

Biomechanische Modelling van het Arterieel Systeem voor de niet-invasieve bepaling van de Arteriële Compliantie

PATRICK SEGERS

17 april 1997

VOLUME 1

Proefschrift voorgelegd tot het behalen van de graad van
Doctor in de Toegepaste Wetenschappen

Promotoren: Prof. Dr. ir. P. Verdonck
Prof. Dr. ir. R. Verhoeven

Universiteit Gent
Faculteit Toegepaste Wetenschappen

Vakgroep Civiele Techniek
Laboratorium voor Hydraulica

**Biomechanische Modelling van het Arterieel Systeem
voor de niet-invasieve bepaling
van de Arteriële Compliantie**

PATRICK SEGERS

17 april 1997

VOLUME 1

Proefschrift voorgelegd tot het behalen van de graad van
Doctor in de Toegepaste Wetenschappen

Promotoren: Prof. Dr. ir. P. Verdonck
Prof. Dr. ir. R. Verhoeven

Universiteit Gent
Faculteit Toegepaste Wetenschappen

Vakgroep Civiele Techniek
Laboratorium voor Hydraulica

*The ocean is the river's goal
a need to leave
the water knows
We're closer now than light years to go*

R.E.M.

WOORD VOORAF

Tot voor een half uur was ik ervan overtuigd dat dit woord vooraf zowat het eenvoudigste zou zijn om neer te schrijven. Nu denk ik er anders over.

Vier jaar terug stelde ik me weinig vragen bij de keuze om een aantal jaar van mijn leven aan onderzoek naar de vloeistofdynamica van het cardiovasculair systeem te wijden. Nu beseft ik dat ik het mezelf niet gemakkelijk heb gemaakt. Na deze vier jaar sta ik ver van het beroep van burgerlijk bouwkundig ingenieur, mijn vermeende roeping, en de vraag naar ingenieurs met kennis van de cardiovasculaire haemodynamica is niet overweldigend.

Niettemin denk ik de juiste keuze te hebben gemaakt. De voorbije jaren waren boeiend. Het was prettig de evolutie te ondergaan van het passief luisteren naar prominente wetenschappers in het vakgebied, tot het actief deelnemen aan discussies met dezelfde prominente wetenschappers, die zich even later in je jury blijken te bevinden. Anderzijds is het frustrerend te beseffen hoe weinig men weet, vooral in een snel evoluerend multidisciplinair domein als de biomedische wetenschappen, met meer en meer aandacht voor de moleculaire celbiologie.

In de loop van mijn werkzaamheden aan het laboratorium is er veel veranderd. Ik ben gestart met één promotor; nu heb ik er twee. Met slechts een beperkt aantal mensen zijn we erin geslaagd om uit te groeien tot een volwaardig biomedisch laboratorium dat stilaan een plaats vindt binnen de internationale onderzoeksgemeenschap. Dit was slechts mogelijk dankzij de dynamiek en het enthousiasme van Pascal en de voortdurende steun van Ronny. Ik meen echter te mogen stellen dat het voorliggende proefschrift een belangrijke bijdrage heeft geleverd in deze ontwikkeling.

Voor het laboratorium breken belangrijke tijden aan. Het labo is - ook bouwtechnisch - in volle expansie en het zal er de komende jaren op aankomen de noodzakelijke funderingen van kennis en expertise op te bouwen. Dit proefschrift is hierbij één van de belangrijke schakels. Ik hoop oprecht nog een paar jaar te kunnen deel uitmaken van dit proces om mijn opgedane kennis en ervaringen over te dragen op de studenten, collega's of latere opvolgers.

Wat er ook gebeurt, ik zal met plezier terugdenken aan de tijd die ik aan het laboratorium heb doorgebracht. Ik wens dan ook alle collega's van het laboratorium te bedanken, indien niet omwille van hun rechtstreekse bijdrage aan dit werk, dan wel omwille van hun steun en begrip in de voorbije jaren:

Manuella en Kristien,
Christiaan, Martin, Marcel, Franky en Siegfried,
Marc, Luc, Dirk, Pascal, Ronny,
de nieuwkomers Renaat en Peter,
de reeds verdwenen Limbaya en Koen,
de permanente bezoekers van het labo...

Een speciaal woord van dank aan mijn promotoren Pascal Verdonck en Ronny Verhoeven voor het vertrouwen en de voortdurende steun en mogelijkheden die zij me hebben geboden om dit werk tot een goed einde te brengen.

Sta me toe in dit woord vooraf tevens mijn ouders en schoonouders te bedanken voor hun aandeel in dit werk. Bedankt voor de mogelijkheden die jullie me hebben geboden om te komen tot waar ik nu sta en voor de niet aflatende steun.

In deze paragraaf zou ik graag mijn echtgenote, Chantal, willen bedanken, hoewel ik de uitdrukking “dank je” niet sterk genoeg vind klinken. Ik denk dat ik in de toekomst maar wat vaker een bloemetje mee naar huis neem....

In de loop van deze vier jaar heb ik tevens het genoeg gekend een aantal studenten te begeleiden in het werk aan hun eindejaarsthesis. Ik wens elk van hen te bedanken voor de inspirerende, vlotte en aangename samenwerking.

Ik wens tevens een aantal medici te bedanken voor hun samenwerking in de loop van dit onderzoek:

De mensen van de afdeling Cardiologie van het UZ te Gent, met name Frida en Ann, Marc De Buyzere en de professoren Daniël Duprez en Denis Clement voor de samenwerking en de geboden mogelijkheden.

Dr. Yvon De Rijcke (UZ Gent) voor het verschaffen van de hondendata en literatuur

Professor Guido Van Nooten (UZ Gent)

Dr. Luc Missault (AZ Brugge)

Dr. Yvan De Scheerder (KU Leuven) voor het ter beschikking stellen en plaatsen van de stents

Tot slot wens ik een aantal mensen in het buitenland te bedanken voor hun bijdrage in mijn vorming in het algemeen en dit proefschrift in het bijzonder:

Professor Frans Van De Vosse, Frank Gijzen en Marcel Rutten van de Technische Universiteit Eindhoven

I want to thank professor Nikos Stergiopoulos for his contribution to this work. Thank you for having me over in Lausanne and for the stimulating discussions in person, over the phone and over the internet.

Bedankt ook aan professor Nico Westerhof.

Dit onderzoek was slechts mogelijk door de financiële steun van de Vlaamse Gemeenschap (IWONL en IWT), waarvoor dank.

Gent, januari 1997

Patrick Segers.

OVERZICHT

In dit proefschrift worden een fysisch/hydraulisch en een mathematisch model van het slagaderlijk systeem aangewend bij de ontwikkeling van een niet-invasieve methode voor het schatten van de totale arteriële compliantie van het slagaderlijk systeem. Het werk is onderverdeeld in 9 hoofdstukken. Hoofdstuk 1 geeft een overzicht van de anatomie, fysiologie en pathofysiologie van het vasculair systeem. In hoofdstuk 2 wordt de Womersley theorie (pulerende laminaire stroming in een elastische buis) afgeleid voor het speciaal geval van de elastische leiding met verhinderde langse uitzetting. De afgeleide betrekkingen vormen de basis voor het mathematische model. Hoofdstuk 3 geeft een literatuuroverzicht van de bestaande modellen van het arterieel systeem. Hoofdstuk 4 beschrijft het opstellen van het mathematisch model en toont de impact van de gebruikte geometrie, randvoorwaarden en aannames op de bekomen resultaten. De golfvoortplanting in een tapse buis wordt in detail bestudeerd. In hoofdstuk 5 wordt het fysisch model voor het slagaderlijk systeem behandeld. De metingen en bevindingen worden kwalitatief en waar mogelijk kwantitatief vergeleken met in vivo waarnemingen. In Hoofdstuk 6 wordt een link gelegd tussen het fysisch en mathematisch model aan de hand van een simulatie van de in vitro resultaten, met speciale aandacht voor de golfreflectie in de aorta. Het hoofdstuk behandelt tevens twee specifieke toepassingen op het fysisch model. In Hoofdstuk 7 wordt een overzicht gegeven van de bestaande methodes voor het bepalen van de elastische eigenschappen van het slagaderlijk systeem. De niet-invasieve methode voor het schatten van de totale arteriële compliantie wordt afgeleid. In Hoofdstuk 8 worden, op basis van het mathematisch en fysisch model, verschillende methodes voor het schatten van de totale arteriële compliantie gevalideerd. Hoofdstuk 9 tenslotte vat de belangrijkste bevindingen samen.

INHOUDSLIJST

Volume 1

1. ANATOMIE, FYSIOLOGIE EN PATHOFYSIOLOGIE VAN HET VASCULAIR SYSTEEM	1
1.1. ANATOMIE VAN DE BLOEDSOMLOOP.....	1
<i>1.1.1. De grote en de kleine bloedsomloop</i>	<i>1</i>
<i>1.1.2. De slagaders</i>	<i>2</i>
1.1.2.1. De centrale bloedvaten	2
1.1.2.1.1. De grote lichaamsslagader : de aorta.....	2
1.1.2.1.2. <u>De kransslagaders</u>	3
1.1.2.1.3. <u>De halsslagaders</u>	3
1.1.2.1.4. <u>Directe takken van de aorta descendens</u>	4
1.1.2.2. De perifere vaten.....	5
1.1.2.2.1. <u>Hoofd- en halsarteriën</u>	5
1.1.2.2.2. <u>De hersenslagaders</u>	8
1.1.2.2.3. <u>Slagaders van de schouder-, bovenarm- en onderarm</u>	10
1.1.2.2.4. <u>Bekken-, been- en voetslagaders</u>	12
1.2. ANATOMIE VAN DE ADERS	16
<i>1.2.1. Aandrijvend mechanisme</i>	<i>16</i>
<i>1.2.2. Centrale veneuze bloedvaten</i>	<i>17</i>
1.3. DE HARTSPIER	18
1.4. EIGENSCHAPPEN VAN BLOED	20
1.5. DE BLOEDDRUK	22
1.6. SAMENSTELLING EN FUNCTIE VAN DE BLOEDVATWAND	25
<i>1.6.1. Algemeen</i>	<i>25</i>
<i>1.6.2. De slagaders</i>	<i>26</i>
<i>1.6.3. De venen</i>	<i>27</i>
1.7. MECHANISCHE EIGENSCHAPPEN VAN DE SLAGADERS	28
<i>1.7.1. Druk-diameter relatie van slagaders</i>	<i>28</i>
<i>1.7.2. Karakterisering van de elastische eigenschappen van slagaders</i>	<i>30</i>
<i>1.7.3. Residuele spanningen</i>	<i>32</i>
<i>1.7.4. Visco-elastische eigenschappen van de slagaders</i>	<i>34</i>
1.7.4.1. Visco-elasticiteit	34
1.7.4.2. Mathematische modellering.....	34
1.8. HYPERTENSIE	40
<i>1.8.1. De bloeddruk: perifere weerstand en arteriële compliantie</i>	<i>40</i>
<i>1.8.2. Oorzaken, indeling en gevolgen van hypertensie</i>	<i>43</i>
1.8.2.1. Essentiële hypertensie.....	43
1.8.2.2. Secundaire hypertensie	44
1.8.2.3. Complicaties	44
<i>1.8.3. Behandeling van hypertensie</i>	<i>45</i>
1.9. CONTROLEMECHANISMEN VAN DE ARTERIËLE BLOEDDRUK	46
<i>1.9.1. Inleiding</i>	<i>46</i>
<i>1.9.2. Werkingsmechanisme van de gladde spiercellen</i>	<i>48</i>
1.9.2.1. Samenstelling van de gladde spiercel	48

1.9.2.2. Het mechanisme van de spiercontractie.....	49
1.9.3. <i>Neuro-hormonale controle van de bloeddruk</i>	51
1.9.4. <i>De nieren als drukregulatoren</i>	54
1.9.4.1. Controle van het extracellulair volume (ECV).....	54
1.9.4.2. Het renine-angiotensine-aldosterone systeem.....	55
1.10. ATHEROSCLEROSIS.....	57
1.10.1. <i>Het atherosclerotisch proces</i>	57
1.10.2. <i>De rol van cholesterol bij atherosclerosis</i>	59
1.10.3. <i>De rol van fibrinogeen bij atherosclerosis</i>	61
1.10.4. <i>Vloeistofdynamische aspecten van atherosclerosis</i>	61
1.10.4.1. De initiatie van atherosclerosis (atherogenese).....	61
1.10.4.2. De hemodynamische factoren bij verdere evolutie van atherosclerotische plaques.....	63
1.11. BESLUITEN.....	64
1.12. REFERENTIELIJST.....	65
2. MODELLERING VAN DE 1D VASCULAIRE STROMING GEBASEERD OP DE WOMERSLEY THEORIE.....	68
2.1. DRUK-DEBIET RELATIES IN EEN UNIFORME (ELASTISCHE) LEIDING.....	68
2.1.1. <i>Inleiding</i>	68
2.1.2. <i>De basisuitdrukkingen</i>	68
2.1.3. <i>Stationaire stroming in een cirkelvormige buis : Poiseuille stroming</i>	71
2.1.4. <i>Laminaire pulserende stroming in een cirkelvormige buis : de algemene theorie van Womersley</i>	74
2.1.4.1. De algemene vergelijkingen.....	74
2.1.4.2. De axiale snelheidscomponent w	74
2.1.4.3. De radiale snelheidscomponent u	75
2.1.4.4. De druk p	76
2.1.4.5. Bepalen van k en verdere vereenvoudiging.....	76
2.1.5. <i>Pulserende laminaire stroming in een stijve buis</i>	78
2.1.5.1. Vorm van het snelheidsprofiel.....	78
2.1.5.2. De relatie debiet - drukgradiënt.....	79
2.1.5.3. De wandschuifspanning.....	79
2.1.5.4. Verband met Poiseuillestroming.....	80
2.1.5.5. De functies M'_{10} , M'_{10}/α^2 en ϵ'_{10}	80
2.1.5.6. Toepassing: de vorm van het snelheidsprofiel.....	82
2.1.6. <i>Pulserende laminaire stroming in een dunwandige, radiaal vervormbare elastische buis</i>	86
2.1.6.1. De radiale wandverplaatsing ζ	86
2.1.6.2. De axiale snelheidscomponent w	88
2.1.6.3. De radiale snelheidscomponent u	88
2.1.6.4. De complexe golfvoortplantingssnelheid c^*	88
2.1.6.5. de reële golfsnelheid en dempingsconstante.....	89
2.1.6.6. Druk - debiet relaties.....	90
2.1.7. <i>Toepassingen</i>	92
2.1.7.1. Invloed van de elasticiteit van het bloedvat.....	93
2.1.7.2. Invloed van de vaatdiameter.....	96
2.1.8. <i>Pulserende laminaire stroming in een elastische buis die vrij beweegt in langse en radiale zin</i>	100
2.1.9. <i>Toepassingsvoorwaarden voor de theorie van Womersley</i>	101
2.2. HET CONCEPT IMPEDANTIE.....	103
2.2.1. <i>Cardiovasculaire vloeistofdynamica en netwerktheorie</i>	103
2.2.2. <i>Fourier-analyse</i>	103

2.2.3. <i>De vasculaire impedantie</i>	106
2.2.4. <i>De karakteristieke en ingangsimpedantie van het slagaderlijk systeem</i>	108
2.2.5. <i>Impedantie afgeleid uit de Womersley theorie</i>	111
2.3. BESLUIT	114
2.4. REFERENTIELIJST	115
3. MATHEMATISCHE VERTOLKING VAN DE VOORTPLANTING EN REFLECTIE VAN DRUK- EN DEBIETGOLVEN IN HET ARTERIEEL SYSTEEM	116
3.1. “LUMPED” OF DISCRETE PARAMETER MODELLEN	116
3.1.1. <i>2-element model: het windketelmodel</i>	117
3.1.2. <i>3-element modellen</i>	119
3.1.2.1. <i>Westkessel-model</i>	119
3.1.2.2. <i>alternatief Westkessel-model</i>	119
3.1.3. <i>4-element windketel modellen</i>	119
3.1.3.1. <i>Landes (1943): inertie L in serie met Z_c</i>	119
3.1.3.2. <i>Burattini en Gnudi (1983): inertie L in parallel met Z_c</i>	121
3.1.3.3. <i>Goldwyn en Watt: 2 compliante kamers</i>	121
3.1.4. <i>5-element windketel modellen</i>	121
3.1.4.1. <i>Noordergraaf (1978)</i>	121
3.1.4.2. <i>Toy (1985)</i>	122
3.1.5. <i>Toepassing: respons op een aangelegd debiet</i>	122
3.2. BUIS EN T-BUIS MODELLEN	124
3.2.1. <i>Buis-modellen</i>	124
3.2.2. <i>T-buis modellen</i>	126
3.2.2.1. <i>Reflectiezones</i>	126
3.2.2.2. <i>Transmissielijnen</i>	127
3.3. ARTERIËLE NETWERK MODELLEN	130
3.3.1. <i>Elektrische netwerkmodellen</i>	130
3.3.2. <i>Mathematische modellen</i>	132
3.4. EEN TRANSMISSIELIJNMODEL VOOR DE ARTERIËLE CIRCULATIE	143
3.4.1. <i>Transmissielijntheorie</i>	143
3.4.1.1. <i>Algemene theorie</i>	143
3.4.1.2. <i>De transmissielijn als tweepoort</i>	146
3.4.1.3. <i>bepaling van de lijnparameters r, l, en c</i>	149
3.5. GOLFVOORTPLANTING EN -REFLECTIE	151
3.5.1. <i>Golfvoortplanting</i>	151
3.5.2. <i>Golfreflectie</i>	153
3.5.3. <i>Golfreflectie in vivo</i>	156
3.5.4. <i>De invallende en gereflecteerde golf</i>	159
3.6. BESLUITEN	163
3.7. REFERENTIELIJST	165
4. EEN TRANSMISSIELIJNMODEL VOOR DE ARTERIËLE CIRCULATIE	168
4.1. OPBOUW VAN HET STANDAARDMODEL	168
4.1.1. <i>Gegevensset voor de slagaders</i>	168
4.1.2. <i>Dataset voor de kleine slagaders, arteriolen en capillairen</i>	174
4.1.3. <i>Implementatie van de niet-lineaire elasticiteit en visco-elasticiteit</i>	175
4.1.3.1. <i>De niet-lineaire elasticiteit</i>	175
4.1.3.2. <i>De visco-elastische vaatwand</i>	176
4.1.4. <i>Flow-chart van het transmissielijnmodel</i>	177

4.2. HAEMODYNAMISCHE KARAKTERISTIEKEN VAN HET BASISMODEL	179
4.2.1. <i>De ingangsimpedantie</i>	179
4.2.2. <i>Aortadruk en -debiet</i>	181
4.2.3. <i>De golfvoortplantingssnelheid</i>	182
4.2.4. <i>De karakteristieke impedantie</i>	185
4.2.5. <i>De perifere bloeddruk</i>	186
4.3. BELANG VAN DE KENNIS VAN DE CORRECTE GEOMETRISCHE EN MECHANISCHE GEGEVENS: STERGIOPULOS VERSUS WESTERHOF.....	188
4.3.1. <i>Onderscheid set-up Stergiopulos en Westerhof</i>	188
4.3.2. <i>Verdeling van het slagvolume</i>	190
4.3.3. <i>Druk en debiet over de arteriële circulatie</i>	191
4.3.4. <i>De ingangsimpedantie</i>	195
4.4. BELANG VAN HET DISTALE MODEL VOOR DE CAPILLAIREN	197
4.4.1. <i>Druk en debiet</i>	198
4.4.2. <i>De ingangsimpedantie</i>	200
4.4.3. <i>De aorto/brachialis en aorto/radialis transfertfunctie voor de druk</i>	201
4.5. DE VISCO-ELASTISCHE DEMPING	203
4.5.1. <i>Visco-elastische modellen</i>	203
4.5.2. <i>Druk en debiet</i>	204
4.5.3. <i>De ingangsimpedantie</i>	206
4.5.4. <i>De transfertfunctie voor de druk</i>	208
4.6. LINEAIRE VERSUS NIET-LINEAIRE MODELLERING	211
4.6.1. <i>Het niet-lineaire model van Stergiopulos</i>	211
4.6.2. <i>Conceptuele verschillen met het transmissielijnmodel</i>	212
4.6.3. <i>Vergelijkende berekeningen</i>	213
4.6.3.1. <i>Druk en debiet</i>	213
4.6.3.2. <i>De ingangsimpedantie</i>	215
4.6.3.3. <i>De transfertfunctie voor de druk</i>	217
4.6.3.4. <i>Opmerkingen</i>	218
4.7. INVALLENDE EN GEREFLCTEERDE DRUKGOLVEN IN DE STANDAARDCONFIGURATIE	219
4.7.1. <i>Golfreflectie in de aorta</i>	220
4.7.2. <i>Golfreflectie in de arm</i>	223
4.7.3. <i>Golfreflectie in het been</i>	226
4.8. SIMULATIE VAN DE GOLFRREFLECTIE IN DE AORTA	229
4.8.1. <i>Geometrische en mechanische karakteristieken</i>	229
4.8.2. <i>Druk en debiet</i>	232
4.8.3. <i>Analyse van de druk in het frequentiedomein</i>	233
4.8.4. <i>De invallende en gereflecteerde drukgolf</i>	235
4.8.5. <i>De totale reflectiecoëfficiënt Γ</i>	239
4.8.6. <i>Besluit</i>	241
4.9. BESLUITEN	242
4.10. REFERENTIELIJST.....	243

5. FYSISCHE MODELLERING VAN DE BLOEDSOMLOOP	245
5.1. COMPLEXITEIT EN MOTIVATIE	245
5.2. PRAKTISCHE WERKWIJZE: MATERIAALKEUZE EN CONSTRUCTIE VAN HET MODEL.....	246
5.2.1. <i>Materiaalkeuze</i>	246
5.2.2. <i>Vervaardiging van de grote slagaders</i>	251
5.2.3. <i>De kleine slagaders en capillairen</i>	254
5.2.3.1. De regelbare compliantie	254
5.2.3.2. De regelbare weerstand.....	255
5.2.4. <i>Het veneuze stelsel</i>	256
5.2.5. <i>Koppeling met het hart</i>	257
5.2.6. <i>Instrumentatie</i>	258
5.2.7. <i>Opmerkingen</i>	258
5.2.8. <i>De cardiovasculaire simulator</i>	259
5.3. HET BASISMODEL	261
5.3.1. <i>Geometrische en mechanische karakteristieken van de slagaders</i>	261
5.3.2. <i>De perifere weerstand, distale compliantie en debietverdeling</i>	264
5.3.3. <i>De totale arteriële compliantie</i>	267
5.4. VLOEISTOFDYNAMISCH GEDRAG VAN HET BASISMODEL.....	270
5.4.1. <i>Voortplanting van druk- en debietgolven in de aorta, bovenste en onderste ledematen</i>	270
5.4.1.1. Instrumentatie en meetlocaties.....	270
5.4.1.2. Druk- en debietgolfvoortplanting over de aorta	272
5.4.1.3. Druk-golfvoortplanting over de slagaders van bovenste en onderste ledematen.....	274
5.4.1.4. Vergelijking met in-vivo gegevens.....	275
5.4.1.4.1. <u>Aortadruk, -debiet en snelheid</u>	275
5.4.1.4.2. <u>Perifere drukken: bovenbeen, bovenarm en voorarm</u>	280
5.4.2. <i>Voortplantingssnelheid van de drukgolf</i>	282
5.4.2.1. De “foot-to-foot” golfsnelheid c_{ff}	282
5.4.2.2. De Schijnbare fasesnelheid c_{app}	283
5.4.2.3. “foot-to-foot” c_{ff} versus schijnbare fasesnelheid c_{app}	286
5.4.3. <i>Demping en versterking van de verschillende harmonischen</i>	287
5.4.4. <i>De karakteristieke impedantie</i>	288
5.4.5. <i>De ingangsimpedantie</i>	289
5.4.5.1. In vitro waarnemingen	289
5.4.5.2. Vergelijking met in-vivo waarnemingen	292
5.4.6. <i>Golfreflectie, invallende en gereflecteerde golf</i>	294
5.5. BELANG VAN HET DISTALE PERIFERE MODEL.....	297
5.5.1. <i>De capillaire weerstand</i>	297
5.5.2. <i>De distale compliantie</i>	299
5.5.3. <i>Theoretisch model voor het distale RC- model</i>	300
5.5.4. <i>Invloed van de distale weerstand en compliantie op de reflectiecoëfficiënt</i>	302
5.5.5. <i>Invloed van de distale compliantie op de transfertfunctie</i>	304
5.5.5.1. Aorto-brachialis transfertfunctie.....	306
5.5.5.2. Aorto-radialis transfertfunctie	307
5.6. VERGELIJKENDE STUDIE VAN DRIE VERSCHILLENDE IN-VITRO MODELLEN: INVLOED VAN DE PROXIMALE COMPLIANTIE	308
5.6.1. <i>Instellingen van het distale model</i>	310
5.6.2. <i>Haemodynamische studie van de aorta</i>	312
5.6.3. <i>De ingangs- en karakteristieke impedantie</i>	314

5.6.4. Voortplanting van de drukgolf over de aorta.....	316
5.6.5. Voortplanting van de debietgolf over de aorta	321
5.6.6. Voortplanting van drukgolven over de arm- en beenslagaders	322
5.6.6.1. Het arm-traject: brachialis en radialis	322
5.6.6.2. Het been-traject: femoralis en tibialis	325
5.7. BESLUITEN	329
5.8. REFERENTIELIJST.....	331
6. TOEPASSINGEN VAN HET MATHEMATISCHE EN FYSISCH MODEL.....	334
6.1. INLEIDING.....	334
6.2. MATHEMATISCHE SIMULATIE VAN HET FYSISCH STANDAARDMODEL	334
6.2.1. Opstellen van het gegevensbestand.....	334
6.2.2. De ingangs- en karakteristieke impedantie	339
6.2.3. Druk en debiet in de aorta.....	341
6.2.4. De perifere druk	344
6.2.5. De voortplantingssnelheid van de drukgolf	345
6.2.6. Versterking van de harmonischen.....	348
6.2.7. De aorta/brachialis en aorta/radialis transfertfunctie voor de druk.....	349
6.2.8. Golfreflectie in de aorta	350
6.3. IN VITRO CASE STUDIE: EVALUATIE VAN DE WERKING VAN EEN 2 ^E AORTAKLEP AFWAARTS DE TRUNCUS BRACHIOCEPHALICUS.....	355
6.3.1. Medische achtergrond.....	355
6.3.2. In vitro studie	355
6.3.3. Resultaten	356
6.3.3.1. Situatie 1 : normale AK1 en AK2.....	356
6.3.3.2. Situatie 2 : normale AK2, AK1 ontbreekt	357
6.3.3.3. Situatie 3 : normale AK2, lekkende AK1	358
6.3.4. Evaluatie van de klepwerking	359
6.3.5. Besluiten	359
6.4. VLOEISTOFDYNAMISCHE IMPACT VAN STENTS	361
6.4.1. Stents	361
6.4.1.1. De zelf-expandeerbare stent	362
6.4.1.2. De ballon-expandeerbare stent	363
6.4.1.3. De “home-made” stent.....	364
6.4.2. Vloeistofdynamische impact van stents	365
6.4.3. In vitro experimenten met de “home-made” stent	366
6.4.3.1. De relatie drukgradiënt - debiet	368
6.4.3.2. De longitudinale impedantie.....	369
6.4.3.3. Mathematische modellering.....	371
6.5. BESLUITEN	373
6.6. REFERENTIELIJST.....	374
7. NIET-INVASIEVE SCHATTING VAN DE TOTALE ARTERIËLE COMPLIANTIE	377
7.1. DE ARTERIËLE COMPLIANTIE	377
7.2. BEPALING VAN DE LOKALE EN TOTALE ARTERIËLE COMPLIANTIE (TAC).....	380
7.2.1. Lokale versus totale arteriële compliantie	380
7.2.2. Bepaling van de lokale elastische eigenschappen van de bloedvaten	381
7.2.2.1. Definitie van de frequent gebruikte parameters.....	381
7.2.2.1.1. <u>De compliantiecoëfficiënt CC</u>	381
7.2.2.1.2. <u>De distensibiliteitscoëfficiënt DC</u>	381
7.2.2.1.3. <u>Elasticiteitsmoduli</u>	382

7.2.2.1.4. <u>De golfvoortplantingssnelheid c_0</u>	382
7.2.2.2. Bestaande technieken.....	383
7.2.2.3. Onderzoeksresultaten.....	385
7.2.2.3.1. <u>Wijzigingen als gevolg van veroudering</u>	385
7.2.2.3.2. <u>Wijzigingen bij hypertensie (drukken > 160/100)</u>	386
7.2.2.3.3. <u>Wijzigingen bij “borderline” hypertensie (140/90 < drukken < 160/100)</u>	386
7.2.2.3.4. <u>Visco-elasticiteit</u>	387
7.2.2.3.5. <u>Opmerkingen</u>	387
7.2.3. <i>De voortplantingssnelheid van een druk- of debietgolf</i>	388
7.2.4. <i>Schatten van de totale arteriële compliantie met behulp van een elektrisch analogon</i>	389
7.2.4.1. Methoden op basis van het 2-element windketelmodel.....	390
7.2.4.1.1. <u>De “Time Decay Method”, of het fitten van de exponentieel dalende aortadruk</u>	390
7.2.4.1.2. <u>De oppervlakte methode (Liu 1986)</u>	391
7.2.4.1.3. <u>De dubbele-oppervlakte methode</u>	392
7.2.4.1.4. <u>De pulsdrukmethode (Pulse Pressure Method PPM; Stergiopoulos 1994)</u>	394
7.2.4.2. Methoden op basis van 3-element windketel modellen.....	395
7.2.4.2.1. <u>Methoden op basis van het klassiek 3-element windketel model</u>	395
7.2.4.2.2. <u>Methoden op basis van het alternatief 3-element parameter model</u>	396
7.2.4.2.3. <u>Methoden op basis van een niet-lineair 3-element windketel model (Li 1990)</u>	397
7.2.4.3. Methoden op basis van 4-element modellen.....	398
7.2.4.3.1. <u>Schatting op basis van het model van Landes (Deswysen 1980)</u>	398
7.2.4.3.2. <u>Schatting op basis van het model van Goldwyn en Watt (Goldwyn&Watt 1967)</u>	398
7.2.5. <i>Besluiten</i>	401
7.3. DE NIET-INVASIEVE DRUKPULSMETHODE: UITBREIDING VAN DE PPM	402
7.3.1. <i>Fase 1: reconstructie van de debietgolf uit de cardiac output</i>	403
7.3.1.1. Bestudeerde golfvormen.....	403
7.3.1.1.1. <u>De driehoekige golf</u>	403
7.3.1.1.2. <u>De blokgolf</u>	403
7.3.1.1.3. <u>De half-sinusvormige golf</u>	403
7.3.1.2. Evaluatie op basis van hondendata	404
7.3.1.2.1. <u>Analyse in het tijdsdomein</u>	406
7.3.1.2.2. <u>Analyse in het frequentiegebied</u>	407
7.3.1.3. Evaluatie op basis van het transmissielijnmodel	408
7.3.2. <i>Fase 2 : Opstellen van een transfertfunctie voor de drukpuls</i>	409
7.3.2.1. Individuele Invloedsfactoren op de transfertfunctie	410
7.3.2.1.1. <u>De totale arteriële compliantie</u>	410
7.3.2.1.2. <u>De distale compliantie</u>	411
7.3.2.1.3. <u>De perifere weerstand R</u>	412
7.3.2.1.4. <u>De visco-elastische demping</u>	413
7.3.2.1.5. <u>Effect op de versterking van de pulsdruk</u>	415
7.3.2.2. Effect van vasoconstrictie en vasodilatatie	416
7.3.2.2.1. <u>Invloed op de transfertfunctie</u>	416
7.3.2.2.2. <u>Invloed op de versterking van de pulsdruk</u>	417
7.3.2.3. Vergelijking met in vivo gegevens en afleiding van de veralgemeende transfertfunctie.....	419
7.3.2.3.1. <u>De veralgemeende transfertfunctie voor de brachialisdruk</u>	419
7.3.2.3.2. <u>De veralgemeende transfertfunctie voor de radialisdruk</u>	420
7.3.2.4. Bepalen van PP_{AO} via de gemeten radialis- of brachialisdruk, en de veralgemeende transfertfunctie.....	422
7.3.2.4.1. <u>Toepassing op de simulaties</u>	422
7.3.2.4.2. <u>Toepassing op in vivo gegevens: hyper- en normotensieven</u>	423
7.3.2.5. Een veralgemeende vorm van de radialis- of brachialisdruk ?	426
7.3.3. <i>Besluit</i>	427
7.3.4. <i>Invloedsfactoren op de nauwkeurigheid van de niet-invasieve PPM</i>	428
7.4. <i>BESLUITEN</i>	430

7.5. REFERENTIELIJST.....	431
8. EVALUATIE VAN COMPLIANTIE-SCHATTINGSMETHODEN.....	434
8.1. INLEIDING.....	434
8.2. VALIDATIE VAN COMPLIANTIE-SCHATTINGSMETHODEN MET BEHULP VAN HET TRANSMISSIELIJNMODEL.....	435
8.2.1. <i>De Time Decay Method (TDM)</i>	438
8.2.2. <i>De pulsdruckmethode (PPM)</i>	439
8.2.3. <i>De semi niet-invasieve pulsdruckmethode (EPPM)</i>	440
8.2.4. <i>De schatting van TAC op basis van het 3-element windketel model</i>	441
8.2.5. <i>De schatting van TAC op basis van het alternatief 3-element windketel model (Burattini)</i>	442
8.2.6. <i>Het Goldwyn-Watt model (GWM)</i>	443
8.2.7. <i>Samenvatting van de resultaten</i>	447
8.2.8. <i>Hartritmegevoeligheid van de compliantie-schattingsmethoden</i>	449
8.2.8.1. <i>De Time Decay Methode en de Goldwyn-Watt methode</i>	449
8.2.8.2. <i>De (semi niet-invasieve) pulsdruckmethode</i>	452
8.3. IN VITRO EVALUATIE VAN METHODES VOOR HET SCHATTEN VAN DE TOTALE ARTERIËLE COMPLIANTIE.....	456
8.3.1. <i>Referentiewaarden voor de totale arteriële compliantie</i>	456
8.3.2. <i>Overzicht van de resultaten behaald met de verschillende methoden</i>	458
8.3.2.1. <i>De “Time Decay Method” TDM</i>	458
8.3.2.2. <i>De pulsdruckmethode “PPM”</i>	458
8.3.2.3. <i>De semi niet-invasieve pulsdruckmethode EPPM</i>	459
8.3.2.4. <i>Methode op basis van het 3-element WK model</i>	460
8.3.2.5. <i>Het alternatief 3-element WK model (Burattini)</i>	460
8.3.2.6. <i>De methode van Goldwyn en Watt</i>	461
8.3.2.7. <i>Samenvatting</i>	465
8.4. TOEPASSING OP HONDENDATA.....	468
8.4.1. <i>Inleiding</i>	468
8.4.2. <i>Resultaten</i>	469
8.4.2.1. <i>De pulsdruckmethode “PPM”</i>	469
8.4.2.2. <i>De semi niet-invasieve pulsdruckmethode “EPPM”</i>	470
8.4.2.3. <i>De “Time Decay Method” TDM</i>	470
8.4.2.4. <i>De Goldwyn-Watt methode</i>	471
8.4.2.5. <i>De methode van Burattini</i>	474
8.4.3. <i>Samenvatting</i>	476
8.5. TOEPASSING OP IN VIVO DATA.....	478
8.5.1. <i>Literatuurgegevens</i>	478
8.5.2. <i>Toepassing van NIPPM en GWM op gezonde vrijwilligers en hypertensieve patiënten</i>	480
8.5.3. <i>Een aangepaste index voor vasculair risico</i>	482
8.6. BESLUITEN.....	484
8.7. REFERENTIELIJST.....	486
9. BESLUITEN EN AANBEVELINGEN.....	488
9.1. OVERZICHT VAN DE BEHAALDE RESULTATEN.....	488
9.2. AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK.....	491

EENHEDEN EN SYMBOLEN

In dit proefschrift wordt de druk uitgedrukt in mmHg (1 mmHg = 133.4 Pa = 1334 dyn/cm²) en het volume in ml. De compliantie wordt aldus uitgedrukt in ml/mmHg; de weerstand of impedantie in mmHg/(ml/s). De elasticiteitsmoduli worden uitgedrukt in Pa.

α	Womersley parameter = $R\sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}}$
α_1, α_2	kruipfractie
β	stijfheidsparameter (model van Hayashi); dempingsconstante
ε	elastische rek
ε'_{10}	fasehoek van complexe grootheid samengesteld uit Besselse functies van orde 0 en 1
ε''_{10}	fasehoek van complexe grootheid samengesteld uit Besselse functies van orde 0 en 1
ϕ	fasehoek
γ	complexe propagatiecoëfficiënt = $a + ib$
$\hat{\gamma}$	schijnbare propagatiecoëfficiënt
\bullet	
γ	afschuifsnelheid
η	parameter uit Womersley theorie
φ	fasehoek
κ	dempingsconstante
λ	golflengte
μ	(dynamische) viscositeit
ν	coëfficiënt van Poisson
π	3.14159...
θ	coördinaat in omtreksrichting (cilindrische coördinaten)
ρ	dichtheid van de vloeistof
ρ_{wand}	dichtheid van de vaatwand
σ	spanning
τ	schuifspanning
τ_1, τ_2	tijdsconstanten
ω	hoekfrequentie
ξ	langse wandverplaatsing
ζ	radiale wandverplaatsing
Δ	gradiënt
Φ	fasehoek drukgradiënt
Γ	complexe reflectiecoëfficiënt
a	dempingscoëfficiënt; reëel deel van γ
b	voortplantingscoëfficiënt; imaginair deel van γ
c	capaciteit/m (parameter transmissielijn in Hoofdstuk 4)
c	reële golfsnelheid
c^*	complexe golfsnelheid
c_{app}	schijnbare fasesnelheid
c_{ff}	“foot-to-foot” golfsnelheid

c_0	Moens-Korteweg golfsnelheid
c'_0	“aangepaste” Moens-Korteweg golfsnelheid
c_{M-K}	Moens-Korteweg golfsnelheid
c_{M-K}^*	“aangepaste” Moens-Korteweg golfsnelheid
f	frequentie
f_{\min}	frequentie 1 ^e minimum impedantiemodulus
h	wanddikte
k	veerconstante (hoofdstuk 1); golfgetal
i	complexe eenheid $\sqrt{-1}$
l	inertie/m (parameter transmissielijn)
m	eigenfrequentie
p	druk
q	debiet
r	weerstand/m (parameter transmissielijn)
u	snelheid in radiale richting
v	snelheid in omtreksrichting
w	snelheid in langse richting
A	oppervlakte
A_m	parameter model Langewouters
C	compliantie
C_A	oppervlakte-compliantie
C_{app}	schijnbare compliantie
D	diameter bloedvat
D_s	referentiediameter model Hayashi
D_o	buitendiameter
D_i	binnendiameter
E	Young elasticiteitsmodulus
E^*	complexe elasticiteitsmodulus
E_d	dynamische elasticiteitsmodulus
E_p	Peterson elasticiteitsmodulus
E_{inc}	incrementele elasticiteitsmodulus
F_{10}	Womersley functie samengesteld uit Besselse functies van 0 ^e en 1 ^e orde
F_0	Womersley functie samengesteld uit Besselse functies van 0 ^e orde
J	Besselse functie
L	lengte
M	modulus drukgradiënt
M'_{10}	modulus van complexe grootheid samengesteld uit Besselse functies van orde 0 en 1
M''_{10}	modulus van complexe grootheid samengesteld uit Besselse functies van orde 0 en 1
P	druk
P_m	gemiddelde druk
$P_{m,inc}$	verhoging gemiddelde druk
P_s	maximale, systolische druk
P_d	minimale, diastolische druk
PP	pulsdruk = $P_s - P_d$
PP_{inc}	verhoging pulsdruk
PP_{ao}	pulsdruk in aorta
PP_{bra}	pulsdruk in brachialis
PP_{rad}	pulsdruk in radialis

Q	debiet
Q_m	gemiddeld debiet
Q_{\max}	maximaal debiet
Q_{\min}	minimaal debiet
R	weerstand
R_i	binnenstraal
R_o	buitenstraal
W	energie-dichtheidsfunctie
Z	impedantie
Z_0	karakteristieke impedantie
Z_i, Z_{in}	ingangsimpedantie
Z_L, Z_l	longitudinale impedantie
Z_B	belastingsimpedantie
Z_T	eindimpedantie
Z_t	dwarse of transversale impedantie

ber	reëel deel Besselse functie
bei	imaginair deel Besselse functie
CC	compliantie-coëfficiënt
CO	hartdebiet, cardiac output
DC	distensibiliteitscoëfficiënt
HR	hartritme
RMS	“root-mean-square”
SV	slagvolume
VOI	“vascular overload index”

Hoofdstuk 1

Anatomie, fysiologie en pathofysiologie van het vasculair systeem

Dit hoofdstuk biedt een overzicht van de anatomische structuur van het hart en de bloedvaten. Er wordt beschreven hoe het hart door contractie drukpulsaties opwekt, die zich voortplanten over de slagaders. Het belang van het erkennen van de bloeddruk als een golfvorm wordt beklemtoond. Vervolgens wordt beknopt de rheologie van het bloed behandeld. De samenstelling van de vaatwand wordt in detail bekeken, en er wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste mechanische karakteristieken, en de bepalingswijze ervan. Daarna worden hypertensie (verhoogde bloeddruk) en atherosclerose (slagaderverkalking) toegelicht. Tot slot wordt dieper ingegaan op de neuro-hormonale controlemechanismen van de bloeddruk, de drukregulatie door de musculaire arteriën en arteriolen, en wordt de specifieke rol van de nieren aangeraakt. Aldus wordt een variëteit aan aspecten belicht die in meer of mindere mate rechtstreeks verband houden met dit werk, waarbij een summier naslagwerk wordt gecreëerd waar de lezer op ieder moment snel wat randinformatie kan oppikken.

Hoofdstuk 1

Anatomie, fysiologie en pathofysiologie van het vasculair systeem

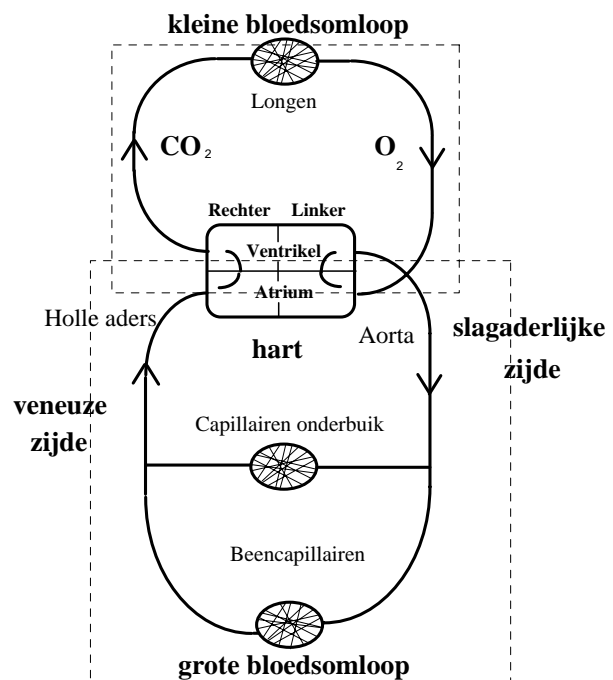
Het menselijk lichaam is een ingewikkeld meercellig organisme waarin cellen voedingsstoffen uit de directe omgeving opnemen en afvalproducten aan die omgeving afstaan. Daar lichaamscellen enkel stoffen kunnen opnemen die opgelost zijn, bestaat de omgeving van de cellen uit een waterige substantie, het weefselvocht. Dit weefselvocht dient enerzijds voortdurend voldoende zuurstof en voedingsstoffen te bevatten om de cellen in leven te houden en dient anderzijds in te staan voor de afvoer van de afbraakproducten. Om deze functies te waarborgen heeft zich bij meercellige organismen een circulatiesysteem ontwikkeld waardoor cellen in stand worden gehouden: het hart- en bloedvatenstelsel.

1.1. Anatomie van de bloedsomloop

1.1.1. De grote en de kleine bloedsomloop

Het menselijk, volwassen lichaam bevat gemiddeld ongeveer 5 liter bloed (5 à 6 liter bij de man; 4 tot 5 liter bij de vrouw). Het hart pompt dit volume rond aan een gemiddelde van ± 6 liter/min. De volledige baan die het bloed beschrijft kan worden onderverdeeld in een grote en een kleine bloedsomloop (Figuur 1.1).

De kleine bloedsomloop staat in voor de gaswisseling. Zuurstoffarm bloed wordt uit de kamer van de rechterharthelft (rechtventrikel) de longslagaders ingepompt om in de longen CO_2 af te staan en O_2 op te nemen. Vanuit de longen stroomt het bloed dan naar de linkerharthelft om via de linkerboezem (linker atrium) en de mitralisklep door het linker ventrikel de aorta te worden ingeperst, waar de grote bloedcirculatie aanvangt. De slagaders of arteriën voeren het bloed van het hart weg, om via talrijke parallelle netwerken van kleinere arteriën en arteriolen in een capillair netwerk in de verschillende organen en weefsels uit te monden. Aldus worden de organen bevoorrad met zuurstof, hormonen of voedingsstoffen. Eenmaal deze stofwisselingslocaties voorbij wordt het bloed via venulen, venen en tenslotte via de onderste en



Figuur 1.1. Schematische indeling van de bloedsomloop in de grote en de kleine bloedsomloop.

bovenste holle ader (vena cava inferior en superior) naar de rechterhartboezem teruggevoerd om via de tricuspidaalklep en het rechterventrikel opnieuw de kleine circulatie te doorlopen.

Het bloed vervult aldus ondermeer een transportfunctie. Door het transport van alle levensnoodzakelijke stoffen (water, gassen (O₂, CO₂), antistoffen, warmte, zout, hormonen, suikers, stofwisselingsprodukten,...) worden de verschillende "spiegels" (hormonenspiegel, suikerspiegel) op peil gehouden (regulerende functie van het bloed). Bloed kan aldus verschillen in samenstelling in functie van de locatie. Venus bloed uit de hormoonklieren zal bv. meer hormonen bevatten, ter hoogte van de milt zal het gehalte antistoffen hoger zijn, terwijl ter hoogte van lever en spieren de bloedtemperatuur hoger zal liggen.

1.1.2. De slagaders

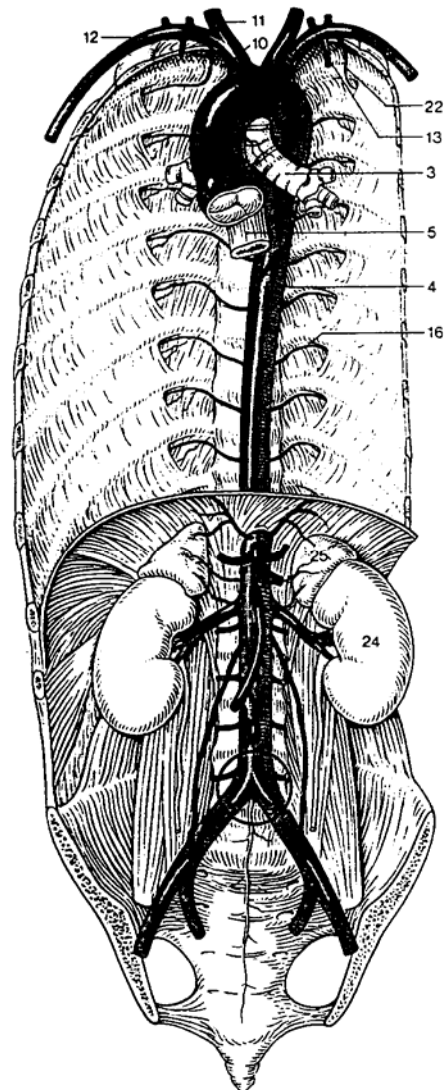
1.1.2.1. DE CENTRALE BLOEDVATEN

1.1.2.1.1. De grote lichaamsslagader : de aorta (Figuur 1.2)

De aorta ontspringt in het linker ventrikel, en wordt ervan gescheiden door de aortaklep. Hij loopt achter de truncus pulmonalis naar rechts omhoog. De *aorta ascendens* (1) verloopt vervolgens in een boog - *arcus aortae* (2) - naar achteren en loopt dan vanaf de 4e borstwervel eerst links van de wervelkolom, en dan ervoor naar beneden : *aorta descendens* (3). In het borstgedeelte wordt de aorta descendens de *aorta thoracalis* genoemd; onder het middenrif verandert hij van naam, en wordt de *aorta abdominalis*.

Vervolgens splitst de aorta abdominalis zich in de *a.iliaca communis dextra* (rechts) en *sinistra* (links), die elk een tak afgeven naar het kleine bekken (*a.iliaca interna*) en één naar het been (*a.iliaca externa*). De ongepaarde voortzetting van de aorta abdominalis is de *a.sacralis mediana*, wat een overblijfsel is van de staartslagader.

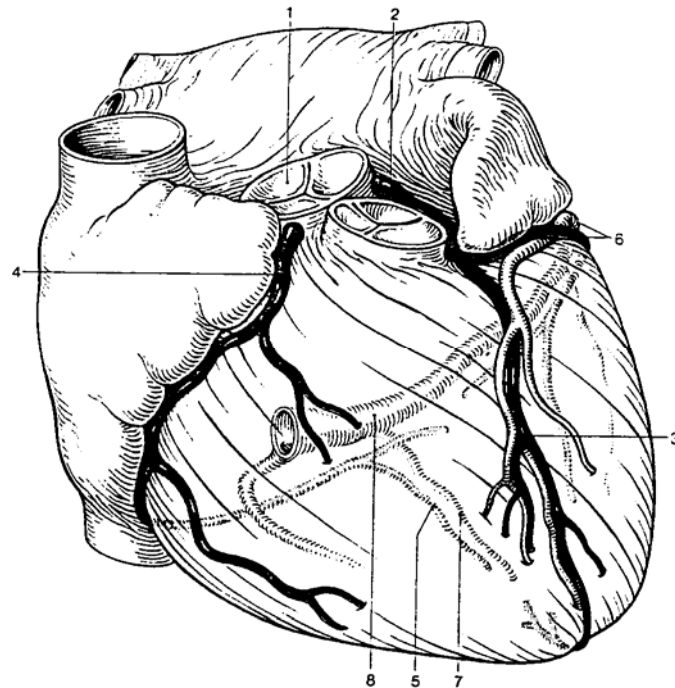
Alle takken van de bloedsomloop ontspringen direct of indirect uit de aorta.



Figuur 1.2. De aorta

1.1.2.1.2. De kransslagaders

De directe takken van de **aorta ascendens** zijn de *kransslagaders of coronairen* (Figuur 1.3). Zij maken deel uit van de grote bloedsomloop, en verzorgen de voeding van de hartspier zelf. De *a.coronaria dextra* (4) en *sinistra* (2) ontstaan in de sinuswand van de aortaklep (1), en lopen elk aan een zijde om het hart heen. De linker coronairarterie (2) splitst na een kort verloop in de *r.interventricularis anterior* (3) en de *r.circumflexa* (6). De rechter coronairarterie (4) eindigt in de *r.interventricularis posterior* (5). Deze bloedvaten dringen van buitenaf de hartspier binnen. Het zijn eindarteriën.

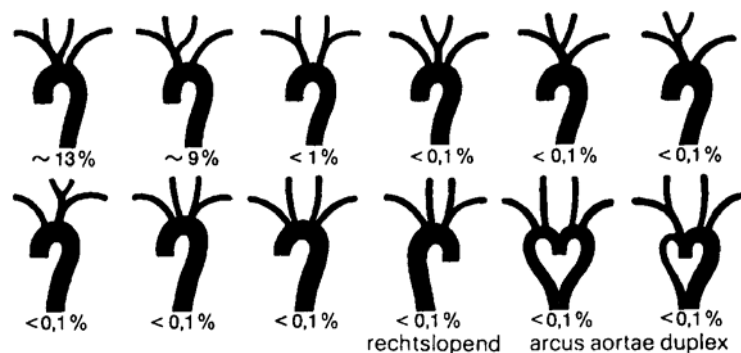


Figuur 1.3. De kransslagaders.

Bij vernauwingen van de takken van de coronairarteriën wordt het betreffende deel van de hartspier onvoldoende voorzien van zuurstof (angina pectoris, hartinfarct). Een vaatafsluiting kan ook ontstaan door een bloedstolsel (embolie), waarbij de embolie meestal afkomstig is van een ontstoken hartklep of endocard (binnenste wand van het hart).

1.1.2.1.3. De halsslagaders (Figuur 1.2, Figuur 1.4)

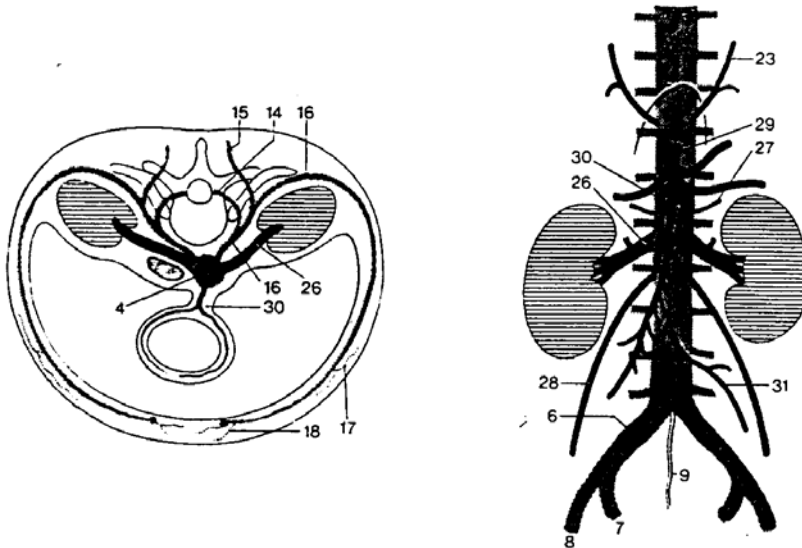
De directe takken van de **arcus aortae** vinden hun oorsprong als halsslagaders. Ze takken links van het mediane vlak af, en bevoorraden hals en hoofd met bloed. Rechts is er de *truncus brachiocephalicus* (10) met als hoofdtakken de *a.carotis communis* (11) en de *a.subclavia* (12). Links zijn dezelfde takken terug te vinden met dit verschil dat zowel de *a.carotis communis* als de *a.subclavia* rechtstreeks uit de aortaboog ontspringen (in 77% van de gevallen). Andere mogelijke configuraties zijn voorgesteld in Figuur 1.4. Deze variaties van de halsslagaders ontstaan door afwijkingen in de embryonale ontwikkeling. In totaal gaat het om 23 % van de populatie.



Figuur 1.4. Anatomische truncusvarianties

1.1.2.1.4. Directe takken van de aorta descendens (Figuur 1.5)

Deze slagaders zijn onder te brengen in arteriën voor de vaten van de rompwand, en voor de ingewanden.



Figuur 1.5. Directe takken van de aorta descendens

Dorsale gepaarde segmentale arteriën splitsen in een dorsale tak (naar ruggemerg (14), rugspieren en huid (15)) en in een ventrale tak (16) voor de rompwand en verdere vertakkingen. In het borstgedeelte zijn (16) de zogenaamde *aa. intercostales* (zijdelingse (17) en voorste (18) huidvertakking), die tussen de intercostale spieren schuin naar beneden lopen (zie ook Figuur 1.5). De 1^e en 2^e intercostale arterie zijn afkomstig van de

a.subclavia (Figuur 1.5).

Laterale, gepaarde, niet segmentale arteriën zijn in de buikholte sterk ontwikkeld, waar zij naar het middenrif (23 : *aa.phrenicae inferiores*), nieren (26 : *aa.renales*) en bijniere (27 : *aa.suprarenales*), en geslachtsklieren gaan (28 : *aa.testiculares* (mannen) of *aa.ovaricae* (vrouwen)).

Ventrale, niet gepaarde, niet segmentale arteriën gaan naar de ongepaarde ingewanden in borst- en buikholte. In de borstholte zijn er de kleinere takken naar luchtpijp (rr.bronchialis), slokdarm (rr.oesophagei) en rr.mediastinales. In de buikholte zijn er de *truncus coeliacus* (29) met drie vertakkingen (*a.lienalis* (milt), *a.gastrica sinistra* (maag) en *a.hepatica communis* (lever)), de *a.mesenterica superior* (30) en de *a.mesenterica inferior* (31) (naar darmen).

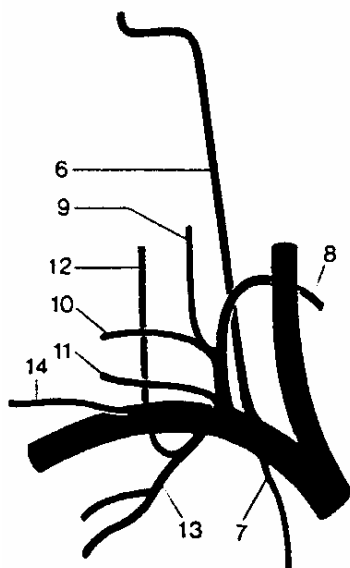
1.1.2.2. DE PERIFERE VATEN

1.1.2.2.1. Hoofd- en halsarteriën (Figuur 1.6.)

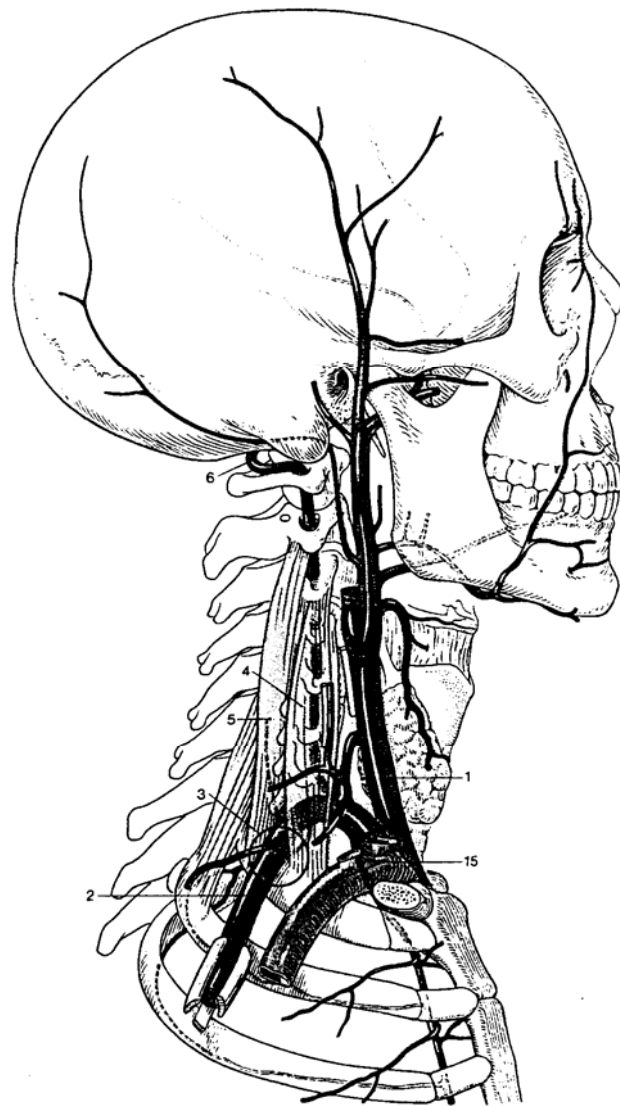
De *a.subclavia* verloopt vanuit de bovenste opening van de borstkas over de 1^e rib door de scalenus opening (tussen musculus scalenus anterior (4) en medius (5)) naar de zijdelingse halsstreek.

Uit de **a.subclavia** (Figuur 1.7) ontspringen onder andere

- *a.vertebralis* (6): beide aa.vertebrales (sinistra en dextra) vormen samen de a.basilaris.



Figuur 1.7. Aftakkingen subclavia.



Figuur 1.6. De halsarteriën

Legende:

1. a.carotis communis
2. a.subclavia
3. 1^e rib
4. m.scalenus anterior
5. m.scalenus medius
6. a.vertebralis
15. vena subclavia

- *a.thoracica interna* (7) : deze loopt binnen aan de thoraxwand naar beneden waar hij eerst de *a.pericardiacophrenica* afgeeft, en verder naar het middenrif en de onderste intercostale arteriën de *a.musculophrenica*. Verder vormt hij met de *epigastrica inferior* een anastomose (als de *a.epigastrica superior*).

- *truncus thyrocervicalis* met de *a.thyroidea inferior* (8) en de *a.cervicalis ascendens* (9), *a.cervicalis superficialis*(10) en de *a.suprascapularis* die naar het schouderblad loopt.

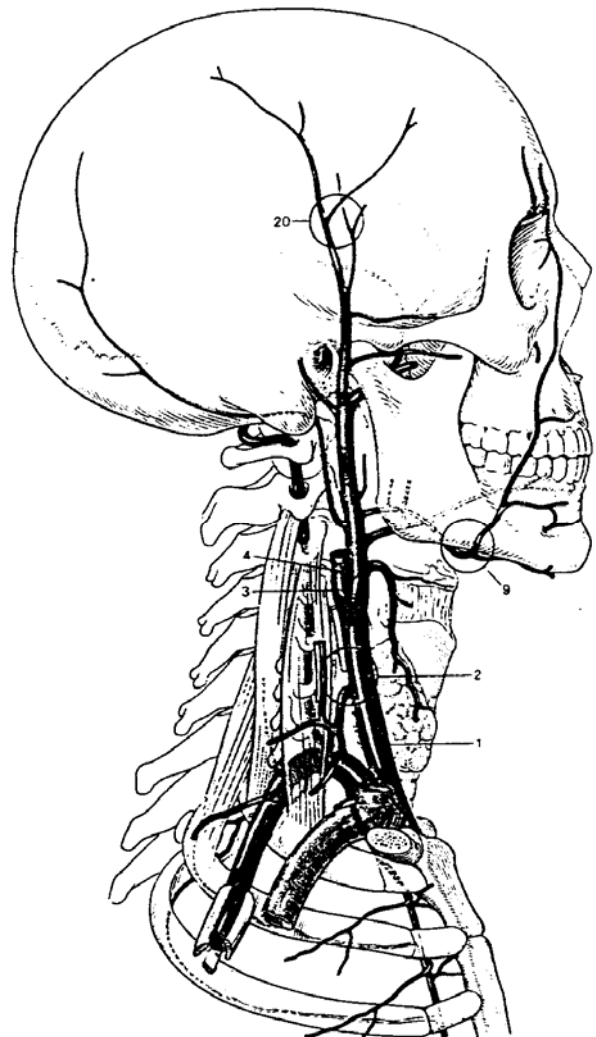
- *truncus costocervicalis* met de *a.cervicalis profunda* (12) (naar de dieper gelegen nekspieren) en *a.intercostalis suprema* (13) voor de 1^e en 2^e intercostale arterie.

- *a.transversa colli* (14) : ontspringt lateraal van de *m.scalenus anterior*, en loopt naar de mediale, bovenste hoek van het schouderblad.

De **a.carotis communis** (gemeenschappelijke hoofdslagader) loopt onvertakt door de halsstreek (Figuur 1.8)

1. a.carotis communis
2. tuberculum caroticum
3. a.carotis externa
4. a.carotis interna

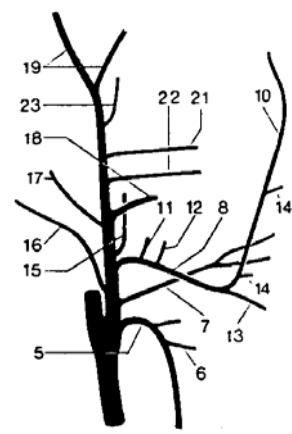
Ter hoogte van het tongbeen deelt de *a.carotis communis* (1) zich in de *a.carotis externa* (3) en *interna* (4). Ter hoogte van de splitsing is de vaatwand verwijd, met vorming van de sinus caroticus. De *a.carotis interna* loopt verder onvertakt de schedel binnen om oogholte, hypofyse en hersenen van bloed te voorzien, terwijl de *a.carotis externa* zich vertakt naar de hals, het aangezicht, de schedel en het schedeldak.



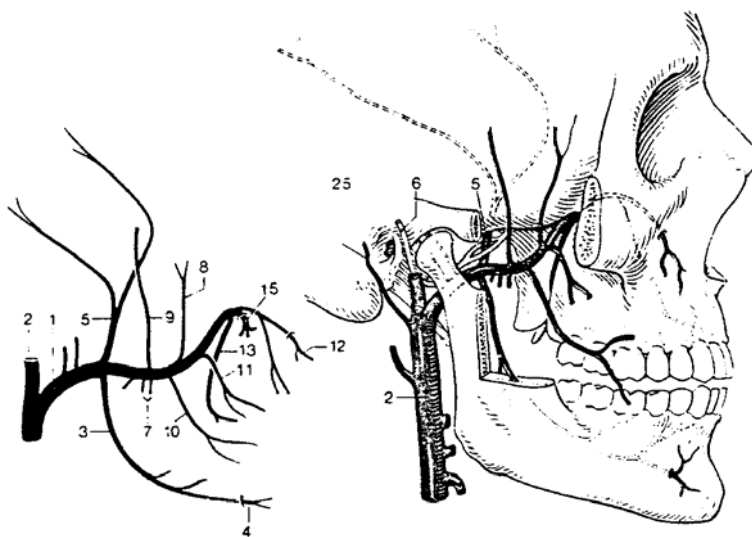
Figuur 1.8. De slagaders van het hoofd

De vertakkingen van de **carotis externa** zijn samengevat in Figuur 1.9.

- De *a.thyroidea superior* (5) daalt af naar de voorkant van de schildklier, en geeft naar het strottehoofd de *a.laryngea superior* (6) af.
- De *a.lingualis* (7) loopt naar de tong met een aftakking naar het tandvlees en de glandula sublingualis (arteria sublingualis).
- De *a.facialis* (8) loopt dwars over de onderkaak (9) (kloppend gevoel waarneembaar) en bereikt als *a.angularis* (10) de mediale ooghoek. Vertakkingen ervan zijn de *a.palatina ascendens* (11) en de *r.tonsillaris* (12). De *a.submentalis* (13) en de *a.labialis inferior en superior* (14) vormen samen met die van de tegenovergestelde zijde een krans van vaten om de mond.
- De *a.pharyngea ascendens* (15) gaat naar de zijwand van de keel en het middenoor.
- De *a.occipitalis* (16) gaat naar het achterhoofd.
- De *a.auricularis posterior* (17) loopt naar achter het oor.
- De *a.maxillaris* is de diep gelegen eindtak van de *a.carotis externa* (Figuur 1.10).
- De *a.temporalis superficialis* (19) of oppervlakkige eindtak van de *a.carotis externa* splitst zich in de slaapstreek in de *r.frontalis* en de *r.parietalis*. Het kloppen van de slaap is hier voelbaar en zichtbaar (20). Twee takken (*a.zygomatico-orbitalis* (21), *a.transversa faciei* (22)) begeleiden verder de jukboog. De *a.temporalis media* (23) gaat naar de musculus temporalis.



Figuur 1.9. De carotis externa



Figuur 1.10. De arteria maxillaris

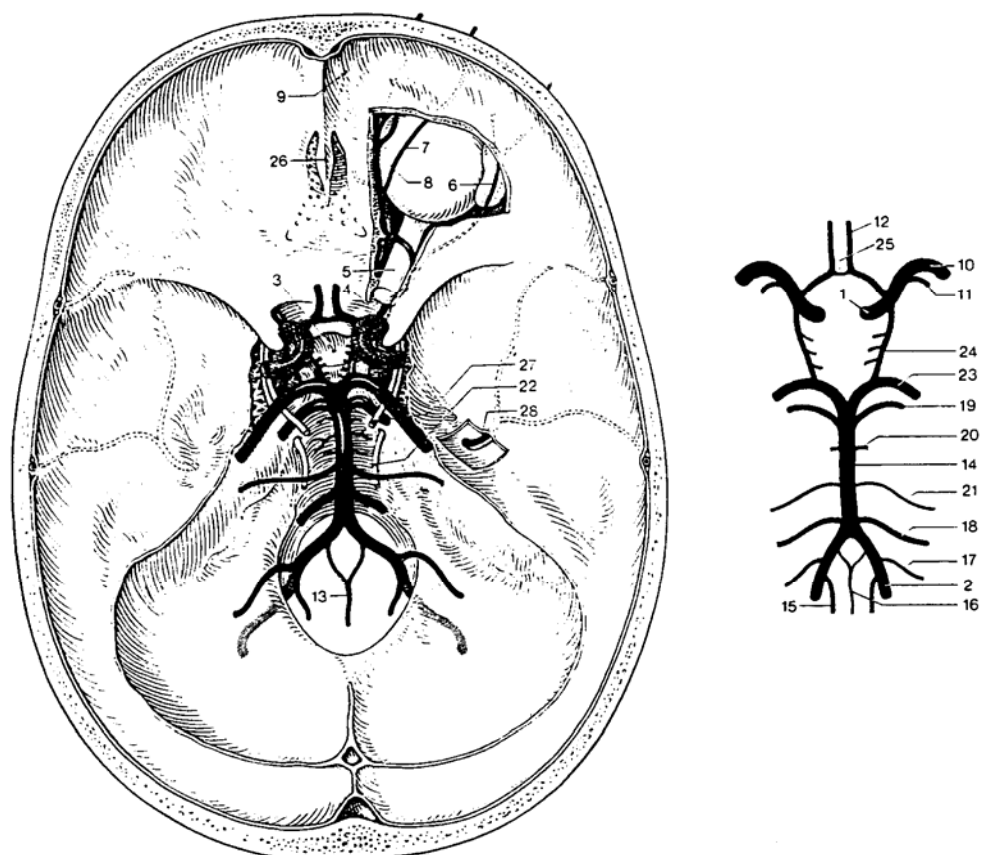
De *a.maxillaris* kan worden ingedeeld in drie zones : de weg achter het kaakgewricht, door de kauwspieren en door de oogholte.

- De weg achter het kaakgewricht (pars mandibularis) geeft vertakkingen naar het kaakgewricht, de uitwendige gehoorgang en het middenoor. De *a.alveolaris inferior* (3) verzorgt gebit, beenderen en weke delen van de onderkaak, en treedt naar buiten als de *a.mentalis* (4). De *a.meningea media* (5) is de belangrijkste arterie van het harde hersenvlies. Hij deelt zich in een voorste en een achterste tak.

- Het gedeelte door de kauwspieren (pars pterygoidea) bevat takken naar de kauwspieren (*a.masseterica* (7), *a.temporalis profunda anterior* (8) en *posterior* (9) en *rr.pterygoidei*) en de *a.buccalis* (10) naar wang en wangslimvlies.
- Het deel door de fossa (pars pterygopalatina) vertakt eerst in de *a.alveolaris superior posterior* (11) die de achterste kiezen en het tandvlees verzorgt, en vormt een anastomose met de *a.infraorbitalis* (12) door de oogholte. De laatste vertakkingen hiervan, de *aa.maxillares anteriores*, gaan naar de voorste delen van het gebit en het tandvlees. Het verhemelte wordt verder gevoed door de *a.palatina descendens* (13). De neus tenslotte wordt via de *a.maxillaris* bereikt met de *a.sphenopalatina* (15).

1.1.2.2.2. De hersenslagaders

De hersenen worden bevoeid via de *a.carotis interna* (1) en de *a.vertebralis* (2) (Figuur 1.11).



Figuur 1.11. Arteriën in de schedelbasis voor de hersenen.

De *a.carotis interna* loopt onvertakt naar de schedelbasis in de canalis caroticus van het rotsbeen, verloopt in de middelste schedelgroef S-vormig - "carotissyfon" -, vertakt en doorboort verder als de *a.cerebri media* de dura om de hersenen te bereiken.

De takken van de **a.carotis interna** zijn :

- *a.ophtalmica* (4) die zich splitst in takken naar oogbol, buitenste oogspieren en de omgeving van de oogkas (*a.lacrimalis* (6) naar de traanklier en oogleden, *a.supraorbitalis* (7) naar voorhoofd, de *aa.ethmoidales* (8) naar zeefbeencellen en neusholte)

- De *a.cerebri media* (10) is de onmiddellijke voortzetting van de *a.carotis interna*, en splitst zich verder naar de hersenen.
- De *a.cerebri anterior* (12) loopt boven de hersenbalk naar voren.

De beide *aa.vertebrales* (2) uit de *aa.subclaviae* komen samen tot de *a.basilaris* (14). Voor ze samenkomen hebben ze gepaarde vertakkingen naar het ruggemerg (*aa.spinales posteriores* (15), *aa.spinales anteriores* (16)) en naar de kleine hersenen (de *aa.cerebelli inferior posterior* (17)).

De **a.basilaris** geeft de *aa.cerebelli inferiores anteriores* (18) en *superiores* (19) af naar de kleine hersenen. Tussen beiden ontspringen de *r.ad pontem* (20) en de *a.labyrinthi* (21). Met de *a.cerebri posterior* (23) eindigt de *a.basilaris*.

De *a.cerebri posterior* (23) en de *a.cerebri media* (10) van elke kant zijn verbonden door een *a.communicans posterior* (24) die samen met de *a.communicans anterior* (25) tussen beide cerebri anteriores een arteriële vaatring vormt : de **circulus anterosus cerebri (cirkel van Willis)**. Van hieruit vertrekken talrijke korte arteriën naar de naburige basale delen van de tussen-hersenen.

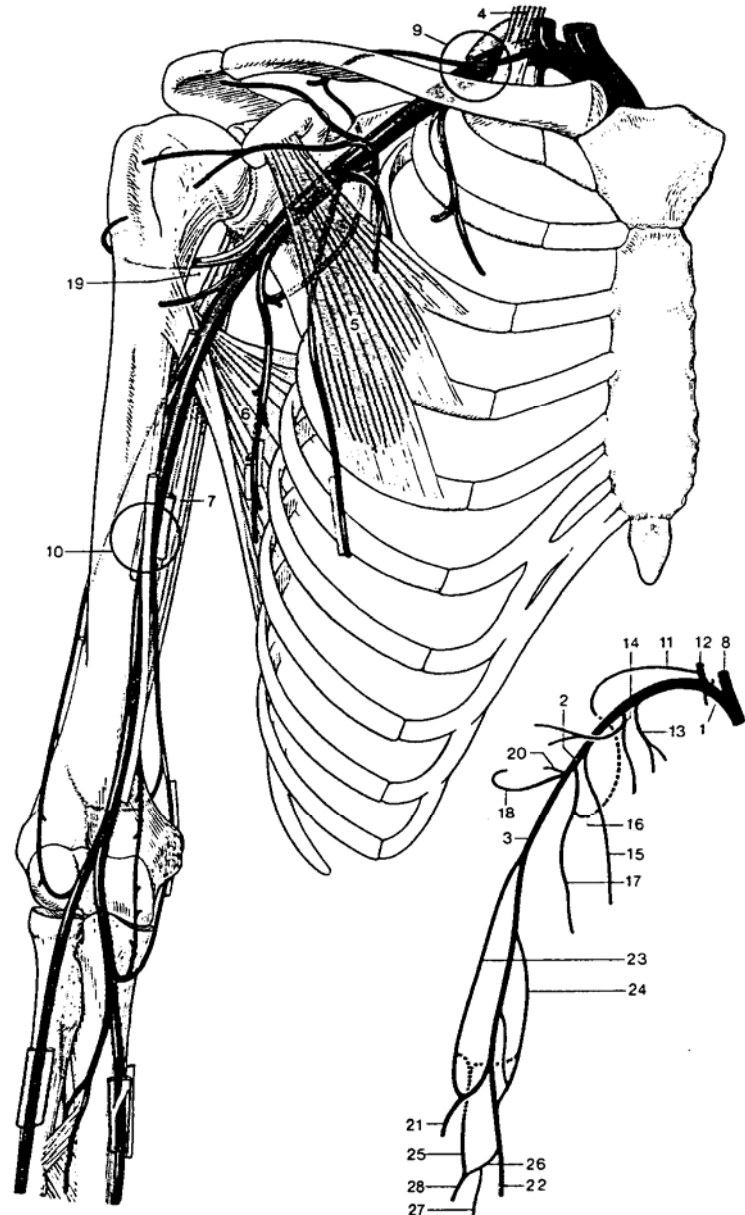
1.1.2.2.2. Slagaders van de schouder, boven- en onderarm

De schouder en bovenarm worden bediend door de *a.subclavia* (1) die van sleutelbeen tot aan de onderrand van de grote borstspier (voorste okselplooi) de *a.axillaris* (2) heet, en verder de *a.brachialis* (3).

Naar de schoudergordel ontspringt via de *truncus thyrocervicalis* (12) de *a.suprascapularis* uit de **a.subclavia**.

Uit de **a.axillaris** ontstaan

- *a.thoracica superior* (13) naar de spieren van de borstwand
- *a.thoracoacromialis* (14) met takken naar borstspieren en schouder
- *a.thoracica lateralis* (15) naar borstspieren en borstklier
- de *a.subscapularis* splitst zich in de *a.circumflexa scapulae* (16) door de mediale okselopening en de *a.thoracodorsalis* (17)
- *a.circumflexa humeri posterior* (18), de sterkere tak door de laterale okselopening (19)
- *a.circumflexa humeri anterior* (20)



Figuur 1.12. Schouder en bovenarm

In de elleboog splitst de *a.brachialis* zich in de *a.radialis* (21) en *a.ulnaris* (22). De **brachialis** kent als takken

- *a.profunda brachii* (23), die eindigt als *a.a.collateralis media* en *collateralis ulnaris*
- *a.collateralis ulnaris superior* (24) ontspringt even onder de *profunda brachii*. De *a.collateralis ulnaris inferior* verloopt door het *septum intermusculare* naar de elleboog.

De *aa.collaterales* van de bovenarmarteriën en de *aa.recurrentes* van de onderarmarteriën vormen onderling anastomosen en een arterieel net : de *rete articulare cubiti*.

De *a.radialis* (Figuur 1.13) (2) loopt naar de duimzijde van de hand, en het is hier dat de polsslag in de onderarm kan worden gevoeld. Verder loopt hij naar de dieper gelegen handpalmboog (6).

De ***a.radialis*** kent de volgende vertakkingen :

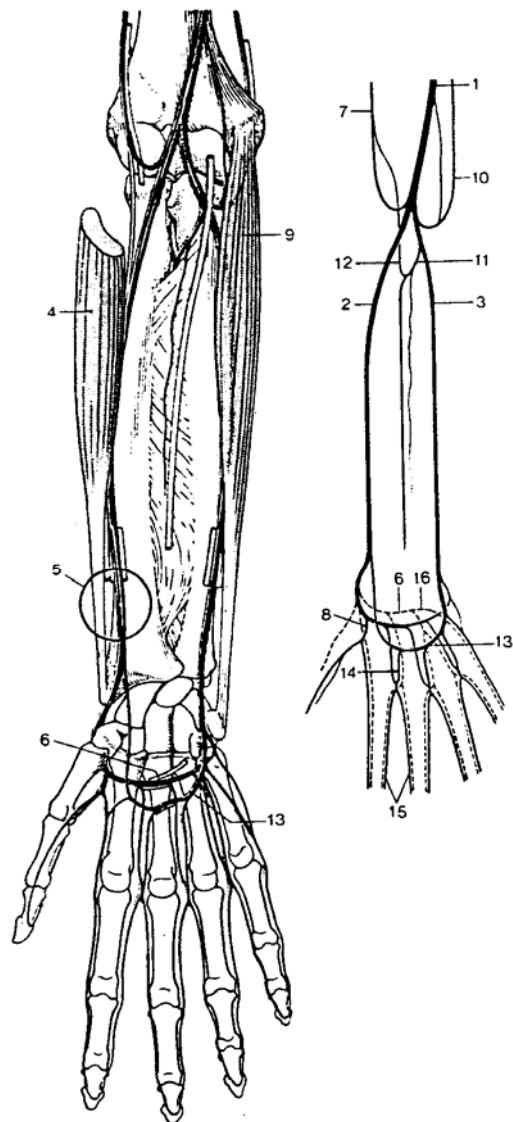
- *a.recurrentis radialis* naar de *rete cubiti*
- kleine takken naar handwortel en oppervlakkige handpalm
- *a.metacarpea dorsalis* naar de dorsale zijde van duim en wijsvinger (dorsaal = rugzijde)
- *a.princeps pollicis* (8) naar de volairzijde van duim en wijsvinger

De ***a.ulnaris*** (3) loopt naar de pinkzijde en in de oppervlakkige handpalmboog. De vertakkingen zijn

- *a.recurrentis ulnaris* (10) naar de *rete cubiti*.
- *a.interossea communis* (11) die de *interossea recurrens* (12) afgeeft en zich onmiddellijk splitst in de *interossea posterior* en *anterior*, kleine takken naar handwortel en diepe handpalmboog

De **arcus palmaris superficialis** (13) of oppervlakkige handpalmboog wordt voornamelijk gevoed door de *a.ulnaris*. Uit deze handpalmboog ontspringen de 3 *aa.digitalis palmares communes*, die elk 2 *aa digitales palmares propriae* (15) naar de naar elkaar toegekeerde zijden van naburige vingers sturen. De vijfde vinger krijgt zijn arterie direct uit de handpalmboog.

De **arcus palmaris profundus** (6) of diepere slagaderboog van de handpalm wordt voornamelijk gevoed door de *a.radialis*. Uit de *a.ulnaris* krijgt hij de *r.palmaris profundus*. Uit de diepere slagaderboog komen de 3 à 4 *aa.metacarpeae palmares*, die een anastomose maken met de *aa digitales palmares communes* van de oppervlakkige handpalmboog. Verder is er anastomose via de *rr.perforantes* met de dorsale middenhandsarteriën. De *r.carpeus dorsalis* (16), een



Figuur 1.13. De slagaders van voorarm en hand

zwakkere tak van de radialis loopt dorsaal over de handwortel en geeft de aa.metacarpeae dorsales af, waaruit de kleine aa.digitales ontstaan.

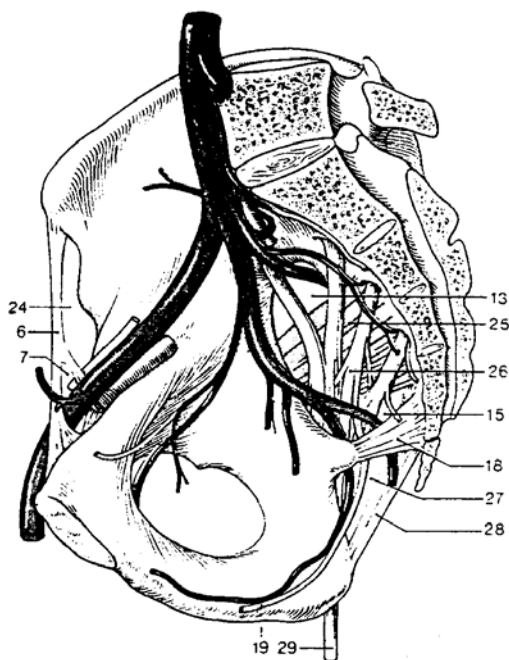
De handworteltakken vormen een vlechtwerk, een *rete carpi palmare en dorsale*.

1.1.2.2.3. Bekken-, been- en voetslagaders (Figuur 1.14 - Figuur 1.18)

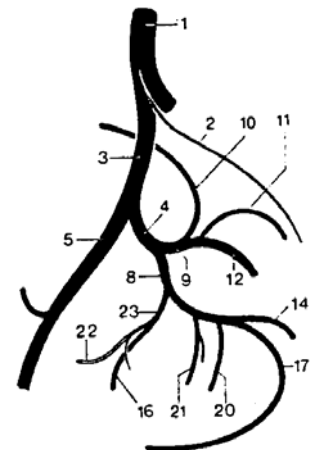
Voor de 4^e lendewervel splitst de aorta (1) zich in de beide *aa.iliacae communes* (3). Hier ontstaat ook de *a.sacralis mediana* (2), het overblijfsel van de staartslagader. Elk van de *aa.iliacae* splitst zich in de *a.iliaca interna* (4) die de bekkenorganen verzorgt en de *a.iliaca externa* (5) die het bovenbeen verzorgt, en aftakkingen heeft naar voorste buikwand en de uitwendige genitaliën.

De **a.iliaca interna** (4) splitst zich in een voorste (8) en een achterste deel (9), en geeft twee groepen takken af: pariëtale voor de bekkenwand en zitvlakgebied, en viscerales voor ingewanden.

Pariëtale takken



Figuur 1.15. Bekkenarteriën



Figuur 1.14. Iliaca interna

- De *a.iliolumbalis* (10) loopt naar bekkenblad, wervelkanaal en een aantal spieren.
- De *a.sacralis lateralis* (11) verloopt, dikwijls dubbel, opzij van het sacraal been naar beneden, en geeft rr.spinales af naar de voorste sacraal openingen.
- De *a.glutea superior* (12) is de sterkste tak. Hij verlaat het bekken door de pars suprapiriformis van het foramen ischiadicum majus (13), en loopt naar de zitspieren; een diepere tak loopt naar het heupgewricht.
- De *a.glutea inferior* (14) verlaat het bekken eveneens door deze holte, en verzorgt zitspieren en adductoren.
- De *a.obturatoria* (16) loopt aan de zijkant van de bekkenwand naar voren en verlaat het bekken door de canalis obturatorius.
- De *a.pudenda interna* (17) bezit takken naar anus, rectum, urinebuis en penis resp. clitoris.

Viscerale takken

- De *a.rectalis media* (20) die onder andere de prostaat verzorgt bij de man.
- *A.uterina* (21) loopt naar de cervix uteri.
- De *a.vesicalis inferior* verzorgt de blaas en prostaat resp. vagina.

- De *a.umbilicalis* (22) gaat in het foetale stadium naar de placenta, en geeft de *a.vesicalis superior* (naar de ureter) af.

Het verloop van de **a.iliaca externa** wordt geschematiseerd in Figuur 1.16. Bij wijze van situering :

1. *a.iliaca interna*
2. *a.glutaea superior*
3. *a.iliolumbalis*
4. *a.iliaca communis*
5. *aorta abdominalis*
6. *a.sacralis mediana*
7. *a.sacralis lateralis*
8. *a.glutea inferior*
9. *a.uterina*
10. *a.rectalis inferior*
11. *a.obturatoria*
12. *a.pudenda interna*

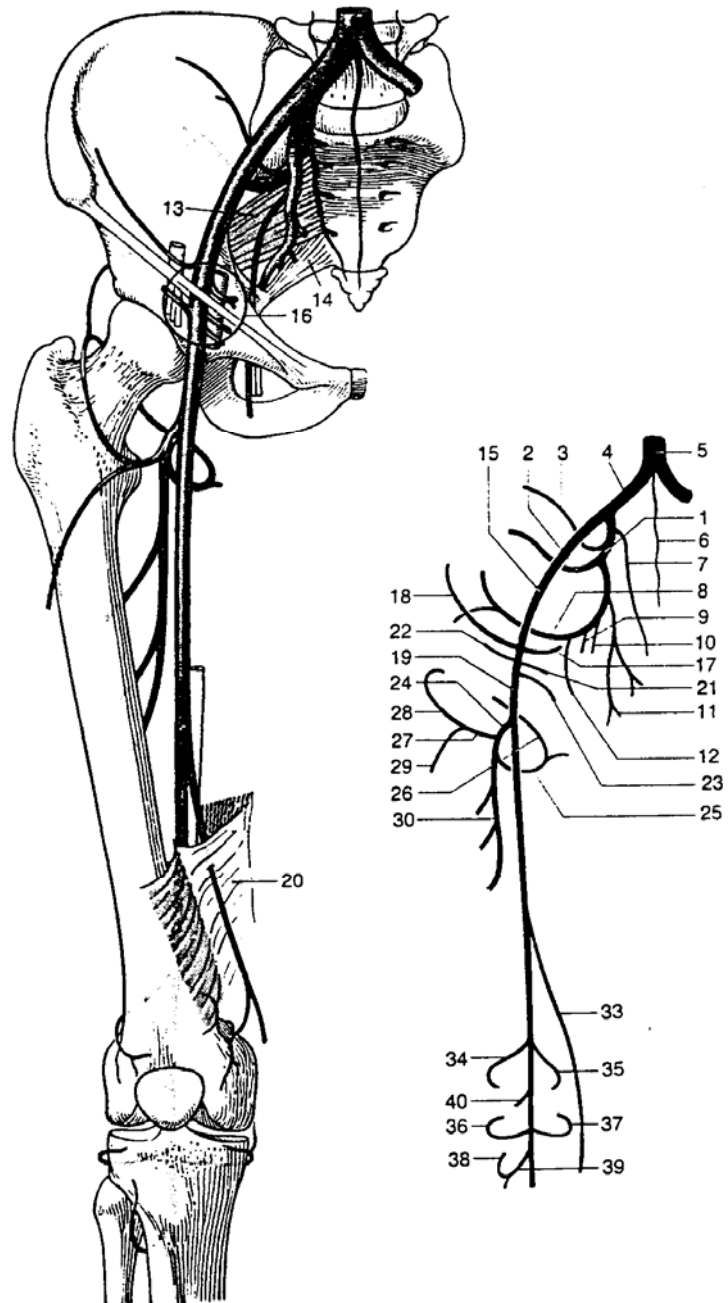
De *a.iliaca externa* (15) betreedt het bovenbeen als de *a.femoralis* (19). Voordien heeft de **a.iliaca externa** reeds vertakkingen :

- naar de binnenzijde van de buikwand met de *a.epigastrica inferior* (17) (die een lengte-anastomose vormt met de *a.thoracica interna* die van naam verandert, en *a.epigastrica superior* wordt genoemd)
- de *a.circumflexa ilium profunda* (18) die boogvormig verloopt en takken heeft naar de buikwand, en een anastomose vormt met de *a.iliolumbalis*.

De *a.femoralis* is de voortzetting van de *a.iliaca externa* in het bovenbeen, en bereikt als *a.poplitea* de knieholte (kniekuilslagader).

Oppervlakkige takken van de **a.femoralis**

Deze worden gevormd door de *a.epigastrica superficialis* (21) aan de oppervlakte van de buikwand, de *a.circumflexa ilium superficialis* (22) en de *aa.pudendae externae* (23) naar de uitwendige genitaliën.



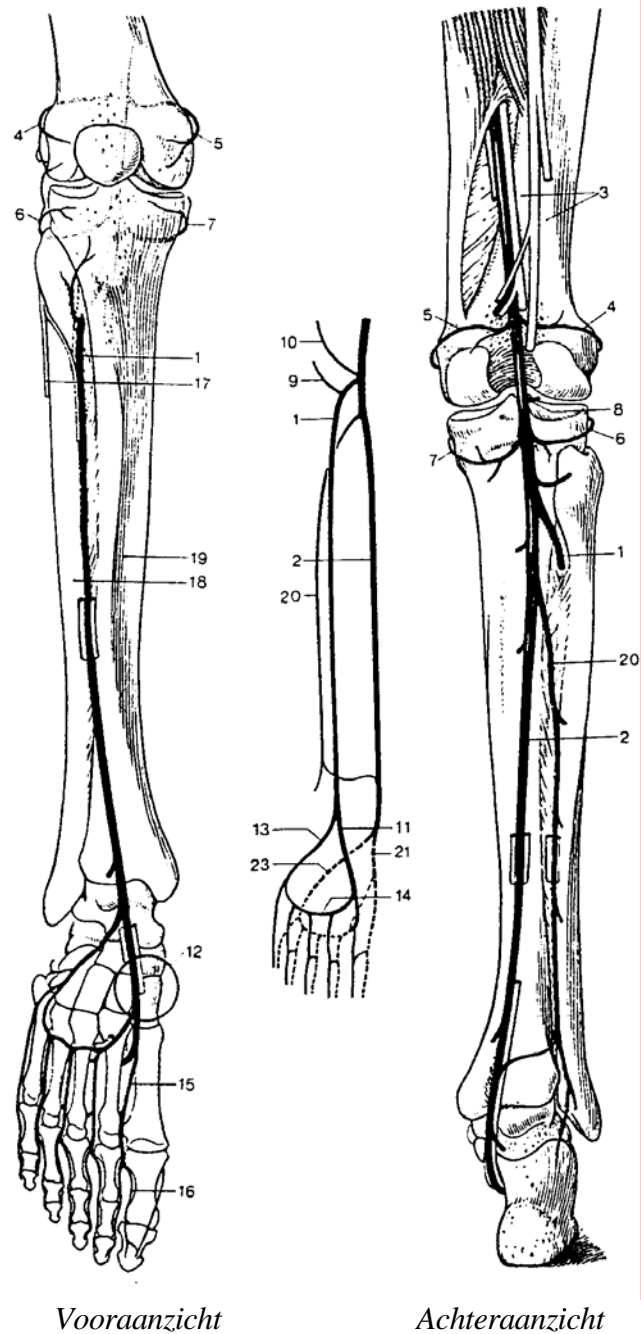
Figuur 1.16. De slagaders van het bovenbeen

Diepere takken van de femoralis

De *a.profunda femoris* (24) is de sterkste aftakking die bovenbeenspieren en beenderen voedt. Deze vertakt verder in de *a.circumflexa femoris medialis* (25) (met de *r.superficialis* voor de oppervlakkige en de *r.profundus* voor de diepere adductoren en de dijbeenkop) en de *a.circumflexa femoris lateralis* (met *ramus ascendens* voor de dijbeenkop en *descendens* naar de *musculus quadriceps femoris*). De eindtakken van de *profunda femoris* worden gevormd door 3 tot 5 *aa.perforantes* naar adductoren en dorsale bovenbeenspieren.

Boven het kniegewricht ligt de **rete articulare genus**. De toevoerende arteriën zijn de *a.genus descendens* (33) uit de *a.femoralis*, de *a.genus superior lateralis* (34) en *medialis* (35) en de *a.genus inferior lateralis* (36) en *medialis* (37) uit de *a.poplitea*. De *a.recurrens tibialis anterior* (38) en *posterior* zijn afkomstig van de *aa.tibiales*. De *a.genus media* (40) loopt naar het kniegewricht.

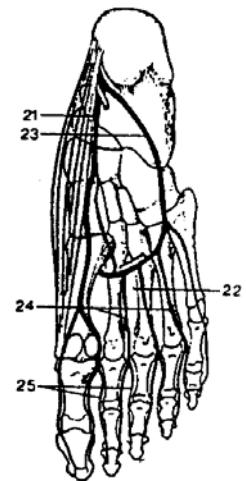
Beschouw Figuur 1.17. Onder het kniegewricht splitst de **a.poplitea** in de *a.tibialis anterior* (1) en *posterior* (2). De *a.tibialis anterior* (1) loopt nagenoeg rechtstreeks naar de voetrug, waar zij doorgaat als de *a.dorsalis pedis* (11). Arteriële vaatnetten over de enkel, de *rete malleolare laterale* en *mediale* worden door takken van de *a.tibialis anterior* en *posterior* gevoed. De *a.dorsalis pedis* geeft de *a.tarsea lateralis* (13) af, waarmee een vaatboog over de kopjes van de middenvoetsbeenderen wordt gevormd : de *a.arcuata* (14). Hieruit ontspringen de *aa.metatarsae dorsales* (15) waaruit dan weer de *aa.digitales dorsales* (16) naar de tenen en de *rr.perforantes* en de *r.plantaris profundus* naar de voetzool ontstaan.



Figuur 1.17. De slagaders van het onderbeen

De *a.tibialis posterior* (2), krachtiger dan de *a.tibialis anterior*, loopt achter de binnenenkel naar de voetzool. Hij vertakt zich in de *a.peronea* (20) die langs het kuitbeen naar de laterale enkel loopt. De *a.plantaris medialis* (21) gaat aan de oppervlakte naar de grote teen en levert een dieper gelegen tak aan de *arcus plantaris* (22) (Figuur 1.18). De *a.plantaris lateralis* (23) tenslotte komt aan de zijkant van de voet in de diepte, en vormt de *arcus plantaris* (22).

De *arcus plantaris* vormt een anastomose met de *r.plantaris profundus* uit de *a.dorsalis pedis*. Uit de boog ontspringen de *aa.metatarsae plantares* (24) waaruit de *aa.digitales plantares* naar de tenen en *rr.perforantes* naar de dorsale *aa.metatarsae* komen.



Figuur 1.18.
De voetzool.

1.2. Anatomie van de aders

De aders transporteren het bloed via de capillairen, venulen en venen terug naar het hart. De aandrijvende druk hiervoor is echter beperkt (de veneuze druk bedraagt 5 tot 10 mmHg), en vooral het bloed afkomstig van de benen moet een aanzienlijk hoogteverschil overwinnen.

1.2.1. Aandrijvend mechanisme

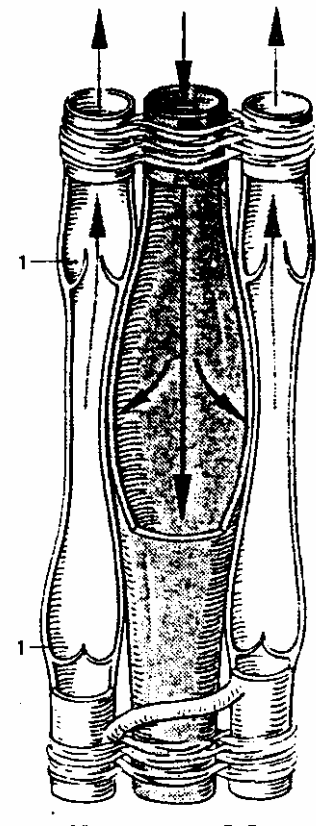
Daar waar de bloedstroom in de slagaders door de hartactie in stand wordt gehouden, wordt de bloedstroom in het veneuze circuit gecontroleerd door drie mechanismen :

- de spierpompactie
- de arterioveneuze koppeling
- de ademhaling

De venen bevinden zich doorgaans in spleten en holten van het bewegingsapparaat. Door contractie van deze spieren bij beweging wordt de veneuze vaatwand samengedrukt, waardoor een pompwerking ontstaat. De zakvormige kleppen (1), aanwezig in de aderwand, staan in voor een éénrichtingsstroom naar het hart toe (Figuur 1.19).

Een analoge actie wordt door de arterioveneuze koppeling uitgeoefend op de kleine en middelgrote arteriën (Figuur 1.19). Deze aders zijn immers met de corresponderende slagader verbonden via een bindweefselstructuur, en wel zo dat een uitzetting van de slagaderwand de aderwand vernauwt, en aldus een pulserende stroming veroorzaakt.

De ademhaling tenslotte creëert een onderdruk in de borstkas, en bevordert aldus de bloedtoevoer van de holle venen naar het hart.



Figuur 1.19. De arterioveneuze koppeling

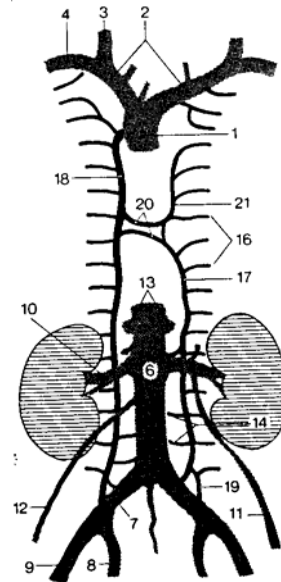
1.2.2. Centrale veneuze bloedvaten (Figuur 1.20.)

Voor elke slagaderlijke tak bestaat er, al dan niet gepaard, een equivalent aderlijk bloedvat. De holle venen, de *vena cava superior* (1) en de *vena cava inferior* (6) vormen het centrale terugvoerkanaal, en zijn de tegenhangers van de aorta.

De *vv.brachiocephalicae* (2) brengen het bloed uit hoofd en hals (*v.jugularis interna* (3)) en armen (*v.subclavia* (4)) naar het hart, en vormen de wortels van de *vena cava superior*, die al het zuurstofarme bloed uit het bovenlichaam capteert, en naar het rechteratrium leidt.

De *vena cava inferior* ontvangt via de *vv.iliacae communes* (7) het bloed uit de benen en de bekkeningewanden. Ook de nieren (*vv. renales* (10)), geslachtsklieren (*vv.testiculares* resp. *ovaricae* (11)) en andere organen van de onderbuik leveren al dan niet rechtstreeks bloed aan de onderste holle ader, waardoor deze de centrale collector voor het onderlichaam vormt.

De *vv.intercostales* (16) monden uit in de *v.hemiazygos* (17) aan de linkerkant, en de *v.azygos* (18) aan de rechterkant van de wervelkolom. De *v.azygos* ontvangt bovendien de ingewandsaders van de borstholte, en vanaf de 6^e-10^e borstwervel ook de *v.hemiazygos*.

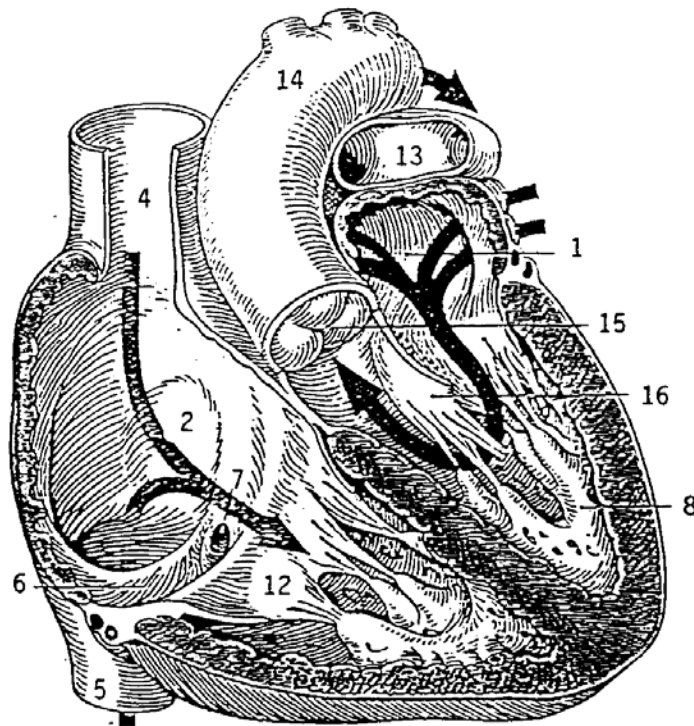


Figuur 1.20. De centrale veneuze bloedvaten

Tenslotte wordt nog het onderscheid gemaakt tussen de diepe en de onderhuidse venen. De diepe venen begeleiden, al dan niet gepaard, de corresponderende slagader (vooral bij kleine en middelgrote arteriën). Hun tracé is dan ook gekoppeld aan dat van de slagader. Dit is niet het geval bij onderhuidse venen (*vv.subcutaneae*), die onafhankelijk van de arterie verlopen. Enkele krachtige venen doorboren de fascie (ligament), en vormen verbindingen met de diepere venen. De onderhuidse venen vormen een uitgebreid netwerk van venen, en spelen - door hun verbinding met de diepere venen - vooral de rol van warmte- en drukregulator voor het veneuze circuit.

1.3. De hartspier

Het hart is een holle spier, en fungeert als een dubbele in serie geplaatste pomp. Het hart is verdeeld in een linker- en een rechterhelft, van elkaar gescheiden door het septum. De linkerharthelft staat in voor de circulatie van bloed over de grote bloedsomloop, terwijl de rechterharthelft de longcirculatie in stand houdt. Elke kamer is op zijn beurt onderverdeeld in twee hartkamers: het atrium (boezem), en het ventrikel (kamer). Deze kamers zijn elk gescheiden door een

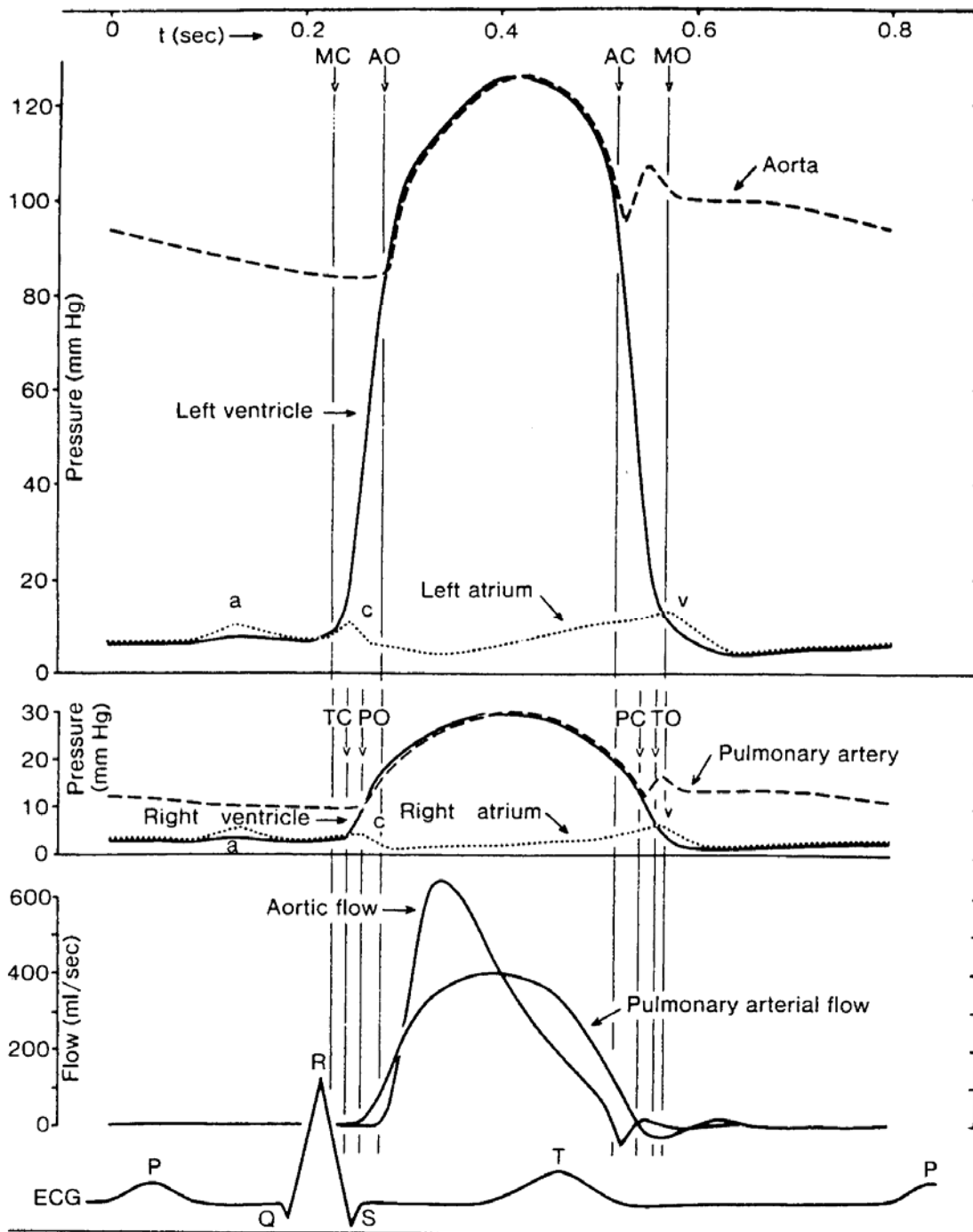


Figuur 1.21. Schematische voorstelling van het hart

atrio-ventriculaire terugslagklep: links de mitraalklep, rechts de tricuspidalklep (Figuur 1.21).

Bij contractie van het hart (systole) stijgt de druk zeer snel in de beide kamers, en als gevolg van het drukverschil tussen atria en ventrikels sluiten de beide atrio-ventriculaire kleppen. Op dat ogenblik zijn ook de aortaklep (tussen linker ventrikel en aorta) en de pulmonalisklep (tussen rechter ventrikel en de longslagader) gesloten; men spreekt over de isovolumetrische

contractie. Wanneer de druk in de ventrikels hoger wordt dan de druk in aorta resp. longslagader, openen aorta- en pulmonalisklep, en wordt bloed geëjecteerd vanuit het hart. In beide slagaderlijke systemen worden druk- en debietgolven opgewekt en neemt de druk toe. Wanneer de druk in de ventrikels daalt (als gevolg van een relaxatie van het hart), en lager wordt dan de druk in de slagaders, sluiten aorta- en pulmonalisklep. Op dat ogenblik zijn ook de atrio-ventriculaire kleppen nog gesloten en vindt de relaxatie plaats bij constant ventrikelvolume (isovolumetrische relaxatie). De druk daalt dan verder tot onder de druk in de atria, en de mitralis en tricuspidalisklep openen zich. Bloed stroomt rechtstreeks vanuit de longaders (naar het linkeratrium) en de vena cava superior en inferior (naar het rechteratrium) het hart binnen. Deze vullingsfase van het hart noemt men de diastole. Deze fase wordt afgesloten door een eerste contractie van de beide atria, die zorgen voor een supplementaire vulling van de ventrikels. Deze initiële contractiegolf wordt vervolgens overgenomen door de ventrikels, waardoor de eigenlijke systole opnieuw wordt ingezet.



Figuur 1.22. De optredende drukken en debieten tijdens de hartcyclus. M, T, A, P: mitraal-, tricuspidaal-, aorta- en pulmonalisklep; O: open; C: gesloten.

Voor een normaal volwassen persoon in rust bedraagt het hartritme ongeveer 72 slagen/minuut, en het hartminuutvolume of cardiac output (hoeveelheid bloed door het hart verpompt in 1 minuut) 6 l/minuut. Dit betekent dat het slagvolume (hoeveelheid bloed door het ventrikel verpompt tijdens 1 enkele hartslag) ongeveer 85 ml is.

1.4. Eigenschappen van bloed

De viscositeit van een vloeistof is een parameter die de weerstand van die vloeistof tegen vervorming uitdrukt, en is een maat voor de inwendige wrijving in die vloeistof. De viscositeit heeft voor een vloeistof een analoge betekenis als de elasticiteitsmodulus bij een vaste stof.

De viscositeit μ drukt het verband uit tussen de schuifspanning τ en de vervormings- of afschuifsnellheid $\dot{\gamma}$ die in een stroming bestaat: $\tau = \mu \dot{\gamma}$. In een unidirectionele stroming (bijvoorbeeld laminaire stroming in een cirkelvormige buis) wordt $\dot{\gamma}$ bepaald door de afgeleide van het snelheidsprofiel in een richting dwars op de stroming.

Een vaste stof vervormt ogenblikkelijk tot een evenwichtstoestand bij het aanleggen van een spanning, en voor een ideaal elastisch (Hooks) materiaal verdwijnt de vervorming wanneer de spanning ophoudt te bestaan. Een vloeistof daarentegen ondergaat een continue vervorming (ze vloeit) onder invloed van een uitwendige kracht, en de vervorming blijft bestaan wanneer de kracht wordt weggenomen. Een ideaal vast materiaal gedraagt zich elastisch; een ideale vloeistof zuiver visceus. In de praktijk komen deze twee extreme gevallen zelden voor en de meeste materialen vertonen een gedrag dat een combinatie is van beiden; ze heten visco-elastisch.

Voor een ideale vloeistof is de viscositeit een constante, waarbij μ onafhankelijk is van de vervormingssnelheid. Een dergelijke vloeistof vertoont geen visco-elastisch gedrag, en bijgevolg geen tijdseffecten zoals kruip of spanningsrelaxatie. Een dergelijke vloeistof noemt men een Newtoniaanse vloeistof. In de praktijk zal de viscositeit weliswaar nog steeds functie zijn van de temperatuur.

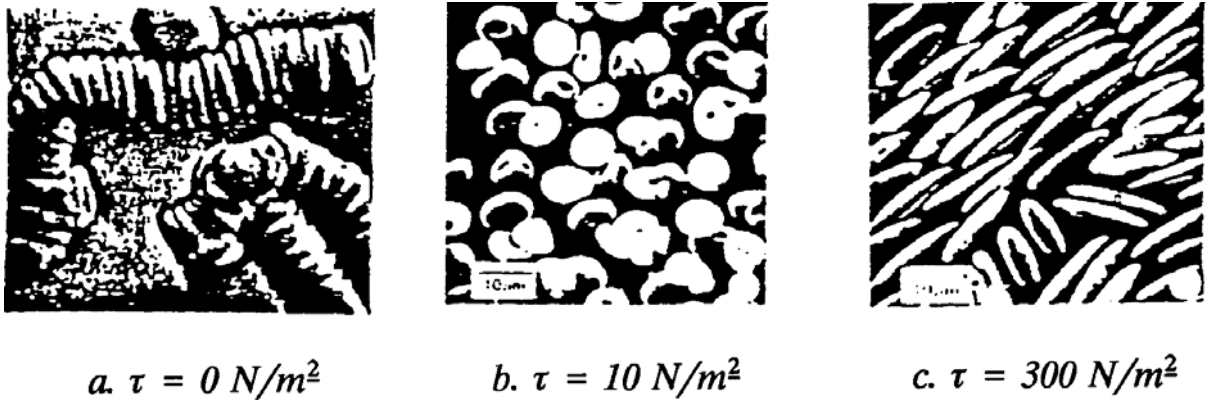
Bloed is een niet-Newtoniaanse vloeistof, en het rheologisch gedrag van bloed hangt nauw samen met de inwendige structuur, de eigenschappen en interactie van de verschillende constituenten. Bloed is een suspensie van pakweg drie celtypes in plasma: rode bloedcellen (erythrocyten), witte bloedcellen (leukocyten) en bloedplaatjes (Tabel 1.1)

celtype	volumefractie	dimensie ###m	aantal/mm ³
rode bloedcellen	.45	8	4 to 6 (10 ⁶)
witte bloedcellen	.01	7 to 22	4 to 11 (10 ³)
bloedplaatjes		2 to 4	2.5 to 5 (10 ⁵)

Tabel 1.1. Cellen aanwezig in bloed

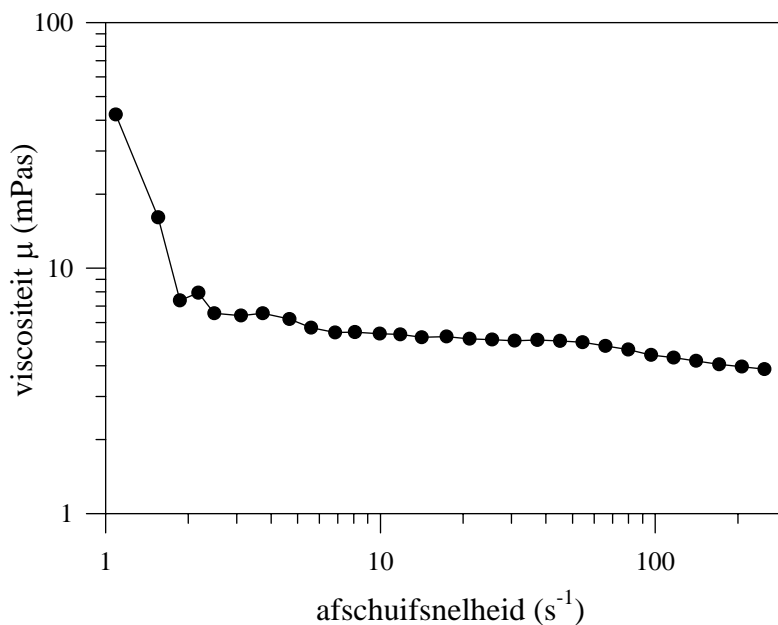
Hoewel witte bloedcellen groter zijn dan de rode, is hun aantal te gering om het rheologisch gedrag van bloed te bepalen. In de grote slagaders zal vooral de volumefractie rode bloedcellen (het hematocriet) het gedrag van bloed bepalen.

Rode bloedcellen zijn biconcave schijfjes, en zijn sterk vervormbaar. Bovendien bezitten ze de eigenschap te kunnen aggregeren of samenklitten, waarbij de cellen zogenaamde “rouleaux” vormen (te vergelijken met een rol munten; Figuur 1.23) en 3D structuren opgebouwd uit rouleaux.



Figuur 1.23. Rouleaux-vorming van bloed bij lage afschuifspanning (links), en de afbraak ervan onder invloed van een aangelegde schuifspanning.

Deze rouleaux-vorming bepaalt in grote mate het rheologisch gedrag van bloed. De opbouw ervan kan slechts gebeuren bij lage schuifspanning (in stilstaand bloed bijvoorbeeld). Onder toenemende schuifspanning wordt de 3D structuur verbroken (Figuur 1.23), en bij verdere toename van de schuifspanning zullen ook de rouleaux worden afgebroken, tot er een suspensie van individuele cellen wordt bekomen. Bij nog verdere toename zullen de cellen worden uitgerokken in de stromingsrichting.



Beschrijft men dit fenomeen in termen van afschuif-snellheid en viscositeit, dan bekomt men het typische patroon van Figuur 1.24. De viscositeit daalt snel tussen 0 en $10 s^{-1}$, en bereikt een plateauwaarde bij hoge afschuifsnellheid. Deze limietwaarde wordt vaak gerefereerd als “de viscositeit” van bloed. Deze waarde is sterk afhankelijk van het hematocriet, en ligt meestal tussen 3 en 5 mPas.

Figuur 1.24. De viscositeit gemeten bij een normotensief jong individu met een Haake RS100 viscometer.

Het gedrag waarbij de viscositeit daalt met de afschuifsnellheid heet pseudo-plastisch, of “shear-thinning”.

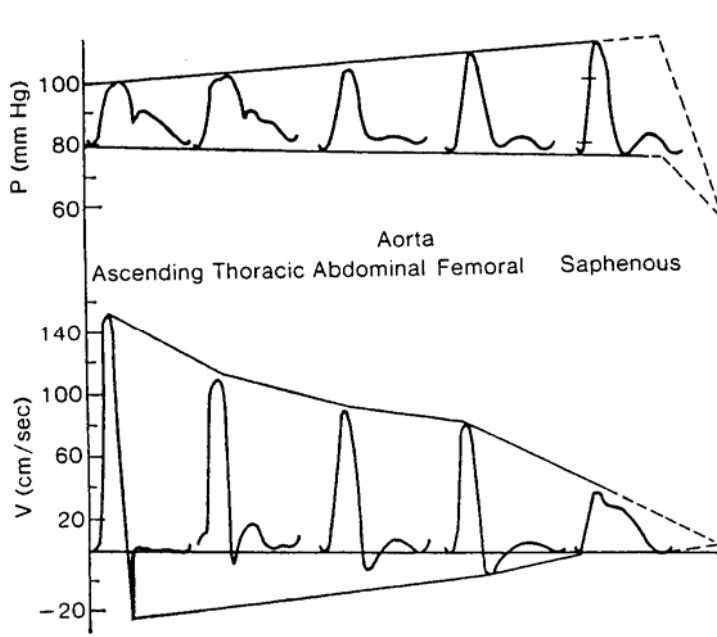
De rouleaux-vorming is een tijdafhankelijk fenomeen, en maakt van bloed een thixotrope vloeistof. Door de aanwezigheid van elastische cellen en rouleaux vertoont bloed tevens een visco-elastisch gedrag.

In grote bloedvaten van het slagaderlijk systeem kan men aannemen dat door het pulsatiel karakter en de relatief hoge schuifspanningen geen rouleaux-vorming optreedt, en dat bloed benaderend als een homogene, Newtoniaanse vloeistof kan worden behandeld, met een viscositeit gelijk aan de limietwaarde. Voor de kleinere bloedvaten is dit niet het geval, en in het bijzonder in de microcirculatie kan bloed niet langer als een homogene vloeistof worden beschouwd. Hier heeft men te maken met een dunne grenslaag van plasma, terwijl de cellen zich in het centrum van het bloedvat bewegen. Hierdoor verlaagt schijnbaar de viscositeit, omdat de plasmalaag als een smeringslaag op de binnenwand van het bloedvat fungeert. Ook op plaatsen van vloeistofafscheiding en recirculatie kunnen de niet-Newtoniaanse en tijdafhankelijke karakteristieken van bloed belangrijk zijn. Het zijn precies deze plaatsen die tevens als voorkeurslocatie voor slagaderverkalking zijn geïdentificeerd.

Vermits dit werk hoofdzakelijk de bloedstroming behandelt in slagaders van het groot en middelgroot kaliber (tot diameters van 2-3 mm), zal in dit werk worden ondersteld dat bloed een Newtoniaanse vloeistof is met een constante viscositeit van ± 4 mPas.

1.5. De bloeddruk

Door de contractie van het hart gebeurt de bloedcirculatie pulserend. Deze pulsaties kunnen bijvoorbeeld sterk worden waargenomen in de hals (carotis communis), of ter hoogte van de pols (radialis). Bij elke ejectie van het hart wordt de inhoud van de ventrikels in de slagaders gepompt,



waardoor druk- en debietgolven worden opgewekt die zich voortplanten over de verschillende slagaders. Onderweg zijn deze golven onderhevig aan demping en reflectie, waardoor de vorm van de drukgolven sterk afhankelijk is van de plaats waar men de druk meet.

Figuur 1.25. De voortplanting van druk- en debiet over het arterieel systeem bij de hond (naar McDonalds 1990)

Figuur 1.25 toont de voortplanting van een druk- en debietgolf over de arteriële boom bij een hond. Kenmerkend voor de druk is een progressieve toename van de maximale druk (systolische druk) naar afwaarts, en een steeds

steiler wordend golffront (wave steepening). De golven planten zich in het arterieel systeem voort met een eindige golfsnelheid, waardoor een tijdsvertraging kan worden waargenomen bij registratie op verschillende locaties.

Diezelfde tijdsvertraging vindt men ook terug in de debietgolf, die echter zeer snel wordt gedempt. Dit is enerzijds een gevolg van de buffercapaciteit (of compliantie) van de slagaders, en anderzijds van de snelle daling van het gemiddeld debiet door verdeling van het slagvolume over de verschillende vertakkingen. Het debiet wordt op die manier omgezet van een sterk pulserend regime naar een quasi stationaire stroming op het niveau van de kleine slagaders en capillairen.

De maximale druk, gemeten op een bepaalde locatie, noemt men de systolische druk (P_s); de minimale waarde de diastolische druk (P_d). Deze waarden worden doorgaans gemeten op de bovenarm (met de sphygmomanometer), maar uit het voorgaande is duidelijk dat deze waarden niet constant zijn. De gemiddelde druk (P_m) wordt uit deze twee waarden geschat via de benaderende formule

$$P_m = P_d + \frac{(P_s - P_d)}{3}$$

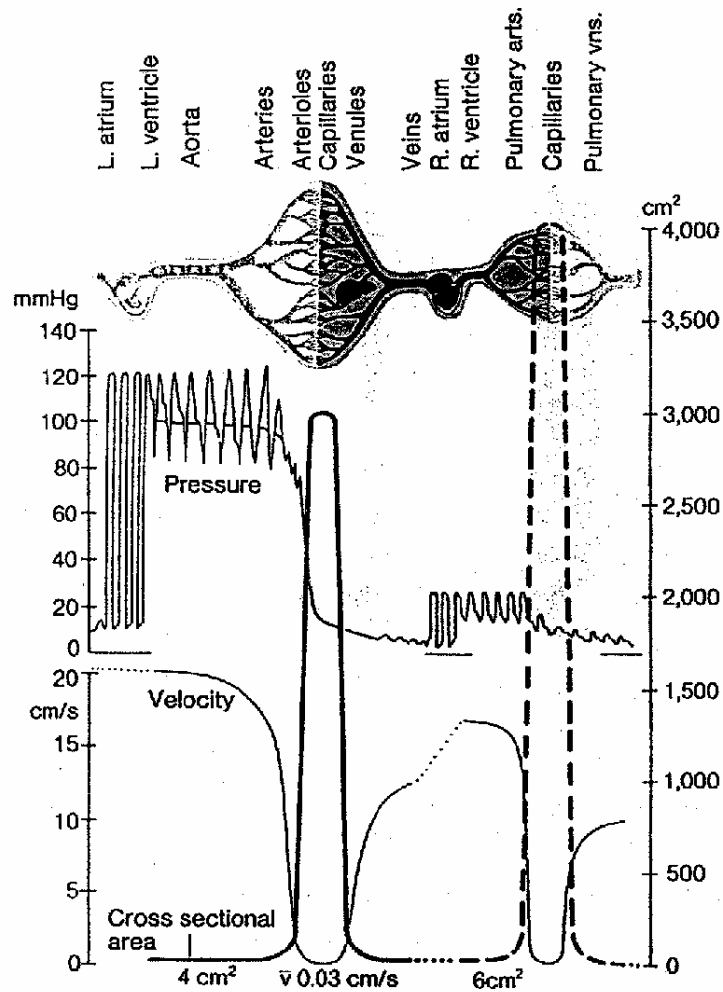
Het verschil $P_s - P_d$ noemt men de pulsdruk PP. De bloeddruk wordt traditioneel uitgedrukt in mmHg (1 mmHg = 133.3 Pa).

De gemiddelde druk wordt voornamelijk bepaald door de afmetingen van de bloedvaten (verschillen zijn vooral te wijten aan visceuze wrijvingsverliezen); de systolische en diastolische druk door de elastische eigenschappen van de slagaders en hun vertakkingen, door golfreflectie, het hartritme en de cardiac output (de hoeveelheid bloed door het hart verpompt).

Figuur 1.26 toont de variatie van de druk, gemiddelde snelheid en dwarsdoorsnede van de bloedvaten over de grote en kleine bloedsomloop. De gemiddelde druk daalt zeer licht vanaf de aorta tot op het niveau van de kleine slagaders (± 100 mmHg). In de venen bedraagt de druk ongeveer 5 mmHg, zodat deze drukval nagenoeg volledig wordt verwezenlijkt in de capillairen. Men noemt deze vaten dan ook weerstandsvaten, en hun globale weerstand R (totale perifere weerstand) wordt berekend uit de gemiddelde arteriële druk P_m , en de cardiac output CO:

$$R = \frac{P_{m,a} - P_{m,v}}{Q_m} \approx \frac{P_m}{\frac{CO}{60}}$$

Hierin zijn $P_{m,a}$ en $P_{m,v}$ de gemiddelde druk in arterieel en veneus systeem, en Q_m het gemiddeld debiet, berekend uit CO (in ml/min). Voor een gemiddelde druk van 100 mmHg en CO 6 l/min, is de totale perifere weerstand 1 mmHg/(ml/s).

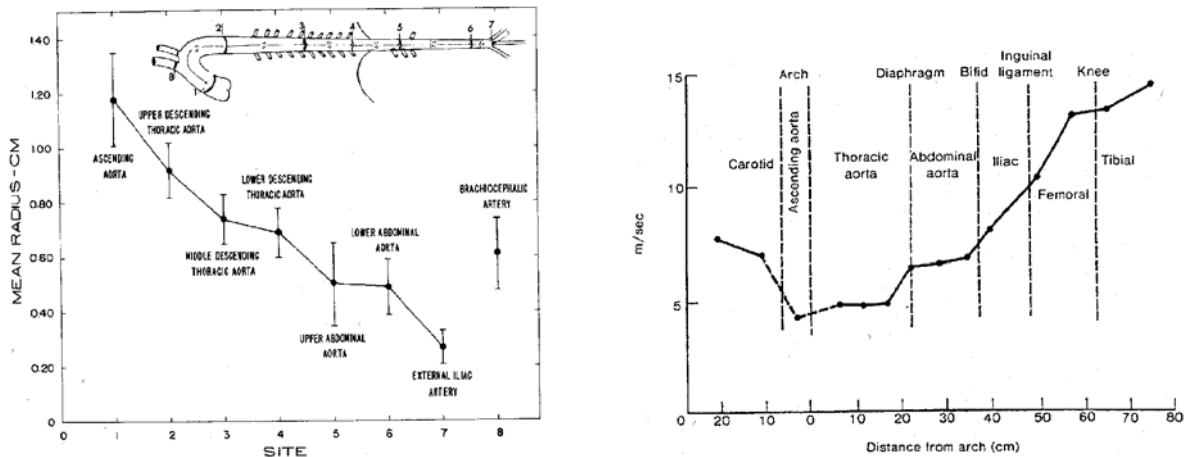


Figuur 1.26. Variatie van de druk, snelheid en dwarsdoorsnede van de bloedvaten over de grote en kleine bloedsomloop (naar Schmidt 1989)

Figuur 1.26 illustreert dat de rechterharthelft (en dus ook de kleine bloedsomloop) op een veel lagere druk functioneert dan de linkerharthelft. De te ontwikkelen krachten in het linkerhart zijn dus groter, zodat ook de wand van het linkerventrikel dikker is dan deze van het rechterventrikel.

Naarmate het vertakkingsniveau van de slagaders toeneemt, neemt de globale dwarsdoorsnede toe, waardoor de gemiddelde snelheid daalt. De dwarssectie van de aorta bedraagt ongeveer 5 cm^2 net afwaarts van de aortaklep. De gemiddelde snelheid ligt er in de buurt van 20 cm/s . De totale dwarsdoorsnede neemt zeer snel toe, tot globaal 3000 cm^2 in de systemische capillairen (4000 cm^2 in de capillairen van de kleine bloedsomloop). De gemiddelde snelheid ligt er dan ook laag (0.03 cm/s). De individuele capillair heeft een dwarsdoorsnede van $6\text{-}8 \text{ }\mu\text{m}$. De kleine slagaders hebben een gemiddelde diameter van 2 mm , terwijl men van arteriolen spreekt bij diameters 0.1 tot 0.01 mm .

Ondanks de verschillende grote aftakkingen op de aorta blijft de gemiddelde snelheid er min of meer constant, en dit als gevolg van het taps karakter van de aorta (Figuur 1.27). De (binnen)diameter neemt af van ongeveer 2.5 cm ter hoogte van de aortaklep, naar 1 cm bij de aorto-iliac bifurcatie. De tapsheid, uitgedrukt als de hoek waaronder de aorta vernauwt, bedraagt ongeveer 0.6° .



Figuur 1.27. De convergentie van de aorta (links), en de progressieve toename van de golfvoorsnelheid (rechts). (Links: naar Fry 1964; rechts: naar Nichols 1972)

Naast deze geometrische tapsheid (“geometric tapering”) vertoont de aorta ook een elastische tapsheid (“elastic tapering”), waardoor de voortplantingssnelheid van de druk- en debietgolf progressief toeneemt (Figuur 1.27). Deze elastische tapsheid is enerzijds een gevolg van een toename in de verhouding wanddikte/diameter van de bloedvaten, maar anderzijds ook van een intrinsieke verhoging van de elasticiteitsmodulus van de slagaderwand.

1.6. Samenstelling en functie van de bloedvatwand

1.6.1. Algemeen

De elastische eigenschappen van de bloedvatwand worden intrinsiek bepaald door de samenstelling ervan. De bouw van de bloedvatwand verschilt naarmate men zich verder van het hart verwijderd. De slagaderwand is opgebouwd uit 5 bouwstenen (Fraser 1966): endotheel, elastine, collageen, gladde spiercellen en bindweefsel.

- Het *endotheel* is aanwezig onder de vorm van één enkele continue monolaag cellen aan de binnenzijde van de slagaderwand. De dikte van de laag bedraagt 0.2 tot 0.5 μm . (Rhodin, 1980) Het endotheel regelt het massatransport vanuit het bloed naar het lichaam, en vervult de rol van receptor. De endotheelcellen reageren op de schuifspanning die door het bloed wordt uitgeoefend. In functie van deze schuifspanning worden door deze cellen stoffen vrijgegeven die signalen doorgeven naar de onderliggende laag van het bloedvat. Vroeger werd het endotheel beschouwd als een passieve bedekkingslaag; tegenwoordig wordt de belangrijke rol van het endotheel bij de controle van vasoconstrictie en vasodilatatie erkend.
- *Collageen* (een proteïne) is in de slagaderwand aanwezig onder de vorm van lange vezels, die gebundeld voorkomen. Collageen heeft een hoge elasticiteitsmodulus (10 Mpa; Bergel 1964), en het collageengehalte bepaalt in hoge mate de mechanische sterkte van het bloedvat bij hoge rek.

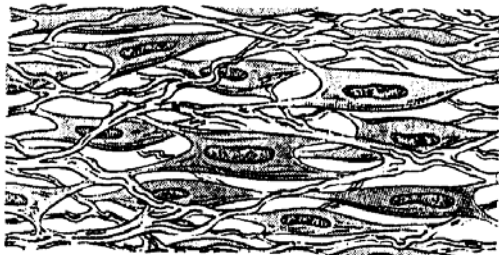
- *Elastine* (een proteïne) daarentegen heeft een lage elasticiteitsmodulus, die toeneemt met de rek tot een waarde van ongeveer 600 kPa (Bergel 1964). Het mechanisch gedrag van de slagader bij lage rek wordt in belangrijke mate door de elastine bepaald.
- *Gladde spiercellen* zijn spoelvormige cellen met een lengte van 20-50 μm , en een diameter van 5-10 μm . Deze spiercellen kunnen door contractie de dimensies van de bloedvaten actief wijzigen. Hoewel de stimulus hiervoor in principe via het zenuwstelsel verloopt, reageren deze spiercellen ook op chemische stimuli, en zelfs op mechanische belasting. De elasticiteitsmodulus van de actieve spiercel is moeilijk te begroten, maar hij is minstens gelijk aan deze van elastine (Bergel 1964).
- Al deze componenten zijn ingebed in een *matrix van niet-proteïnen* (meestal mucopolysacchariden)

1.6.2. De slagaders

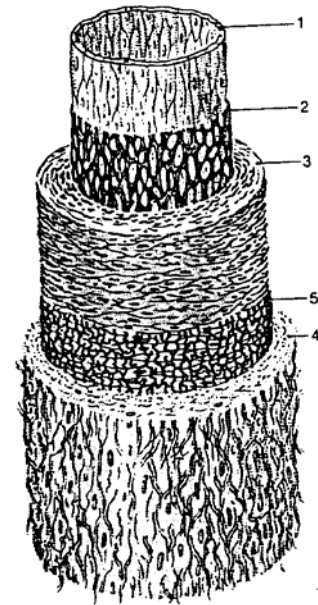
De slagaders of arteriën bezitten een drielagenopbouw (Figuur 1.28), samengesteld uit bovenvermelde bouwstenen: een binnenste (*tunica intima*), middelste (*tunica media*) en buitenste (*tunica adventitia*) laag.

1. De *tunica intima* (1) bestaat uit endotheelcellen gericht volgens de lengterichting van de vaatwand, die door een weinig bindweefsel zijn omgeven. Deze cellen staan in voor de uitwisseling van stoffen (vloeistoffen en gassen) doorheen de vaatwand. Bij de slagaders is deze laag omgeven door een elastisch membraan : de *membrana elastica interna* (2).

2. De *tunica media* (3) bepaalt de haemodynamische eigenschappen van het bloedvat. Ze is opgebouwd uit gladde spiercellen en elastische netwerken (Figuur 1.29).



Figuur 1.29. Bouw van de tunica media



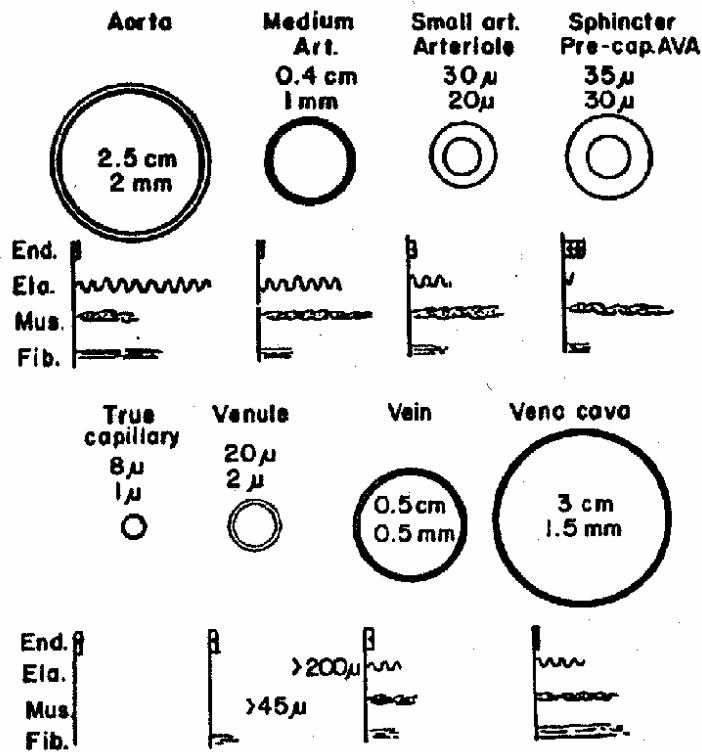
Figuur 1.28. Opbouw van de slagaderwand.

De arteriën hebben rond deze laag opnieuw een (zwakker) elastisch membraan (5) : de *membrana elastica externa*.

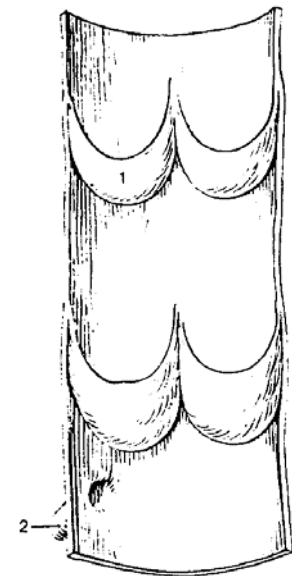
3. De *tunica adventitia* (4) verbindt het bloedvat met zijn omgeving. Deze laag bezit in lengte verlopende cellen en schaarvormige vezelrasters.

De aorta en dicht bij het hart gelegen arteriën zijn van het elastische type, met een duidelijke drielagenopbouw en een sterke elastica membrana interna (Figuur 1.28, Figuur 1.30). Naarmate het bloedvat zich verder van het hart verwijderd, nemen de elastische vezelnetten in de media af, en neemt het aandeel gladde spiercellen toe. De doorsnede vermindert snel (van 2.5 cm (aorta ter

hoogte van aortaklep) naar 1 cm en minder (aorta ter hoogte van de splitsing in de aa.iliacae)). Deze middelgrote arteriën vertakken nog verder naar kleine arteriën en arteriolen. Dit zijn precapillairen met een doorsnede van 20-40 μm . Hun media wordt gevormd door 1 à 2 regelmatige, kringvormige lagen gladde spiercellen. De gemiddelde druk daalt er van 80 naar 30 mmHg, en de stroomsnelheid wordt gereduceerd van 10 naar 0.2 cm/s. De capillairen tenslotte ontstaan door hernieuwde splitsing van de arteriolen, en hebben een diameter van 5-15 μm . De bloeddruk daalt er verder van 20 naar 12 mmHg, en de stroomsnelheid bedraagt 0.03 - 0.1 cm/s. Deze lage stroomsnelheid laat de uitwisseling toe van gassen en stoffen tussen het bloed en weefsels.



Figuur 1.30. Variatie van de samenstelling van het bloedvat, en de geometrische eigenschappen over het arterieel systeem (Frasher 1966)



Figuur 1.31. Veneuze kleppen.

1.6.3. De venen

Venulen zijn postcapillaire venen, en vormen de eerste schakel in het veneuze circuit, dat het bloed onder lage druk naar het hart terugvoert. Ze bezitten onregelmatige spiercellen, waarmee het vatlumen nauwer of wijder kan worden gemaakt. Bij vele organen zijn de venulen verwijde bloedverzamelplaatsen (veneuze sinussen). Kleine en grote venen zijn opgebouwd uit een laag endotheel en een dunne laag spiraalvormig verlopende gladde spiercellen. Bij de meeste venen ontbreekt een duidelijke drielagenopbouw.

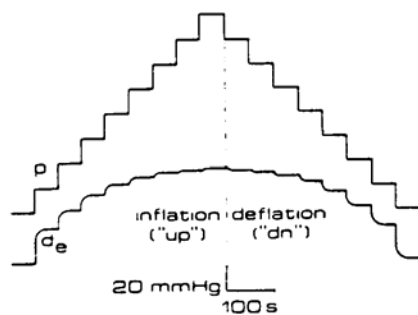
De meeste venen bevatten kleppen (Figuur 1.31; zakvormige plooien van de intima, geopend naar het hart toe) die verhinderen dat het bloed, tussen twee hartpulsen in, uitzakt onder invloed van de zwaartekracht. De holle aders (vena cava superior en inferior) tenslotte vormen het

equivalent van de aorta, en vormen het centrale terugvoerkanaal. De wand is opgebouwd zoals deze van de kleinere venen. Lengtespiervezels treden bundelsgewijs op in de tunica media.

1.7. Mechanische eigenschappen van de slagaders

1.7.1. Druk-diameter relatie van slagaders

Een van de meest recente en uitgebreide studies van het mechanische gedrag van de slagaderwand is van de hand van Langewouters et al. (Langewouters 1984, 1985). Hij bestudeerde in vitro de druk-oppervlakte relatie van segmenten afkomstig van 45 thoracale (segmentlengte 10 cm) en 20 humane abdominale aorta's (segmentlengte 6 cm). Deze segmenten werden geperfusionneerd met een fysiologische oplossing (Tyrode oplossing) bij 37°. In een eerste reeks experimenten wordt stapsgewijze de inwendige druk (perfusiedruk) opgevoerd (in stappen van 20 mmHg), terwijl de diameter continu wordt gemeten. Elk drukniveau wordt gedurende minstens 50 seconden aangehouden. Men bekomt dan een beeld zoals Figuur 1.32.



Figuur 1.32. Voorbeeld van een druk-diameter verband (naar Langewouters 1984)

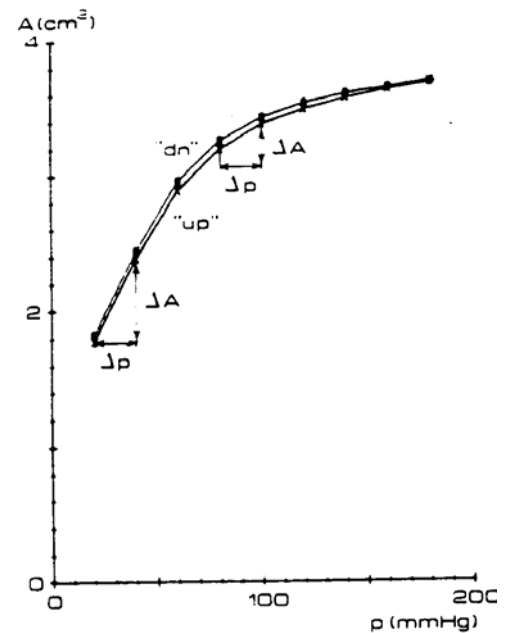
Alle beproefde aortasegmenten vertoonden een gelijkaardig S-vormig verloop, en de relatie $A(P)$ kan worden gefit op een uitdrukking van de vorm

$$A(P) = A_m \left\{ \frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} \tan^{-1} \left(\frac{P - P_0}{P_1} \right) \right\} \quad (1.1)$$

Hierin zijn A_m , P_0 en P_1 drie onafhankelijke parameters, te bepalen voor ieder segment. Deze uitdrukking is het zogenaamde "arctangent-model" van Langewouters. Deze uitdrukking is gebaseerd op de observatie dat de incrementele elasticiteitsmodulus E' (of de inverse van de oppervlakte-compliance C_A ("cross-sectional compliance" = dA/dP)) toeneemt met de druk volgens een tweedegraadsfunctie:

$$E' \sim \frac{1}{C_A} = \frac{dP}{dA} = a + bP + cP^2$$

Vervolgens kan men deze gegevens omzetten in een druk-oppervlakte verband (Figuur 1.33). Bemerkt de smalle hysteresis.



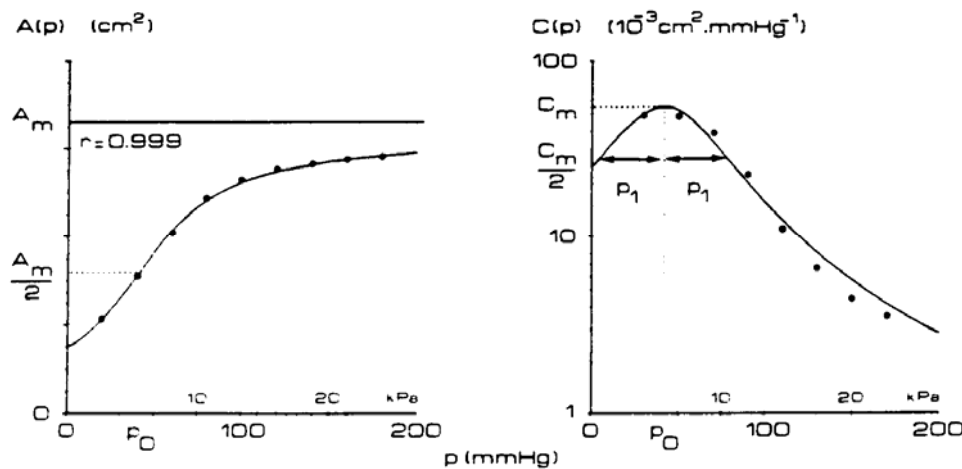
Figuur 1.33. Druk-oppervlakte relatie voor een representatieve thoracale aorta (45 jaar oude vrouw)(naar Langewouters 1984)

Na integratie, en invullen van de randvoorwaarde $A = 0$ voor $P = -\infty$, komt men tot (1.1). Eenmaal men deze theoretische uitdrukking aanvaard, kan de oppervlakte-compliantie C_A worden afgeleid en uitgedrukt in functie van de modelparameters A_m , P_0 en P_1 .

De oppervlakte-compliantie C_A wordt gegeven door (1.2):

$$C_A(P) = \frac{A_m}{\pi P_1} \frac{1}{1 + \left(\frac{P - P_0}{P_1}\right)^2} \quad (1.2)$$

De uitdrukkingen (1.1) en (1.2) worden grafisch voorgesteld in Figuur 1.34.



Figuur 1.34. $A(p)$ (links) en $C_A(p)$ (rechts) voor drukken van 0 tot 200 mmHg (naar Langewouters 1984)

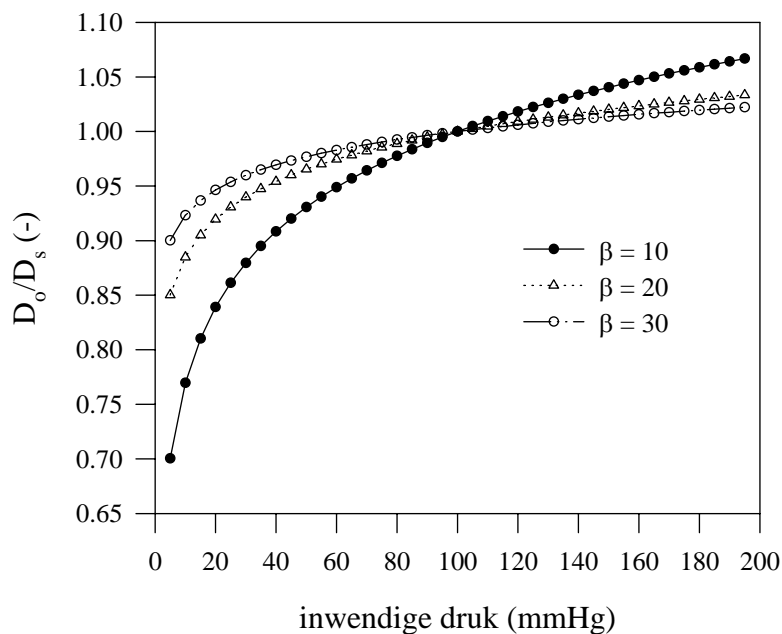
Deze figuren tonen ook duidelijk de fysische betekenis van de modelparameters. A_m is de maximale oppervlakte van de aorta bij hoge drukken. P_0 is de druk corresponderend met het inflectiepunt van $A(P)$, terwijl P_1 een maat is voor de steilheid van de curve, en dus de compliantie. Voor de druk P_0 is de compliantie C_A maximaal; voor een druk $P_0 \pm P_1$ is de compliantie gehalveerd.

Het is duidelijk dat de slagaderwand een niet-lineair elastisch gedrag vertoont. Bij lage drukken worden de spanningen opgenomen door de elastine. Bij toenemende rek wordt ook het collageen actief, en neemt de stijfheid van de slagader snel toe. Op die manier bekomt men het typische niet-lineaire verband. Bij vergelijking van de elastische eigenschappen van verschillende slagaders is het dus belangrijk te vermelden bij welke druk deze eigenschappen zijn bepaald.

Hayashi et al (Hayashi 1993) formuleren het niet-lineair druk-diameter verband als

$$P = P_s e^{\beta \left(\frac{D_o - D_s}{D_s} \right)} \quad (1.3)$$

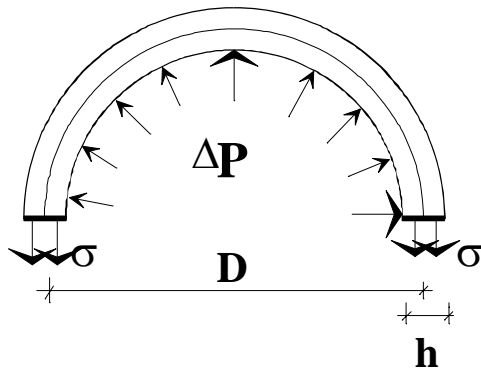
met P_s een referentiedruk, en D_s de buitendiameter bij deze druk. D_o is de buitendiameter, functie van de inwendige druk P . β is de materiaalparameter, of ook wel “stijfheidsparameter” genoemd. Figuur 1.35 toont dat een toename van de stijfheidsparameter correspondeert met een reductie van de uitzetting van het bloedvat onder druk, zodat de parameter een effectieve stijfheid beschrijft. Voor de figuur is $P_s = 100$ mmHg genomen.



Figuur 1.35. Variatie van de diameter in functie van de druk voor drie waarden van de stijfheidsparameter β .

1.7.2. Karakterisering van de elastische eigenschappen van slagaders

De Young-elasticiteitsmodulus E is een materiaalparameter die in de klassieke lineaire elasticiteitstheorie het verband uitdrukt tussen de rekken en de spanningen in een materiaal. Beschouw bijvoorbeeld een (oneindig lange) dunwandige cilinder met gemiddelde diameter D , en wanddikte h . Uitdrukken van het evenwicht tussen de spanningen in de wand (trek σ) en de inwendige druktoename ΔP (Figuur 1.36) levert de formule van Laplace (formule van de vaten):



$$\sigma = \frac{\Delta P D}{2h}$$

Definieert men de rek als $\varepsilon = \frac{\Delta D}{D}$, dan drukt de Young-elasticiteitsmodulus E het verband uit tussen spanning en rek:

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{\Delta P D^2}{\Delta D 2h} \quad (1.4)$$

Figuur 1.36. De formule van de vaten

Voor een lineair elastisch materiaal is E onafhankelijk van de grootte van ΔP.

De relatie tussen de inwendige druk, en de diameter van de slagader heeft een sterk niet-lineair karakter, en de optredende rekken kunnen tot 10% bedragen. De dikte van de slagaderwand is daarenboven aanzienlijk, zodat de eenvoudige betrekking (1.4) niet kan worden toegepast voor slagaders. Men kan wel analoge betrekkingen formuleren, waarbij men de wijzigingen bij een bepaalde druk P uitdrukt relatief ten opzichte van de dimensies van de slagader bij deze druk. Men spreekt dan van een incrementele elasticiteitsmodulus E_{inc} . Men kan aantonen dat voor een elastische leiding met binnenstraal R_i , buitenstraal R_o en coëfficiënt van Poisson ν geldt dat (Bergel 1972)

$$E_{inc} = \frac{\Delta P}{\frac{\Delta R_o}{R_o}} \frac{2R_i^2(1-\nu^2)}{R_o^2 - R_i^2}$$

De vaatwand bevat veel water, en kan als onsamendrukbaar worden beschouwd, zodat $\nu = 0.5$. Men bekomt dan de uitdrukking (1.5)

$$E_{inc} = \frac{3}{2} \frac{\Delta P}{\frac{\Delta R_o}{R_o}} \frac{R_i^2}{R_o^2 - R_i^2} \quad (1.5)$$

Bij de afleiding van (1.5) is tevens de onderstelling gemaakt dat de externe druk (de omgevingsdruk van het bloedvat) nul is. Hudetz (Hudetz 1979, Hayashi 1993) formuleert een alternatieve betrekking (1.6):

$$E_{inc} = \frac{2D_o \left(\frac{\Delta P D_i^2}{\Delta D_o} + P D_o \right)}{D_o^2 - D_i^2} \quad (1.6)$$

met P initiële inwendige druk en D_o resp. D_i buiten- en binnendiameter van het bloedvat..

Omwille van het feit dat zowel (1.5) als (1.6) de kennis is vereist van zowel R_i als R_o (en dus de wanddikte) wordt soms gebruik gemaakt van de zogenaamde Peterson incrementele elasticiteitsmodulus E_p (1.7) (Milnor 1989):

$$E_p = \frac{\Delta P}{\frac{\Delta R_o}{R_o}} \quad (1.7)$$

Al deze uitdrukkingen drukken een verband uit tussen de druk in een bloedvat en de radiale rek of spanning, en vormen dus een soort gereduceerde constitutieve betrekking. Meer complexe uitdrukkingen behandelen niet enkel de radiale componenten van spanning en rek, maar bevatten tevens informatie in de axiale en omtreksrichting. Deze informatie kan worden samengebracht in een rek-energie densiteitsfunctie W ("strain energy density function"); afleiding ervan levert de spanningscomponenten op (Fung 1981). Er zijn drie gangbare vormen (Hayashi 1993): een polynomiale, exponentiële en logaritmische vorm. Deze uitdrukkingen krijgen dan de volgende gedaante:

$$W = A\varepsilon_\theta^2 + B\varepsilon_\theta\varepsilon_z + C\varepsilon_z^2 + D\varepsilon_\theta^3 + E\varepsilon_\theta^2\varepsilon_z + F\varepsilon_\theta\varepsilon_z^2 + G\varepsilon_z^3$$

(polynoom, bijvoorbeeld Vaishnav et al.)

$$W = C'e^{(a_1\varepsilon_\theta^2 + a_2\varepsilon_z^2 + a_4\varepsilon_\theta\varepsilon_z)}$$

(exponentieel; bijvoorbeeld Fung et al.)

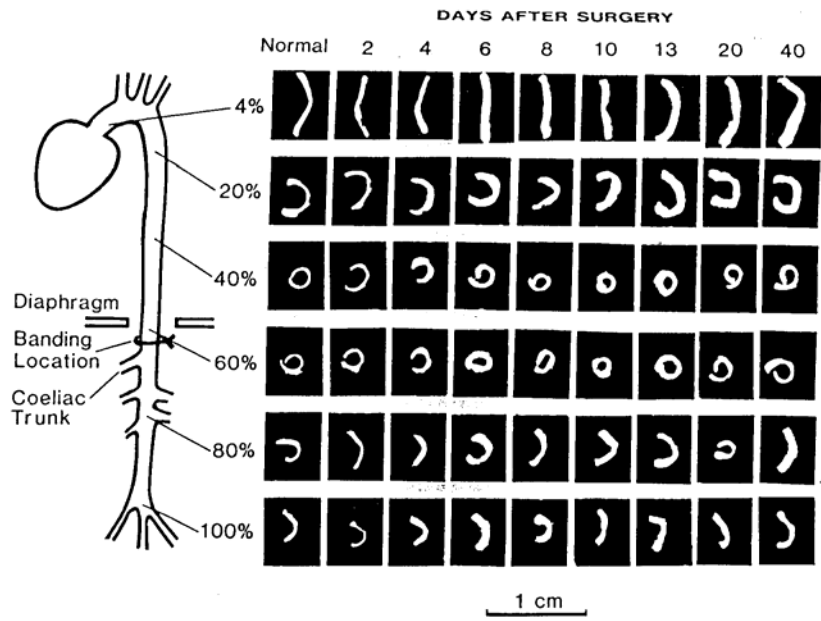
$$W = -C \ln \left(1 - \frac{a_{\theta\theta}\varepsilon_\theta^2}{2} - \frac{a_{zz}\varepsilon_z^2}{2} - a_{\theta z}\varepsilon_\theta\varepsilon_z \right)$$

(logaritmisch; bijvoorbeeld Takamizawa en Hayashi)

In al deze uitdrukkingen zijn ε_θ en ε_z de componenten van de rek in omtreks- en langse zin, en alle andere parameters zijn materiaalconstanten, af te leiden uit belastingsproeven.

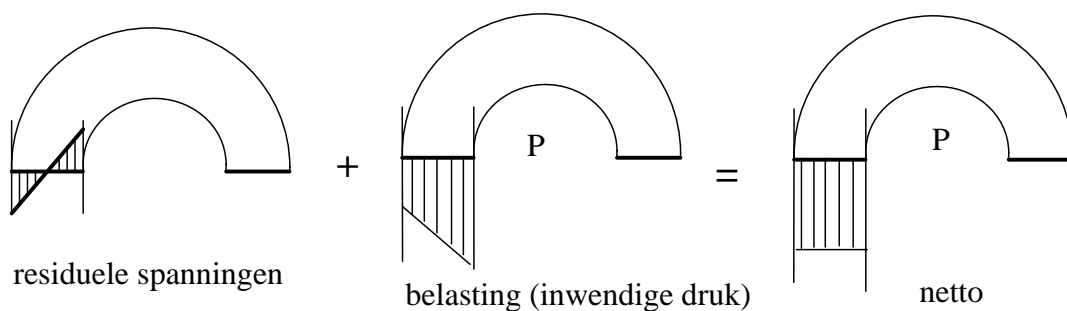
1.7.3. Residuele spanningen

Bij wijze van volledigheid wordt het concept van de residuele spanningen vermeld. Een slagader in onbelaste toestand is niet spanningsvrij, maar bevat residuele spanningen. Dit kan eenvoudig worden aangetoond door het openknippen van een ringvormig slagadersegment: het ringsegment springt open, en neemt een vorm aan die kan worden gekarakteriseerd door zijn openingshoek (Fung and Liu 1989)



Figuur 1.37. Het openspringen van een arteriesegment als gevolg van het afbouwen van de residuele spanning.

Dit betekent dat om het segment opnieuw te sluiten, men een zekere spanning moet uitoefenen op de wand: de residuele spanning (Figuur 1.38). Bij het sluiten van het ringvormig segment wordt de binnenwand samengedrukt, terwijl de buitenwand dient te worden verlengd; de residuele spanning verloopt (bij onderstelling van constante materiaalkarakteristieken) lineair over de wand, met een drukspanning aan de binnenzijde, en een trekspanning aan de buitenzijde. Deze druk- en trek compenseren elkaar, zodat de spanningen in evenwicht zijn. Bemerkt dat wanneer een cilinder wordt belast met een inwendige druk, de grootste trekspanningen optreden aan de binnenzijde. De residuele spanningen zorgen er dus voor dat bij belasting van het bloedvat de spanningen meer homogeen zijn verdeeld over de volledige slagaderwand (Figuur 1.38).

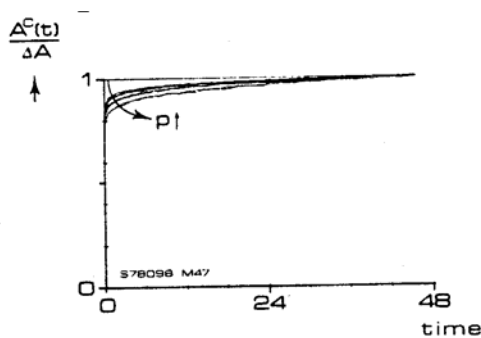


Figuur 1.38. Het effect van de residuele spanning op de totale spanning bij belasting van de slagader.

1.7.4. Visco-elastische eigenschappen van de slagaders

1.7.4.1. VISCO-ELASTICITEIT

Naast het niet-lineaire aspect vertonen de slagaders tevens visco-elastische kenmerken. Visco-elasticiteit is een materiaaleigenschap die zich experimenteel op verschillende wijzen manifesteert. Figuur 1.33 toont aan dat de druk-oppervlakte relatie van een slagader niet dezelfde is bij opblazen (“up”) en aflatens (“down”) van de slagader. De druk-oppervlakte relatie vertoont een *hysteresis*, waarbij met de conventies en assen van Figuur 1.33 de neerwaartse tak boven de opgaande tak ligt. Bij gelijke druk is de oppervlakte op de neerwaartse tak groter dan bij de opgaande. Grondige studie van Figuur 1.32 brengt een



Figuur 1.39. Geregistreerde kruip gedurende een experiment

tweede aspect van een visco-elastisch gedrag aan het licht: bij het aanhouden van de constante druk gedurende een langere tijd (50 s) neemt de diameter gestaag toe: het materiaal vertoont een zekere *kruip*. De kruip wordt nader toegelicht in Figuur 1.39. Deze kruip treedt op bij elke nieuwe verhoging naar een hogere druk. Figuur 1.39 toont de genormaliseerde (ten opzichte van de maximale oppervlakte bij elk drukniveau) oppervlakte gedurende de eerste 48 seconden van het experiment. Bemerkt dat de ogenblikkelijke toename van de oppervlakte slechts een fractie is van de volledige toename. De rest is de kruipfractie, en wordt slechts bereikt na een zekere tijd.

Visco-elasticiteit manifesteert zich tenslotte ook via *spanningsrelaxatie*: bij aanhouding van een constante vervorming of rek neemt de spanning geleidelijk af, tot op een bepaalde asymptotische waarde.

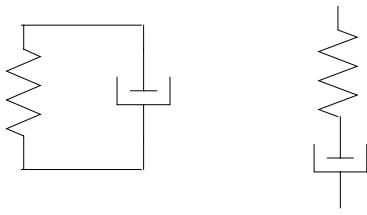
1.7.4.2. MATHEMATISCHE MODELLERING

Mits aanname van lineariteit, kan men visco-elasticiteit mathematisch vertolken door de elasticiteitsmodulus E als frequentieafhankelijk te beschouwen: $E(\omega)$. De lineariteit onderstelt kleine vervormingen, waarbij er wordt vertrokken van een werkingspunt (een gemiddelde toestand) waarop (kleine) perturbaties worden gesuperponeerd.

Beschouwt men spanning en rek als complexe functies, dan kan de complexe elasticiteitsmodulus worden geschreven als

$$E(\omega) = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{|\sigma|e^{i\omega t}}{|\varepsilon|e^{i(\omega t - \varphi)}} = |E(\omega)|e^{i\varphi(\omega)} \quad (1.8)$$

Een klassieke manier om het rheologisch gedrag van materialen te beschrijven is het gebruik van mechanisch equivalente modellen. De meest eenvoudige, elementaire modellen die in staat zijn lineaire visco-elasticiteit te beschrijven zijn het Voigt en het Maxwell model (Figuur



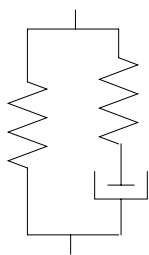
Figuur 1.40. Het Voigt (links) en Maxwell model (rechts) opgebouwd uit 1 veer en 1 schokdemper.

1.40). Het Voigt model is een parallelle combinatie van een veer en een schokdemper. Bij het Maxwell model staan beide elementen in serie.

Geen van beide modellen is echter in staat het gedrag van de arteriewand op een afdoende wijze te beschrijven. Het Voigt model kan kruip modelleren: bij het plots aanleggen van een zekere spanning zal de uitwijking geleidelijk plaatsvinden, tot een eindwaarde wordt bereikt, bepaald door de veerconstante k . Spanningsrelaxatie is moeilijker, omdat bij het plotselinge opleggen van een zekere uitwijking de spanning theoretisch oneindig wordt (de schokdemper kan niet ogenblikkelijk uitwijken). De uiteindelijke spanning wordt bepaald door de

veerconstante k . De fasehoek φ die met het model is verbonden is $\varphi = \tan^{-1}\left(\frac{\omega\beta}{k}\right)$ met β de dempingsconstante en ω de hoekfrequentie. Dit impliceert dat de fasehoek toeneemt met de frequentie, terwijl uit experimenten duidelijk blijkt dat vanaf 3 Hz φ niet meer toeneemt. Het lijkt er dus meer op dat $\omega\beta$ constant is, eerder dan de modelparameter β .

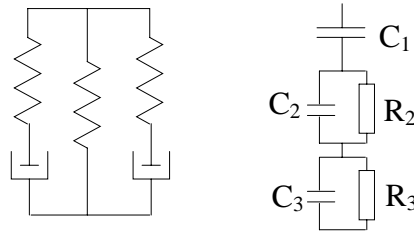
Het Maxwell model is niet in staat kruip te beschrijven. Bij aanleggen van een constante spanning zou de schokdemper oneindig uitrekken, zonder dat een evenwichtswaarde wordt bereikt. Het model kan wel spanningsrelaxatie modelleren, maar de limietwaarde is 0, in tegenstelling tot in vivo en in vitro waarnemingen, waar een eindige waarde van de spanning wordt bereikt. De fasehoek verbonden met dit model heeft de vorm $\varphi = \tan^{-1}\left(\frac{k}{\omega\beta}\right)$ wat impliceert dat voor lage frequenties φ 90° benadert, en verder daalt met toenemende frequentie.



Figuur 1.41.
Model van Apter

Omwille van voorgaande redenen is noch het Voigt, noch het Maxwell model in staat de visco-elasticiteit van slagaders correct te modelleren. Een belangrijk tekort van het Maxwell model (limietspanning 0 bij relaxatie) wordt teniet gedaan door de opname van een veer in parallel met het Maxwell element (Figuur 1.41). Op die manier wordt de eindspanning bepaald door de veerconstante van de in parallel geplaatste veer. Apter et al. (1966) introduceerde dit model. Er bleek goede overeenkomst met relaxatieproeven in vitro, doch de steile val van de spanning bij de start van de relaxatieproeven kon niet worden verklaard.

Westerhof en Noordergraaf (Westerhof 1970) tenslotte breidden het model van Apter uit met een tweede Maxwell segment in parallel. Op die manier wordt een relaxatiespectrum gecreëerd, met (in dit geval) twee relaxatieconstanten. Deze tweede relaxatieconstante (met zeer korte relaxatietijd) laat dan toe de steile spanningsval bij de aanvang van relaxatieproeven te modelleren. Het mechanisch model wordt, samen met het elektrisch equivalent (zie verder), voorgesteld in Figuur 1.42.



Figuur 1.42. Het 5-componentenmodel van Westerhof en Noordergraaf
(naar Westerhof 1970)

Er kan worden afgeleid dat de dynamische (incrementele) elasticiteitsmodulus in dit geval wordt gegeven door onderstaande uitdrukkingen (reëel en imaginair deel)

$$E_{d, \text{re}} = E_s \left(1 + \frac{\omega^2 \frac{C_1}{C_2} T_2^2}{1 + \omega^2 T_2^2} + \frac{\omega^2 \frac{C_1}{C_3} T_3^2}{1 + \omega^2 T_3^2} \right) \quad (1.9) \quad \text{en} \quad E_{d, \text{im}} = E_s \left(\frac{\omega \frac{C_1}{C_2} T_2}{1 + \omega^2 T_2^2} + \frac{\omega \frac{C_1}{C_3} T_3}{1 + \omega^2 T_3^2} \right) \quad (1.10)$$

met $T_2 (= R_2 C_2)$ en $T_3 (= R_3 C_3)$ de tijdsconstanten van de twee Maxwell segmenten.

Op basis van beschikbare gegevens hebben een aantal onderzoeksgroepen getracht het werkelijke gedrag van de visco-elastische arteriewand te fitten aan dit model. Westerhof en Noordergraaf (Westerhof 1970) toetsten gegevens van Hardung (1953), Bergel (1960), Learoyd et al. (1966) en Tucker et al. (1969) voor de aorta en andere slagaders aan dit model (Tabel 1.2).

	aorta	andere slagaders
C_1/C_2	0.03	0.48
C_1/C_3	0.20	0.63
T_2 (s)	0.17	0.17
T_3 (s)	0.022	0.014
E_s (kPa)	-	-

Tabel 1.2. Data van Learoyd en Taylor (1966), Hardung (1953), Bergel (1960) en Tucker (1969) samengevat en toegepast door Westerhof en Noordergraaf (1970).

Learoyd en Taylor (1966) voerden systematisch onderzoek uit op gedissecteerde segmenten bij 20 °C, waarbij sinusvormige drukgolven zijn opgelegd, en waarbij de radiale wandverplaatsing is gemeten. Wesseling et al. (Wesseling 1973) gebruikten dezelfde dataset, waarbij onderscheid is gemaakt voor de verschillende arteriesegmenten (Tabel 1.3, Tabel 1.4).

	carotis	thor.aorta	abd. aorta	iliaca	femoralis
C ₁ /C ₂	0.80	0.17	0.17	0.37	0.97
C ₁ /C ₃	0.89	0.45	0.61	0.37	1.24
T ₂ (s)	3.2	0.45	3.6	1.35	2.02
T ₃ (s)	0.027	0.038	0.045	0.025	0.023
E _s (kPa)	800	800	860	2940	2490

Tabel 1.3. Data Learoyd en Taylor (1966), bewerkt door Wesseling et al.(1973) voor jonge specimen.

	carotis	thor.aorta	abd. aorta	iliaca	femoralis
C ₁ /C ₂	0.21	0.42	0.40	0.85	1.30
C ₁ /C ₃	0.34	0.68	0.40	1.10	1.30
T ₂ (s)	0.60	0.42	0.22	0.64	0.59
T ₃ (s)	0.015	0.006	0.028	0.005	0.006
E _s (kPa)	1000	1720	1000	830	1460

Tabel 1.4. Data Learoyd en Taylor (1966), bewerkt door Wesseling et al.(1973) voor oude specimen.

Een meer recente, uitgebreide dataset is afkomstig van Langewouters et al. (Langewouters 1985) uit kruipproeven op aortasegmenten bij 37 °C. Het verloop van de kruip $A^c(t)$ (Figuur 1.39) kan worden gefit op een vergelijking van de vorm

$$A_1^c(t) = \Delta A \left(1 - \alpha_1 e^{-\frac{t-t_i}{\tau_1}} - \alpha_2 e^{-\frac{t-t_i}{\tau_2}} \right) \quad (1.11)$$

Hierin is $\alpha_1 + \alpha_2$ de totale kruipfractie, en τ_1 en τ_2 de tijdsconstanten. t_i is de tijd gedurende het experiment op drukniveau i , en ΔA is de totale oppervlaktevariatie na 50 seconden. Deze vergelijking (1.11) in het tijdsdomein correspondeert met het gedrag van het 5-componenten model van Westerhof et al. (Figuur 1.42; Westerhof 1970).

Dit model bevat twee visco-elastische Maxwell-secties, die zorgen voor de visco-elastische demping. Onderstaande Tabel 1.5 toont de gevonden modelparameters voor (1.11).

parameter	thoracaal	abdominaal
α_1	0.076 ± 0.017	0.078 ± 0.017
α_2	0.102 ± 0.028	0.101 ± 0.025
τ_1 (s)	0.73 ± 0.29	0.61 ± 0.12
τ_2 (s)	14.0 ± 4.1	12.1 ± 3.4

Tabel 1.5. Parameters voor de kruipfunctie (11)

In termen van tijdsconstanten van het 5-componentenmodel van Westerhof et al. (Westerhof 1970) bekomt men de getalwaarden van Tabel 1.6.

	thor. aorta	abd. aorta
C_1/C_2	0.10	0.11
C_1/C_3	0.11	0.11
T_2 (s)	0.67	0.56
T_3 (s)	12.5	10.9
E_s (kPa)	1490	1400

Tabel 1.6. Parameters voor de data van Langewouters (oude specimen) voor het 5-componentenmodel van Westerhof et al.

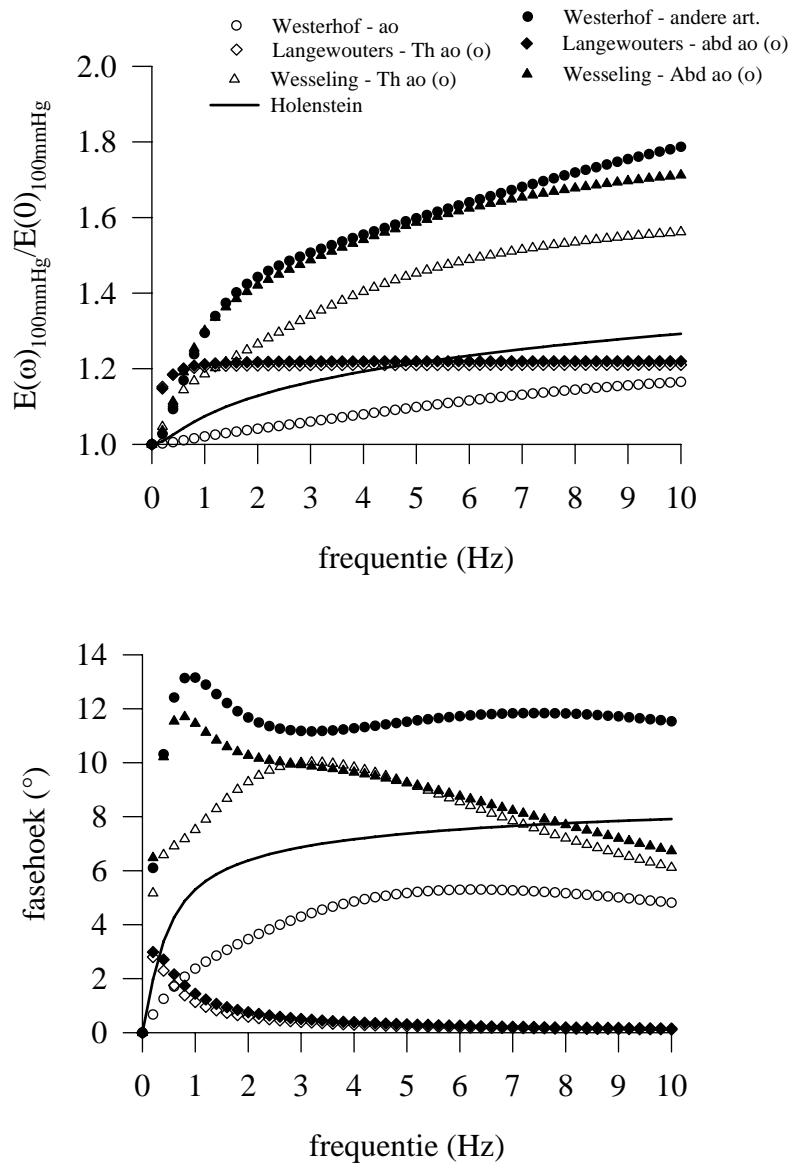
Een ander visco-elastisch model is voorgesteld door Holenstein et al. (Holenstein 1980). E is eveneens functie van de frequentie ω , en wordt in complexe vorm gegeven als

$$E(\omega) = \frac{1}{\sqrt{1 + a \log\left(\frac{\tau_2(1 + i\omega\tau_1)}{\tau_1(1 + i\omega\tau_2)}\right)}} \quad (1.12)$$

Met $a = 0.3$, $\tau_1 = 0.00081$ en $\tau_2 = 0.41$.

Figuur 1.43 geeft de complexe elasticiteitsmodulus in de vorm van een modulus en fasehoek. De modulus geeft de verhouding van de dynamische E -modulus tot de statische. Vermits de statische modulus tevens functie is van de druk, wordt de verhouding gegeven bij een druk van 100 mmHg, wat ongeveer de gemiddelde werkingsdruk is van de slagader in vivo.

Westerhof maakt enkel onderscheid tussen de aorta, en alle andere slagaders. De aorta vertoont weinig visco-elasticiteit: de fasehoek bedraagt er 4 tot 5°, en de dynamische elasticiteitsmodulus is nauwelijks hoger dan de statische. Perifeer wordt visco-elasticiteit belangrijker, met fasehoeken tot 12°, en een toename van de statische E -modulus met (gemiddeld) 50%. De data van Wesseling bevinden zich tussenin. Holenstein vindt fasehoeken tot 6°, en een dynamische E -modulus tot 20% hoger dan de statische. Langewouters tenslotte vindt slechts een beperkt visco-elastisch gedrag. De fasehoek bereikt een piek (tot 2 à 3°) bij zeer lage frequentie, maar het effect verdwijnt al snel bij de hogere frequenties. De dynamische E -modulus is over de ganse frequentieband nagenoeg 20% hoger dan de statische. Langewouters vindt geen statistisch significant verschil tussen de abdominale en thoracale aorta.

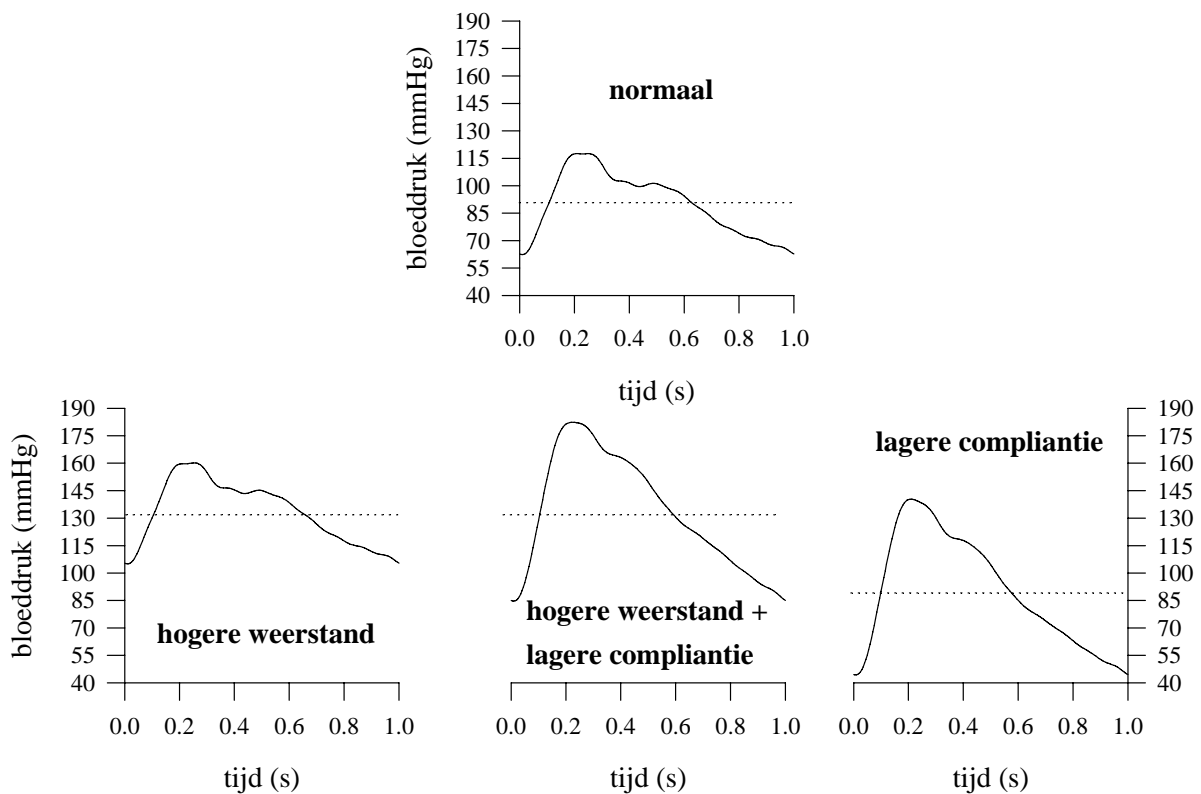


Figuur 1.43. De modulus (boven) en fase (onder) berekend via (1.9) en (1.10) voor de verschillende gegevens uit bovenstaande tabellen.

1.8. Hypertensie

1.8.1. De bloeddruk: perifere weerstand en arteriële compliantie

De bloeddruk wordt traditioneel gemeten ter hoogte van de bovenarm, op ongeveer dezelfde hoogte van het hart. Via een manchet (sphygmomanometer) wordt een schatting gemaakt van de maximale (systolische; P_s) en minimale (diastolische; P_d) bloeddruk. Normaal bedraagt de systolische bloeddruk ongeveer 120 mmHg; de diastolische 80 mmHg. Liggen de gemeten drukken significant hoger, dan spreekt men van een hoge bloeddruk of hypertensie (volgens WHO: $P_s > 140$ mmHg, $P_d > 90$ -95 mmHg); bij lage bloeddruk van hypotensie (WHO: bij mannen: $P_s < 110$, bij vrouwen $P_s < 100$). De bloeddruk is echter sterk variabel (bijvoorbeeld over het verloop van 1 dag), en is afhankelijk van meerdere factoren. Een eenmalige meting kan dan ook een vertekend beeld opleveren (ten gevolge van het “witte-jas syndroom”: de bloeddruk ligt hoger als gevolg van de nervositeit van de patiënt). Het is dan ook aan te raden de bloeddruk minstens 3 maal te bepalen, en een gemiddelde waarde te berekenen, of om gebruik te maken van een 24-uur registratie (ambulante bloeddrukmeting), waarbij de patiënt een (niet-invasieve) bloeddrukmeter gedurende 24 uur draagt tijdens zijn normale activiteiten.



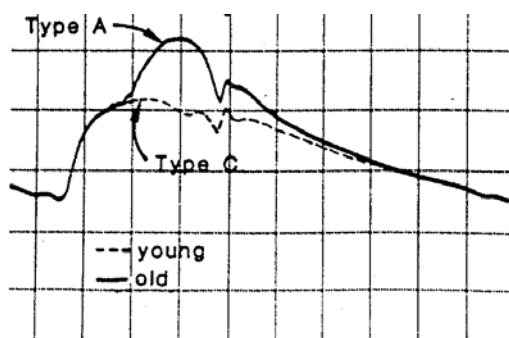
Figuur 1.44. Verandering van de bloeddruk als gevolg van geïsoleerde wijziging van totale perifere weerstand (onder, links), een geïsoleerde verminderde elasticiteit (onder, rechts), en een combinatie van beiden (onder, midden). De stippelijijn duidt de gemiddelde druk aan.

Voor de classificatie van patiënten heeft men echter richtwaarden nodig. Tot voor kort (eind jaren 80; Franklin 1994) beoordeelde men de patiënt voornamelijk op basis van de diastolische druk. Men ging er van uit dat dit de druk was waartegen het hart diende uit te pompen. Een diastolische druk > 90 mmHg werd (en wordt) als hypertensief beoordeeld. Het

cardiovasculair systeem werd voornamelijk gezien als een resistief systeem, en de behandeling van hypertensie had dan ook tot doel de weerstand van dit systeem te verminderen, om zodoende de ganse drukcurve te doen dalen via een daling van de gemiddelde druk.

Een kritische review van een aantal klinische studies stelde dat de systolische druk, eerder dan de diastolische, dé risicofactor was voor cardiovasculaire aandoeningen (Franklin 1994). Daar waar diastolische hypertensie vooral wordt bepaald door de kleine distale weerstandsvaten, wordt systolische hypertensie veroorzaakt door een verminderde elasticiteit van de bloedvaten. Een systolische bloeddruk >140 mmHg wordt als hypertensief geklasseerd.

Om het onderscheid tussen systolische en diastolische hypertensie beter te kunnen inschatten kan men het arterieel systeem best scheiden in de kleine vaten of weerstandsvaten, en de grote vaten, die een dempende rol spelen. Een geïsoleerde toename van de totale perifere weerstand zorgt louter voor een verschuiving van de druk naar een hoger niveau (Figuur 1.44). De pulsdruk (systolische - diastolische druk) blijft onveranderd. Er wordt zowel een verhoogde diastolische als systolische druk waargenomen. Wijzigt men enkel de elasticiteit van de bloedvaten (lagere compliantie: de wanden van de bloedvaten verstijven; bijvoorbeeld door veroudering), dan blijft de gemiddelde druk onveranderd, maar de pulsdruk neemt toe. Dit manifesteert zich in een toename van de systolische bloeddruk, maar een daling van de diastolische druk. Het is meteen duidelijk waarom de diastolische druk een slecht criterium is bij de beoordeling van hypertensie. In de praktijk heeft men echter steeds te maken met een gecombineerd effect van beide processen. Een combinatie van een hogere perifere weerstand en een verstijving van de grote bloedvaten zorgt voor een extra versterkte systolische bloeddruk, maar het effect op de diastolische druk wordt min of meer gemaskeerd door de tegenovergestelde actie van weerstand en compliantie.



Figuur 1.45. De snelheid en bloeddruk in de aorta ascendens voor een jong (type C) en oud (type A) individu.

Als gevolg van de niet-lineaire relatie tussen de druk en de compliantie (zie onder andere Langewouters 1984) geeft een toename van de weerstand en gemiddelde druk automatisch aanleiding tot een schijnbaar grotere stijfheid van de bloedvaten, en dit zonder structurele wijzigingen in de slagaderwand.

Een verminderde compliantie heeft naast een direct effect op de pulsdruk ook een indirect effect (Figuur 1.45). De stijfheid van de bloedvatwand is rechtstreeks gekoppeld aan de snelheid van de drukgolf die er zich in voortplant, en dit via de Moens-Korteweg betrekking

$$c_{M-K} = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R}} \text{ met } E \text{ de Young-}$$

elasticiteitsmodulus, ρ de densiteit van bloed, R de straal en h de wanddikte van het bloedvat. Golven die in de periferie worden gereflecteerd keren sneller terug naar de aorta, en superponeren zich sneller op de invallende golf (zie Hoofdstuk 4), waardoor de systolische druk extra wordt versterkt.

Hypertensief cardiovasculair risico is dus een gevolg van de interactieve werking van

- verhoogde perifere weerstand
- verminderde compliantie van de grote bloedvaten
- toename van de golfsnelheid (snellere terugkeer van gereflecteerde golven)

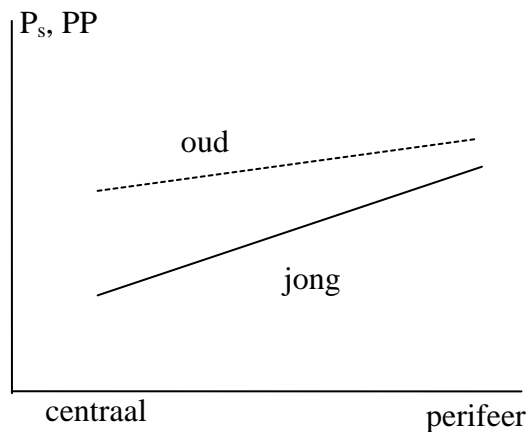
en het is duidelijk dat een eenvoudig criterium zoals de systolische, en zeker de diastolische druk, het risico kan onderschatten. Franklin en Weber (Franklin 1994) stellen daarom een index samen die kan fungeren als risicofactor op cardiovasculair lijden. Indien men aanneemt dat een bloeddruk 120/80 (met een gemiddelde van 93.3 mmHg) normaal is, kan men de volgende parameters definiëren (met P_s , P_d en P_m = systolische, diastolische en gemiddelde bloeddruk)

$$\begin{aligned} \text{gemiddelde druk toename} \quad P_{m,inc} &= P_d + \frac{P_s - P_d}{3} - 93.3 = P_m - 93.3 \text{ mmHg} \\ \text{pulsdruk toename} \quad PP_{inc} &= P_s - P_d - 40 = PP - 40 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

De index voor vasculaire overbelasting (VOI) wordt dan gegeven door $VOI = P_{m,inc} + PP_{inc}$. In Hoofdstuk 8 wordt de VOI toegepast op gegevens van een populatie normo- en hypertensieven.

Men kan opmerken dat als gevolg van de natuurlijke veroudering de bloeddruk eveneens toeneemt. Met toenemende leeftijd treedt immers een degeneratie in van de slagaders, waarbij deze verlengen, dilateren, verstijven, en waarbij de wanddikte toeneemt (O'Rourke 1990). Deze fenomenen treden versneld op wanneer tevens hypertensie in het spel is. O'Rourke stelt dat deze wijziging in de structurele eigenschappen van de bloedvatwand louter een effect is van de cyclische belasting van het materiaal, en dus een soort materiaalvermoeidheid. Dit zou vooral de elastische componenten in de wand treffen (elastine). Door de afbraak van elastine kan de wand dilateren, en wordt de meeste spanning opgenomen door het stijvere collageen, wat meteen de toename van de stijfheid verklaart. De wanddikte zelf neemt toe als gevolg van "remodelling" (zie 1.9) van de vaatwand.

Experimenteel is vastgesteld dat de slagaderwand verdikt bij plotse geïnduceerde hypertensie (vasculaire hypertrofie). Fung en Liu (Fung 1989) vonden dat vanaf het ogenblik van hypertensie de wanddikte monotoon toeneemt, met een zeer snelle toename de eerste dagen, en een verdikking van nagenoeg 40% na 8 dagen. 80% van de toename wordt bereikt na 10 dagen. De binnendiameter van de slagaders wijzigt echter niet significant, evenmin als de mechanische eigenschappen van de wand. Recent stelden Rachev et al. (Rachev 1996) de hypothese dat de remodelling optreedt om de spanning en rek in een slagader constant te houden (gelijk aan de waarden onder een normale bloeddruk).



Figuur 1.46. Invloed leeftijd op versterking systolische druk (SBP) en pulsdruk (PP) van centraal naar perifeer.

de leeftijd, of als gevolg van hypertensie, daalt echter de versterking perifeer/centraal. Als de druk perifeer wordt gemeten kan dit mogelijk aanleiding geven tot een onderschatting van de ernst van de ziekte: perifeer wijzigt de druk immers niet sterk, maar centraal neemt de belasting op het hart significant toe.

Een tweede belangrijke randbemerking is dat de druk zich slechts opbouwt als gevolg van de stockage van een hoeveelheid bloed in een elastisch vat. Niet enkel de elastische eigenschappen zijn van belang, maar ook de hoeveelheid bloed die dient te worden opgeslagen. De cardiac output CO (of het slagvolume) is een parameter die slechts zelden wordt vermeld in klinische studies, mede door de problemen om op niet-invasieve wijze een betrouwbare schatting te krijgen (invasief kan men CO meten met behulp van thermodilutie). De huidige (en toekomstige) generatie(s) echo-Doppler toestellen laten echter steeds beter toe om ook op niet-invasieve wijze de CO te bepalen.

1.8.2. Oorzaken, indeling en gevolgen van hypertensie

In de overgrote meerderheid van de hypertensieve gevallen kan geen duidelijk aanwijsbare oorzaak worden gevonden. In die gevallen spreekt men van *essentiële of primaire* hypertensie. Slechts in minder dan 10% van de gevallen kan men een duidelijke oorzaak aanduiden; men heeft het dan over *secundaire* hypertensie (Kumar 1990).

1.8.2.1. ESSENTIËLE HYPERTENSIE

In geval van essentiële of primaire hypertensie kan geen duidelijk oorzakelijke factor voor de verhoogde bloeddruk worden gevonden. Deze vorm van hypertensie is het meest frequent. De bloeddruk kan in het algemeen worden verlaagd door een gezondere levensstijl, en indien nodig via medicatie. De gemiddelde bloeddruk wordt bepaald door de cardiac output en de perifere vasculaire weerstand. In het vroegste stadium van hypertensie is de verhoging van de bloeddruk te wijten aan een kleine toename van de cardiac output. Dit kan door sympathische overactiviteit. In een meer vergevorderd stadium wordt de cardiac output normaal, maar is de perifere weerstand gestegen. De hypothese bestaat dat een initiële verhoging in cardiac output vasculaire wijzigingen induceert die blijven bestaan en de bloeddruk verhogen.

Een belangrijke randbemerking betreft de locatie waar de bloeddruk wordt gemeten. Als gevolg van golfffenomenen neemt de pulsdruk toe naarmate de drukgolf zich voortplant naar afwaarts toe. Men meet perifeer (bijvoorbeeld op de bovenarm) dan ook een hogere pulsdruk of systolische bloeddruk dan deze die werkelijk optreedt ter hoogte van de aorta ascendens (en die de belastingdruk op het hart is). Dit is een gevolg van golfreflectie op de weerstandsvaten. Met toename van

De oorzaken van essentiële hypertensie kunnen worden gevonden in:

1. Genetische factoren

Bepaalde rassen en families hebben een genetische neiging tot een hoge bloeddruk

2. Omgevingsfactoren

- **Obesitas (Zwaarlijvigheid):** de bloeddruk neemt toe bij overgewicht
- **Alcohol:** de vertering van alcohol doet de bloeddruk acuut stijgen
- **Zout:** overtollige zoutinname kan een rol spelen bij hypertensie
- **Humorale factoren**

1.8.2.2. SECUNDAIRE HYPERTENSIE

Secundaire hypertensie is het resultaat van een slechte werking of abnormaliteit van de nieren, de adrenaline-klier of andere vitale organen. Dit type van hypertensie komt minder voor, en wordt meestal operatief behandeld. Het betreft doorgaans een disfunctie in de normale neuro-hormonale controlemechanismen van de bloeddruk (zie verder). De oorzaken kunnen worden onderverdeeld in:

1. Endocriene oorzaken (dysfunctie van de klieren)

- **Conn's syndroom (= hyperaldosteronisme):** verhoogde productie van aldosterone
- **Phaeochromocytoma:** verhoogde productie van catecholamines
- **Cushing's syndroom:** verhoogde productie van andere mineralocorticoïden, nl. cortisol
- **Acromegalie:** verhoogde productie van het groeihormoon
- **Hyperparathyroidie:** verhoogde werking van de bijnieren met verhoogd calcium en verlaagd fosfaatgehalte van het bloed

2. Cardiovasculaire oorzaken

- **Reno-vasculaire hypertensie (hypertensie geïnduceerd door een slechte nierfunctie)**
- **Aortacoarctatie (door een vernauwing van de aorta)**

3. Zwangerschap

Hypertensie kan ook voorkomen in de zwangerschap en vereist speciale aandacht.

4. Geneesmiddelen

Contraceptiva en sommige andere geneesmiddelen kunnen ook hypertensie veroorzaken.

1.8.2.3. COMPLICATIES

Als gevolg van een te hoge bloeddruk kan een zwakke plaats in de slagaderwand worden opgeblazen en scheuren (aneurisme van de aorta; hersenbloeding). Bij hypertensie verhoogt de belasting op het hart; de linkerventrikelwand dient meer kracht op te wekken bij de ejectie, waardoor de wanddikte toeneemt (ventriculaire hypertrofie). Bij maligne hypertensie stijgt de bloeddruk zeer snel, en niet-behandeling kan binnen een termijn van 1 tot 2 jaar de dood tot

gevolg hebben. De versnelde stijging van de bloeddruk produceert cerebraal oedeem, linkerventrikelfalen en verscheidene nierbeschadigingen. Hypertensie is een risicofactor voor het ontwikkelen van atheroma (coronair of perifeer).

1.8.3. Behandeling van hypertensie

Vermits hypertensie gedeeltelijk wordt veroorzaakt door een aantal omgevingsfactoren, kan de patiënt worden aangemaand zijn levensstijl aan te passen (gewichtsvermindering, minder alcohol, beperking van zout, regelmatige oefeningen, stoppen met roken, minder cholesterol..)

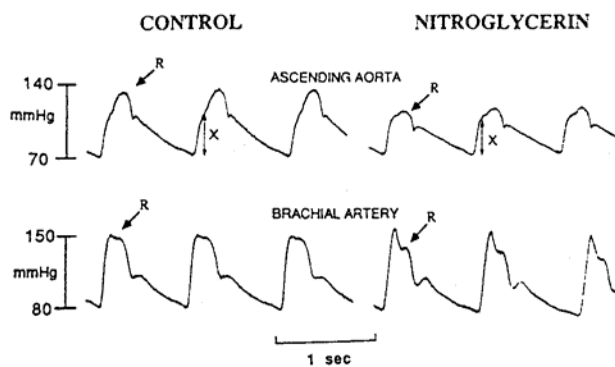
Meestal doet men echter een beroep op geneesmiddelen om de gemiddelde druk te doen dalen. Bij wijze van overzicht worden hieronder de meest frequent gebruikte geneesmiddelen opgesomd. De precieze werking en impact van deze geneesmiddelen dient geïnterpreteerd vanuit het mechanisme van de neuro-hormonale controle van de bloeddruk (zie verder).

- Diuretica: deze klasse geneesmiddelen werkt in op de vloeistofbalans binnen het lichaam. Ze zijn effectief door de afdrijving van natrium en water, maar ook door het verwijden van de arteriolen.
- β -adrenergische antagonisten: het mechanisme waarmee β -blokkers de hypertensie verminderen is onduidelijk. Hoewel ze de kracht van de hartcontractie en de renine productie verminderen, werken ze dominant via het centrale zenuwstelsel.
- Vasodilatoren: dilatatie van de perifere arteriolen leidt tot een directe verlaging van de perifere weerstand, en dus een daling van de (gemiddelde) bloeddruk. Vasodilatoren verminderen de tonus van de kleine musculaire slagaders (deze hebben een constante spanning of “tonus” door een gedeeltelijke contractie van de gladde spiercellen).

Voorbeelden van vasodilatoren zijn:

- nitroglycerine (orale inname via tablet onder de tong): zorgt voor een dilatatie van de venen (hierdoor daalt de terugvoer naar het hart en daalt de gemiddelde druk), maar wijzigt tevens het kaliber van kleine musculaire slagaders (niet van de arteriolen)
- dihydrylazine: zorgt voor een sterke vasodilatatie van arteriolen, waardoor de perifere weerstand daalt, en dus ook de gemiddelde druk. De afmetingen van de slagaders wijzigen, maar dit enkel passief als gevolg van de drukdaling
- nitroprusside, calcium antagonisten en ACE (Angiotensin Converting Enzyme) inhibitoren: bewerkstelligen een dilatatie van arteriolen én van musculaire grotere slagaders (ondanks een daling van de gemiddelde druk neemt de diameter van de brachialis toe)

Het dient vermeld dat vaso-actieve medicatie naast een direct effect (daling gemiddelde druk) ook een indirect effect heeft op de bloeddruk. Ze kan de intensiteit van golfreflectie wijzigen,



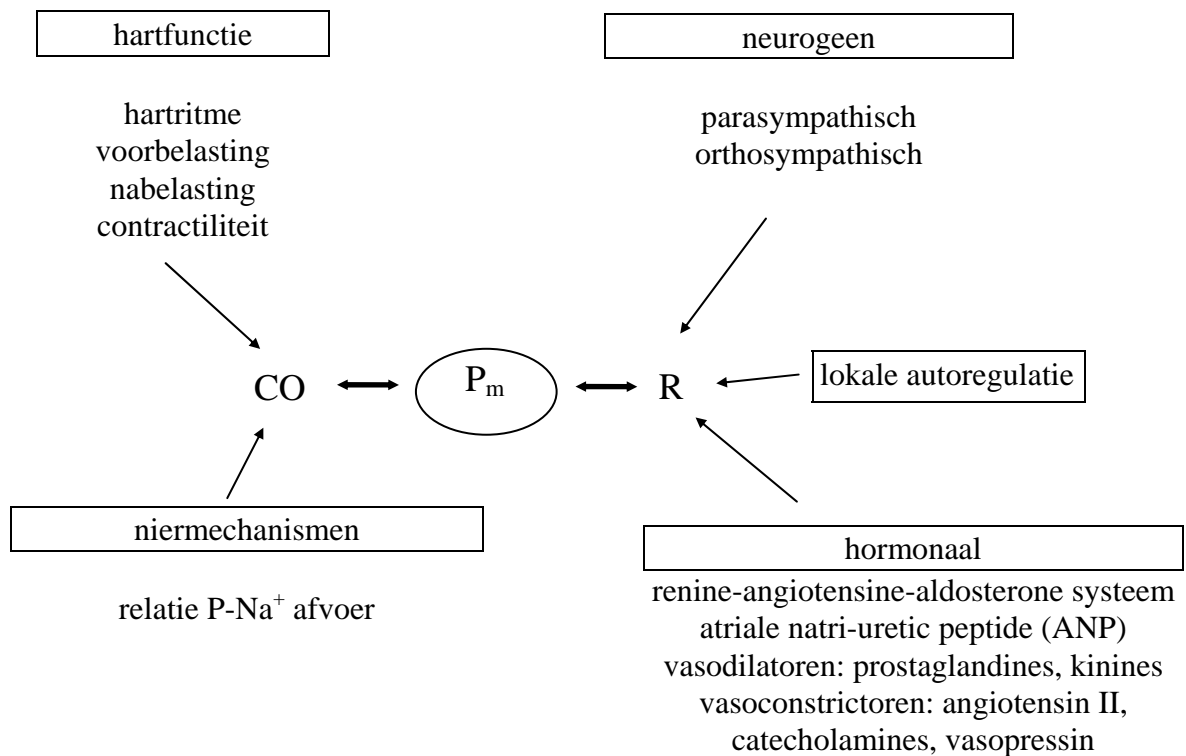
waardoor een geïsoleerd effect op de systolische druk wordt waargenomen. Nitroglycerine bijvoorbeeld haalt de systolische druk sterk omlaag, terwijl de gemiddelde druk nauwelijks daalt (Figuur 1.47). Bemerkt dat de effecten van medicatie niet altijd perifeer worden waargenomen, omdat de timing van de samenstelling van invallende en gereflecteerde golf niet gelijk is centraal en perifeer (O'Rourke 1990).

Figuur 1.47. Effect van nitroglycerine op de bloeddruk in de aorta en brachialis (naar O'Rourke 1990)

1.9. Controlemechanismen van de arteriële bloeddruk

1.9.1. Inleiding

Vanuit vloeistofdynamisch standpunt wordt de gemiddelde aortadruk (P_m) bepaald door enerzijds het hartminuutvolume of cardiac output (CO) en anderzijds de totale wrijvingsweerstand (R) die het bloed ondervindt, voornamelijk in de arteriolen en weerstandscapillairen. Geen van beiden zijn echter constant, daar ze afhangen van metabole behoeften, de fysiologische en/of patho-fysiologische toestand van het individu, en gecontroleerd worden via neuro-hormonale stimuli (Figuur 1.48).



Figuur 1.48. Determinanten van de gemiddelde arteriële druk (P_m)

De cardiac output wordt vooreerst bepaald door een aantal factoren die de cardiale functie beïnvloeden: het hartritme (HR), de voorbelasting van het hart (preload; eind-diastolische druk in het linker atrium), de nabelasting (afterload; maximale druk in het linker ventrikel), en tenslotte de contractiliteit van beide hartkamers. Naast deze factoren die rechtstreeks de hartfunctie beïnvloeden, kan het hart slechts verpompen wat het ontvangt uit het veneuze circuit: de veneuze terugkeer (venous return). De veneuze retour wordt voornamelijk bepaald door de (complexe) werking van het niermechanisme, dat instaat voor de zuivering van het bloed en de afvoer van afvalstoffen. Daarnaast zijn er ook neuro-hormonale processen die via het orthosympathische en parasymphathische zenuwstelsel de CO mee bepalen.

Het zenuwstelsel kan algemeen worden opgesplitst in enerzijds het centrale zenuwstelsel, dat instaat voor de werking van spieren en gecontroleerde bewegingen, en anderzijds het autonome zenuwstelsel. Dit laatste wordt verder opgesplitst in het orthosympathische (thoraco-lumbar) en het parasymphathische (cranio-sacraal of vagaal) stelsel. Tussen deze laatste stelsels bestaan morfologische, farmacologische en functionele verschillen. Men kan stellen dat het orthosympathische stelsel ervoor zorgt dat het organisme snel kan worden gemobiliseerd en van de nodige energie worden voorzien, terwijl het parasymphathische stelsel eerder zorgt voor een behoud van energie, en voor een aanpassing van het mechanisme in de zin van het algemene welzijn van het individu op lange termijn.

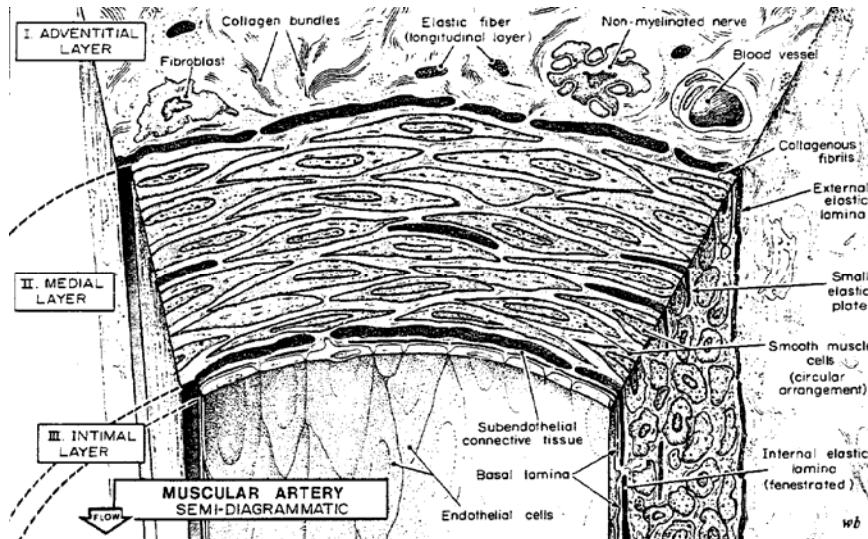
De perifere weerstand wordt voornamelijk bepaald door de dimensies van de kleinere bloedvaten en arteriolen. Deze zijn voornamelijk opgebouwd uit gladde spiercellen, die actief de diameter van het bloedvat kunnen wijzigen. De spiercellen staan constant onder spanning (de vasculaire "tonus"), maar deze spanning wordt gecontroleerd via het sympathische

zenuwstelsel, via hormonale stimuli (vasodilatoren en vasoconstrictors), en via lokale autoregulatie.

1.9.2. Werkingsmechanisme van de gladde spiercellen.

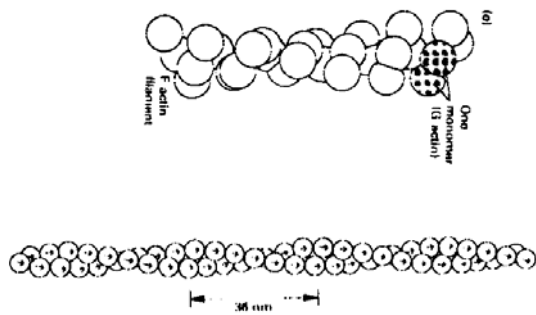
1.9.2.1. SAMENSTELLING VAN DE GLADDE SPIERCEL

De actieve controle van de totale vasculaire perifere weerstand wordt mogelijk gemaakt door de speciale structuur van de kleine arteriën en arteriolen, voornamelijk samengesteld uit gladde spiercellen in de media van de slagaderwand (Figuur 1.49). Door de aanwezigheid van de spiercellen kunnen deze bloedvaten hun afmetingen actief wijzigen. De basiscomponenten van deze gladde spiercellen zijn de actine en myosine filamenten.

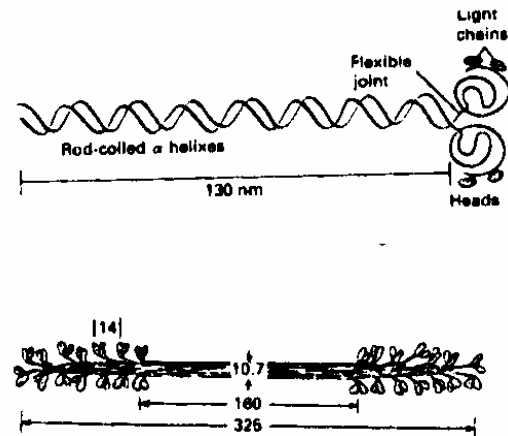


Figuur 1.49. Samenstelling van een slagader van het musculaire type (kleine en middelgrote arteriën en arteriolen) (Rhodin 1980).

Actine monomeren (G actin) kunnen voorgesteld worden als sfeervormige moleculen (Figuur 1.51). Deze monomeren kunnen kettingen vormen en actine filamenten (F-actin) zijn opgebouwd uit twee dergelijke rond elkaar opgewonden kettingen (hoewel ook andere theoretische modellen kunnen worden verzonden). Elk monomeer is verbonden met zijn buur op een identieke manier. Elke G-actine monomeer heeft ook een welbepaalde polariteit, en deze polariteit wordt bewaard in het actine filament.



Figuur 1.50. Myosine filament.



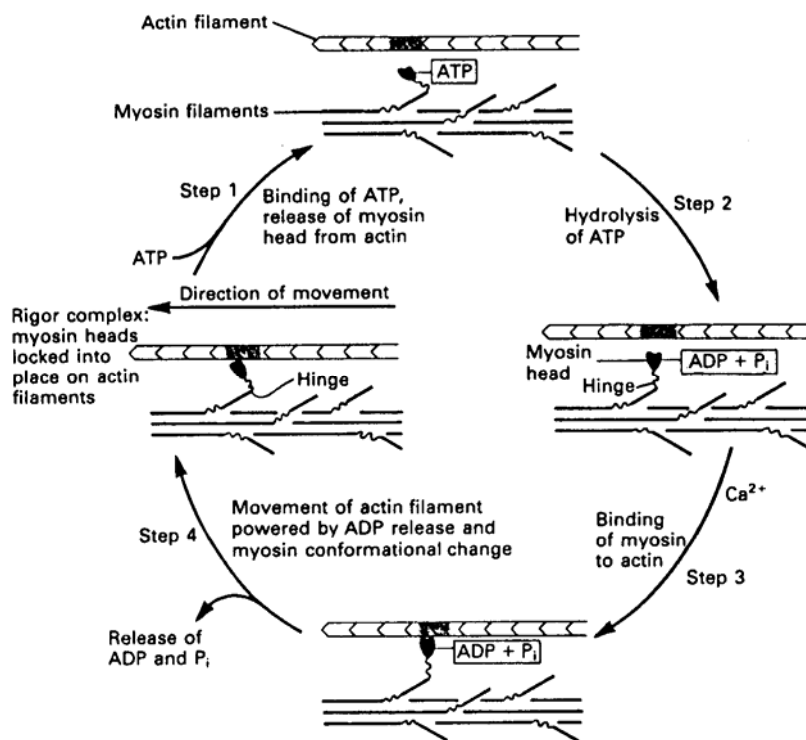
Figuur 1.51. Actine filament.

Myosine bevat altijd twee identieke gelijke “zware” kettingen, die een kop en een staart vertonen. Op de kop van elke zware ketting zijn een paar lichte kettingen gebonden (Figuur 1.50). Deze monomeren aggregeren, en vormen een bipolair aggregaat (“dik filament”), met tegengestelde polariteit aan de twee uiteinden. Myosine heeft een ATPase activiteit (zie verder). Bij afwezigheid van actine is dit haast niet te detecteren, terwijl bij aanwezigheid van actine, elke myosine molecule 2 tot 10 ATP moleculen per seconde hydrolyseert.

1.9.2.2. HET MECHANISME VAN DE SPIERCONTRACTIE

ATP of adenosine trifosfaat is een molecule die de opslag en de transfer van vrije energie toelaat. Deze energie zit opgeslagen in de twee fosfo-anhydride bindingen, die zijn gevormd door condensatie van twee moleculen fosfaat door uitstoot van water. Door hydrolyse (binding met water) kan ATP worden omgevormd tot ADP, P_i , H^+ en energie of tot AMP, P_i , H^+ en energie (ADP : adenosine difosfaat, AMP : adenosine monofosfaat, P_i : vrije fosfaat PO_3OH). Deze reactie is exogeen, en zorgt dus voor een hoeveelheid energie die ter beschikking komt van de spiercontractie.

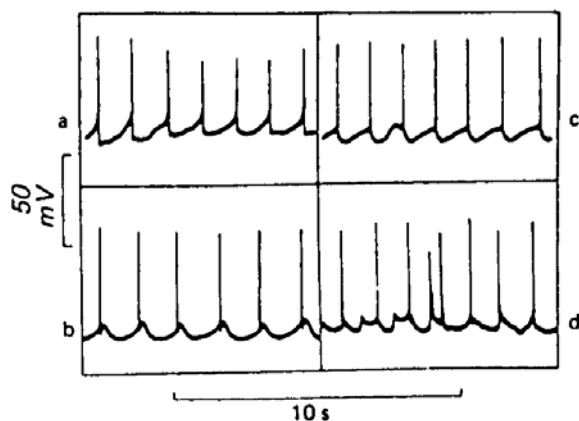
Onderstel een verbinding tussen actine en myosine op tijdstip 0 (Figuur 1.52, links), het ogenblik van spiercontractie. In een eerste stap van het relaxatieproces bindt myosine ATP, waardoor de binding met actine verzwakt, en mogelijk verbreekt. ATP wordt gehydrolyseerd tot ADP en P_i , maar deze twee produkten blijven aan myosine gebonden. Hierdoor wordt een “opgeladen”, energierijke myosinekop gevormd, die roteert tot hij loodrecht staat t.o.v. het actine filament (stap 2). Gecontroleerd door de aanwezigheid van Ca^{++} bindt de myosinekop met het naburige actine-filament (stap 3). Bij contractie tenslotte (stap 4) beweegt de myosinekop in de richting van het centrum van het dik filament, waarbij eerst P_i wordt afgestoten, en vervolgens ADP (dit levert de energie nodig voor de beweging). Hierdoor vindt een relatieve beweging plaats van actine t.o.v. myosine. Op dit ogenblik is de spier samengetrokken (“rigor complex”), en is de cyclus volledig.



Figuur 1.52. Contractiecyclus bij gladde spiercellen.

waardoor de myosine ketting met actine kan binden, en contractie plaatsvindt.

De toevoer van Ca^{++} vindt plaats via geladen Ca^{++} -kanalen. Deze kanalen openen en sluiten zeer snel. Het aantal geopende kanalen hangt af van de membraanpotentialiaal.



Figuur 1.53. Voorbeelden van een onregelmatige membraanpotentialiaal

fluctuaties bovenop deze constante potentialiaal, waarbij tevens pieken optreden die soms de nulpotentialiaallijn overschrijden (Figuur 1.53).

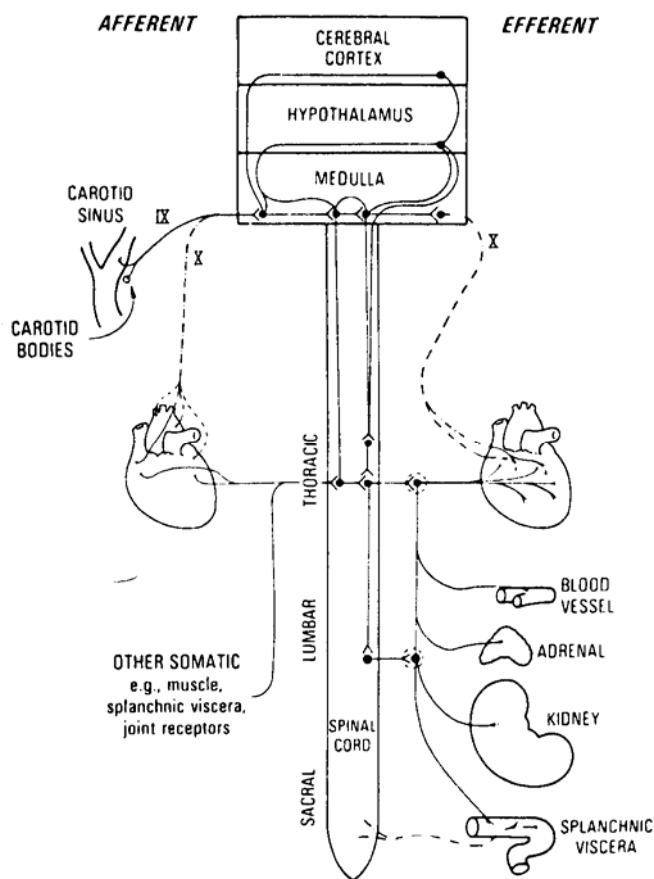
De eigenlijke contractie van de gladde spiercellen kan op twee manieren worden gestuurd. Enerzijds is een rechtstreekse sturing vanuit het orthosympathische zenuwstelsel mogelijk, terwijl anderzijds de aanwezigheid van in het bloed circulerende hormonen tevens de

Bemerkt dat Ca^{++} een controlerende rol uitoefent bij de spiercontractie. De lichte ketting, gebonden op de myosinekop (Figuur 1.50) verhindert immers de ATPase activiteit. Contractie kan pas plaats vinden door fosforylatie van een van deze twee kettingen, wat wordt gecontroleerd door het gehalte aan Ca^{++} . Ca^{++} bindt met calmodulin, en dit complex bindt op zijn beurt met kinase (aanwezig op lichte myosine ketting), waardoor deze meer actief wordt. Deze actieve kinase is een katalysator voor de fosforylatie van de lichte myosine ketting,

contractie of tonus van de gladde spiercellen mede bepalen (neuro-hormonale controle). Contractie treedt op door depolarisatie waardoor Ca^{++} vrijkomt voor de contractie.

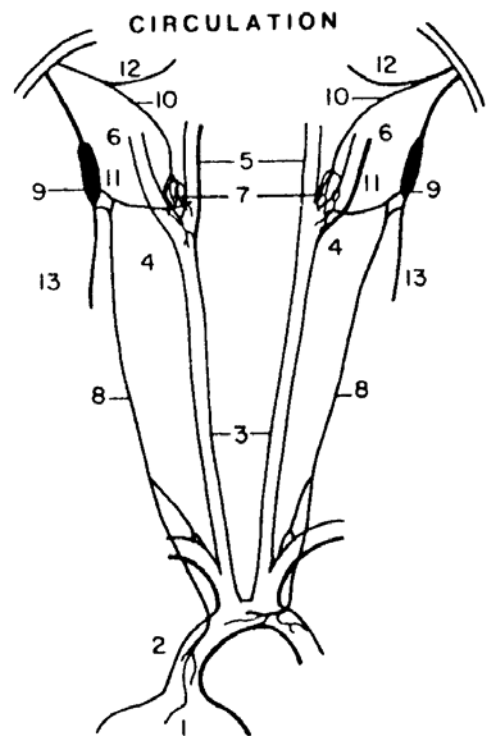
1.9.3. Neurohormonale controle van de bloeddruk

Het neurohormonaal controleapparaat van het arteriële systeem bestaat uit sensoren, verspreid aanwezig in de arteriële circulatie, die reageren op haemodynamische grootheden (druk, schuifspanning, rek,...) en die hun signaal doorsturen naar de hersenen om eventueel bij te sturen via het zenuwstelsel. Dit wordt voorgesteld in Figuur 1.54. De input van het systeem,



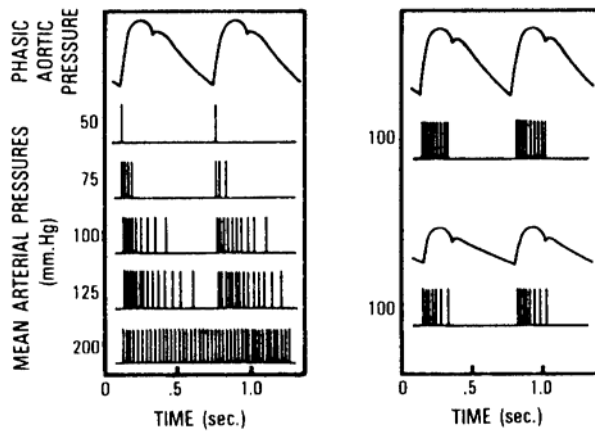
Figuur 1.54. Voorstelling van het neuro-hormonale controleapparaat.

of de afferente verbindingen, zijn gelokaliseerd ter hoogte van de carotis, de aortaboog en onder andere ook het linker atrium (Figuur 1.55).



Figuur 1.55. Baroreceptoren.

Het betreft meer bepaald de pressoreceptoren (of baroreceptoren) van de sinus carotici (linker en rechter carotis interna), de carotide lichaampjes, de aorta baroreceptoren en de atrium receptoren. De baroreceptoren van de sinus carotici en de aorta reageren op de druk, waarbij zowel de gemiddelde druk als de drukpuls van belang zijn (Figuur 1.56). Er wordt een toegenomen zenuwactiviteit (frequentie van zenuwpulsen) gedetecteerd zowel bij een verhoging van de gemiddelde arteriële druk, als bij een toenemende drukpuls gesuperponeerd op een gelijkblijvende gemiddelde druk. In feite is het niet rechtstreeks de druk die wordt gevoeld, maar wel de uitrekking van de slagader- en hartkamerwand (en blijkbaar ook de snelheid en intensiteit waarmee dit gebeurt). Bemerkt dat er slechts reactie wordt waargenomen vanaf een gemiddelde druk van 50 mmHg, met een piek van om en bij de 170



Figuur 1.56. Zenuwactiviteit in baroreceptoren als gevolg van een toegenomen gemiddelde druk (links) en drukpuls (rechts).

De signalen die worden opgevangen door de baro- en chemo receptoren worden door de hersenen verwerkt, en er wordt een output gegenereerd naar de efferente verbindingen met de circulatie. Deze verbindingen zijn gelokaliseerd ter hoogte van het hart, de bloedvaten, de nieren en bijnieren en de ingewanden. Er volgt een bijsturen van het vasculaire bloedvolume, de cardiale functie, de totale perifere weerstand of het bloeddebiet. Deze signalen kunnen op twee onderscheiden manieren worden doorgestuurd: via het zenuwstelsel, of via het hormonale stelsel.

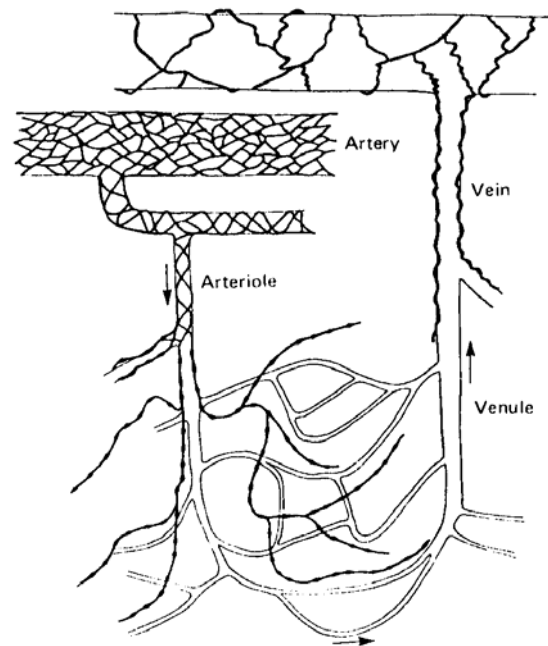
Controle via het zenuwstelsel

Vooreerst kunnen boodschappen worden doorgegeven via het orthosympathische zenuwstelsel, met uiteinden ter hoogte van de gladde spiercellen in de wand van de kleine slagaders en arteriolen (Figuur 1.57).

De zenuwvezels zelf kunnen worden onderverdeeld in vasoconstrictor en vasodilator vezels. Deze zorgen dan voor de afscheiding van neurotransmitters, stoffen die inwerken op de gladde spiercellen. Cholinergische neuronen scheiden acetylcholine af. Andere neuronen scheiden catecholamines af: norepinephrine door de noradrogene neuronen, epinephrine door de adrogene neuronen en dopamine door de dopaminogene neuronen.

mmHg. Door de S-vorm van de druk-diameter relatie is de gevoeligheid van het systeem niet gelijk voor elke gemiddelde druk. Onder normale fysiologische omstandigheden opereert het systeem met een maximale gevoeligheid. Bij langdurig verhoogde druk kan deze curve echter verschuiven naar hogere drukken.

Chemo-receptoren reageren op chemische substanties als bradykinine, prostaglandines, maar ook op de partiële gasdruk van CO_2 , H^+ en O_2 . De invloed op de arteriële druk is echter van minder belang. Er is echter wel een belangrijke feedback naar het ademhalingsstelsel.



Figuur 1.57. Zenuwverankering in de wand van vasomotorische bloedvaten en venen

Deze stoffen worden gedetecteerd door receptoren. α -receptoren (α_1 en α_2) reageren vooral op norepinephrine. α_1 receptoren reageren dan door een toename van de hoeveelheid intracellulair Ca^{++} , waardoor vasoconstrictie optreedt. Bemerkt dat de gladde spiercellen een min of meer constante "basistonus" opleggen aan het bloedvat. Men kan van deze eigenschap gebruik maken om via een blokkeren van de α -receptoren een vasodilatatie te bewerkstelligen. De β -receptoren anderzijds reageren op kleine hoeveelheden epinephrine. Vasoconstrictie wordt bereikt door een blokkade van de β -receptoren, of wanneer de dosis epinephrine te hoge waarden bereikt.

De vasoconstrictor netten oefenen tevens een controle uit op de venen, die het belangrijkste deel van de stockagemogelijkheden van de systemische circulatie herbergen. Op deze manier kan de veneuze terugvoer worden beïnvloed, en dus de cardiac output. Bij blokkade van deze zenuwen treedt vasodilatatie op, en een verhoogde doorstroming.

De vasodilator vezelnetten maken voornamelijk deel uit van het parasympathische zenuwstelsel. Waarschijnlijk (er is tot op heden geen duidelijkheid) werkt de vasodilatatie niet via baro/chemo receptoren. Er is in elk geval geen actieve controle van de vasculaire tonus. Experimenteel kan (voor de meeste vaatbedden) een actieve vasodilatatie worden bewerkstelligd door intra-arteriële injectie van bradykinine.

Hormonale controle

Naast de directe inwerking op de gladde spiercellen via de zenuwbanen, kunnen tevens signalen worden doorgegeven via hormonen die circuleren in het bloed (hoewel de grootste invloed en werking via de zenuwbanen wordt gerealiseerd).

De hormonen kunnen worden onderverdeeld in de aminen, de steroïden, de peptiden en de proteïnen. Vaso-actieve substanties in het bloed kunnen worden onderverdeeld in vasodilatoren en vasoconstrictors.

Vasodilatoren

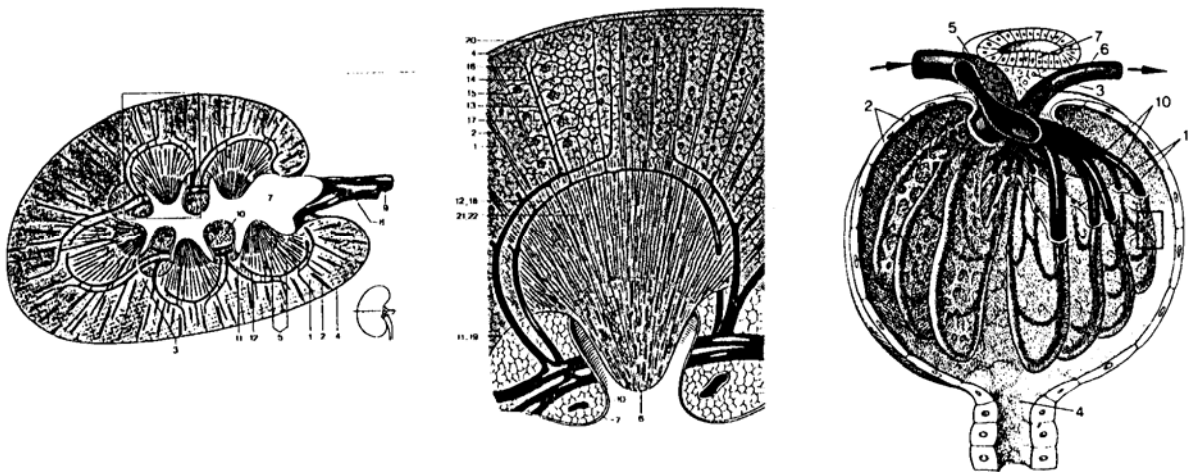
Als belangrijkste vasodilatoren zijn er de kinines, met onder andere bradykinines (gevormd in plasma) en lysylbradykinine (in weefsel). Ze werken relaxerend op de vasculaire gladde spiercellen, en zorgen tevens voor een toename van de capillaire permeabiliteit. Van het atriale natriuretische peptide (ANP, atrium) is geweten dat het ingaat tegen de werking van verschillende vasoconstrictors, en dus bloeddrukverlagend werkt. Het exacte mechanisme is echter vooralsnog onbekend.

Vasoconstrictors

Vasopressin is gekend als vasoconstrictor, doch zorgt voor een simultane daling van de cardiac output, waardoor in vivo geen netto drukdaling wordt waargenomen. Norepinephrine en epinephrine (voor deze laatste met uitzondering van lever en skeletspieren) zijn gekend als vasoconstrictors (aangemaakt in bijniemerg, samen met dopamine). Meest bekend is echter angiotensin II (zie verder), dat verscheidene mechanismen combineert om een druktoename te genereren. Vooreerst werkt deze stof als vasoconstrictor op zich. Daarnaast wordt tevens gezorgd voor een verhoogd aldosterone gehalte, het vergemakkelijkt de afscheiding van norepinephrine aan de noradrege neuronen, zorgt voor een toename van het vasopressin gehalte, en wekt een dorstgevoel op waardoor het individu de hoeveelheid extracellulair vloeistofvolume (en dus de druk) opdrijft. Aldosterone is een steroidal hormoon, aangemaakt door de bijnierschors. Aldosterone verhoogt de reabsorptie van Na^+ en oefent op deze manier invloed uit op het extracellulair vloeistofvolume. Het kan tevens zorgen voor een toename van K^+ en afname van Na^+ in hersen- en spiercellen.

1.9.4. De nieren als drukregulatoren

De nieren vormen een uitermate belangrijk vaatbed, dat $\pm 20\%$ van het totale slagvolume ontvangt. Zonder al te zeer te willen ingaan in de anatomische structuur van de nieren (Figuur 1.58), wordt kort de bloedcirculatie beschreven. De nierslagader (a. renalis, A8) vertakt in de aa. interlobares (AB11), die op hun beurt radiale vertakkingen (aa. interlobulares B13) hebben in de nierschors. Vanop deze vertakkingen ontspringen dan afferente vaten, die het bloed naar de nierlichaampjes voeren. In deze nierlichaampjes vormen ze bloedvatenkluwens of glomureli (B15, C10), van waaruit het naar de efferente vaten gaat en verder naar de veneuze bloedstroming. De macula densa (C7) is gelegen tussen de afferente en efferente vaten, en is een chemico-receptor, die controle uitoefent op het NaCl gehalte (en dus op Na^+). Het juxtaglomulair apparaat (waarvan o.a. het macula densa deel uitmaakt) zorgt voor de aanmaak van renine (zie verder). Verder zorgen de nieren voor de aanmaak van kinines en prostaglandines.



Figuur 1.58. Anatomie van het niervaatbed (A : links, B : midden, C : rechts).

De nieren spelen op verschillende manieren een belangrijke rol bij de controle van de arteriële druk. Ze zorgen voor een zuivering van plasma, waarbij zowel water als opgeloste stoffen worden afgevoerd naar de blaas teneinde een constant inwendig milieu te handhaven (ECV : extracellulair vloeistofvolume, en specifieke stoffen zoals Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , ...).

1.9.4.1. CONTROLE VAN HET EXTRACELLULAIR VOLUME (ECV)

De bloeddruk wordt enerzijds bepaald door de controle van het extracellulair volume (en dus de veneuze terugkeer). Het vloeistofvolume is evenredig met de aanwezige hoeveelheid osmotisch actieve stoffen (waarbij weliswaar rekening dient gehouden met de toniciteit van het plasma). Na^+ en Cl^- maken het overgrote deel uit van deze stoffen, waarbij vooral een grote variabiliteit in Na^+ bestaat. Mechanismen die derhalve het gehalte aan Na^+ controleren, zullen dus tevens het ECV mee bepalen. Na^+ wordt in grote hoeveelheden gefilterd door de nieren, maar in quasi gelijke hoeveelheden gereabsorbeerd.

Factoren die een invloed uitoefenen op de hoeveelheid gereabsorbeerd Na^+ zijn :

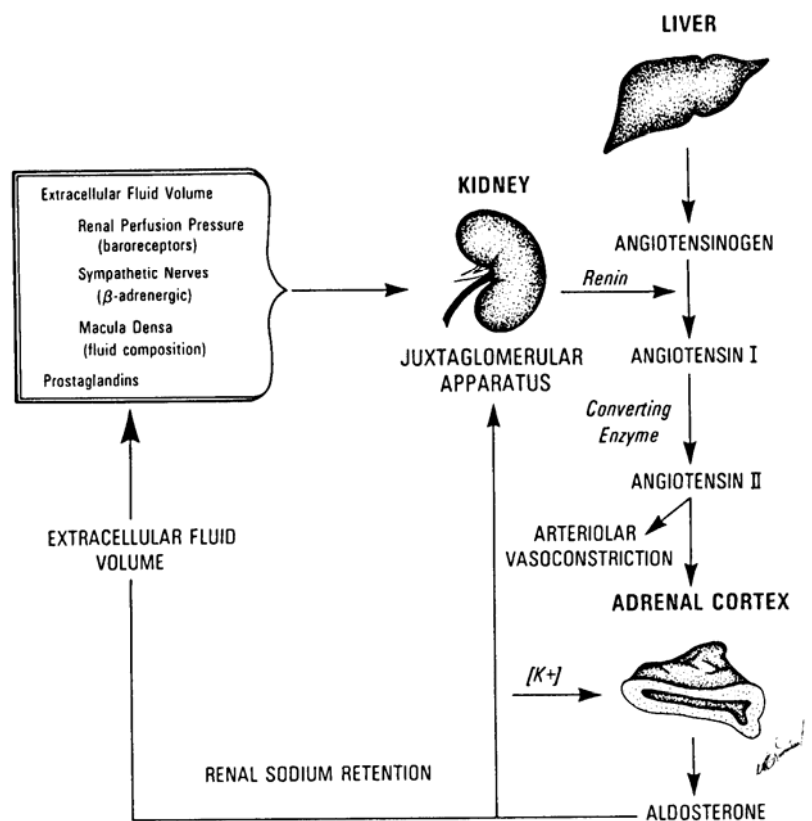
- de hydrostatische en osmotische druk in peritubulaire capillairen
- het aldosterone gehalte
- ANP
- de opname van H^+ en K^+ in nieren uit plasma.

Er is echter ook een rechtstreekse volumecontrole. Bij dalend ECV wordt de aanmaak van vasopressin (vasoconstrictor) gestimuleerd; een toename van ECV zal het omgekeerde effect bewerkstelligen. Angiotensin II speelt ook een belangrijke rol bij de controle van ECV. Bij toename van het ECV wordt tevens een toename in afgescheiden ANP waargenomen, en deze zorgt voor een verhoging van de door de nieren afgevoerde hoeveelheid Na^+ (natriuresis) en andere stoffen (diuresis).

1.9.4.2. HET RENINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE SYSTEEM

Naast de invloed op het ECV staat de nierfunctie ook op andere wijzen in rechtstreeks verband met de bloeddruk. Er is vooreerst de relatie die bestaat tussen de druk in de niercapillairen en de afvoer van Na^+ .

De speciale plaats van renine bij de aanmaak van angiotensin II is reeds ter sprake gekomen. Het renine-angiotensin systeem (Figuur 1.59) speelt dan ook een uitermate belangrijke rol bij hypertensie. Angiotensinogeen, geproduceerd ter hoogte van de lever, vormt samen met renine, aangemaakt in de nieren, angiotensin I. Dit wordt, door een converterend enzym (ACE: angiotensin convertende enzyme) omgezet in angiotensin II dat naast een onmiddellijke vasoconstrictie ook als gevolg heeft dat de excretie van aldosterone wordt verhoogd. Door dit verhoogd aldosterone-gehalte wordt Na^+ opgehouden, en de relatie druk- Na^+ wordt verstoord. Angiotensin II veroorzaakt tevens een onmiddellijk dorstgevoel, waardoor het individu via het nuttigen van vloeistof de intravasculaire waterhoeveelheid doet toenemen. Merk op dat ACE-inhibitoren dit mechanisme blokkeren, en op die manier bloeddrukverlagend werken.



Figuur 1.59. Renine-angiotensine- aldosterone systeem.

De productie van renine wordt door minstens zes mechanismen beïnvloed:

- intrarenale baroreceptoren (bij drukdaling neemt renine-gehalte toe)
- macula densa (deel van het juxtaglomulair apparaat)
- verminderde Na^+ en Cl^- toevoer naar distale tubulus (nieren)
- inwerking prostaglandines op nieren
- inverse relatie met plasma K^+ niveau
- toename activiteit in sympathisch zenuwstelsel

Merk op dat bij dierexperimenten hypertensie kan worden geïnduceerd door het aanbrengen van een vernauwing van de nierslagader (Goldblatt nier). De druk afwaarts wordt verlaagd, waardoor het reninegehalte wordt opgedreven, en vasoconstrictie wordt opgewekt.

Algemeen wordt trouwens de basishypothese aanvaard dat hypertensie wordt veroorzaakt door vasoconstrictie als gevolg van een toegenomen intracellulair Ca^{++} . Deze toename kan het gevolg zijn van een defect van de celmembraanpermeabiliteit, van neuro-hormonale factoren, of van een verstoring van het evenwicht tussen intra- en extracellulaire ionen.

1.10. Atherosclerosis

1.10.1. Het atherosclerotisch proces

Atherosclerosis is een ziekte van de grote en middelgrote slagaders. Atherosclerosis is afgeleid van het Griekse *athere* dat 'brij' betekent en *skleros* dat 'hard' betekent, en beschrijft daarmee zeer goed deze kwaal waarbij een geelachtige vetophoping gepaard gaat met een plaatselijke verharding van de slagaderwand. Atherosclerosis mag niet worden verward met "arteriosclerosis", wat gewoon een veroudering van de slagaderwand betekent. Atherosclerosis is meer dan dat alleen, en manifesteert zich niet enkel bij ouderen.

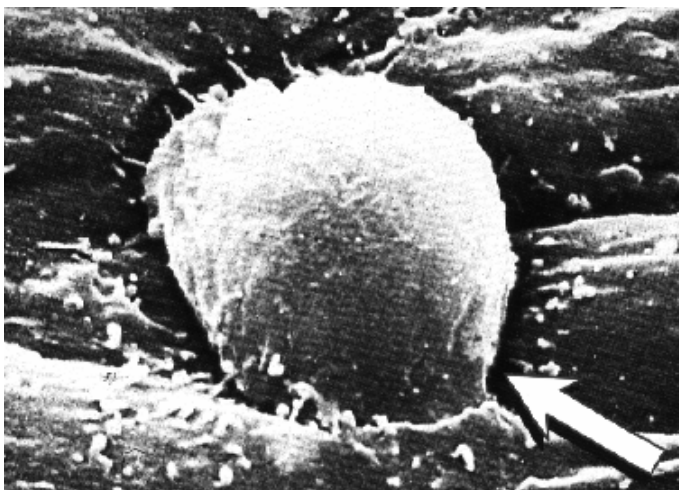
Het proces start virtueel vanaf de geboorte, en het totale proces is gekarakteriseerd door een tijdsconstante van de orde van decaden. De ziekte wordt bepaald door de complexe interactie van verschillende factoren:

- omgevings- en genetische factoren
- de arteriële wand: het endotheel, de gladde spiercellen en bindweefsel
- de bloedsamenstelling: monocyt, bloedplaatjes en plasma proteïnen (cholesterol - LDL: low density lipoproteïnes)
- de karakteristieken van de bloedstroming

Het proces kan worden onderverdeeld in zes fasen.

Fase 1: Verdikking van de intima

Het atherosclerotisch proces vangt aan met een migratie en proliferatie van gladde spiercellen vanuit de media naar de intima, die hierdoor verdikt ("intimal thickening"). Geruime tijd dacht men dat dit proces een respons was op een letsel van de intima, maar mogelijk spelen vloeistofdynamische factoren (o.a. schuifspanning; zie verder) een belangrijke rol (Nerem 1992). Atherosclerosis is immers mogelijk zonder visuele beschadiging van het endotheel, de monolaag cellen aan de binnenkant van de slagaderwand.



Figuur 1.60. Vasthechting van een monocyten (pijl) aan de bloedvatwand.

Fase 2: Migratie van een monocyten in de bloedvatwand (Figuur 1.60)

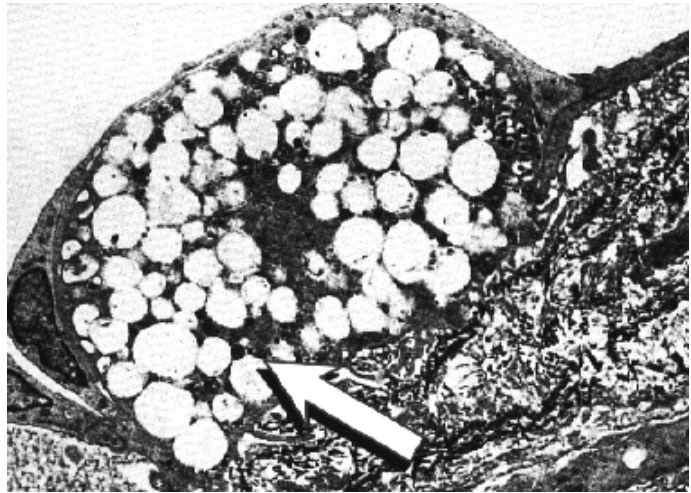
De vorming van atherosclerotische plaques start met de vasthechting van monocyt, en de migratie van de monocyten in de vaatwand. Men is er lang van uit gegaan dat monocyt, zich vasthechten aan de vaatwand als een respons op beschadiging maar studies tonen aan dat er ook migratie optreedt zonder visuele beschadiging van het endotheel. Dit betekent niet dat het endotheel ook normaal zou functioneren; mogelijk functioneert het in een omgeving die het endotheel

als abnormaal ervaart, weze het vanuit een vloeistofdynamisch standpunt (schuifspanning), of

een abnormale samenstelling van het bloed (door bijvoorbeeld een te hoog gehalte aan lipiden).

Fase 3: Transformatie tot macrofaag

De monocyt wordt een actieve macrofaag, en is actief als fagocytische opruimcel. Er is een opname van geoxydeerde LDL lipoproteïnen (zie verder).



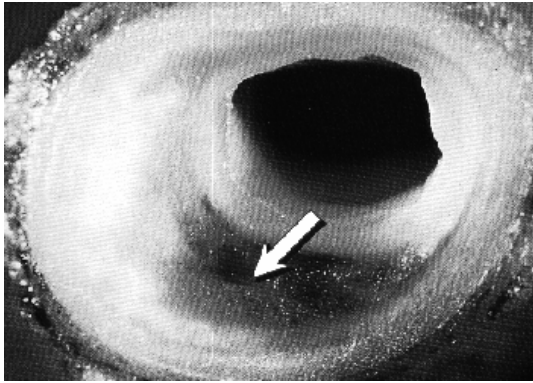
Figuur 1.61. Electronenmicroscopie van met lipiden geladen macrofagen (aorta van konijn met hyperlipidemie)

Fase 4: Vorming van “fatty streaks”



Deze fase is een belangrijke tussenstap in de verdere ontwikkeling van atherosclerose. Om een of andere redenen lijkt in een bepaald stadium van het ziekteproces de macrofaag overrompeld door de (gemodificeerde) lipiden, en er is een afbraak van de macrofaag, waardoor de hoeveelheid extracellulaire lipiden sterk toeneemt, met de vorming van “fatty streaks”, of vetbanen, zichtbaar aan de binnenzijde van de slagaderwand. Mogelijk is de afbraak een gevolg van cytotoxiciteit van het geoxydeerde LDL.

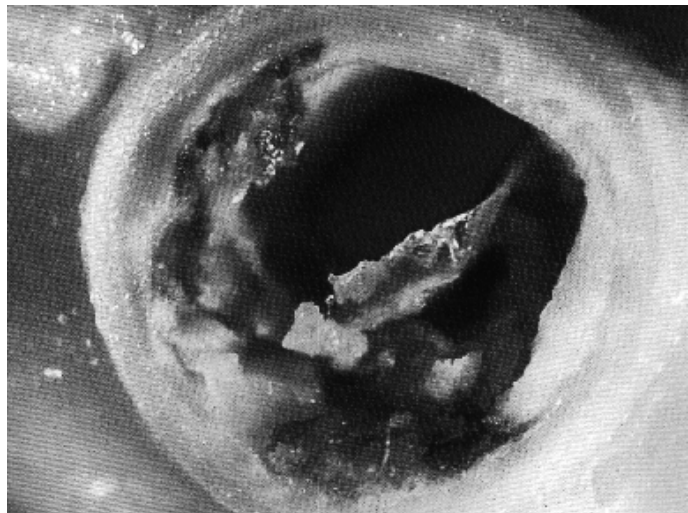
Figuur 1.62. Vorming van fatty streaks (aorta 19-jarige man, omgekomen in verkeersongeval)



Fase 5: Verdere opstapeling van extracellulaire lipiden in grote depots met vorming van intermediaire en gevorderde letsels (plaques) (Figuur 1.63).

Figuur 1.63. Opstapeling van lipiden in grote depots (33 jarige vrouw overleden aan acuut myocardinfarct).

Fase 6: Mogelijke ruptuur van de plaque door loskomen van de fibreuse kap (Figuur 1.64). Dit gaat mogelijk gepaard met de vorming van thrombosen, die het bloedvat volledig kunnen occluderen.



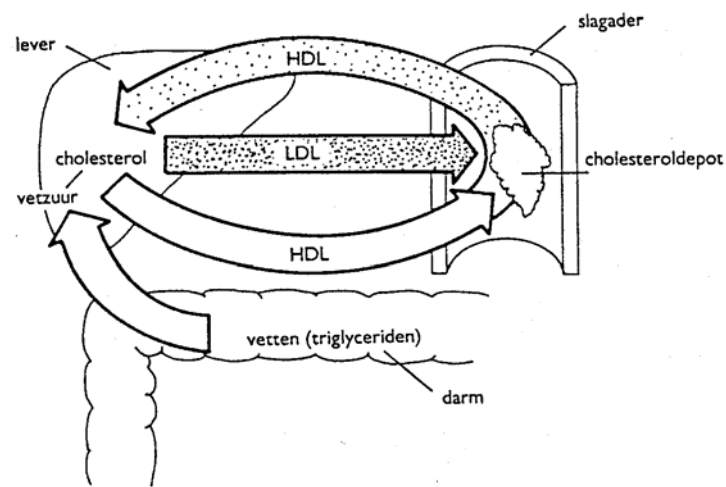
Figuur 1.64. Ruptuur van een atherosclerotische plaque.

1.10.2. De rol van cholesterol bij atherosclerosis

Cholesterol wordt vaak bestempeld als een van de grote oorzaken van atherosclerosis. Nochtans is cholesterol onontbeerlijk voor het menselijk leven; zonder cholesterol zouden onze cellen geen celmembraan kunnen opbouwen. Het is trouwens niet zozeer de vrije plasma cholesterol, maar wel de dragers van de lipiden die een belangrijke rol spelen.

Cholesterol (en ook triglyceride) is een lipide, en onoplosbaar in het bloed. Lipiden worden getransporteerd tussen de darmen, lever en periferie via het slagaderlijk systeem onder de vorm van lipoproteïnen (verbindingen van vetachtige stoffen met eiwitten). Hierbij bestaan twee types drager ('transporteurs'): HDL en LDL (lipoproteïnen met hoge respectievelijk lage dichtheid).

De zware dragers, HDL (“goede cholesterol”), brengen de overtollige cholesterol naar de lever om er te worden vernietigd (Figuur 1.65). Hoe meer HDL-cholesterol, hoe beter de stof kan worden afgebroken. De lichte transporteurs daarentegen, LDL (“slechte cholesterol”), hebben als taak de cholesterol naar deze cellen te brengen die deze stof nodig hebben.



Figuur 1.65. Schematische voorstelling van het cholesteroltransport.

LDL heeft een afmeting van 15 tot 25 nm. Het grootste deel van de LDLs komen in de levercellen na binding met de hoge affiniteitsreceptoren. Na binding wordt LDL ingenomen en metaboliseert het waarbij vrije cholesterol vrijkomt dat gedeeltelijk in endogene cholesterol wordt omgezet. Er bestaan ook ‘opruimers’ die LDLs verwijderen. Een LDL-receptor is beschikbaar in vele weefsels, waaronder de macrofagen en de sinusoidale epitheelcellen in de lever. Deze nemen specifiek de LDLs op die werden veranderd door oxydatie. Het zou dit mechanisme zijn dat macrofagen omzet in schuimcellen

HDLs hebben afmetingen van 5 tot 15 nm. Ze worden geproduceerd in de lever en darmen en bevatten 20 tot 50 % van de circulerende cholesterol. HDLs zijn het substraat voor het enzym dat de omzetting doet van vrij cholesterol naar een cholesterol ester. Een verlaagde waarde van de cholesterolfractie in HDL geldt als een risicofactor voor het ontstaan van atherosclerose.

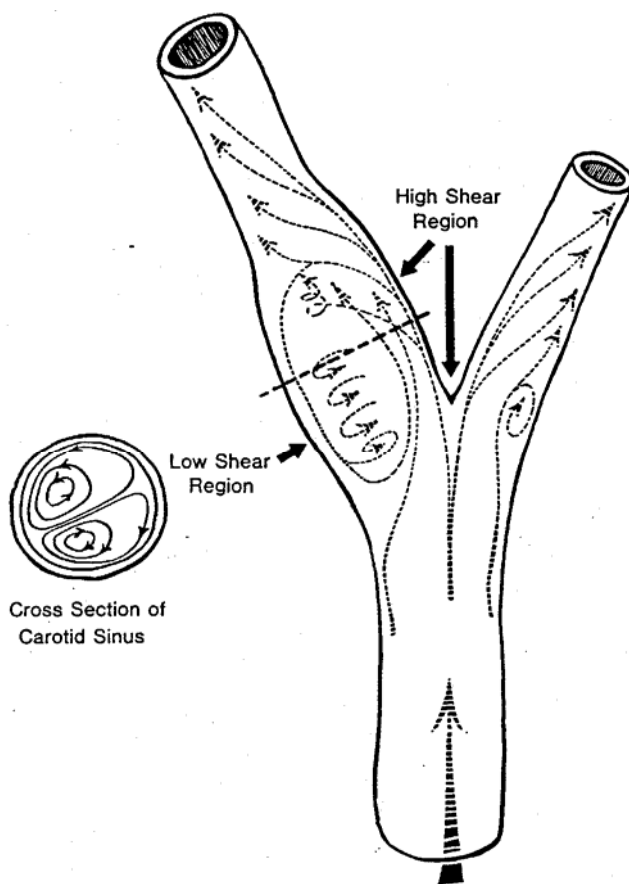
Wanneer men via een voeding die te rijk is aan dierlijke vetten te veel cholesterol tot zich neemt, neemt het aantal LDLs toe. Het totale cholesterolgehalte stijgt, en de zware HDL-dragers slagen er niet meer in het huishouden te regelen. Gevolg is dat de LDL-cholesterol zich overal een beetje afzet, met name op reeds gevormde plaques (cholesteroldepots). De verhouding waarin LDL en HDL aanwezig zijn is dus belangrijk; een goede verhouding is 1/3 HDL tegenover 2/3 LDL. In dit geval heeft de cholesterol een nuttige functie en regenerereert onze celweefsels, met name de weefsels die de binnenkant van onze slagaders bekleden. Zodra de verhouding verandert, wat door onze Westerse voeding de algemene tendens lijkt te zijn, beginnen de problemen. Bij mannen komen coronaire complicaties het minst voor bij cholesterolgehaltenes onder 200 mg/dl. Vanaf 250 mg/dl stijgt het aantal complicaties zeer sterk, en niet langer lineair. De gemiddelde waarde bij de bevolking ligt rond de 216 mg/dl, met normale waarden variërend van 154 tot 250 mg/dl.

1.10.3. De rol van fibrinogeen bij atherosclerosis

Fibrinogeen is een proteïne in het bloedplasma. Bij activatie verandert fibrinogeen in fibrine, dat als het ware het cement vormt voor de hechting van de bloedplaatjes die de bloedstolsels vormen. Zonder fibrinogeen en fibrine kan het bloed niet stollen, en zou de geringste blessure tot een onophoudelijke bloeding leiden. Negatief aspect is dat meer bloedstolsels ontstaan bij aantasting van de bloedvatwand (plaques), en in ernstigere mate wanneer de fibrinogeenconcentratie is verhoogd. Het bloedstolsel zelf lost op, maar fibrinogeen en fibrine blijven achter op de plaques, vormen de fibreuze kap, en dragen bij tot de verharding van de slagaderwand. Een verhoging van het fibrinogeen gehalte komt ondermeer tot stand door een overmaat aan cholesterol, dat op zijn beurt is gerelateerd aan het ontstaan van atherosclerosis.

1.10.4. Vloeistofdynamische aspecten van atherosclerosis

1.10.4.1. DE INITIATIE VAN ATHEROSCLEROSIS (ATHEROGENESE)



Figuur 1.66. Stroomlijnen in de carotide bifurcatie. Plaque formatie treedt vooral op in zones van lage schuifspanning.

Hoewel atherosclerosis de belangrijkste grote en middelgrote slagaders treft, bestaan er onmiskenbaar een aantal locaties in de systemische circulatie waar de ziekte zich bij voorkeur manifesteert (Glagov 1988):

- de carotis bifurcatie (splitsing carotis communis in carotis interna en externa)
- de kransslagaders
- de abdominale aorta, onder de nierslagaders
- de iliaca

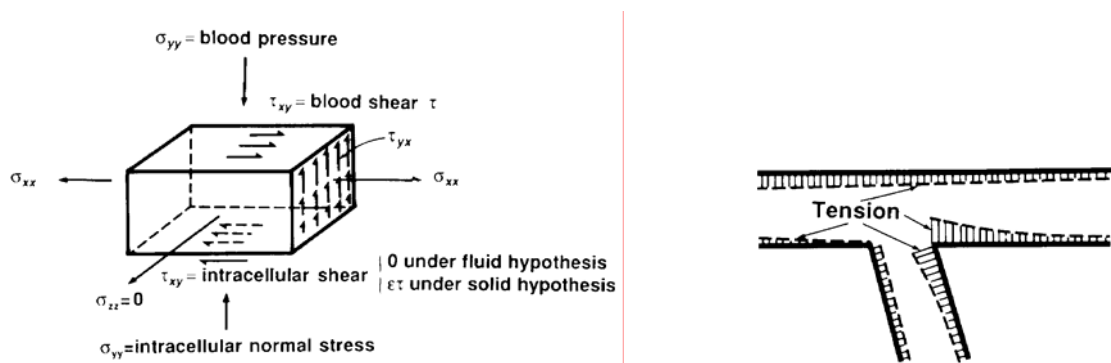
De nabijheid van bifurcaties, vertakkingen en bochten laat vermoeden dat vloeistofdynamische factoren een belangrijke rol spelen in het atherosclerotische proces. Het exacte mechanisme is niet duidelijk, en in de loop van de jaren heeft men bijvoorbeeld zowel een hoge (Fry et al.) als een lage wandschuifspanning (Caro et al.) geacht een rol te spelen bij de initiatie van atherosclerosis, hoewel de hypothese van de lage wandschuifspanning het lijkt te halen (Glagov 1988).

De centrale vraag is hoe vloeistofdynamische factoren er in sommige gevallen toe bijdragen dat monocyt en later lipoproteïnen de endotheellaag doordringen, om zich te nestelen in de intima van de slagader. Het endotheel vormt de barrière tussen het bloed en de vaatwand, en is daarom veelvuldig bestudeerd. Dierexperimenten tonen aan dat in zones, gevoelig aan atherosclerosis, het endotheel wordt gekenmerkt door (Nerem 1992)

- een dunnere endotheel glycocalyx
- verhoogde permeabiliteit en/of accumulatie van LDL, albumine en fibrinogeen
- verhoogde rekrutering van monocyt en aan de wand
- snellere celvernieuwing
- de cellen hebben de vorm van een polynoom, in tegenstelling tot de langgerekte vorm in zones van hoge schuifspanning

Deze zones zijn ook gekenmerkt door een verdikking van de intima: een gevolg van migratie en proliferatie van gladde spiercellen vanuit de media naar de intima. (de spiercellen veranderen ook van een contractiel type naar een synthetisch type)

Het vermoeden bestaat dat de respons van het endotheel, en de communicatie met de onderliggende gladde spiercellen, onder andere wordt gemoduleerd door mechanische spanningen die op het endotheel worden uitgeoefend. Deze zijn van verschillende aard (Figuur 1.67). De krachten die rechtstreeks op het endotheel inwerken zijn de bloeddruk en de



Figuur 1.67. Spanningen uitgeoefend op slagaderwand en endotheel. Rechts: rekspanningen in de wand opgewekt door overdracht van schuifspanningen (naar Fung 1995).

schuifspanning van het bloed op het endotheel. Daarnaast mag men niet uit het oog verliezen dat het endotheel de binnenzijde vormt van de slagader, die cyclisch wordt uitgerokken, zodat ook trekspanningen worden overgedragen op de cellen. Slagaders worden ook in de langse zin gerokken (bij dissecteren van slagadersegmenten verkorten deze), zodat ook in de langse richting spanningen worden overgedragen. Tot slot kan de volgende krachtswerking worden vermeld: in een buis, opwaarts star bevestigd, wordt door de stroming (de schuifspanning) een langse rek opgebouwd, met wandspanningen die progressief toenemen naar opwaarts toe. Ook deze spanningen kunnen in verband worden gebracht met atherosclerosis, dat preferentieel optreedt afwaarts van bifurcaties, waar deze spanningen aanzienlijk zijn (Fung 1993).

In het geval van de carotis bifurcatie (Figuur 1.66) treedt atherosclerosis preferentieel op in zones gekenmerkt door een lage schuifspanning, die trouwens van teken verandert tijdens de hartcyclus (de stroming keert om van zin). Tijdens het grootste deel van de systole is de wandschuifspanning nagenoeg nul als gevolg van de zeer lage stroomsnelheden in deze zone. Deze zones worden vaak getroffen door een verdikking van de intima, het vroeg stadium van atherosclerosis. Hoewel niet elke verdikking van de intima aanleiding geeft tot atherosclerosis, lijkt het toch een noodzakelijke voorwaarde (Nerem 1992)

Deze stromingskarakteristieken (lage schuifspanning die van teken kan veranderen) lijkt een gemeenschappelijk aspect te zijn voor alle voorkeurslocaties van atherosclerosis. In de coronairen verandert tijdens de hartcyclus de stroming twee keer van zin, en het is, met de bovenstaande hypothese, dan ook niet verwonderlijk dat coronairen uiterst vatbaar zijn voor slagaderverkalking (Glagov 1988).

Deze zones van lage schuifspanning worden ook gekarakteriseerd door wervelvorming en het optreden van secundaire stroming. Er is een afscheiding van de vloeistof ("flow separation"), en in vitro studies met waterstofbellen tonen aan dat verschillende hartslagen nodig zijn om de bellen uit deze zones te verwijderen (de residentietijden zijn er dus hoog, waardoor lipiden de nodige tijd hebben om de wand binnen te dringen). Wanneer men dus spreekt van zones van lage schuifspanning, bedoelt men niet expliciet dat het deze schuifspanningen zijn die de volledige verantwoordelijkheid dragen; de terminologie wordt eerder gebruikt ter aanduiding van een zone, waar een aantal vloeistofdynamische fenomenen zich manifesteren (Nerem 1992).

Naast het massatransport vanuit het bloedvat naar de intima, is ook het verdere massatransport vanuit de intima naar de adventitia (de buitenwand van de slagader) van belang. Dit transport wordt voornamelijk gedomineerd door gradiënten van chemische activiteit, en de flux van water van intima naar adventitia (Glagov 1988). Deze laatste wordt mede bepaald door de samenstelling en dikte van de wand. Op hogere leeftijd dilateren de wanden, ze verdichten, waardoor de weerstand toeneemt tegen afvoer van water uit de media. Hetzelfde gebeurt bij hypertensie, met een additionele toename van de dikte van de intima. Vanuit dit perspectief kan de verdikking van de intima, vastgesteld als initiërend proces van atherosclerosis, de respons zijn op een toename van de wandspanning ("remodelling"), en op die manier het atherosclerotisch proces in de hand werken.

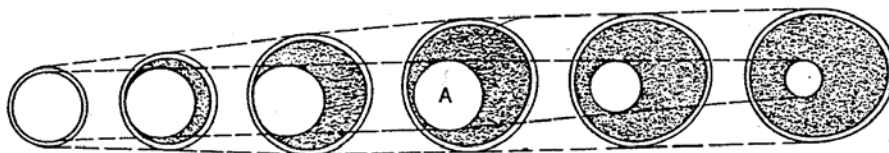
Tot slot kan nog worden vermeld dat turbulentie een weinig waarschijnlijke rol speelt bij de initiatie van atherosclerosis, vermits turbulentie enkel optreedt in de aorta ascendens, een zone welke niet bijzonder gevoelig is voor de ontwikkeling van slagaderverkalking. Wat mogelijk wel belangrijk is, is het niet-Newtoniaanse karakter van bloed. Bloed is een pseudo-plastische visco-elastische vloeistof, en bij lage afschuifsnelheden is de viscositeit hoog. De locatie van separatiezones kan hierdoor drastisch kan worden gewijzigd (Ku 1986)

1.10.4.2. DE HAEMODYNAMISCHE FACTOREN BIJ VERDERE EVOLUTIE VAN ATHEROSCLEROTISCHE PLAQUES.

Als gevolg van de ontwikkeling van schuimcellen en vetbanen is het binnenoppervak van de slagader niet langer glad. Deze ribbels en oneffenheden kunnen dan verder stroominstabiliteiten induceren (turbulentie, vibraties, tot en met collaberende leidingen), waardoor het verder degeneratief proces in de hand wordt gewerkt.

Naarmate plaques groter worden, zal de arteriële vaatwand echter zo reageren dat een circulaire vaatwand wordt behouden, en letsels worden geïsoleerd. Dit kan door proliferatie van gladde spiercellen en de organisatie van bindweefsel, met de vorming van een fibreuze kap over het letsel. De configuratie is dermate dat een glad en regelmatig oppervlak wordt blootgesteld aan de bloedstroom, waardoor de schuifspanningen en rekspanningen in de vaatwand worden genormaliseerd.

Het bloedvat tracht ook de bloedstroom te herstellen door een compenserende dilatatie.



Figuur 1.67. Compenserende dilatatie van menselijke coronaire slagaders (naar Glagov 1988)

Dit streven naar behoud van een voldoende doorstroomsectie kan enerzijds door degradatie van bindweefsel of compressie van plaques, maar ook door dilatatie van de wand tegenover de stenose. Als gevolg van de verhoogde schuifspanning (de doorstroomsectie is immers vernauwd), en het streven naar normalisatie van de situatie, zal deze wand trachten te dilateren. Deze respons van de vaatwand wordt ook opgemerkt, zij het in de andere zin, distaal van een stenose. Door afscheiding van de vloeistof daalt daar immers de wandschuifspanning, en het bloedvat reageert door een verdikking van de intima om de toestand te regulariseren (deze verdikking van de intima wordt niet noodzakelijk gevolgd door een verdere atherosclerotische aantasting). Hoedanook is in vele gevallen het resultaat van een initieel letsel een volledige obstructie van het bloedvat.

1.11. Besluiten

Het vasculaire systeem is een uiterst complex 3-dimensionaal netwerk van slagaders, arteriolen, en capillairen. De slagaders hebben een 3-lagen opbouw, met aan de binnenzijde een monolaag endotheelcellen, vervolgens een intima samengesteld uit collageen, elastine, gladde spiercellen en bindweefsel, en een buitenlaag die de verbinding met het omringende weefsel vormt. Door de specifieke structuur van de bloedvaten en de eigenschappen van de individuele componenten, vertonen de bloedvaten bij mechanische testen een typisch niet-lineair elastisch gedrag, waarbij de bloedvaten zich stijver gedragen bij hoge inwendige druk (of rek). Langewouters beschrijft via een arc-tangent functie de relatie druk-oppervlakte; Hayashi gebruikt een exponentiële functie voor het verband druk-diameter.

De bloedvaten vertonen tevens een visco-elastisch karakter, dat belangrijker wordt voor de perifere vaten. Dit gedrag manifesteert zich via een hysteresis in de relatie druk-diameter/oppervlakte, of via spanningsrelaxatie en kruip. Het visco-elastisch gedrag kan worden beschreven met een 5-componenten model ontwikkeld door Westerhof et al., en de modelparameters voor gegevens van verschillende onderzoekers worden opgesomd.

De bloeddruk is niet gelijk over het arteriële systeem, maar varieert als gevolg van druk- (en debiet-) golven die zich voortplanten doorheen het systeem. Hierbij neemt de systolische druk toe naar afwaarts toe. De golven hebben een eindige golfsnelheid en golflengte, die eveneens toeneemt in de perifere vaten. De waarde van de bloeddruk is enerzijds afhankelijk van de passieve eigenschappen van het arterieel systeem (compliantie en weerstand), maar tevens van de actieve eigenschappen ervan. Er wordt besproken hoe de eigenschappen van de musculaire slagaders actief kunnen wijzigen via stimuli, geactiveerd op neuro-hormonale wijze. Het arterieel systeem bezit een controlesysteem, met sensoren die gevoelig zijn aan druk en/of rek, en die ervoor zorgen dat de druk binnen welbepaalde grenzen blijft om het systeem intact te houden.

In sommige gevallen kan dit niet worden gehandhaafd, en stijgt de druk als gevolg van een pathologie. De meest frequente vasculaire aandoeningen in de Westerse wereld zijn ongetwijfeld hypertensie en/of atherosclerose. Er wordt aangetoond dat in geval van hypertensie geen eenvoudige diagnose op de diastolische druk kan worden gemaakt, en dat men beter een beroep doet op een globale index, die het effect van een gewijzigde compliantie en perifere weerstand bundelt. Vervolgens wordt het atherosclerotisch proces beschreven, waarbij de rol van de vloeistofdynamica bij de initiatie en progressie van de ziekte wordt behandeld. De schuifspanning lijkt een centrale rol te spelen, en dan vooral de lage schuifspanning die van teken omkeert, en die men terugvindt nabij zones van vloeistofafscheiding.

Dit hoofdstuk biedt derhalve een overzicht van fysiologische, anatomische, pathofysiologische en vloeistofdynamische aspecten van het cardiovasculair systeem, en is voornamelijk het resultaat van een literatuurstudie. Het vormt een beknopt naslagwerk, waar randinformatie is verzameld die nuttig is binnen het kader van dit proefschrift, of bij de studie van de literatuur.

1.12. Referentielijst

Bergel D H. *Arterial viscoelasticity*. In: Pulsatile blood flow (ed. Attinger E. O.), Mc-Graw Hill 1964.

Bergel H. D. *The properties of blood vessels*. In: Biomechanics, its foundations and objectives 1972: :pp. 105-139.

Franklin S, Weber M. *Measuring hypertensive cardiovascular risk : the vascular overload concept*. Am Heart J 1994:128:pp. 793-803.

Frasher W. *What is known about the physiology of larger blood vessels*. 1966:pp. 1-19.

Fry D, Griggs D, Greenfield J. *In vivo studies of pulsatile blood flow: the relationship of the pressure gradient to the blood velocity*. In: Pulsatile blood flow (ed. Attinger E. O.), Mc-Graw Hill 1964.

Fung Y C. *Biomechanics-mechanical properties of living tissues*. Springer-Verlag, New York, 1980.

Fung Y C, Liu S Q. *Change of residual stress in arteries due to hypertrophy caused by aortic constriction.* Circ Res 1989;65:1340-1349.

Glagov S, Zarins C, Giddens D, Ku D. *Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries.* Arch Pathol Lab Med 1988;112:pp. 1018-1031.

Hayashi K. *Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls.* J Biomech Eng 1993;115:pp. 481-488.

Holenstein R, Niederer P, Ankiler M. *A viscoelastic model for use in predicting arterial pulse waves.* J Biomech Eng 1980;102:pp. 318-325.

Hudetz A G. *Incremental elastic modulus for orthotropic incompressible arteries.* J Biomech 1979;12:pp. 651-655.

Ku D, Liepsch D. *The effects on non-Newtonian viscoelasticity and wall elasticity on flow at a 90° bifurcation.* Biorheology 1986;23:pp. 359-370.

Kumar P J, Clark M L. *Clinical medicine* - second edition. Ballière Tindall WB Saunders, London 1990.

Langewouters G, Wesseling K, Goedhard W. *The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model.* J Biomech 1984;17:pp. 425-435.

Langewouters G, Wesseling K, Goedhard W. *The pressure dependent dynamic elasticity of 35 thoracic and 16 abdominal human aortas in vitro described by a 5 component model.* J Biomech 1985;18:pp. 613-620.

Leonhardt H. *Sesam atlas van de anatomie.* Deel 2: inwendige organen. 1986.

Nerem R. *Vascular fluid mechanics : the arterial wall, and atherosclerosis.* J Biomech Eng 1992;114:pp. 274-282.

Nichols W, O'Rourke M. *McDonald's blood flow in arteries.* Theoretical, experimental and clinical principles. Edward Arnold, 3rd edition, 1990.

Nichols W W, McDonald D A. *Wave velocity in the proximal aorta.* Med Biol Eng 1972;10:pp 327-335.

O'Rourke M. *Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension.* Hypertension 1990;15:pp. 339-347.

Rachev A, Stergiopoulos N, Meister J J. *Theoretical study of dynamics of arterial wall remodeling in response to changes in blood pressure.* J Biomechanics 1996;29:635-642.

Rhodin J. *Architecture of the vessel wall.* In Handbook of Physiology - The cardiovascular system II. Bethesda, Maryland. Am Physiol Soc. 1980.

Schmidt R, Thews G. *Human physiology*. Springer-Verlag 1989.

Wesseling K, Weber H B. *Estimated five component viscoelastic model parameters for human arterial walls*. J Biomech 1973;6:pp. 13-24.

Westerhof N, Noordergraaf A. *Arterial viscoelasticity : a generalized model. Effect on input impedance and wave travel in the systemic tree*. J Biomech 1970;3:pp. 357-379.

West J B. *Best and Taylor's Physiological basis of medical practice*. Williams&Wilkins, 12th edition.

Hoofdstuk 2

Modellering van de 1D vasculaire stroming gebaseerd op de Womersley theorie

Hoofdstuk 2 behandelt de relatie tussen de druk en het debiet in een elastische leiding. Daartoe wordt eerst de theorie van Womersley uiteengezet. Na linearisatie van de Navier-Stokes vergelijkingen kan de axiaalsymmetrische stroming onder invloed van een sinusoidale druk (of drukverschil) analytisch worden afgeleid. Eerst wordt de Womersley theorie voor een stijve buis behandeld, waarna de stap wordt gezet naar een radiaal vervormbare buis, waarvan de uitzetting in langse zin is verhinderd. Er wordt aangetoond dat dit een speciaal geval is van de algemene theorie van de elastische leidingen, waarbij zowel dwarse als langse beweging mogelijk is. Bij wijze van voorbeeld worden zowel langse als dwarse snelheidsprofielen berekend. Het tweede deel van dit hoofdstuk behandelt de link tussen de vloeistofdynamica, en de elektrische netwerktheorie. Er wordt aan de hand van een voorbeeld aangetoond dat een drukgolf kan worden geschreven als een som van sinusoidale harmonischen, waarop de Womersley theorie kan worden toegepast. De impedantie wordt gedefinieerd, en de interpretatie van de ingangsimpedantie van het slagaderlijke systeem wordt toegelicht. Tot slot wordt de Womersley theorie aangewend voor het opstellen van een theoretische vorm van de longitudinale en karakteristieke impedantie.

Hoofdstuk 2

Modellering van de 1D vasculaire stroming gebaseerd op de Womersley theorie

2.1. Druk-debiet relaties in een uniforme (elastische) leiding

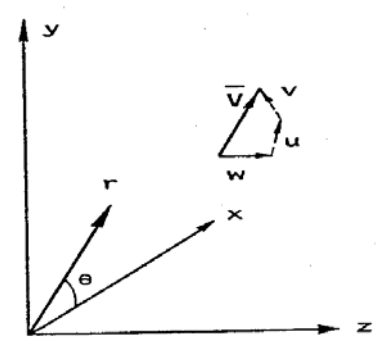
2.1.1. Inleiding

De beschrijving van de stroming van bloed in het slagaderlijk systeem onderscheidt zich van de klassieke hydrodynamica van de stroming onder druk in leidingen op het vlak van

- de vloeistof: bloed is een suspensie van bloedcellen in plasma, en vertoont een specifiek niet-Newtoniaans karakter; de viscositeit van bloed neemt af met toenemende schuifspanning (“shear-thinning”)
- de stroming: de bloedstroming is van nature pulserend, en dit in tegenstelling tot de meeste klassieke hydraulische problemen, waar een permanente stroming wordt beschouwd.
- de bijzondere randvoorwaarden: de stroming vindt plaats in een complex 3-dimensioneel netwerk van elastische slagaders, waarvan zowel de geometrische als mechanische karakteristieken continu variëren (zowel in ruimte als in tijd) over het netwerk (\Leftrightarrow starre buizen)

Nochtans wordt voor de wiskundige beschrijving van het stromingsprobleem uitgegaan van de klassieke vloeistofmechanische theorieën. Er dienen weliswaar vereenvoudigende onderstellingen gemaakt, waarbij het werkelijke stromingsprobleem wordt geïdealiseerd. In wat volgt wordt beknopt de theorie van de oscillerende laminaire stroming in een elastische, cirkelvormige leiding behandeld. De theoretische uiteenzetting start met de theorie van Poiseuille, waarna stapsgewijs de theorie wordt uitgebreid naar deze van pulserende stroming in een elastische leiding (Womersley theorie). Merk op dat een laminaire stroming wordt gekenmerkt door een gelaagd en stabiel stroomlijnenpatroon; deze voorwaarden kunnen blijven bestaan in een tijds-variërende, oscillerende stroming.

2.1.2. De basisuitdrukkingen



Er wordt abstractie gemaakt van het niet-Newtoniaans karakter van bloed. Bloed wordt behandeld als een homogene vloeistof met een *constante viscositeit* μ en *densiteit* ρ . Het behoud van momentum wordt gegeven door de Navier-Stokes vergelijkingen. In cilindercoördinaten, een (r,θ,z) -assenstelsel met $\bar{V}(u,v,w)$ als snelheidscomponenten, p de druk en $\bar{F}(f_r,f_\theta,f_z)$ een extern krachtveld bekomt men (Chi, 1968)

Figuur 2.1.
Cilindercoördinaten

In de radiale richting (r) heeft men (2.1):

$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{v}{r} \frac{\partial u}{\partial \theta} + w \frac{\partial u}{\partial z} - \frac{v^2}{r} \right) = -\frac{\partial p}{\partial r} + \rho f_r + \mu \left[\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u}{\partial r} \right) - \frac{u}{r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} - \frac{2}{r^2} \frac{\partial v}{\partial \theta} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right] \quad (2.1)$$

in de omtrekriching (θ) (2.2):

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{v}{r} \frac{\partial v}{\partial \theta} + \frac{uv}{r} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) = -\frac{1}{r} \frac{\partial p}{\partial \theta} + \rho f_\theta + \mu \left[\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v}{\partial r} \right) - \frac{v}{r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v}{\partial \theta^2} + \frac{2}{r^2} \frac{\partial u}{\partial \theta} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right] \quad (2.2)$$

en in de langse richting (z) (2.3):

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial r} + \frac{v}{r} \frac{\partial w}{\partial \theta} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \rho f_z + \mu \left[\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial w}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 w}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right] \quad (2.3)$$

Voor een *axiaal symmetrische stroming* in een *cirkelvormige leiding* vereenvoudigen de Navier-Stokes vergelijkingen zich als volgt :

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial \theta} = \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} = 0 \\ v = 0, \text{ waardoor (2.2) vervalt} \end{cases}$$

Na *verwaarlozing van de externe krachten* ($f_r = f_\theta = f_z = 0$) bekomt men tenslotte de vergelijkingen (2.4) (radiale richting) en (2.5) (langse richting):

in de radiale richting :

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial r} + w \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} - \frac{u}{r^2} \right\} \quad (2.4)$$

in de langse richting:

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial r} + w \frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial w}{\partial r} + \frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right\} \quad (2.5)$$

Deze twee uitdrukkingen vormen samen de bewegingsvergelijkingen.

Een derde uitdrukking wordt bekomen door het uitdrukken van het behoud van massa (de continuïteitsvergelijking). Voor een onsamendrukbare vloeistof geldt (2.6):

$$\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{u}{r} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial \theta} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (2.6)$$

Of voor een axiaalsymmetrisch probleem:

$$\frac{u}{r} + \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (2.7)$$

(2.4), (2.5) en (2.7) vormen een stelsel van drie differentiaalvergelijkingen in de drie onbekenden:

- de snelheidscomponent in de radiale richting $u(r,z,t)$
- de snelheidscomponent in de axiale richting $w(r,z,t)$
- de druk $p(r,z,t)$

Door invoering van de dimensieloze parameter $y = \frac{r}{R}$, $0 \leq y \leq 1$ en de relatie

$$\frac{d}{dy} = \frac{d}{dr} \frac{dr}{dy} = R \frac{d}{dr} \quad \text{of} \quad \frac{d}{dr} = \frac{1}{R} \frac{d}{dy}$$

kan men (2.4), (2.5) en (2.7) herschrijven als

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{u}{R} \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{1}{\rho R} \frac{\partial p}{\partial y} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{1}{yR^2} \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{1}{R^2} \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} - \frac{u}{R^2 y^2} \right\} \quad (2.4')$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + w \frac{\partial w}{\partial z} + \frac{u}{R} \frac{\partial w}{\partial y} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{1}{yR^2} \frac{\partial w}{\partial y} + \frac{1}{R^2} \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right\} \quad (2.5')$$

$$\frac{u}{Ry} + \frac{1}{R} \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (2.7')$$

Deze betrekkingen bevatten een aantal niet-lineaire termen. Om een analytische oplossing van het probleem toe te laten worden de uitdrukkingen verder vereenvoudigd op basis van de volgende argumenten:

- de radiale snelheidscomponent u is klein, alsook de verhouding u/R en de afgeleide in de radiale richting
- de afgeleiden $\frac{\partial^2}{\partial z^2}$ in de langse richting zijn verwaarloosbaar (er worden enkel fenomenen beschouwd met verwaarloosbare 2^e afgeleiden in de langse richting; voor een golfenomeen betekent dit dat de golflengte voldoende groot moet zijn, of dat de axiale snelheid verwaarloosbaar is ten opzichte van de golfvoortplantingssnelheid)

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial u}{\partial t} = -\frac{1}{\rho R} \frac{\partial p}{\partial y} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{1}{yR^2} \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{1}{R^2} \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} - \frac{u}{R^2 y^2} \right\} \quad (2.8) \\ \frac{\partial w}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left\{ \frac{1}{yR^2} \frac{\partial w}{\partial y} + \frac{1}{R^2} \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} \right\} \quad (2.9) \\ \frac{u}{Ry} + \frac{1}{R} \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (2.10) \end{array} \right.$$

Vanuit dit stelsel vergelijkingen wordt door het opleggen van verschillende randvoorwaarden het probleem van de pulserende, axiaalsymmetrische stroming in een elastische cilindrische buis opgelost.

2.1.3. Stationaire stroming in een cirkelvormige buis : Poiseuille stroming.

Het eenvoudigste stromingstype gebruikt als model voor de stroming van bloed in het menselijk lichaam, is de stroming van een constant bloeddebiet doorheen een lange stijve cirkelvormige buis. De laminaire permanente stroming in een cirkelvormige leiding is het eerst beschreven door de Franse fysicus Jean Louis M. Poiseuille (1799 - 1869) in 1842, die experimenteerde met water in capillaire buisjes met diameters variërend van 0.03 tot 0.14 mm. Hagen stelde reeds in 1839 dat de stroming in een buis evenredig is met de vierde macht van de straal van de buis, vandaar dat men spreekt van de wet van Hagen-Poiseuille.

Hun experimentele resultaten kunnen ook theoretisch worden afgeleid, vertrekkend van de uitdrukkingen (2.8), (2.9) en (2.10). In het geval van volledig ontwikkelde, maar laminaire stroming in een stijve buis lopen de stroomlijnen evenwijdig en parallel aan de as van de leiding. De radiale snelheid is dan ook nul: $u=0$. Wanneer deze stroming tevens permanent wordt ondersteld, zijn ook alle tijdsafgeleiden nul. De continuïteitsvergelijking herleidt zich tot $\frac{\partial w}{\partial z} = 0$, en (2.9) wordt

$$\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{1}{yR^2} \frac{\partial w}{\partial y} + \frac{1}{R^2} \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} \right)$$

of nog

$$\frac{R^2}{\mu} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{1}{y} \frac{\partial}{\partial y} \left(y \frac{\partial w}{\partial y} \right)$$

Dubbele intergratie levert

$$w(y) = A \ln(y) + B + \left(\frac{R^2}{\mu} \frac{\partial p}{\partial z} \right) \frac{y^2}{4}$$

met A en B te bepalen uit de randvoorwaarden. Voor $y=0$ (as van de leiding) moet $w(y)$ een eindige waarde aannemen, zodat $A=0$. Voor $y=1$ (wand) stelt men $w=0$ (no-slip condition) zodat

$$B = - \frac{R^2}{4\mu} \frac{\partial p}{\partial z}$$

De oplossing $w(y)$ tenslotte wordt gegeven door

$$w(y) = \frac{R^2}{4\mu} \left(- \frac{\partial p}{\partial z} \right) (1 - y^2) \quad (2.11)$$

wat de vergelijking is van een parabool met top op $y=0$ (as van de leiding), en w_{\max} gegeven door

$$w_{\max} = \frac{R^2}{4\mu} \left(- \frac{\partial p}{\partial z} \right) \quad (2.12)$$

terwijl de snelheid $w=0$ aan de wand van de leiding voor $y=1$. Het totale debiet wordt bekomen door integratie

$$Q = \int_0^1 2\pi y R w(y) R dy$$

waaruit

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\mu} \left(- \frac{\partial p}{\partial z} \right) = \frac{\pi D^4}{128\mu} \left(- \frac{\partial p}{\partial z} \right) \quad (2.13)$$

wat de wet van Hagen-Poiseuille oplevert.

De gemiddelde snelheid bedraagt $W = \frac{Q}{\pi R^2} = \frac{R^2}{8\mu} \left(- \frac{\partial p}{\partial z} \right)$ en wordt bereikt voor $y = \frac{1}{\sqrt{2}} = 0.706R$. De gemiddelde snelheid is precies de helft van de maximale snelheid.

In Hoofdstuk 1 is het verband tussen de wandschuifspanning en atherosclerosis toegelicht. De wandschuifspanning is een belangrijke haemodynamische parameter, en kan expliciet worden afgeleid uit het snelheidspatroon:

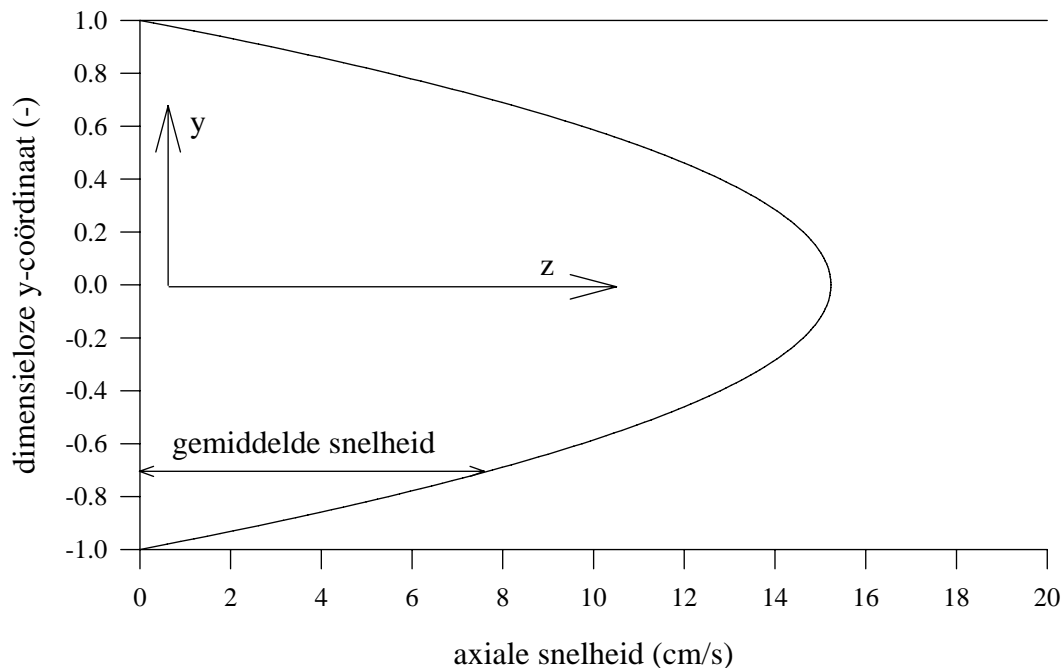
$$\tau = -\mu \frac{\partial w}{\partial r} \Big|_{r=R} = -\frac{\mu}{R} \frac{\partial w}{\partial y} \Big|_{y=1}$$

of uitgewerkt

$$\tau = -\frac{\mu}{R} \frac{R^2}{4\mu} \left(- \frac{\partial p}{\partial z} \right) (-2) = \frac{R}{2} \left(- \frac{\partial p}{\partial z} \right) \quad (2.14)$$

De wandschuifspanning is in dit geval enkel functie van de diameter van het bloedvat en van de waarde van de drukgradiënt.

De tekenkeuze voor $\left(-\frac{\partial p}{\partial z}\right)$ en τ worden verklaard door Figuur 2.2. De stroming in de positieve z-richting kan slechts plaats vinden bij een negatieve drukgradiënt ($p_1 > p_2$).



Figuur 2.2. Stationaire laminaire stroming in een cirkelvormige buis: Poiseuille stroming. ($\mu=3.5$ mPas; $R = 4$ mm; $\partial P/\partial z=1$ mmHg/m = 133 Pa/m).

Een stroming in de positieve z-richting correspondeert met een positieve schuifspanning. Door de keuze van y dient men derhalve τ te definiëren als $\tau = -\mu \frac{\partial w}{\partial r}$.

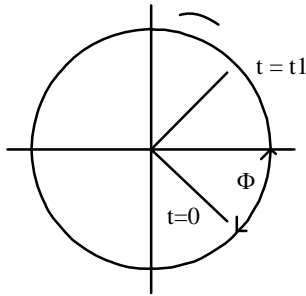
Bemerk dat de hier afgeleide formules slechts geldig zijn onder de volgende voorwaarden :

- laminaire stroming ($Re < 2000$)
- permanente stroming
- Newtoniaanse vloeistof
- wandsnelheid = 0 (no-slip condition)
- voldoende lange buis, zodat randeffecten worden uitgeschakeld.

2.1.4. Laminaire pulserende stroming in een cirkelvormige buis : de algemene theorie van Womersley

2.1.4.1. DE ALGEMENE VERGELIJKINGEN

Womersley berekende de oplossing voor de pulserende stroming in een cirkelvormige buis, waarbij de drukgradiënt niet langer een constante is (theorie van Poiseuille), maar een periodieke functie, gegeven door



$$-\frac{\partial p}{\partial z} = \text{RD}\left(M e^{i(\omega t - \Phi)}\right) = M \cos(\omega t - \Phi)$$

met ω de hoekfrequentie ($2\pi f$), f de frequentie, M de modulus, en Φ de fasehoek van de drukgradiënt op $t=0$. i is het complexe getal $\sqrt{-1}$, en RD betekent het reëel deel van de complexe functie. Deze complexe vorm kan grafisch worden weergegeven als een fasor roterend in tegenwijzerzin (Figuur 2.3).

Figuur 2.3. Aangenomen conventie voor de modulus en fase notatie van een complex getal.

Bij een periodiek drukverschil zijn ook de druk $p(y,z,t)$ en de beide componenten van de snelheid $u(y,z,t)$ en $w(y,z,t)$ ook periodieke functies, met dezelfde hoekfrequentie ω . Stel daarom een oplossing voor van de vorm (2.15)

$$\begin{cases} p(y,z,t) = p_1(y)e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} \\ u(y,z,t) = u_1(y)e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} \\ w(y,z,t) = w_1(y)e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} \end{cases} \quad (2.15)$$

waarbij c^* de complexe golfvoortplantingssnelheid voorstelt. De oplossing wordt aldus ontkoppeld in een modulus, enkel functie van y , en een fase, functie van de tijd t en de lange coördinaat z .

2.1.4.2. DE AXIALE SNELHEIDSCOMPONENT w

Vervangt men in (2.9) w en p door de vooropgestelde oplossing (2.15) dan bekomt men na herschikken van de termen tot de volgende differentiaalvergelijking in $w_1(y)$:

$$\frac{d^2 w_1(y)}{dy^2} + \frac{dw_1(y)}{dy} \frac{1}{y} - \frac{i\omega\rho R^2}{\mu} w_1(y) = -\frac{i\omega\rho R^2}{\mu\rho c^*} p_1(y) \quad (2.16)$$

Stel $\alpha = R\sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}}$, de Womersley parameter, dan bekomt men, gelet op $\alpha^2 = \frac{\omega\rho R^2}{\mu}$ en $i^2 = -1$, en na invoeren van $\lambda^2 = i^3\alpha^2$ de volgende uitdrukking:

$$\frac{d^2 w_1(y)}{dy^2} + \frac{1}{y} \frac{dw_1(y)}{dy} + \lambda^2 w_1(y) = -p_1(y) \frac{i\alpha^2}{\rho c^*} \quad (2.17)$$

De oplossing van deze differentiaalvergelijking wordt gegeven door (2.18)

$$w_1(y) = C_1 J_0(\lambda y) - \frac{i\omega R^2}{\mu c^*} \frac{1}{\lambda^2 - k^2} p_1(y) \quad (2.18)$$

met C_1 een complexe integratieconstante, J_0 een Besselse functie van de 1^e soort en orde 0 en k een arbitraire constante die wordt bepaald uit de continuïteitsvergelijking. Bij de afleiding van (2.18) kan men aantonen dat

$$p_1(y) = A_1 J_0(ky) \quad (2.19)$$

De druk is dus functie van de radiale coördinaat, en wordt niet a priori constant ondersteld over de doorsnede.

2.1.4.3. DE RADIALE SNELHEIDSCOMPONENT u

Op analoge manier wordt $u_1(y)$ bepaald als oplossing van de vergelijking (2.8). Na invullen van de vooropgestelde oplossingen (2.15) voor $u(x,y,t)$ en $p(x,y,t)$, en met de invoering van de parameter λ , bekomt men na herschikking en vereenvoudiging tot de volgende differentiaalvergelijking (2.20),

$$y^2 \frac{d^2 u_1(y)}{dy^2} + y \frac{du_1(y)}{dy} + u_1(y)(\lambda^2 y^2 - 1) = \frac{R y^2}{\mu} \frac{dp_1(y)}{dy} \quad (2.20)$$

met als oplossing uitdrukking (2.21):

$$u_1(y) = C_2 J_1(\lambda y) + \frac{R}{\mu} \frac{1}{(\lambda^2 - k^2)} \frac{dp_1(y)}{dy} \quad (2.21)$$

C_2 is opnieuw een integratieconstante, en J_1 een Besselse functie van de 1^e soort van de 1^e orde. Ook hier komt men tot een bijkomende voorwaarde voor de druk $p_1(y)$:

$$\frac{dp_1(y)}{dy} = B_1 J_1(ky) \quad (2.22)$$

2.1.4.4. DE DRUK p

De voorwaarden waaraan $p_1(y)$ moet voldoen worden vertolkt door (2.19) en (2.22). Men kan, steunend op de eigenschappen van de Besselse functies, aantonen dat (2.19) en (2.22) niet strijdig zijn, en dat $B_1 = -A_1 k$ (Segers 1993). Men kan dus stellen dat

$$p_1(y) = A_1 J_0(ky) \tag{2.23}$$

2.1.4.5. BEPALEN VAN k EN VERDERE VEREENVOUDIGING

De oplossingen voor u en w moeten tenslotte nog voldoen aan de continuïteitsvergelijking. Invullen van (2.18) en (2.21) in (2.10), en rekening houdend met (2.23) en de eigenschappen van de Besselse functies levert

$$C_2 \frac{1}{y} \frac{d}{dy} \{y J_1(\lambda y)\} - \frac{Rk}{\mu} \frac{A_1}{\lambda^2 - k^2} \frac{1}{y} \frac{d}{dy} \{y J_1(ky)\} = \frac{i\omega R}{c^*} C_1 J_0(\lambda y) - \frac{i^2 \omega^2 R^3}{\mu c^{*2}} \frac{A_1}{\lambda^2 - k^2} J_0(ky)$$

Gelijkstellen van de leden in (ky) en (λy) levert, gezien opnieuw de eigenschappen van de Besselse functies, de volgende betrekkingen op (Segers 1993):

$$C_2 = C_1 \frac{i\omega R}{\alpha i^{3/2} c^*} \text{ en } k = \frac{i\omega R}{c^*}.$$

k is een maat voor de verhouding van de straal van het bloedvat tot de golflengte van een drukgolf ($c^*/2\pi f$), en men kan aannemen dat deze verhouding klein zal zijn (voor de aorta: $R = 0.01$ m; voor een golf met een periode van 1 Hz bedraagt de golflengte 4 tot 8 meter). Men kan, steunend op de reeksnotatie van de Besselse functie, aantonen dat $J_0(ky) \approx 1$, waaruit blijkt dat $p_1(y) = A_1$, dus nagenoeg constant over de sectie. Verder kan men nog aantonen dat

$$-\frac{i\omega R^2}{\mu c^*} \frac{1}{\lambda^2 - k^2} \approx \frac{1}{\rho c^*} \text{ en dat } J_1(ky) \approx \frac{i\omega R y}{2c^*}.$$

De oplossing van het stelsel differentiaalvergelijkingen (2.8), (2.9) en (2.10) wordt tenslotte gegeven door (2.24), (2.25) en (2.26)

$$\begin{cases} u = \frac{i\omega R}{2c^*} \left\{ C_1 \frac{2}{\alpha i^{3/2}} J_1(\alpha i^{3/2} y) + \frac{A_1}{\rho c^*} y \right\} e^{i\omega \left(t - \frac{z}{c^*} \right)} \end{cases} \tag{2.24}$$

$$\begin{cases} w = \left\{ C_1 J_0(\alpha i^{3/2} y) + \frac{A_1}{\rho c^*} \right\} e^{i\omega \left(t - \frac{z}{c^*} \right)} \end{cases} \tag{2.25}$$

$$\begin{cases} p = A_1 e^{i\omega \left(t - \frac{z}{c^*} \right)} \end{cases} \tag{2.26}$$

De waarde van C_1 volgt uit de kinematische randvoorwaarde (snelheid), terwijl A_1 wordt bepaald door de dynamische randvoorwaarde (druk).

De druk kan tenslotte nog worden herschreven in functie van de drukgradiënt die bestaat tussen twee punten:

$$-\frac{dp}{dz} = \frac{i\omega}{c^*} A_1 e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} = M e^{i(\omega t - \Phi)}$$

zodat

$$A_1 e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} = \frac{c^*}{\omega} M e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2}\right)}.$$

(2.24), (2.25) en (2.26) kunnen dan ook worden geschreven in functie van de drukgradiënt als

$$\left\{ \begin{array}{l} u = C_1 \frac{i\omega R}{c^* \alpha i^{3/2}} J_1(\alpha i^{3/2} y) e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} + \frac{Ry}{2\rho c^*} M e^{i(\omega t - \Phi)} \quad (2.24') \\ w = C_1 J_0(\alpha i^{3/2} y) e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} + \frac{M}{\omega\rho} e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2}\right)} \quad (2.25') \\ -\frac{dp}{dz} = M e^{i(\omega t - \Phi)} \quad (2.26') \end{array} \right.$$

(2.24'), (2.25') en (2.26') vormen de oplossing van het stelsel differentiaalvergelijkingen gevormd door de gelineariseerde Navier-Stokes vergelijkingen en de continuïteitsvergelijking in de onderstelling van

- axiaalsymmetrische stroming
- cirkelvormige buis
- verwaarlozing van de zwaartekracht

Bemerk het faseverschil van $\pi/2$ tussen de druk p en de drukgradiënt $-\frac{\partial p}{\partial z}$. De druk ijlt 90°

($\pi/2$) achter op de drukgradiënt.

2.1.5. Pulserende laminaire stroming in een stijve buis

In het geval van volledig ontwikkelde laminaire stroming in een stijve cirkelvormige leiding zijn alle stroomlijnen evenwijdig, en is de radiale snelheidscomponent nul: $u = 0$, waardoor (2.24) of (2.24') vervalt. Theoretisch is de voortplantingssnelheid in een stijve leiding en voor een onsamendrukbare vloeistof oneindig en is de drukgradiënt onbestaande; er treedt geen stroming op. De druk varieert ogenblikkelijk in elk punt van de oneindig lange leiding, en is enkel nog functie van de tijd t : $p = A_1 e^{i\omega t}$.

Er wordt echter abstractie gemaakt van dit limietgeval. In de praktijk is geen enkel materiaal oneindig stijf of onsamendrukbaar; er vindt wel degelijk een vloeistofverplaatsing plaats, waardoor wrijving optreedt en een drukgradiënt, hoe klein ook, wordt gegenereerd: $-\frac{dp}{dz} = M e^{i(\omega t - \Phi)}$. Niettemin zal worden ondersteld dat de golfsnelheid en golflengte dermate groot zijn, dat de afgeleide betrekkingen onafhankelijk zijn van de langse z -coördinaat.

2.1.5.1. VORM VAN HET SNELHEIDSPROFIEL

De bepaling van C_1 in (2.25') vereist het uitdrukken van de "no-slip" voorwaarde (snelheid $w = 0$ aan de rand van de leiding voor $y=1$). Invullen in (2.25') geeft de vorm van de axiale snelheidsprofielen (2.27):

$$w(y) = \frac{M}{\omega \rho} \{1 - F_0\} e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2}\right)} \quad (2.27)$$

met $F_0 = \frac{J_0(\alpha i^{3/2} y)}{J_0(\alpha i^{3/2})}$ en $J_0(x i^{3/2}) = J_0(x e^{i\frac{3\pi}{4}}) = \text{ber}_0(x) + i \text{bei}_0(x)$. Hierin zijn $\text{ber}_0(x)$ en $\text{bei}_0(x)$ de splitsing van de Besselse functie in het reëel en imaginair deel.

Steunend op de betrekkingen $1 - F_0 = 1 - \frac{M_0(y) e^{\theta_0(y)}}{M_0(\alpha) e^{\theta_0(\alpha)}} = M'_0(y) e^{\varepsilon'_0(y)}$ die de transformatie

uitmaken van een complex getal naar een modulus-en-fasehoek notatie kan (2.27) ook worden geschreven onder de algemene vorm (2.28)

$$w(y) = \frac{M}{\omega \rho} M'_0(y) e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2} + \varepsilon'_0(y)\right)} = \frac{MR^2}{\mu \alpha^2} M'_0(y) e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2} + \varepsilon'_0(y)\right)} \quad (2.28)$$

Het reëel gedeelte tenslotte geeft (2.29):

$$w(y) = \frac{MR^2}{\mu \alpha^2} M'_0(y) \sin(\omega t - \Phi + \varepsilon'_0(y)) \quad (2.29)$$

2.1.5.2. DE RELATIE DEBIET - DRUKGRADIËNT

Door integratie van (2.28) bekomt men het debiet doorheen de stijve leiding. Na enig rekenwerk, waarbij gebruik wordt gemaakt van de speciale eigenschappen van de Besselse functies, bekomt men de uitdrukking (2.30) (Segers 1993)

$$Q = \frac{\pi R^2}{\omega \rho} \{1 - F_{10}\} M e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2}\right)} \quad (2.30)$$

waarbij $F_{10} = \frac{2 J_1(\alpha i^{3/2})}{J_0(\alpha i^{3/2}) \alpha i^{3/2}}$. De gemiddelde snelheid bekomt men door delen van Q door πR^2 . Ook hier kan men overgaan op een veralgemeende modulus-en-fasehoek notatie waarbij $\{1 - F_{10}\} = M'_{10} e^{i\varepsilon'_{10}}$. De uitdrukking voor het debiet Q wordt aldus gegeven door (2.31)

$$Q = \frac{\pi R^2 M}{\omega \rho} M'_{10} e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2} + \varepsilon'_{10}\right)} = \frac{\pi R^4 M}{\mu \alpha^2} M'_{10} e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2} + \varepsilon'_{10}\right)} \quad (2.31)$$

of enkel het reëel gedeelte beschouwend door (2.32)

$$Q = \frac{\pi R^2 M}{\rho \omega} M'_{10} \sin(\omega t - \Phi + \varepsilon'_{10}) = \frac{\pi R^4 M}{\mu \alpha^2} M'_{10} \sin(\omega t - \Phi + \varepsilon'_{10}) \quad (2.32)$$

2.1.5.3. DE WANDSCHUIFSPANNING

De wandschuifspanning τ wordt opnieuw bepaald als $\tau = -\mu \frac{\partial w}{\partial r} \Big|_{r=R} = -\frac{\mu}{R} \frac{\partial w}{\partial y} \Big|_{y=1}$ zodat men via (2.28) en de eigenschappen van de Besselse functies komt tot de uitdrukking (2.33)

$$\tau = -\frac{\mu}{R} \frac{M}{\omega \rho} \alpha i^{3/2} \frac{J_1(\alpha i^{3/2})}{J_0(\alpha i^{3/2})} e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2}\right)} \quad (2.33)$$

of met de notatie voor F_{10} :

$$\tau = -\frac{\mu}{R} \frac{M}{\omega \rho} \alpha i^{3/2} \frac{F_{10}}{2} \alpha i^{3/2} e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2}\right)} = F_{10} \frac{R}{2} M e^{i(\omega t - \Phi)} \quad (2.34)$$

2.1.5.4. VERBAND MET POISEUILLESTROMING

Voor $\alpha \rightarrow 0$ (dit betekent $\omega = 0$ of stationaire stroming) geldt er $\frac{M'_{10}}{\alpha^2} = \frac{1}{8}$ en $\varepsilon'_{10} = 90^\circ$, zodat

(2.32) wordt herleid tot $Q = \frac{\pi D^4}{128\mu} M \cos(\omega t - \Phi)$ of $Q = \frac{\pi D^4}{128\mu} \frac{\Delta p}{L}$, de formule van

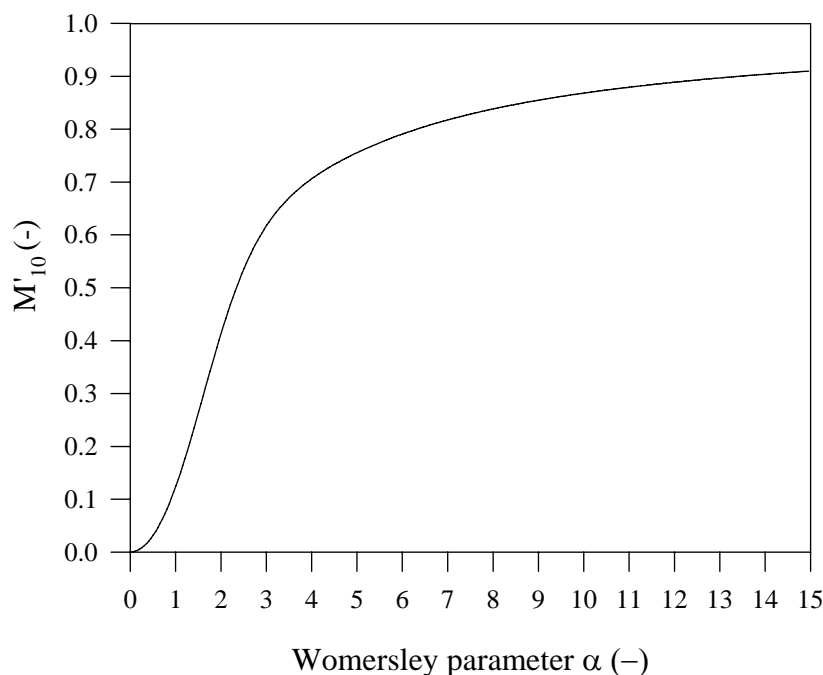
Poiseuille.

De kinematische gelijkvormigheid van pulserende stroming in stijve buizen wordt gekarakteriseerd door de dimensieloze parameter $\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ die functie is van de straal van

de buis, de frequentie van de pulsaties, de dichtheid en de viscositeit van de vloeistof. Voor een gegeven viscositeit kan een bepaalde α -waarde zowel afkomstig zijn van een lage frequentie in een grote buis als van een hogere frequentie in een dunnere buis. De berekende snelheidsprofielen zijn in overeenstemming, maar het debiet verschilt.

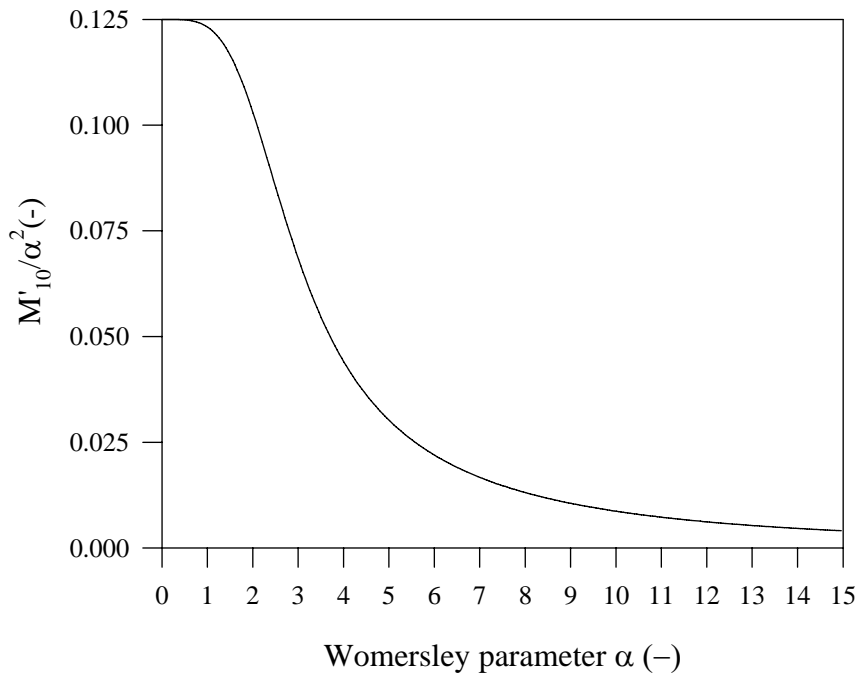
2.1.5.5. DE FUNCTIES M'_{10} , M'_{10}/α^2 EN ε'_{10}

Onderstaande figuren tonen het verloop van M'_{10} , M'_{10}/α^2 en ε'_{10} in functie van de parameter α .



Voor lage waarden van α wordt $M'_{10} = 0$, terwijl voor voldoende grote waarden (>20) M'_{10} benaderend 1 is.

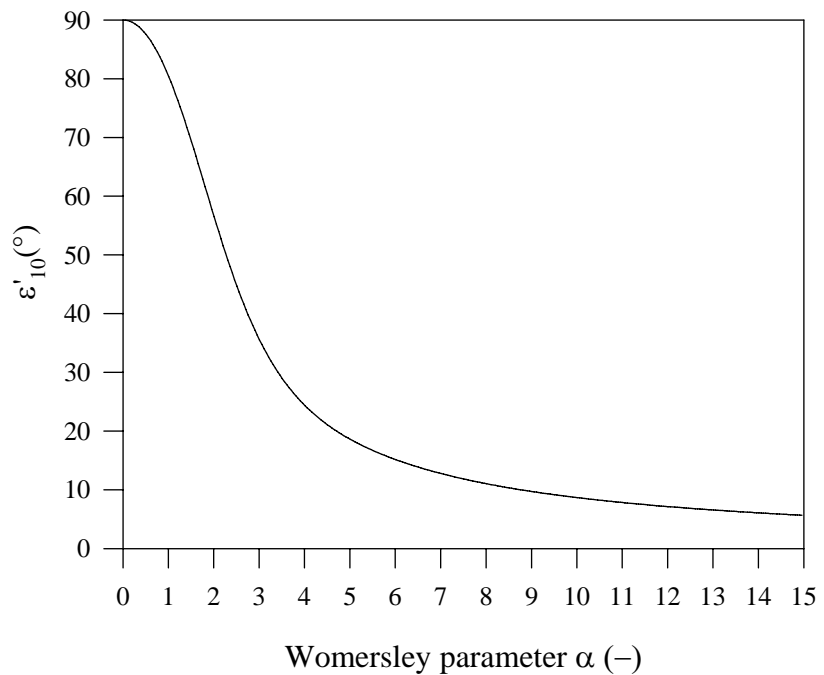
Figuur 2.4. Het verloop van de dimensieloze parameter M'_{10} in functie van de Womersley parameter α .



Zoals reeds eerder aangehaald wordt $M'_{10}/\alpha^2 = 0.125$ voor $\alpha = 0$, en wordt de waarde ervan snel nul voor hogere waarden van α ($\alpha > 20$).

Figuur 2.5. Het verloop van M'_{10}/α^2 in functie van α .

Het verloop van ε'_{10} in functie van α wordt voorgesteld in Figuur 2.6. De fasehoek wordt 90° voor $\alpha=0$, en nul voor hogere waarden van α (>20).



Figuur 2.6. Verloop van de fasehoek ε'_{10} in functie van α .

Tabel 2.1 geeft α voor diverse speciën.

bloedvat	specie	gewicht (kg)	straal (cm)	HR (sl/min)	α
Proximale aorta	Muis	0.017	0.035	650	1.5
	Rat	0.6	0.10	400	3.3
	Fret	1.5	0.15	225	3.7
	Konijn	3	0.17	200	4.0
	Kat	4	0.20	180	4.4
	Hond	20	0.78	90	13.1
	Man	75	1.5	70	22.2
	Os	500	2.0	52	25.6
	Paard	850	3.8	44	41.8
	Olifant	2000	4.5	38	49.2
Femorale arterie	Rat	0.6	0.04	350	1.5
	Konijn	4	0.08	280	2.4
	Hond	20	0.23	90	3.9
	Man	75	0.27	70	4.0

Tabel 2.1. Waarden voor α voor verschillende speciën. HR = hartritme in slagen/ minuut.

2.1.5.6. TOEPASSING: DE VORM VAN HET SNELHEIDSPROFIEL

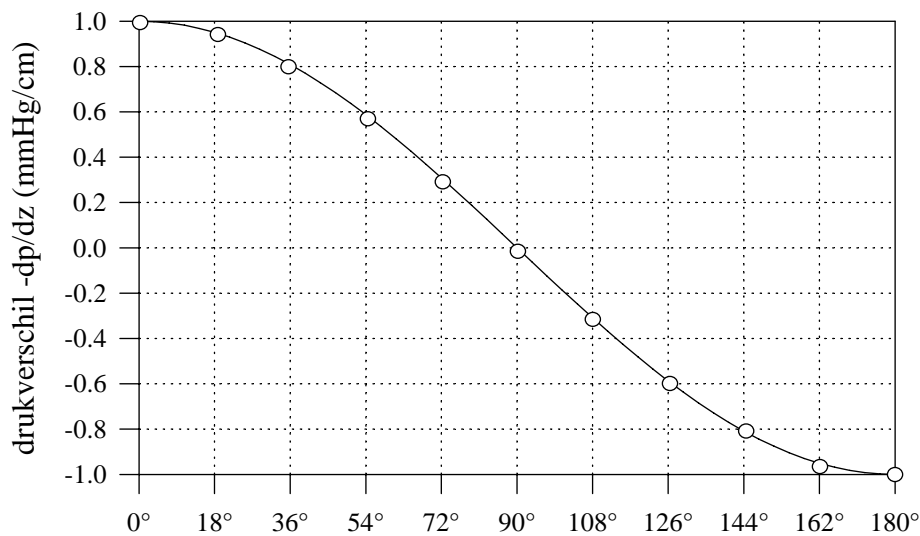
Steunend op de gegevens van bovenstaande tabel, zijn drie verschillende types snelheidsprofielen berekend die voorkomen in de menselijke bloedvaten. Het aandrijvend drukverschil wordt gegeven door $-\frac{\partial p}{\partial z} = M \cos(\omega t - \Phi)$ met

$$M = 1 \text{ mmHg/cm}$$

$$\Phi = 0^\circ$$

$$\omega = 2\pi 70/60 \text{ (70 slagen/minuut)}$$

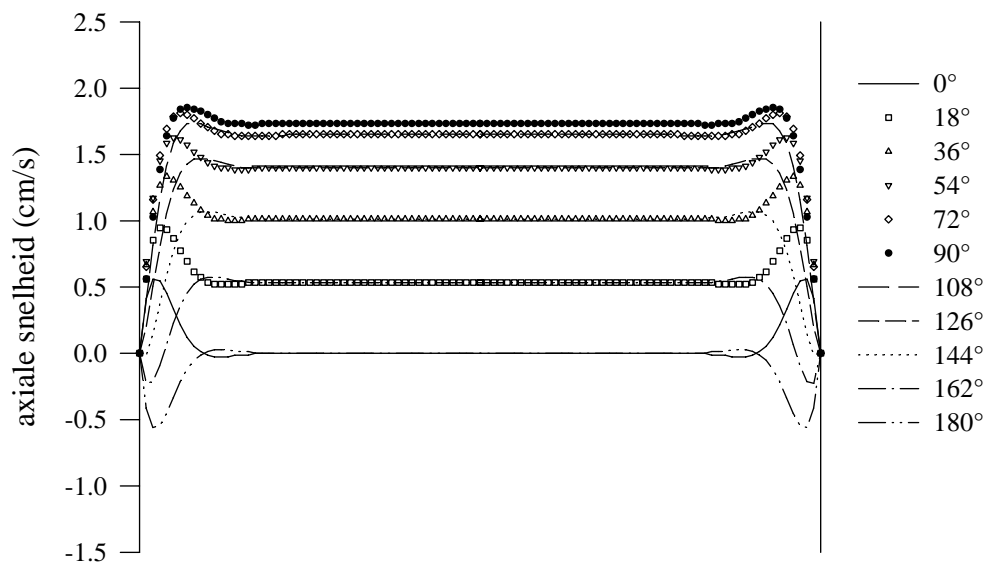
zodat snelheden worden bekomen per eenheid van drukgradiënt (mmHg/cm). In onderstaande figuren (Figuur 2.8 - Figuur 2.10) zijn momentopnamen gemaakt van de optredende snelheden voor verschillende fasen, aangeduid op Figuur 2.7. De verschillende fasen zijn aangeduid door verschillende symbolen en lijntypes (interval 18°).



Figuur 2.7. Verloop van de drukgradiënt, en aanduiding van de verschillende fasen waarvoor de snelheidsprofielen zijn berekend.

Proximale aorta ($\alpha=24$)

Een hartfrequentie van 70 slagen per minuut en een straal = 1.5 cm leveren met een viscositeit van 3 mPas de waarde 24 voor α . (De waarde 22 uit de tabel is bekomen met een iets kleinere waarde voor de viscositeit). Het resultaat wordt voorgesteld in Figuur 2.8.



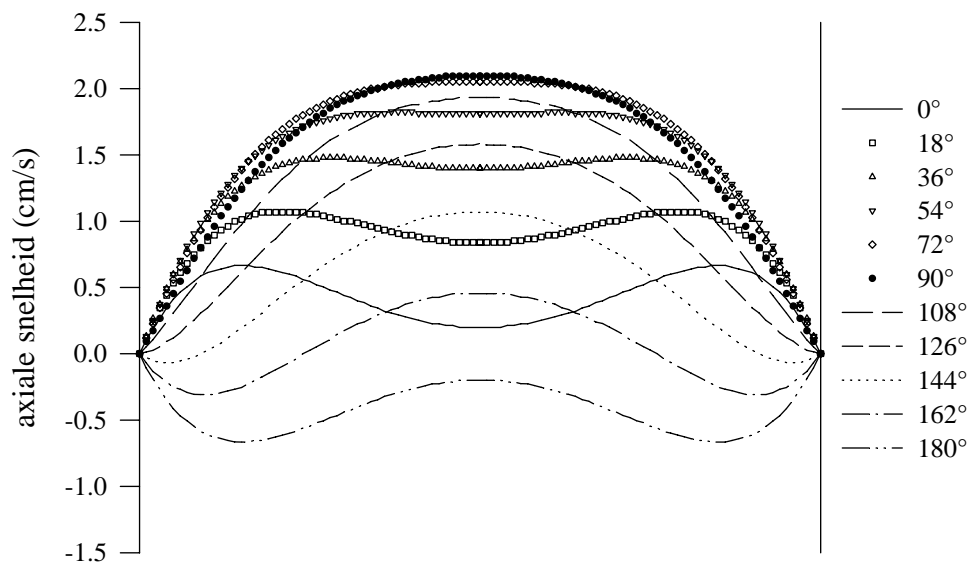
Figuur 2.8. Stromingspatroon voor de proximale aorta ($\alpha=24$)

De stroming treedt op onder de vorm van een centrale plug, die 90° najlt op het aandrijvend drukverschil ($\epsilon'_{10} \rightarrow 0^\circ$). In de grenslaag overheersen visceuze effecten en is de stroming min of meer in fase met de drukgradiënt (Poiseuille stroming).

Femoralis (beenslagader) ($\alpha=4$)

Voor dalende α winnen visceuze effecten aan belang ten opzichte van de inertie, en het stromingsbeeld verloopt meer en meer in fase met de aandrijvende drukgradiënt. Dit wordt geïllustreerd door de berekening van de snelheidsprofielen met de gegevens voor de femoralis ($\alpha=4$), en kleine slagaders ($\alpha=1$)

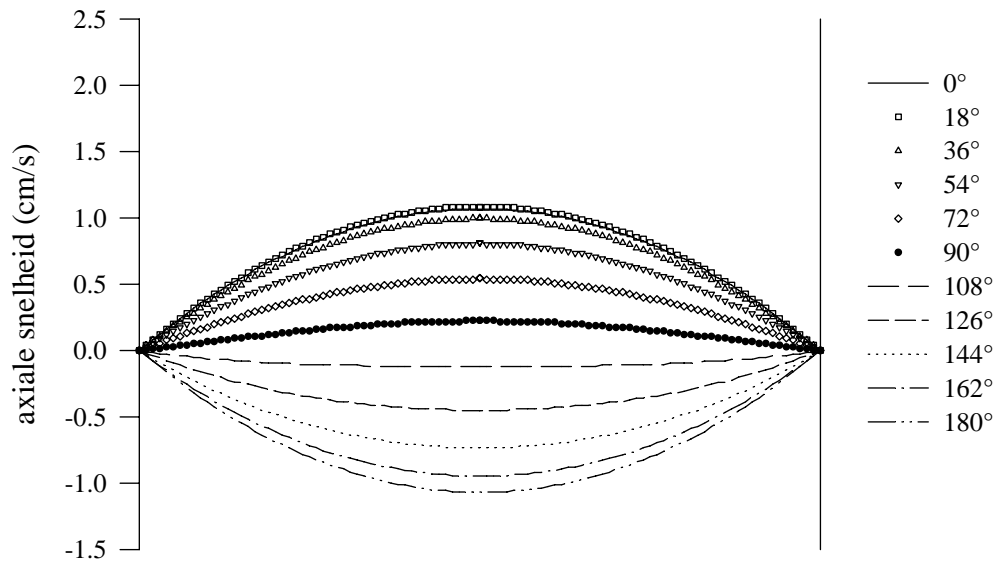
Voor dezelfde viscositeit, en met een straal = 0.27 cm wordt $\alpha = 4$. Figuur 2.9 toont het stromingsbeeld.



Figuur 2.9. Stromingspatroon femoralis ($\alpha=4$)

Kleinere slagaders ($\alpha=1$)

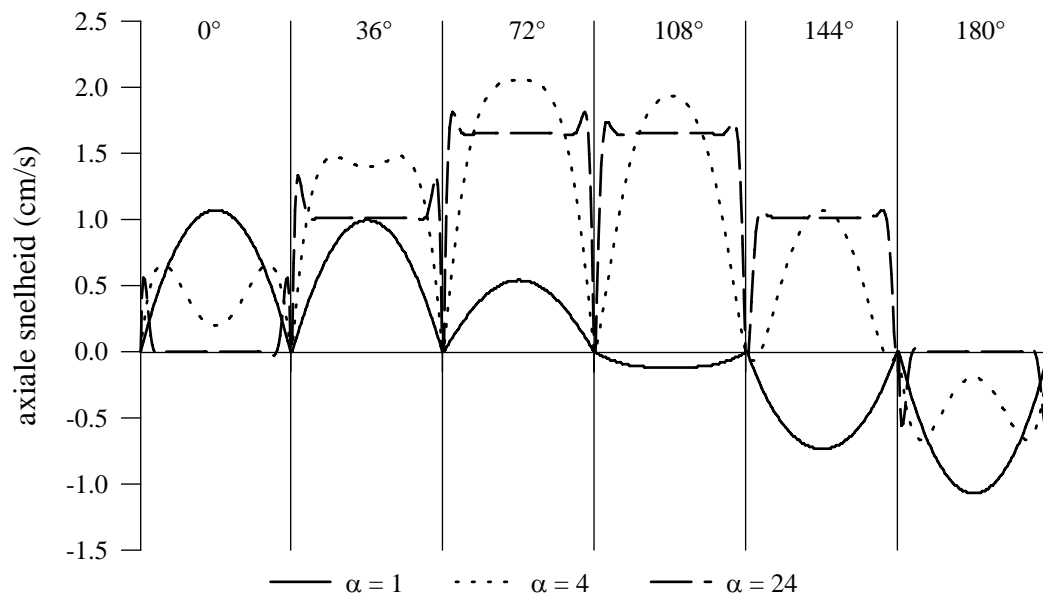
Tenslotte zijn dezelfde berekeningen herhaald voor een bloedvat met diameter 0.1 cm, zodat een waarde $\alpha = 1$ wordt bereikt (Figuur 2.10).



Figuur 2.10. Stromingspatroon in de kleinere slagaders ($\alpha=1$)

Besluit

Met stijgende waarden van α verschilt het stroombeeld sterker van de Poiseuillestroming ($\alpha = 0$). De snelheid blijft dan nagenoeg constant over de volledige sectie, om steil naar nul te dalen op de rand van het bloedvat, waardoor de wandschuifspanning toeneemt. Voor grote waarden van α loopt de stroming 90° achter op de drukgradiënt (maximale snelheid als drukgradiënt nul wordt). Inertie overheerst visceuze wrijving (Figuur 2.11).



Figuur 2.11. Vergelijking van de axiale snelheid op verschillende tijdstippen voor de verschillende α -waarden.

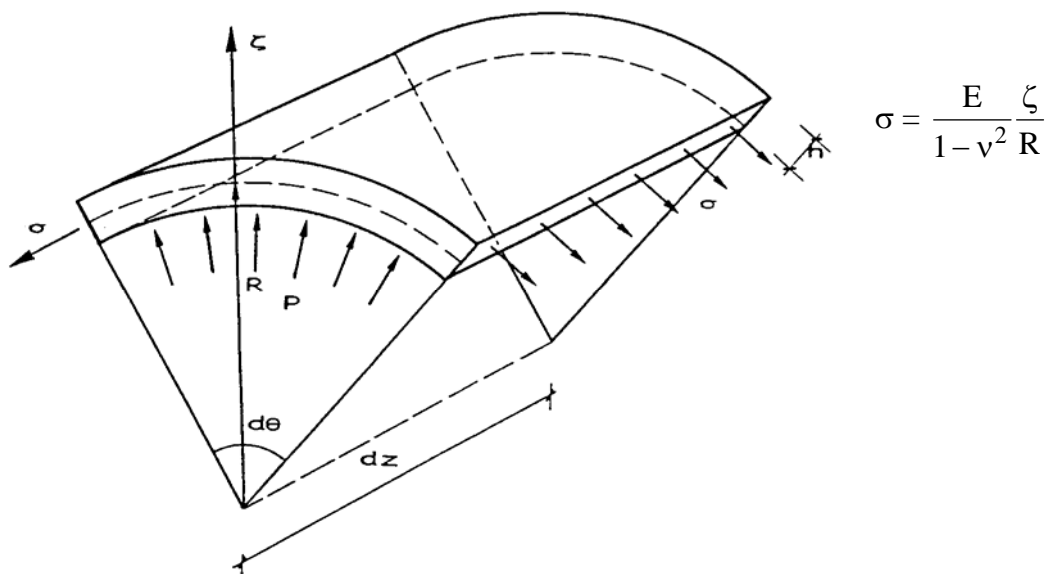
2.1.6. Pulserende laminaire stroming in een dunwandige, radiaal vervormbare elastische buis

Er wordt ondersteld dat de beweging van het beschouwde - relatief korte - elastische arterieel segment beperkt blijft tot een radiale verplaatsing $\zeta(z,t)$ van de vaatwand, enkel functie van de tijd en de longitudinale ordinaat z . Deze onderstellingen zijn gerechtvaardigd voor korte segmenten (\ll golflengte drukgolf) waar de langse rek verwaarloosbaar is ten opzichte van de radiale. De langse uitzetting van slagaders in vivo wordt trouwens ook beperkt door de verbinding van het bloedvat met zijn omgeving, en de verankering via de verschillende vertakkingen ("tethering"). De coëfficiënt van Poisson wordt genoteerd als ν .

In het geval van de elastische leiding zijn de stroomlijnen niet noodzakelijk evenwijdig aan de as van de leiding, en de radiale snelheidscomponent is niet nul. Het op te lossen probleem kent nu vier onbekenden : $u(y,z,t)$, $w(y,z,t)$, $p(z,t)$ en $\zeta(z,t)$, en er is derhalve een bijkomende vergelijking nodig (buisvergelijking) om het probleem op te lossen.

2.1.6.1. DE RADIALE WANDVERPLAATSING ζ

De bewegingsvergelijking van de vaatwand volgt uit het dynamisch evenwicht van aangrijpende en traagheidskrachten van de vaatwand (2e wet van Newton : $F = m \cdot a$) (Figuur 2.12).



Figuur 2.12. De buisvergelijking.

Noem ζ de toename van de straal van de leiding van R naar $R+\zeta$, dan levert het uitdrukken van het dynamisch evenwicht in radiale richting:

$$P(R + \zeta)d\theta dz + \frac{E}{1-\nu^2} \frac{\zeta}{R} h d\theta dz = \rho_{wand} (R + \zeta) h d\theta dz \frac{d^2\zeta}{dt^2} \tag{2.35}$$

Hierin is R de gemiddelde straal, h de wanddikte, E de Young elasticiteitsmodulus, ρ_{wand} de dichtheid van het vaatwandmateriaal en ν de coëfficiënt van Poisson.

Na verwaarlozing van ζ ten opzichte van R , en deling door $Rd\theta$ rest (2.36), de bewegingsvergelijking van de vaatwand:

$$P + \frac{Eh}{1-\nu^2} \frac{\zeta}{R^2} = \rho_{\text{wand}} h \frac{d^2\zeta}{dt^2} \quad (2.36)$$

De uitdrukkingen (2.8), (2.9), (2.10) en (2.36) vormen een stelsel in de vier onbekenden u , w , p en z . Naar analogie met de eerder afgeleide resultaten in een stijve leiding wordt voor ζ een

oplossing van de vorm $\zeta = D_1 e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)}$ vooropgesteld. Na invullen van deze oplossing in (2.36), samen met $p = A_1 e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)}$ bekomt men de volgende uitdrukking voor D_1 :

$$D_1 = \frac{A_1}{\frac{E}{1-\nu^2} \frac{h}{R^2} - \rho_{\text{wand}} h \omega^2}$$

zodat de wandbeweging in functie van de druk wordt gegeven door (2.37)

$$\zeta = \frac{A_1}{\left(\frac{hE}{(1-\nu^2)R^2} - \rho_{\text{wand}} h \omega^2\right)} e^{i\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right)} \quad (2.37)$$

of als (2.38) in functie van de drukgradiënt:

$$\zeta = \frac{Mc^*}{\omega} \frac{1}{\left(\frac{hE}{(1-\nu^2)R^2} - \rho_{\text{wand}} h \omega^2\right)} e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2}\right)} \quad (2.38)$$

In het geval van een elastische leiding bestaat er een eenduidig verband tussen de druk en de drukgradiënt, in functie van de golfvoortplantingssnelheid. Deze is afhankelijk van de geometrische en mechanische karakteristieken van de leiding en van het fluïdum in de leiding. Het is daarom zinvol de uitdrukkingen voor de snelheden en voor de wandverplaatsing uit te drukken in functie van de druk p (in termen van A_1) in plaats van de drukgradiënt (in termen van M). De uitdrukkingen worden eerst afgeleid in functie van M . Na opstellen van het verband tussen druk en drukgradiënt worden ze getransformeerd naar uitdrukkingen in functie van de drukgolf, die makkelijker te interpreteren zijn.

2.1.6.2. DE AXIALE SNELHEIDSCOMPONENT w

In het geval van de elastische leiding blijft de “no-slip” condition behouden ($w=0$ voor $y=1$),

zodat $C_1 = -\frac{A_1}{\rho c^*} \frac{1}{J_0(\alpha_1^{3/2})}$. Uitdrukking (2.28) voor de axiale snelheid blijft behouden:

$$w(y) = \frac{M}{\omega \rho} M'_0(y) e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2} + \varepsilon'_0(y)\right)} = \frac{MR^2}{\mu \alpha^2} M'_0(y) e^{i\left(\omega t - \Phi - \frac{\pi}{2} + \varepsilon'_0(y)\right)} \quad (2.28)$$

2.1.6.3. DE RADIALE SNELHEIDSCOMPONENT u

Invullen van C_1 in (2.24) of (2.24') levert een uitdrukking voor de radiale snelheidscomponent u :

$$u(y) = \frac{i \omega R}{2 \rho c^{*2}} \left\{ y - \frac{2 J_1(\alpha_1^{3/2} y)}{J_0(\alpha_1^{3/2}) \alpha_1^{3/2}} \right\} A_1 e^{i \omega \left(t - \frac{z}{c^*} \right)} = \frac{R}{2 \rho c^*} \left\{ y - \frac{2 J_1(\alpha_1^{3/2} y)}{J_0(\alpha_1^{3/2}) \alpha_1^{3/2}} \right\} M e^{i(\omega t - \Phi)} \quad (2.39)$$

die opnieuw kan worden herschreven in een modulus-en-fasehoek notatie (2.40):

$$u(y) = \frac{R}{2 \rho c^*} M M''_{10}(y) e^{i(\omega t - \Phi + \varepsilon''_{10}(y))} \quad (2.40)$$

De index 10 wijst op het feit dat de functie is opgebouwd uit Besselse functies van 0^e en 1^e orde.

2.1.6.4. DE COMPLEXE GOLFVOORTPLANTINGSSNELHEID c^*

De radiale snelheidscomponent moet voldoen aan de voorwaarde dat de snelheid aan de rand identisch gelijk is aan deze waarmee de wand zelf beweegt: $u(1) = \frac{d\zeta}{dt}$

$$u(1) = \frac{i \omega R}{2 \rho c^{*2}} \{1 - F_{10}\} A_1 e^{i \omega \left(t - \frac{z}{c^*} \right)} = \frac{d\zeta}{dt} = i \omega D_1 e^{i \omega \left(t - \frac{z}{c^*} \right)}$$

waaruit enerzijds volgt dat

$$A_1 = D_1 \frac{2 \rho c^{*2}}{R} \frac{1}{1 - F_{10}}$$

(2.41)

Anderzijds volgt uit de buisvergelijking en haar vooropgestelde oplossing dat

$$A_1 = D_1 \left(\frac{hE}{(1 - \nu^2) R^2} - \rho_{wand} h \omega^2 \right) \quad (2.42)$$

Na gelijkstellen van (2.41) en (2.42) kan een uitdrukking voor de complexe golfvoortplantingssnelheid c^* kan worden afgeleid (2.43):

$$\frac{c^*}{c_0} = \sqrt{\frac{1}{(1-v^2)} - \frac{R^2 \omega^2 \rho_{\text{wand}}}{E}} \sqrt{M'_{10}} e^{i \frac{\varepsilon'_{10}}{2}} \quad (2.43)$$

met $c_0 = \sqrt{\frac{hE}{2\rho R}}$ de Moens-Korteweg golfsnelheid.

met $R = 0.01$ m (proximale aorta)
 $\omega = 2\pi$ rad/s (60 slagen/ minuut)
 $\rho_{\text{wand}} = 1060$ kg/m³
 $E = 400$ kPa
 $v = 0.5$

is $\frac{R^2 \omega^2 \rho_{\text{wand}}}{E} \approx 0$, en herleidt de uitdrukking voor de golfsnelheid zich tot (2.44):

$$c^* = c'_0 \sqrt{M'_{10}} e^{i \frac{\varepsilon'_{10}}{2}} \quad (2.44)$$

met $c'_0 = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R(1-v^2)}}$ de aangepaste Moens-Korteweg golfsnelheid ("Moens-Korteweg*")

2.1.6.5. DE REËLE GOLFSNELHEID EN DEMPINGSCONSTANTE

Stel $\frac{1}{c^*} = \frac{1}{c'_0 \sqrt{M'_{10}}} e^{-i \frac{\varepsilon'_{10}}{2}} = X + iY$. Hierin is $X = \frac{\cos\left(\frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right)}{c'_0 \sqrt{M'_{10}}}$, en $Y = -\frac{\sin\left(\frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right)}{c'_0 \sqrt{M'_{10}}}$

Voor een invallende golf geldt dan (op $t=0$)

$$p = A_1 e^{-i\omega \frac{z}{c^*}} = A_1 e^{-i\omega z X} e^{i\omega Y}$$

Deze golf plant zich dus voort met de reële golfsnelheid $c = \frac{1}{X}$ (2.45):

$$c = \frac{c'_0 \sqrt{M'_{10}}}{\cos\left(\frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right)} \quad (2.45)$$

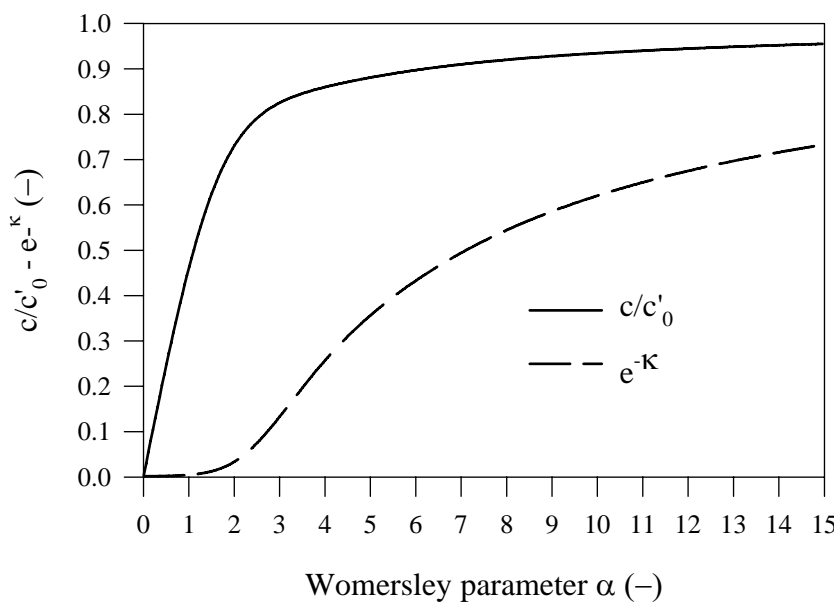
Over de afstand van één golflengte λ bedraagt de demping van de golf:

$$e^{-\omega\lambda \frac{\sin(\frac{\varepsilon'_{10}}{2})}{c'_0\sqrt{M'_{10}}}} = e^{-\omega c \frac{2\pi \sin(\frac{\varepsilon'_{10}}{2})}{\omega c'_0\sqrt{M'_{10}}}} \text{ met } \lambda = cT = c \frac{2\pi}{\omega}$$

Invullen van uitdrukking (2.45) voor c levert (2.46) voor de dempingsfactor κ :

$$\kappa = 2\pi \tan\left(\frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right) \tag{2.46}$$

De demping over 1 golflengte wordt gegeven door $e^{-\kappa}$.



Voor lage waarden van α is de golfsnelheid klein ($c \rightarrow 0$), en de demping groot (dempingsfactor 2π). Voor grotere α ($\alpha \gg 1$) zal $M'_{10} \rightarrow 1$ en $\varepsilon'_{10} \rightarrow 0$, zodat $c \rightarrow c'_0$ en de dempingsfactor $\rightarrow 0$. De demping is dus het grootst in de kleine bloedvaten. De golfsnelheid is er, relatief ten opzichte van c'_0 , het kleinst.

Figuur 2.13. De golfvoortplantingssnelheid en demping in functie van α

2.1.6.6. DRUK - DEBIET RELATIES

Vermits uitdrukking (2.28) wordt behouden in het geval van een elastische leiding, zal ook de gemiddelde snelheid niet veranderen, evenmin als het debiet Q (2.30) en (2.31). Merk echter op dat deze uitdrukkingen functie zijn van de drukgradiënt dp/dz onder de vorm van de modulus M en de fasehoek Φ . Deze drukgradiënt is wel functie van de elastische karakteristieken van de leiding.

De werkelijk optredende drukgolf heeft algemeen de vorm $p(z, t) = A_1 e^{i\left(\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right) - \varphi_P\right)}$ waarbij φ_P een eventuele faseverschuiving voorstelt voor $z = 0$ op $t = 0$.

Dan geldt dat:

$$-\frac{dp}{dz} = M e^{i(\omega t - \Phi)} = \frac{A_1 \omega}{c^*} e^{i\left(\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right) - \varphi_P + \frac{\pi}{2}\right)}$$

Voor $z = 0$, en met de uitdrukking (2.41) voor de golfsnelheid bekomt men

$$M e^{i(\omega t - \Phi)} = \frac{A_1 \omega}{c'_0 \sqrt{M'_{10}}} e^{i\left(\omega t - \varphi_P + \frac{\pi}{2} - \frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right)}$$

$$\text{waaruit} \quad \begin{cases} M = \frac{A_1 \omega}{c'_0 \sqrt{M'_{10}}} \\ \Phi = \frac{\varepsilon'_{10}}{2} + \varphi_P - \frac{\pi}{2} \end{cases} \quad (2.47)$$

De drukgradiënt is aldus gekoppeld aan de karakteristieken van de leiding via de Moens-Korteweg betrekking voor de golfsnelheid c'_0 . De drukgradiënt $-dp/dz$ is $\left(\frac{\pi}{2} - \frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right)$ voor op de druk p . Dit betekent dat voor $\alpha \gg 1$ de drukgradiënt $\pi/2$ voor is op de drukgolf, terwijl voor kleine α dit voorijlen daalt tot $\pi/4$ of 45° .

Met het oog op het opstellen van een model voor de berekening van de voortplanting van druk- en debietgolven is het interessanter de verschillende uitdrukkingen voor u , w , Q en de wandverplaatsing ζ uit te drukken in functie van de druk p . Voor $z = 0$ zijn deze uitdrukkingen gegeven door (2.48), (2.49), (2.50) en (2.51):

$$p(t) = A_1 e^{i(\omega t - \varphi_P)}$$

$$u(y, t) = \frac{R A_1 \omega}{2\rho c'_0} \frac{M'_{10}(y)}{M'_{10}} \cos\left(\omega t - \varepsilon'_{10} - \varphi_P + \varepsilon''_{10}(y) + \frac{\pi}{2}\right) \quad (2.48)$$

$$w(y, t) = \frac{A_1 \omega R^2}{c'_0 \sqrt{M'_{10}} \mu} \frac{M'_0(y)}{\alpha^2} \sin\left(\omega t - \frac{\varepsilon'_{10}}{2} - \varphi_P + \varepsilon'_0(y) + \frac{\pi}{2}\right) \quad (2.49)$$

$$Q(t) = \frac{\pi R^4}{\mu} \frac{A_1 \omega}{c'_0 \sqrt{M'_{10}}} \frac{M'_{10}}{\alpha^2} \sin\left(\omega t - \varphi_P + \frac{\varepsilon'_{10}}{2} + \frac{\pi}{2}\right) \quad (2.50)$$

$$\zeta(z, t) = \frac{A_1}{\left(\frac{hE}{R^2} - \rho_{\text{wand}} h \omega^2\right)} \cos\left(\omega\left(t - \frac{z}{c^*}\right) - \varphi_P\right) \quad (2.51)$$

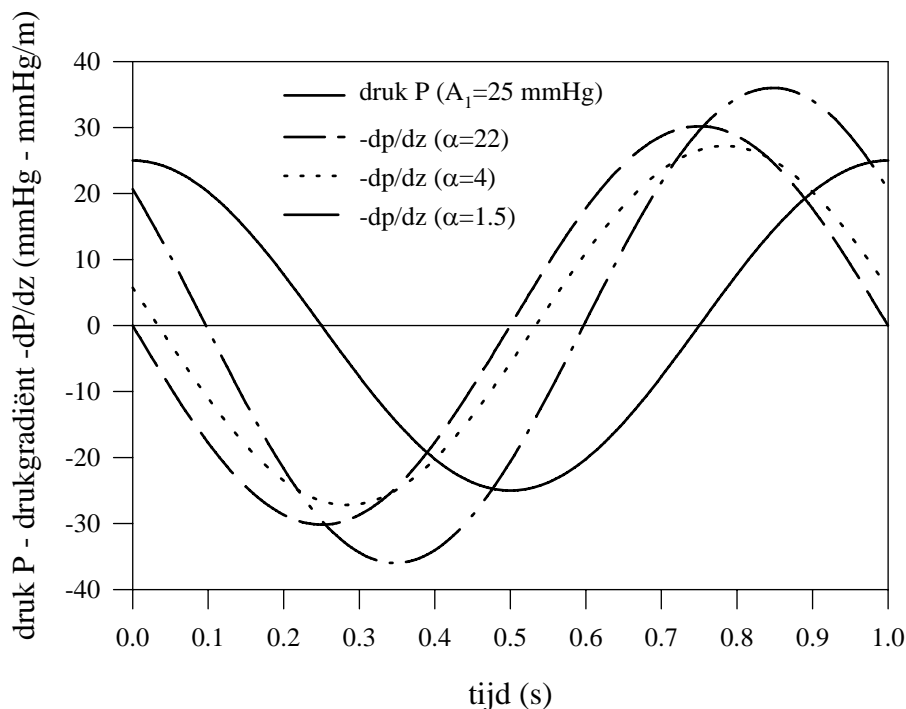
2.1.7. Toepassingen

Beschouw drie karakteristieke slagadersegmenten met de volgende dimensies en materiaaleigenschappen:

	straal R (cm)	wanddikte h (cm)	α (-)	M^2_{10} (-)	ε'_{10} ($^\circ$)
aorta ascendens	1.5	0.16	22.2	1	0
iliaca (beenslagader)	0.27	0.05	4	0.71	24.3
kleine slagaders (bv. radialis)	0.1	0.03	1.5	0.25	70

Tabel 2.2. Geometrische karakteristieken en Womersley parameters voor de beschouwde slagadersegmenten.

Beschouw een sinusvormige drukgolf met frequentie 1 Hz (60 slagen/ minuut) en een moduluswaarde van 25 mmHg. De fasehoek φ_P wordt voor de eenvoud nul ondersteld. De elasticiteitsmodulus bedraagt achtereenvolgens 400 kPa (compliance slagader), 800 kPa, 1600 kPa en 100000 kPa (\pm stijve leiding). De coëfficiënt van Poisson $\nu = 0.5$. Voor elk slagadersegment worden u , w , Q en de wandverplaatsing bepaald voor elke waarde van de elasticiteitsmodulus. Figuur 2.14 beschrijft de sinusoidale drukgolf en de eruit afgeleide drukgradiëntgolf voor de drie verschillende locaties van Tabel 2.2 en dit voor een elasticiteitsmodulus van 400 kPa.



Figuur 2.14. De drukgolf en de afgeleide drukgradiënt voor de 3 slagaders, met $E = 400$ kPa.

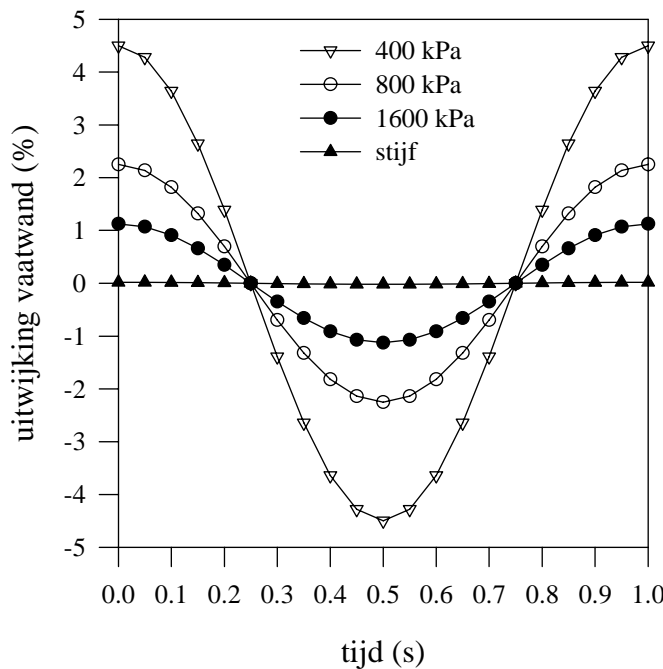
De drukgradiënt is berekend voor de verschillende waarden van de E-modulus (Tabel 2.3). De drukgradiënt neemt af met toenemende E-modulus en dus golfsnelheid c'_0 (de golflengte neemt immers toe: $\lambda=cT$).

	400 kPa	800 kPa	1600 kPa	100000 kPa
R = 0.1 cm	30.2	21.3	15.1	1.9
R = 0.27 cm	27.2	19.2	13.6	1.7
R = 1.5 cm	36.0	25.4	18.0	2.3

Tabel 2.3. Waarde van de modulus van de drukgradiënt (in mmHg/m) voor verschillende waarden van E.

2.1.7.1. INVLOED VAN DE ELASTICITEIT VAN HET BLOEDVAT

De impact van de elasticiteit wordt bestudeerd aan de hand van de resultaten voor de beenslagader (R=0.27 cm).



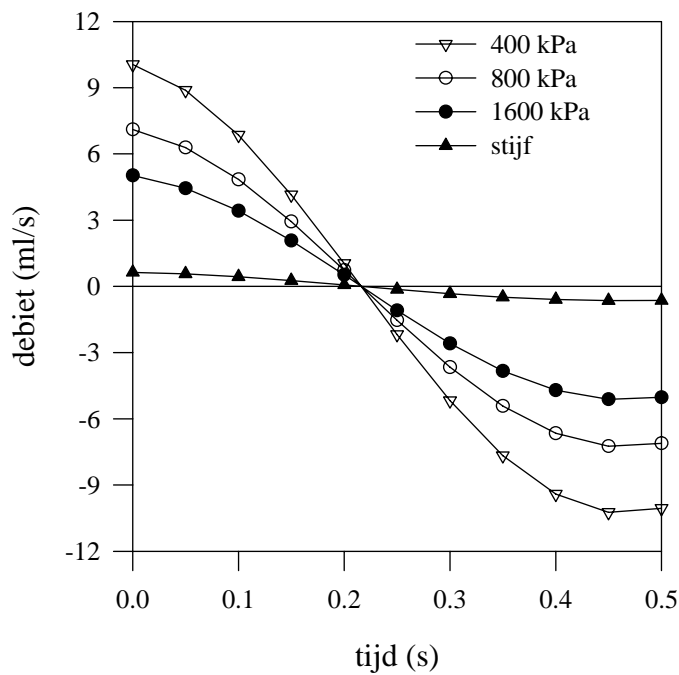
Figuur 2.15. Tijdsverloop van de wandbeweging (in %) voor R=0.27 cm.

Het debiet Q (Figuur 2.16) is volgens (2.50) gekoppeld aan c'_0 en dus E. Q varieert derhalve volgens $\frac{1}{\sqrt{E}}$. Om eenzelfde debiet doorheen een stijvere buis te krijgen is een grotere druk nodig.

Kwalitatief blijkt de elasticiteitsmodulus geen enkele impact te hebben. Alle berekende krommen (snelheidscomponenten, debiet en radiale wandverplaatsing) zijn gelijk gefaseerd, en hebben eenzelfde verloop.

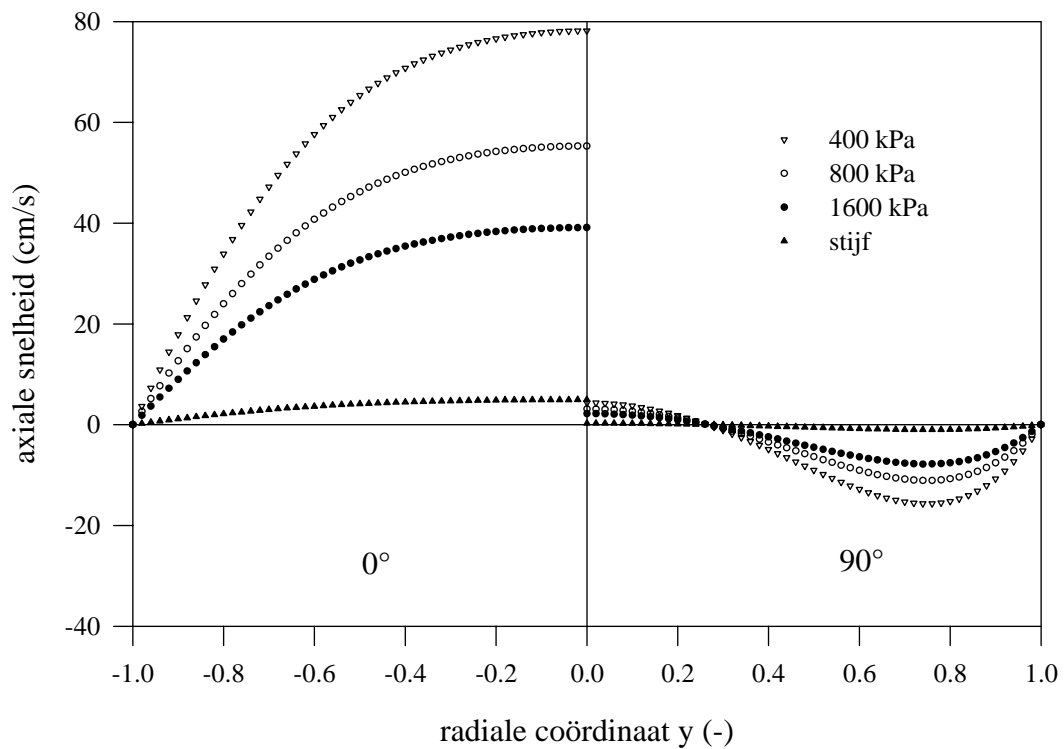
De wandverplaatsing (Figuur 2.15) is in fase met de druk, omdat bij het opstellen geen rekening is gehouden met traagheidseffecten ("isostatische" benadering : voor elke druk wordt de bijbehorende statische vervorming aangenomen). Het wandmateriaal is bovendien lineair elastisch ondersteld, zonder visco-elastische eigenschappen.

De uitdrukking (2.51) is opgesteld steunend op de lineaire elasticiteitstheorie, zodat de absolute waarde van de uitwijking $\zeta \approx 1/E$.



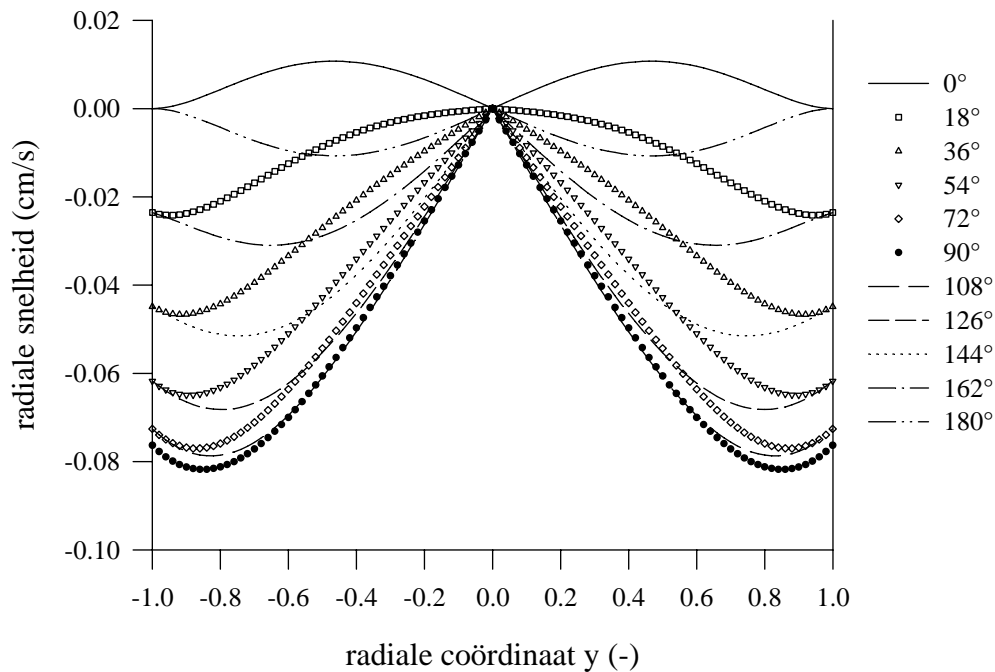
Dit wordt verklaard doordat de stroming tussen twee punten ontstaat door het heersende drukverschil. Bij een stijvere buis zal, door de hogere golfvoortplantingssnelheid, het drukverschil afnemen (theoretisch zelfs onbestaande voor onvervormbare leiding), waardoor de amplitude van de drukgolf dient toe te nemen om eenzelfde debiet te blijven leveren.

Figuur 2.16. Variatie van het debiet met de elasticiteitsmodulus (voor $R=0.27$ cm).



Figuur 2.17. De axiale snelheid w op $t=0$ (linker paneel; 0°) en $t=0.25$ s (rechts; 90°) voor $R=0.27$ cm, en 4 verschillende E-moduli.

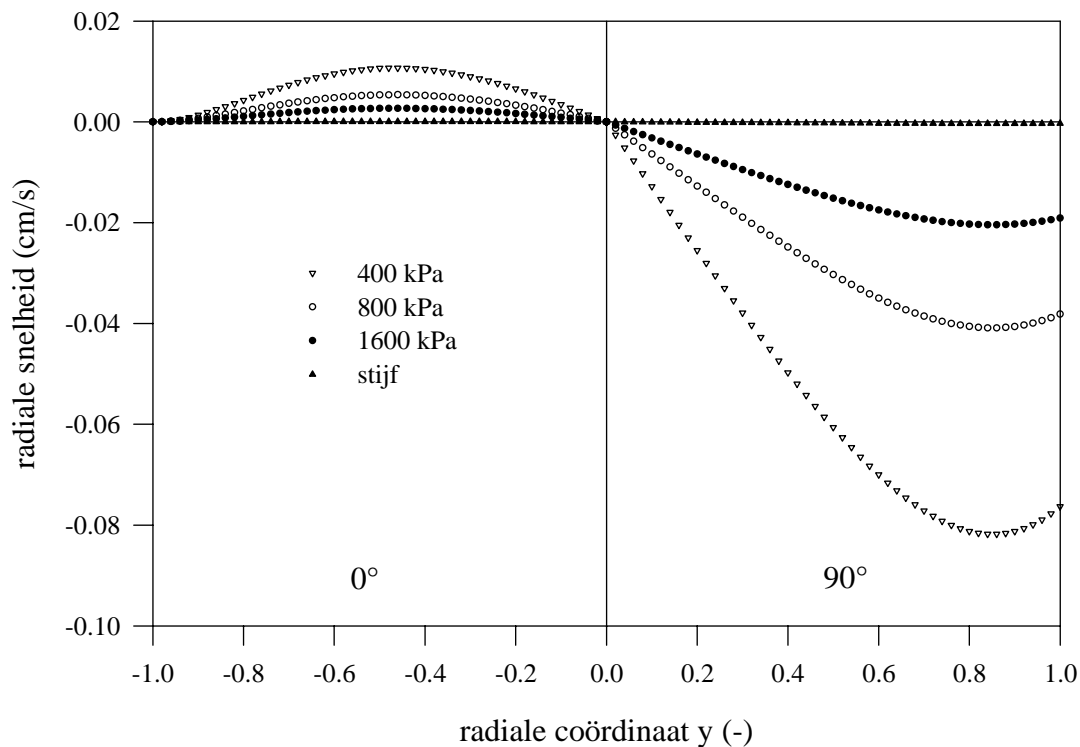
De axiale snelheidscomponent $w(y,t)$ varieert, net als het debiet, met $\frac{1}{\sqrt{E}}$. Ter illustratie worden in Figuur 2.17 de 4 gevallen weergegeven op $t=0$ (druk maximaal) en $t = 0.25$ s (druk=0).



Figuur 2.18. Het verloop van de radiale snelheid over de dwarsdoorsnede van de slagader voor het geval $R=0.27$ cm, en $E=400$ kPa.

De radiale snelheidscomponent $u(y,t)$ varieert van 0 in de as ($y = 0$) naar de snelheid waarmee de wand beweegt op $y = 1$ (Figuur 2.18). Op $t=0$ (0°) is de druk maximaal, en heeft de wand zijn maximale uitwijking bereikt. De snelheid aan de rand is op dat ogenblik nul. De snelheid is maximaal bij 90° , op het ogenblik dat de druk de nul-as kruist. Op dat ogenblik neemt de diameter van het bloedvat af, waardoor de snelheidscomponent een negatief teken krijgt. Merk op dat de maximale snelheid niet wordt bereikt aan de wand zelf, maar op een zekere afstand ervan.

Het is logisch dat u , net als ζ , varieert met $1/E$. De radiale snelheden zijn klein in vergelijking met de axiale. Figuur 2.19 illustreert de gevallen $E = 400$ tot en met 100000 kPa voor de beenslagader ($R=0.27$ cm). De berekende waarden zijn voorgesteld op tijdstip $t=0$ (de druk is maximaal), en op $t=0.25$ s (de druk is nul).



Figuur 2.19. Variatie van de radiale snelheid met de elasticiteitsmodulus voor een buis met straal $R=0.27$ cm op $t=0$ (0° , links), en $t=0.25$ (90° , rechter paneel).

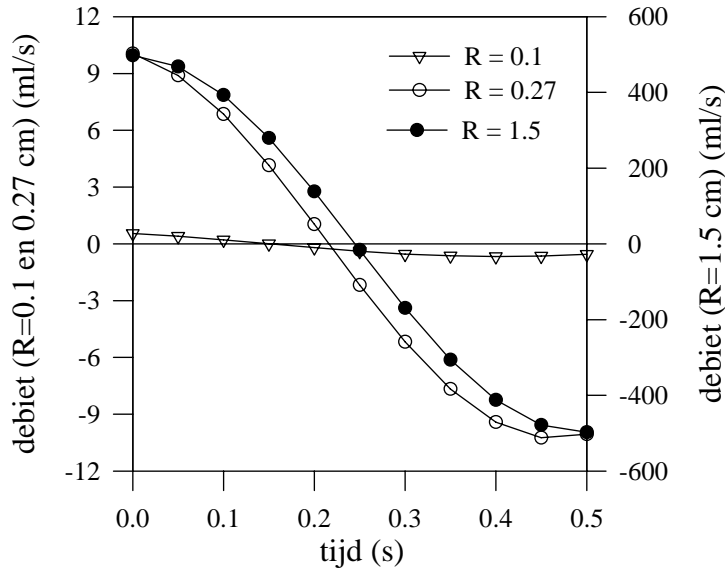
2.1.7.2. INVLOED VAN DE VAATDIAMETER

Gelet op de uitdrukkingen (2.48), (2.49) en (2.50) en de theorie van Womersley in het algemeen dient de gecombineerde invloed van R en ω onderzocht via de parameter α . Deze parameter is op vrij complexe wijze verweven in eerder genoemde uitdrukkingen, en geïsoleerde wijzigingen van R of ω hebben niet altijd een duidelijk effect op de uiteindelijke vorm van de snelheidscomponenten, de debieten en de wandbeweging.

Vanuit deze optiek wordt geopteerd voor een parameteronderzoek naar de invloed van de vaatdiameter, eerder dan een onderzoek naar de frequentie van de opgelegde sinusoidale druk. Aldus kan een idee worden verworven omtrent de manier waarop een snelheidsprofiel varieert doorheen de circulatie.

Teneinde de rol van de vaatdiameter consequent in te schatten, wordt voor alle diameters een elasticiteitsmodulus van 400 kPa aangenomen. Bemerkt dat in vivo de elasticiteit niet constant blijft, maar dat een verkleining van de diameters gepaard gaat met een verstijven van het vaatwandmateriaal.

De uitdrukking (2.50) voor het debiet is zowel rechtstreeks als onrechtstreeks (via α) functie van R . Afhankelijk van de waarde voor α is het debiet evenredig met $R^{5/2}$ tot $R^{9/2}$. Ook de hoekfrequentie heeft zowel rechtstreeks als onrechtstreeks een invloed op het debiet, maar minder uitgesproken dan de straal. Merk op dat, aangezien de theorie zich beperkt tot



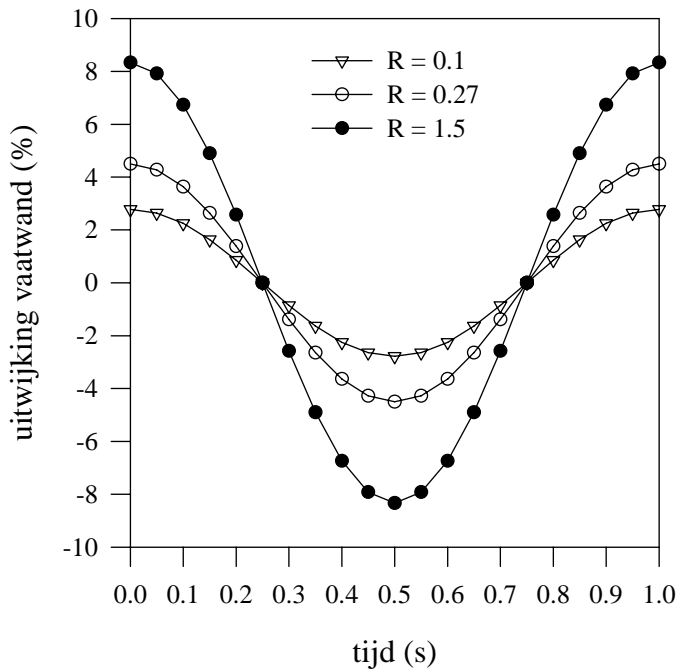
Figuur 2.20. Variatie van het debiet met de straal van het bloedvat. Bemerk dat met een dubbele Y-as is gewerkt (links: $R=0.1$ en 0.27 ; rechts: $R=1.5$). Voor alle gevallen is $E=400$ kPa.

sinusvormige golven, de amplitude van de debietschommelingen de te onderzoeken factor is; het netto-debiet over de periode beschouwd is uiteraard nul.

De afhankelijkheid van α komt het duidelijkst naar voor in de faseverschuiving van het debiet op de druk: het debiet ijlt $\epsilon'_{10}/2$ voor op de druk p . Ter illustratie worden de debieten voor $R = 0.1$ tot 1.5 cm ($\alpha=1-22$) voorgesteld in Figuur 2.20. Deze figuur bevestigt wat uit de ϵ'_{10} waarden van Tabel 2.2 kon worden afgeleid.

Voor de aorta ascendens ($R=1.5$ cm) zijn druk en debiet in fase, maar voor de kleinere bloedvaten zal de faseverschuiving toenemen. Dit is het beste zichtbaar voor $R=0.1$, waar het debiet $\pm 35^\circ$ voorijlt op de drukgolf. Voor $\alpha \ll 1$ is het debiet in fase met de drukgradiënt, en gelet op het faseverschil van 45° tussen druk en drukgradiënt, zal het debiet voorijlen op de druk, met als limietwaarde 45° ($\alpha=0$). Voor $\alpha \gg 1$ zijn druk en debiet in fase, en ijlt het debiet

45° achter op de drukgradiënt.

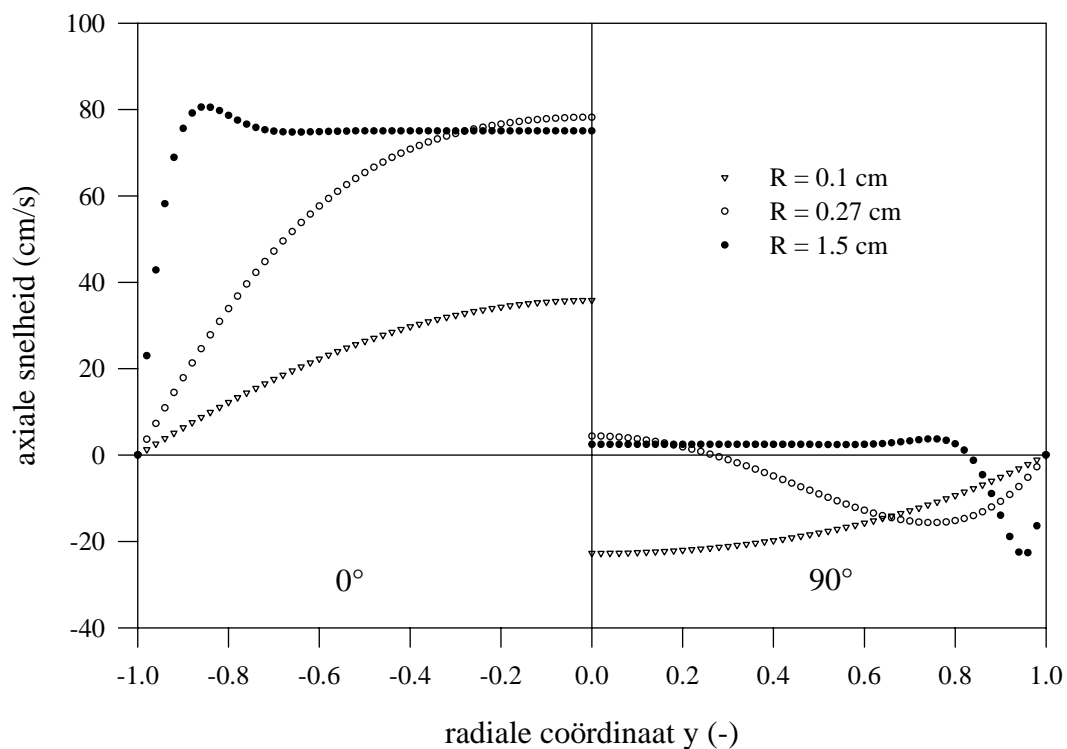


De wandverplaatsing (2.51) is evenredig met R^2 , maar is omgekeerd evenredig met de wanddikte h . Ze is tevens omgekeerd evenredig met ω^2 , zoals kan worden verwacht. De wandbeweging is onafhankelijk van α , en is derhalve steeds in fase met de druk p ("isostatische" benadering).

Figuur 2.21. Variatie van de wandbeweging (procentueel ten opzichte van de straal) met de afmetingen van het bloedvat.

De relatie van R of ω met $u(y,t)$ en $w(y,t)$ is complexer, aangezien in (2.48) en (2.49) functies optreden die zowel functie zijn van α , R , ω , y of combinaties ervan.

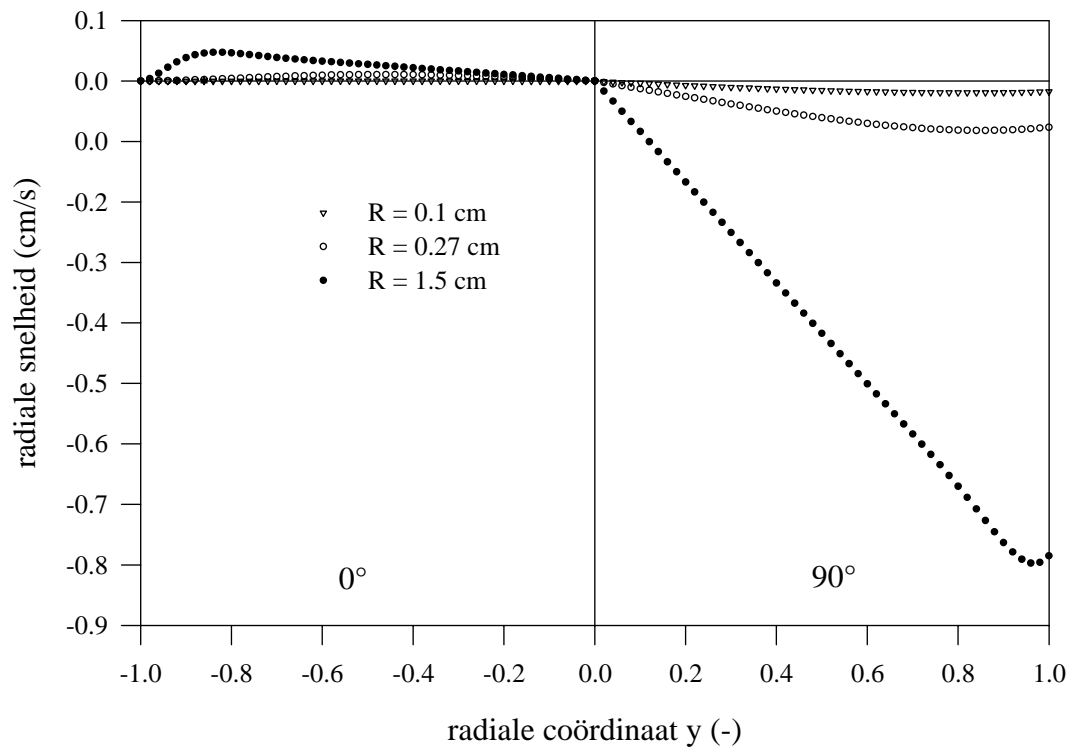
Met betrekking tot de axiale snelheden blijven dezelfde conclusies geldig als voor het geval van de stijve leiding vermits het om dezelfde uitdrukkingen gaat. Toch wordt een samenvattende figuur gegeven, aangezien de berekende waarden rechtstreeks zijn afgeleid uit de optredende druk, zodat zowel kwalitatief als kwantitatief een inzicht wordt verworven in de snelheidsfluctuaties veroorzaakt door een drukgolf in de leiding. De berekeningen zijn gemaakt voor een elasticiteitsmodulus van 400 kPa.



Figuur 2.22. Variatie van de langse snelheidsprofielen met de afmetingen van het bloedvat. Links: $t=0$ (0° , maximale druk); rechts: $t=0.25$ s (90° , druk = 0). Voor alle gevallen is $E=400$ kPa.

Zowel R als ω spelen een directe en indirecte rol, hoewel de rol van R doorslaggevend is. Met stijgende waarden van R wordt het snelheidsprofiel meer en meer afgevlakt, en beweegt als een centrale prop doorheen het bloedvat met een grote gradiënt (en dus schuifspanningen) nabij de wand, waar de stroming zelfs van zin verandert voor grote waarden van α . Voor kleine α -waarden is er een faseverschuiving tussen snelheden en druk (cfr. debiet) van 45° (snelheden ijlen voor op druk). De snelheden zijn dan in fase met de drukgradiënt. De invloed van de inertie is ondergeschikt aan de visceuze wrijving. Dit faseverschil verdwijnt voor grotere waarden van α . De inertie wordt dominant, uitgezonderd in een kleine grenslaag nabij de wand, waar de visceuze wrijving blijft domineren, en er voor zorgt dat de snelheden in fase zijn met de drukgradiënt. Bemerkt dat de maximale waarde van de snelheid voor α -waarden vanaf 4 niet veel toeneemt (80 cm/s), maar dat enkel het profiel wordt afgevlakt.

De uitdrukking (2.48) voor de radiale snelheidscomponent toont opnieuw zowel een rechtstreekse als onrechtstreekse afhankelijkheid van R en ω . Voor hoge waarden van α neemt de snelheid quasi lineair toe naar een maximum nabij de wand van het bloedvat. Voor lagere α -waarden gaat deze lineariteit niet langer op, en verschuift het bereikte maximum naar de as toe. Zoals logischerwijze kan worden verwacht, zijn de maximaal optredende snelheden sterk straalgebonden ($u_{\max} = 0.02$ cm/s voor $R = 0.1$ cm tegen $u_{\max} = 0.8$ cm/s voor $R = 1.5$ cm). Figuur 2.23 illustreert voorgaande beweringen.



Figuur 2.23. De radiale snelheidscomponent op $t=0$ (druk maximaal, 0° , links) en op $t=0.25$ (druk = 0, 90° , rechter paneel) voor de drie afmetingen, en voor $E=400$ kPa.

De fasering is rechtstreeks gekoppeld aan de druk, gelet op de onderstellingen van de gebruikte lineair elastische theorie. Bij 0° is er de maximale uitwijking van de wand, en de aanzet tot een binnenwaartse beweging. Met de aangenomen conventies betekent dit negatieve radiale snelheden. Bemerkt (Figuur 2.23) dat met stijgende α het maximum voor u zich naar de wand toe beweegt.

2.1.8. Pulserende laminaire stroming in een elastische buis die vrij beweegt in langse en radiale zin

Bij de afleiding van uitdrukkingen (2.48)-(2.51) is ondersteld dat de langse beweging van de elastische leiding is verhinderd, waardoor deze kan worden verwaarloosd ten opzichte van de radiale beweging. Deze betrekkingen vormen dan ook een speciaal geval van de algemene theorie van de vrij bewegende elastische leiding. In dit geval wordt ook een tweede bewegingsvergelijking (in de axiale richting) voor de leiding opgelost. Men verkrijgt aldus een stelsel van 5 vergelijkingen (de bewegingsvergelijkingen, de continuïteitsvergelijking, en 2 buisvergelijkingen), met 5 onbekenden: u , v , p , ζ en ξ , met ξ de langse beweging.

De afleiding van deze betrekkingen verloopt analoog aan het vorige geval, en de oplossingen worden herschreven in een veralgemeende vorm:

$$w = \frac{A_1}{\rho c^*} \{1 + \eta F_0\} e^{i\omega \left(t - \frac{z}{c^*}\right)} \quad (2.52)$$

$$Q = \frac{A_1}{\rho c^*} \pi R^2 \{1 + \eta F_{10}\} e^{i\omega \left(t - \frac{z}{c^*}\right)} \quad (2.53)$$

$$u = \frac{i\omega R}{2\rho c^{*2}} A_1 \left\{ y + \eta \frac{2J_1(\alpha_i^{3/2} y)}{\alpha_i^{3/2} J_0(\alpha_i^{3/2})} \right\} e^{i\omega \left(t - \frac{z}{c^*}\right)} \quad (2.54)$$

Deze betrekkingen verschillen van de eerder afgeleide uitdrukkingen door de parameter η , met

$$\eta = \frac{2}{x(F_{10} - 2\nu)} - \frac{1 - 2\nu}{F_{10} - 2\nu}, \text{ en } x = \frac{2}{1 - \nu^2} \left(\frac{c_0}{c^*}\right)^2 = 2\left(\frac{c'_0}{c^*}\right)^2$$

In het geval van de slagader is de aanname $\nu = 0.5$ realistisch, aangezien de wand veel water bevat, en dus nagenoeg als onsamendrukbaar kan worden beschouwd. Voor het geval van verhinderde langse vervorming is eerder afgeleid dat $\left(\frac{c^*}{c'_0}\right)^2 = 1 - F_{10} = M'_{10} e^{i\varepsilon'_{10}}$ zodat voor

dit geval $x = \frac{2}{1 - F_{10}}$, en dus $\eta = -1$.

Bovenstaande betrekkingen herleiden zich dan ook tot de reeds eerder afgeleide uitdrukkingen voor de verschillende snelheidscomponenten.

Merk echter op dat bij de oplossing van het veralgemeende geval eerst de waarde van x dient bepaald uit $x = \frac{G \pm \sqrt{G^2 - (1 - \nu^2)I}}{(1 - \nu^2)}$. Hierin zijn G en I functies van de geometrische en mechanische eigenschappen van het bloedvat, maar men kan in deze uitdrukkingen ook de

invloed van de omgeving (spiermassa, weefsel rond de slagader) verwerken. Men bekomt dan de algemene uitdrukkingen (hier slechts gegeven voor de volledigheid):

$$G = 1 + \frac{k'}{2}(1 - F_{10}) - \frac{F_{10}}{4}$$

$$I = \frac{2k' - F_{10}}{1 - F_{10}}$$

waarin $k' = \frac{\rho_{\text{wand}} h}{\rho R} \left(1 + \frac{h_1 \rho_1 R_1}{h \rho R} \right) \left(1 - \frac{m^2}{\omega^2} \right)$. Hierin zijn ρ_1 , R_1 en h_1 de dichtheid, gemiddelde straal en wanddikte van de toegevoegde massa, en m de eigenfrequentie toegekend aan de elastische longitudinale weerstand.

gemiddelde straal en wanddikte van de toegevoegde massa, en m de eigenfrequentie toegekend aan de elastische longitudinale weerstand.

2.1.9. Toepassingsvoorwaarden voor de theorie van Womersley

De theorie van Womersley is bestudeerd in stijve buizen met water als vloeistof (Linford en Ryan) en geeft goede resultaten voor $\alpha < 10$. Bij hogere waarden treedt turbulentie op, en zijn de afwijkingen groter.

Toepassing van de theorie op het visco-elastische arterieel systeem is slechts benaderend juist, maar algemeen mag worden aanvaard dat de benadering van de bloedstroom volgens Womersley meer fysiologische resultaten oplevert dan de theorie van Poiseuille.

De theorie van Womersley is ontwikkeld onder voorbehoud van (Milnor 1989):

\Rightarrow *Laminaire stroming*

De stroming is quasi zeker laminair in kleine en middelgrote arteriën, voldoende ver van het hart. De dichter bij het hart gelegen slagaders (proximale aorta) ontvangen in systole de pulserende stroming uit het linker ventrikel (grote Reynolds-waarden; $Re = 3000$ à 4000), zodat in deze arteriën de theorie met voorzichtigheid dient angewend.

\Rightarrow *De buis is voldoende lang*

Bij een onvoldoende lange leiding zijn de effecten tengevolge van de intrede in de buis niet geneutraliseerd, en verschilt het werkelijk optredend stromingsbeeld van het theoretisch bepaalde. De "instroomlengte" (lengte nodig voor het optreden van een volledig ontwikkelde stroming) dient voldoende groot te zijn. De dalende aortatak is bijvoorbeeld te kort om de theorie van Womersley op toe te passen. Niettemin is de aldus geïntroduceerde fout van dezelfde grootteorde als de fout op de drukmeting, en dus aanvaardbaar.

\Rightarrow *De vloeistof is homogeen en Newtoniaans*

Bloed is te beschouwen als plasma met bloedcellen in suspensie, en is niet homogeen over de ganse periferie. Daarenboven is bloed niet-Newtoniaans, wat zich het duidelijkst manifesteert in de kleinere arteriën en arteriolen.

\Rightarrow *De axiale snelheidscomponent = 0 aan de vaatwand ("no-slip" voorwaarde)*

Deze onderstelling is gerechtvaardigd en juist.

⇒ *Lineair elastische, uniforme cilindrische leiding*

Deze voorwaarde is in het arterieel systeem allerminst vervuld. De slagaders vernauwen naar afwaarts, zijn anisotroop, en zijn sterk vertakt.

⇒ *Linearisatie van het probleem*

In de loop van de theoretische afleiding zijn verschillende onderstellingen gemaakt teneinde vergelijkingen te kunnen lineariseren:

- $\frac{\omega R}{c} \ll \alpha$; deze onderstelling is geldig, vermits in de circulatie deze termen van de orde 10^{-7} zijn.
- de vloeistofsnelheid is klein ten opzichte van de golfsnelheid: dit is waar voor de gemiddelde snelheid, maar pieksnelheden van 1 m/s in de aorta zijn mogelijk, zodat bij een golfsnelheid van 5 m/s deze verhouding niet meer verwaarloosbaar is.
- bij de berekeningen varieert y van 0 tot 1, terwijl ζ varieert van 0 tot $1 + \zeta/R$.
- de E-modulus is onafhankelijk van de rek. In vivo neemt E (niet-lineair) toe met de rek.

Niettemin blijkt, ondanks deze tekortkomingen, de Womersley theorie het gedrag van sinusoidale drukgolven degelijk te beschrijven, en niet-lineaire, meer complexe theorieën blijken slechts een minieme verbetering te realiseren (zie ook verder).

⇒ *Dunwandige leidingen*

Deze aanname is niet realistisch, vermits h/R in vivo varieert van 0.06 tot 0.16. Aannee van een dikwandig model wijzigt c_0 , de Moens-Korteweg betrekking, en praktisch komt het erop neer dat de golfsnelheid toeneemt met gemiddeld 10%.

Ondanks deze tekortkomingen blijkt de Womersley theorie toepasbaar in vivo, met goede resultaten, op twee punten na (Milnor 1989):

- de gemiddelde drukgradiënt wordt onderschat
- de demping wordt eveneens onderschat

2.2. Het concept impedantie

2.2.1. Cardiovasculaire vloeistofdynamica en netwerktheorie

Er bestaat een analogie tussen de modellering van de bloedstroming in het cardiovasculair systeem, en de elektrische netwerktheorie. Zowel de discrete (“lumped”) parameter modellen, als de ruimtelijk verdeelde parametermodellen (“transmissielijnmodellen”) voor het vasculair systeem zijn elektrisch analoge modellen. Het verband tussen druk, debiet,... en elektrische stroomsterkte en spanning wordt samengevat in Tabel 2.4

ELEKTRISCH		HYDRAULISCH	
grootheid	dimensies	grootheid	dimensies
spanning	V(olt)	druk	mmHg
stroomsterkte	A(mpère)	debiet	ml/s
weerstand	$\Omega = V/A$	wrijvingsverliezen	mmHg/(ml/s)
capaciteit	F(arad) = A.s/V	compliantie	ml/mmHg
inductie	H(enry) = (V.s)/A	inertieverliezen	mmHg/(ml/s ²)
geleidbaarheid	$1/\Omega = A/V$	verliesdebieten	(ml/s)/mmHg

Tabel 2.4. Verband tussen elektrische en hydraulische grootheden.

Net zoals in de elektrische systeemtheorie maakt men onderscheid tussen weerstand (bij gelijkstroom, DC) en impedantie (wisselstroom, AC) om het verband te beschrijven tussen een tijdsvariërende druk- en debietgolf. De impedantie beschrijft de obstructie die een debietgolf ondervindt bij de stroming door het systeem onder invloed van een in de tijd variërend drukverschil.

Er bestaat echter een fundamenteel verschil in de aard van een elektrische spanningsgolf en een drukgolf in het slagaderlijk systeem. Elektrische golven zijn sinusoidaal, met een gemiddelde waarde gelijk aan nul. De golven die optreden in het arterieel systeem hebben in het algemeen geen sinusvorm, en de gemiddelde waarde van druk noch debiet is nul. Niettemin kan men, mits een aantal onderstellingen, de golven beschrijven als een som van sinusoidale golven, die simultaan bestaan in het slagaderlijk systeem. Men doet daartoe een beroep op Fourier-analyse.

2.2.2. Fourier-analyse

De Franse wetenschapper Fourier (1768-1830) toonde aan dat elk periodiek variërend signaal $f(t)$ kan worden geschreven als een som van sinussen en cosinussen:

$$f(t) = \frac{A_0}{2} + \sum_{k=1}^{\infty} (A_k \cos(k\omega t) + B_k \sin(k\omega t))$$

Hierin is $\omega = 2\pi/T$ met T de periode van het signaal. Deze reeks wordt afgebroken, en doorgaans volstaat een som van tien harmonischen. Deze harmonischen kunnen worden voorgesteld als een complex getal onder de vorm van een modulus M_k en een fasehoek Φ_k , waarbij deze worden

gegeven door $M_k = \sqrt{A_k^2 + B_k^2}$ en $\Phi_k = \tan^{-1}\left(\frac{B_k}{A_k}\right)$. k is het harmonisch getal. $A_0/2$ is het tijdsgemiddelde van de functie $f(t)$.

Beschikt men over een serie van N harmonischen, dan kan omgekeerd het signaal in het tijdsdomein worden samengesteld door toepassing van

$$f(t) = \sum_{k=0}^N M_k \cos\left(\frac{2\pi k}{T} t - \Phi_k\right)$$

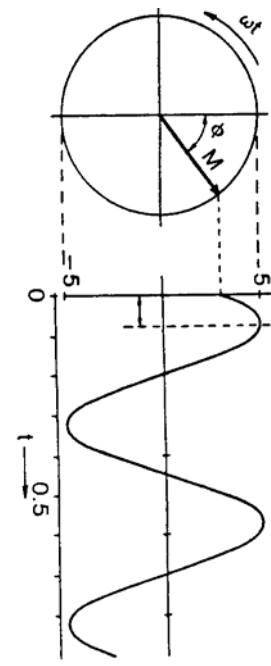
Door de sommatie te starten bij 0 wordt automatisch het gemiddelde in rekening gebracht. Voor de samenstelling van een gemeten druk of debiet volstaat doorgaans $N=10$. Voor het gemiddelde is $\Phi_k=0$.

Het principe van de Fourier-analyse kan best worden geïllustreerd met een voorbeeld. Beschouw een gemeten druk (Figuur 2.25, volle lijn bovenaan rechts). Deze druk wordt periodiek ondersteld (regelmatig hartritme), en de periode bedraagt 1.01 s (hartritme ongeveer 60 slagen/minuut). De grondfrequentie, of de frequentie van de 1^e (fundamentele) harmonische, bedraagt 0.99 Hz. De gemiddelde druk is 84.8 mmHg.

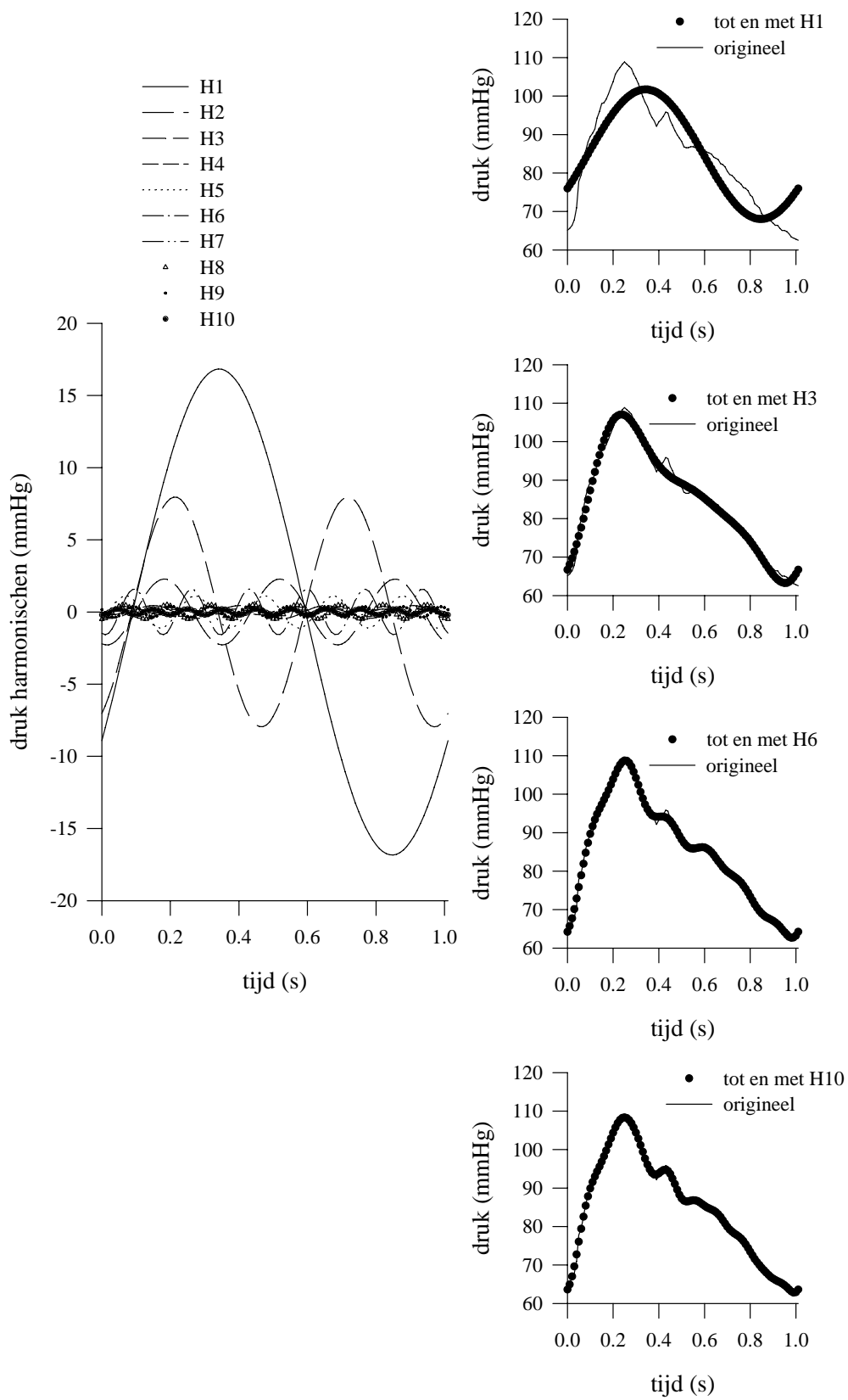
k	frequentie Hz	M_k mmHg	Φ_k (rad)
0	0	84.8	0
1	0.99	16.83	2.128
2	1.98	7.96	2.653
3	2.97	2.29	-2.876
4	3.96	0.44	-2.595
5	4.95	1.11	2.184
6	5.94	1.58	-2.762
7	6.93	0.20	-1.912
8	7.92	0.49	-3.126
9	8.91	0.36	-1.118
10	9.90	0.21	2.942

Tabel 2.5. Lijst van harmonischen corresponderend met de druk in Figuur 2.25.

Elke harmonische kan worden voorgesteld als een fasor met amplitude M en fasehoek Φ op $t=0$. De fasor draait in tegenwijzerzin met hoeksnelheid ω . Projectie op de reële as levert het tijdsverloop (Figuur 2.24).



Figuur 2.24. Betekenis van de modulus en fasehoek van de harmonische.



Figuur 2.25. Het principe van Fourier-analyse. Links : individuele harmonischen; rechts: samengestelde signalen.

Het tijdsverloop van elke harmonische van Tabel 2.5 wordt voorgesteld in Figuur 2.25 (links). Rechts boven wordt de sommatie van de eerste harmonische (H1) en de gemiddelde druk vergeleken met het oorspronkelijk druksignaal. De overeenkomst is niet zo goed, maar verbetert snel door sommeren van nog hogere harmonischen. Vanaf 6 harmonischen wordt het verloop vrij goed gevolgd, met uitzondering van de dicrotic notch (scherpe incisura in de aortadruk bij het sluiten van de aortaklep). Bij de sommatie van alle 10 harmonischen (onderaan rechts) wordt ook deze laatste zeer goed gereconstrueerd.

Verder onderstelt men dat de verschillende, simultaan aanwezige harmonischen elkaar niet beïnvloeden (het superpositieprincipe). In plaats van de volledige drukgolf te bestuderen, bekijkt men, in een gelineariseerde theorie, elke individuele sinusoidale harmonische apart. Op deze manier kunnen een aantal concepten (zoals impedantie, transfertfunctie,...) uit de netwerktheorie worden overgenomen.

2.2.3. De vasculaire impedantie

Gebruik makend van Fourier-analyse splitst men druk en debiet op in harmonischen, en beschrijft men het verband tussen elke individuele harmonische. De impedantie beschrijft algemeen de relatie tussen de harmonischen van druk en debiet in een leiding en is dus expliciet een grootte die functie is van de frequentie.

Met betrekking tot het vasculaire systeem worden vier verschillende definities van impedantie gehanteerd (Mc. Donalds 1990):

Longitudinale impedantie Z_L : de complexe weerstand die de stroming ondervindt tussen twee punten:

$$Z_L = \frac{P_1 - P_2}{Q} \quad (2.55)$$

De longitudinale impedantie is enkel afhankelijk van de lokale eigenschappen van het bloedvat en het bloed.

Karakteristieke impedantie Z_0 : de verhouding van druk tot debiet op een bepaalde plaats in een oneindig lang kanaal. Deze grootte wordt derhalve niet beïnvloed door golfreflectie.

$$Z_0 = \frac{P}{Q} \quad (2.56)$$

Ingangsimpedantie Z_i : de verhouding van druk tot debiet op een bepaalde plaats in een leiding of netwerk van leidingen. Deze grootte wordt beïnvloed door golfreflectie.

$$Z_i = \frac{P}{Q} \quad (2.57)$$

In tegenstelling tot de longitudinale impedantie spelen ook de eigenschappen van alle afwaartse bloedvaten een rol, vermits deze de intensiteit van golfreflectie mee bepalen.

Belastingsimpedantie Z_T : de verhouding van de gemiddelde druk tot het gemiddeld debiet, waarbij P en Q worden gemeten net opwaarts van een reflecterende site (bijvoorbeeld de capillairen).

$$Z_T = \frac{\bar{P}}{\bar{Q}} \quad (2.58)$$

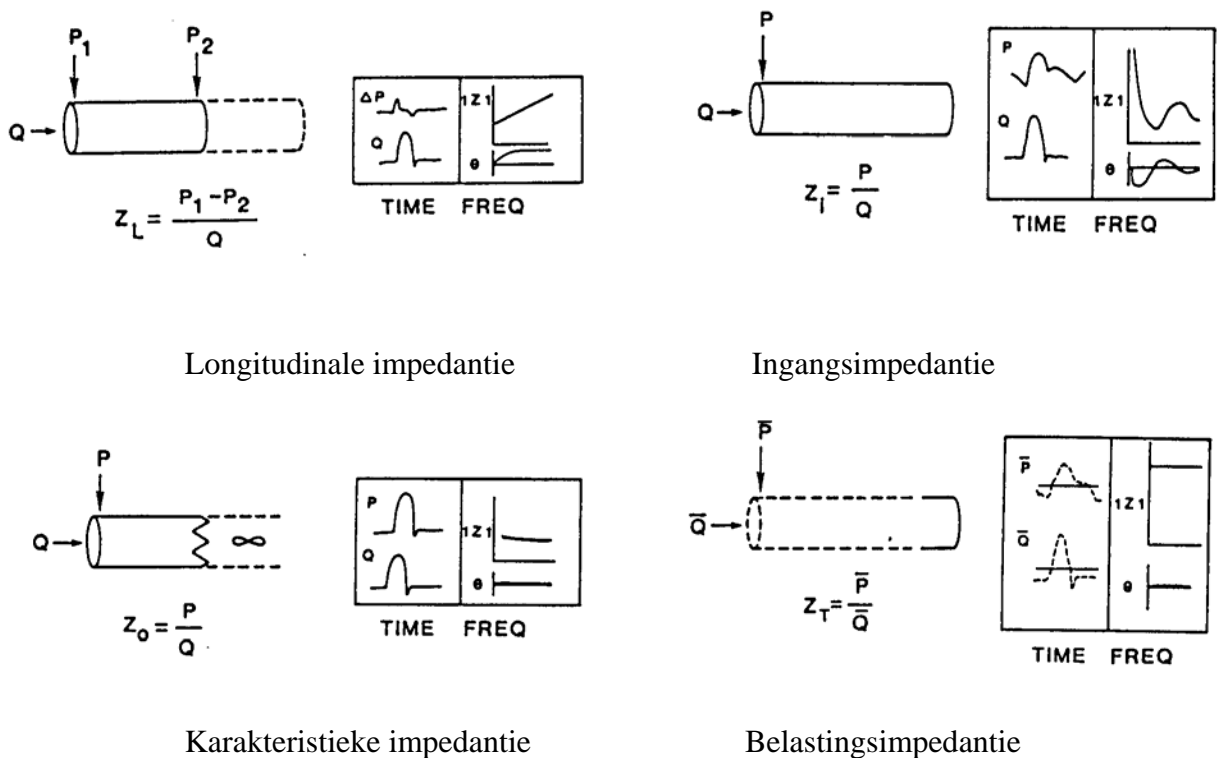
De belastingsimpedantie is een reële grootheid, waardoor men beter van een weerstand kan spreken.

Merk op dat in de formules (2.55)-(2.57) de druk P en het debiet Q complexe grootheden zijn, elk met een modulus en een fasehoek. De impedantie Z, welke definitie men ook hanteert, drukt het verband uit tussen gelijkfrequente harmonischen van druk en debiet. De impedantie zelf is dan ook een complexe grootheid, met een impedantiemodulus (de verhouding van moduli van P en Q), en een fasehoek (het faseverschil tussen de fasehoeken van P en Q):

$$Z = |Z|e^{i\varphi_Z} = \frac{P}{Q} = \frac{|P|e^{i(\omega t - \varphi_P)}}{|Q|e^{i(\omega t - \varphi_Q)}} = \frac{|P|}{|Q|}e^{i(\varphi_Q - \varphi_P)} \quad (2.59)$$

Een positieve fasehoek betekent dat φ_Q groter is dan φ_P , wat een naaijen van het debiet op de druk betekent (inductief gedrag : invloed inertie), terwijl een negatieve fasehoek een capacitief gedrag impliceert, waarbij het debiet voorijlt op de druk (Figuur 2.24).

De vier definities van de impedantie worden (samen met modulus en fasehoek) schematisch voorgesteld in Figuur 2.26. Bemerkt dat de modulus van de longitudinale impedantie kleiner is dan deze van de ingangsimpedantie daar de amplitude van de drukgradiënt kleiner is dan die van de invallende drukgolf.

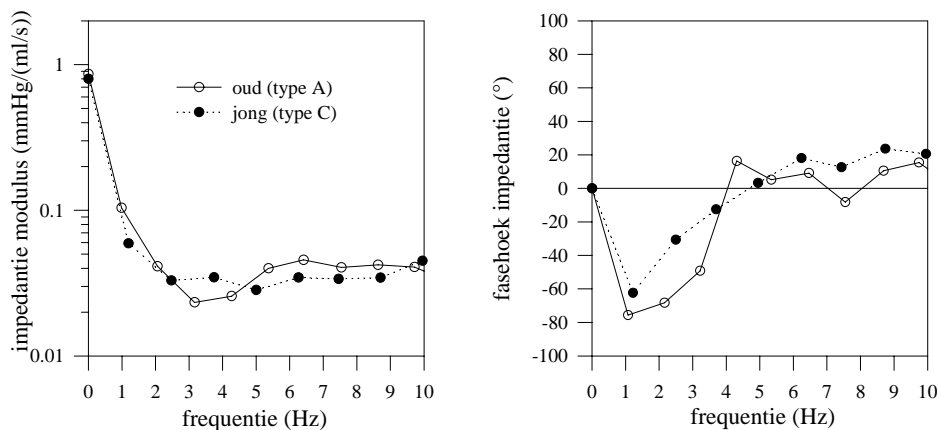


Figuur 2.26. De verschillende definities van de vasculaire impedantie.

2.2.4. De karakteristieke en ingangsimpedantie van het slagaderlijk systeem

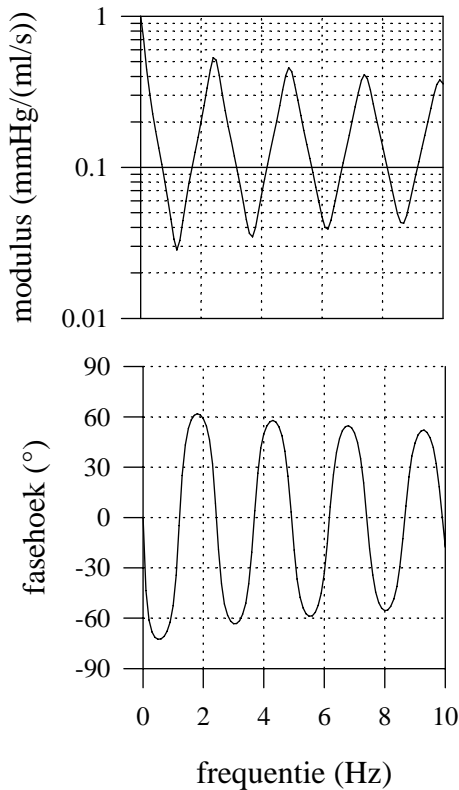
Meestal gebruikt men de algemene term "impedantie" voor de ingangsimpedantie van een bepaalde slagader. Deze slagader voorziet het stroomafwaarts gelegen vasculaire bed van bloed en de (ingangs)impedantie karakteriseert dan ook de haemodynamische eigenschappen van het volledige achterliggende bed. De ingangsimpedantie beschrijft het rechtstreekse verband tussen de druk- en debietgolven, en synthetiseert aldus alle fenomenen die een invloed uitoefenen op de stroming. Inertie, de elasticiteit van de slagaders (compliantie), weerstand, golfvoortplanting en reflectie - samen met hun interactie - zijn vervat in deze ene parameter, wat hem moeilijk hanteerbaar maakt.

Indien men de impedantie bepaalt net afwaarts de aortaklep, ter hoogte van de aorta ascendens, beschrijft men de haemodynamische karakteristieken van het volledige vasculaire bed. De impedantie van het slagaderlijk systeem beschrijft op welke manier het hart zijn nabelasting "ziet".



Figuur 2.27. De ingangsimpedantie gemeten in vivo voor een oud en een jong individu (naar Murgo 1980)

Figuur 2.27 toont de gemeten ingangsimpedantie voor een jong (type C) en een oud (type A) individu (Murgo 1980). De modulus van de ingangsimpedantie bij 0 Hz is gelijk aan de verhouding van gemiddelde druk tot gemiddeld debiet, of dus de totale perifere weerstand R . Dit is een reëel getal, en de fasehoek is dan ook nul bij 0 Hz. De modulus daalt dan zeer snel naar een plateau-waarde bij hogere frequentiewaarden. Bij afwezigheid van golfreflectie zou de ingangsimpedantie identisch gelijk zijn aan de karakteristieke impedantie van het systeem. De hogere frequentie golven (>10 Hz) bezitten een kleinere golflengte, en men neemt aan dat bij deze hoge frequenties de gereflecteerde golven de aorta ascendens sterk gedempt bereiken, en dat door de interactie van de gereflecteerde golven, afkomstig van de verschillende perifere sites, het effect van de golfreflectie wordt geneutraliseerd. Men kan dan ook aannemen dat deze plateau-waarde van de ingangsimpedantie een schatting is voor de karakteristieke impedantie. Voor tussenliggende frequenties schommelt de ingangsimpedantie rond deze plateau-waarde. Deze oscillaties worden geïnterpreteerd in functie van de locatie van reflectiepunten. Abstractie makend van het complexe karakter van het arterieel systeem kan men deze voorstellen als één enkele elastische leiding met lengte L , belast met de totale perifere weerstand R en met een karakteristieke impedantie Z_0 .



Figuur 2.28. Modulus en fasehoek van de ingangsimpedantie van een uniforme buis, straal 1 cm, E 400 kPa, L=1m, en weerstand R=1 mmHg/ml/s.

Figuur 2.28 toont modulus en fasehoek voor een uniforme buis, diameter 2 cm, wanddikte 1 mm, lengte 1 m en E-modulus 400 kPa. De karakteristieke impedantie is 0.13 mmHg/(ml/s). De vloeistof heeft een viscositeit van 4 mPas. De golfsnelheid bedraagt ongeveer 4.4 m/s. De modulus wordt gekarakteriseerd door opeenvolgende maxima en minima. Het eerste minimum treedt op bij 1.2 Hz, en voor deze frequentie bedraagt de golflengte precies $\frac{1}{4}$ van de lengte van de buis. Het eerste maximum treedt op bij 2.4 Hz, en bij deze frequentie is de lengte van de buis gelijk aan $\frac{1}{2}L$. De maxima en minima wisselen elkaar vervolgens af met intervallen van 1.2 Hz. Elk extremum in de modulus correspondeert met een snijpunt met de x-as voor de fasehoek. Als gevolg van visceuze demping neemt de amplitude van de schommelingen af. De schommelingen gebeuren rond een gemiddelde waarde: de karakteristieke impedantie.

Op basis van dit zeer eenvoudig model wordt ook de ingangsimpedantie van het arterieel systeem bestudeerd. Men schat de karakteristieke impedantie door uitmiddelen van de ingangsimpedantie over, bijvoorbeeld, de frequenties 3-10 Hz. De locatie van het eerste minimum f_{\min} wordt in verband gebracht met een discreet reflectiepunt, waarvan de afstand Δx tot het hart wordt begroot met de “kwart-golflengte” formule (Milnor 1989):

$$\Delta x = \frac{c}{4f_{\min}}$$

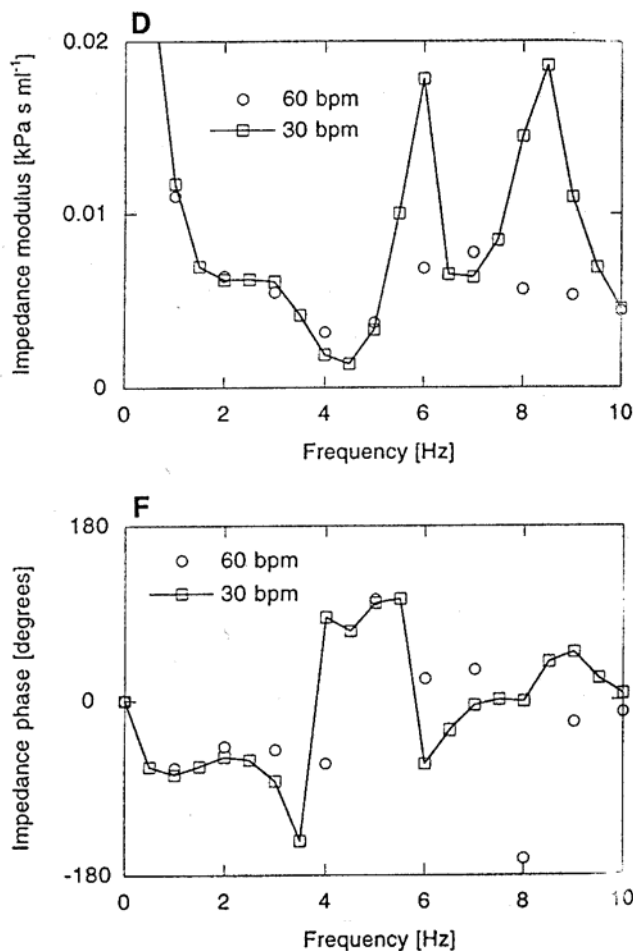
(2.60)

Bij het aanleggen van een drukgolf in het arterieel systeem met een golflengte die een veelvoud is van $\frac{1}{2} L$ creëert men een soort staande golf, en het hart ziet een systeem met een hoge impedantie. Voor golven met een golflengte gelijk aan $\frac{1}{4} L$ ziet het hart dan weer een systeem met minimale impedantie.

Met toenemende leeftijd, of als gevolg van slagaderverkalking of atherosclerose, neemt de golfsnelheid toe. Indien de reflectiepunten onveranderd blijven volgt dat, op basis van (2.60), het eerste minimum van de modulus van de ingangsimpedantie (en het snijpunt met de x-as van de fasehoek) verschuiven naar hogere frequenties. Dit wordt geïllustreerd in Figuur 2.27. In vivo wordt het eerste minimum gesitueerd tussen 2 en 4 Hz. Als gevolg van toenemende stijfheid van de slagaders neemt ook de karakteristieke impedantie van de slagaders toe. In de literatuur (Murgo 1980, Nichols 1977) worden waarden geciteerd gaande van 0.025 mmHg/(ml/s) tot 0.15 mmHg/(ml/s) en meer (bij pathologie).

Praktisch kan de impedantie op twee verschillende manieren worden bepaald.

- Door stimulatie van de hartspier kunnen drukgolven met verschillende frequentie worden gegenereerd. Na Fourier-analyse wordt de eerste harmonische van de druk en het debiet bepaald, die de impedantiemodulus en -fase bij de betreffende hartfrequentie bepalen.
- Na Fourier-analyse van de gemeten druk- en debietcurven bepalen de verschillende harmonischen de impedantie bij de verschillende frequenties. Deze werkwijze is omstreden, omdat men expliciet een lineair gedrag van de vasculatuur onderstelt. Tevens wordt de amplitude bij de hogere harmonischen dermate klein dat kleine afwijkingen grote fouten opleveren in de modulus en fase van de impedantie.



Figuur 2.29. Impedantiemodulus (D) en fasehoek (F) bepaald door Fourier-analyse op gesimuleerde druk- en debietcurven bij 30 en 60 slagen/minuut (naar Stergiopoulos 1995).

Concreet kan men slechts voor een aantal discrete frequenties de modulus en fase van de ingangsimpedantie bepalen, en metingen in vivo vertonen heel wat spreiding op de waarden van de ingangsimpedantie, en dit bij eenzelfde persoon. Indien men onderstelt dat het vasculair systeem een lineair systeem is, met constante eigenschappen, dan is de ingangsimpedantie een continu spectrum van waarden, met een bepaald patroon in functie van de frequentie. Spreiding in het impedantiespectrum kan dan enkel een gevolg zijn van meetfouten. In een recent artikel tonen Stergiopoulos et al. (Stergiopoulos 1995) aan dat spreiding ook een gevolg kan zijn van de niet-lineaire relatie tussen de druk in een slagader, en de elasticiteit ervan. De ingangsimpedantie wordt dan afhankelijk van de vorm en amplitude van de druk- en debietgolven, en dus van de hartfrequentie, vermits de vorm wijzigt met het hartritme. Bij de lage frequenties blijft het fenomeen beperkt, maar voor de hogere frequenties wordt de afwijking groter. De auteurs wijzen dan ook terecht op de beperkingen van de interpretatie van golfreflectie in functie van de ligging van het eerste minimum in de ingangsimpedantie: de ligging ervan is namelijk niet eenduidig bepaald.

2.2.5. Impedantie afgeleid uit de Womersley theorie

De Womersley theorie levert uitdrukkingen voor sinusoidale druk- en debietgolven in een uniforme, elastische buis, al dan niet met een verhinderde langse beweging. Deze betrekkingen worden hier aangewend om te komen tot een theoretische uitdrukking voor de karakteristieke impedantie en de longitudinale impedantie van een elastische buis, met verhinderde langse beweging.

De relevante uitdrukkingen zijn:

$$p(t) = A_1 e^{i(\omega t - \varphi_P)} \quad (2.61)$$

$$-\frac{dp}{dz} = M e^{i(\omega t - \Phi)} = \frac{A_1 \omega}{c^*} e^{i\left(\omega t - \varphi_P + \frac{\pi}{2}\right)} \quad (2.62)$$

$$Q(t) = \frac{\pi R^4}{\mu \alpha^2} \frac{A_1 \omega}{c^*} M'_{10} e^{i(\omega t - \varphi_P + \varepsilon'_{10})} \quad (2.63)$$

met M'_{10} en ε'_{10} complexe functies, afhankelijk van de dimensieloze Womersley parameter $\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ met R de gemiddelde straal van de leiding, ω de hoekfrequentie, μ de viscositeit en ρ de dichtheid.

Longitudinale impedantie

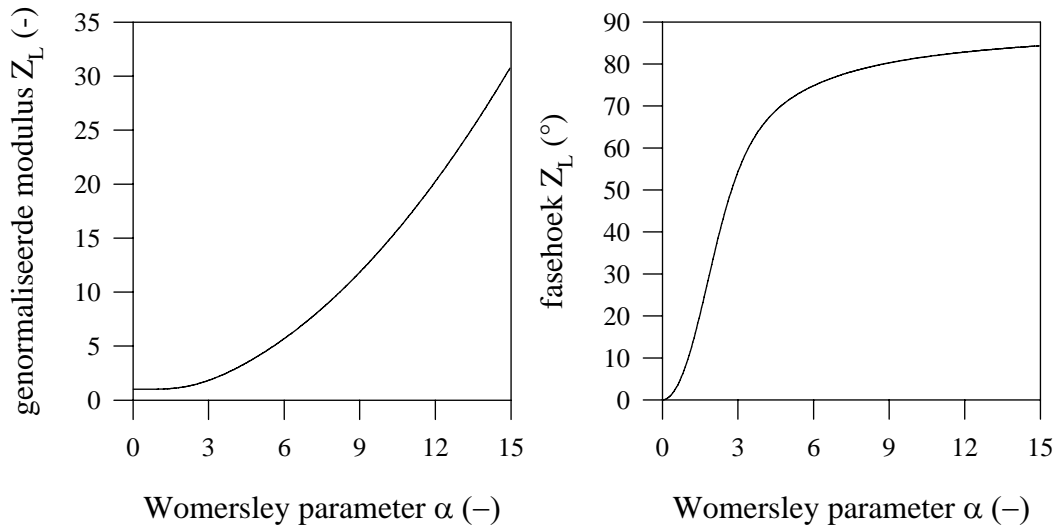
Door combinatie van (2.62) en (2.63) bekomt men de longitudinale impedantie als:

$$Z_L = \frac{P_1 - P_2}{L} = \frac{-dp}{Q} = \frac{\mu \alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} e^{i\left(\frac{\pi}{2} - \varepsilon'_{10}\right)} = \frac{i\omega \rho}{\pi R^2 M'_{10}} e^{-i\varepsilon'_{10}} \quad (2.64)$$

met als modulus $\frac{\mu \alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}}$ en fasehoek $\frac{\pi}{2} - \varepsilon'_{10}$

Het verloop van modulus en fasehoek wordt in Figuur 2.30 gegeven in functie van α , waarbij de modulus is genormaliseerd ten opzichte van de Poiseuille-weerstand (waarde bij 0Hz):

$$\frac{8\mu}{\pi R^4}.$$



Figuur 2.30. Modulus (links) en fase (rechts) van de longitudinale impedantie. De modulus is genormaliseerd ten opzichte van de Poiseuille weerstand bij 0 Hz.

Bij lage α zijn drukgradiënt en debiet in fase, en is de fasehoek 0° . Voor toenemende α wordt de inertie belangrijker, en ijlt het debiet na (90°) op de drukgradiënt. De toenemende invloed van de inertie wordt ook weerspiegeld in een toename van de impedantiemodulus.

De longitudinale impedantie Z_L kan worden geschreven als een reëel en imaginair gedeelte:

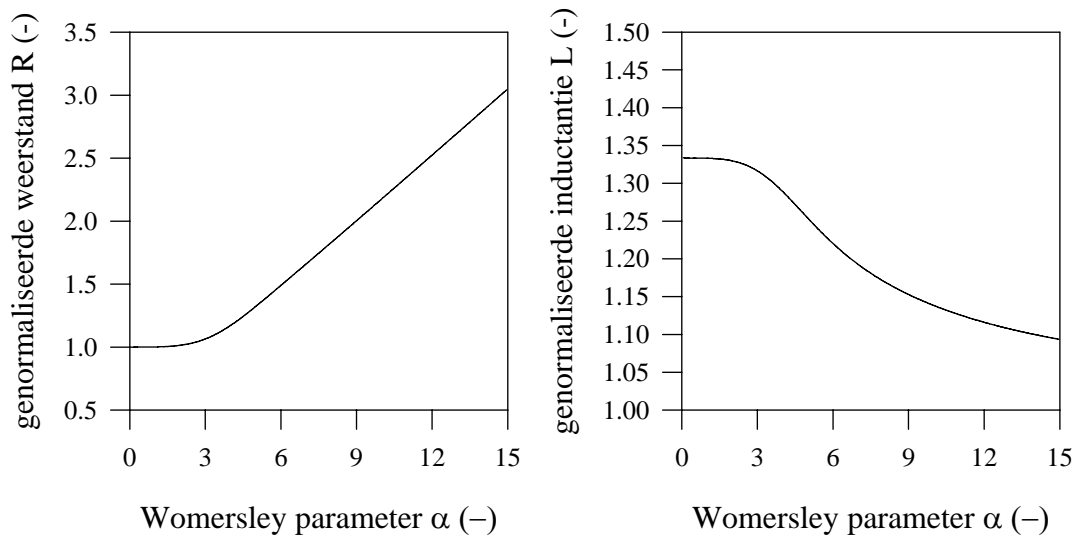
$$Z_L = \frac{\mu \alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} \sin(\varepsilon'_{10}) + i \frac{\mu \alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} \cos(\varepsilon'_{10}) \quad (2.65)$$

of ook $Z_L = R + i\omega L$, met R de weerstand, en L de inductantie. Men bekomt aldus

$$\text{de weerstand } R = \frac{\mu \alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} \sin(\varepsilon'_{10})$$

$$\text{en de inductantie } L = \frac{\mu \alpha^2}{\omega \pi R^4 M'_{10}} \cos(\varepsilon'_{10}) = \frac{\rho}{\pi R^2 M'_{10}} \cos(\varepsilon'_{10}).$$

Deze beide grootheden zijn weergegeven in Figuur 2.31 waarbij de weerstand is genormaliseerd ten opzichte van de Poiseuille weerstand, en de inductantie ten opzichte van $\rho/\pi R^2$ (de waarde bij hoge α).



Figuur 2.31. Genormaliseerde weerstand en inductantie.

De weerstand neemt sterk toe met α , of dus met de frequentie. Bij gebruik van de Poiseuille-weerstand bij pulserende stroming kan deze dus danig worden onderschat. Voor lage waarden van α is de inductantie ongeveer 33% hoger dan deze gegeven door de limietwaarde ρ/A met A de oppervlakte van het bloedvat.

Karakteristieke impedantie

De karakteristieke impedantie volgt uit (2.61) en (2.63):

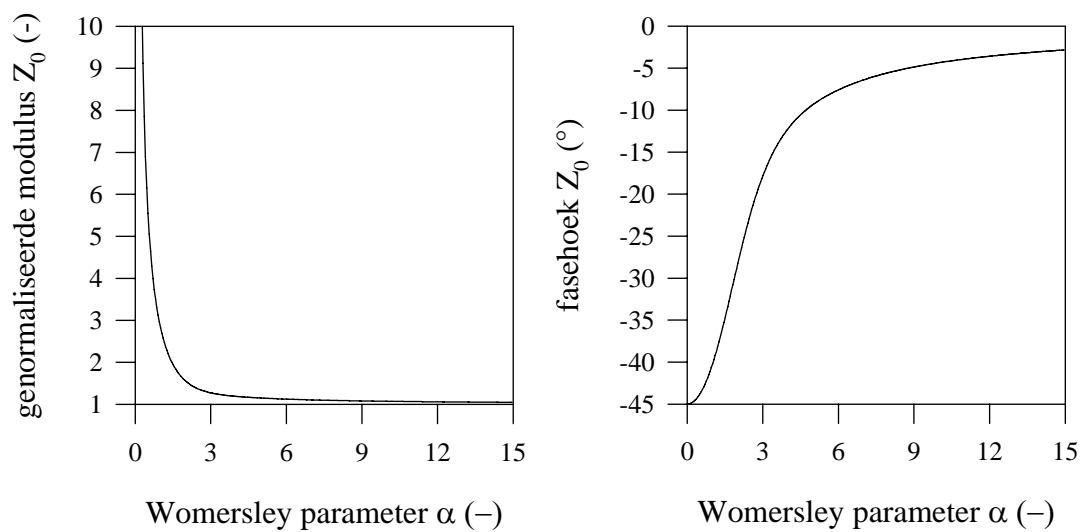
$$Z_0 = \frac{\rho c^*}{\pi R^2 M'_{10}} e^{-i\varepsilon'_{10}}$$

en gelet op de uitdrukking voor de complexe golfsnelheid $c^* = c'_0 \sqrt{M'_{10}} e^{i\frac{\varepsilon'_{10}}{2}}$ bekomt men

$$Z_0 = \frac{\rho c'_0}{\pi R^2} \frac{1}{\sqrt{M'_{10}}} e^{-i\frac{\varepsilon'_{10}}{2}} \tag{2.66}$$

De karakteristieke impedantie varieert evenredig met elasticiteitsmodulus van de arterie, en omgekeerd evenredig met de doorsnede. Hoe stijver en/of hoe kleiner een arterie hoe groter de karakteristieke impedantie. Ook de karakteristieke impedantie kan worden genormaliseerd ten opzichte van de limietwaarde $\frac{\rho c'_0}{\pi R^2} = \frac{\rho}{\pi R^2} \frac{1}{1-v^2} \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R}}$. Deze waarde is reëel, en wordt bereikt bij grote α (dus hoge frequentie).

De variatie van de genormaliseerde modulus en de fase van de karakteristieke impedantie wordt weergegeven in Figuur 2.32.



Figuur 2.32. Genormaliseerde modulus (links) en fasehoek (rechts) van de karakteristieke impedantie.

De modulus van de karakteristieke impedantie is theoretisch oneindig voor $\alpha=0$. Vanaf $\alpha=10$ wordt nagenoeg de limietwaarde $\frac{\rho c'_0}{\pi R^2}$ bereikt. Voor deze waarde van α is de fasehoek nagenoeg 0, zodat de karakteristieke impedantie voor hoge α -waarde redelijkerwijze reëel kan worden genomen.

2.3. Besluit

Dit hoofdstuk biedt een overzicht van de Womersley theorie, die een analytische oplossing geeft voor het probleem van de pulserende laminaire stroming in een elastische leiding. De theorie is in extenso afgeleid voor het speciale geval van een elastische leiding waarvan de rek in langse richting wordt verhinderd. Het begrip impedantie is gedefinieerd, en op basis van de opgestelde betrekkingen voor de druk en het debiet zijn uitdrukkingen afgeleid voor de longitudinale en karakteristieke impedantie van een elastische dunwandige leiding met verhinderde langse beweging. Deze uitdrukkingen worden verder aangewend bij de constructie van een transmissielijnmodel dat toelaat de voortplanting van druk- en debietgolven te berekenen over een netwerk van elastische leidingen.

2.4. Referentielijst

Bronwell A. *Advanced mathematics in physics and engineering*. McGraw-Hill 1953.

Fransaer D, Terrens I. *Hydraulisch-wiskundige modellen in de geneeskunde*. Afstudeerwerk ingediend tot het behalen van de wettelijke graad van burgerlijk bouwkundig ingenieur. Universiteit Gent, 1980.

Milnor W R. *Hemodynamics* - second edition. Williams&Wilkins, Baltimore, USA, 1989.

Munson B R, Young D F, Okiishi T H. *Fundamentals of fluid mechanics*. Wiley&Sons, 1990.

Murgo J, Westerhof N, Giolma J, Altobelli S. *Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms*. Circ 1980;62:pp. 105-116.

Nichols W, Conti C, Walker W, Milnor W. *Input impedance of the systemic circulation in man*. Circ Res 1977;40:pp. 451-458.

Nichols W, O'Rourke M. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*. Edward Arnold, 3rd edition, 1990.

Segers P. *Niet-invasief onderzoek van de vaatelasticiteit bij hypertensie en atherosclerose*. Jaarverslag 1e mandaat IWONL, 1993.

Stergiopoulos N, Meister J J, Westerhof N. *Scatter in input impedance may result from the elastic nonlinearity of the arterial wall*. Am J Physiol 1995;38:pp. H1490-H1495.

Womersley J R. *An elastic tube theory of pulse transmission and oscillatory flow in mammalian arteries*. WADC Technical report TR 56-614, 157.

Hoofdstuk 3

Mathematische vertolking van de voortplanting en reflectie van druk- en debietgolven in het arterieel systeem

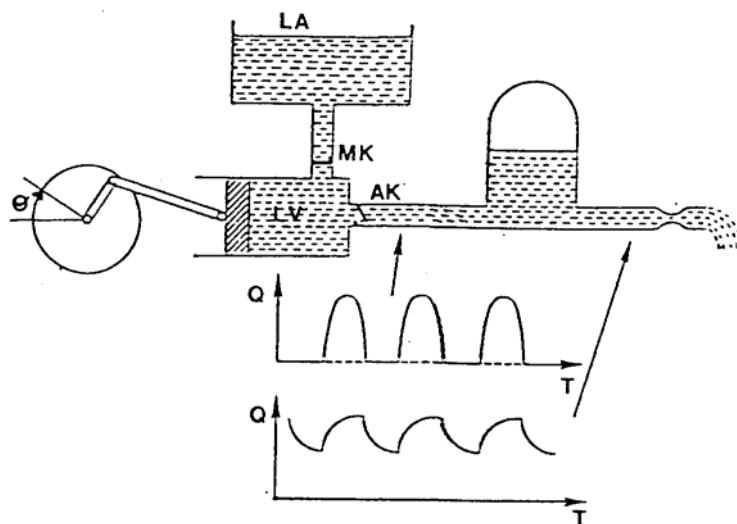
Dit hoofdstuk geeft, aan de hand van een literatuurstudie, een overzicht van de mogelijkheden om het slagaderlijk systeem wiskundig te modelleren. De discrete of “lumped” parameter modellen maken abstractie van de golfvoortplanting. Met toenemende mate van complexiteit worden buis en T-buismodellen ingevoerd, om te eindigen met verdeelde parameter modellen van een volledige arteriële structuur waarin de voortplanting van druk- en debietgolven wordt bestudeerd. Vervolgens wordt de lineaire transmissielijntheorie behandeld, en er wordt aangetoond dat met behulp van de Womersley betrekkingen (afgeleid in Hoofdstuk 2) een elektrisch transmissielijnmodel kan worden geconstrueerd, equivalent aan een netwerk van slagaders. Direct afgeleid van de transmissielijntheorie wordt de lineaire theorie van golfreflectie behandeld en de toepassing ervan op de golfreflectie in de aorta. De belangrijkste reflectiezones in het slagaderlijk systeem worden besproken, evenals methoden die toelaten de golf te splitsen in een voorwaartse en een gereflecteerde component. Tot slot worden enkele randbemerkingen geformuleerd.

Hoofdstuk 3

Mathematische vertolking van de voortplanting en reflectie van druk- en debietgolven in het arterieel systeem

3.1. “Lumped” of discrete parameter modellen

De modellering van het cardiovasculair systeem als discreet parameter model vindt zijn oorsprong bij William Harvey (1628). Harvey ontdekte dat, hoewel de bloedstroming bij het verlaten van het hart pulserend is, deze sterk is gedempt in de perifere bloedvaten. Stephen Hales (1733) is de eerste om de tijdsvariatie van de bloeddruk effectief te meten (via een buis ingebracht in de slagader van een paard), en vergelijkt de dempende werking van de aorta met deze van een windketel op een brandslang (Figuur 3.1) waarbij de grote slagaders de rol van een bufferkamer vervullen.



Figuur 3.1. Het windketelconcept van Stephen Hales.

In 1899 vertaalt Otto Frank dit principe mathematisch, waardoor hij mee aan de basis van het zogenaamde “windketelmodel”, een terminologie waarmee Stephen Hales de nodige eer wordt toebedeeld. Op basis van het windketelmodel zijn tal van varianten voorgesteld, met een steeds toenemende complexiteit, waarbij progressief meer discrete elementen in een wisselende configuratie worden ingebouwd. Hoewel de modellen kunnen worden beschreven in termen van druk en debiet, en de modelvergelijkingen kunnen worden afgeleid op basis van constitutieve betrekkingen voor de elementen, en het uitdrukken van de continuïteit, wordt vaak geopteerd voor een voorstelling als elektrisch analogon.

De basisonderstelling bij de modellering van het cardiovasculair systeem als een windketelmodel is het feit dat de druk op elk ogenblik dezelfde is over de ganse elastische kamer (oneindig grote golfsnelheid). Dit is benaderend juist wanneer de golflengte van de drukgolf voldoende groot is ten opzichte van de dimensies van de elastische kamer waarin hij zich voortplant. Praktisch is aan deze voorwaarde voldaan voor golven met een lage frequentie ($< 3\text{Hz}$), wat trouwens wordt weerspiegeld in het impedantiespectrum dat goede overeenkomsten vertoont met de in vivo waargenomen impedantie in het laagfrequent gebied.

In wat volgt worden een aantal discrete parameter modellen (Figuur 3.2) uit de literatuur beschreven. In eerste instantie wordt de impedantie van de verschillende modellen bepaald, en vergeleken met de impedantie van een verdeeld parameter model (zie Hoofdstuk 4). Dit laatste

model vertoont een gedrag dat nauw aansluit bij de werkelijke fysiologie, en heeft het voordeel dat de karakteristieke parameters exact kunnen worden berekend.

3.1.1. 2-element model: het windketelmodel

Dit basismodel bestaat uit een parallelschakeling van een weerstand R (de totale perifere weerstand) en een capaciteit C (de totale arteriële compliantie). Het complexe slagaderlijke systeem wordt gemodelleerd als één enkele elastische kamer met compliantie C , die tijdens de systole het slagvolume, geëjecteerd door het hart, buffert en gedempt afgeeft aan het veneuze circuit via de weerstand R van de haarvaten. Er geldt dat $Q_{in} = \frac{dV}{dt} + Q_{uit}$, waarbij Q_{in} de instroming en Q_{uit} de uitstroming uit het model. Gelet op de toestandsvergelijkingen van beide netwerkelementen (met P_0 de veneuze druk, en P de druk in de elastische kamer):

$$Q_{uit} = \frac{P - P_0}{R}$$

$$C = \frac{dV}{dP} \text{ en dus } \frac{dV}{dt} = C \frac{dP}{dt}$$

wordt de vergelijking

$$Q_{in} = C \frac{dP}{dt} + \frac{P - P_0}{R}$$

Tijdens diastole (geen instroming in het systeem: $Q_{in}=0$), samen met onderstelling dat de veneuze druk $P_0=0$, wordt de oplossing van deze differentiaalvergelijking gegeven door

$$P(t) = P_{(t=0)} e^{-\frac{t}{RC}}$$

Tijdens diastole daalt de druk exponentieel, met een tijdsconstante RC . In wat volgt wordt de ingangsimpedantie van verschillende discrete parameter modellen met elkaar vergeleken, waarbij ze wordt gebruikt als selectie criterium voor het beste model. De ingangsimpedantie (Figuur 3.3) wordt berekend met het transmissielijnmodel (Hoofdstuk 4) voor een “standaardgeval”, gekarakteriseerd door :

- totale perifere weerstand R : 1.02 mmHg/(ml/s)
- totale arteriële compliantie C : 1.38 ml/mmHg
ml/mmHg proximaal, 0.35 ml/mmHg distaal
- totale inertie L : 0.0056 mmHg/(ml/s²)
- karakteristieke impedantie aorta: 0.056 mmHg/(ml/s)

(1.03)

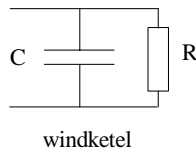
Voor het windketelmodel wordt de ingangsimpedantie (in complexe notatie) gegeven door:

$$Z_{RC} = \frac{R}{1 + i\omega RC}$$

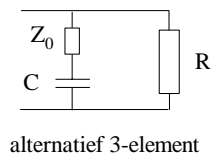
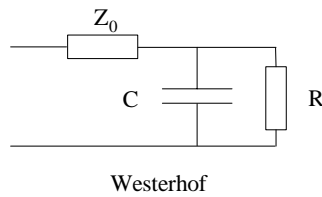
met $i = \sqrt{-1}$ het complexe getal en $\omega = 2\pi f$ de hoekfrequentie (rad/s; f =frequentie (Hz)). De modulus van de impedantie daalt van de waarde van de totale perifere weerstand R bij 0 Hz naar

0 bij hogere frequenties, en dit in tegenstelling tot de in vivo ingangsimpedantie, die daalt van R naar Z_0 , de karakteristieke impedantie van de aorta. De fasehoek daalt snel naar -90° , en keert niet terug naar 0, wat opnieuw niet overeenstemt met de normale fysiologie.

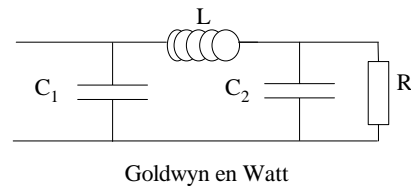
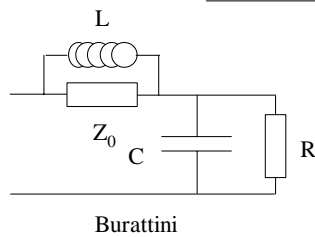
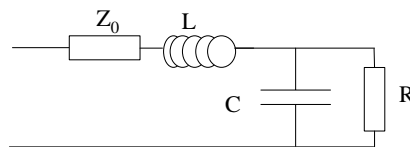
2-element modellen



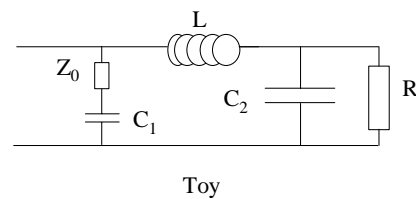
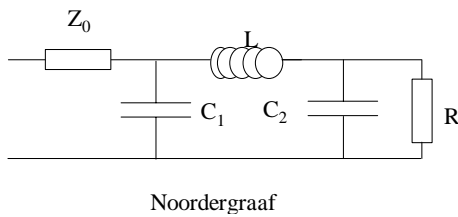
3-element modellen



4-element modellen



5-element modellen



Figuur 3.2. Overzicht van de behandelde discrete parameter modellen

3.1.2. 3-element modellen

3.1.2.1. WESTKESSEL-MODEL

Voornamelijk met als doel de opgesomde tekortkomingen in de ingangsimpedantie ongedaan te maken breidt Westerhof (1968) het RC model uit met de (reële) karakteristieke impedantie in serie voor het RC-model. Dit heeft als gevolg dat de impedantiemodulus varieert van $R+Z_0$ bij 0 Hz naar Z_0 bij hogere frequenties. Voor tussenliggende frequenties bekomt men

$$Z = Z_0 + Z_{RC} = Z_0 + \frac{R}{1 + i\omega RC}$$

De fasehoek bereikt een minimum bij lage frequenties, en loopt daarna op om bij oneindig hoge frequentie 0° te bereiken: de impedantie wordt opnieuw een reële waarde, en het model gedraagt zich zuiver resistief. Op basis van de ingangsimpedantie kan men besluiten dat dit (eenvoudige) model de in vivo ingangsimpedantie vrij goed benadert. Dit model wordt in de literatuur het “3-element windketel model” genoemd, of ook wel “Westkessel”-model, naar Westerhof.

3.1.2.2. ALTERNATIEF 3-ELEMENT WINDKETEL MODEL

Dezelfde netwerkelementen R , Z_0 en C kan men ook anders rangschikken. Voor deze schakeling wordt de impedantie gegeven door

$$Z = \frac{R(1 + i\omega CZ_0)}{1 + i\omega C(R + Z_0)}$$

zodat voor 0 Hz $Z = R$, de totale perifere weerstand, en voor hoge frequenties $Z = RZ_0/(R+Z_0)$, de parallelschakeling van R en Z_0 . Door de weerstand in serie met de capaciteit worden, naast de damping, wrijvingsverliezen geïntroduceerd, zodat een visco-elastisch gedrag wordt bekomen.

3.1.3. 4-element windketel modellen

De voorgaande modellen zijn niet bij machte typische karakteristieken van het in vivo impedantiepatroon te simuleren:

- de oscillaties van de impedantiemodulus rond de karakteristieke impedantie, met opeenvolgende maxima en minima
- snijpunten met de x-as voor de fasehoek

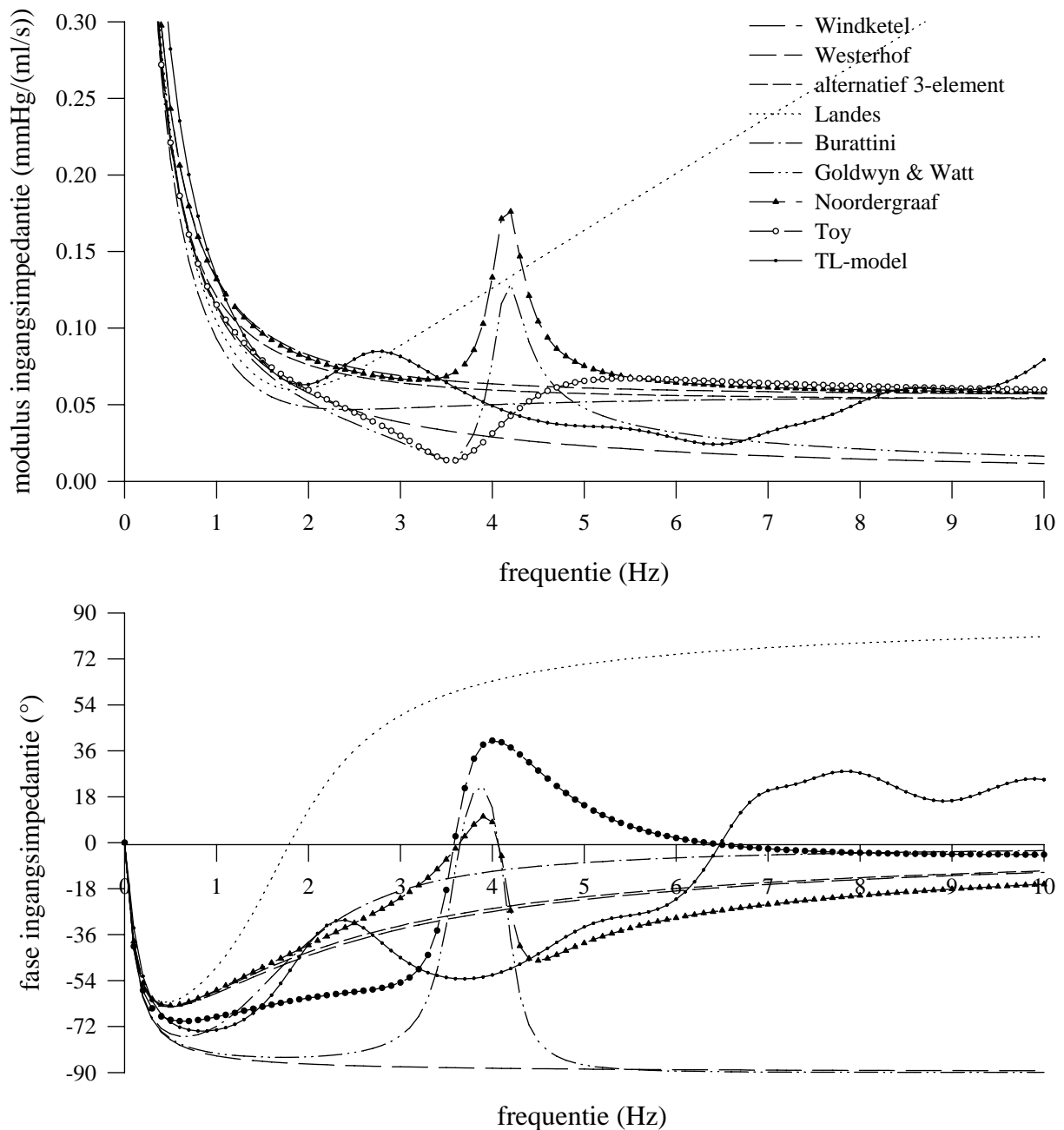
Door het inbrengen van meerdere elementen wordt getracht dit gedrag beter te simuleren.

3.1.3.1. LANDES (1943): INERTIE L IN SERIE MET Z_0

De ingangsimpedantie van de schakeling wordt gegeven door

$$Z = Z_0 + i\omega L + Z_{RC} = Z_0 + i\omega L + \frac{R}{1 + i\omega RC}$$

en wordt gekenmerkt door een minimum in de impedantiemodulus en een snijpunt met de x-as voor de fasehoek. Voor hogere frequenties neemt de ingangsimpedantie echter toe, wat niet strookt met de werkelijkheid, en gaat de fasehoek naar $+90^\circ$, omdat de inertie de bovenhand krijgt. Voor lage frequenties wordt het impedantiespectrum echter vrij goed benaderd.



Figuur 3.3. Ingangsimpedantie (bovenaan: modulus, onderaan: fasehoek) van de verschillende discrete parameter modellen. $R = 1.02 \text{ mmHg}/(\text{ml}/\text{s})$, $C = C_1 + C_2$, $C_1 = 1.03 \text{ ml}/\text{mmHg}$, $C_2 = 0.35 \text{ ml}/\text{mmHg}$, $L = 0.0056 \text{ mmHg}/(\text{ml}/\text{s}^2)$, $Z_0 = 0.056 \text{ mmHg}/(\text{ml}/\text{s})$.

3.1.3.2. BURATTINI EN GNUDI (1983): INERTIE L IN PARALLEL MET Z_0

Het in parallel plaatsen van de inertie met de karakteristieke impedantie heeft een aantal interessante gevolgen: bij 0 Hz bereikt de impedantie de waarde van de totale weerstand R (Z_0 wordt kortgesloten), terwijl voor hoge frequenties Z_0 wordt teruggevonden. Dit model is geverifieerd door Burattini en Gnudi (Burattini 1982), en zij besluiten dat de ingangsimpedantie goed kan worden gefit. Zij slagen er echter niet in L te interpreteren. Zeer recent is dit model opnieuw bestudeerd door Stergiopoulos et al (Stergiopoulos 96), die aantonen dat L de totale inertie is, opgewekt door het bloed aanwezig in de slagaders. Zij noemen L het “missende element” van het windketelmodel. De impedantie van de schakeling wordt gegeven door

$$Z = \frac{i\omega LZ_0}{Z_0 + i\omega L} + \frac{R}{1 + i\omega RC}$$

De fasehoek keert sneller terug naar 0° dan voor de 3-element windketel modellen, doch snijdt de x-as niet meer.

3.1.3.3. GOLDWYN EN WATT: 2 COMPLIANTE KAMERS

Goldwyn en Watt (Goldwyn 1967) maken een onderscheid tussen de compliantie van de aorta (proximale compliantie) en de compliantie van de kleinere bloedvaten (distale compliantie). Beide kamers worden gescheiden door de totale inertie. Op die manier wordt een zwakke resonantie in het systeem ingebouwd. De impedantie van het systeem wordt gegeven door

$$Z = \frac{R - \omega^2 RLC_2 + i\omega L}{1 - \omega^2 LC_1 + i\omega R(C_1 + C_2) - i\omega^3 RLC_1 C_2}$$

Bij 0 Hz is de impedantie reëel, en gelijk aan de totale perifere weerstand R. Voor hogere frequenties gaat de modulus naar 0 terwijl de fasehoek naar -90° gaat, zodat een zuiver capacitef gedrag wordt bekomen, wat strijdig is met de normale fysiologische realiteit. Voor tussenliggende frequenties is het patroon van de modulus en fase sterk afhankelijk van de relatieve waarde van C_1 , C_2 en L. Voor het uitgewerkte voorbeeld bevat C_2 25% van de totale compliantie en C_1 75%. Voor deze verdeling wordt een maximum en minimum opgewekt in de modulus, en twee snijpunten met de x-as voor de fasehoek.

3.1.4. 5-element windketel modellen

3.1.4.1. NOORDERGRAAF (1978)

Noordergraaf stelt het Goldwyn-Watt model, uitgebreid met de karakteristieke impedantie van de aorta, voor als discreet model voor de pulmonale circulatie. De karakteristieke impedantie komt in serie met het Goldwyn-Watt model en de ingangsimpedantie wordt dan ook gegeven door

$$Z = Z_0 + \frac{R - \omega^2 RLC_2 + i\omega L}{1 - \omega^2 LC_1 + i\omega R(C_1 + C_2) - i\omega^3 RLC_1 C_2}$$

Praktisch betekent dit dat voor 0 Hz de impedantiemodulus wordt gegeven door $R+Z_0$, en voor hoge frequenties door Z_0 , en dit terwijl maximum en minimum worden behouden. Het effect van het invoeren van Z_0 op het Goldwyn-Watt model komt overeen met de invoering van Z_0 op het windketelmodel. De fasehoek vertoont (in functie van de gekozen parameterwaarden) nog steeds 2 snijpunten met de x-as, maar stijgt bij hoge frequenties naar 0° in plaats van naar -90° , zodat bij hogere frequenties een zuiver resistief model wordt bekomen.

3.1.4.2. TOY (1985)

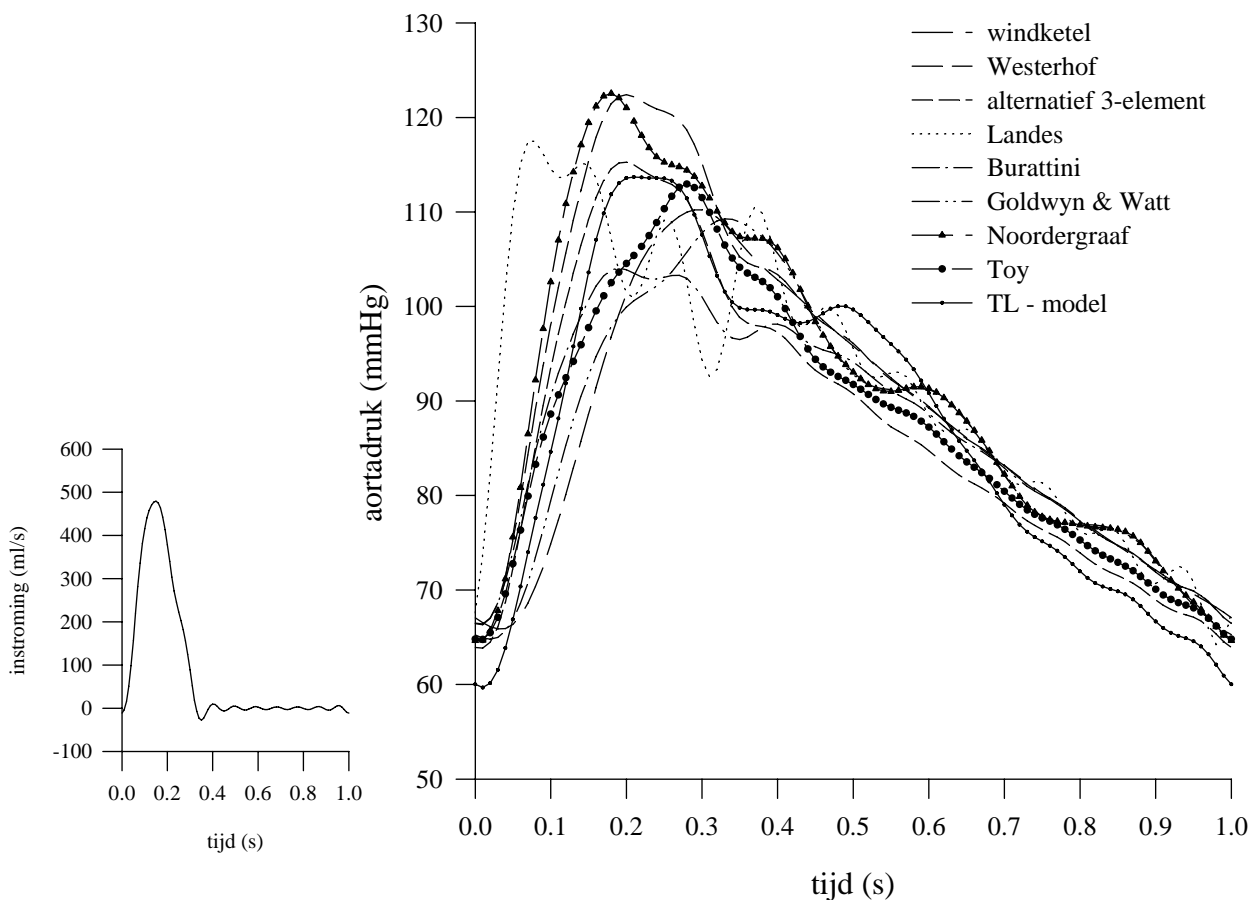
Een andere variant van het Goldwyn-Watt model wordt bekomen door de karakteristieke impedantie in serie te plaatsen met de proximale compliantie C_1 , zodat de visco-elastische effecten van de proximale slagaders in acht worden genomen (Toy 1985). De uitdrukking voor de ingangsimpedantie wordt niet eenvoudiger, en wordt gegeven door

$$Z = \frac{R - \omega^2 L(RC_2 + Z_0 C_1) + i\omega L + i\omega R Z_0 C_1 - i\omega^3 R L Z_0 C_1 C_2}{1 - \omega^2 L C_1 - \omega^2 R Z_0 C_1 C_2 + i\omega R(C_1 + C_2) + i\omega C_1 Z_0 - i\omega^3 R L C_1 C_2}$$

Deze uitdrukking herleidt zich tot de ingangsimpedantie van het Goldwyn-Watt model voor het speciale geval $Z_0 = 0$. Voor 0 Hz wordt opnieuw de waarde van de totale perifere weerstand gevonden, terwijl voor hoge frequenties de impedantie naar de reële waarde Z_0 gaat. De impedantiemodulus vertoont een meer (fysiologisch) oscillerend patroon en bereikt een minimum dat lager is dan de karakteristieke impedantie (en dit in tegenstelling tot alle andere modellen). Ook de fasehoek keert minder snel terug naar 0° . Voor de gegevens van de simulatie worden twee snijpunten met de x-as gevonden.

3.1.5. Toepassing: respons op een aangelegd debiet

Via de gekende ingangsimpedanties kan men vervolgens de respons (ontwikkelde druk) van de verschillende modellen berekenen op een aangelegd debiet. Deze wordt vergeleken met de respons van het verdeeld parameter model (Figuur 3.4).



Figuur 3.4. Berekende respons van de verschillende discrete parameter modellen (rechts) op een fysiologisch aangelegd debiet (links). Voor parameterwaarden: zie Figuur 3.2.

	P_s (%)	P_d (%)	PP (%)	P_m (%)	RMS mmHg
windketel	-3.06	10.34	-17.88	0.07	6.39
Westerhof	7.65	11.10	3.84	5.50	6.51
alternatief 3-element	1.36	6.94	-4.80	0.03	4.56
Landes	3.32	7.62	-1.44	5.51	13.16
Burattini	-8.49	11.23	-30.28	0.06	5.56
Goldwyn&Watt	-3.91	8.53	-17.66	0.05	6.45
Noordergraaf	7.76	8.29	7.18	5.48	7.38
Toy	-0.68	8.49	-10.81	0.04	4.66

Tabel 3.1. Procentuele afwijking van de systolische, diastolische, puls- en gemiddelde druk (P_s , P_d , PP, P_m) ten opzichte van het TL-model, en de RMS-waarde.

Op basis van Figuur 3.4 blijkt, met uitzondering van het model van Landes, elk model aanleiding te geven tot aanvaardbare aortadrukken. Tabel 3.1 vergelijkt kwantitatief de respons van de discrete parameter modellen met het TL-model. Op basis van de RMS (Root of Mean of Squares), en de reproductie van de drukken, komen het alternatief 3-element model, samen met het model van Toy, als beste model naar voor. Dit betekent dat de aanwezigheid van de karakteristieke impedantie in serie met de proximale compliantie

relevant is. De RMS-waarde wordt berekend als
$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{(P_{\text{model}} - P_{\text{TL-model}})^2}{N}}$$
, met N het aantal datapunten (101), P_{model} de respons van een discreet model, en $P_{\text{TL-model}}$ de respons berekend met het transmissielijnmodel.

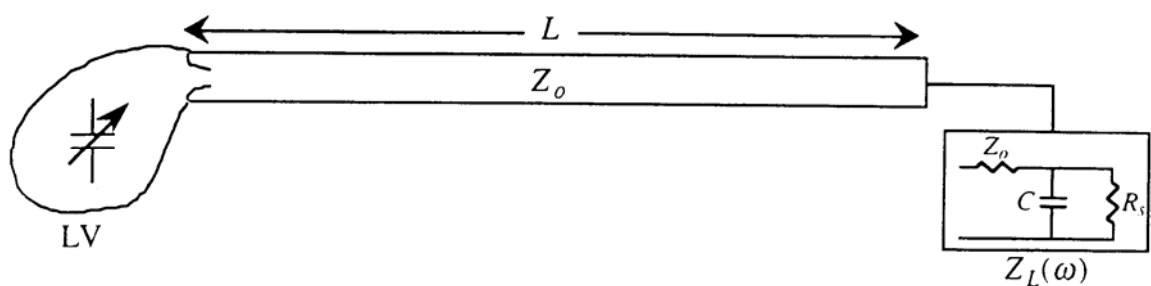
3.2. Buis en T-buis modellen

Eenmaal overtuigd van het feit dat golfreflectie een belangrijke rol speelt bij het tot stand komen van arteriële drukvariatie gaat men op zoek naar complexere modellen, die in staat zijn de waargenomen golfphenomenen te verklaren. Frank (1905) stelt dat het lichaam 2 belangrijke reflectiezones heeft: één op ongeveer 50 cm van de aortaklep (ter hoogte van de aorto-iliac vertakking), en een tweede, te identificeren met het hoofd. Op basis van deze observaties stelt O'Rourke in 1967 dat een asymmetrische T-buis het meest eenvoudige model is voor de arteriële boom, waarin golfvoortplanting en golfreflectie in acht worden genomen. Dit model houdt twee reflectieplaatsen in: het hoofd en de benen, waarbij de afstand hart-hoofd (ongeveer) de helft bedraagt van de afstand hart-benen.

Als gevolg van het ouder worden neemt de voortplantingssnelheid van de drukgolven toe, en gereflecteerde golven bereiken ongeveer gelijktijdig de aortaklep, waardoor het lijkt alsof het vasculair systeem slechts één enkel discreet reflectiepunt heeft. Deze observatie betekent de aanzet tot de zogenaamde buis-modellen, bestaande uit een transmissielijn, beëindigd door een discreet parameter model, met een bepaalde (al dan niet complexe) reflectiecoëfficiënt. De lengte van deze transmissielijn is dan de zogenaamde "effectieve lengte" van het slagaderlijk systeem.

3.2.1. Buis-modellen

Een buis-model is conceptueel eenvoudig (Figuur 3.5), en bestaat uit één enkele (al dan niet tapse (= "tapering", convergerende)) buis of transmissielijn, beëindigd door een discreet parameter model.

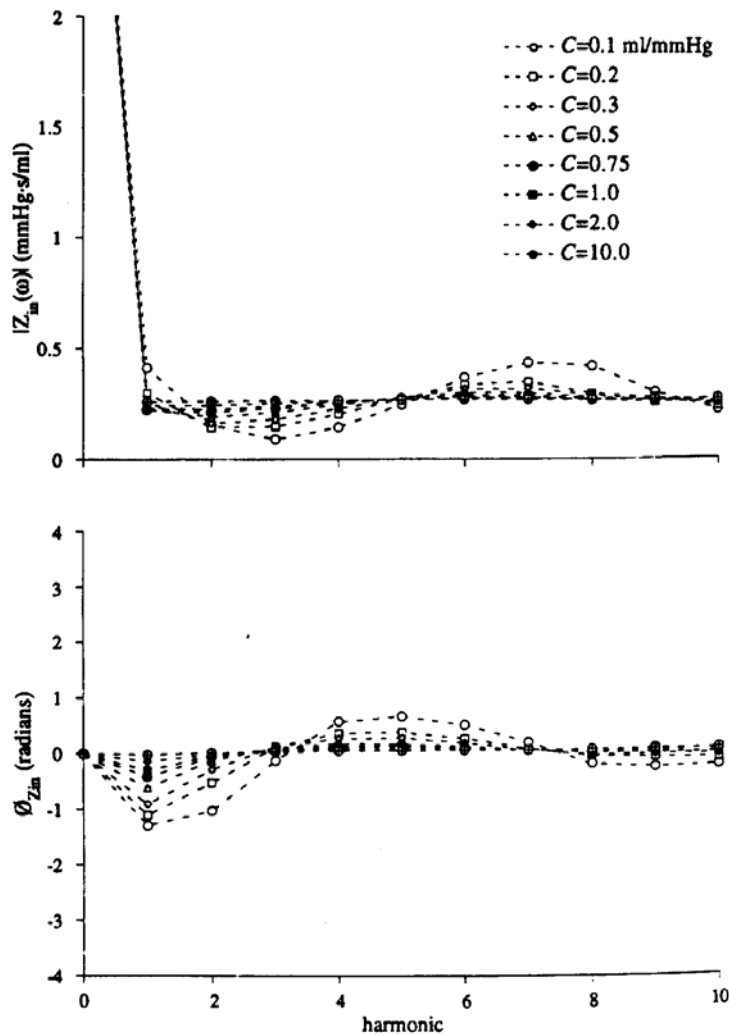


Figuur 3.5. Buismodel, gekoppeld aan een model van het linker ventrikel. Het 3-element model van Westerhof wordt aangewend als distaal model. (Naar Berger 1994)

Het meest eenvoudige buismodel bestaat uit een (al dan niet wrijvingsloze) lijn, met constante eigenschappen, beëindigd door een zuivere weerstand. Met een gemeten (in vivo) aortadruk en debiet kan men de ingangsimpedantie van het vasculair systeem bepalen. Vervolgens fit men de ingangsimpedantie van het model op deze van het vasculair systeem, waarbij de karakteristieke impedantie van de aorta gelijk wordt gesteld aan deze van de transmissielijn. Campbell et al. (Campbell 1989) tonen aan dat op die manier de ingangsimpedantie kan worden gefit met arbitraire waarden van de propagatieconstante en

lijnlengthe L , en dat men voor de “effectieve lengte” van het vasculair systeem, bepaald volgens de beschreven procedure, oneindig veel oplossingen heeft.

In plaats van een zuiver resistieve belasting kan men uiteraard complexere modellen bedenken. Berger et al. (Berger 1994) bijvoorbeeld belasten de lijn met het 3-element model van Westerhof, en koppelen het model opwaarts aan een discreet model van het linkerventrikel. Figuur 3.6 toont de ingangsimpedantie voor verschillende waarden van de distale compliantie C . Met stijgende waarde van C wordt het systeem reflectieloos, en



Figuur 3.6. Ingangsimpedantie van het buis-model van Figuur 3.5 voor verschillende waarden van de compliantie C van de distale belasting. (naar Berger 1994)

uit verschillende segmenten, kan men ze ook modelleren als één enkele lijn, waarbij de convergentie een welbepaald patroon wordt opgelegd (lineair, exponentieel,..). Onder deze voorwaarden kan de convergentie expliciet, in functie van een aantal parameters, in de transmissielijvergelijkingen worden ingebouwd.

benadert de ingangsimpedantie de (reële) karakteristieke impedantie (fasehoek wordt nul).

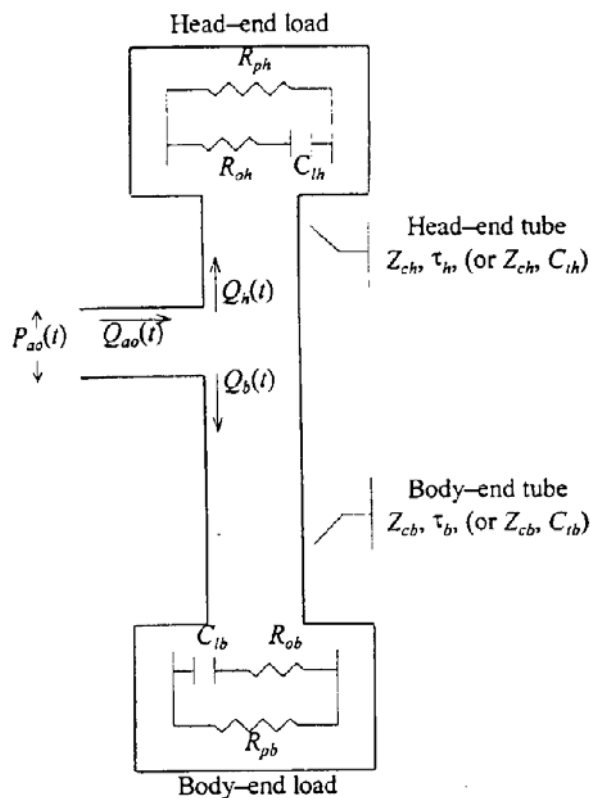
Naast een complexere belasting kan men ook de transmissielijn aanpassen, en werken met een tapse lijn, waarvan de karakteristieke impedantie toeneemt naar de periferie toe. Kobler et al. (Kobler 1995) bijvoorbeeld modelleren de transmissielijn met 10 opeenvolgende segmenten, met een elastische en geometrische convergentie. Zij bouwen een diode in hun model van de microcirculatie, teneinde een zogenaamd “waterval-gedrag” te simuleren. Dit betekent dat, net als bij een waterval, op- en afwaartse stroming ontkoppeld zijn, en dat de afwaartse druk kan wijzigen zonder een invloed te hebben op de opwaartse druk (binnen bepaalde grenzen, bepaald door de eigenschappen van de diode).

In plaats van de transmissielijn te modelleren als samengesteld

3.2.2. T-buis modellen

Een T-buis model is de onmiddellijke uitbreiding van het buis-model, waarbij twee lijnen in parallel worden gemodelleerd en 2 reflectiezones in acht worden genomen. Een eerste lijn loopt naar het hoofd en de bovenste ledematen, terwijl een tweede lijn de onderbuik en onderste ledematen weerspiegelt. Deze modellen zijn interessant omwille van het geringe aantal parameters en de eenvoud waarmee het model kan worden toegepast op zoogdieren van verschillende afmetingen. T-buis modellen worden trouwens veelal toegepast voor de schatting van cardiovasculaire parameters (compliantie). Recent worden deze modellen meer en meer gebruikt, als vereenvoudigde en meer werkbare versies van complexere transmissielijnmodellen (Campbell 1990, Burattini 1993, Shroff 1995).

Een T-buis model (Figuur 3.7) is samengesteld uit verschillende componenten: reflectiezones en transmissielijnen.

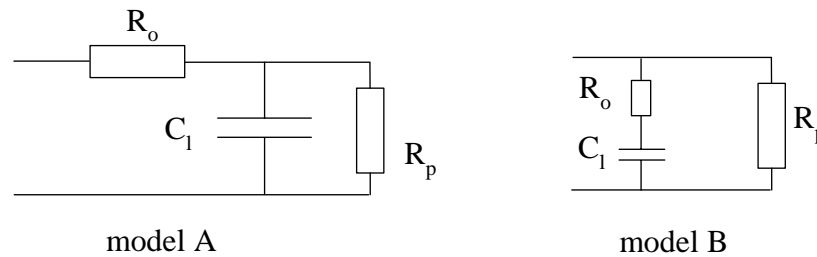


Figuur 3.7. Conceptuele voorstelling van een (asymmetrisch) T-buis model. (naar Shroff 1995)

3.2.2.1. REFLECTIEZONES

Net als bij de complexere transmissielijnmodellen (zie verder) wordt een discreet parameter model aangewend als model voor het reflectiepunt. De meest eenvoudige formulering is een zuiver resistieve belasting, maar dit beantwoordt niet aan de fysiologische realiteit. Beter is een model dat fungeert als een laag-doorlaat filter: hogere frequenties worden dan weggefilterd, en kunnen dan ook niet reflecteren. Dit model kan algemeen worden beschreven in termen van tijdsconstanten, of meer concreet worden ingevuld onder de vorm van weerstanden en complianties. Beschouw bijvoorbeeld onderstaande modellen A en B (Figuur 3.8). Model A is het klassieke 3-element windketel model, model B is de alternatieve versie. Beide modellen zijn laag-doorlaat filters, met de algemene vorm

$$Z(\omega) = \frac{R(1 + i\omega\tau_n)}{1 + i\omega\tau_d}$$



Figuur 3.8. modellen gebruikt als complexe belasting van buis- of T-buismodellen.

Bij 0 Hz bekomt men een reële impedantie (weerstand R), die voor beide modellen specifiek wordt gegeven als:

$$\text{model A: } R = R_o + R_p$$

$$\text{model B: } R = R_p$$

Voor hoge frequenties bekomt men opnieuw een reële weerstand ($R\tau_n/\tau_d$), gegeven als

$$\text{model A: } R \frac{\tau_n}{\tau_d} = R_o$$

$$\text{model B: } R \frac{\tau_n}{\tau_d} = \frac{R_o R_p}{R_o + R_p}$$

Voor tussenliggende frequenties bekomt men een complexe gedaante met uitdrukkingen voor τ_n en τ_d :

$$\text{model A: } \tau_n = \frac{R_o R_p}{R_o + R_p}$$

$$\tau_d = C_1 R_p$$

$$\text{model B: } \tau_n = R_o C_1$$

$$\tau_d = C_1 (R_o + R_p)$$

Zowel Burattini et al. (Burattini 1993) als Shroff et al. (Shroff 1995) verkiezen model B, omdat dit model aanleiding geeft tot een iets meer realistische verhouding van distale tot proximale compliantie. Het gebruik van model A geeft aanleiding tot hogere waarden (onrealistisch hoog) van de distale compliantie. Enkel voor deze gevallen waar R_o klein is in verhouding tot R_p , geven beide modellen gelijkaardige resultaten. Het verdient aanbeveling te werken met de veralgemeende formulering, in termen van tijdsconstanten en indien men toch een expliciete formulering wenst te gebruiken, geniet model B de voorkeur. Dit laatste model houdt daarenboven, via de weerstand voor de compliantie, rekening met perifere visco-elastische demping.

Voor het hoofd en lichaam bekomt men dus modellen gekarakteriseerd door $R_{p,i}$ ($i=h$ (hoofd) of b (body)), $C_{1,i}$ en $R_{o,i}$. Het voorlopig aantal parameters bedraagt aldus 6.

3.2.2.2. TRANSMISSIELIJNEN

De meest eenvoudige verbinding tussen het hart en de 2 reflectiezones zijn uniforme, wrijvingsloze transmissielijnen. In dit geval volstaan 2 parameters per lijn om deze eenduidig te karakteriseren: de karakteristieke impedantie $Z_{0,i}$ en de transmissietijd T_i (tijd nodig voor een

druk- of debietgolf om de afstand hart-reflectiezone 1 keer af te leggen). Men komt dus in totaal aan 10 variabelen om het systeem te beschrijven. Er wordt echter een bijkomende voorwaarde ingebouwd die het aantal parameters reduceert: de transmissielijnen worden “aangepast”, zodanig dat voor de hoge frequenties geen reflectie optreedt op de belasting. Concreet betekent dit dat

$Z_{0,i} = \frac{R_{o,i}R_{p,i}}{R_{o,i} + R_{p,i}}$ bij gebruik van model B (voor model A is $Z_{0,i} = R_{o,i}$) zodat er in de praktijk

slechts 8 parameters vrij zijn.

Deze resterende parameters bepaalt men door fitting op gemeten data. Burattini en Campbell (Burattini 1993) toonden aan dat minstens $R_{p,h}$ en $R_{p,b}$ een vaste waarde, afgeleid uit metingen, dienen te krijgen voor stabiele resultaten. Praktisch betekent dit dat minstens 3 metingen zijn vereist voor de toepassing van het T-buis model op experimentele gegevens. Meestal meet men $P_{ao}(t)$, $Q_{ao}(t)$ (gemeten ter hoogte van de aorta ascendens), en $Q_b(t)$ (aorta descendens). Men heeft

dan $R_{p,b} = \frac{\overline{P_{ao}}}{\overline{Q_{ao}}}$ en $R_{p,h} = \frac{\overline{P_{ao}}}{\overline{Q_{ao}} - \overline{Q_b}}$ waarbij de overgestreepte waarden de tijdsgemiddelden

voorstellen.

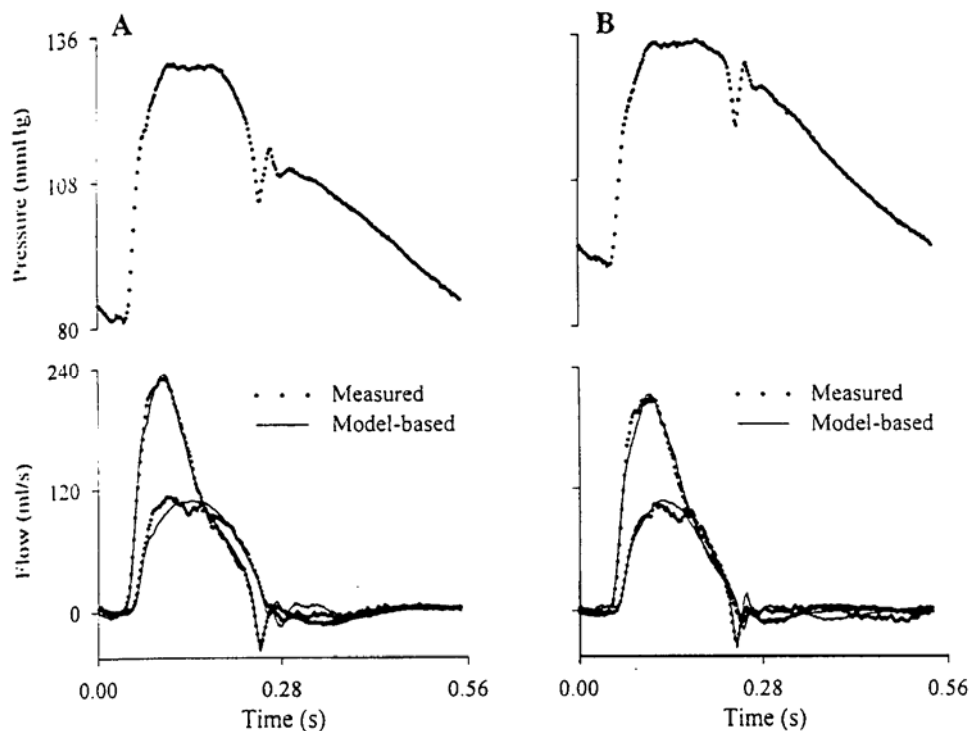
Men kan de twee metingen $Q_{ao}(t)$ en $Q_b(t)$ trouwens aanwenden voor de bepaling van de modelparameters. Men legt de gemeten aortadruk op aan het systeem met initiële parameters, die worden geoptimaliseerd zodanig dat de berekende debieten $Q_{ao}(t)$ en $Q_b(t)$ de gemeten debieten zo goed mogelijk benaderen. Deze procedure kan worden toegepast in het tijdsdomein; de betreffende vergelijkingen worden in extenso beschreven in Campbell et al. (Campbell 1990). Alternatieve formuleringen zijn mogelijk (men kan ook fitten op $Q_{ao}(t)$ alleen, of $Q_{ao}(t)$ aanleggen aan het model en fitten op $P_{ao}(t)$), doch Campbell et al. (Campbell 1990) toonden aan dat de eerder vermelde procedure de meest stabiele is zowel onder normale omstandigheden, als bij vasodilatatie en vasoconstrictie.

Merk op dat men de parameters ook kan schatten in het frequentiedomein. Men berekent dan de ingangsimpedantie (of algemeen op een willekeurige locatie) van het T-buis model, dewelke dan kan worden gebruikt om de respons van het systeem te berekenen op een aangelegd signaal (berekende druk of debiet). In dat geval worden $P_{ao}(t)$ en $Q_{ao}(t)$ herschreven als een reeks harmonischen via Fourier-analyse.

Toepassing van het T-buis model op hondendata levert realistische waarden op voor de compliantie van de thoracale aorta (gedeelte tussen aortaboog en nierslagaders) (Burattini 1993, Shroff 1995). Deze waarden zijn vergelijkbaar met rechtstreekse metingen op de gedissesecteerde aorta (compliantie en karakteristieke impedantie) en met gegevens uit de literatuur. Wanneer de effectieve lengte van de aorta (afstand hart-eerste reflectiepunt) wordt begroot (via meting van de golfvoortplantingssnelheid en de geschatte transmissietijd), komt men in de buurt van 30 cm, waarbij het reflectiepunt wordt gelokaliseerd ter hoogte van de nierslagaders.

Verder is het model in staat proximale en distale compliantie te differentiëren, en geïsoleerde wijzigingen te detecteren. Bij inflatie van een ballon in een van de iliaca externa wijzigen enkel de parameters van het reflectiepunt van het lichaamsgedeelte, en niet van het hoofdgedeelte of de transmissielijnen. Ook de respons van het systeem op zowel vasoconstrictors als vasodilatoren geeft aanleiding tot logische en statistisch relevante parameterwijzigingen (Shroff 1995). Enkel de interpretatie van de distale compliantie, als parameterwaarde van de discrete modellen, dient

met de nodige omzichtigheid te gebeuren: de absolute waarde ervan lijkt te worden onderschat met het T-buis model.



Figuur 3.9. Vergelijking van gemeten (punten) en berekende debieten met het T-buismodel tijdens controle-omstandigheden (links) en tijdens obstructie van de linker iliaca externa (rechts). Voor het debiet wordt zowel Q_{a0} als Q_b weergegeven. (naar Shroff 1995)

Het model laat een zeer goede fitting toe van de aortadruk en -debiet (Figuur 3.9), en geeft bijgevolg ook de ingangsimpedantie getrouw weer. Een T-buis model is dan ook uitermate geschikt om te worden gebruikt als belasting voor een discreet parameter model van het hart (koppeling hart-arterieel systeem). Het feit dat de modelvergelijkingen kunnen worden opgesteld in het tijdsdomein is hierbij een pluspunt.

Merk op dat alle bovenstaande modellen zogenaamde "uniforme" T-buis modellen zijn, waarbij abstractie wordt gemaakt van geometrische en elastische convergentie en de niet uniforme verdeling van de arteriële compliantie. Meer complexe modellen trachten een (exponentiële) tapsheid in te bouwen (Chang 1995), maar de resultaten worden vooralsnog aangevochten in de literatuur, op basis van een vermeende foutieve mathematische formulering (Burattini 1995)

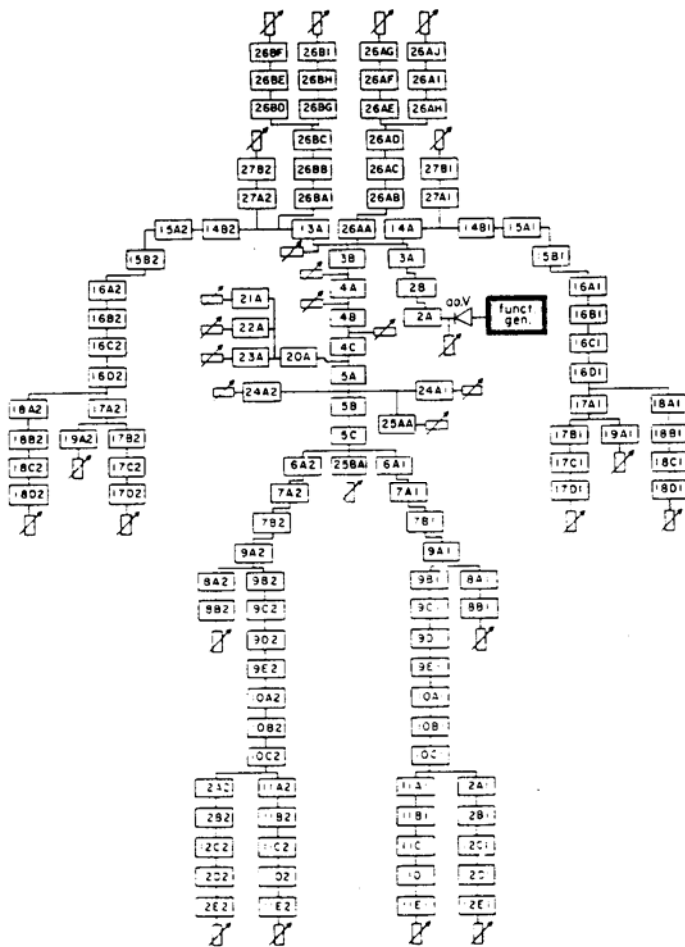
3.3. Arteriële netwerk modellen

Naarmate meer gegevens zijn verzameld omtrent de cardiovasculaire haemodynamica (druk en debiet, gemeten zowel bij mens als dier) is al snel duidelijk geworden dat buismodellen of discrete parameter modellen ontoereikend zijn om een aantal (golf)fenomenen te beschrijven. Discrete parameter modellen maken abstractie van golfvoortplanting, en de ingangsimpedantie van (eenvoudige) buismodellen met één enkele (zuiver resistieve) reflectiezone vertoont niet het patroon dat wordt waargenomen in vivo. Vandaar dat rond 1960 (Noordergraaf) de aanzet is gegeven tot een klasse modellen waarbij wordt getracht de (menselijke) anatomie en fysiologie waarheidsgetrouw in te bouwen in de modellen. Deze modellen nemen oorspronkelijk de gedaante aan van echte, fysische elektrische analogons, maar worden gaandeweg vervangen door mathematische computermodellen.

3.3.1. Elektrische netwerkmodellen

Noordergraaf et al. (Noordergraaf 1964) zijn de eersten met de bouw van een passief elektrisch analoog netwerk. Het model bestaat uit 113 segmenten, en elk segment is opgebouwd uit een weerstand, inertie, en capaciteit. Hoewel de gemeten karakteristieken kwalitatief in overeenstemming zijn met observaties in vivo, blijkt de ingangsimpedantie sterker te oscilleren

dan in werkelijkheid, is de (perifere) golfsnelheid te laag en is de systolische piekversterking meer uitgesproken dan bij in vivo waarnemingen. Andere onderzoekers bouwen gelijkaardige modellen, waarbij bij de berekening van de netwerkelementen de theorie voor oscillerende stroming wordt toegepast (De Pater en van den Berg 1962, De Pater 1966). De schommelingen in het impedantiepatroon blijven echter meer uitgesproken dan in vivo. Rideout et al. (1966) en Dick et al. (1966) bouwen een netwerk met operationele versterkers (in plaats van passieve elementen).

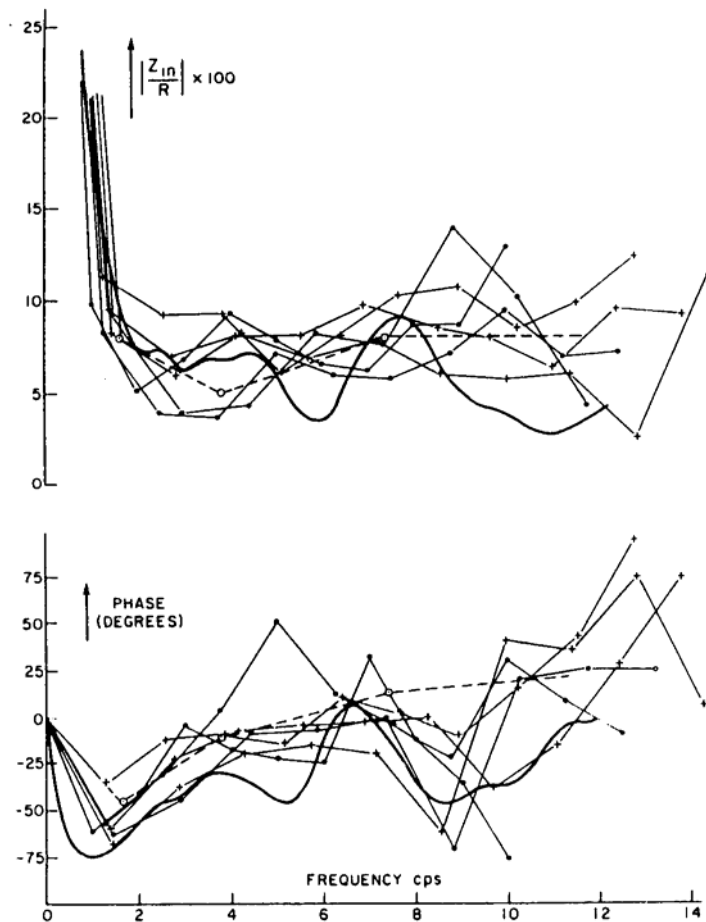


Figuur 3.10. Elektrisch analoog model van Westerhof et al.

Westerhof (Westerhof 1969) verbetert het prototype van Noordergraaf, waarbij de waarde van de elementen wordt berekend steunend op de theorie van oscillerende stroming (Womersley theorie) en waarbij de restrictie van dunwandige buizen wordt opgeheven.

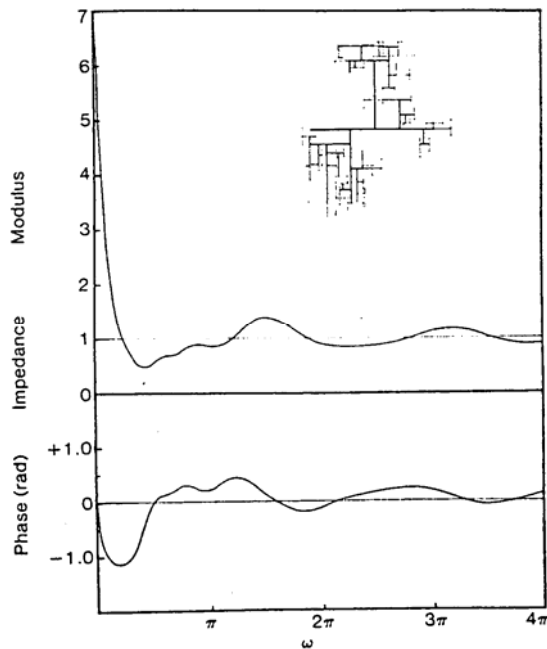
Steunend op nieuwe anatomische en fysiologische gegevens wordt de dataset van Noordergraaf aangepast, en wordt elastische convergentie ingebouwd. Verder brengt Westerhof een aantal technische verbeteringen aan het model, voornamelijk met als doel de werkbaarheid te vergroten en storingen te minimaliseren. De gegevensset die Westerhof publiceert (Westerhof 1969) vormt de basis voor de meeste latere mathematische modellen. Het model bevat 121 segmenten, die eindigen op zuivere (regelbare) weerstanden (Figuur 3.10). De belangrijkste conclusies van dit werk van Westerhof zijn dat elastische tapsheid en de technische verbeteringen geen uitgesproken effect hebben op de ingangsimpedantie van het systeem. Het is pas na het aanpassen van de dimensies van de abdominale aorta en femorale slagaders dat de ingangsimpedantie merkkelijk verbetert, en zeer dicht aanleunt bij gemeten in vivo data. Meer lokaal (arm, been) blijkt de elastische convergentie een meer uitgesproken effect te hebben op lokale ingangsimpedantie en golfvoortplanting. Samengevat blijkt dat met deze

nieuwe dataset de simulaties zeer goed overeenkomen met de fysiologische werkelijkheid, en dit zowel in termen van ingangsimpedantie (Figuur 3.11) als van golfvoortplanting, reflectie en versterking. Parameterstudies tonen aan dat als gevolg van atherosclerosis (algehele verhoging van de E-moduli) het minimum van de ingangsimpedantie verschuift naar hogere frequenties. De karakteristieke impedantie en golfsnelheid nemen toe, de systolische druk stijgt, terwijl de diastolische druk daalt. Wijziging van de perifere weerstand heeft in dit lineaire model (compliantie onafhankelijk van de druk) relatief weinig gevolgen. Op basis van de resultaten bekomen met dit model wordt tevens gesuggereerd dat de aanwezigheid van de "dicrotic notch" (de scherpe incisura in de aortadruk) het gevolg is van de plotse verandering in debiet, en niet wordt veroorzaakt door een drukstoot, ontwikkeld door het sluiten van de aortaklep.



Figuur 3.11. Ingangsimpedantie van het elektrisch analoog model, vergeleken met in vivo waarnemingen (naar Westerhof 1969)

3.3.2. Mathematische modellen

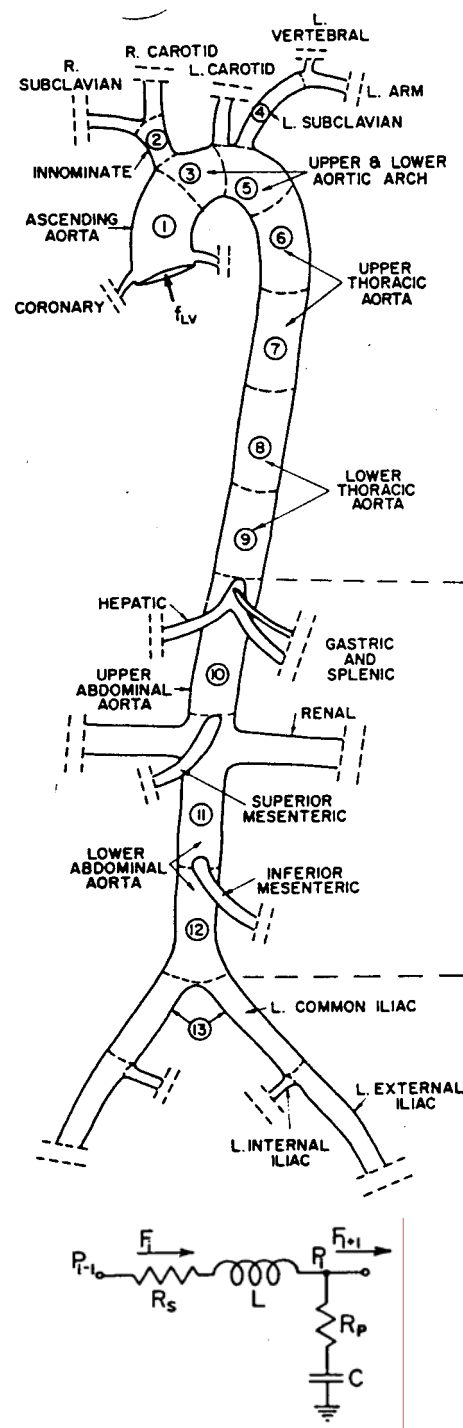


Figuur 3.12. Het model van Taylor met random (dichotome) vertakkingen, en de resulterende ingangsimpedantie (naar Taylor et al.).

De eerste inspanningen op mathematisch gebied worden geleverd door Taylor et al. (1966). Taylor ontwikkelt een netwerkstructuur, opgebouwd uit random dichotoom vertakkende segmenten (8 niveaus), bestaande uit cilindrische buizen, maar vertaald naar elektrische transmissielijnen toe (McDonalds 1990). Door een geschikte keuze van de parameters slaagt hij erin impedantiepatronen te genereren die dicht aanleunen bij in vivo waarnemingen (Figuur 3.12). Hij dient daartoe de stijfheid van de verschillende segmenten (Young E-modulus) progressief te laten toenemen met het vertakkingsniveau. Attinger en Anné et al. (1966) programmeren, (gebruik makend van de theorie van oscillerende stroming en 2-poort analyse) de vasculatuur van een hond, waarbij zowel geometrische als elastische convergentie in acht worden genomen.

Snyder et al. (Snyder 1968) verdelen de aorta in 13 segmenten van ongeveer gelijk volume, en modelleren elk segment als een RLC-netwerk. R_s , L en C worden begroot op basis van de bloedviscositeit en de geometrische en mechanische gegevens van de arteriële segmenten. Visco-elasticiteit wordt ingebouwd door een (kleine) weerstand R_p in serie te plaatsen voor de capaciteit C . De waarde van deze weerstand R_p wordt bepaald via de tijdsconstante $R_p C$, die volgens Bergel (1961) kan worden geschat op 2 ms. De vertakkingen van de aorta worden op hun beurt gemodelleerd als de serieschakeling van 2 RC-elementen. Het geheel wordt geprogrammeerd op een analoge computer. Deingangsimpedantie van het model is goed, vooral voor frequenties lager dan 8 Hz. De klassieke golfformen worden eveneens teruggevonden.

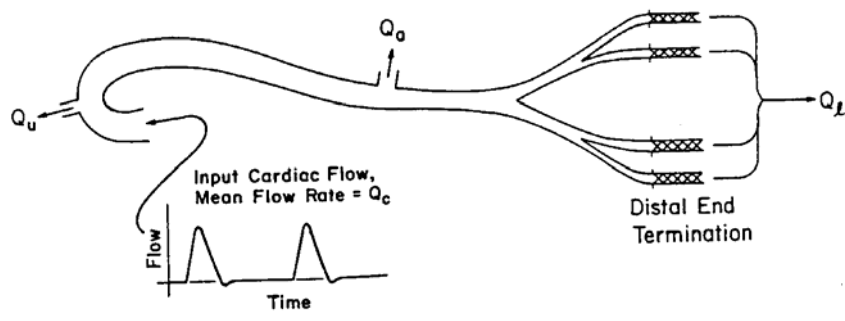
Wemple en Mockros (Wemple 1972) vertrekken van de 1D formulering van de Navier-Stokes vergelijking en behouden de niet-lineaire convectieve term. De continuïteitsvergelijking wordt uitgebreid met een niet-lineair verband tussen de druk en de sectie van het bloedvat (niet-lineaire elasticiteit: golfsnelheid neemt toe met toenemende druk). Zij modelleren hoofdzakelijk de aorta en verenigen vertakkingen in 3 discrete aftakpunten: hoofd + bovenlichaam, abdomen, en onderlichaam. Een constant debiet wordt opgelegd als afwaartse randvoorwaarde. De aorto-iliac bifurcatie wordt nog iets verder gemodelleerd, waarbij de femoralis communis langs beide zijden vertakt in twee vaten. De opwaartse randvoorwaarde is een aangelegde debietgolf. Het numeriek probleem wordt opgelost met behulp van de methode van de karakteristieken, dus in het tijdsdomein. Dit levert problemen op voor de wrijvingsterm in de Navier-Stokes vergelijking, welke theoretisch kan worden afgeleid voor individuele (sinusvormige) harmonischen, en die frequentieafhankelijk is. Bij oplossing van het probleem in het tijdsdomein behandelt men echter de som van alle harmonischen, en kan deze specifieke frequentieafhankelijkheid niet worden behouden. Daarom wordt hier geopteerd voor een wrijvingsterm



Figuur 3.13. Het model van Snyder et al., en het aangenomen model voor de distale vaten (naar Snyder 1968)

Daarom wordt hier geopteerd voor een wrijvingsterm

afgeleid van de Womersley theorie (1957) voor een frequentie ongeveer 1.5 keer de grondfrequentie. Ook voor dit model is de ingangsimpedantie in overeenstemming met in vivo waarnemingen, evenals de golfvoortplanting, golfsnelheid, en de versterking van individuele harmonischen.

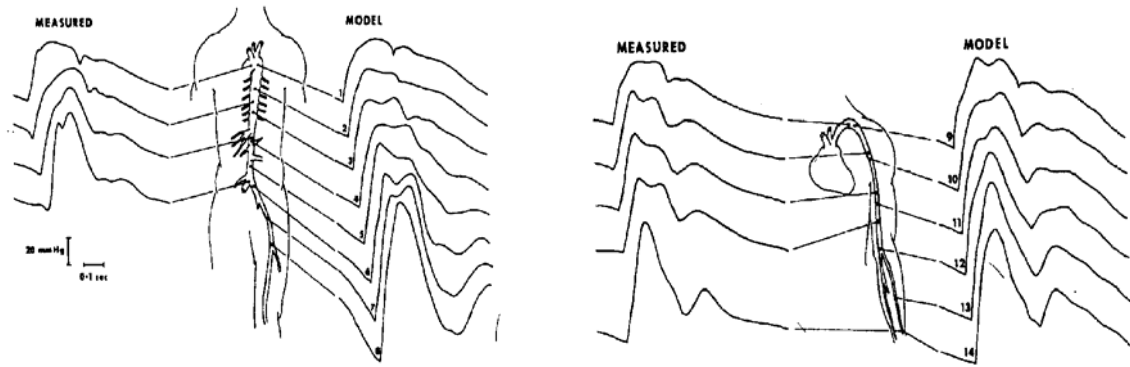


Figuur 3.14. Het model gebruikt door Wemple en Mockros (naar Wemple 1972)

De auteurs vinden dat niet-lineariteiten van ondergeschikt belang zijn:

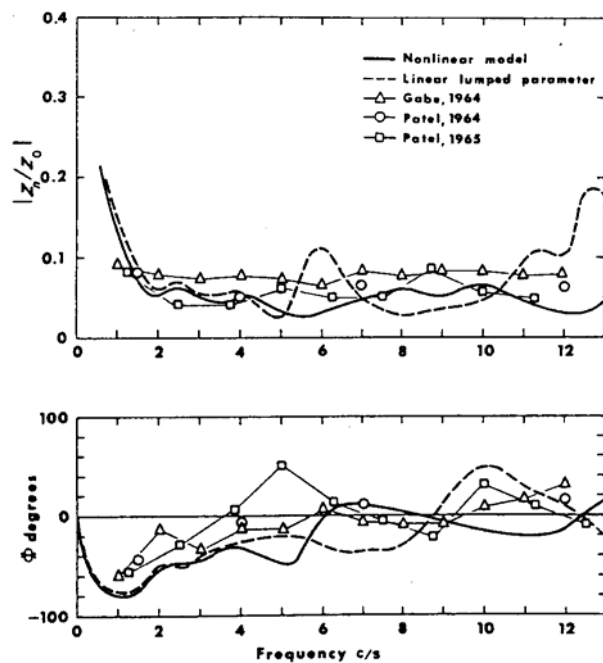
- bij aanleggen van een zuiver sinusvormig signaal is de respons van het model (op verschillende plaatsen) zuiver sinusvormig (geen frequentieverschuivingen)
- simulaties met een invers lineair elastisch verband (golfsnelheid daalt met toenemende druk) verschillen nauwelijks van deze met het normale niet-lineaire verband

Verder besluiten zij dat het uitschakelen van elastische tapsheid weinig effect heeft op de berekende drukken. Dit is in tegenstelling met de geometrische tapsheid, welke markante gevolgen heeft voor de golfcontour (theoretisch hebben geometrische en elastische convergentie gelijkaardige gevolgen, maar de geometrische convergentie is veel meer uitgesproken). Nochtans is geometrische tapsheid niet het belangrijkste mechanisme van de drukpulsversterking: dit wordt toegeschreven aan de (perifere) golfreflectie. De convergerende aorta zorgt er wel voor dat retrograde golven, perifeer gereflecteerd en zich voortplantend in de richting van het hart, worden gedempt (zij zien een steeds verwijdende, en progressief elastisch wordende buis) en het hart niet kunnen bereiken. Volgens deze studie is het gebruikte wrijvingsmodel van weinig belang, evenmin als de oppervlakteverhouding van de aorto-iliac bifurcatie (geschat op 1.1 - 1.3) en de relatieve verdeling van het aortadebiet. Tot slot tonen de auteurs aan dat het ontstaan van de "dicrotic notch" niet te wijten is aan de vorm van het opgelegde debiet, maar alles te maken heeft met golfreflectie: bij uitschakeling van reflectie op de femorale slagaders verdwijnt de dicrotic notch nagenoeg volledig, zelfs bij aanleggen van een debiet met een uitgesproken terugstroming. Samenvattend stellen zij dat voor lage frequenties ($<2\text{Hz}$) het proximale arteriële systeem zich gedraagt als bestond het uit één enkele buis met één reflectiepunt, terwijl het voor de hogere frequenties schijnbaar reflectieloos is: de ingangsimpedantie benadert de karakteristieke impedantie, en de schijnbare golfsnelheid de ware fasesnelheid.



Figuur 3.16. Berekende drukken op verschillende locaties, vergeleken met in vivo waarnemingen (links: aorta, rechts: arm) (naar Schaaf 1972).

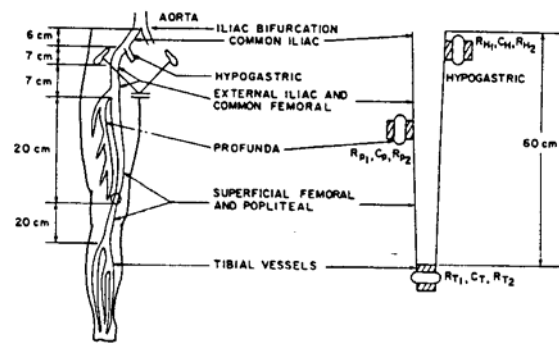
Steunend op dezelfde vergelijkingen publiceren Schaaf en Abbrecht (Schaaf 1972) het eerste uitgebreid model van het arterieel systeem. Het model is opgebouwd uit 47 segmenten, die perifeer worden beëindigd door lineaire weerstanden. De lokale sectie van de bloedvaten is niet-lineair afhankelijk van de lokale druk. Als opwaartse randvoorwaarde wordt de ventrikeldruk aangewend, samen met een functie die de werking van de aortaklep beschrijft. De berekende drukken en debieten zijn fysiologisch (Figuur 3.16), en alle gekende golfformen worden ook hier teruggevonden. De ingangsimpedanties berekend ter hoogte van de aorta en femoralis doorstaan de vergelijking met in vivo gegevens. Teneinde het effect van niet-lineariteiten te evalueren lineariseren de auteurs de opgestelde betrekkingen en lossen het gelineariseerde probleem op in het tijdsdomein, met de methode van de karakteristieken. De aldus berekende drukken vertonen echter veel ruis. De auteurs wijten dit aan de "gesegmenteerde" opbouw van het model, samen met de berekening in het tijdsdomein. De dicotic notch wekt immers hoogfrequente componenten op (200 Hz), met een golflengte in de grootte-orde van de individuele segmenten (5 cm). Aldus kan lokaal resonantie ontstaan in de individuele segmenten. Merk op dat men bij de berekening in het frequentiegebied doorgaans met harmonischen beneden 20 Hz rekent, zodat de hier beschreven fenomenen niet optreden. Wanneer men trouwens de ingangsimpedantie vergelijkt (Figuur 3.15), is het verschil tussen beide modellen niet meer zo groot, en beneden de 4 Hz zelfs zo goed als te verwaarlozen. Voor



Figuur 3.15. Ingangsimpedantie van het niet-lineaire en gelineariseerde model (naar Schaaf en Abbrecht).

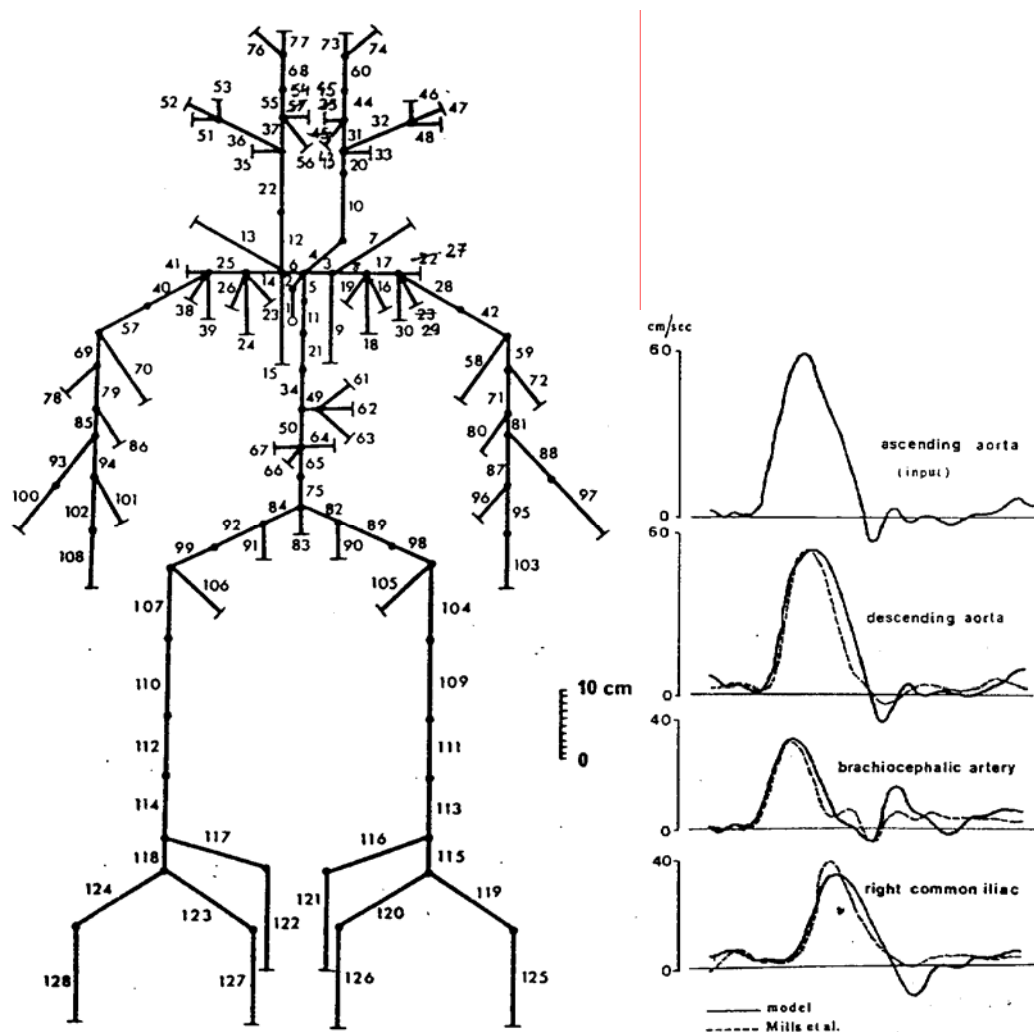
iets hogere frequenties zijn verschillen waar te nemen, vooral in het impedantiespectrum van de aorta. Schaaf et al. wijten dit aan het feit dat voor deze hogere frequenties inertie belangrijker wordt. In het lineair model is deze constant (sectie wordt constant ondersteld), terwijl dit niet het geval is voor het niet-lineaire model, en waar dus grotere schommelingen van de longitudinale impedantie optreden. Voor de stijvere perifere vaten is dit aspect minder uitgesproken, en het verschil tussen beide modellen (ingangsimpedantie) is dan ook kleiner. Net als Wemple en Mockros besluiten ook Schaaf en Abbrecht dat de wrijvingsterm geen doorslaggevend belang heeft en dat de convectieve acceleratieterm in de momentumvergelijking slechts weinig invloed heeft op de berekende resultaten.

Raines et al. (Raines 1974) ontwikkelen een model voor de bloedstroming in het been. Ook zij behouden de convectieterm in de momentumvergelijking en definiëren een niet-lineaire relatie $A(p,x)$, die zowel geometrische als elastische convergentie inhoudt. De vergelijkingen worden opgelost met behulp van eindige differenties. Als opwaartse randvoorwaarde wordt ofwel de femoralisdruk, ofwel het femoralisdebiet aangelegd. Nieuw is het model dat wordt aangenomen voor de kleine slagaders en arteriolen: zij wijken af van de zuivere weerstand, en gebruiken een 3-element windketel model, opgebouwd uit 2 weerstanden en een distale compliantie. De berekeningen zijn fysiologisch relevant, en een parameterstudie geeft aanleiding tot de volgende conclusies:



Figuur 3.17. Model van de bloedstroming in het been (naar Raines 1974)

- onder normale omstandigheden is de convectieve versnelling te verwaarlozen; bij inspanning kunnen de effecten echter belangrijker worden.
- vermits de berekeningen plaats vinden in bloedvaten van beperkte afmetingen, kan de wrijving niet worden verwaarloosd. De wrijving zorgt voor demping van de pulsatie, en een afname van de gemiddelde druk.
- het afklemmen van vertakkingen lijkt weinig invloed te hebben op de vorm van de drukgolf (bevestigd door klinische waarnemingen).
- in de kleinere bloedvaten blijken zowel geometrische als elastische convergentie een belangrijk effect te hebben op de versterking van de drukgolf. Op die manier wordt immers een continue, uitgespreide reeks reflectiepunten gecreëerd.
- een afname van de arteriële compliantie met een factor 4 (met eenzelfde instroming als opwaartse randvoorwaarde) heeft een uitgesproken effect op de opwaartse druk (toename pulsdruk), maar slechts weinig op de distale. De oorzaak is het feit dat wijziging van de compliantie de reflectiecoëfficiënt beïnvloedt.
- een toename van de perifere weerstand verhoogt golfreflectie.
- arteriële compliantie (zowel van de slagaders als van het distale 3-element windketel model) is belangrijk, zelfs op perifere locaties als de kuit en enkel.



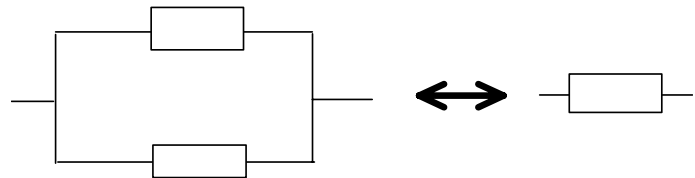
Figuur 3.18. Links: Configuratie gemodelleerd door Avolio. Rechts: opwaartse randvoorwaarde, en berekende debieten (volle lijn) op verschillende locaties, vergeleken met in vivo metingen (stippellijn). (naar Avolio 1980)

In 1980 publiceert Avolio (Avolio 1980) een lineair model, gebaseerd op de dataset van Noordergraaf en Westerhof. Simulaties op basis van deze oorspronkelijke dataset leveren echter niet-fysiologische debieten ter hoogte van de brachio-cephalicus: de in vivo aanwezige korte voorwaartse stroming (als gevolg van vroeg terugkerende golven) wordt niet teruggevonden. Avolio voegt daarom een aantal vertakkingen toe, vooral in het bovenlichaam en het hoofd. Hij komt aan een totaal van 128 segmenten. Steunend op de theorie van Womersley worden geometrische en mechanische data omgezet in transmissielijnparameters: R , L en C (weerstand, inertie en compliantie). De berekeningsprocedure bestaat erin de ingangsimpedantie te berekenen op elke willekeurige locatie in het model. Men vertrekt daartoe van een distale locatie (eindsegment), dat wordt gemodelleerd als een zuivere lineaire weerstand, met een bepaalde reflectiecoëfficiënt. Met deze weerstand, en de karakteristieken van het segment, kan de ingangsimpedantie van het eindsegment worden bepaald. Deze functioneert dan op zijn beurt als belasting voor het opwaartse segment, zodat ook hier de ingangsimpedantie kan worden bepaald. Op die manier werkt men recursief tot op het niveau van de aorta ascendens, waarbij bifurcaties

worden behandeld als een parallelschakeling van impedanties. Bij de berekening wordt voor elk segment ook de transfertmatrix berekend (en gestockeerd): de relatie tussen druk en debiet aan het uiteinde van het segment in functie van de aangelegde waarden aan de ingang. Het model houdt rekening met de visco-elasticiteit van de vaatwand. De klassieke berekeningen (impedantie, golfvoortplanting, ...) tonen duidelijk aan dat het lineaire model fysiologisch relevante informatie oplevert. De ingangsimpedantie ter hoogte van de brachio-cephalicus is, dank zij de introductie van de supplementaire segmenten, fysiologischer, en de frequentie van het eerste minimum f_{\min} verschuift van 3 Hz (oorspronkelijke configuratie) naar 5 Hz. Wanneer dit minimum wordt gerelateerd aan de afstand tot het belangrijkste reflectiepunt in het bovenlichaam, vindt men met de nieuwe configuratie een afstand van 25.7 cm ($\frac{c}{4f_{\min}} = \frac{\lambda}{4}$;

c =golfsnelheid, λ =golflengte), terwijl met de oude configuratie een waarde overeenstemt van meer dan 40 cm, een waarde die anatomisch niet te lokaliseren valt. De klinische toepasbaarheid van het model wordt tenslotte geïllustreerd met de simulatie van atherosclerose, en een stenose ter hoogte van de femoralis. Er wordt geïllustreerd dat de stenose zich pas manifesteert vanaf een obstructiegraad van 65%.

Daar waar het model van Avolio niet toelaat elementen in te bouwen die rekening houden met gesloten lussen in het systeem, bieden Helal et al. (Helal 1990) deze mogelijkheid wel. Net als bij Avolio is het basiselement een arterieel segment, beschreven door de transfertmatrix. De auteurs tonen aan dat een gesloten lus (een parallelschakeling van twee segmenten, met identieke op- en



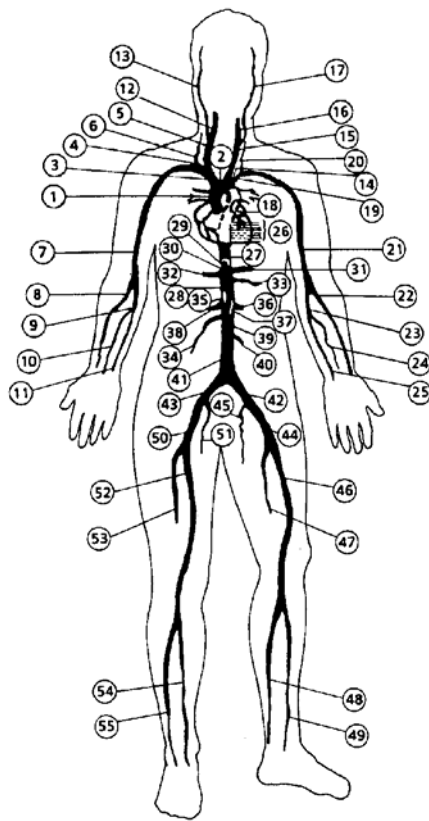
Figuur 3.19. equivalente modellering van een parallelschakeling van elementen.

afwaartse randvoorwaarden) kan worden behandeld als een equivalent segment, zodat de gewone berekeningsroutines worden gehandhaafd. Wenst men de stroming in de lus te kennen, dan kan deze achteraf worden bepaald. De procedure is geverifieerd op een in vitro model van de aortoiliac bifurcatie, inclusief een femorale stenose en een bypass prothese. De overeenkomst tussen theoretisch model en experiment is bevredigend, en uit de studie volgt dat de compliantie van de prothese geen effect heeft op de verdeling van de stroming, hoewel deze conclusie met omzichtigheid dient geïnterpreteerd, gezien de eenvoud van het gebruikte in vitro model.

Krus en co-auteurs (Krus 1991) modelleren het cardiovasculair systeem eveneens met behulp van lijn-elementen, maar lossen het probleem op in het tijdsdomein met de methode van de karakteristieken. Zij slagen erin om, in het tijdsdomein, visco-elastische demping te simuleren. De resultaten zijn bevredigend.

Balar et al. (Balar 1989) modelleren de bloedstroming in de arm en vertrekken daarvoor van dezelfde vergelijkingen als (Raines 1974). Ook zij gebruiken 3-element windketelmodellen als afwaartse randvoorwaarde. Het probleem wordt opgelost met de eindige-elementen methode. De modellen worden meer en meer getest op hun toepassingsmogelijkheden; het is ondertussen immers aangetoond dat ze fysiologisch relevante informatie opleveren. Doel van deze studie is uit te maken of interpretatie van de radialisdruk toelaat verschillende pathologieën (aortaklepstenose en/of aorta-insufficiëntie, hypertensie) te diagnostiseren. Tevens wordt het effect van een stenose

(ter hoogte van radialis of brachialis) onderzocht. Ook hier wordt geïllustreerd dat een stenose zich slechts manifesteert vanaf een obstructie van 75%.



In 1992 publiceren Stergiopulos et al. (Stergiopulos 1992) een uitgebreid model van het arterieel systeem. De vergelijkingen zijn, op de wrijvingsterm na, gelijk aan deze gebruikt door Balar. Als referentie gebruikt Stergiopulos de gegevensset van (Westerhof 1969), en zorgt ervoor dat de compliantie van ieder (taps) segment in overeenstemming is met de segmenten van Westerhof (cilindrisch), en dit bij de referentiedruk van 100 mmHg. Distaal worden de segmenten beëindigd door 3-element windketelmodellen. De opwaartse randvoorwaarde is ofwel het aortadebiet, of de aortadruk. Validatie van het model levert volgende conclusies:

Figuur 3.20. Configuratie gemodelleerd door Stergiopulos et al. (naar Stergiopulos 1992.)

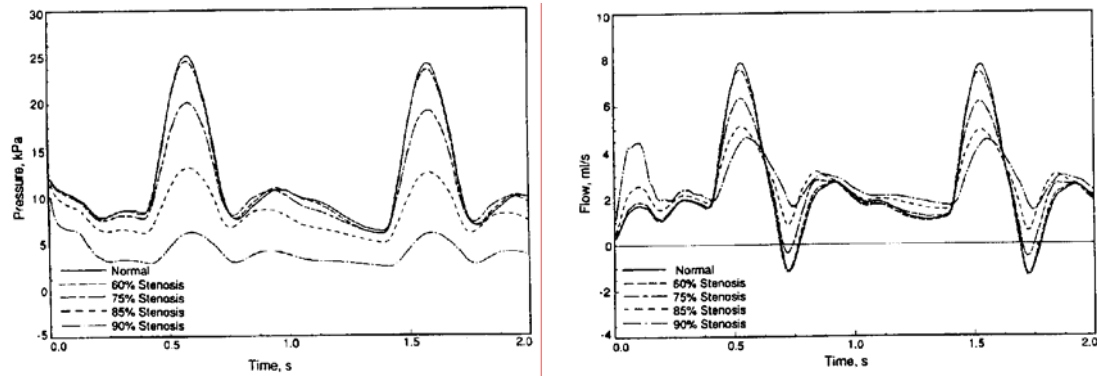
- het gebruikte schuifspanningsmodel (zie Hoofdstuk 4) is niet belangrijk.
- het distale discreet parameter model heeft een belangrijke invloed op de perifere drukken (meer reflectie bij gebruik van een zuiver weerstandsmodel).
- de niet-lineaire druk-oppervlakte relatie voor de slagaderwand heeft een significante invloed op (vooral perifeer) de contouren van druk en debiet.

Vervolgens wordt de klinische relevantie van het model aangetoond door de simulatie van een stenose van de abdominale aorta en de femoralis, terwijl courant gebruikte klinische parameters worden berekend (pulsatility-index $PI = \frac{Q_{\max} - Q_{\min}}{Q}$, segmental systolic pressure index SSPI

$$= \frac{P_{\text{sys,loc}}}{P_{\text{sys,bra}}}, \text{ of de verhouding van de systolische druk op een bepaalde locatie, tot deze op een}$$

onaangetaste locatie, gewoonlijk de brachialis). De voornaamste resultaten zijn in overeenstemming met in vivo waarnemingen:

- in rust manifesteert de stenose zich vanaf 85 % (lagere doorstroming), terwijl bij inspanning (gesimuleerd door een verlaging van de perifere weerstand) dit percentage verlaagt naar 60%



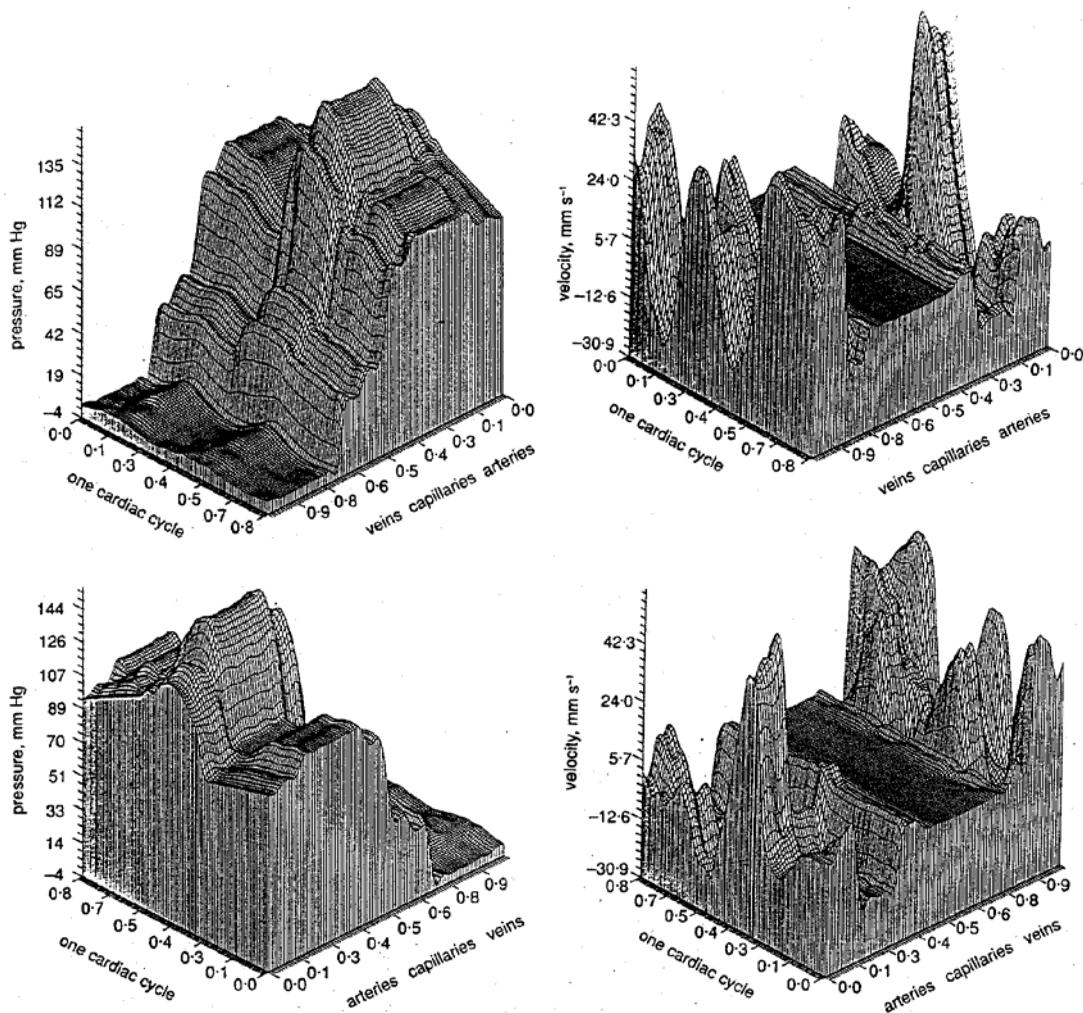
Figuur 3.21. Invloed van de graad van femorale stenose op de berekende druk (links) en debiet (rechts) ter hoogte van de linker tibialis posterior. (naar Stergiopoulos 1992)

- de PI en SSPI wijken af van de controletoeestand vanaf 60% stenose

De simulatie van aortaklepstenose kan men bewerkstelligen door een (gemeten) aortadruk als opwaartse randvoorwaarde aan te leggen (in plaats van een debiet). Er wordt aangetoond dat de anomalie, aanwezig in de aortadruk, zich tevens manifesteert ter hoogte van de radialis en femoralis, en dat de contouren van deze drukken bijgevolg een diagnostische waarde hebben.

De huidige computergeneratie laat toe de modellen uit te breiden met steeds meer elementen. Sud et al. (Sud 1993) publiceren simulaties uitgevoerd met een model van het complete cardiovasculair systeem, inclusief het linker- en rechterhart, het veneus systeem, en de pulmonale circulatie. Ze komen aan een totaal van 325 elementen. De berekeningen verlopen in twee stappen, waarbij eerst de systemische circulatie wordt berekend en vervolgens de pulmonale. Het model houdt echter geen rekening met de distensibiliteit van de bloedvaten en kan dus onmogelijk de voortplanting van druk- en debietgolven berekenen (golfsnelheid is oneindig). De auteurs beperken zich dan ook tot de berekening van gemiddelde drukken en debieten en bestuderen de doorstroming van verschillende vaatgebieden onder verschillende condities (stenosen).

Meer recent is het model van Sheng et al. (Sheng 1995). Zij modelleren het cardiovasculair systeem vanaf de aortaklep tot net voor het rechteratrium, inclusief de slagaders, arteriolen, capillairen, venulen en venen. In tegenstelling tot (Sud 1993) zijn hun aannamen realistisch. Zij behouden de niet-lineaire convectieve term in de Navier-Stokes vergelijking en nemen een niet-lineair druk-oppervlakte verband aan voor de bloedvaten. Zij houden tevens rekening met het feit dat het veneus systeem dient gemodelleerd te worden als collaberende leidingen (door de lage veneuze druk kunnen deze samendrukken, waardoor de doorsnede sterk kan afwijken van een cirkelvorm). De werking van de kleppen in de venen is niet ingebouwd, maar er wordt rekening gehouden met de zwaartekracht. Opwaarts wordt de aortadruk opgelegd en afwaarts de druk net voor het rechteratrium. De vergelijkingen worden numeriek opgelost, met een combinatie van eindige differentie-technieken, en de methode van de karakteristieken. De gegevensset is zeer uitgebreid, wat parameterstudies bemoeilijkt. Niettemin zijn de berekeningsresultaten bevredigend, en wordt duidelijk de demping gesimuleerd van de drukgolf van het arterieel naar

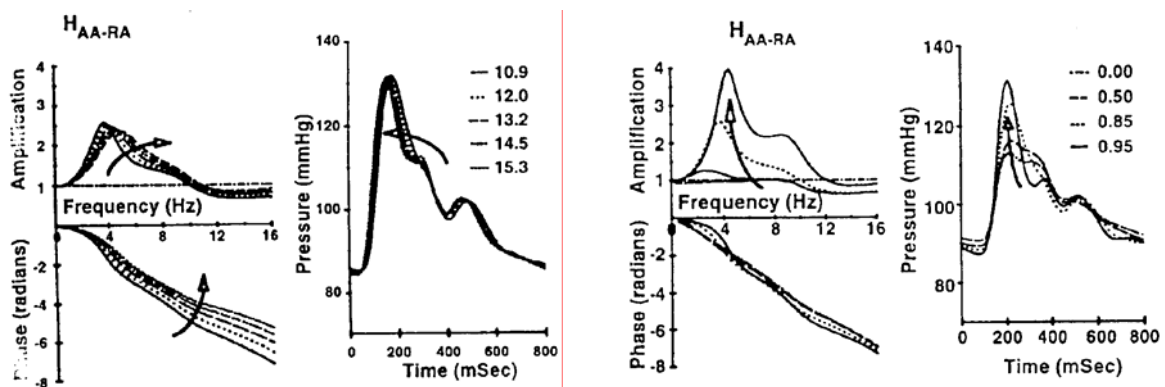


Figuur 3.22. Druk (links onder en boven) en snelheid (rechts onder en boven) berekend over het pad aorta-abdomen-vena cava inferior. De figuren onder en boven tonen hetzelfde vanuit een andere invalshoek. (naar Sheng 1995)

het veneuze systeem.

De berekende snelheden tonen aan dat de pulserende stroming wordt gedempt in de capillairen, maar dat deze opnieuw een pulserende vorm aanneemt in de venen door het samenkomen van de venulen. Zoals verwacht gaat, bij het in acht nemen van de zwaartekracht, meer bloed naar de benen, waar het wordt gestockeerd. In vivo zal het door contractie van naburige spieren, en door de veneuze kleppen naar het hart worden gebracht, maar deze fenomenen zijn (vooralsnog) niet in het model vervat.

Tot slot kan het gedetailleerd model van de arm worden vermeld van Karamanoglu et al. (Karamanoglu 1995). Deze auteur (behorend tot de onderzoeksgroep rond O'Rourke en Avolio) maakt gebruik van een gedeelte van het model van Avolio. De berekeningstechnieken zijn identiek. Nieuw is dat voor deze studie is afgeweken van het zuiver resistieve distale model, en dat ook zij een beroep doen op een 3-element windketel model. De parameters zijn zodanig bepaald dat voor hoge frequenties de karakteristieke impedantie van het laatste segment gelijk wordt aan de ingangsimpedantie van het distale discreet model ("aangepaste belasting"). Met een aortadruk als opwaartse randvoorwaarde wordt de radiale druk berekend, samen met de transfertfunctie. De resultaten hebben, indien ze correct zijn, belangrijke klinische waarde. Deze studie toont aan dat de gewijzigde eigenschappen (visco-elasticiteit) van de grote bloedvaten (radialis, brachialis en bovenarm) de transfertfunctie slechts weinig beïnvloeden. Wijziging van het distale model daarentegen wijzigt de reflectiecoëfficiënt, en de impact hiervan op zowel de contouren van de radialisdruk, als op de transfertfunctie is nefast. Rest enkel de vraag of deze theoretische resultaten kunnen worden bevestigd in vivo (of in vitro).



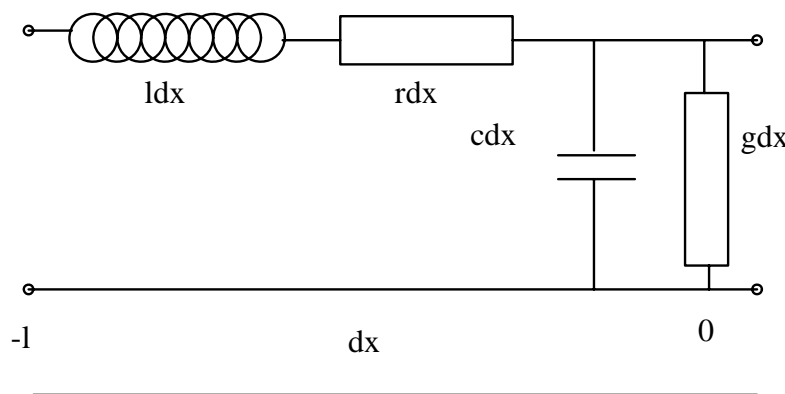
Figuur 3.23. Berekende radialisdruk, en transfertfunctie aorta-radialis voor het geval van een toenemende stijfheid van de slagaders (links) en een gewijzigde reflectiecoëfficiënt (rechts) (naar Karamanoglu 1995).

3.4. Een transmissielijnmodel voor de arteriële circulatie

3.4.1. Transmissielijntheorie

3.4.1.1. ALGEMENE THEORIE

Een transmissielijn is een elektrische verbinding tussen enerzijds een voedingsbron (spanningsbron) en een belasting, die een deel van het met de spanningsgolf getransporteerde vermogen opneemt. De transmissielijn wordt gematerialiseerd door twee geleiders.



Beschouw een infinitesimaal gedeelte dx van een transmissielijn (Figuur 3.24). Bij onderstelling worden de ruimtelijk verdeelde grootheden

- l : inductie/m
- r : weerstand/m
- g : geleidbaarheid/m
- c : capaciteit/m

gemodelleerd als discrete weerstand (rdx), geleidbaarheid (gdx), inductie (ldx) en capaciteit (cdx) zodat een discreet RLC netwerk wordt

Figuur 3.24. Infinitesimaal deel dx van een transmissielijn.

bekomen.

Aangezien het model een elektrisch analogon is voor een vloeistofdynamisch probleem, wordt de elektrische spanning aangeduid als $p(x,t)$, en de elektrische stroom als $q(x,t)$ en wordt de theorie afgeleid in termen van druk en debiet. Er wordt gebruik gemaakt van de complexe notatie

$$\begin{aligned} p(x,t) &= P(x)e^{i(\omega t - \varphi_P)} \\ q(x,t) &= Q(x)e^{i(\omega t - \varphi_Q)} \end{aligned} \tag{3.1}$$

met x de langse coördinaat (m), t de tijd (s), $\omega=2\pi f$ de hoekfrequentie (rad/s), f de frequentie (Hz), en i het complexe getal $i = \sqrt{-1}$. De druk en het debiet zijn harmonischen, met een modulus die enkel functie is van de locatie langsheen de transmissielijn. φ_P en φ_Q zijn de fasehoeken op $t=0$, en de betekenis ervan is verklaard in Hoofdstuk 2.

Het drukverschil tussen de punten x en $x+dx$ wordt veroorzaakt door verliezen over de weerstand rdx en de inductie ldx , en worden gegeven door (3.2):

$$p(x + dx) - p(x) = -rdx \cdot q - ldx \cdot \frac{\partial q}{\partial t} \tag{3.2}$$

Het verschil in debiet tussen diezelfde punten wordt veroorzaakt door lekverliezen en door stockage in de capaciteit (3.3):

$$q(x + dx) - q(x) = -gdx \cdot p - cdx \cdot \frac{\partial p}{\partial t} \quad (3.3)$$

Na deling door dx en in de limiet $dx \rightarrow 0$ bekomt men (3.4)

$$\begin{cases} \frac{\partial p}{\partial x} = -r q - l \frac{\partial q}{\partial t} \\ \frac{\partial q}{\partial x} = -g p - c \frac{\partial p}{\partial t} \end{cases} \quad (3.4)$$

Dit zijn de zogenaamde transmissielijnvergelijkingen. Nogmaals afleiden naar x levert (3.5)

$$\begin{cases} \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} = -r \frac{\partial q}{\partial x} - l \frac{\partial^2 q}{\partial x \partial t} \\ \frac{\partial^2 q}{\partial x^2} = -g \frac{\partial p}{\partial x} - c \frac{\partial^2 p}{\partial x \partial t} \end{cases} \quad (3.5)$$

Na invoeren van de complexe notatie (3.1) kunnen (3.4) en (3.5) worden herschreven als (3.4') en (3.5'):

$$\begin{cases} \frac{\partial P}{\partial x} = -(r + i\omega l)Q = -Z_1 Q \\ \frac{\partial Q}{\partial x} = -(g + i\omega c)P = -Z_t P \end{cases} \quad (3.4')$$

en

$$\begin{cases} \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} = -(r + i\omega l) \frac{\partial Q}{\partial x} = -Z_1 \frac{\partial Q}{\partial x} \\ \frac{\partial^2 Q}{\partial x^2} = -(g + i\omega c) \frac{\partial P}{\partial x} = -Z_t \frac{\partial P}{\partial x} \end{cases} \quad (3.5')$$

In deze uitdrukkingen is

$$Z_1 = \frac{\left(-\frac{\partial P}{\partial x}\right)}{Q} = r + i\omega l \text{ de longitudinale of langse impedantie}$$

en $Z_t = \frac{\left(-\frac{\partial Q}{\partial x}\right)}{P} = g + i\omega c \text{ de transversale of dwarse impedantie}$

Combinatie van (3.4') en (3.5') levert de systeemvergelijkingen (3.6) voor P(x) en Q(x):

$$\begin{cases} \frac{\partial P^2}{\partial x^2} - Z_1 Z_t P = 0 \\ \frac{\partial Q^2}{\partial x^2} - Z_1 Z_t Q = 0 \end{cases} \quad (3.6)$$

Stel
$$\gamma = \sqrt{(r + i\omega l)(g + i\omega c)} = \sqrt{Z_1 Z_t} = ik = a + ib \quad (3.7)$$

Dan is (3.6) van de vorm (3.6')

$$\begin{cases} \frac{\partial P^2}{\partial x^2} - \gamma^2 P = 0 \\ \frac{\partial Q^2}{\partial x^2} - \gamma^2 Q = 0 \end{cases} \quad (3.6')$$

Dit zijn twee golfvergelijkingen waarvan de algemene oplossing wordt gegeven door (3.8):

$$\begin{cases} P(x) = A e^{-\gamma x} + B e^{+\gamma x} \\ Q(x) = C e^{-\gamma x} + D e^{+\gamma x} \end{cases} \quad (3.8)$$

met A, B, C en D te bepalen complexe constanten.

Door invullen van (3.8) in de differentiaalvergelijkingen (3.4') kan men C en D elimineren, en bekomt men

$$Q(x) = \frac{1}{Z_0} (A e^{-\gamma x} - B e^{+\gamma x}) \quad (3.9)$$

met
$$Z_0 = \sqrt{\frac{r + i\omega l}{g + i\omega c}} = \sqrt{\frac{Z_1}{Z_t}} = R_0 + iX_0 \quad (3.10)$$

Z_0 wordt de karacteristieke impedantie van de transmissielijn genoemd, met R_0 de weerstand en X_0 de reactantie.

De oplossing bestaat uit twee gedempte golven die zich in tegengestelde richting voortplanten en die een invallende en een gereflecteerde golf voorstellen. Het getal k wordt het (complexe) golfgetal genoemd en γ de voortplantingsconstante. De waarden voor A en B worden bepaald door de randvoorwaarden.

Deze uitdrukkingen worden verder uitgewerkt voor het speciale geval van een lekvrije lijn ($g = 0$). In dit geval is $Z_1 = r + i\omega l$, $Z_t = i\omega c$ en $\gamma = \sqrt{(r + i\omega l)(i\omega c)} = a + ib$.

Dit complex getal kan in modulus-en-fasehoek notatie worden herschreven:

$$\gamma = \sqrt{\omega c} \sqrt[4]{\omega^2 l^2 + r^2} e^{i \frac{1}{2} \tan^{-1} \left(-\frac{r}{\omega l} \right)}$$

waaruit

$$\begin{cases} a = \sqrt{\omega c} \sqrt[4]{\omega^2 l^2 + r^2} \cos \left(\frac{1}{2} \tan^{-1} \left(-\frac{r}{\omega l} \right) \right) \\ b = \sqrt{\omega c} \sqrt[4]{\omega^2 l^2 + r^2} \sin \left(\frac{1}{2} \tan^{-1} \left(-\frac{r}{\omega l} \right) \right) \end{cases} \quad (3.11)$$

De karakteristieke impedantie Z_0 wordt gegeven door

$$Z_0 = \sqrt{\frac{r + i\omega l}{i\omega c}} = \frac{\sqrt[4]{\omega^2 l^2 + r^2}}{\sqrt{\omega c}} e^{i \frac{1}{2} \tan^{-1} \left(-\frac{r}{\omega l} \right)} \quad (3.12)$$

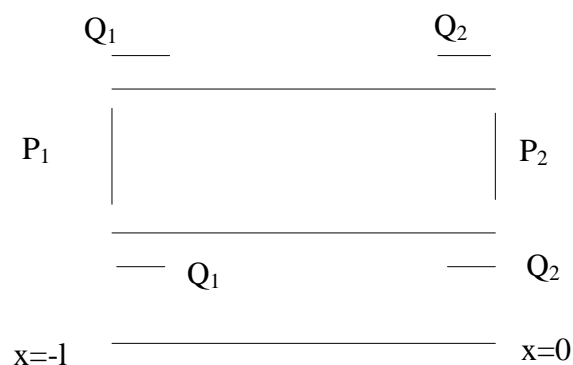
De golflengte λ wordt bepaald via $\lambda k = 2\pi$, met $k = \frac{\gamma}{i} = \sqrt{\omega c} \sqrt[4]{\omega^2 l^2 + r^2} e^{i \left(\frac{1}{2} \tan^{-1} \left(-\frac{r}{\omega l} \right) - \frac{\pi}{2} \right)}$
 waaruit (met $\omega = 2\pi f$ en f de frequentie)

$$\lambda = \frac{1}{f \sqrt{lc}} \frac{1}{\sqrt[4]{1 + \frac{r^2}{\omega^2 l^2}}} e^{i \left(\frac{\pi}{2} - \frac{1}{2} \tan^{-1} \left(-\frac{r}{\omega l} \right) \right)} \quad (3.13)$$

De golfsnelheid c volgt uit de golflengte λ via $c = \lambda/T = \lambda f$.

3.4.1.2. DE TRANSMISSIELIJN ALS TWEEPOORT

Beschouw de transmissielijn als een tweepoort: de verbinding tussen poort 1 op $x=-l$ (inlaat) en poort 2 op $x=0$ (belasting, uitlaat).



Figuur 3.25. Het tweepoortmodel.

Druk en debiet aan de inlaat (P_1 en Q_1) kunnen worden geschreven in functie van druk en debiet aan de uitlaat (P_2 en Q_2). Uit betrekkingen (3.8) en (3.9) volgt immers dat voor $x = 0$ aan de belasting geldt dat:

$$\begin{cases} P_2 = A + B \\ Q_2 = \frac{1}{Z_0}(A - B) \end{cases}$$

Hieruit volgt dat $A = \frac{1}{2}(P_2 + Z_0 Q_2)$ en $B = \frac{1}{2}(P_2 - Z_0 Q_2)$. Met A en B bekend kan men nu (3.8) en (3.9) ook uitschrijven aan de ingang ($x=-l$), en na herschikken van de termen kan men de transfertmatrix opstellen:

$$\begin{bmatrix} P_1 \\ Q_1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cosh(\gamma l) & Z_0 \sinh(\gamma l) \\ \frac{1}{Z_0} \sinh(\gamma l) & \cosh(\gamma l) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} P_2 \\ Q_2 \end{bmatrix} \quad (3.14)$$

waardoor P_1 en Q_1 aan de ingang worden bepaald in functie van P_2 en Q_2 aan de belasting.

Noem verder $Z_B = \frac{P_2}{Q_2}$ de belastingsimpedantie dan is

$$Z_B = Z_0 \frac{A + B}{A - B} \quad (3.15)$$

Definieer de complexe reflectiecoëfficiënt als $\Gamma = \frac{B}{A}$ dan kan deze ook worden geschreven als (3.16):

$$\Gamma = \frac{P_2 - Q_2 Z_0}{P_2 + Q_2 Z_0} = \frac{Z_B - Z_0}{Z_B + Z_0} = \frac{\frac{Z_B}{Z_0} - 1}{\frac{Z_B}{Z_0} + 1} \quad (3.16)$$

Voor een belastingsimpedantie gelijk aan de karakteristieke impedantie van de transmissielijn is $\Gamma = 0$ en bijgevolg ook $B=0$. Er is geen reflectie, en de golf bestaat uit slechts 1 component in de positieve richting (enkel de invallende golf is aanwezig). De belasting heet "aangepast" aan de lijn.

Tot slot kan men ook de ingangsimpedantie van de transmissielijn definiëren als

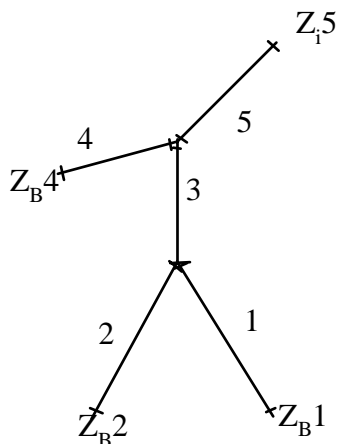
$$Z_i = \frac{P_1}{Q_1} \quad (3.17)$$

Gebruik makend van de transfertmatrix kan deingangsimpedantie Z_i worden geschreven in functie van de belastingsimpedantie Z_B :

$$\frac{Z_i}{Z_0} = \frac{\frac{Z_B}{Z_0} + \tanh(\gamma l)}{1 + \frac{Z_B}{Z_0} \tanh(\gamma l)}$$

(3.18)

Eenmaal de belastingsimpedantie gekend is, is bij gekende lijn karakteristieken (Z_0 en γ) deingangsimpedantie bepaald.



In plaats van een enkelvoudige lijn kan men een aantal lijnen verbinden, en een netwerk vormen (Figuur 3.26). Onderstel dat alle belastingsimpedanties en lijn karakteristieken zijn gekend. Voor lijnen 1, 2 en 4 kan men dan deingangsimpedantie bepalen. De belasting van lijn 3 wordt gevormd door de parallelschakeling van deingangsimpedanties van lijnen 1 en 2. In de onderstelling van een verliesloze verbinding wordt de belastingsimpedantie van lijn 3 gegeven door

$$\frac{1}{Z_{B3}} = \frac{1}{Z_{i1}} + \frac{1}{Z_{i2}}$$

Figuur 3.26. Netwerk van transmissielijnen.

Zo is ook deingangsimpedantie van lijn 3 gekend en de belasting van lijn 5 wordt opnieuw gevormd door de parallelschakeling van deingangsimpedantie van lijnen 3 en 4. Tenslotte kan men dan deingangsimpedantie van lijn 5 bepalen, of dus de

ingangsimpedantie van het volledige netwerk. Wenst men de voortplanting van druk of debiet te kennen, dan dient men de berekeningen aan te vatten opwaarts. Stel dat de druk is gegeven aan de ingang van lijn 5. Via deingangsimpedantie kent men dan ook onmiddellijk het debiet. Via de transfertmatrix (3.14) kan men vervolgens druk en debiet bepalen aan het uiteinde van lijn 5. Deze druk afwaarts lijn 5 is uiteraard deingangsdruk van lijnen 3 en 4. Deingangsimpedantie van deze beide lijnen is gekend en dus ook het ingangsdebiet voor deze beide lijnen. Met de transfertmatrix voor elke lijn kan men opnieuw druk en debiet aan het uiteinde bepalen, zodat men het ganse netwerk kan doorlopen.

Dit principe wordt toegepast voor de berekening van de voortplanting van druk- en debietgolven over de arteriële circulatie. Men splitst de bloedsomloop op in een aantal segmenten (met voor elk segment constante geometrische en mechanische eigenschappen), en men verbindt deze zodanig dat de anatomische structuur van de circulatie wordt gerespecteerd. Om dit doel te verwezenlijken dient echter nog 1 probleem opgelost, namelijk de transformatie van geometrische en mechanische grootheden naar de elektrische lijnparameters r , l en c .

3.4.1.3. BEPALING VAN DE LIJNPARAMETERS r , l , EN c

Uit de Womersley theorie is de volgende uitdrukking voor de longitudinale impedantie afgeleid:

$$Z_1 = \frac{i\omega\rho}{\pi R^2 M'_{10}} e^{-i\varepsilon'_{10}} = \frac{\mu\alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} e^{i\left(\frac{\pi}{2} - \varepsilon'_{10}\right)} = \frac{\mu\alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} \sin(\varepsilon'_{10}) + i \frac{\mu\alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} \cos(\varepsilon'_{10})$$

In termen van transmissielijnparameters wordt de longitudinale impedantie gegeven door

$$Z_1 = r + i\omega l$$

Gelijkstelling van beide uitdrukkingen levert

$$r = \frac{\mu\alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} \sin(\varepsilon'_{10}) \quad (3.19)$$

en $\omega l = \frac{\mu\alpha^2}{\pi R^4 M'_{10}} \cos(\varepsilon'_{10})$ waaruit, rekening houdend met $\alpha = R \sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}}$:

$$l = \frac{\rho}{\pi R^2} \frac{\cos(\varepsilon'_{10})}{M'_{10}} \quad (3.20)$$

De karakteristieke impedantie wordt, voor een elastische buis, enkel radiaal vervormbaar, gegeven door

$$Z_0 = \frac{\rho}{\pi R^2} \frac{1}{1-v^2} \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R}} \frac{1}{\sqrt{M'_{10}}} e^{-i\frac{\varepsilon'_{10}}{2}}$$

Gelet op (3.10) wordt de transversale impedantie Z_t gegeven door

$$Z_t = i\omega c = \frac{Z_1}{Z_0^2} = i\omega \frac{2\pi R^3 (1-v^2)}{Eh}$$

zodat de capaciteit c tenslotte wordt bekomen als

$$c = \frac{2\pi R^3 (1-v^2)}{Eh} \quad (3.21)$$

Met kennis van de geometrische (R , h) en mechanische (E , v) karakteristieken van de leiding, en de vloeistofparameters (μ , ρ) kunnen r , l en c worden bepaald, waardoor het vloeistofdynamisch probleem wordt omgezet in een elektrisch probleem. Merk op dat de compliantie c onafhankelijk is van de frequentie, terwijl de weerstand r en de inductie l dit wel zijn.

De complexe voortplantingsconstante γ wordt gegeven als

$$\gamma = \sqrt{Z_1 Z_t} = \frac{i\omega}{\sqrt{\frac{Eh}{2\rho R} \frac{1}{1-v^2}}} \frac{e^{-i\frac{\varepsilon'_{10}}{2}}}{\sqrt{M'_{10}}} = a + ib$$

$$\text{waaruit } a = \frac{\omega}{\sqrt{\frac{Eh}{2\rho R} \frac{1}{1-v^2}}} \frac{\sin\left(\frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right)}{\sqrt{M'_{10}}} \text{ en } b = \frac{\omega}{\sqrt{\frac{Eh}{2\rho R} \frac{1}{1-v^2}}} \frac{\cos\left(\frac{\varepsilon'_{10}}{2}\right)}{\sqrt{M'_{10}}}$$

met a de dempingsfactor, en ω/b de voortplantingssnelheid van een druk- en debietgolf.

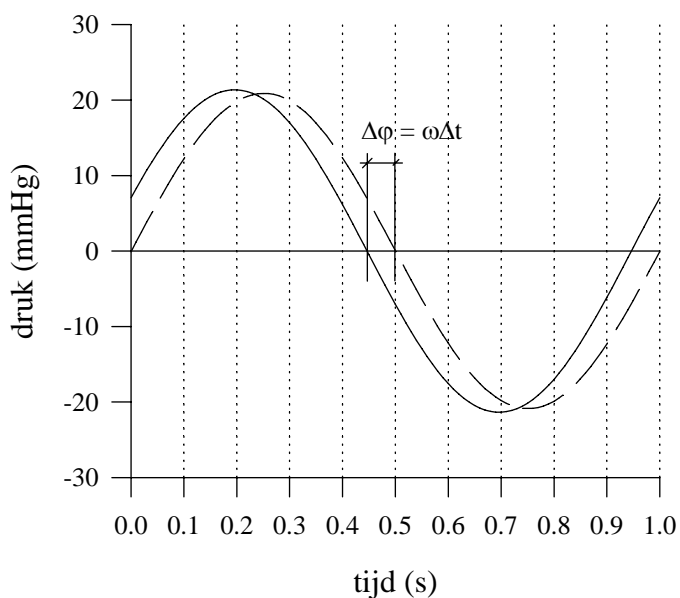
3.5. Golfvoortplanting en -reflectie

3.5.1. Golfvoortplanting

Onderstel een uniforme, oneindig lange cilindrische elastische buis, waarin een sinusoidale drukgolf zich voortplant in de positieve zin. Er is geen golfreflectie en de drukgolf is enkel samengesteld uit een invallende component, die kan worden geschreven als een complexe grootheid:

$$P(x) = P_0 e^{i(\omega t - \gamma x)}$$

of met $\gamma = a + ib$ als $P(x) = P_0 e^{-ax} e^{i(\omega t - bx)} = P_0 e^{-ax} e^{i\omega \left(t - \frac{x}{c}\right)} = P_0 e^{i\omega \left(t - \frac{x}{c^*}\right)}$ waarin c^* de complexe golfvoortplantingssnelheid en c de reële golfvoortplantingssnelheid.



Figuur 3.27. Voortplanting van een sinusoidale golf in een reflectieloze oneindig lange buis.

voor een leiding en een vloeistof met de opgesomde karakteristieken 3.67 m/s.

De betekenis van a en b wordt duidelijk: a is de dempingsconstante, en $b = \omega/c$ de voortplantingsconstante, met c de reële golfvoortplantingssnelheid.

Beschouw Figuur 3.27 waar een sinusoidale golf (1Hz) zich voortplant in een reflectieloze buis ($R = 0.874$ cm, $h = 0.085$ cm, $E = 247$ kPa, $\nu = 0.5$, $\rho = 1050$ kg/m³). De afstand tussen de twee meetpunten bedraagt 20 cm, en het tijdsverschil bedraagt 55 ms, zodat $\Delta\phi = 0.34$ rad = 19.8°. De golfsnelheid bedraagt

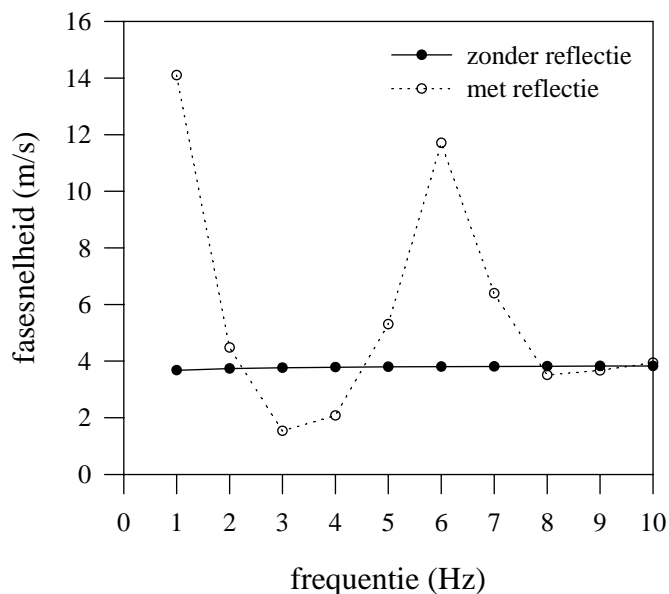
$$c = \frac{\Delta x}{\Delta t} = 0.2/0.055 = 3.63 \text{ m/s.}$$

De theoretische golfsnelheid bedraagt voor een frequentie van 1 Hz en

In het geval geen gereflecteerde golven aanwezig zijn, vertegenwoordigt - bij ontbinding van de druk in harmonischen - elke harmonische slechts een voorwaartse of invallende component. Beschouwt men deze harmonische dan op een locatie 1 (P_1) en een locatie 2 (P_2) op een afstand Δx , dan kan men P_1 en P_2 schrijven als $P_1 = |P_1| e^{i(\omega t - \phi_1)}$ en $P_2 = |P_2| e^{i(\omega t - \phi_2)}$ waarbij $|P_2| = |P_1| e^{-a\Delta x}$ en $\phi_1 - \phi_2 = b\Delta x$. Door de studie van de progressie van de individuele harmonischen kan men dus de dempingsconstante a en de voortplantingsconstante b (of fasesnelheid c) bepalen:

$$a = -\frac{1}{\Delta x} \ln\left(\frac{|P_2|}{|P_1|}\right) \quad \text{en} \quad c = \frac{\omega}{b} = \frac{\omega \Delta x}{\Delta \varphi} = \frac{2\pi f \Delta x}{\Delta \varphi} \quad (3.22)$$

Bij afwezigheid van gereflecteerde golven is de aldus bekomen fasesnelheid de werkelijke golfsnelheid (Figuur 3.28).



Figuur 3.28. Bepaling van de fasesnelheid bij aanwezigheid (holle symbolen) en afwezigheid (volle symbolen) van golfreflectie.

Als gevolg van golfreflectie is voor elke frequentie de harmonische samengesteld uit een invallende en een gereflecteerde golf, elk met diezelfde frequentie, en de fasehoek van die harmonische is samengesteld uit de fasehoek van het invallende en gereflecteerd gedeelte. Afleiding van de fasesnelheid uit het verschil van deze fasehoeken is onderhevig aan de invloed van golfreflectie, en levert niet langer de echte fasesnelheid op, maar wel de zogenaamde schijnbare fasesnelheid c_{app} (Figuur 3.28). Op een analoge manier is de dempingsconstante afgeleid via (3.22) een schijnbare dempingsconstante (a_{app}). De schijnbare fasesnelheid en dempingsconstante bepalen samen de zogenaamde schijnbare golfvoortplantingsconstante voor de

$$\text{druk } \hat{\gamma}_P = a_{app} + i \frac{\omega}{c_{app}}. \quad \text{De}$$

schijnbare en de werkelijke golfvoortplantingsconstante γ zijn met elkaar verbonden via de betrekking $\hat{\gamma}_P = \gamma \frac{Z_0}{Z_{in}}$ (Milnor 1989). De golfreflectie heeft een verschillend effect op druk- en debietgolven, en wanneer de schijnbare voortplantingsconstante $\hat{\gamma}_Q$ wordt bepaald door

Fourier-analyse op het debiet, dan geldt daar de betrekking $\hat{\gamma}_Q = \gamma \frac{Z_{in}}{Z_0}$, met Z_{in} de

ingangsimpedantie en Z_0 de karakteristieke impedantie.

Net zoals men voor de aorta de karakteristieke impedantie kan schatten door uitmiddelen van deingangsimpedantie op de hogere frequenties, zo kan men ook de werkelijke golfvoortplantingssnelheid schatten door uitmiddelen van de schijnbare fasesnelheid bij de hogere frequenties.

3.5.2. Golfreflectie

Golfreflectie manifesteert zich in het arterieel systeem op twee manieren (Milnor 1989). Vooreerst is er de versterking van de drukpuls in de grote slagaders (aorta, brachialis, ...). Bij afwezigheid van golfreflectie kan de amplitude van een golf immers enkel afnemen als gevolg van visceuze wrijving. Een tweede bemerking is het feit dat bij afwezigheid van golfreflectie de vorm van druk en debiet veel dichter bij elkaar zou aanleunen. In dat geval wordt het verband tussen P en Q immers gegeven door de karakteristieke impedantie Z_0 . Hoewel Z_0 complex is, kan Z_0 niet verantwoordelijk zijn voor het sterk verschillende patroon van druk en debiet, voornamelijk niet in de aorta waar α groot is en Z_0 nagenoeg reëel.

De theorie van de golfreflectie en de transmissielijtheorie zijn nauw verwant en zijn met elkaar verweven. Redenerend op individuele sinusoidale druk- en debietgolven met frequentie f , is aangetoond dat op elke locatie P en Q zijn samengesteld uit een invallende en een gereflecteerde component (A en B uit de transmissielijtheorie), elk met diezelfde frequentie:

$$P = P_f e^{-\gamma x} + P_b e^{\gamma x}$$

en
$$Q = Q_f e^{-\gamma x} + Q_b e^{\gamma x} = \frac{P_f}{Z_0} e^{-\gamma x} - \frac{P_b}{Z_0} e^{\gamma x}$$

met P_f en P_b voor- en achterwaartse component van de druk en Q_f en Q_b van het debiet. Merk op dat $Z_0 = \frac{P_f}{Q_f} = -\frac{P_b}{Q_b}$. De reflectiecoëfficiënt Γ is gedefinieerd als $\Gamma = \frac{P_b}{P_f} = -\frac{Q_b}{Q_f}$.

Reflectie is dus verschillend voor een druk- en debietgolf, en er is een faseverschuiving van 180° .

Beschouw voor de eenvoud het geval van een uniforme elastische en cilindrische leiding, met karakteristieke impedantie Z_0 en belast met een impedantie Z_B . De reflectiecoëfficiënt op het uiteinde van de leiding wordt gegeven door (3.16) ($\Gamma = (Z_B - Z_0)/(Z_B + Z_0)$), en drie speciale gevallen kunnen worden onderscheiden:

- gesloten einde: in dit geval is $Z_B = \infty$ (door bijvoorbeeld afsluiten van de leiding) en wordt de reflectiecoëfficiënt $\Gamma = 1$
- open einde: in dit geval is $Z_B = 0$ (zoals in het geval van vrije uitstroming) en wordt de reflectiecoëfficiënt $\Gamma = -1$.
- aangepaste lijn: $Z_B = Z_0$ waarbij geen golfreflectie optreedt.

Dit zijn extreme gevallen, die voor de arteriële circulatie niet voorkomen. Men spreekt van een reflectiepunt van het gesloten type bij een positieve reflectiecoëfficiënt Γ , en een open type bij negatieve Γ .

Er treedt reflectie op telkens de impedantie van de leiding wijzigt. Dit kan door een geometrische vernauwing (een taps toelopende buis), maar ook door elastische vernauwing, door bijvoorbeeld een niet-constante elasticiteitsmodulus of een niet-constante wanddikte. Het concept van een uniforme leiding, beëindigd door een discreet reflectiepunt met belastingsimpedantie Z_B is bijgevolg een al te drastische vereenvoudiging van het arterieel

systeem. Niettemin wordt dit concept gehanteerd voor het verwerven van meer inzicht in het reflectiefenomeen.

Stel dat de afstand tot een stroomafwaarts reflectiepunt wordt gegeven door L . Indien deze golf het traject $2L$ aflegt (tot het reflectiepunt en terug), is de fasehoek van de golf gewijzigd met $\Delta\phi = 2Lb$ in het geval van een reële reflectiecoëfficiënt. De golfreflectie is maximaal wanneer invallende en gereflecteerde golf in fase zijn met elkaar en opdat dit het geval zou zijn voor de afstand L is het noodzakelijk dat $\Delta\phi = 2Lb = k2\pi$ (met k een natuurlijk getal), of dus dat $L = k \frac{\pi}{b}$. Uitgedrukt in functie van de golflengte (eerder dan de golfsnelheid), bekomt

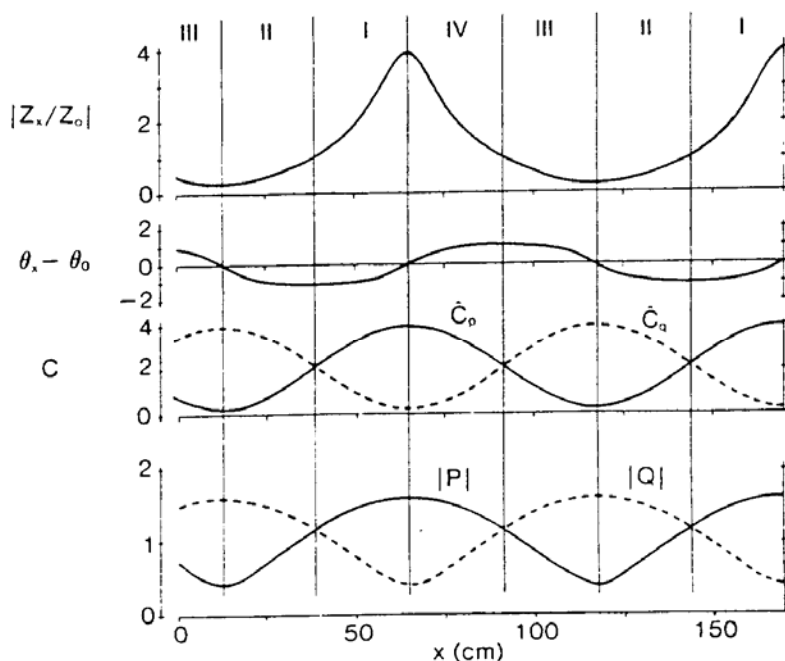
men (met $\lambda = \frac{2\pi}{b}$, de afstand waarover de fasehoek wijzigt met 2π)

$$L = k \frac{\lambda}{2}$$

Voor die afstanden is de totale druk maximaal, en dus ook de impedantie. In het geval van een reflectie van het gesloten type treedt een maximum in het impedantiespectrum op ter hoogte van het reflectiepunt (wanneer de fasehoek nul is). Een volgende maximum bevindt zich op $\lambda/2$, λ , $3\lambda/2$, ... opwaarts van de reflectiezone. Dit wordt geïllustreerd in Figuur 3.29. Onderstel dat de modulus van zowel invallende druk- als debietgolf 1 is. Op het uiteinde zijn invallende en gereflecteerde golf in fase, zodat ze worden opgeteld; de totale modulus bedraagt 1.6 ($1 + 0.6$). Een tweede maximum bevindt zich op $\lambda/2$ van het reflectiepunt.

Op een afstand $\lambda/4$ van het eindpunt bedraagt het faseverschil tussen invallende en gereflecteerde golf 180° , zodat ze in tegenfase zijn, en de amplitude minimaal is ($1 - 0.6 = 0.4$). Reflectie van P en Q is 180° uit fase, zodat de maxima van P overeenstemmen met de minima van Q, en vice versa. Vermits de impedantie op elke locatie de verhouding is van P over Q, zullen de maxima en minima in de ingangsimpedantie overeenstemmen met deze van de druk. De maxima bedragen $(1 + 0.6)/(1 - 0.6) = 4$, en de minima $(1 - 0.6)/(1 + 0.6) = 0.25$. De fasehoek van de impedantie is nul voor deze locaties waar de impedantie een extremum bereikt.

De schijnbare fasesnelheid van de druk volgt het algemeen patroon van de druk; de fasesnelheid van het debiet dit van de modulus van het debiet, waarbij de schommelingen variëren tussen 4 en $\frac{1}{4}$ keer de waarde van de werkelijke fasesnelheid (voor dit voorbeeld).



Startend vanaf het reflectiepunt kan men 4 verschillende zones onderscheiden, aangeduid met Romeinse cijfers in Figuur 3.29. In zones I en II nemen impedantiemodulus en fasehoek toe dicht naar het reflectiepunt toe. Op de grens van zones II en III is de druk en de ingangsimpedantie minimaal, en de fasehoek van karakteristieke en ingangsimpedantie worden gelijk. De zones hebben een breedte van $\lambda/8$.

Figuur 3.29. Effect van golfreflectie op de ingangsimpedantie en golfvoortplanting voor een leiding met volgende gegevens: lengte 170 cm, $a = 0$ rad (geen damping), $b = 0.03$ rad/cm, $Z_0 = 1$ mmHg/(ml/s), $Z_B = 4$ mmHg/(ml/s) (beiden reëel). De reflectiecoëfficiënt is 0.6 (reëel). Van boven naar beneden: modulus en fasehoek van Z_{in}/Z_0 ; schijnbare fasesnelheid voor P en Q, amplitude voor P en Q. Alles in functie van de afstand tot het reflectiepunt. (uit Milnor 1989)

Wanneer de reflectiecoëfficiënt een fasehoek heeft verschillend van nul, wijzigt enkel de breedte van zone I. Voor een reflectiecoëfficiënt met een negatieve fasehoek verkleint zone I; voor een positieve fasehoek wordt ze groter. Voor een negatieve fasehoek ψ lijkt het immers alsof het reflectiepunt verder is gelegen dan effectief het geval is; voor een positieve fasehoek geldt het omgekeerde. De correcte afstand Δx van het eindpunt tot de grens tussen zone I en II (waarvoor het totale pad een faseverschil $\pi/2$ vereist) wordt gegeven door

$$2\Delta x b = \frac{\pi}{2} + \psi \quad \text{waaruit} \quad \Delta x = \frac{\lambda}{4\pi} \left(\frac{\pi}{2} + \psi \right).$$

In het arterieel systeem is het probleem complexer, en reflecties ontstaan als gevolg van de geometrische en elastische convergentie, als gevolg van vertakkingen, als gevolg van reflectie op de weerstandsvaten, ... Er dient tevens een onderscheid gemaakt tussen de lokale en de globale reflectiecoëfficiënt. Onderstel een bifurcatie van een hoofdtak in twee gelijke dochtertakken. Indien deze takken oneindig lang zijn, zijn ze reflectievrij en kan men de belasting van de moedertak beschouwen als de parallelschakeling van de karakteristieke impedantie van beide dochtertakken. Men kan aldus een lokale of karakteristieke reflectiecoëfficiënt bepalen (Milnor 1989). Deze reflectiefactor is minimaal voor een oppervlakteverhouding (som oppervlakte dochtertakken/oppervlakte moedertak) = 1.15 tot

1.3, afhankelijk van de Womersley parameter α (Womersley 1958). Voor het arterieel systeem zijn deze dochters takken echter niet oneindig lang en wordt de belasting van de moedertak niet gevormd door de parallelschakeling van de karakteristieke impedantie, maar van de ingangsimpedantie van de moedertakken, zodat men in feite de reflecterende eigenschappen van het volledige afwaartse bed in rekening brengt. De reflectiecoëfficiënt die men op deze manier bekomt noemt men de globale reflectiecoëfficiënt en hij hangt onder meer af van de lokale reflectiecoëfficiënten en de golfdemping. De globale reflectiecoëfficiënt neemt doorgaans toe naar de oorsprong van het arterieel systeem.

3.5.3. Golfreflectie in vivo

De studie van golfreflectie in het arterieel systeem wordt bemoeilijkt door de complexiteit van het slagaderlijke systeem:

- de (grote) bloedvaten zijn taps en hebben dus een niet-constant sectie
- de wanddikte en elasticiteitsmodulus variëren continu
- de bloedvaten vertonen een complexe vertakking

Niettemin wordt golfreflectie vaak in termen van één of twee transmissielijnen behandeld, die eindigen op een discreet reflectiepunt. De lengte van die transmissielijn wordt dan de “effectieve lengte” van het arterieel systeem genoemd, maar Campbell et al. (Campbell 1989) tonen aan dat er geen eenduidige oplossing bestaat voor de lengte van die transmissielijn en dat het concept louter een fitten is van een gemeten ingangsimpedantie op deze van een transmissielijn. Met elke keuze van L stemt een andere belastingsimpedantie overeen, die door het fittingsproces wordt bepaald.

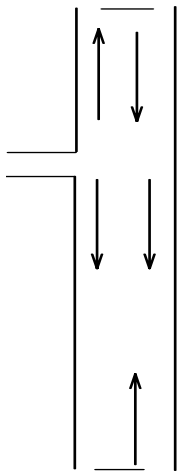
De idee van een schijnbaar discreet reflectiepunt wordt niettemin ondersteund door het patroon van de ingangsimpedantie: de modulus vertoont een absoluut minimum en voor diezelfde frequentie wordt de fasehoek nul. Voor die frequentie f_{\min} vormt de aorta ascendens het grenspunt tussen een zone II en III (Figuur 3.29) en bedraagt de afstand tot het reflectiepunt $\lambda/4$. Indien men de golfsnelheid kent, kan de afstand tot het reflectiepunt worden geschat uit

$$\Delta x = \frac{c}{4f_{\min}} \quad (3.23)$$

met c de golfsnelheid. Op die manier komt men tot de vaststelling dat bij honden van ongeveer 20 kg de belangrijkste reflectieplaats is gelokaliseerd op 40 tot 50 cm van het hart (McDonalds 1990).

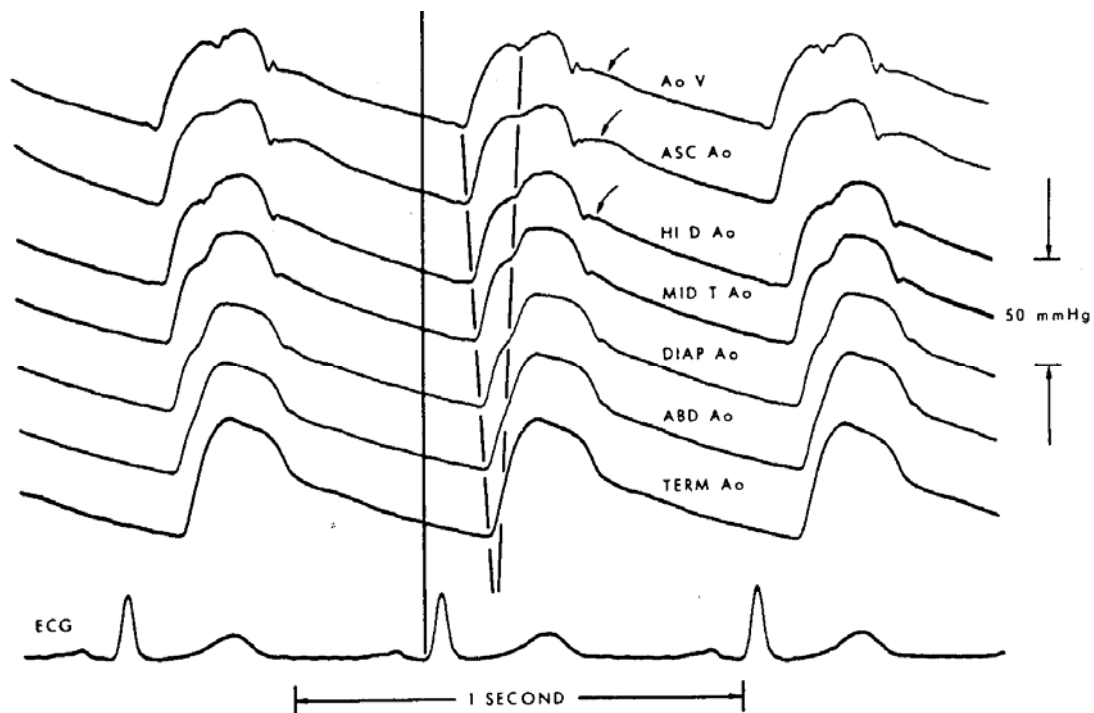
Hoewel reflectiezones verspreid liggen over het arterieel systeem, manifesteren ze zich als een enkele reflectieplaats (O'Rourke 1984). Deze locatie ontstaat als gevolg van de interactie van de verschillende verspreide reflectiezones, en is een soort resultante, een “functionele” reflectiezone. De localisatie van deze functionele reflectiezone is afhankelijk van het gedeelte van het arterieel systeem dat men bestudeert. Bestudeert men bijvoorbeeld de arm, dan bevindt de voornaamste reflectieplaats zich ergens in de arm; bekijkt men het volledige arterieel systeem, dan lokaliseert de functionele reflectieplaats zich ergens anders.

Voor de aorta ascendens stellen O'Rourke en medewerkers (O'Rourke 1984) dat twee reflectiezones zich manifesteren: één relatief dicht bij het hart (de resultante van alle dichtbij gelegen reflectieplaatsen in het bovenlichaam), en een tweede, die de resultante is van alle gereflecteerde golven komende van het onderlichaam. Deze bevindingen vormden de basis voor het ontstaan van asymmetrische T-buis modellen.



Volgens deze theorie kan de vorm van de aortagolf als volgt worden verklaard. Een voorwaartse golf wordt opgewekt ter hoogte van de aorta, en vertrekt naar open en afwaarts. Deze golf bereikt reeds vroeg de dichtbij gelegen reflectiezone, weerkaatst, en voegt zich bij de voorwaartse golf die zich in de richting van de onderste reflectiezone begeeft, om ook daar te reflecteren.

Figuur 3.30. Reflectie volgens O'Rourke.

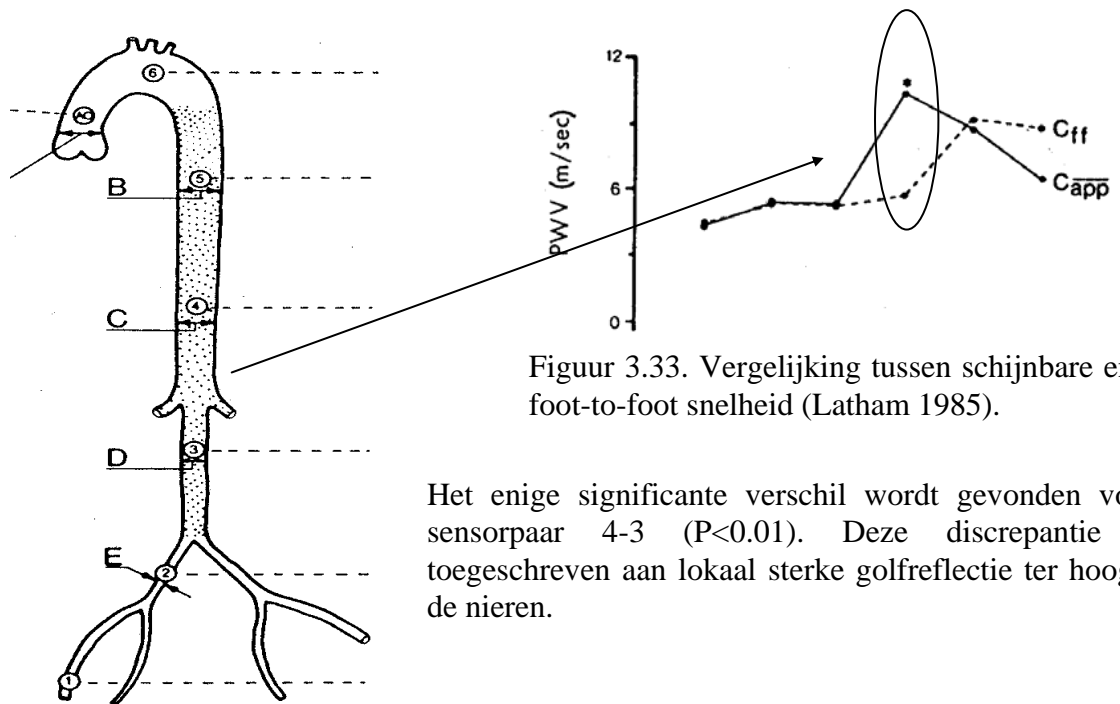


Figuur 3.31. Variatie van de druk over de aorta, met aanduiding van het verloop van de aanzet van systole, en het inflectiepunt van de aortadruk. Het snijpunt van deze lijnen lokaliseert het reflectiepunt (naar Murgo 1980).

Murgo et al (Murgo 1980) besluiten op basis van het impedantiespectrum en de vorm van de golf in het tijdsdomein (Figuur 3.31) dat de afstand tot de belangrijkste reflectiezone 44 tot 48

cm is verwijderd van de aortaklep, en lokaliseren de “effectieve reflectiezone” ter hoogte van de aorto-iliac bifurcatie.

In een meer recente studie bestuderen Latham et al. (Latham 1985) de voortplanting van de drukgolf met behulp van simultane metingen op zes plaatsen in de aorta. Zij vinden twee belangrijke reflectiepunten: een eerste distaal van de aorto-iliac bifurcatie, en een tweede ter hoogte van vertakkingen naar de nieren. Zij baseren zich op de vaststelling dat ter hoogte van deze vertakking een groot verschil bestaat tussen de golfsnelheid afgeleid uit de voortplanting van de voet van de drukgolf, en de schijnbare fasesnelheid (Figuur 3.32, Figuur 3.33).



Figuur 3.33. Vergelijking tussen schijnbare en foot-to-foot snelheid (Latham 1985).

Het enige significante verschil wordt gevonden voor het sensorpaar 4-3 ($P < 0.01$). Deze discrepantie wordt toegeschreven aan lokaal sterke golfreflectie ter hoogte van de nieren.

Figuur 3.32. Meetlocaties voor de aortadruk in (Latham 1985).

De idee van een sterk reflectiepunt in de abdominale aorta wordt ook opgepikt door Karamanoglu en medewerkers (Karamanoglu 1994). Gebruik makend van het transmissielijnmodel van Avolio (Avolio 1980) delen zij het systeem op in drie vaatgebieden: bovenste ledematen, onderste ledematen, en onderbuik (nieren, gastro-intestinale organen), en bestuderen de golfreflectie afkomstig van deze gebieden. Door wijziging van de reflectiecoëfficiënten simuleren zij vasodilatatie en vasoconstrictie. De gereflecteerde golven die ontstaan ter hoogte van de onderste en bovenste ledematen bereiken nauwelijks de aorta, en zijn bijgevolg niet in staat het profiel van de aorta in belangrijke mate te beïnvloeden. De gereflecteerde golf afkomstig van de onderbuik kan dit wel, en de reflecties afkomstig van dit vaatgebied planten zich voort zowel in op- als afwaartse zin in de aorta. Door wijziging van de reflecterende eigenschappen van deze vertakkingen kan tevens het effect van vasodilatoren worden gesimuleerd. Karamanoglu et al. besluiten dan ook dan een belangrijk reflectiepunt is gelegen ter hoogte van het diafragma en dat effecten, waargenomen bij het toedienen van vaso-actieve medicatie, kunnen worden gesimuleerd door wijziging van de reflectiecoëfficiënt van de organen in de onderbuik.

Deze laatste studie is in overeenstemming met de vaststelling dat golven, gereflecteerd in de periferie, de aorta nauwelijks bereiken. Deze golven bewegen zich immers voort in een steeds verwijdend systeem, waardoor deze golven reflectiepunten van het open type ontmoeten die ervoor zorgen dat de retrograde drukgolf de aorta niet bereikt. Het effect van medicatie op de golfreflectie, dat er wel degelijk is, wordt dus niet perifeer veroorzaakt (en het heeft dan ook geen zin medicatie toe te dienen die perifeer werkt), maar wel centraal in de organen en bloedvaten van de onderbuik.

3.5.4. De invallende en gereflecteerde golf

Steunend op de lineaire transmissielijtheorie kan men, voor het geval van een uniforme lijn met karakteristieke impedantie Z_0 , en belast met een belastingsimpedantie Z_B , de druk (en het debiet) splitsen in een invallende (voorwaartse) en een gereflecteerde (retrograde of achterwaartse) component. Men heeft immers:

$$P_f = Z_0 Q_f = Z_0(Q - Q_b) = QZ_0 + P_b = QZ_0 + P - P_f$$

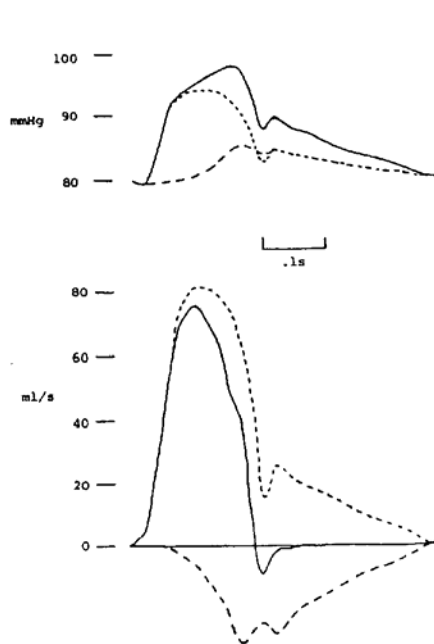
Waaruit

$$P_f = \frac{1}{2}(P + Z_0 Q) \quad (3.24)$$

en analoog

$$P_b = \frac{1}{2}(P - Z_0 Q) \quad (3.25)$$

Indien de druk P en het debiet Q zijn gekend, kan men (3.24) en (3.25) toepassen. Het enige probleem bestaat er dan in om de karakteristieke impedantie Z_0 te bepalen. Deze kan worden geschat uit de ingangsimpedantie (uitmiddelen van de hoogfrequente componenten) (Westerhof 1972), of kan in het tijdsdomein worden geschat uit de verhouding P/Q gedurende de eerste 50 ms van de systole, wanneer geen gereflecteerde golven aanwezig zijn in P of Q (Li 1986).



Bij splitsing van de aortadruk en het debiet in een voorwaartse en een achterwaartse component krijgt men het beeld van Figuur 3.34. Merk het verschil tussen de gereflecteerde druk- en debietgolf: een positieve reflectie van de druk correspondeert met een negatieve reflectie van het debiet.

Figuur 3.34. Splitsing van de druk (boven) en debiet (onder) in een invallende (puntlijn) en gereflecteerd (streeplijn) deel (naar Li 1986).

Beschikt men niet over het debiet, dan kunnen bovenstaande formules niet worden toegepast. De occlusie-methode kan een alternatief bieden (Newman 1979). De methode bestaat uit twee opeenvolgende metingen van de druk:

1. zonder occlusie:

$$P_{m1} = P_f + P_b$$

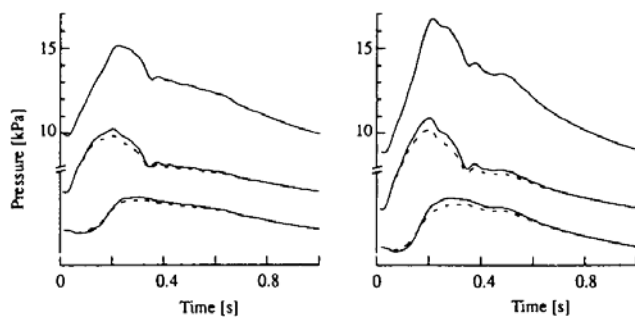
2. met occlusie, net opwaarts ervan geldt dat (er is totale reflectie: $P_f = P_b$)

$$P_{m2} = 2P_f$$

Combinatie van deze twee metingen levert de voor- en achterwaartse component. De methode geeft vergelijkbare resultaten met deze van Westerhof zolang men occludeert boven de nieren. Bij occlusie onder de nieren ontstaat re-reflectie tussen de nieren en de plaats van occlusie (Newman 1979). In de femoralis krijgt men analoge effecten, maar de re-reflectie treedt nu op ter hoogte van de aortabifurcatie.

Andere methoden bestaan erin om via combinatie van verschillende metingen van druk, debiet en diameter de voortplantingsconstante γ , de karakteristieke impedantie Z_0 en reflectiecoëfficiënt Γ te bepalen (She 1993). Geometrische en elastische convergentie bemoeilijken echter de schatting van de werkelijke voortplantingsconstante γ (Reuderink 1988).

Al deze methoden steunen op de lineaire transmissielijntheorie en negeren niet-lineariteiten. Een volledig niet-lineaire methode is voorgesteld door Pythoud (Pythoud 1995). De methode is niet-lineair in de zin dat rekening wordt gehouden met de convectieve termen in de Navier-Stokes vergelijkingen, alsook met de niet-lineaire relatie tussen druk en diameter van een bloedvat en met de interactie tussen de invallende en gereflecteerde golf. Dit laatste aspect was eerder verwaarloosd in een methode eerder gepubliceerd door Stergiopulos et al. (Stergiopulos 1993). Parker en Jones (1990) publiceerden tevens een niet-lineaire methode, maar Stergiopulos (Stergiopulos 1993) en Pythoud (Pythoud 1995) wijzen erop dat de aanname van een niet-lineair druk-diameter verband niet is behouden in de methode, evenmin als de interactie tussen invallende en gereflecteerde golf. De methode van Pythoud maakt gebruik van Riemann-invarianten, en vereist kennis van simultaan gemeten druk, debiet en diameter in functie van de tijd. Vergelijking met de klassieke lineaire methode toont aan dat de lineaire methode de invallende en gereflecteerde componenten overschat ten opzichte van

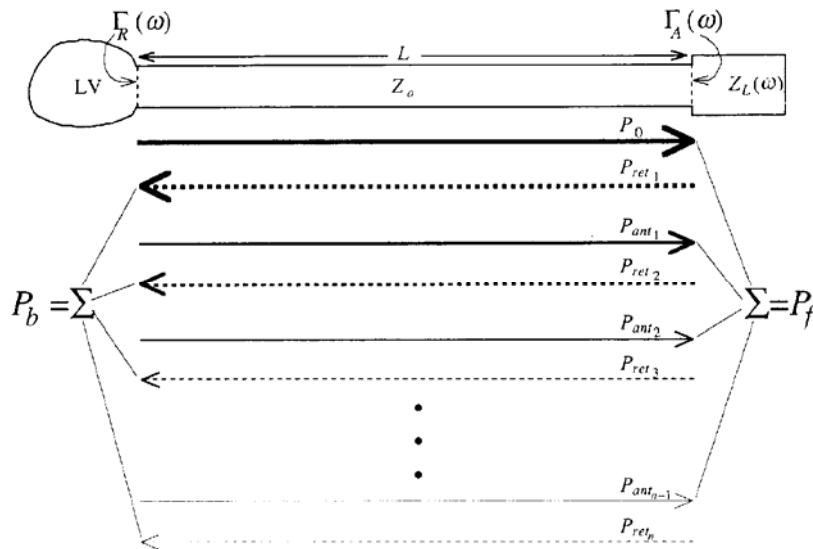


Figuur 3.35. Lineaire (volle lijn) en niet-lineaire (streeplijn) splitsing van de druk voor een simulatie van een normotensief (links) en hypertensief (rechts) persoon.

de niet-lineaire methode (Figuur 3.35). Dit lijkt contradictorisch, vermits men verwacht dat in beide gevallen de som van de invallende en gereflecteerde golven gelijk is. Men verwacht dus geen overschatting van zowel de invallende als gereflecteerde component, doch dit is een gevolg van de interactie van de gereflecteerde golf met de invallende. De verschillen tussen de lineaire en niet-lineaire theorie (verschil in amplitude) bedragen 12 tot 16%.

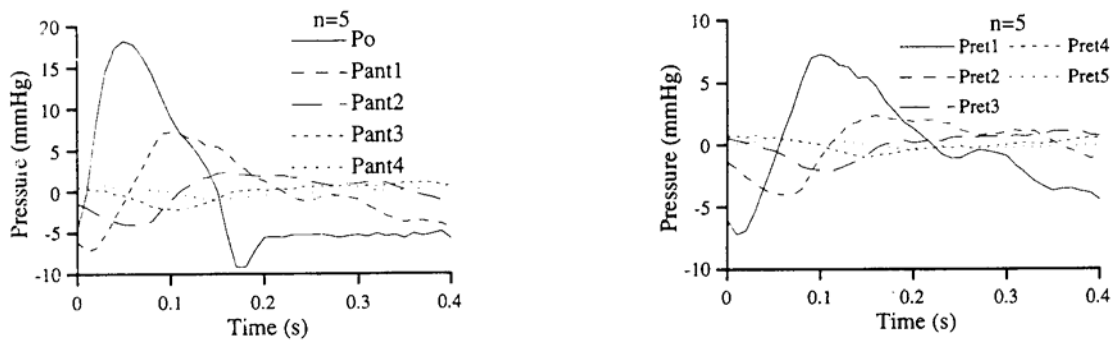
Pythoud (Pythoud 1995) wijst echter op de noodzaak van de exacte en nauwkeurige kennis van simultaan gemeten druk, debiet en diameter. Deze informatie is doorgaans niet gekend en gelet op de beperkte nauwkeurigheid van vooral de debietmeting (in het beste geval 5%) is de lineaire methode in de meeste gevallen voldoende. De methode houdt overigens geen rekening met visco-elasticiteit, wrijving, of een sterke graad van convergentie waar een continue reflectie optreedt (geen enkele methode houdt hiermee trouwens rekening). Pythoud (Pythoud 1996) toont dat het model kan worden gecombineerd met een lineair model zodat ook de effecten van wrijving kunnen worden ingecalculerd, maar de eerder geformuleerde besluiten blijven geldig.

Een gemeenschappelijk kenmerk van alle geciteerde methodes is dat zij de totale golfvorm opsplitsen in 1 enkele invallende en 1 gereflecteerde golf. Berger et al. (Berger 1993) beschrijven een lineaire 1D theorie die toelaat deze ene invallende en gereflecteerde golf verder te splitsen in een serie voorwaarts en achterwaarts bewegende golven, die ontstaan door meervoudige reflectie aan het afwaartse en opwaartse eind van een transmissielijnmodel. De traditionele theorie is hiervan een speciaal geval (alle invallende en retrograde golven worden samengenomen; Figuur 3.36).



Er treedt dus re-reflectie op aan de aortaklep. Berger neemt een reflectiecoëfficiënt = 1 (totale reflectie), wat aanvaardbaar is tijdens diastole. Tijdens de systole is de situatie echter complexer en is er interactie tussen het open ventrikel en de aorta, waardoor terugkerende golven het ventrikel kunnen binnendringen.

Figuur 3.36. Scenario voor meervoudige reflectie (naar Berger 1993)



Figuur 3.37. Voorbeeld van een set invallende (links) en retrograde (rechts) golven in het geval van 5 re-reflecties (naar Berger 1993)

Figuur 3.37 toont een voorbeeld waarbij de theorie 5 significante voor- en achterwaartse componenten in de aorta van een hond in acht neemt. De som van alle invallende en gereflecteerde componenten zou het resultaat zijn volgens de klassieke analyse. Merk op in de figuur dat een retrograde golf van een niveau n slechts ontstaat aan de aortaklep nadat de golf van niveau n-1 is aangekomen. Merk ook op dat alle beschouwde golven de aortaklep bereiken op het ogenblik dat deze is geopend (met een aanname van een totale reflectie). Dit

wijst op een vrij hoge aangenomen golfsnelheid of korte lengte L , waardoor de benodigde tijd voor het afleggen van het traject $2L$ klein is. De auteurs tonen, aan de hand van hondendata, aan dat in geval van vasoconstrictie de golfintensiteit toeneemt en bij vasodilatatie afneemt, doch leveren geen concrete informatie over waar precies de reflectiezone is gelokaliseerd.

De methode voor de meervoudige reflectie vereist kennis van de aortadruk en het aortadebiet, de ingangs- en karakteristieke impedantie. Er is geen expliciete aanname vereist omtrent de lengte van de transmissielijn van Figuur 3.36.

3.6. Besluiten

Dit hoofdstuk biedt, aan de hand van de literatuur, een overzicht van de bestaande modellen voor het cardiovasculair systeem. De meest eenvoudige modellen zijn de discrete parameter modellen, waarvan het windketelmodel het oudste en meest eenvoudige model is. Op basis van de ingangsimpedantie en van de respons van deze modellen op een aangelegd debiet kan men besluiten dat het alternatief 3-element windketelmodel en het 5-componenten model van Toy als beste modellen naar voor komen. Beide modellen plaatsen de karakteristieke impedantie van de aorta in serie met de compliantie, waardoor de karakteristieke impedantie geen deel uitmaakt van de totale weerstand.

Met toenemende graad van complexiteit worden buis en T-buis modellen behandeld, om uiteindelijk te komen tot verdeelde netwerkmodellen. Het overzicht vangt aan met het elektrisch model van Westerhof voor de arteriële circulatie en sluit af met een model van Sheng voor de volledige grote bloedsomloop, inclusief het aderlijk stelsel. Naarmate mathematische modellen meer en meer aanvaard worden en betrouwbaar blijken, worden ze meer en meer aangewend bij de oplossing en interpretatie van bepaalde problemen (stenosen, de studie van de transfertfunctie, ...).

De verdeelde parametermodellen kunnen worden onderverdeeld in lineaire en niet-lineaire modellen, waarbij niet-lineariteiten ontstaan als gevolg van de convectieve termen in de Navier-Stokes vergelijkingen enerzijds en als gevolg van het niet-lineair verband in de druk-opervlakte relatie van de gemodelleerde slagaders anderzijds. Niet-lineaire modellen rekenen in het tijdsdomein, zodat het inbouwen van visco-elasticiteit niet voor de hand liggend is. Deze modellen hebben ook het nadeel dat de wrijvingsterm, welke volgens de Womersley theorie toeneemt met de frequentie, een constante is, waardoor hoogfrequente componenten in het frequentiespectrum onvoldoende gedempt kunnen zijn.

Lineaire modellen rekenen doorgaans in het frequentiedomein, waarbij rekening wordt gehouden met frequentie-afhankelijke wrijving en visco-elasticiteit. Nadeel is dat enkel oplossingen in een regimetoestand kunnen worden gevonden en dat ze uiteraard geen niet-lineariteiten aankunnen.

Er is eensgezindheid over het feit dat linearisatie van de Navier-Stokes vergelijkingen geen significante wijzigingen in de berekende druk en debiet (Schaaf en Abbrecht 1972, Raines 1974) met zich meebrengt. De gebruikte uitdrukking voor de schuifspanning in het niet-lineaire model blijkt eveneens van minder belang (Wemple en Mockros 1972, Schaaf en Abbrecht 1972, Stergiopulos 1992). De niet-lineaire druk-diameter relatie is belangrijk, en kan vooral perifeer tot verschillen in de berekende drukken aanleiding geven (Stergiopulos

1992). Wemple en Mockros (1972) stellen dat elastische niet-lineariteiten van minder belang zijn. Stergiopulos wijst op het belang van het gebruikte discreet parameter model voor de beëindiging van de grote slagaders (Stergiopulos 1992).

Een vergelijking tussen de verschillende modellen is onmogelijk, gezien de verschillende datasets die gebruikt worden, evenals de verschillende op- en afwaartse randvoorwaarden. Ondanks alle conceptuele verschillen leveren zowel lineaire als niet-lineaire modellen fysiologisch relevante informatie, en worden de in vivo waargenomen golfffenomenen voor elk van deze modellen teruggevonden.

Ter voorbereiding van Hoofdstuk 4 wordt de lineaire transmissielijntheorie behandeld. Via de Womersley theorie (Hoofdstuk 2) kunnen de geometrische en mechanische gegevens van de arteriële boom worden vertaald naar elektrische netwerkcomponenten. Aansluitend wordt de theorie van de golfreflectie behandeld.

Wanneer golfreflectie wordt bestudeerd in termen van ingangsimpedantie, lijkt het alsof de reflectie afkomstig is van één (of twee) discrete locaties. De afstand tot die locaties noemt men de effectieve lengte van de aorta. De ontwikkeling van de buis en T-buismodellen stoelt op deze waarnemingen. O'Rourke stelt dat twee discrete reflectiezones aanwezig zijn in het lichaam: een eerste relatief dicht bij het hart, en een tweede in de buurt van de aorto-iliac bifurcatie. Deze laatste reflectiezone wordt ook door andere onderzoekers erkend (Murgo 1980, Latham 1985), maar Latham et al. (Latham 1985) identificeren een tweede reflectiepunt in de buurt van de nierslagaders. Karamanoglu et al (Karamanoglu 1993) tonen in een studie op een mathematisch model aan dat door wijziging van de reflectiecoëfficiënt van de slagaders naar de organen in de onderbuik de golfreflectie in de aorta sterk wordt beïnvloed. Ze bevestigen het belang van de aftakkingen van de aorta in de onderbuik. Karamanoglu et al. tonen ook aan dat golfreflectie perifeer slechts weinig invloed uitoefent op de vorm van de druk in de centrale aorta. Dit impliceert dat gewijzigde golfreflectie onder invloed van vasoactieve medicatie niet het gevolg kan zijn van inwerking op perifere arteriolen, maar op deze van de organen in de onderbuik.

Onderzoek van de intensiteit van golfreflectie kan door het splitsen van de gemeten golf in een invallende en gereflecteerde golf. Pythoud (Pythoud 1996) stelt dat een klassieke lineaire theorie voldoende nauwkeurige informatie oplevert. Een meer complexe theorie (Berger 1993), steunend op een buismodel voor de aorta, laat toe de invallende en gereflecteerde golf verder te verdelen in een serie golven onderhevig aan meervoudige reflectie zowel aan het afwaartse einde, als aan de (gesloten) aortaklep.

In verband met de golfreflectie in de aorta kunnen twee bedenkingen worden geformuleerd:

1. De ontbinding van de golf in een invallend en een gereflecteerd deel moet toelaten meer informatie te verkrijgen omtrent de locatie van het reflectiepunt
2. De geometrische en elastische convergentie wordt genegeerd. Nochtans zorgen deze ervoor dat de karakteristieke impedantie continu wijzigt langsheen de aorta, wat zorgt voor een continue reflectie van de druk- en debietgolven. Deze beide aspecten zullen verder worden behandeld in Hoofdstukken 4, 5 en 6.

3.7. Referentielijst

Apter J. *An analysis of the aortic pressure curve during diastole*. Bulletin of Mathematical Biophysics 1963;25:pp. 325-339.

Avolio A. *Multi-branched model of the human arterial system*. Med & Biol Eng & Comp 1980;18:pp. 709-718.

Balar S, Rogge T, Young D. *Computer simulation of blood flow in the human arm*. J Biomech 1989;22:pp. 691-697.

Berger D S, Li John K-J, Noordergraaf A. *Differential effects of wave reflections and peripheral resistance on aortic blood pressure: a model-based study*. Am J Physiol 1994;266:H1626-H1642.

Burattini R, Gnudi G. *Computer identification of models for the arterial tree input impedance: comparison between two new simple models and first experimental results*. Med & Biol Eng & Comp 1982;20:pp. 134-144.

Burattini R, Campbell K. *Effective distributed compliance of the canine descending aorta estimated by modified T-tube model*. Am J Physiol 1993;264:H1977-H1987.

Campbell K B, Lee L C, Frasch H F, Noordergraaf A. *Pulse reflection sites and effective length of the arterial system*. Am J Physiol 1989;256:H1684-H1689.

Campbell K, Burattini R, Bell D, Kirkpatrick R, Knowlen G. *Time-domain formulation of asymmetric T-tube model of arterial system*. Am J Physiol 1990;258: H1761-H1774.

Goldwyn R, Watt T. *Arterial pressure pulse contour analysis via a mathematical model for the clinical quantification of human vascular properties*. IEEE Trans Biomed Eng 1967;14:pp. 11-17.

Helal M, Watts K, Marble A. *Hydrodynamic simulation of arterial networks which include compliant and rigid bypass grafts*. J Biomech 1994;27:pp. 277-287.

Karamanoglu M, Gallagher D, Avolio A, O'Rourke M. *Functional origin of reflected pressure waves in a multibranched model of the human arterial system*. Am J Physiol 1994;267:pp. H1681-H1688.

Karamanoglu M, Gallagher D, Avolio A, O'Rourke M. *Pressure wave propagation in a multibranched model of the human upper limb*. Am J Physiol 1995;269:pp. H1363-H1369.

Kobler H, Hart M, Hunyor S. *A model of arterial pulse propagation and reflection*. Computers in Cardiology 1995.

Krus P, Karlsson M, Engvall J. *Modelling and simulation of the human arterial tree, using transmission line elements with visco-elastic walls*. Advances in Bioengineering 1991;20:pp. 115-118.

Latham R, Westerhof N, Sipkema P, Rubal B, Reuderink P, Murgu J. *Regional wave travel and reflections along the human aorta : a study with six simultaneous micromanometric pressures*. Circ 1985;72:pp. 1257-1269.

Li J. *Time domain resolution of forward and reflected waves in the aorta*. IEEE Trans Biomed Eng 1986;33:pp. 783-785.

Milnor W R. *Hemodynamics* - second edition. Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1989.

Nichols W. O'Rourke M. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*. Edward Arnold, 3rd edition, 1990.

Murgu J, Westerhof N, Giolma J, Altobelli S. *Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms*. Circ 1980;62:pp. 105-116.

Noordergraaf A, Verdouw P, van Brummelen A, Wiegel F. *Analog of the arterial bed*. In: Pulsatile blood flow, ed.: Attinger E O. McGraw-Hill 1964.

O'Rourke M, Yaginuma T. *Wave reflections and the arterial pulse*. Arch Intern Med 1984; 144:pp. 366-371.

Pythoud F, Stergiopoulos N, Meister JJ. *Forward and backward waves in the arterial system: nonlinear separation using Riemann invariants*. Technology and Health Care 1995;3:pp. 201-207.

Pythoud F, Stergiopoulos N, Meister J J. *Separation of arterial pressure waves into their forward and backward running components*. J Biomech Eng 1996;118:295-301.

Raines J, Jaffrin M, Shapiro A. *A computer simulation of arterial dynamics in the human leg*. J Biomech 1974;7:pp. 77-91.

Reuderink P, Sipkema P, Westerhof N. *Influence of geometric taper on the derivation of the true propagation coefficient using a three point method*. J Biomech 1988;21:pp. 141-153.

Schaaf B, Abbrecht P. *Digital computer simulation of human systemic arterial pulse wave transmission : a nonlinear model*. J Biomech 1972;5:pp. 345-364.

She J, Bertam C, Gow D. *Analysis of all possible combinations of four measurements determining true propagation in arteries*. J Biomed Eng 1993;15:pp. 379-386.

Sheng C, Sorwal S, Watts K, Marble A. *Computational simulation of blood flow in human systemic circulation incorporating an external force field*. Med & Biol Eng & Comp 1995;33:pp. 8-17.

Shroff S, Berger D, Korcarz C, Lang R, Marcus R, Miller D. *Physiological relevance of T-tube model parameters with emphasis on arterial compliances*. Am J Physiol 1995;269:H365-H374

Snyder M, Rideout V, Hillestad R. *Computer modelling of the human systemic arterial tree.* J Biomech 1968;1:pp. 341-353.

Stergiopoulos N, Young D, Rogge T. *Computer simulation of arterial flow with application to arterial and aortic stenoses.* J Biomech 1992;25:pp. 1477-1488.

Stergiopoulos N, Tardy Y, Meister J. *Nonlinear separation of forward and backward running waves in elastic conduits.* J Biomech 1993;26:pp. 201-209.

Sud V, Srinivasan R, Charles J, Bungo M. *Mathematical modelling of the human cardiovascular system in the presence of stenosis.* Phys Med Biol 1993;38:pp. 369-378.

Toy S, Melbin J, Noordergraaf A. *Reduced models of arterial systems.* IEEE Trans Biomed Eng 1985;32:pp. 174-176.

Wemple R, Mockros L. *Pressure and flow in the systemic arterial system.* J Biomech 1972;5:pp. 629-641.

Westerhof N, Bosman F, De Vries C, Noordergraaf A. *Analog studies of the human systemic arterial tree.* J Biomech 1969;2:pp. 121-143.

Hoofdstuk 4

Een transmissielijnmodel voor de arteriële circulatie

Hoofdstuk 4 beschrijft een lineair transmissielijnmodel dat toelaat de voortplanting van druk- en debietgolven over het arterieel systeem te berekenen. Het model houdt rekening met visco-elasticiteit en met een niet-lineair verband tussen de gemiddelde druk en de arteriële compliantie. De dataset is gebaseerd op gegevens gepubliceerd door Westerhof et al. en Stergiopulos et al. Er wordt een referentieset opgesteld voor de slagaders en voor de distale modellen, gebruikt als belasting voor de eindslagaders. Het haemodynamisch gedrag van dit basismodel wordt in detail bestudeerd. Vervolgens wordt het belang gedemonstreerd van de keuze van de dataset, het visco-elastische model en de belasting van de eindarteriën. Het model wordt vergeleken met een niet-lineair model (Stergiopulos) waarbij druk en debiet worden berekend voor een identieke configuratie, met gelijke op- en afwaartse randvoorwaarden. Tot slot wordt de golfreflectie in de aorta bestudeerd aan de hand van het basismodel enerzijds en 3 vereenvoudigde modellen voor de aorta anderzijds.

Een gedeelte van het werk voorgesteld in dit hoofdstuk is/wordt gepubliceerd als:

Segers P, Verdonck P, Verhoeven R. *Effect of visco-elastic damping and capillary bed model on the peripheral pressure wave*. Computers in Cardiology, Wenen 1995.

Segers P, Stergiopulos N, Verdonck P, Verhoeven R. *Assessment of distributed arterial network models*. Aanvaard voor publicatie in Medical & Biological Engineering & Computing.

Hoofdstuk 4

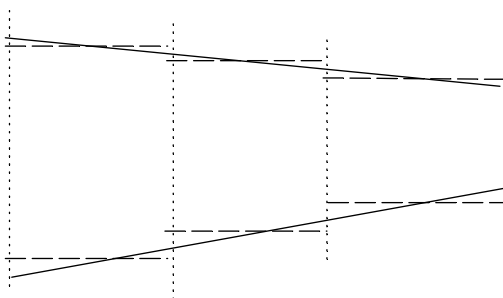
Een transmissielijnmodel voor de arteriële circulatie

4.1. Opbouw van het standaardmodel

In de onderstelling van een regelmatig hartritme hebben de druk en het debiet in het slagaderlijk systeem een periodiek karakter, waardoor ze via Fourier-analyse (Hoofdstuk 2) kunnen worden ontbonden in een reeks van harmonischen. In Hoofdstuk 3 wordt uiteengezet hoe, steunend op de lineaire transmissielijntheorie en de uitdrukkingen van Womersley (Hoofdstuk 2), een model kan worden gebouwd dat toelaat de voortplanting van sinusoidale druk- en debietgolven te bepalen. Het transmissielijnmodel berekent de voortplanting en reflectie van elke individuele harmonische, waarna deze worden gesuperponeerd en getransformeerd naar het tijdsdomein. Bij de berekeningen wordt telkens uitgegaan van een standaard gegevensset, die in dit eerste deel wordt opgebouwd.

4.1.1. Gegevensset voor de slagaders

In 1969 publiceerde Westerhof (Westerhof 1969) een lijst met geometrische (diameter, lengte en wanddikte) en mechanische (E-moduli) gegevens van de belangrijkste slagaders van het arteriële systeem. Deze gegevensset is representatief voor een volwassen individu met een lengte van 1.75m en een gewicht van 70 kg en wordt (zie Hoofdstuk 3) door verschillende auteurs gebruikt. Deze lijst wordt onder andere aangepast door Avolio (Avolio 1980), die een aantal vertakkingen naar het hoofd toevoegde aan deze dataset. Stergiopoulos (Stergiopoulos 1992) baseert zich voor zijn niet-lineair model eveneens op deze dataset, maar brengt enkele aanpassingen aan teneinde de buffercapaciteit van het slagaderlijk systeem beter te benaderen. Het zijn de gegevens van Stergiopoulos die als basis worden gebruikt bij de opbouw van het model voor de slagaders.



Figuur 4.1. Modelling van taps segmenten bij tijdsdomein-modellen (volle lijn) en frequentiedomein-modellen (streeplijn).

Modellen die de Navier-Stokes vergelijkingen en de continuïteitsvergelijking in het tijdsdomein oplossen kunnen expliciet taps segmenten modelleren (Hoofdstuk 3). Zo ook het model van Stergiopoulos, die zijn gegevens publiceert in termen van een opwaartse en afwaartse diameter en de lengte van het segment (Stergiopoulos 1992). In het transmissielijnmodel wordt een taps segment gemodelleerd als een opeenvolging van cilindrische segmenten (Figuur 4.1).

Bij het opstellen van de dataset voor het transmissielijnmodel is het vervangen van de taps segmenten door spronggewijs verlopende segmenten zo uitgevoerd dat

- het totale volume van het beschouwde segment gelijk is voor beide modellen
- de compliantie van elk segment gelijk is in beide gevallen
- de lengte van de segmenten gelijk is

Vermits voor elk segment het volume en de lengte L_i zijn gekend kan de binnenstraal R_i van het segment worden bepaald. De compliantie C_i wordt bepaald door de straal R_i , de wanddikte (h_i), de lengte (L_i), de elasticiteitsmodulus ($E_{100,i}$) en de coëfficiënt van Poisson ν (4.1)

$$C_i = \frac{2\pi R_i^3 (1 - \nu^2)}{E_{100,i} h_i} L_i \quad (4.1)$$

Met $\nu=0.5$ dienen enkel $E_{100,i}$ en h_i nog te worden bepaald. De waarde van de wanddikte wordt overgenomen van (Westerhof 1969), zodat ook $E_{100,i}$ tenslotte kan worden berekend.

Merk op dat de relatie druk-oppervlakte niet-lineair is en dat de compliantie derhalve afhankelijk is van de druk. De gepubliceerde gegevens van (Westerhof 1969, Stergiopoulos 1992) worden dan ook gegeven bij een referentiedruk van 100 mmHg, en de E-modulus afgeleid uit deze gegevens wordt E_{100} genoemd.

De dataset die op deze manier wordt verkregen wordt weergegeven in Tabel 4.1.

NR	naam	ST	TLmodel	straal (cm)	wanddikt e (cm)	lengte (cm)	x (cm)	E_{100} (kPa)	C (ml/kPa)
1	ao ascendens	1	01_	1.470	0.164	1	1	254	0.3601
2			02_	1.470	0.164	1	2	254	0.3601
3			03_	1.440	0.164	1	3	274	0.3134
4			04B	1.440	0.161	1	4	274	0.3193
5	aortaboog A	2	05_	1.252	0.132	1	5	274	0.2557
6			06B	1.120	0.132	1	6	284	0.1769
7	aortaboog B	14	07_	1.069	0.127	2	8	240	0.3777
8			08B	1.040	0.127	1.9	9.9	283	0.2805
9	thoracale ao A	18	09_	0.999	0.12	2.6	12.5	248	0.4113
10			10B	0.945	0.12	2.6	15.1	266	0.3236
11	thoracale ao B	27	11_	0.824	0.09	2.6	17.7	266	0.2861
12			12_	0.764	0.09	2.6	20.3	289	0.2102
13			13_	0.700	0.09	2.6	22.9	304	0.1537
14			14B	0.645	0.087	2.6	25.5	317	0.1194
15	abdom. ao. A	28	15B	0.610	0.084	5.3	30.8	255	0.2645
16	abdom. ao. B	35	16_	0.573	0.083	1	31.8	222	0.0481
17			17B	0.564	0.083	1	32.8	225	0.0453
18	abdom. ao. C	37	18B	0.590	0.083	2	34.8	236	0.0988
19	abdom. ao. D	39	19_	0.580	0.082	5.3	40.1	251	0.2365
20			20B	0.548	0.078	5.3	45.4	259	0.2036
21	abdom. ao. E	41	21_	0.541	0.075	1	46.4	195	0.0511
NR	naam	ST	TLmodel	straal	wanddikt	lengte	x	E_{100}	C

				e					
22			22T	0.520	0.075	1	47.4	203	0.0436
23	intercostalis	26	10B01_	0.632	0.05	1.5	16.6	334	0.1069
24			10B02_	0.590	0.05	1.5	18.1	338	0.0860
25			10B03_	0.550	0.05	1.5	19.6	338	0.0697
26			10B04_	0.525	0.05	1.5	21.1	345	0.0593
27			10B05_	0.500	0.05	1	22.1	345	0.0341
28			10B06E06	0.474	0.05	1	23.1	345	0.0291
29	anonymus	3	04B01_	1.010	0.086	1	5	356	0.1588
30			04B02_	0.809	0.086	1	6	356	0.0816
31			04B03T	0.620	0.086	1.4	7.4	356	0.0514
32	r. iliaca com.	43	22L01_	0.393	0.063	2.91	50.3	350	0.0378
33			22L02B	0.350	0.063	2.91	53.2	356	0.0262
34	r. iliaca ext.	50	22L03_	0.320	0.055	5.8	59.0	165	0.0987
35			22L04_	0.312	0.055	2.5	61.5	169	0.0386
36			22L05B	0.303	0.053	6.1	67.6	173	0.0875
37	r. femoralis	52	22L06_	0.259	0.052	6.1	73.7	169	0.0569
38			22L07_	0.249	0.052	6.1	79.8	225	0.0379
39			22L08_	0.238	0.05	6.1	85.9	278	0.0279
40			22L09_	0.223	0.049	7.1	93.0	300	0.0252
41			22L10_	0.211	0.048	6.3	99.3	450	0.0129
42			22L11_	0.202	0.047	6.3	105.6	600	0.0087
43			22L12T	0.190	0.046	6.3	111.9	812	0.0055
44	l. iliaca com.	42	22R01_	0.393	0.063	2.91	50.3	350	0.0378
45			22R02B	0.350	0.063	2.91	53.2	356	0.0262
46	l. iliaca ext.	44	22R03_	0.320	0.055	5.8	59.0	165	0.0987
47			22R04_	0.312	0.055	2.5	61.5	169	0.0386
48			22R05B	0.303	0.053	6.1	67.6	173	0.0875
49	l. femoralis	46	22R06_	0.259	0.052	6.1	73.7	169	0.0569
50			22R07_	0.249	0.052	6.1	79.8	225	0.0379
51			22R08_	0.238	0.05	6.1	85.9	278	0.0279
52			22R09_	0.223	0.049	7.1	93.0	300	0.0252
53			22R10_	0.211	0.048	6.3	99.3	450	0.0129
54			22R11_	0.202	0.047	6.3	105.6	600	0.0087
55			22R12T	0.190	0.046	6.3	111.9	812	0.0055
56	l. subclavia A	19	08B01B	0.423	0.067	3.4	13.3	249	0.0728
57	l. subclavia B	21	08B02_	0.403	0.066	6.8	20.1	248	0.1284
58			08B03_	0.371	0.062	6.1	26.2	251	0.0942
59			08B04_	0.346	0.057	5.6	31.8	259	0.0741
60			08B05_	0.320	0.055	6.3	38.1	338	0.0524
61			08B06_	0.280	0.053	6.3	44.4	356	0.0345
62			08B07_	0.247	0.052	6.3	50.7	375	0.0229
63			08B08T	0.236	0.05	4.8	55.5	398	0.0150
64	r. subclavia A	4	04B03L01B	0.423	0.067	3.4	10.8	249	0.0728
65	r. subclavia B	7	04B03L02_	0.403	0.066	6.8	17.6	248	0.1284
66			04B03L03_	0.371	0.062	6.1	23.7	251	0.0942
67			04B03L04_	0.346	0.057	5.6	29.3	259	0.0741
68			04B03L05_	0.320	0.055	6.3	35.6	338	0.0524
NR	naam	ST	TLmodel	straal	wanddikt	lengte	x	E ₁₀₀	C

			e					
69		04B03L06_	0.280	0.053	6.3	41.9	356	0.0345
70		04B03L07_	0.247	0.052	6.3	48.2	375	0.0229
71		04B03L08T	0.236	0.05	4.8	53	398	0.0150
72	l. carotis com.	15 06B01_	0.544	0.063	5.9	11.9	308	0.2308
73		06B02_	0.435	0.063	5.9	17.8	308	0.1180
74		06B03_	0.434	0.063	5.9	23.7	308	0.1172
75		06B04T	0.370	0.063	3.1	26.8	308	0.0381
76	r. carotis com.	5 04B03R01_	0.544	0.063	5.9	13.3	311	0.2288
77		04B03R02_	0.449	0.063	5.9	19.2	311	0.1287
78		04B03R03T	0.370	0.063	5.9	25.1	311	0.0720
79	l. tibialis ant.	49 22L12L01_	0.131	0.039	7.5	119.4	795	0.0026
80		22L12L02_	0.127	0.039	7.5	126.9	795	0.0023
81		22L12L03_	0.122	0.039	7.5	134.4	795	0.0021
82		22L12L04_	0.120	0.039	7.5	141.9	795	0.0020
83		22L12L05E15	0.117	0.039	4.3	146.2	795	0.0010
84	l. tibialis post.	48 22L12R01_	0.156	0.051	6.7	118.6	685	0.0034
85		22L12R02_	0.152	0.049	6.7	125.3	685	0.0033
86		22L12R03_	0.148	0.046	6.7	132.0	685	0.0032
87		22L12R04_	0.144	0.044	6.7	138.7	685	0.0031
88		22L12R05E14	0.141	0.041	5.3	144.0	685	0.0025
89	r. tibialis ant.	55 22R12R01_	0.131	0.039	7.5	119.4	795	0.0026
90		22R12R02_	0.127	0.039	7.5	126.9	795	0.0023
91		22R12R03_	0.122	0.039	7.5	134.4	795	0.0021
92		22R12R04_	0.120	0.039	7.5	141.9	795	0.0020
93		22R12R05E15	0.117	0.039	4.3	146.2	795	0.0010
94	r. tibialis post.	54 22R12L01_	0.156	0.051	6.7	118.6	685	0.0034
95		22R12L02_	0.152	0.049	6.7	125.3	685	0.0033
96		22R12L03_	0.148	0.046	6.7	132.0	685	0.0032
97		22R12L04_	0.144	0.044	6.7	138.7	685	0.0031
98		22R12L05E14	0.141	0.041	5.3	144.0	685	0.0025
99	r. profundus	53 22R05B01_	0.199	0.052	6.3	73.9	794	0.0057
100		22R05B02E14	0.186	0.046	6.3	80.2	794	0.0052
101	l. profundus	47 22L05B01_	0.199	0.052	6.3	73.9	794	0.0057
102		22L05B0214E	0.186	0.046	6.3	80.2	794	0.0052
103	mesent. inf.	40 20B01_	0.235	0.043	2.5	47.9	288	0.0124
104		20B02E12	0.155	0.043	2.5	50.4	288	0.0035
105	mesent. sup.	34 15B01_	0.397	0.069	2.9	33.7	213	0.0583
106		15B02E10	0.354	0.069	3	36.7	213	0.0427
107	l. renalis	36 17B01E11	0.260	0.052	3.2	36	235	0.0217
108	r. renalis	38 18B01E11	0.260	0.052	3.2	38	235	0.0217
109	coeliaca A	29 14B01_	0.390	0.064	1	26.5	236	0.0185
110		14B02B	0.347	0.064	1	27.5	236	0.0131
111	coeliaca B	30 14B03_	0.262	0.061	1	28.5	194	0.0072
112		14B04T	0.243	0.061	1	29.5	194	0.0057
113	lienalis	33 14B04L01_	0.209	0.054	3	32.5	171	0.0140
114		14B04L02E09	0.193	0.054	3.3	35.8	171	0.0121
115	hepatica	31 14B02B01_	0.272	0.049	3.3	30.8	260	0.0245

NR	naam	ST	TLmodel	straal	wanddikt	lengte	x	E ₁₀₀	C
e									
116			14B02B02E07	0.220	0.049	3.3	34.1	260	0.0130
117	gastrica	32	14B04R01_	0.161	0.045	3.5	33	191	0.0080
118			14B04R02E08	0.151	0.045	3.6	36.6	191	0.0068
119	l. radialis	22	08B08R01_	0.174	0.044	7.1	62.6	425	0.0094
120			08B08R02_	0.159	0.043	7.1	69.7	425	0.0074
121			08B08R03_	0.145	0.042	7.1	76.8	425	0.0057
122			08B08R04E02	0.142	0.041	2.2	79	425	0.0017
123	l. ulnaris A	23	08B08L01B	0.215	0.049	6.7	62.2	445	0.0144
124	l. ulnaris B	25	08B08L02_	0.203	0.047	6.7	68.9	437	0.0128
125			08B08L03_	0.188	0.046	6.7	75.6	437	0.0104
126			08B08L04E04	0.183	0.045	3.7	79.3	437	0.0054
127	l. interosseous	24	08B08L01B01E03	0.091	0.028	7.9	70.1	856	0.0012
128	r. radialis	8	04B03L08L01_	0.183	0.044	7.1	60.1	449	0.0104
129			04B03L08L02_	0.165	0.043	7.1	67.2	449	0.0078
130			04B03L08L03_	0.159	0.042	7.1	74.3	449	0.0071
131			04B03L08L04E02	0.153	0.041	2.2	76.5	449	0.0020
132	r. ulnaris A	9	04B03L08R01_	0.183	0.049	3	56	362	0.0049
133			04B03L08R02B	0.170	0.049	3.7	59.7	362	0.0048
134	r. ulnaris B	11	04B03L08R03_	0.162	0.047	6.7	66.4	342	0.0083
135			04B03L08R04_	0.145	0.046	6.7	73.1	342	0.0061
136			04B03L08R05E04	0.139	0.045	3.7	76.8	342	0.0030
137	r. interosseous	10	04B03L08R02B01_	0.107	0.028	3	62.7	892	0.0007
138			04B03L08R02B02E03	0.091	0.028	4.9	67.6	892	0.0007
139	l. vertebralis	20	08B01B01_	0.188	0.046	7.4	20.7	447	0.0113
140			08B01B02E01	0.183	0.045	7.4	28.1	447	0.0106
141	r. vertebralis	6	04B03L01B01_	0.188	0.046	7.4	18.2	447	0.0113
142			04B03L01B02E01	0.183	0.045	7.4	25.6	447	0.0106
143	l. carotis ext.	17	06B04R01_	0.284	0.045	5.9	32.7	682	0.0208
144			06B04R02_	0.235	0.039	5.9	38.6	921	0.0100
145			06B04R03E05	0.193	0.026	5.9	44.5	1253	0.0061
146	l. carotis int.	16	06B04L01_	0.284	0.045	5.9	32.7	682	0.0208
147			06B04L02_	0.235	0.039	5.9	38.6	921	0.0100
148			06B04L03E05	0.193	0.026	5.9	44.5	1253	0.0061
149	r. carotis ext.	13	04B03R03L01_	0.284	0.045	5.9	31	682	0.0208
150			04B03R03L02_	0.235	0.039	5.9	36.9	921	0.0100
151			04B03R03L03E05	0.193	0.026	5.9	42.8	1253	0.0061
152	r. carotis int.	12	04B03R03R01_	0.284	0.045	5.9	31	682	0.0208
153			04B03R03R02_	0.235	0.039	5.9	36.9	921	0.0100
154			04B03R03R03E05	0.193	0.026	5.9	42.8	1253	0.0061
155	l. iliaca int.	45	22L02B01E13	0.200	0.053	5	58.2	83	0.0429
156	r. iliaca int.	51	22R02B01E13	0.200	0.053	5	58.2	83	0.0429

Tabel 4.1. Datalijst met geometrische en mechanische parameters van segmenten opgenomen in het transmissielijnmodel. NR = nummer segment transmissielijnmodel; ST = identificatiecode volgens (Stergiopoulos 1992); TLmodel = identificatiecode in transmissielijnmodel; C = de compliantie van elk segment.

4.1.2. Dataset voor de kleine slagaders, arteriolen en capillairen

Modelleren van alle arteriële bloedvaten is praktisch onmogelijk, en daarom worden de kleinere slagaders, arteriolen en capillairen “gelumped”, waarbij hun globaal effect wordt gemodelleerd met een belastingsimpedantie (naar analogie met het transmissielijnmodel). Naar analogie met (Stergiopoulos 1992) wordt gekozen voor een 3-element windketel model, opgebouwd uit een weerstand R_1 (karakteristieke impedantie) in serie met een windketelsegment, bestaande uit de distale compliantie C_2 en de weerstand R_2 (Tabel 4.2).

bloedvat	code	R_1 mmHg/(ml/s)	R_2 mmHg/(ml/s)	R_T mmHg/(ml/s)	C_2 (ml/mmHg)
vertebralis	E01	9.0	36.1	45.1	0.0054
radialis	E02	8.0	31.7	39.6	0.0061
interosseus	E03	126.5	506.0	632.5	0.0004
ulnaris	E04	8.0	31.7	39.6	0.0061
carotis int/ext	E05	20.9	83.4	104.3	0.0023
intercostalis	E06	2.1	8.3	10.4	0.0232
hepatica	E07	5.5	21.8	27.2	0.0089
gastrica	E08	8.1	32.5	40.6	0.0060
lienalis	E09	3.5	14.0	17.4	0.0139
mesent. sup	E10	1.4	5.6	7.0	0.0347
renalis	E11	1.7	6.8	8.5	0.0285
mesent. inf	E12	10.4	41.3	51.6	0.0047
iliaca int	E13	11.9	47.6	59.6	0.0041
tibialis post/profundus	E14	7.1	28.7	35.8	0.0068
tibialis ant	E15	8.4	33.5	41.9	0.0058

Tabel 4.2. Parameters voor de 3-element windketel belastingsmodellen ($R_T=R_1+R_2$)

Bemerk dat R_1 telkens 20% bedraagt van de totale weerstand R_1+R_2 . De compliantie-bijdrage van de 3 element windketels bedraagt samen 0.24 ml/mmHg, zodat de totale compliantie 1.47 ml/mmHg bedraagt. De gegevensset geldt voor een persoon van 1.75m, 75 kg. Volgens de formule van Dubois bedraagt de lichaamsoppervlakte

$$BSA = 71.84 \left(\frac{\text{massa}}{10^6} \right)^{0.425} (\text{lengte})^{0.725} = 1.90 \text{ m}^2. \text{ De totale compliantie, bij 100 mmHg,}$$

bedraagt aldus 0.77 ml/mmHg/m². Deze waarde is in overeenstemming met de waarden gepubliceerd door Randall et al. (0.70 tot 1.20 ml/mmHg/m²).

4.1.3. Implementatie van de niet-lineaire elasticiteit en visco-elasticiteit

4.1.3.1. DE NIET-LINEAIRE ELASTICITEIT

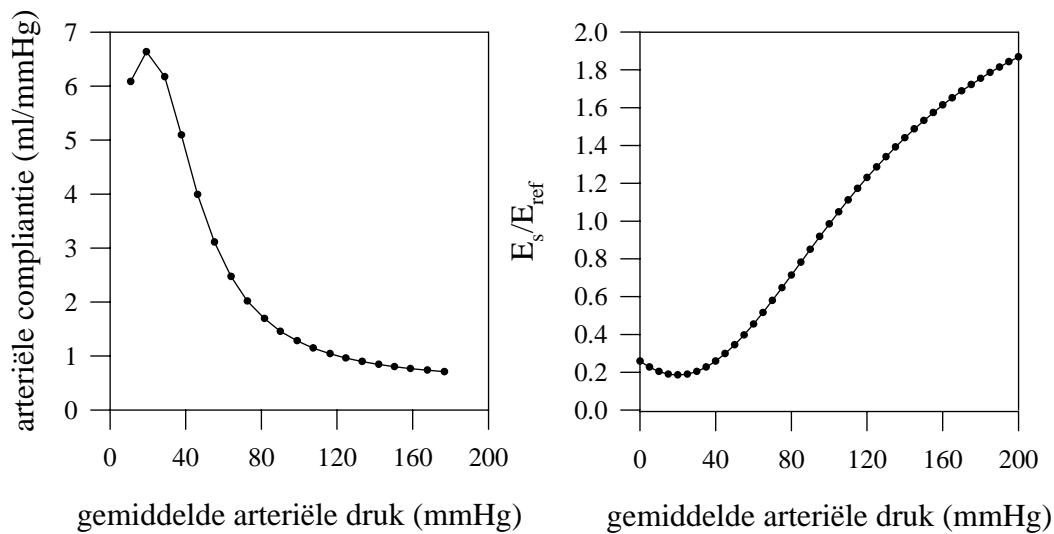
De berekeningen met het transmissielijnmodel worden uitgevoerd in het frequentiedomein. Een opwaarts aangelegde druk of debiet wordt via Fourier-analyse eerst ontbonden in harmonischen, waarna de voortplanting van iedere harmonische afzonderlijk wordt berekend. In de post-processing fase worden deze harmonischen getransfereerd naar het tijdsdomein, en gesuperponeerd. Dit impliceert dat geen expliciete relatie tussen de druk en de oppervlakte kan worden opgelegd, vermits het verloop van de druk in de tijd slechts is gekend op het einde van de berekeningen.

De elasticiteit kan echter wel worden gekoppeld aan de *gemiddelde druk*. Deze wordt uitsluitend bepaald door de geometrische eigenschappen van de configuratie en niet door de mechanische. In een eerste berekeningsfase wordt aldus de gemiddelde druk berekend over de circulatie, en met deze waarde kan een nieuwe, aangepaste E-modulus worden gevonden. Deze nieuwe E-modulus wordt dan gebruikt voor het vervolg van de berekeningen (de grond- en hogere harmonischen).

Het arc-tangens model van Langewouters (Hoofdstuk 1) steunt op de waarneming dat E_s , de statische incrementele elasticiteitsmodulus, varieert met de druk volgens een 2^e graads betrekking en naar analogie met (Stergiopulos 1992) kan betrekking (4.2) worden afgeleid:

$$E_s = E_{\text{ref}} \frac{1}{a + \frac{b}{1 + \left(\frac{P - P_a}{P_b}\right)^2}} \quad (4.2)$$

E_{ref} is de E-modulus bij 100 mmHg, en $a=0.4$, $b=5$, $P_a=20$ en $P_b=30$ mmHg. De verhouding E_s/E_{ref} en de berekende compliantie van de slagaders van Tabel 4.1 in functie van de gemiddelde arteriële druk worden voorgesteld in Figuur 4.4.



Figuur 4.4. Verloop van E_s/E_{ref} (rechts), en de arteriële compliantie van het basismodel exclusief distale compliantie (links) in functie van de gemiddelde arteriële druk.

Bemerk de analogie tussen het profiel van de arteriële (volume-)compliantie als functie van de gemiddelde druk, en dat van de oppervlakte-compliantie gegeven door Langewouters (Hoofdstuk 1). Beiden bereiken een maximum op $P_a = 20$ mmHg, wat een gevolg is van het typische S-vormige profiel van de druk-diameter relatie (Hoofdstuk 1).

4.1.3.2. DE VISCO-ELASTISCHE VAATWAND

In Hoofdstuk 1 wordt aangetoond dat het visco-elastisch gedrag van de vaatwand kan worden uitgedrukt door middel van een complexe elasticiteitsmodulus E^* , met een reëel en imaginair deel, of een modulus en een fasehoek:

$$E^* = E_{re} + iE_{im} = |E|e^{i\varphi_E}$$

Indien men de transmissielijntheorie opstelt met deze complexe elasticiteitsmodulus, dan wijzigt de uitdrukking voor de golfsnelheid en de karakteristieke impedantie en bijgevolg ook de uitdrukking van de transversale impedantie Z_t . De uitdrukking voor de longitudinale impedantie blijft ongewijzigd. Men bekomt

$$Z_t = \frac{Z_1}{Z_0^2} = i\omega \frac{\pi R^2}{\rho c_0^2}$$

met $c_0 = \sqrt{\frac{|E|e^{i\varphi_E} h}{2\rho R(1-v^2)}} = \sqrt{\frac{|E|h}{2\rho R(1-v^2)}} e^{i\frac{\varphi_E}{2}}$ een complex getal en $|E|$ de modulus en φ_E de

fasehoek van de complexe elasticiteitsmodulus, ρ de densiteit van bloed, R en h de straal en

wanddikte van het bloedvat, en ν de coëfficiënt van Poisson. De transversale impedantie kan dan worden herschreven als

$$Z_t = g + i\omega c = \omega \frac{2\pi R^3(1-\nu^2)}{|E|h} e^{i\left(\frac{\pi}{2} - \varphi_E\right)}$$

waaruit

$$g = \omega \frac{2\pi R^3(1-\nu^2)}{|E|h} \sin(\varphi_E) \quad (4.3)$$

en

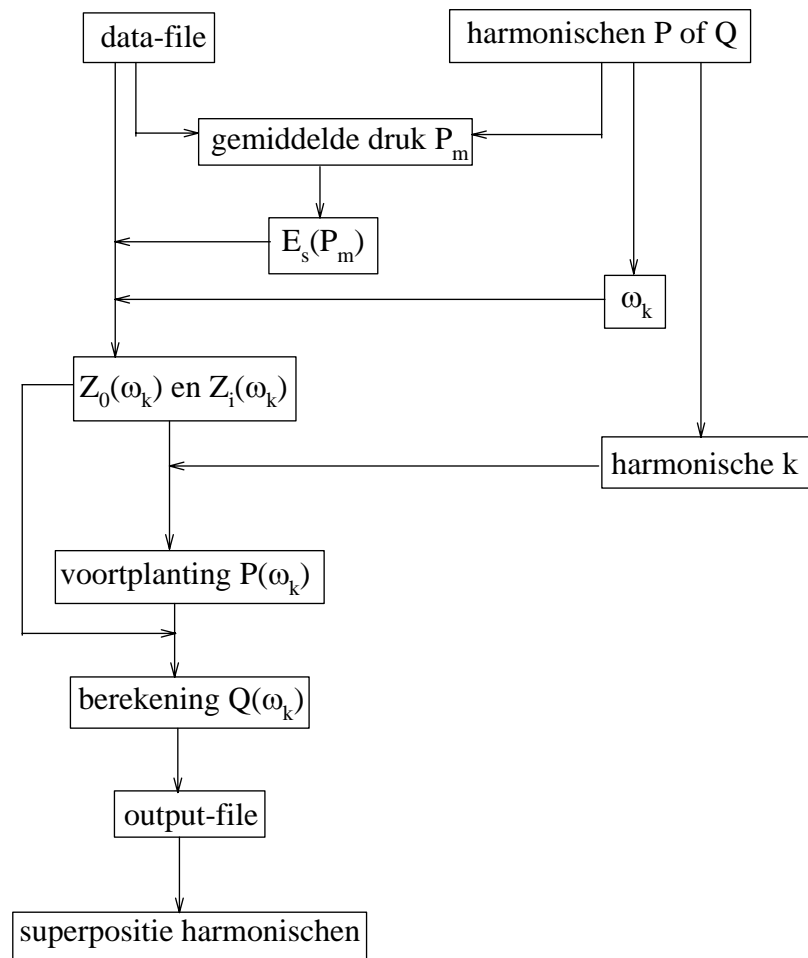
$$c = \frac{2\pi R^3(1-\nu^2)}{|E|h} \cos(\varphi_E) \quad (4.4)$$

(4.3) en (4.4) vormen samen met (3.19) en (3.20) de betrekkingen die, in geval van een visco-elastische vaatwand, het hydraulisch probleem omzetten naar een elektrisch transmissielijnprobleem met lijnparameters r , l , c en g . In het algemeen (zie Hoofdstuk 1) zijn zowel $|E|$ als φ_E functie van de frequentie van de harmonischen.

4.1.4. Flow-chart van het transmissielijnmodel

Figuur 4.5 toont het schematisch verloop van het transmissielijnprogramma. De data-file bevat de algemene gegevens omtrent de gemodelleerde structuur (gegevens Tabel 4.1), terwijl een tweede bestand een lijst bevat van harmonischen (een druk P of debiet Q), waarvoor de voortplanting over de boom dient te worden berekend. In een eerste fase wordt de gemiddelde druk over de volledige structuur bepaald en wordt de statische elasticiteitsmodulus $E_s(P_m)$ berekend, met P_m de gemiddelde druk. Deze nieuwe E -modulus wordt bij het verdere verloop van de berekeningen gebruikt.

Uit de lijst van harmonischen is de frequentie bekend van de te berekenen harmonische. Samen met de gegevens van de data-file wordt de ingangs- en karakteristieke impedantie berekend over de ganse boom (eventueel rekening houdend met visco-elasticiteit) en vervolgens kan de voortplanting van de drukgolf over de structuur worden bepaald. Via het verband tussen P en Q wordt het debiet bepaald. Deze gegevens worden weggeschreven in een tijdelijk output-bestand, waarna een volgende harmonische wordt berekend. In een post-processing fase worden de verschillende harmonischen, gestockeerd in het output-bestand, getransformeerd naar het tijdsdomein en gesommeerd.



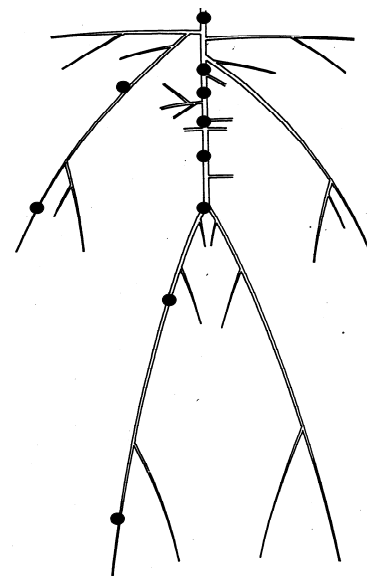
Figuur 4.5. Flow-chart van het transmissielijnprogramma.

4.2. Haemodynamische karakteristieken van het basismodel

Met een fysiologisch aortadebiet (Figuur 4.8; locatie 01_) als opwaartse randvoorwaarde worden de druk en het debiet berekend op 6 plaatsen in de aorta en 2 locaties in arm en been (Figuur 4.6).

bloedvat	code	x (cm)	Δx (cm)
aorta ascendens	01_	1	
thoracale aorta	09_	12.5	11.5
thoracale aorta	13_	22.9	10.4
abdominale aorta	16_	31.8	8.9
abdominale aorta	19_	40.1	8.3
aortabifurcatie	22T	47.4	7.2
bovenarm	04B03L06_	41.9	
onderarm	04B03L08L03_	74.3	32.4
bovenbeen	22L07_	79.8	
onderbeen	22L12L04_	141.9	62.1

Tabel 4.3. Situering locaties (Figuur 4.6) waar druk en debiet worden berekend.

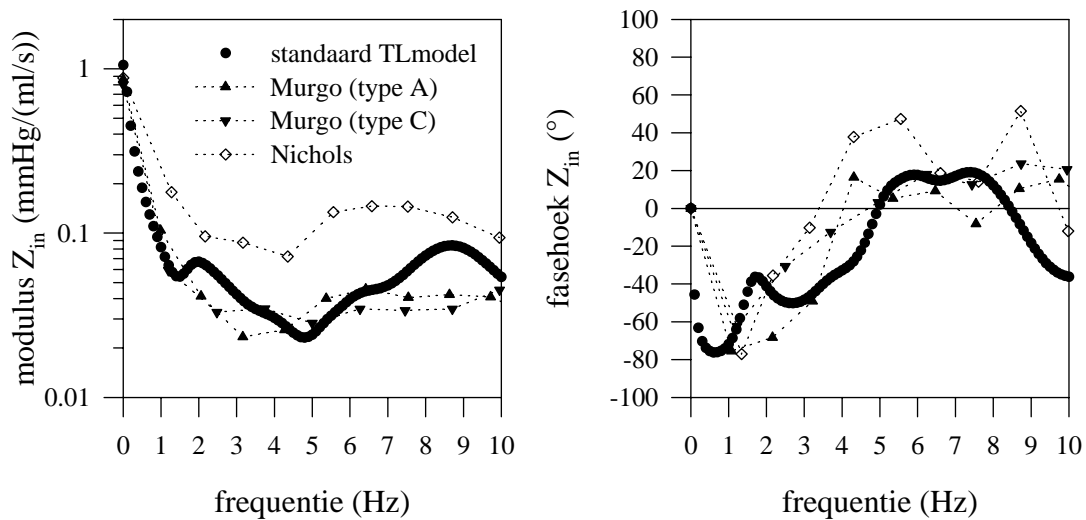


Figuur 4.6. Aanduiding locaties

Voor deze simulaties bedraagt het hartritme 60 slagen/minuut. De viscositeit van bloed wordt constant ondersteld en bedraagt 4 mPas. De coëfficiënt van Poisson $\nu = 0.5$. Het gemiddeld aortadebiet bedraagt 85.7 ml/s, met een cardiac output van 5.1 l/min. De totale weerstand voor deze configuratie is 1.05 mmHg/(ml/s), wat resulteert in een gemiddelde druk van 90 mmHg. Bij deze druk bedraagt de totale arteriële compliantie van het standaardmodel 1.70 ml/mmHg.

4.2.1. De ingangsimpedantie

De ingangsimpedantie van het slagaderlijk systeem beschrijft op een unieke manier de relatie tussen de harmonischen van druk en debiet ter hoogte van de aorta ascendens (Hoofdstuk 2). Figuur 4.7 toont de ingangsimpedantie van de standaardconfiguratie (zonder visco-elastischeit) in functie van de frequentie.



Figuur 4.7. De ingangsimpedantie van het transmissielijnmodel, vergeleken met in vivo data (Murgo 1980), Nichols(1977).

In vivo is de ingangsimpedantie slechts gekend voor een aantal discrete frequenties, die een veelvoud zijn van de grondfrequentie (het hartritme). Voor het mathematisch model kan de ingangsimpedantie worden berekend voor elke willekeurige frequentie, zodat de ingangsimpedantie over een continu spectrum kan worden bepaald. Figuur 4.7 toont dat er kwalitatief een goede overeenkomst is tussen de in vivo en in numero (transmissielijnmodel) gegevens. De waarde van de karakteristieke impedantie (limietwaarde van ingangsimpedantie) correspondeert goed met de in vivo data van Murgo et al (Murgo 1980). De totale perifere weerstand is 1.05 mmHg/(ml/s). De ingangsimpedantie vertoont echter een opmerkelijk verschil met de in vivo data. Voor een vrij lage frequentie (1.5 Hz) treedt een lokaal minimum op in de impedantiemodulus (de fasehoek wordt er iets minder negatief). Het absolute minimum zelf (met bijbehorend snijpunt met de x-as voor de fasehoek) ligt bij 5 Hz, wat iets hoger is dan in vivo. Voor een golfsnelheid van 4 m/s (zie verder), bekomt men met de kwart-golflengte formule dat de reflectiepunten, geassocieerd met deze minima, zich bevinden op 65 cm (eerste minimum) en 20 cm (tweede minimum). Het al dan niet optreden van een relatief minimum in de ingangsimpedantie is vrij moeilijk te achterhalen in vivo, omwille van de grote spreiding enerzijds en omwille van het gering aantal punten waarover men doorgaans beschikt anderzijds.

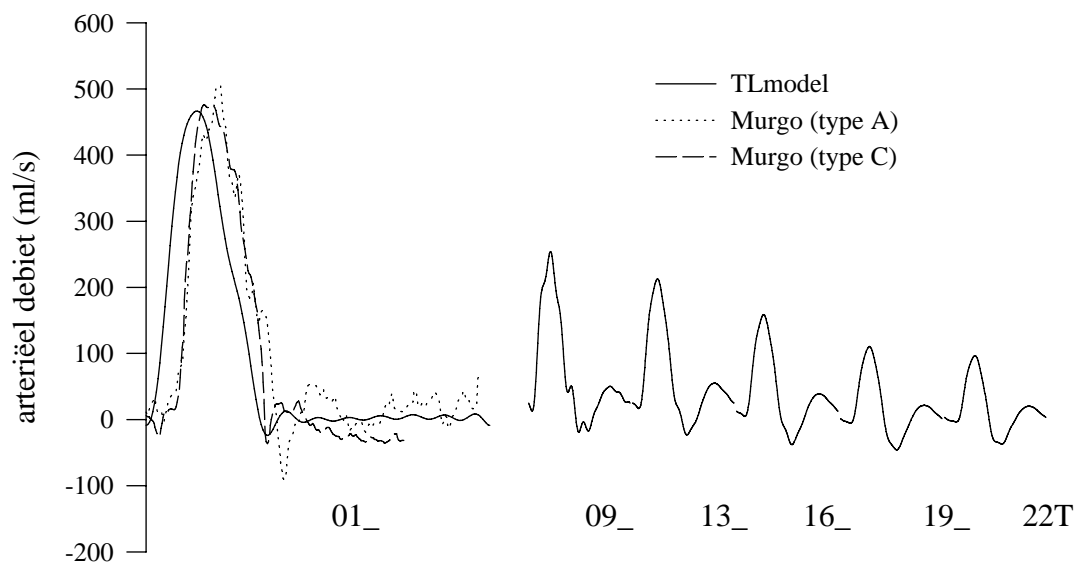
Merk op dat het absolute minimum bij 5 Hz wordt gevonden op basis van de standaardconfiguratie, zonder toevoeging van extra vertakkingen naar de hersenen. Avolio (Avolio 1980) voegde een aantal extra vertakkingen naar het hoofd toe opdat voor zijn simulatie het minimum zou verschuiven van 3 naar 5 Hz (zie Hoofdstuk 3).

4.2.2. Aortadruk en -debiet

harmonische	modulus (ml/s)	fasehoek (°)
0	85.7	0
1	158.4	114.1
2	123.5	227.0
3	77.4	335.1
4	35.3	-297.1
5	15.1	-296.1
6	16.0	-267.8
7	9.6	-165.8
8	1.6	310.3
9	9.0	-278.1
10	8.6	-139.6

Voor deze simulaties wordt het debiet als opwaartse randvoorwaarde (Figuur 4.8, locatie 01_) aangelegd. Dit debiet is samengesteld uit een gemiddelde waarde en 10 harmonischen en wordt samengevat in Tabel 4.4.

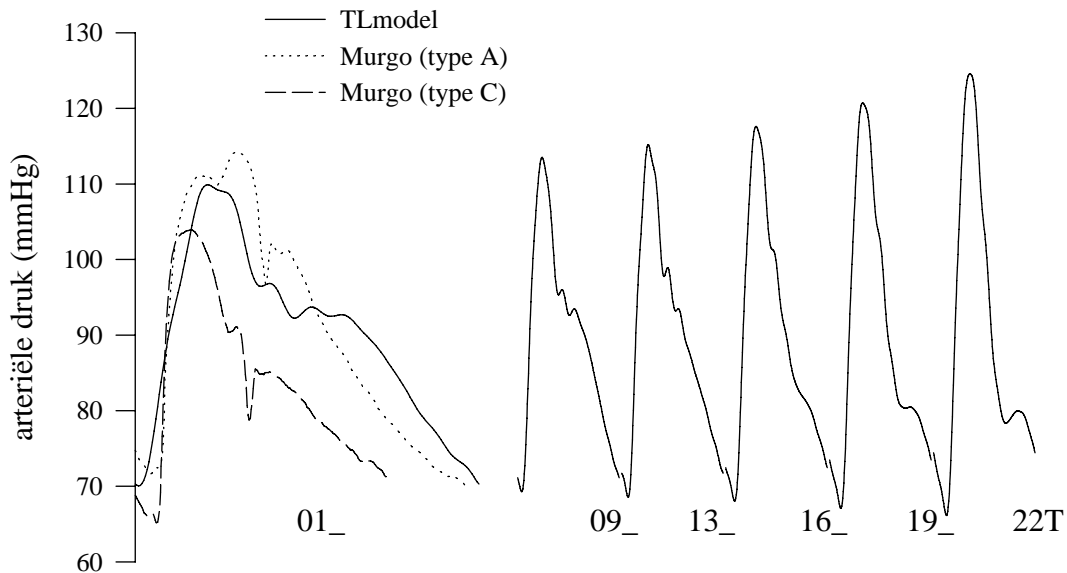
Tabel 4.4. Harmonischen van het debiet



Figuur 4.8. Debiet berekend op 6 plaatsen in de aorta (01_: opgelegd debiet).

Zoals bekend wordt het debiet zeer snel gedempt bij de voortplanting over de aorta. Dit is enerzijds een gevolg van de dempende eigenschappen van de aorta (de compliantie) en anderzijds daalt de gemiddelde waarde zeer snel door de verdeling van het slagvolume over de slagaderlijke boom. Figuur 4.8 toont aan dat het aangelegde debiet fysiologisch relevant is: bemerk de zeer goede overeenkomst tussen het aangelegde debiet en debieten gemeten in vivo. De harmonischen zijn trouwens bekomen door Fourier-analyse op een gemeten debiet (Nichols 1977).

Vermits de ingangsimpedantie bekend is, kan ook de druk worden berekend. De overeenkomst tussen de gesimuleerde druk en drukken gemeten door Murgo et al. (Murgo 1980) is vrij goed. Figuur 4.9 toont 2 type drukken, waarbij type A correspondeert met een oud en type C met een jong individu. Gelet op de relatief lage gemiddelde druk correspondeert het standaardmodel met een type C persoon, wat wordt bevestigd door de gelijke morfologie van de simulatie en de in vivo meting.



Figuur 4.9. Druk berekend op 6 plaatsen in de aorta, waarbij de druk in de aorta ascendens wordt vergeleken met data van (Murgo 1980).

Naast de tijdsvertraging als gevolg van de eindige golfsnelheid (Figuur 4.9; moeilijk te beoordelen op deze figuur) merkt men ook een progressieve versterking van de drukpuls, met als gevolg een toenemende systolische druk en een dalende diastolische druk. Het golfvront wordt steiler naar afwaarts toe. De gemiddelde druk daalt slechts zeer licht in de aorta.

4.2.3. De golfvoortplantingssnelheid

Uit de transmissielijntheorie (Hoofdstuk 3) volgt dat een drukgolf die zich voortplant in de positieve zin (een invallende golf) kan worden beschreven door

$$P(x, t) = P_0 e^{i(\omega t - \gamma x)} = P_0 e^{-ax} e^{i(\omega t - bx)} = P_0 e^{-ax} e^{i(\omega t - \varphi)}$$

- met
- x : langse ordinaat
 - t : tijd
 - P_0 : de modulus van de harmonische (druk)
 - φ : de fasehoek van dezelfde harmonische
 - i : complexe constante
 - ω : de hoekfrequentie = $2\pi f$ (met f de frequentie)
 - γ : complexe voortplantingsconstante = $a + ib$

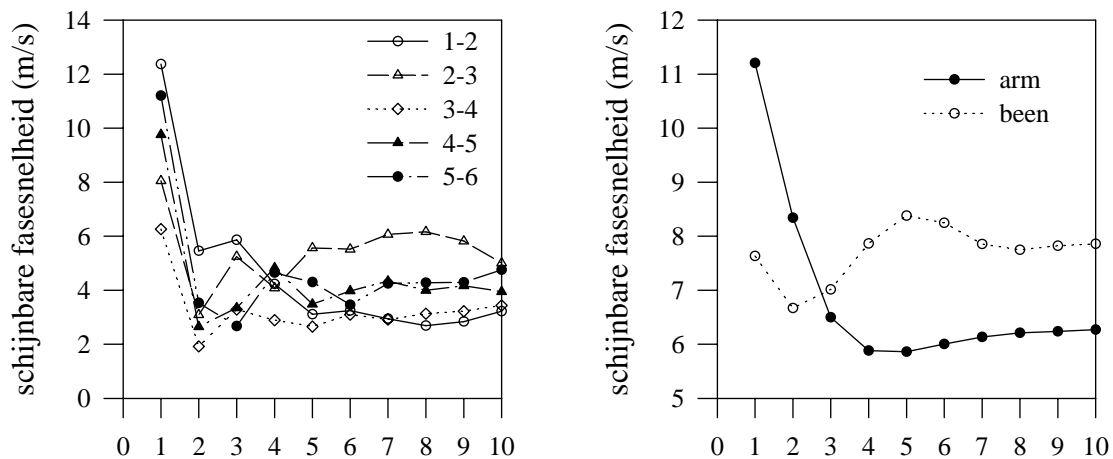
$\frac{\omega}{b}$: voortplantingssnelheid van harmonische met hoekfrequentie ω

Bij Fourier-analyse van de druk op twee verschillende locaties x_1 en x_2 bekomt men voor de corresponderende harmonischen telkens een modulus en een fasehoek φ_1 en φ_2 . Op basis van bovenstaande vergelijking geldt voor deze fasehoeken dat $\varphi_1 = bx_1$ en $\varphi_2 = bx_2$, zodat $\frac{1}{b} = \frac{\Delta x}{\Delta \varphi}$

en de golfsnelheid $c = \frac{2\pi f \Delta x}{\Delta \varphi}$. Deze betrekking is correct bij afwezigheid van gereflecteerde golven.

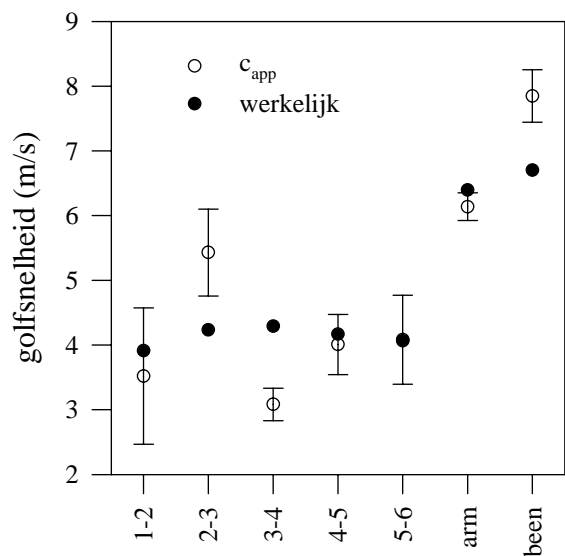
Indien golfreflectie aanwezig is, is de harmonische de som van een invallend en een gereflecteerd deel. Men spreekt in dat geval van de schijnbare fasesnelheid c_{app} .

Dit wordt toegepast op de berekende harmonischen, waarbij Δx de afstand is tussen twee opeenvolgende locaties waar druk en debiet zijn berekend.



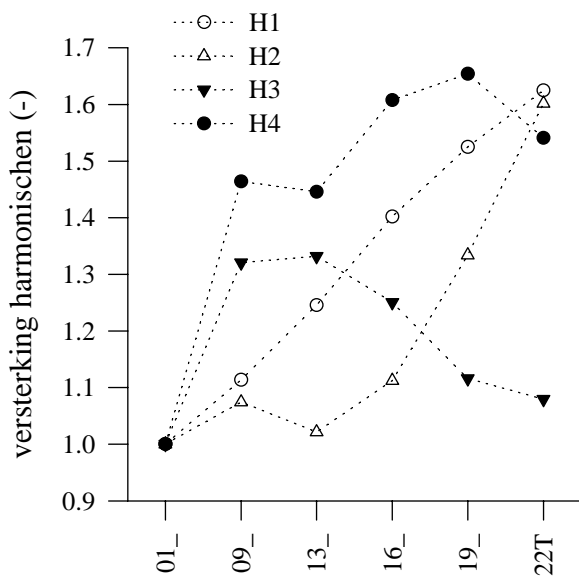
Figuur 4.10. De schijnbare fasesnelheid c_{app} bepaald voor de aorta (links) en de perifere locaties (rechts).

De schijnbare fasesnelheid is zowel voor de aorta, als voor de locaties op de arm en het been bepaald en voorgesteld in Figuur 4.10. De waarde is niet constant, maar varieert volgens een patroon analoog aan dat van de ingangsimpedantie (Milnor 1989). Als gevolg van golfreflectie schommelt de waarde bij hogere frequentie rond een gemiddelde waarde, die een schatting is voor de werkelijke fasesnelheid (zie ook Hoofdstuk 3).



Figuur 4.11. Vergelijking van de schijnbare fasesnelheid met de werkelijke golfsnelheid.

Deze is bepaald als de gemiddelde van de waarde in de femoralis (4.7 m/s) en de tibialis (8.7 m/s).



Figuur 4.12. Versterking van harmonischen 1 tot en met 4 in de aorta.

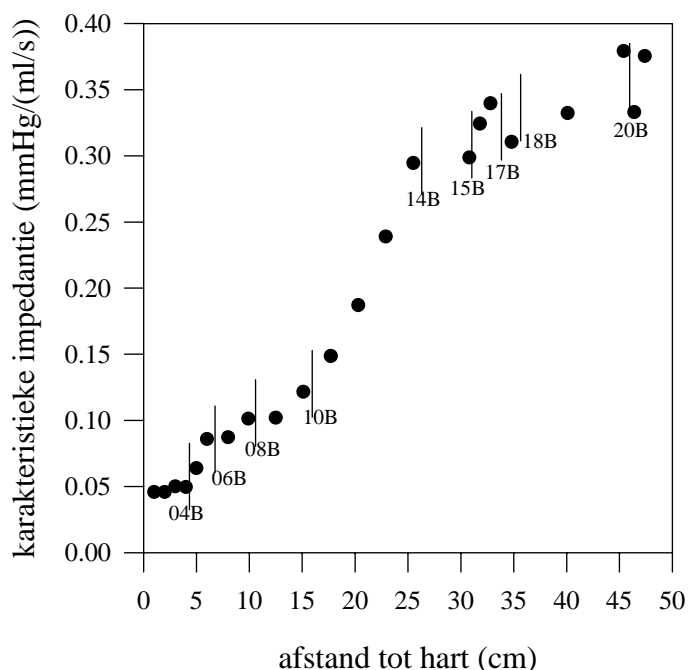
Zowel het patroon van de schijnbare fasesnelheid, als de versterking van de individuele harmonischen, zijn een gevolg van golfreflectie. Vermits reflectie optreedt telkens de karakteristieke impedantie wijzigt, is het nuttig de variatie van de karakteristieke impedantie over de aorta te bestuderen.

In het transmissielijnmodel zijn alle geometrische en mechanische karakteristieken bekend en de werkelijke golfsnelheid kan dan ook op iedere locatie worden bepaald. Figuur 4.11 toont de vergelijking tussen de schijnbare fasesnelheid (door uitmiddelen van frequenties 3 tot en met 10) en de werkelijke golfsnelheid bepaald als het gemiddelde van de golfsnelheid $c'_0 = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R(1-v^2)}}$ op de twee locaties waartussen c_{app} is bepaald.

Voor de aorta is er een goede overeenkomst ter hoogte van de aorta ascendens en descendens, maar tussenin bestaat er een aanzienlijke discrepantie. Voor de arm is de overeenkomst goed, terwijl voor het been c_{app} de werkelijke golfsnelheid overschat.

Naast het verloop van de fasehoek kan men ook de versterking of demping van de individuele harmonischen bestuderen. Deze versterking zorgt ervoor dat de pulsdruk toeneemt naar afwaarts toe en is een gevolg van golfreflectie. Figuur 4.12 toont de verhouding van de amplitude van harmonischen 1 tot en met 4 (van de druk) op de verschillende stroomafwaartse locaties in de aorta, tot de amplitude ter hoogte van de aorta ascendens. De twee eerste harmonischen (de belangrijkste, met de meeste energie-inhoud) worden progressief versterkt doorheen de aorta. De derde harmonische kent een piek rond locatie 09_ en 13_, terwijl de vierde harmonische dan weer een maximale versterking bereikt in de abdominale aorta.

4.2.4. De karakteristieke impedantie



Figuur 4.13. Verloop van de karakteristieke impedantie over de aorta.

De karakteristieke impedantie is louter functie van de lokale geometrische en mechanische parameters (en deze van het bloed) en kan voor elk segment van de aorta worden bepaald. Het verloop in functie van de langse coördinaat wordt voorgesteld in Figuur 4.13. Het is duidelijk dat de grootste toename van Z_0 plaats vindt tussen de segmenten 08B en 14B, en het is precies in deze zones dat de schijnbare fasesnelheid significant afwijkt van de werkelijke golfsnelheid.

Bemerk dat de karakteristieke impedantie kan worden geschat uit de ingangsimpedantie door uitmiddelen van de hogere frequentie harmonischen (bv. 3 tot en met 10 Hz) (Tabel 4.5).

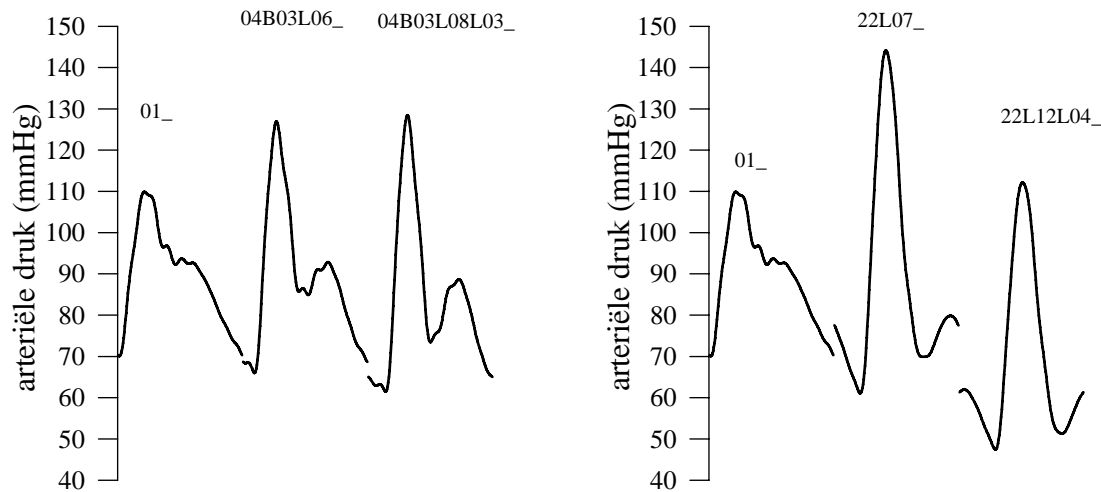
locatie	Z_0 via Z_i mmHg/(ml/s)	Z_0 via $\frac{\rho c'_0}{\pi R^2}$ mmHg/(ml/s)
01_	0.049 (+6.5%)	0.046
09_	0.085 (-15.8%)	0.101
13_	0.257 (+7.5%)	0.239
16_	0.244 (-24.6%)	0.324
19_	0.354 (+6.6%)	0.332
22T	0.381 (+1.6%)	0.375

Tabel 4.5. Vergelijking van rechtsreeks en onrechtstreeks bepaalde karakteristieke impedantie Z_0 .

De grootste afwijking wordt gevonden net voor en net na de steile toename van de karakteristieke impedantie, met telkens een onderschatting. Op de andere locaties is de overeenkomst bevredigend, met overschattingen die beneden de 10% blijven. De karakteristieke impedantie voor de aorta ascendens bedraagt 0.046 mmHg/(ml/s). Deze waarde valt binnen de fysiologische waarden gerapporteerd in vivo (0.03 (Murgo 1980) - 0.15 (Nichols 1977)).

4.2.5. De perifere bloeddruk

Figuur 4.14 toont het tijdsverloop van de druk ter hoogte van de aorta ascendens en deze berekend op de perifere locaties. Tot en met de brachialis (bovenarm) en femoralis (bovenbeen) wordt de systolische druk verder versterkt. Verder afwaarts is de toename van de piekdruk minder sterk, en voor de tibialis worden de wrijvingsverliezen dermate belangrijk dat een significante daling van de gemiddelde druk wordt waargenomen.

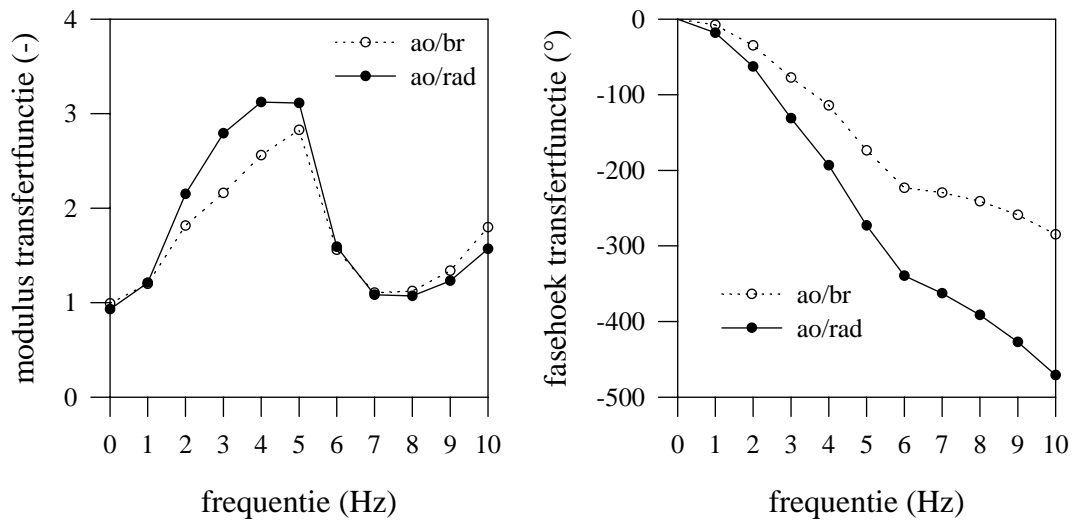


Figuur 4.14. De relatie tussen de centrale aortadruk, en de perifere drukken. Links: druk in boven (04B03L06_; brachialis) -en onderarm (04B03L08L03_; radialis). Rechts: druk in boven- (22L07_; femoralis) en onderbeen (22L12L04_; tibialis).

De perifere bloeddruk heeft een diagnostische waarde omdat het deze druk is die makkelijk op een niet-invasieve manier kan worden bepaald. In Hoofdstuk 1 is reeds gewezen op het belangrijke verschil tussen de druk aan boven- en onderarm, en deze ter hoogte van de aorta, die door het hart als de nabelasting wordt ervaren. Het verband tussen de druk ter hoogte van de radialis/brachialis en de aortadruk, wordt in het frequentiedomein gegeven door de transfertfunctie ($T_{ao/bra}$ en $T_{ao/rad}$). Daartoe worden deze drukken ontbonden in een reeks harmonischen, waarna voor elke frequentie f het verband tussen respectievelijke moduli en fasehoeken wordt beschreven. Voor $T_{ao/bra}$ bijvoorbeeld heeft men:

$$T_{ao/bra}(f) = \frac{P_{f,br}}{P_{f,ao}} = \frac{|P_{f,br}| e^{i(\omega t - \varphi_{P_{f,br}})}}{|P_{f,ao}| e^{i(\omega t - \varphi_{P_{f,ao}})}} = \frac{|P_{f,br}|}{|P_{f,ao}|} e^{i(\varphi_{P_{f,ao}} - \varphi_{P_{f,br}})} = |T_{ao/bra}(f)| e^{i\varphi_{T_{ao/bra}}(f)}$$

Zowel $T_{ao/bra}$ als $T_{ao/rad}$ zijn grafisch voorgesteld in Figuur 4.15. Een modulus > 1 betekent dat de betreffende harmonische wordt versterkt; een modulus < 1 impliceert demping. Vermits de moduli zich voortplanten naar afwaarts toe is de fasehoek $\varphi_{P_{f,br}}$ steeds groter dan $\varphi_{P_{f,ao}}$ en is de fasehoek van de transfertfunctie steeds negatief, met de fasehoek van $T_{ao/rad}$ negatiever dan deze van $T_{ao/bra}$.



Figuur 4.15. De transfertfuncties $T_{ao/bra}$ en $T_{ao/rad}$ in termen van modulus (links) en fasehoek (rechts).

De moduli worden gekenmerkt door een solitaire piek met een waarde van 2.8 voor $T_{ao/bra}$ en ongeveer 3.1 voor $T_{ao/rad}$. De piekversterking wordt bereikt rond 5 Hz. Dit algemeen patroon is in overeenstemming met in vivo waarnemingen (zie Hoofdstuk 7). Tot slot geeft Tabel 4.6 een overzicht van de karakteristieke waarden van de druk op de verschillende locaties.

	P_s mmHg	P_d mmHg	P_m mmHg	PP mmHg	PP/PP _{01_}
01_	109.9	70.0	90.0	39.8	1.00
09_	113.5	69.3	89.9	44.2	1.11
13_	115.2	68.6	89.8	46.7	1.17
16_	117.6	68.0	89.6	49.6	1.24
19_	120.7	67.1	89.5	53.6	1.35
22T	124.5	66.1	89.4	58.4	1.47
04B03L06_	126.9	66.0	89.1	60.9	1.53
04B03L08L03_	128.4	61.5	83.7	67.0	1.68
22L07_	144.1	61.0	87.7	83.1	2.09
22L12L04_	112.1	47.4	68.3	64.7	1.62

Tabel 4.6. Samenvattende tabel met de systolische (P_s), diastolische (P_d), gemiddelde druk (P_m), drukpuls ($P_s - P_d$) en versterking drukpuls over de gemodelleerde slagaders.

4.3. Belang van de kennis van de correcte geometrische en mechanische gegevens: Stergiopulos versus Westerhof

4.3.1. Onderscheid set-up Stergiopulos en Westerhof

De grootste handicap van het transmissielijnmodel is de vereiste van een uitgebreide en precieze dataset van de arteriële structuur. De onzekerheid omtrent de straal, wanddikte en vooral de exacte mechanische parameters van de verschillende arteriesegmenten is groot, en kan op dit ogenblik voor de meeste slagaders onmogelijk op een niet-invasieve manier worden bepaald. Met betrekking tot de geometrische kenmerken kan via ultrageluid op niet-invasieve wijze een beeld worden bekomen van de oppervlakkige slagaders (radialis, brachialis, femoralis, poplitea, carotis), waardoor de variatie van diameter en de wanddikte in de tijd kan worden geschat. Samen met een niet-invasieve drukmeting kan men de druk-oppervlakte relatie bepalen, en dus de elastische eigenschappen van het bloedvat. De minder toegankelijke slagaders kunnen via arteriografie of NMR (Nucleaire Magnetische Resonantie) worden gevisualiseerd, doch op deze manier kan vooralsnog geen betrouwbare kwantitatieve data worden afgeleid.

Daarenboven bestaat tussen verschillende individuen onderling een enorme variabiliteit. Deze heeft trouwens niet enkel betrekking op de afmetingen van de verschillende segmenten (straal, mechanische eigenschappen), maar ook op de configuratie ervan (Hoofdstuk 1). Zo kan bijvoorbeeld de axillaris (slagader naar schouder en arm) ontspringen op de aortaboog zelf, maar tevens vanop de anonymus, die dan een bifurcatie vertoont enerzijds naar de bovenarm en anderzijds via de carotis communis naar de hersenen toe.

Het belang van een correcte dataset wordt aangetoond aan de hand van een vergelijkende studie tussen de oorspronkelijke dataset van Westerhof (Westerhof 1969), en de aangepaste versie van Stergiopulos (Stergiopulos 1992). Deze laatste gegevensset wordt als de referentieset beschouwd doorheen dit werk. Stergiopulos baseerde zich op de gegevens van (Westerhof 1969), doch bracht wijzigingen aan in functie van literatuurgegevens.

De totale compliantie van de gegevensset van Westerhof bedraagt 0.86 ml/mmHg (6.46 ml/kPa), en deze van Stergiopulos 1.23 ml/mmHg (9.22 ml/kPa). Teneinde vergelijkende berekeningen te kunnen maken worden de E-moduli in de gegevensset van Westerhof zo geschaald dat de slagaders eveneens een compliantie van 1.23 ml/mmHg bezitten. Dit kan door de E-moduli van Westerhof te delen door 1.4. Merk op dat voor deze toepassing de elasticiteitsmoduli constant zijn, onafhankelijk van de gemiddelde druk.

De opwaartse randvoorwaarde is in beide gevallen een fysiologisch aortadebiet (deze debietgolf is trouwens voor alle toepassingen dezelfde, mits expliciet anders vermeld). Afwaarts worden de 3-element windketel modellen toegepast. Om dezelfde totale perifere weerstand te bekomen voor beide configuraties, wordt voor de gegevensset van Westerhof de weerstand van elk distaal vaatbed verlaagd tot 0.866 keer de oorspronkelijke waarde. De weerstand R_1 in het distale model blijft 20% van de totale weerstand.

De verschilpunten tussen de configuratie voorgesteld door Westerhof en aangepast door Stergiopulos worden samengevat in Tabel 4.7.

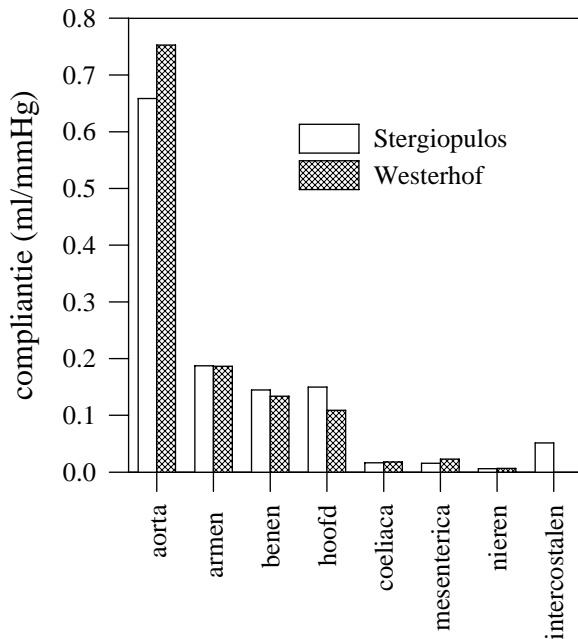
segment	aanwezig	geom. #	c_{Stergio} (ml/kPa)	c_s/c_w -voor (origineel)	c_s/c_w -na (na aanpassing)
aorta	S/W	j	4.940	1.25	0.89
intercostalen	S	j	0.385	(0.385 ml/kPa)	-
anonymus	S	j	0.292	(0.292 ml/kPa)	-
l/r iliaca	S/W	n	0.289 (*2)	1.72	1.23
l/r fem.	S/W	j	0.175 (*2)	1.24	0.88
l/r tib. ant.	S/W	j	0.010 (*2)	1.37	0.98
l/r tib. post.	S/W	j	0.0155 (*2)	0.68	0.48
l/r prof.	S/W	j	0.0109 (*2)	0.90	0.64
l. carotis com.	S/W	j	0.5041	1.83	1.31
r. carotis com.	S/W	j	0.4295	1.83	1.31
l/r car int/ext	S/W	j	0.0369 (*4)	4.44	3.17
l/r vertebralis	S/W	n	0.0219 (*2)	1.54	1.10
l/r ax./brach	S/W	n	0.4215 (*2)	1.23	0.88
l. subclavia	S/W	n	0.0728	1.29	0.92
r. subclavia	S/W	j	0.0728	0.51	0.36
mesenterica inf.	S/W	j	0.0159	1.99	1.42
mesenterica sup.	S/W	j	0.101	0.89	0.63
l/r renalis	S/W	n	0.0217 (*2)	1.22	0.87
coeliaca	S/W	j	0.0445	2.85	2.03
lienalis	S/W	j	0.0261	0.60	0.43
hepatica	S/W	j	0.0375	1.70	1.21
gastrica	S/W	j	0.0148	1.13	0.81
l. radialis	S/W	n	0.0242	1.32	0.94
r. radialis	S/W	j	0.0273	1.48	1.06
l. ulnaris	S/W	n	0.043	1.42	1.01
r. ulnaris	S/W	j	0.0271	0.90	0.64
l. inteross.	S/W	n	0.0012	1.71	1.22
r. inteross.	S/W	j	0.0014	2.00	1.43
l/r iliaca int.	S	n	0.0429 (*2)	(0.0429 ml/kPa)	-

Tabel 4.7. Lijst met verschilpunten tussen de configuratie van Stergiopulos (S) en Westerhof (W). “Aanwezig” duidt aan of deze segmenten al dan niet aanwezig zijn in de configuratie; “geom #” duidt aan of er geometrische verschillen tussen de segmenten bestaan; c_{Stergio} geeft de compliantie van het segment in ml/kPa (bij 100 mmHg); c_s/c_w -voor geeft de verhouding van de compliantie van de segmenten met de originele gegevens van Westerhof; c_s/c_w -na geeft de verhouding weer na correctie van de E-moduli bij Westerhof met de factor 1.4.

Als voornaamste *geometrische* verschilpunten kan men vaststellen dat bij Stergiopulos een aantal vertakkingen zijn opgenomen die afwezig zijn bij Westerhof: de intercostalis en de linker en rechter iliaca interna. Een ander belangrijk verschil betreft de aanwezigheid van de anonymus, van waaruit de rechter carotis communis en de vertakkingen naar de rechterarm ontspringen (bij Westerhof ontspringt de rechter carotis communis vanaf de axillaris). Tot slot is ook de totale lengte van de aorta groter bij Stergiopulos dan bij Westerhof (47.4 tegenover 41.4 cm) en is de symmetrie van linker- en rechterarm, aanwezig bij Westerhof, niet behouden bij Stergiopulos.

Mechanisch kan worden gesteld dat Westerhof in mindere mate rekening houdt met de elastische convergentie (toenemende stijfheid met afstand van het hart). Het globaal effect op

de verdeling van de compliantie op de arteriële structuur is samengevat in Tabel 4.7. Wanneer de segmenten worden geconcentreerd in acht stroomgebieden, verkrijgt men het beeld van Figuur 4.16.



Bij Westerhof is de aorta 12.6% meer compliant dan bij Stergiopoulos, maar dit wordt deels gecompenseerd door de aanwezigheid van de intercostalen en deels door een toegenomen bergingscapaciteit in de slagaders naar het hoofd (carotis en vertebralis).

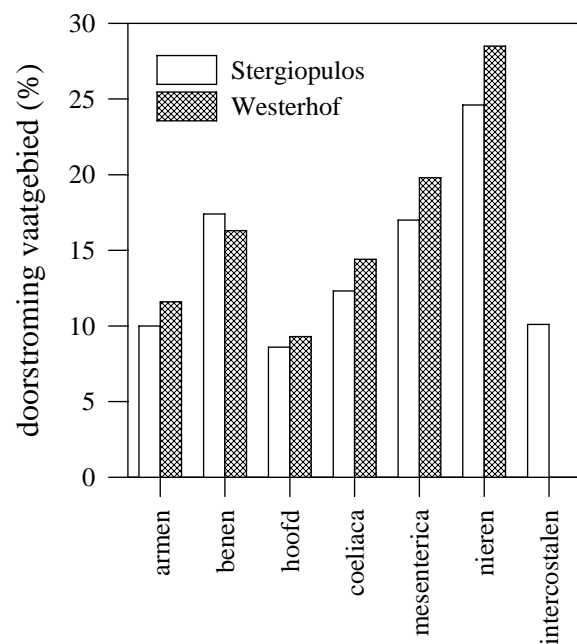
Figuur 4.16. Verdeling van de compliantie over de arteriële structuur.

slagvolume

Een absolute vergelijking van de verschillende gegevens is moeilijk, omdat de meeste segmenten aangepaste dimensies hebben gekregen, waardoor bijvoorbeeld de wrijvingsverliezen niet te vergelijken zijn. Het doel van deze studie is echter om aan te duiden dat twee vrij gelijkvormige configuraties (Stergiopoulos baseerde zich immers op Westerhof) toch tot aanzienlijk verschillende resultaten aanleiding kunnen geven.

De verschillen die optreden als gevolg van een verschillende distributie van de totale weerstand (geometrische karakteristieken) worden weerspiegeld in de verdeling van het slagvolume over de verschillende stroomgebieden (Figuur 4.17). Bemerkt dat via de intercostalen 10% van het slagvolume wordt afgevoerd. Deze 10%

4.3.2. Verdeling van het



Figuur 4.17. Verdeling van het slagvolume

wordt bij Westerhof min of meer evenredig verdeeld over de volledige circulatie, met de grootste toename naar de nieren toe die 28.5% krijgen in plaats van 24.6%. De benen vormen daarbij een uitzondering, en bij Stergiopulos neemt de afvoer via de benen zelfs ietwat toe door de aanwezigheid van de iliaca interna.

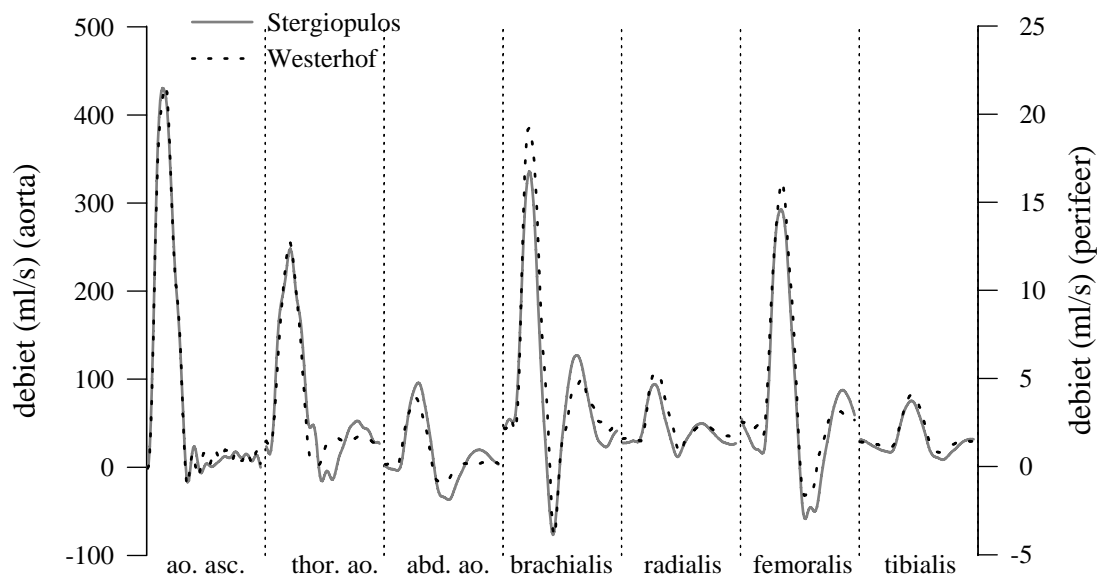
4.3.3. Druk en debiet over de arteriële circulatie

Zoals eerder gesteld is een absolute vergelijking van beide resultaten onmogelijk, wat trouwens niet het doel is van deze vergelijkende studie. Opzet is het aantonen van het gevaar dat schuilt in het interpreteren van gegevens uit de literatuur, die mogelijk (en waarschijnlijk) berekend zijn met een andere configuratie. De druk, het debiet en de ingangsimpedantie worden vergeleken op een aantal gemeenschappelijke locaties, op gelijke afstand van het hart in beide configuraties (Tabel 4.8):

naam	x (cm)	code
aorta ascendens	4	04B
thoracale aorta	15	10B
abdominale aorta	47	22T
brachialis	44	08B06_
radialis	77	08B08R03_
femoralis	80	22R07_
tibialis	134	22R12R03_

Tabel 4.8. Aanduiding locaties waar druk en debiet worden berekend. x =afstand tot het hart; de code betreft deze van de standaardconfiguratie.

Uit de verdeling van de gemiddelde debieten volgt dat de benen door de aanwezigheid van de iliaca interna een groter deel van het slagvolume krijgen. Daardoor is bij Stergiopulos het gemiddeld debiet ter hoogte van de abdominale aorta hoger dan bij Westerhof (Figuur 4.18). Verder afwaarts (femoralis en tibialis) is dit echter niet meer het geval, wat er inderdaad op wijst dat de supplementaire hoeveelheid die naar de benen vloeit, wordt afgevoerd door de iliaca interna. Ter hoogte van de benen is het algemeen profiel van de debieten vrij gelijklopend, met iets hogere piekdebieten voor de configuratie van Westerhof. Voor de arm is het verschil ietwat groter, maar ook hier zijn de piekdebieten hoger bij Westerhof.



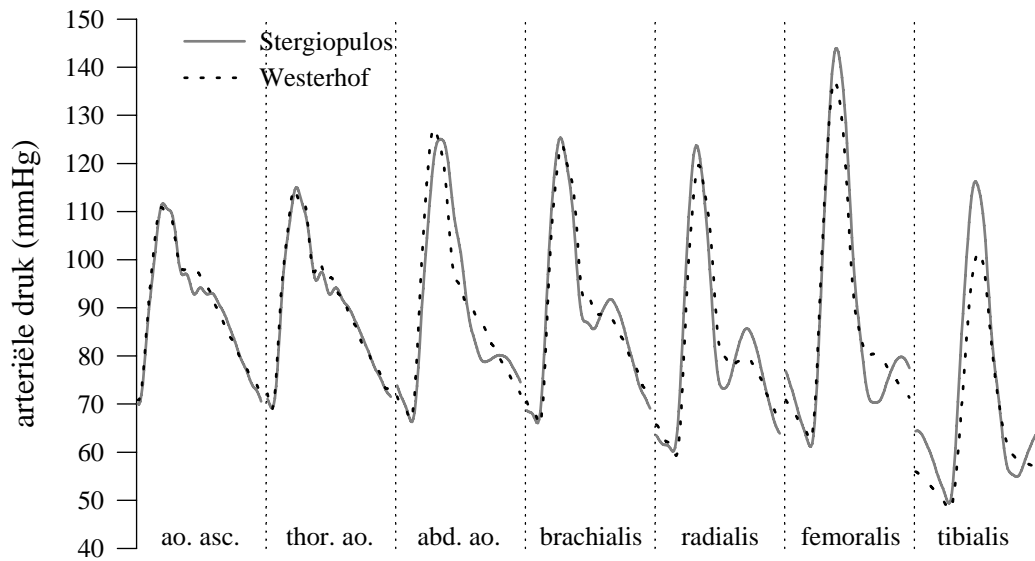
Figuur 4.18. Berekende debieten op verschillende locaties voor de configuratie van Stergiopulos (volle lijn) en Westerhof (puntlijn)

Ondanks de hogere debieten is de druk in femoralis en tibialis lager bij Westerhof. Dit is een gevolg van de hogere compliantie in het distaal gedeelte van dit vaatgebied. Naast de globale compliantie zijn echter ook de lokale geometrische en mechanische karakteristieken belangrijk, net als de mechanische en elastische convergentie (Tabel 4.9).

	Stergiopulos		Westerhof	
	<i>femoralis</i>	<i>tibialis</i>	<i>femoralis</i>	<i>tibialis</i>
D_{af}/D_{op}	73%	89%	73%	100%
c_{af}/c_{op}	6%	67%	20%	98%

Tabel 4.9. Geometrische en elastische convergentie van femoralis en tibialis. D_{af} , D_{op} : opwaartse en afwaartse diameter; c_{op} en c_{af} : oppervlakte-compliantie (dA/dP) op- en afwaarts van de slagaders.

Uit Tabel 4.9 blijkt duidelijk dat bij Stergiopulos zowel femoralis als tibialis een meer uitgesproken geometrische en elastische convergentie hebben. De tabel toont de diameter en compliantie aan het afwaarts einde van het bloedvat, relatief ten opzichte van de opwaartse waarden. Bij Westerhof blijven de eigenschappen van de tibialis nagenoeg constant. Dit verklaart mede waarom de systolische druk voor deze configuratie sterker oploopt dan bij Westerhof.



Figuur 4.19. Berekende drukken op dezelfde zeven locaties.

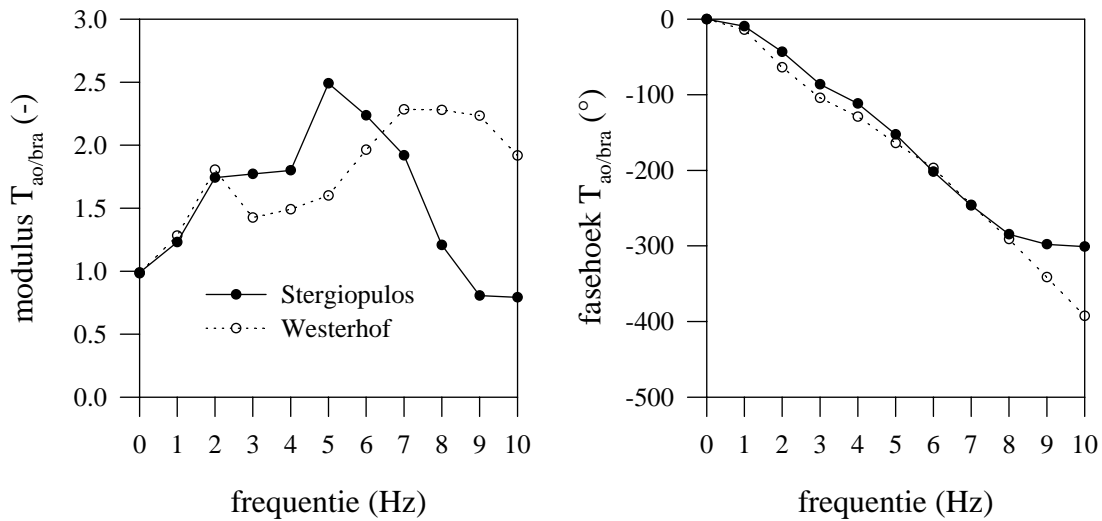
Voor de golfvoortplanting over de arm kan men analoge bedenkingen formuleren. De verdeling van het slagvolume leert dat voor de gegevensset van Westerhof 11.6% van het totale slagvolume naar beide armen gaat, tegenover 10% voor de data van Stergiopoulos. In beide gevallen gaat ongeveer 50% naar links en rechts. De verdeling van de compliantie toont dat beide stroomgebieden goed zijn voor 14% van de opslagcapaciteit, doch er dient rekening gehouden te worden met de specifieke configuratie.

De slagaders van de bovenarm zijn bij Westerhof, zowel links als rechts, minder compliant dan bij Stergiopoulos. Het brachialisdebiet vertoont grotere pieken in de minst compliant omgeving. De linker radialis vertoont een analoog beeld, tevens weerspiegeld in de hogere piekdebieten. Wat de corresponderende drukken betreft, verwacht men de meest gedempte drukken in de slagaders met de kleinste piekdebieten (meest compliant). Net als bij de femoralis en tibialis echter is het aspect van de elastische convergentie (van brachialis) mee bepalend voor de systolische en diastolische druk (Tabel 4.10). Geometrisch zijn de beide configuraties identiek, maar bij Stergiopoulos is er een sterkere elastische convergentie van de brachialis.

	Stergiopoulos		Westerhof	
	<i>brachialis</i>	<i>radialis</i>	<i>brachialis</i>	<i>radialis</i>
D_{af}/D_{op}	60%	82%	60%	82%
c_{af}/c_{op}	16%	58%	30%	57%

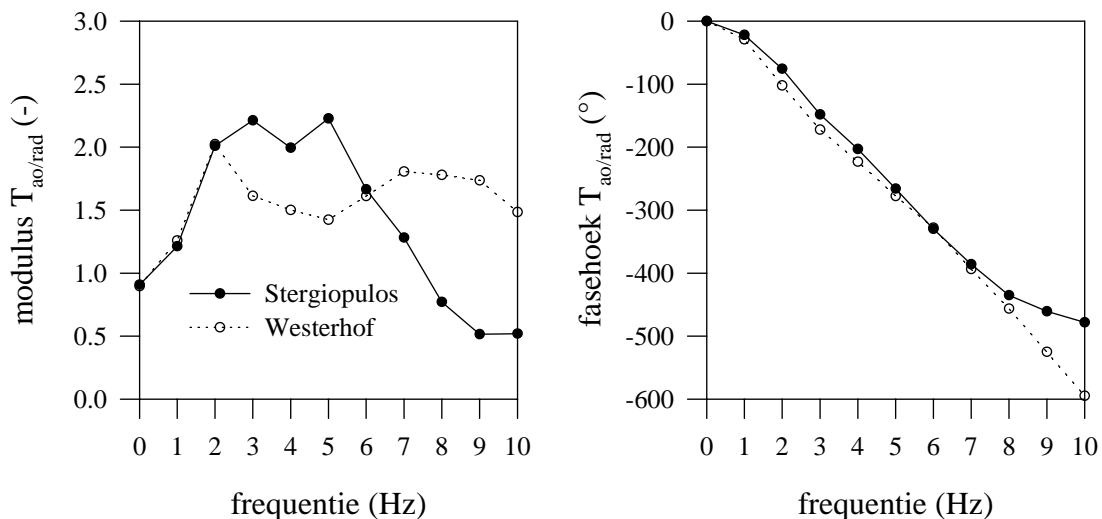
Tabel 4.10. Geometrische en elastische convergentie van brachialis en radialis. Voor de betekenis van de symbolen: zie Tabel 4.9.

Ondanks het feit dat voor de radialis noch verdere elastische noch geometrische convergentie optreedt, wordt de in de brachialis versterkte systolische druk niet afgebouwd.



Figuur 4.20. De transfertfunctie aorto-brachialis voor de druk (links: modulus, rechts: fasehoek).

Het aspect van de versterking van de systolische druk komt ook tot uiting in de transfertfunctie voor de druk (Figuur 4.20, Figuur 4.21). Voor de configuratie van Stergiopoulos vindt men bij $T_{ao/bra}$ een min of meer geïsoleerde piek terug bij 5 Hz, met ongeveer een waarde van 2.5. Voor de configuratie van Westerhof loopt de modulus mee op tot 2 Hz, maar voor de hogere harmonischen is de versterking minder uitgesproken. Hetzelfde beeld vindt men ook terug bij $T_{ao/rad}$.

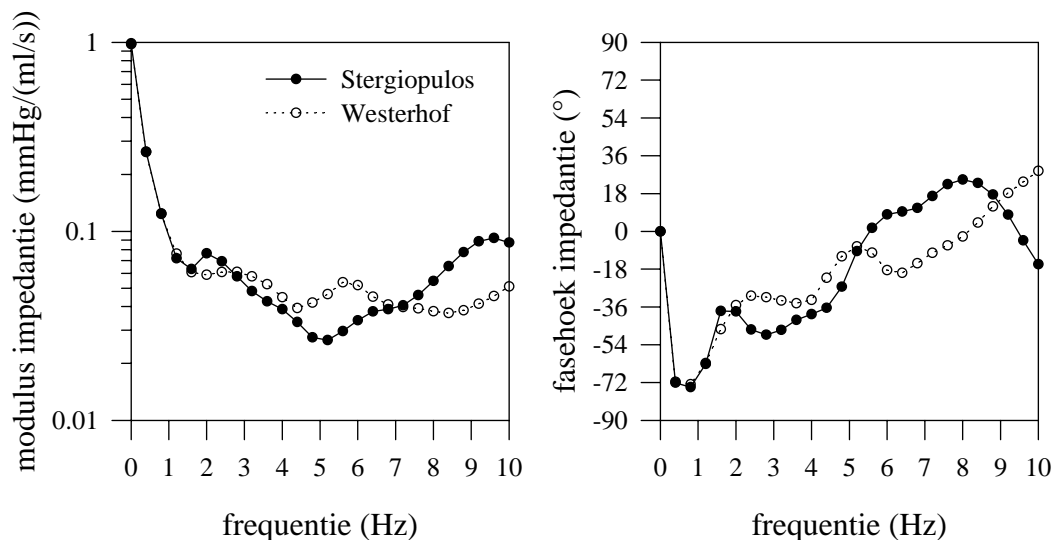


Figuur 4.21. De transfertfunctie aorto-radialis voor de druk (links: modulus, rechts: fasehoek).

Zoals opgemerkt in het tijdsdomein wordt de druk tussen brachialis en radialis niet meer versterkt (Figuur 4.21). De piekwaarde daalt zelfs tot 2.2, maar de top van de piek wordt wel breder en beslaat de frequentieband 2-5 Hz.

4.3.4. De ingangsimpedantie

De meest complete informatie omtrent de relatie tussen druk en debiet is samengevat in de ingangsimpedantie. De ingangsimpedantie van het volledige vasculaire systeem vertoont zowel qua modulus als fasehoek gelijklopende patronen voor de gegevens van Westerhof en Stergiopulos, wat verklaart waarom de druk opgebouwd ter hoogte van de aorta ascendens voor beide configuraties nagenoeg identiek is. De gelijke totale weerstand wordt weerspiegeld in de identieke moduluswaarde bij 0 Hz. Door de gelijke totale compliantie lopen de exponentieel dalende moduluswaarden ook samen. De belangrijkste verschillen treden op voor de hogere frequenties, waar de fasehoek bij Stergiopulos sneller de x-as snijdt dan bij Westerhof. De frequentie van het absolute minimum van de ingangsimpedantie ligt meer naar rechts bij Westerhof. Merk op dat deze beide configuraties een identieke totale compliantie, totale perifere weerstand, en een nagenoeg gelijke karakteristieke impedantie van de aorta bezitten. De waargenomen discrepanties zijn dus een rechtstreeks gevolg van verschillen in lokale geometrische en mechanische karakteristieken. Figuur 4.22 illustreert dan ook de moeilijkheid verbonden aan de interpretatie van een ingangsimpedantiespectrum in termen van mechanische karakteristieken van de slagaders.

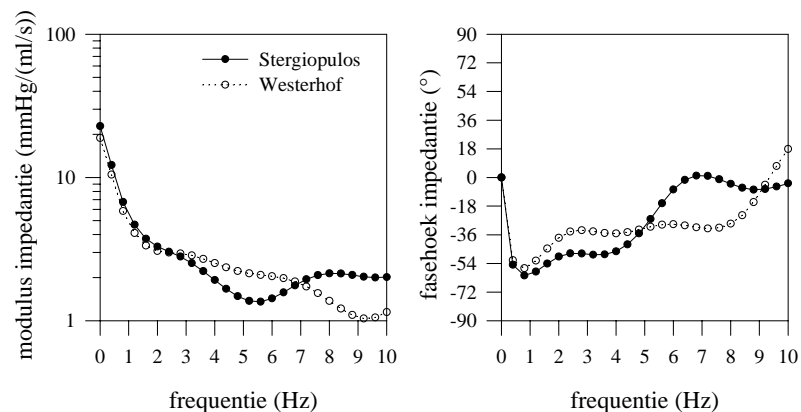


Figuur 4.22. Ingangsimpedantie aorta ascendens.

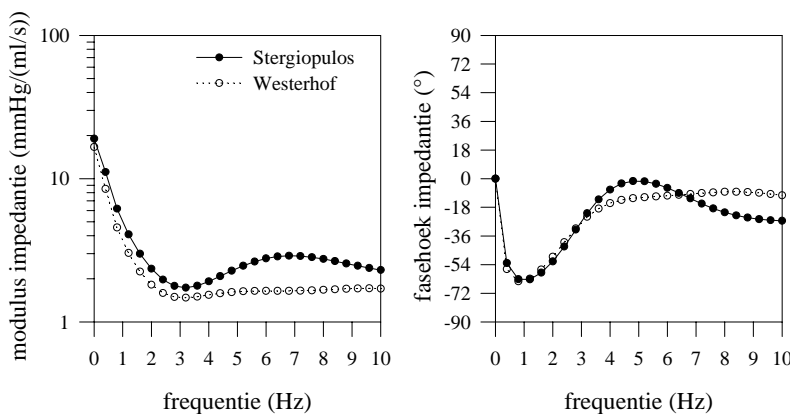
Naarmate men verder vordert naar de perifere locaties toe wordt de situatie ietwat eenvoudiger. Het afwaartse bed dat mee het profiel van de ingangsimpedantie bepaalt wordt immers kleiner (en doorzichtiger) en de verschillen tussen beide geometrieën groter. Het wordt mogelijk deze verschillen in de ingangsimpedantie te interpreteren in functie van de gekende geometrische en mechanische karakteristieken van de respectievelijke structuren.

Wat de femoralis en tibialis betreft (Figuur 4.23) valt in eerste instantie het verschil op in moduluswaarde bij 0 Hz. De wrijvingsweerstand is hoger bij Stergiopulos dan bij Westerhof. Zoals eerder gemeld worden bij Stergiopulos zowel links als rechts de tibialis anterior en posterior gemodelleerd als naar afwaarts vernauwende bloedvaten, waarbij de gemiddelde diameter kleiner is dan de constante diameter

bij Westerhof. Hierdoor neemt de wrijvingsweerstand toe. De compliantie van femoralis en tibialis posterior en anterior is tevens lager bij Westerhof, waardoor de totale compliantie van het achterliggende bed lager is. Dit resulteert in een minder steile val van de impedantiemodulus. Beschouwt men het vaatbed van het volledige onderbeen als een 3-element Windketel model, dan manifesteert de hogere compliantie zich door een steilere val van de impedantiemodulus en door een sneller naar 0° terugkerende fasehoek. Een hogere weerstand heeft een analoge werking op zowel modulus en fase, zodat beide fenomenen elkaar hier versterken (hogere compliantie en weerstand). Deze gedachtengang wordt bevestigd door Figuur 4.23.



Figuur 4.23. Ingangsimpedantie femoraal bed.

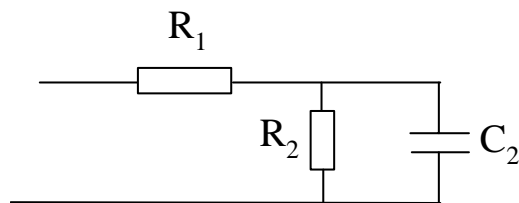


Figuur 4.24. Ingangsimpedantie brachialis.

Men kan opnieuw dezelfde bedenkingen maken voor de armcirculatie (Figuur 4.24). Net zoals in het geval van het femorale bed is de toevoer naar de linkerarm complianter voor de dataset van Stergiopulos, wat wordt weerspiegeld in een sneller naar 0° terugkerende impedantie fasehoek, en een steiler dalende moduluswaarde. De verschillen zijn minder uitgesproken dan voor het femorale bed, omdat zowel de weerstand als de compliantie van deze sectie dichter bij elkaar aanleunen.

4.4. Belang van het distale model voor de capillairen

Een volledige gedetailleerde modellering van de vasculatuur, inclusief de haarvatstructuur, is praktisch niet te realiseren. De nodige geheugenruimte en reketijden zouden enorm toenemen, terwijl geen bijkomende praktische informatie wordt gewonnen. De precieze anatomische en mechanische gegevens, beschikbaar omtrent de capillaire bedden, zijn trouwens ontoereikend. Omwille van deze redenen worden de haarvaten gemodelleerd als een discreet parameter model. De ingangsimpedantie van dit model vormt de belastingsimpedantie van de laatste en meest afwaartse slagader, opgenomen in het model. Het meest eenvoudige model voor de haarvaten is een lineaire weerstand (Westerhof 1969). De parallelschakeling van de verschillende eindweerstanden vormt, samen met de wrijvingsweerstand in de bloedvaten zelf, de totale capillaire weerstand. De waarde van de (lokale) weerstand regelt de bloedafvoer via dat capillaire bed. Basisonderstelling is immers dat de veneuze druk nul is, zodat het debiet door dat capillaire bed wordt bepaald door $Q = \frac{\bar{P}}{R}$ met \bar{P} de gemiddelde druk opwaarts van het capillaire bed, en R de weerstand ervan.



Figuur 4.24. 3-element windketel model.

De eerste weerstand R_1 vertegenwoordigt een zekere instromingsweerstand (ladingsverliezen in vertakkingen), gevolgd door een windketelsectie die staat voor de wrijvingsverliezen in het capillaire bed zelf (R_2), en een capaciteit (C_2) die de opslagcapaciteit van het capillaire bed modelleert. Voor de lage frequenties is de totale weerstand R_1+R_2 ; voor de hogere frequenties R_1 .

Een meer realistische modellering houdt rekening met de stockagecapaciteit van het capillaire bed, dat een zekere compliantie inhoudt. Modellering als windketel leunt bijgevolg dichter aan bij de fysiologische werkelijkheid. Meer complexe modellen zijn mogelijk, maar de quantificatie van de verschillende modelparameters wordt een probleem.

In de standaardconfiguratie worden de capillaire vaten gemodelleerd als een 3-element windketel

Ter illustratie van de impact van de keuze van het distale model wordt een parameterstudie opgezet. De simulaties gebeuren met het transmissielijnmodel, bij 60 slagen/minuut en het fysiologische debiet als opwaartse randvoorwaarde. De compliantie van de slagaders bedraagt 1.23 ml/mmHg en de distale modellen bevatten 0.24 ml/mmHg. Visco-elastische effecten worden niet in rekening gebracht. Voor de capillairen worden 4 verschillende modellen gebruikt:

- standaard 3-element windketel model ($R_1=20\%$ van de totale weerstand R_1+R_2)
- 2-element windketel model ($R_1=0$)
- 3-element windketel model waarbij $R_1=10\%$ van de totale weerstand R_1+R_2
- een zuivere weerstand ($C_2=0$)

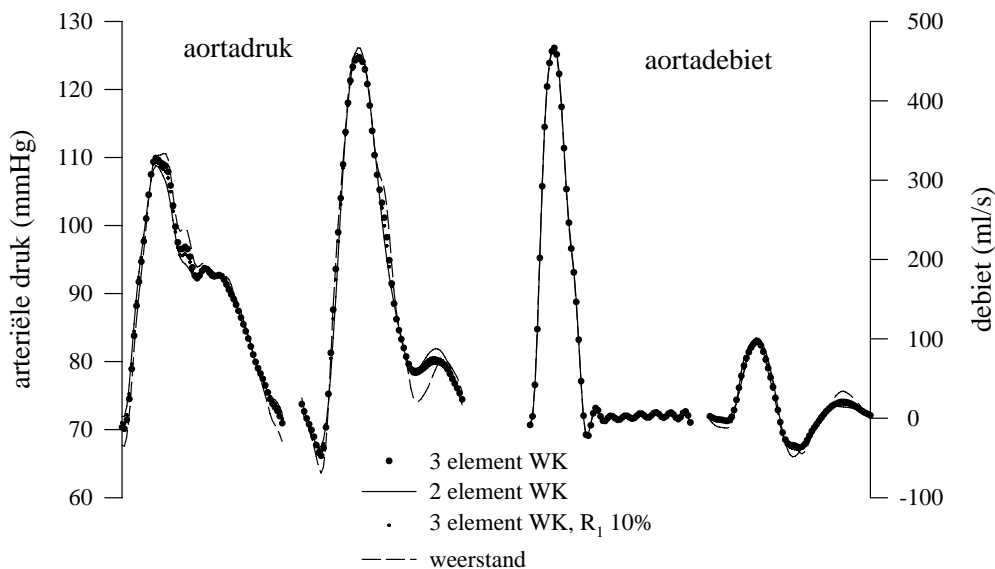
De berekende drukken en debieten worden vergeleken op 6 plaatsen in de circulatie (Tabel 4.11)

bloedvat	code	x (cm)
aorta ascendens	01_	1
abdominale aorta	22T	47.4
brachialis	04B03L06_	41.9
radialis	04B03L08L03_	74.3
femoralis	22L07_	79.8
tibialis	22L12L04_	141.9

Tabel 4.11. Aanduiding locaties voor de berekening van druk en debiet, met aanduiding van de afstand x tot het hart.

4.4.1. Druk en debiet

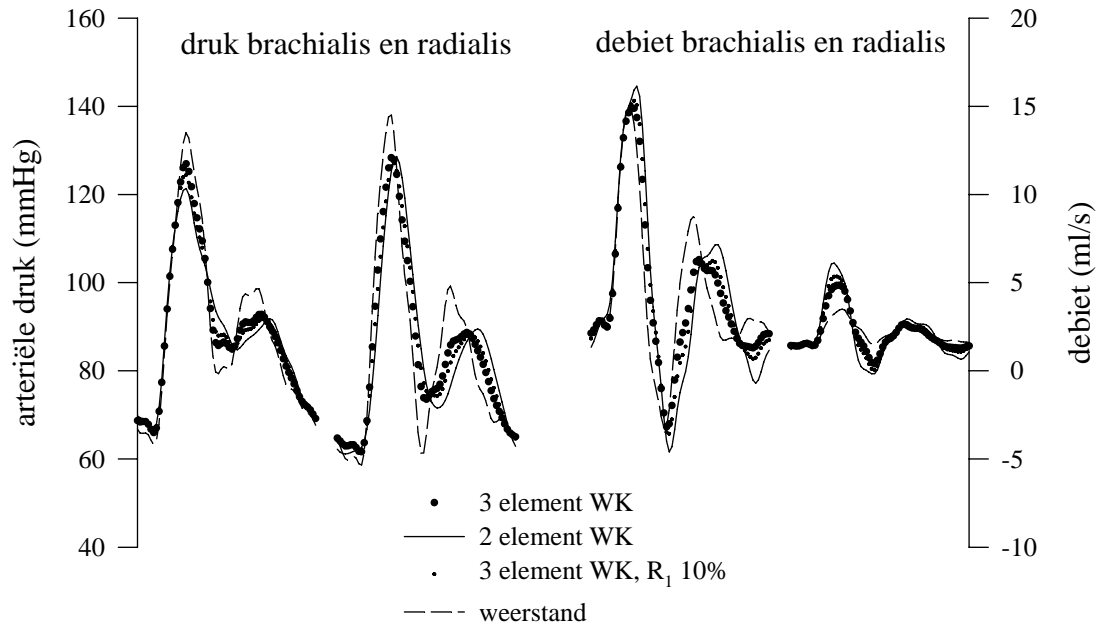
Figuur 4.25 toont druk en debiet in de aorta voor de vier geïmplementeerde modellen voor het capillaire vaatbed. Vermits het aortadebiet als constante opwaartse randvoorwaarde wordt aangelegd, zijn geen verschillen merkbaar in het aortadebiet voor de aorta ascendens.



Figuur 4.25. Druk (links) en debiet (rechts) voor aorta ascendens en abdominalis voor de verschillende distale modellen.

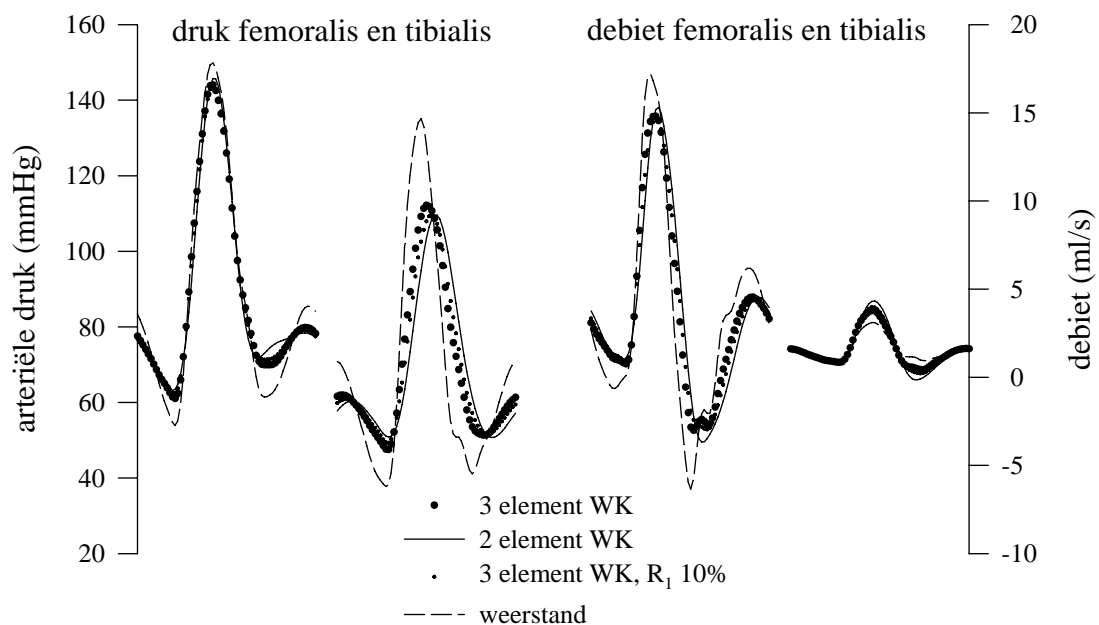
Globaal kan men stellen dat centraal (in de aorta) noch voor het debiet, noch voor de druk, een duidelijk onderscheid kan worden gemaakt tussen de 3-element windketel modellen. Voor wat het weerstandsmodel betreft, zijn wel significante verschillen merkbaar. De pulsdruk is ietwat hoger over de ganse aorta, maar dit kan ten dele worden verklaard door de iets kleinere totale compliantie voor dit model (er is distaal geen compliantie aanwezig).

Meer afwaarts in de periferie worden de verschillen belangrijker. Figuur 4.26 toont de berekende druk en debiet voor brachialis en radialis.



Figuur 4.26. Druk en debiet in de arm voor de 4 verschillende distale modellen.

Het belangrijkste verschil bestaat opnieuw tussen de modellen met en zonder distale compliantie. Voor het zuiver weerstandsmodel bestaat er een uitgesproken secundaire piek in de diastolische druk. Het maximum in de systolische druk treedt trouwens vroeger op in de tijd. Binnen de klasse 3-element windketelmodellen beïnvloedt het procentueel aandeel van



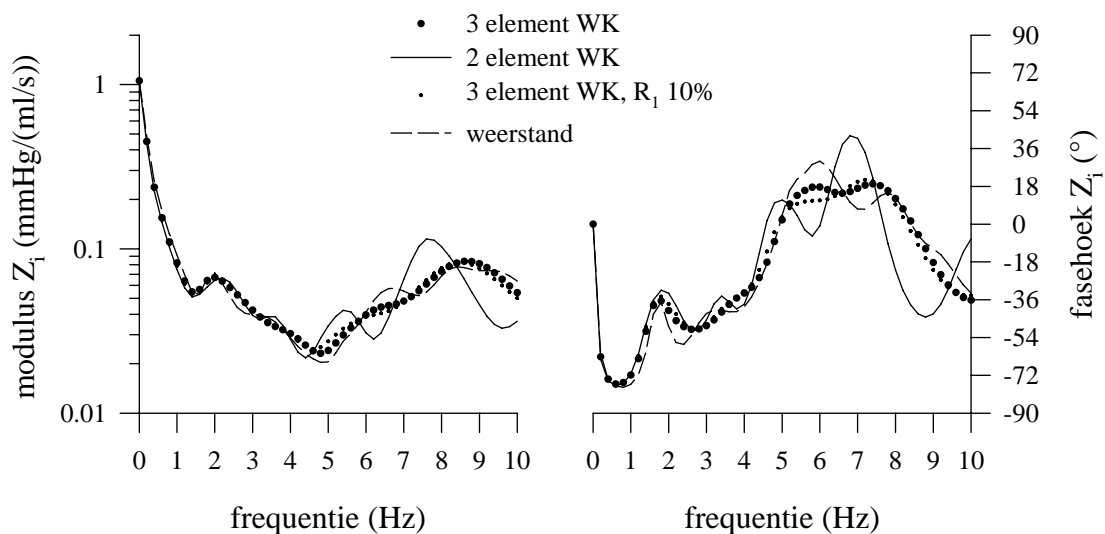
Figuur 4.27. Druk en debiet in femoralis en tibialis.

R_1 vooral de timing en hoogte van de secundaire piek in diastole. Met dalend percentage van R_1 verschuift de piek naar latere tijdstippen, maar de waarde ervan neemt wel toe. Voor het brachialisdebiet kunnen analoge bemerkingen worden gemaakt. Het radialisdebiet daarentegen is sterk gedempt voor het geval van de zuivere weerstand. Dit is niet verwonderlijk, vermits het effect van golfreflectie in tegengestelde zin werkt voor druk- en

debietgolven (bij een einde uiteinde bijvoorbeeld is het debiet nul, maar de druk verdubbelt; bij een open einde is het debiet maximaal, maar de druk wordt nul). Voor de 3-element windketelmodellen zijn de verschillen niet zo uitgesproken, maar worden de grootste pulsaties in het debiet teruggevonden voor het geval van het 2-element windketel model. Voor femoralis en tibialis gelden volledig analoge conclusies (Figuur 4.27).

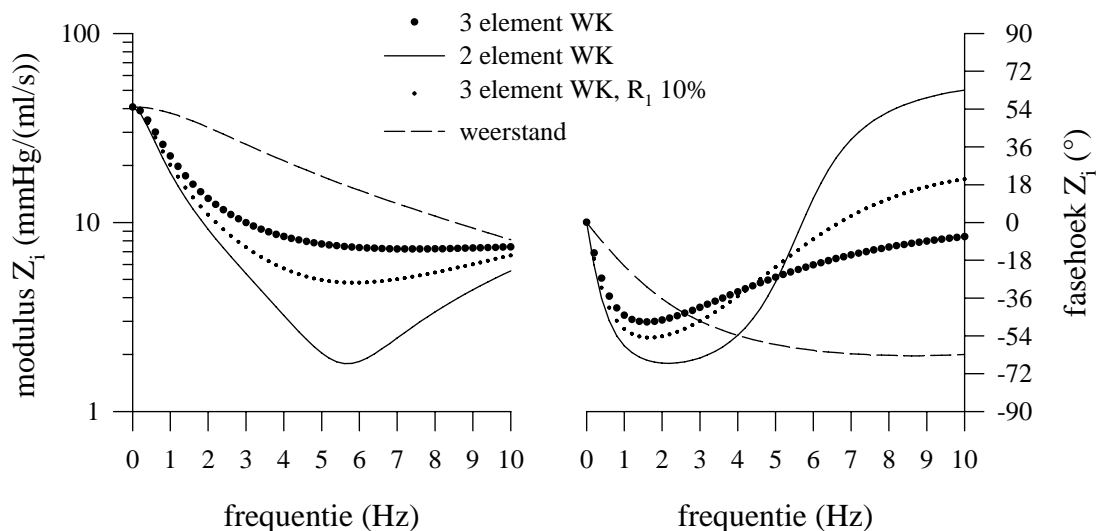
4.4.2. De ingangsimpedantie

Aangezien aortadruk en -debiet niet significant verschillen, is dit ook niet het geval voor de ingangsimpedantie (Figuur 4.28). Het is slechts vanaf ongeveer 5 Hz dat het geval van een zuivere weerstand afwijkt van de 3-element windketelmodellen, met merklijk grotere oscillaties rond de karakteristieke impedantie. Ook de fasehoek vertoont grotere schommelingen. Het eerste minimum (zowel het relatieve bij 1.5 Hz als het absolute bij 5 Hz) blijven onveranderd.



Figuur 4.28. Ingangsimpedantie van de aorta ascendens voor de vier verschillende distale modellen.

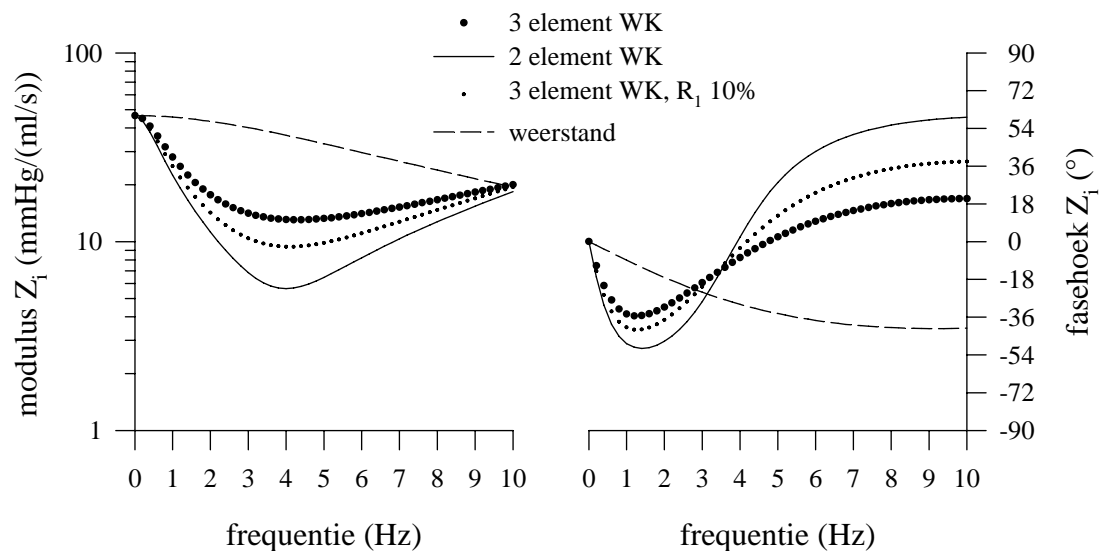
Zoals kan worden verwacht neemt de impact van het distale model toe naar afwaarts. Voor zowel de radialis als de tibialis wordt een gelijkaardig beeld teruggevonden (Figuur 4.29,



Figuur 4.29. Ingangsimpedantie van de radialis.

Figuur 4.30). Zowel qua modulus als fasehoek wordt een volledig verschillend beeld bekomen bij een model mét en zonder distale compliantie.

Indien de capillairen worden gemodelleerd als een zuivere weerstand, wordt het vasculaire bed afwaarts de meetlocatie gevormd door een stukje (compliant) slagader, eindigend op een zuivere weerstand. Deze combinatie is het mechanisch equivalent van een zuiver RC-model, wat wordt weerspiegeld in het patroon van de impedantie: de modulus daalt monotoon, en de fasehoek neigt naar -90° bij de hogere frequenties. Van zodra een model met distale compliantie wordt gevormd, wijzigt het impedantiepatroon. Vanaf een bepaalde frequentie (5.5 Hz voor radialis; 4Hz voor tibialis) neemt de impedantiemodulus toe, terwijl de fasehoek positief wordt. Dit betekent dat vanaf die frequentie de inertie van de vloeistof in het slagadersegment belangrijk wordt. Deze beweging van de vloeistof is mogelijk door de cyclische opslag in de windketel. Bij afwezigheid van R_1 wordt deze beweging niet geremd door de aanwezigheid van een weerstand voor de windketel, en zijn de effecten het grootst.



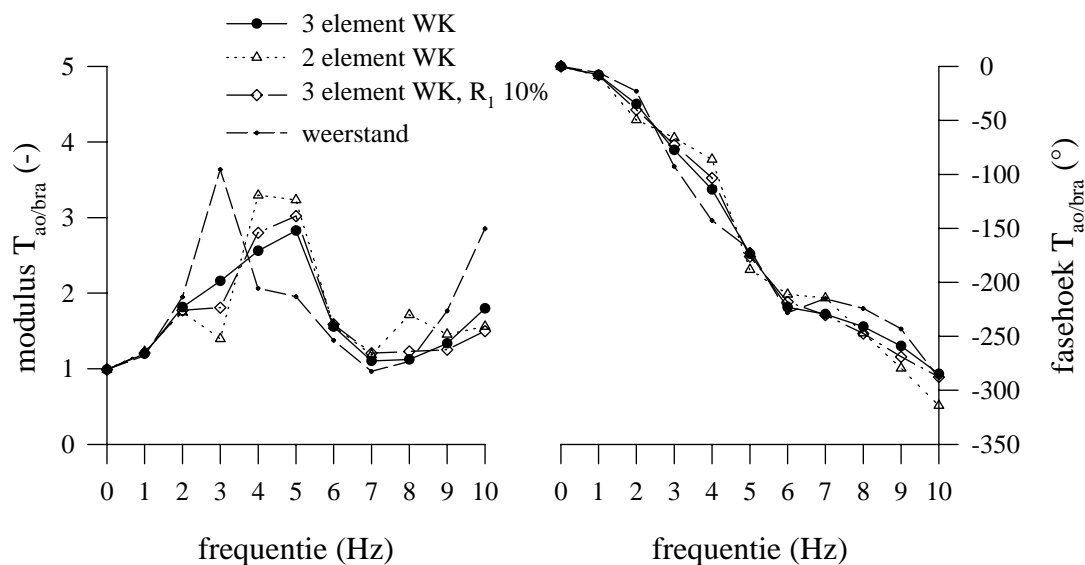
Figuur 4.30. De ingangsimpedantie van de femoralis.

Van zodra R_1 bestaat, wordt deze beweging wel gehinderd, en daalt het effect van de inertie. Hoe belangrijker het percentage van R_1 , des te sterker de onderdrukking van de inertie.

4.4.3. De aorto/brachialis en aorto/radialis transfertfunctie voor de druk

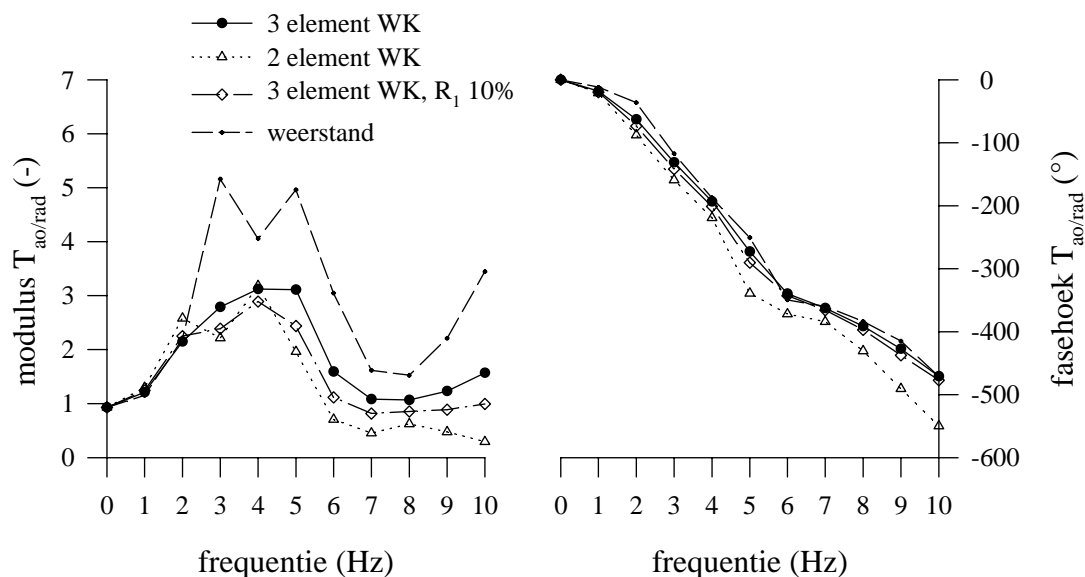
De transfertfunctie beschrijft samenvattend op welke manier de verschillende harmonischen worden versterkt en gedempt op hun weg van de aorta naar de perifere locaties. Figuur 4.31 toont de transfertfunctie aorta/brachialis, en Figuur 4.32 aorta/radialis. Analyse van de druk in het tijdsdomein laat slechts weinig kwantitatief onderscheid tussen de verschillende gevallen toe en dit in tegenstelling tot de transfertfunctie (frequentiedomein).

De fasehoek van de transfertfunctie is voor alle gevallen nagenoeg gelijk. De fasehoek is een maat voor de voortplantingssnelheid van de golf en die wordt bepaald door de elastische eigenschappen van de slagaders. De modulus daarentegen varieert sterk met het gebruikte distaal model en dit zowel voor de brachialis als voor de radialis.



Figuur 4.31. Transfertielfunctie voor de druk van aorta naar brachialis.

Opnieuw onderscheidt het zuiver resistieve model zich van de rest van de modellen door een sterk uitgesproken piek bij een relatief lage frequentie (3 Hz). Voor de brachialis bedraagt de waarde ongeveer 3.5, voor de radialis zelfs 5. In vergelijking met bekende in vivo gegevens is deze waarde te hoog, en op basis van deze bevindingen kan het weerstandsmodel worden verworpen als terminaal model van de slagaders van het transmissielijnmodel.



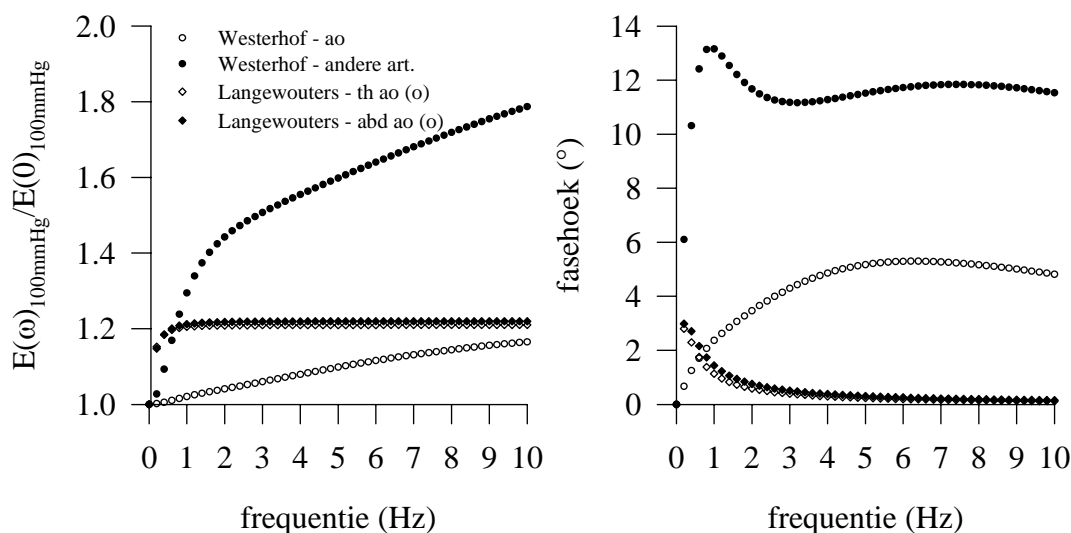
Figuur 4.32. Transfertielfunctie voor de druk van aorta naar radialis.

De overige modellen leunen dicht bij elkaar aan, maar men kan stellen dat voor de radialis de piekversterking toeneemt met stijgend percentage aan R_1 . Merk in dit verband trouwens op dat het weerstandsmodel een speciaal geval is van een 3-element windketel model, waarbij de totale weerstand in R_1 schuilt. R_2 wordt nul, en de capaciteit C_2 wordt in alle gevallen kortgesloten, zodat enkel de weerstand R_1 actief is.

4.5. De visco-elastische demping

4.5.1. Visco-elastische modellen

Het visco-elastisch gedrag van slagaders kan wiskundig worden beschreven aan de hand van een complexe elasticiteitsmodulus (Hoofdstuk 1), met een modulus en een fasehoek. Deze modulus wordt in Figuur 4.33 weergegeven, relatief ten opzichte van de statische elasticiteitsmodulus (bij 0 Hz) bij een referentiedruk van 100 mmHg. De modulus is > 1 , wat betekent dat een slagader zich bij een dynamische belasting stijver gedraagt. Anderzijds treedt als gevolg van de visco-elastische vaatwand een faseverschil op tussen de druk en de wanduitwijking (die naijlt op de druk) en zorgt de visceuze component in de wand voor een demping van de druk. Naarmate de fasehoek groot wordt, domineert het dempend effect ervan op de toename van de E-modulus, en is het netto-effect een demping.



Figuur 4.33. Modulus-en-fase voorstelling van de toegepaste visco-elastische modellen

Om de invloed van visco-elasticiteit op de druk en debiet te demonstreren, worden drie simulaties uitgevoerd, waarbij gebruik wordt gemaakt van de visco-elastische modellen van Westerhof voor de aorta en de andere slagaders en het model van Langewouters voor thoracale en abdominale aorta.

Simulatie 1 (“Lineair”) Als referentie wordt de lineaire versie van het transmissielijnmodel gebruikt. Het niet-lineair verband tussen de statische E-modulus en de gemiddelde druk is behouden. De simulaties zijn uitgevoerd met de standaard dataset, bij een hartritme van 60 slagen/ minuut, een cardiac output van 5.1 l/min, een bloedviscositeit van 4 mPas en een dichtheid van bloed (en vaatwand) van 1050 kg/m³. Het fysiologisch debiet wordt opnieuw aangewend als opwaartse randvoorwaarde; de 3 element windketelmodellen (met $R_1=20\%$) als afwaartse.

Simulatie 2: “Westerhof” Behoudens de karakteristieken opgesomd voor simulatie 1 wordt de visco-elastische modellen van Westerhof toegepast, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen de aorta en de andere slagaders, waarvan het visceus gedrag meer uitgesproken is.

Simulatie 3: “Langewouters” Voor deze berekeningen wordt nog steeds het visco-elastisch model van Westerhof voor de andere slagaders gebruikt (alle slagaders behalve de aorta),

maar het model voor de aorta wordt vervangen door deze van Langewouters. Segmenten 01_ tot en met 13_ worden als thoracaal bestempeld, de overige als abdominaal. Het visco-elastisch gedrag van de aorta is, in vergelijking met simulatie 2, veel geringer.

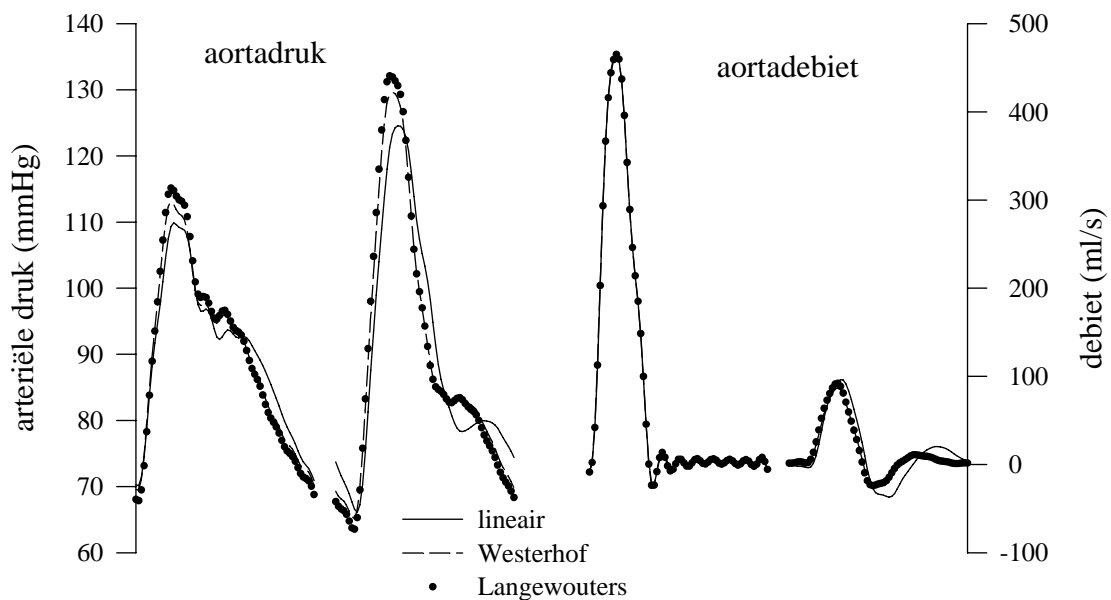
Druk en debiet worden berekend op de locaties weergegeven in Tabel 4.12.

bloedvat	code	x (cm)
aorta ascendens	01_	1
abdominale aorta	22T	47.4
brachialis	04B03L06_	41.9
radialis	04B03L08L03_	74.3
femorialis	22L07_	79.8
tibialis	22L12L04_	141.9

Tabel 4.12. Overzicht van de locaties waar druk en debiet worden berekend.

4.5.2. Druk en debiet

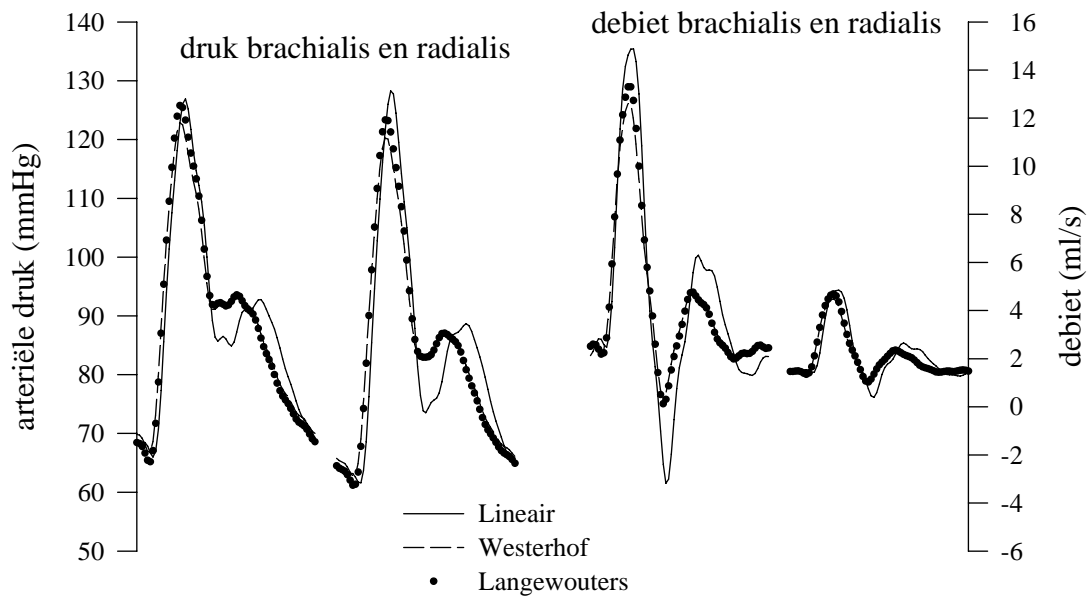
Voor de aorta is de visco-elastische demping niet uitgesproken en als gevolg van de hogere dynamische E-modulus is de piekdruk ter hoogte van de aorta ascendens zelfs hoger dan in het lineaire geval (Figuur 4.34, Tabel 4.13).



Figuur 4.34. Druk (links) en debiet (rechts) ter hoogte van aorta ascendens en abdominale aorta.

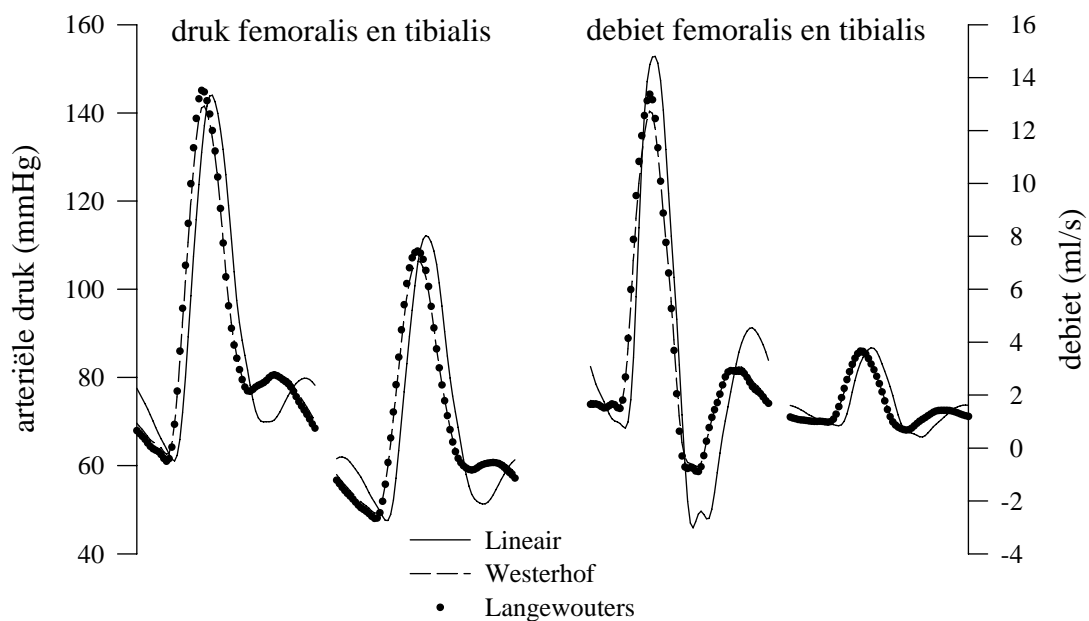
Ook ter hoogte van de abdominale aorta is de systolische druk in het visco-elastisch geval hoger dan in het lineaire geval (ongeveer 5%). De diastolische druk is er lager (3%), zodat de piekdruk duidelijk hoger is in gans de aorta en dit als een rechtstreeks gevolg van de toename van de E-modulus. Ter hoogte van de aortaklep is PP (de pulsdruk = systolische - diastolische druk) 10% hoger dan in het lineaire geval; ter hoogte van de aortabifurcatie is dit percentage

verder opgelopen tot nagenoeg 18%. Door de hogere elasticiteitsmodulus neemt ook de golfvoortplantingssnelheid toe, waardoor een kleine tijdsverschuiving van druk- en debietgolf wordt waargenomen.



Figuur 4.35. Voortplanting van druk- en debietgolf over de arm in het lineaire en visco-elastische geval.

Naarmate men zich verder van het hart begeeft wordt deze tijdsverschuiving belangrijker (zie vooral Figuur 4.36). In de kleinere slagaders is algemeen het visco-elastisch model van Westerhof van kracht en hoewel de toename van de E-modulus aanzienlijk is, domineert de demping als gevolg van de fasehoek, die ongeveer 12° bedraagt (Figuur 4.33). Zowel de druk- als de debietgolf worden gedempt.



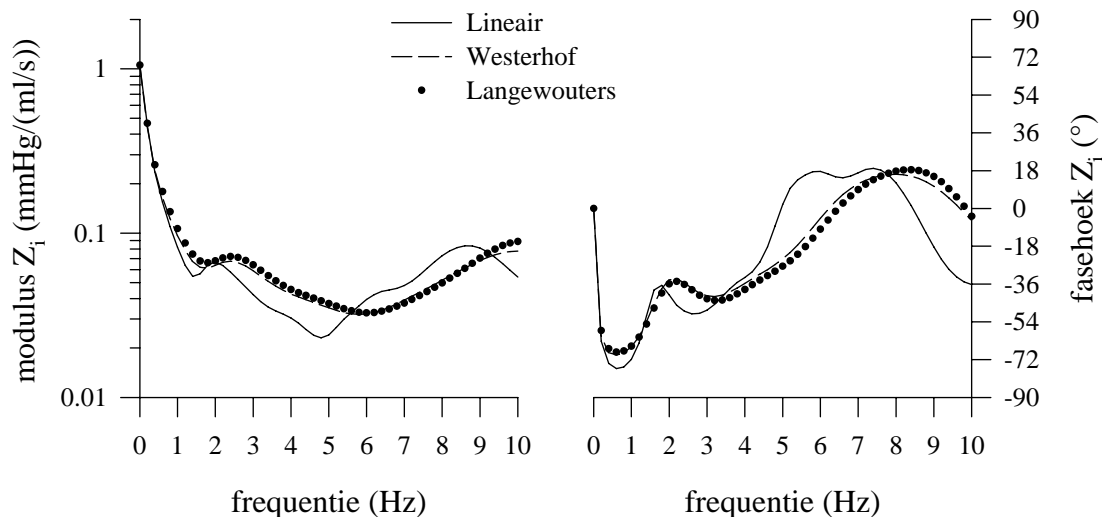
Figuur 4.36. Druk en debiet in femoralis en tibialis voor de drie simulaties.

		ao. asc.	abd. ao	brachialis	radialis	femorales	tibialis
P_s	Lineair (mmHg)	109.9	124.5	126.9	128.4	144.1	112.1
	Westerhof (-)	1.03	1.04	0.97	0.94	0.98	0.95
	Langewouters (-)	1.05	1.06	0.99	0.96	1.01	0.97
P_d	Lineair (mmHg)	70.0	66.1	66.0	61.5	61.0	47.4
	Westerhof (-)	0.99	0.98	1.01	1.02	1.02	1.04
	Langewouters (-)	0.97	0.96	0.99	0.99	1.00	1.01
PP	Lineair (mmHg)	39.8	58.4	60.9	67.0	83.1	64.7
	Westerhof (-)	1.10	1.11	0.92	0.86	0.95	0.88
	Langewouters (-)	1.19	1.18	1.00	0.93	1.01	0.94
PP_{amp}	Lineair	1.00	1.47	1.53	1.68	2.09	1.62
	Westerhof	1.00	1.00	0.84	0.78	0.86	0.80
	Langewouters	1.00	0.99	0.84	0.78	0.85	0.79

Tabel 4.13. Systolische druk (P_s), diastolische druk (P_d), pulsdruk (PP) en versterking van de pulsdruk (PP_{amp}). Voor het lineaire geval zijn de effectieve getalwaarden weergegeven; de gevallen Westerhof en Langewouters worden relatief ten opzichte van het lineaire geval uitgedrukt.

De pulsdruk wordt voor radialis en tibialis gereduceerd tot 87 % (van de waarde in het lineaire geval) bij Westerhof, en tot ongeveer 93% bij Langewouters. Aangezien voor de visco-elastische modellen wordt gestart met een hogere initiële pulsdruk ter hoogte van de aortaklep, betekent dit dat als gevolg van visco-elasticiteit de versterking van de pulsdruk naar afwaarts toe sterk wordt gereduceerd (tot ongeveer 85% van het lineaire geval voor brachialis en femoralis, en 80% voor radialis en tibialis). Het effect is ongeveer gelijk voor beide modellen.

4.5.3. De ingangsimpedantie

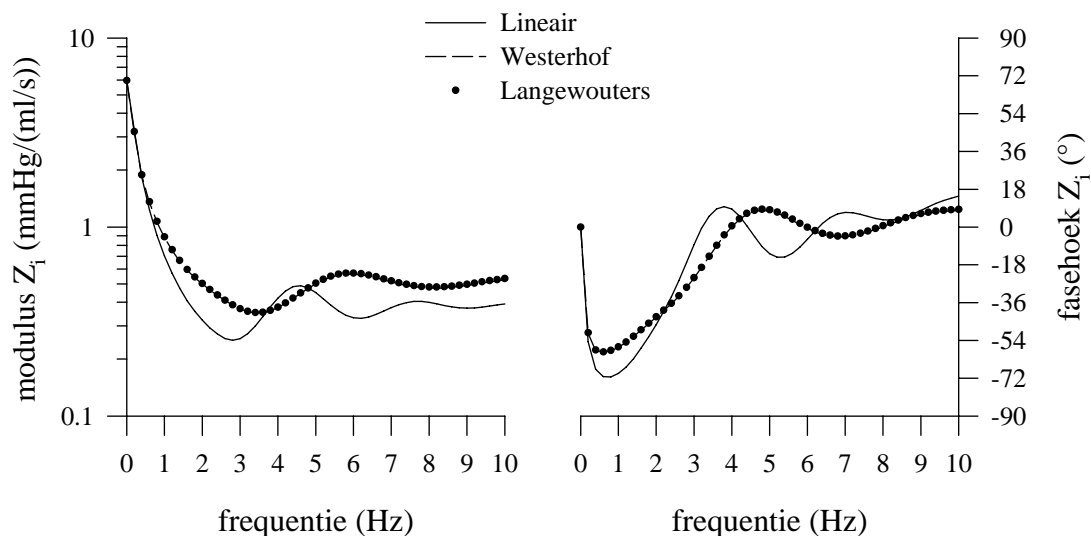


Figuur 4.37. Modulus en fasehoek van de ingangsimpedantie van het arteriële systeem in het lineaire en visco-elastische geval.

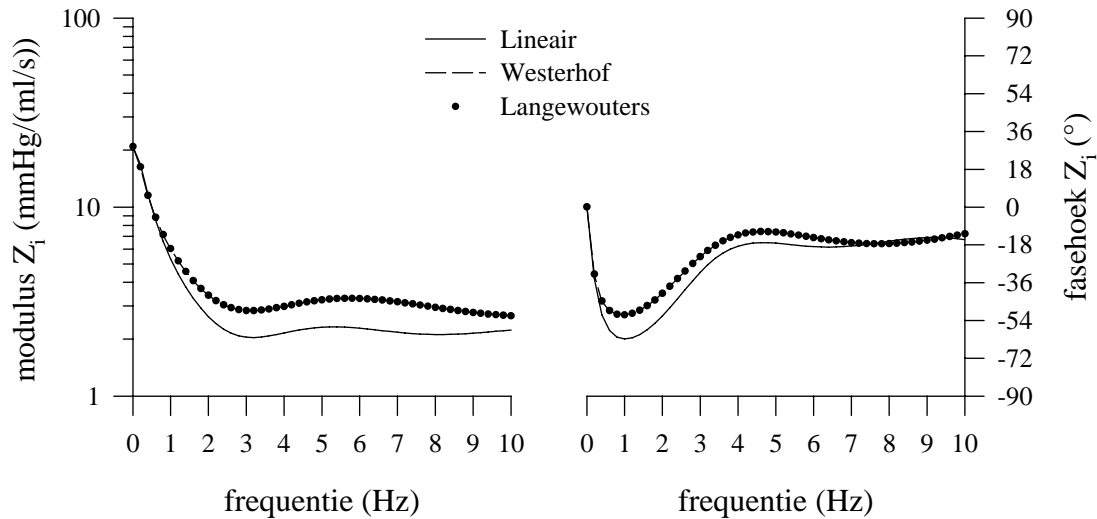
De toename van de elasticiteitsmodulus manifesteert zich op twee manieren in deingangsimpedantie van het arterieel systeem. Als gevolg van de stijvere configuratie neemt de karakteristieke impedantie toe en de oscillaties bij de hogere frequenties gebeuren rond een hogere gemiddelde waarde. Anderzijds neemt ook de golfsnelheid toe (te vergelijken met het effect van veroudering), en verschuift het minimum van de modulus (en het snijpunt van de fasehoek met de x-as) naar hogere frequenties. Anderzijds zorgt de visco-elastische demping voor een afname van de amplitude van de oscillaties in de impedantiemodulus en -fasehoek. Het minimum in de fasehoek bij lage frequenties is tevens minder negatief dan in het lineaire geval (-60° in plaats van -80°). In het lineaire geval ijlt voor deze lage frequenties de druk nagenoeg 80° na op het debiet; in het visco-elastische model wordt dit najlen gereduceerd.

Ondanks de verschillen in het gebruikte visco-elastisch model voor de aorta, verloopt deingangsimpedantie volgens een nagenoeg gelijk stramien. Het onderscheid tussen beide modellen verdwijnt volledig wanneer deingangsimpedantie wordt berekend ter hoogte van de aortabifurcatie (Figuur 4.38), of ergens perifeer, bijvoorbeeld aan de bovenarm (Figuur 4.39): het gebruikte model voor deze slagaders is immers identiek. Voor deze beide locaties heeft de visco-elasticiteit een analoog effect als voor de aorta ascendens:

- een verhoogde karakteristieke impedantie
- verschuiving van minimum (modulus) en snijpunt met x-as (fasehoek; indien aanwezig) naar hogere frequenties
- een minder negatieve fasehoek bij lage frequenties



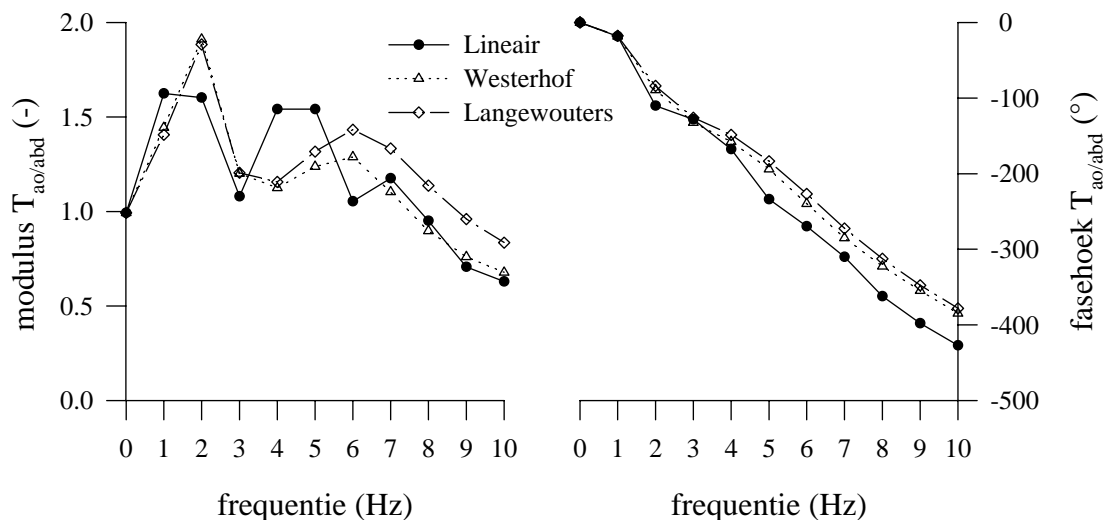
Figuur 4.38. Modulus en fasehoek van deingangsimpedantie van het vaatgebied van het onderlichaam (afwaarts aortabifurcatie) in het lineaire en visco-elastische geval.



Figuur 4.39. Modulus en fasehoek van de ingangsimpedantie bepaald ter hoogte van de bovenarm.

4.5.4. De transfertfunctie voor de druk

Analyse in het tijdsdomein heeft het voordeel dat wordt gewerkt met fysisch tastbare grootheden als de systolische en diastolische druk of de drukpuls, maar laat niet toe een gedetailleerd inzicht te verwerven in de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor een bepaald fenomeen (bijvoorbeeld: de versterking van de drukpuls). In het frequentiedomein bestudeert men het gedrag van iedere individuele harmonische afzonderlijk; de transfertfunctie beschrijft de relatie tussen gelijkfrequente harmonischen op twee locaties.

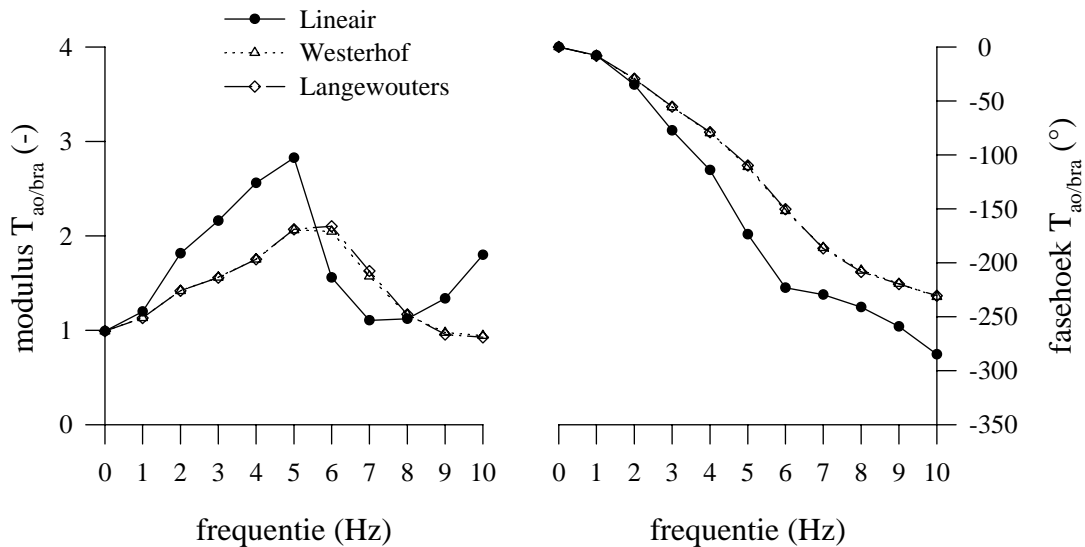


Figuur 4.40. Transfertfunctie voor de druk: aorta ascendens - abdominale aorta

Figuur 4.40 geeft het verband tussen de harmonischen net afwaarts de aortaklep en ter hoogte van de aortabifurcatie in het abdomen. In het tijdsdomein is reeds duidelijk gebleken dat de versterking van de pulsdruk meer uitgesproken is in het visco-elastische geval. Dit is

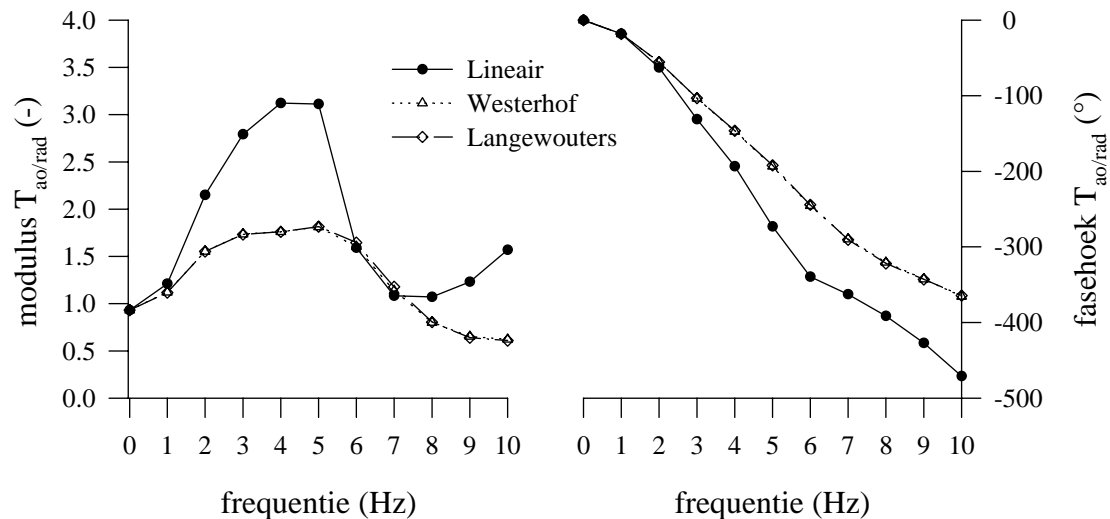
voornamelijk het gevolg van de toename van de tweede harmonische. In het frequentiedomein komt ook het onderscheid tussen de twee modellen tot uiting. Voor de hogere frequenties is de fasehoek bij Langewouters nagenoeg nul, terwijl bij Westerhof een verschuiving van 5° bestaat.

De hogere harmonischen (vanaf 6 Hz) worden bij Westerhof dan ook meer gedempt dan bij Langewouters. De E-modulus daarentegen ligt hoger bij Langewouters dan bij Westerhof, en dit is weerspiegeld in de fasehoek van de transfertfunctie: hoe kleiner de absolute waarde van deze fasehoek, hoe groter de golfsnelheid. Voor alle frequenties is de fasehoek minder negatief bij Langewouters.



Figuur 4.41. Transfertfunctie voor de druk: aorta ascendens - brachialis

Net zoals de ingangsimpedantie perifeer identiek is voor beide gevallen, is dit ook zo voor de transfertfunctie voor de arm (Figuur 4.41, Figuur 4.42). De golf verplaatst zich slechts over een kort stukje in de aorta en de invloed van dit segmentje op de transfertfunctie is nagenoeg verwaarloosbaar. Door de hogere golfsnelheden is de fasehoek in het visco-elastisch model minder negatief.



Figuur 4.41. Transfertielfunctie voor de druk: aorta ascendens - radialis

Het effect van de visco-elasticiteit op de modulus van de transfertielfunctie is sterk. De piekversterking wordt voor de radialis tot nagenoeg de helft gereduceerd en de piek is lager ter hoogte van de radialis dan voor de brachialis.

Indien de aorto/brachialis of aorto/radialis transfertielfunctie als criterium wordt gehanteerd bij de beoordeling van het fysiologisch gedrag van het transmissielijnmodel, dan kan men, tevens op basis van de studie naar de impact van het distaal model van de capillairen, de volgende bedenkingen maken.

- Indien men aanneemt dat het 3 element windketel model adequaat is als capillair model, dan dient te worden besloten dat visco-elasticiteit in vivo niet zo sterk aanwezig als mathematisch vertaald door de modellen van Westerhof en Langewouters. De demping wordt immers overschat, en de in vivo geregistreerde piek in de transfertielfunctie wordt te sterk afgezwakt.
- Indien men onderstelt dat visco-elasticiteit wel degelijk belangrijk is, moet men besluiten dat de belasting van de eindslagaders, gevormd het 3-element windketel model, de werkelijkheid onvoldoende beschrijft.

De combinatie van een zuiver weerstandsmodel voor de capillairen, samen met een visco-elastisch model, kan beide aspecten verzoenen.

4.6. Lineaire versus niet-lineaire modellering

4.6.1. Het niet-lineaire model van Stergiopulos

Het model van Stergiopulos (Stergiopulos 1992) kan om twee redenen niet-lineair worden genoemd. Een eerste niet-lineariteit schuilt in het feit dat de wandelasticiteit geen constante is, maar niet-lineair wordt gekoppeld aan de ogenblikkelijke lokale intravasculaire druk. Op die manier kunnen typische in vivo druk-oppervlakte relaties (Langewouters 1984) worden ingebouwd. Een tweede niet-lineariteit vindt haar oorsprong in het behoud van de convectieve term in de Navier-Stokes vergelijking.

Het stelsel differentiaalvergelijkingen dat het model beschrijft bestaat enerzijds uit de continuïteitsvergelijking:

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0$$

en anderzijds uit de Navier-Stokes vergelijking die bij een 1D model de volgende vorm aanneemt:

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{Q^2}{A} \right) = -\frac{A}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} + \frac{\pi D \tau_0}{\rho}$$

met A de dwarsdoorsnede, P de druk, Q het debiet, D de diameter, ρ de dichtheid van bloed, en τ_0 een uitdrukking voor de wandwrijving. Het probleem telt 3 onbekenden : $P(x,t)$, $Q(x,t)$ en $A(x,t)$ en er is dus een bijkomende vergelijking nodig die het verband uitdrukt tussen de dwarssectie A en de inwendige druk P . Deze bijkomende vergelijking heeft een niet-lineaire kwadratische vorm (Stergiopulos 1992):

$$A(x) = A_0(x) \left(1 + C'_0 (P - P_0) + C'_1 (P - P_0)^2 \right)$$

met C'_0 en C'_1 constanten en P_0 een referentiedruk waarbij $A=A_0$. Deze vergelijking wordt gedifferentieerd en gesubstitueerd in de continuïteitsvergelijking en in de Navier-Stokes vergelijking. Dit stelsel kan vervolgens numeriek worden opgelost volgens verschillende methoden (methode van de karakteristieken, eindige differenties, ...).

Bemerk dat een uitdrukking dient te worden vooropgesteld voor de wandschuifspanning τ_0 . Er moeten onderstellingen worden gemaakt omtrent de vorm van het snelheidsprofiel teneinde een expliciete functie voorop te stellen voor τ_0 . De theorie van Womersley (Hoofdstuk 2) toont aan dat de vorm van het profiel sterk frequentie-afhankelijk is (functie van de Womersley-parameter α). Stergiopulos gebruikt een uitdrukking zoals vooropgesteld door Young en Tsai (1973)

$$\tau_0 = -\frac{\rho}{\pi D} \left(\frac{8c_v \pi \mu}{\rho A} Q + (c_u - 1) \frac{\partial Q}{\partial t} \right)$$

waarbij c_v en c_u coëfficiënten zijn, functie van de Womersley-parameter α . c_v staat voor het visceuze deel, c_u voor het deel gekoppeld aan de inertie.

Als opwaartse randvoorwaarde kan, net zoals bij het lineaire transmissielijnmodel, een druk- of een debietgolf worden opgelegd. Doorgaans wordt geopteerd voor een debietgolf, die men eventueel kan meten met Doppler-echocardiografie. Afwaarts wordt gekozen voor een impedantiemodel, dat de relatie tussen druk en debiet beschrijft. Stergiopoulos neemt hiervoor een 3-element windketel model aan, waarvoor de constitutieve betrekking in het tijdsdomein wordt gegeven door

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{1}{R_1} \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R_1 R_2 C_2} - \left(1 + \frac{R_1}{R_2}\right) \frac{Q}{R_1 C_2}$$

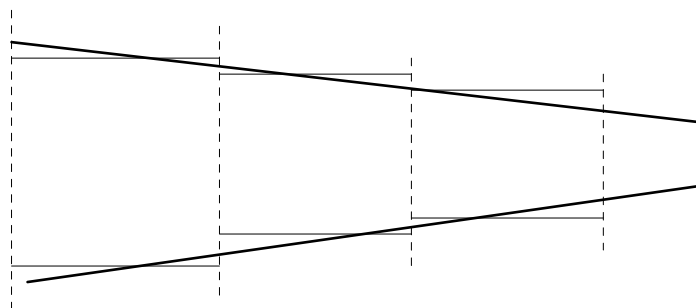
met R_1 , R_2 en C_2 de bekende modelementen.

De vergelijkingen worden gediscretiseerd met een expliciet schema. Voor de convectieve term wordt upwinding gebruikt (Stergiopoulos 1992).

4.6.2. Conceptuele verschillen met het transmissielijnmodel

Naast het feit dat het lineaire transmissielijnmodel in wezen een analytische oplossing voor de golfvoortplanting voorstelt, zijn er een aantal wezenlijke verschillen.

De numerieke oplossing van bovenstaande vergelijkingen gebeurt in het tijdsdomein, terwijl het lineaire transmissielijnmodel de analyse in het frequentiedomein uitvoert. Bemerkt dat bij oplossing van het probleem in het tijdsdomein een enkele waarde voor τ_0 wordt berekend. In het lineaire transmissielijnmodel wordt de voortplanting van de verschillende componenten afzonderlijk berekend, zodat voor elke component bij de berekening van de schuifspanning rekening kan worden gehouden met de frequentie ervan.



Een ander verschil betreft de wijze waarop de tapse slagadersegmenten worden gemodelleerd. Het niet-lineaire model laat toe $A(x)$ expliciet uit te schrijven, terwijl bij het lineaire model de oppervlakte trapsgewijs wordt gereduceerd (Figuur 4.42).

Figuur 4.42. Behandeling van tapse segmenten in het lineaire en niet-lineaire model

Het niet-lineaire model laat toe expliciet de relatie $A(P)$ te modelleren, waarbij P de ogenblikkelijke druk voorstelt. Voor het lineaire model, dat rekent in het frequentiedomein, is dit onmogelijk, maar het rekenschema kan wel zodanig worden aangepast dat de compliantie afhankelijk wordt van de gemiddelde druk.

Een fundamenteel voordeel van het lineaire model op het niet-lineaire is de eenvoudige manier waarop visco-elasticiteit kan worden ingebouwd. Ten gevolge van visco-elasticiteit is

de wandverplaatsing gedefaseerd zijn ten opzichte van de druk. De analyse in het tijdsdomein kan hier niet rechtstreeks rekening mee houden, en men dient zich te beroepen op meer complexe, iteratieve technieken.

4.6.3. Vergelijkende berekeningen

In wat volgt wordt het niet-lineaire model van Stergiopulos vergeleken met het lineaire transmissielijnmodel op basis van de volgende simulatie:

- geometrische en mechanische gegevens van het basismodel (deze zijn gebaseerd op de gegevensset van Stergiopulos).
- opwaartse randvoorwaarde: een fysiologisch debiet.
- afwaartse randvoorwaarde: 3-element windketelmodellen.
- totale arteriële compliantie van 1.43 (slagaders) + 0.24 (distale modellen) ml/mmHg bij de werkingsdruk van ongeveer 90 mmHg.
- een hartritme van 60 slagen/ minuut (cardiac output 5.1 l/min).
- bloedviscositeit 4.5 mPas, dichtheid 1050 kg/m³.
- voor het lineaire model wordt de pseudo niet-lineaire relatie tussen E en de gemiddelde druk gebruikt; visco-elasticiteit wordt niet beschouwd.

Druk, debiet en afgeleide grootheden worden berekend op 5 locaties verspreid over de arteriële boom:

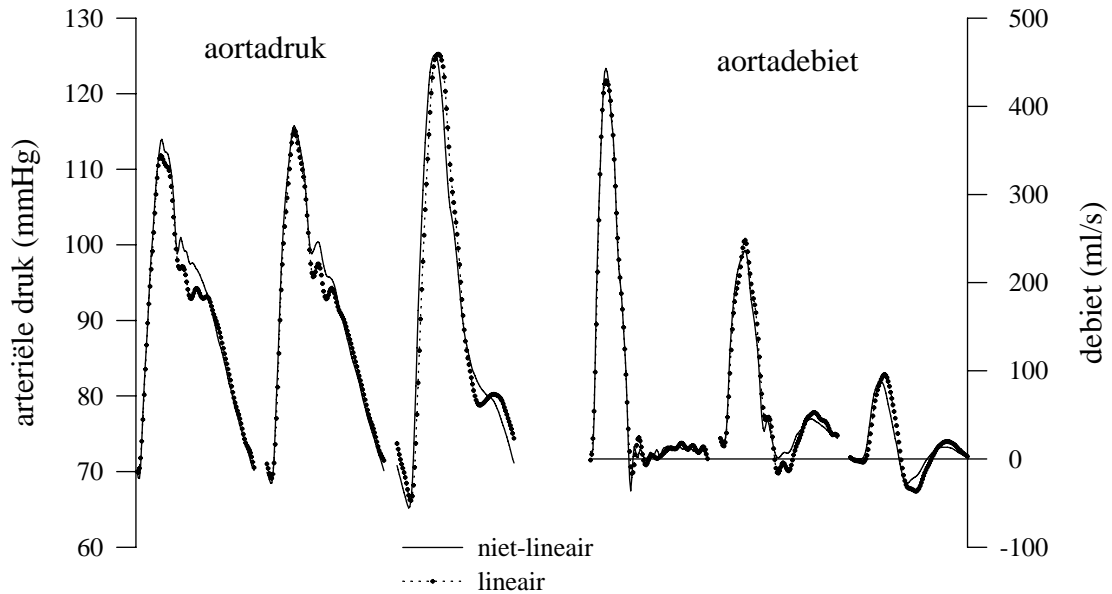
bloedvat	code	afstand tot hart (cm)
aorta ascendens	04B	4
thoracale aorta	10B	15.1
abdominale aorta	22T	47.4
brachialis	08B06_	44.4
femorialis	22R07_	79.8

Tabel 4.14. Aanduiding gemeenschappelijke locaties waar druk, debiet en afgeleide grootheden worden bepaald.

De berekeningen met het niet-lineaire model zijn uitgevoerd tijdens een studiebezoek aan de afdeling Biomechanica van de EPFL te Lausanne.

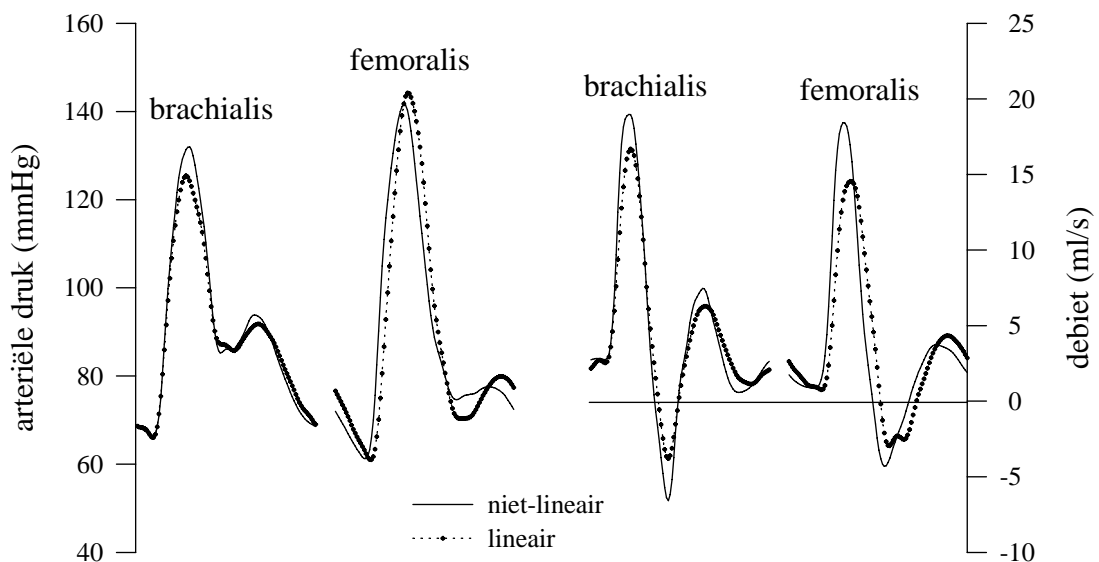
4.6.3.1. DRUK EN DEBIET

Zoals bij alle voorgaande berekeningen is ook hier opnieuw het aortadebiet de opwaartse randvoorwaarde. Ondanks de gelijke totale arteriële compliantie van beide modellen is de pulsdruk niet gelijk ter hoogte van de aorta ascendens (Figuur 4.43, Tabel 4.15). Aan de ingang van het slagaderlijk systeem is de pulsdruk in het niet-lineaire geval 7% hoger dan in het lineaire, maar dit verschil wordt afgebouwd over de aorta, en ter hoogte van de abdominale aorta zijn beide waarden nagenoeg gelijk. Men kan tevens een minieme tijdsverschuiving detecteren in de druk- en debietgolf, wat wijst op een iets hogere golfsnelheid in het niet-lineaire geval.



Figuur 4.43. Variatie van druk en debiet over de aorta (van aorta ascendens over thoracalis naar abdominalis) voor het niet-lineaire en lineaire model.

Kwalitatief corresponderen de drukken vrij goed. De oscillaties in het diastolisch deel van de druk zijn in beide modellen aanwezig op gelijke tijdstippen, maar zijn niet van dezelfde grootte-orde. Het grootste verschil wordt waargenomen net na het sluiten van de aortaklep; in het lineaire model daalt de druk een stuk lager dan in het niet-lineaire geval.



Figuur 4.44. Perifere (brachialis en femoralis) druk en debiet voor het niet-lineaire en lineaire geval, bij identieke op- en afwaartse randvoorwaarden.

Zoals men kan verwachten worden de verschillen duidelijker met toenemende afstand van het hart. Niettemin correspondeert het algemeen profiel van zowel druk als debiet vrij goed en dit zowel voor de brachialis als de femoralis. Merk op dat beide modellen negatieve debieten

voorspellen ter hoogte van brachialis en femoralis. De verschillende getalwaarden zijn samengebracht in Tabel 4.15, waarbij een aantal afgeleide grootheden van druk en debiet relatief ten opzichte van elkaar zijn uitgedrukt. Elke waarde uit de tabel is de verhouding van de getalwaarde van het niet-lineaire model tot deze van het lineaire model. Men merkt bijvoorbeeld dat, met uitzondering van de femoralis, de pulsdruk in het niet-lineaire model systematisch hoger ligt dan in het lineaire. Ter hoogte van de brachialis bedraagt het verschil zelfs 10%.

	ao ascendens	thoracale ao	abdominale ao	brachialis	femoralis
niet-lineair/lineair: de arteriële druk					
P_s	1.02	1.01	1.00	1.05	0.98
P_d	0.99	0.99	0.99	1.01	1.00
PP	1.07	1.03	1.01	1.10	0.97
P_m	1.01	1.01	1.00	1.01	1.00
niet-lineair/lineair: het arteriël debiet					
Q_{max}	1.03	0.95	0.92	1.14	1.27
Q_{min}	2.17	-0.09	0.75	1.73	1.46
$Q_{max}-Q_{min}$	1.08	0.89	0.87	1.25	1.30
Q_m	1.00	1.00	1.00	1.02	1.01

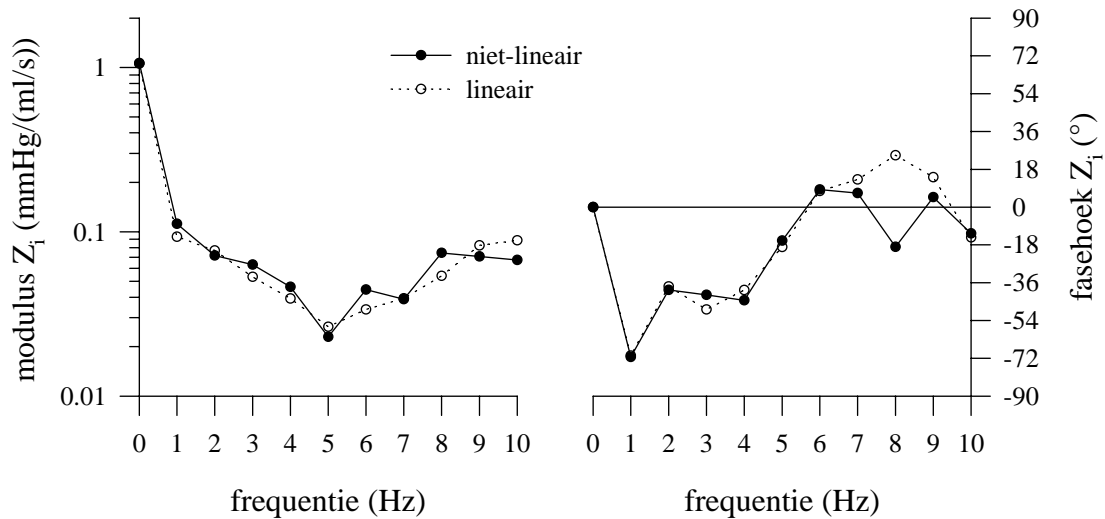
Tabel 4.15. Relatief (niet-lineair/lineair) uitgedrukte representatieve waarden van druk en debiet. P_s : systolische druk, P_d : diastolische druk, $PP=P_s-P_d$, P_m : gemiddelde druk, Q_{max} : maximaal debiet, Q_{min} : minimaal debiet, Q_m : gemiddeld debiet.

Nog meer dan de druk wordt het debiet veel sterker gedempt in het lineaire model. In het niet-lineaire model is $Q_{max}-Q_{min}$ op elke locatie minstens 30% hoger dan in het lineaire model. De gemiddelde waarden van druk en debiet zijn nagenoeg gelijk, dit als gevolg van de identieke afwaartse weerstand.

4.6.3.2. DE INGANGSIMPEDANTIE

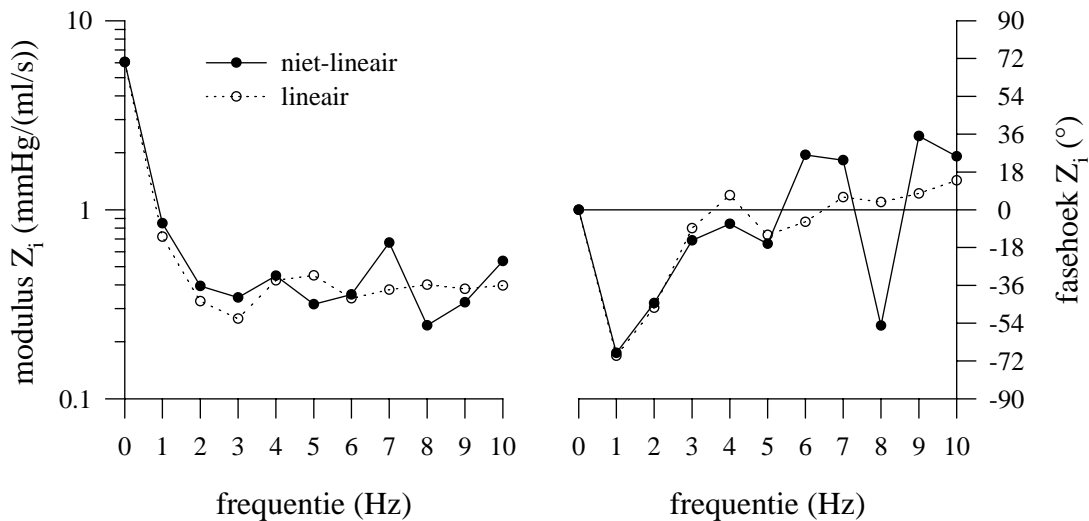
Voor het lineaire model is de ingangsimpedantie een gegeven van het probleem, waarbij druk en debiet worden afgeleid via de ingangsimpedantie. Voor het niet-lineaire model gebeurt de berekening in het tijdsdomein, en bekomt men de ingangsimpedantie na Fourier-analyse van druk en debiet. De ingangsimpedantie is berekend voor de aorta ascendens (Figuur 4.45), de aorta abdominalis (Figuur 4.46), en de brachialis (Figuur 4.47). Net als voor de druk en het debiet manifesteren de verschillen zich beter met toenemende afstand van het hart.

Hoewel de verschillen voor de aorta ascendens relatief klein zijn, zijn ze toch verantwoordelijk voor het verschillend profiel van de aortadruk. Bij 1 Hz is de ingangsimpedantie van het niet-lineaire model groter: 0.11 tegenover 0.09 mmHg/(ml/s); dit betekent een verschil van bijna 20%. Het gevolg van deze hogere impedantiewaarde is, bij gelijk debiet, een sterkere 1^e harmonische voor de druk. Dit verklaart de hogere pulsdruk in het niet-lineaire geval. Mogelijk is dit fenomeen een gevolg van het niet-lineair karakter van de druk-oppervlakte relatie. De eerste harmonische heeft immers een grote amplitude (± 25 mmHg), en opereert op het steilere stuk van de druk-oppervlakte curve, waar de compliantie laag is.



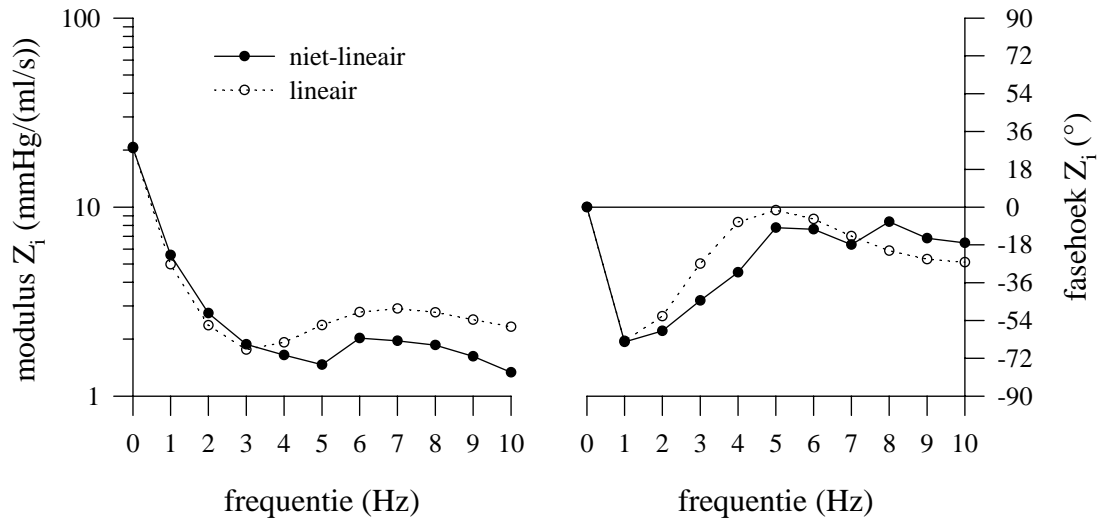
Figuur 4.45. De ingangsimpedantie van het arteriële systeem in het lineaire en niet-lineaire geval.

Globaal is de overeenkomst echter goed te noemen, en zowel impedantiemodulus als fasehoek zijn rond elkaar verweven. De afwijkingen worden groter bij frequenties boven 6 Hz, maar de amplitude van deze harmonischen is klein en het effect is minder merkbaar.



Figuur 4.46. De ingangsimpedantie berekend ter hoogte van de abdominale aorta voor het niet-lineaire en lineaire model.

Verder afwaarts in het systeem blijken zowel de impedantiemodulus als de fasehoek in het lineaire geval meer gedempt, met kleinere oscillaties voor de hogere frequenties. Bij lage frequentie is de impedantie systematisch hoger in het niet-lineaire dan in het lineaire geval. De karakteristieke impedantie, indien bepaald door uitmiddelen van de hoogfrequente impedantiemoduli (3-10 Hz) is zowel voor abdominale aorta als de aorta ascendens, de visu, nagenoeg gelijk: de schommelingen gebeuren rond dezelfde gemiddelde waarde.

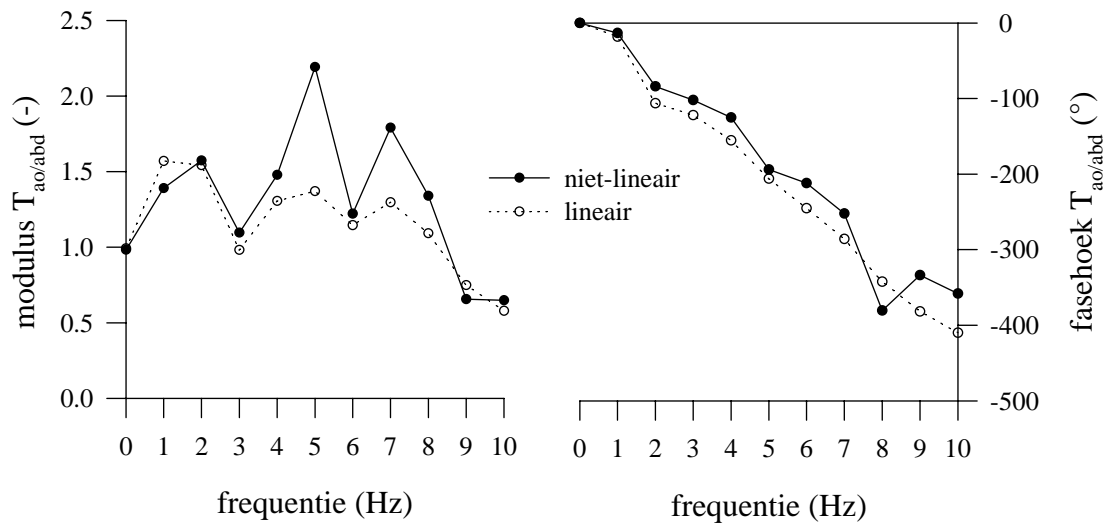


Figuur 4.47. Ingangsimpedantie berekend ter hoogte van de bovenarm (brachialis) voor het niet-lineaire en lineaire model.

Voor de bovenarm blijkt dit niet het geval te zijn, en ligt de karakteristieke impedantie van het niet-lineaire model onder deze van het lineaire. Een mogelijke verklaring wordt gevonden in een hogere wrijvingsweerstand in het lineaire model (dit effect is meer uitgesproken perifeer dan centraal). Door de hogere weerstand neemt de karakteristieke impedantie toe, en keert de fasehoek van de ingangsimpedantie sneller terug naar de x-as. Voor de laagste frequenties is de ingangsimpedantie opnieuw hoger voor het niet-lineaire geval.

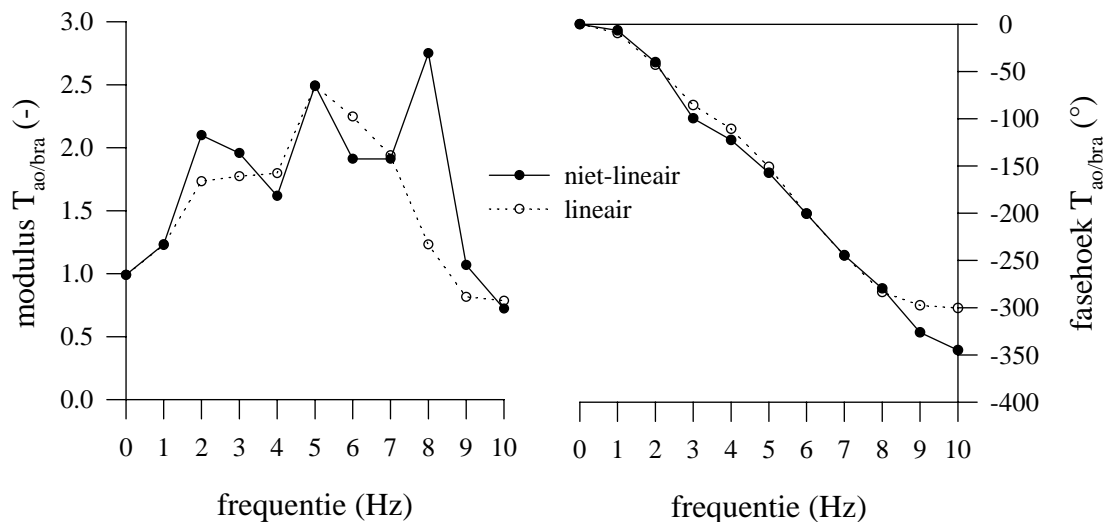
4.6.3.3. DE TRANSFERTFUNCTIE VOOR DE DRUK

Tot slot wordt de transfertfunctie van de druk gegeven voor het geval aorto-abdominalis (Figuur 4.48), en aorto-brachialis (Figuur 4.49). De fasehoek ligt in het niet-lineaire geval boven het lineaire, wat bevestigt dat de golfvoortplantingssnelheid in het niet-lineaire geval, ondanks de identieke statische compliantie (bij de gemiddelde druk), hoger ligt.



Figuur 4.48. Transfertfunctie voor de druk: van aorta ascendens naar abdominale aorta

Ondanks de verschillende pulsdruk nabij de aortaklep, is de pulsdruk nabij de aortabifurcatie nagenoeg gelijk in het niet-lineaire en lineaire geval (Figuur 4.43). Dit wordt verklaard door de transfertfunctie naar het abdomen, met een hogere versterking van de eerste harmonische in het lineaire geval. Het algemeen profiel van de modulus van de transfertfunctie vertoont in beide gevallen 3 pieken: tussen 1 en 2 Hz, nabij 5 Hz en 7 Hz. In het lineaire geval worden de pieken sterker afgevlakt met toenemende frequentie, terwijl dit niet het geval is voor het niet-lineaire model, waar deze pieken sterker doorkomen. Vermits het hogere harmonischen betreft, is hun effect op het verloop van de druk in het tijdsdomein minder uitgesproken.



Figuur 4.49. Transfertfunctie voor de druk: van aorta naar brachialis.

Dezelfde opmerking kan worden geformuleerd voor de transfertfunctie tussen aorta en brachialis. Bemerkt trouwens de sterke analogie die bestaat tussen de transfertfunctie naar het abdomen en deze naar de arm. De piekversterking bij 5 Hz is van dezelfde grootte-orde, maar het niet-lineaire model vertoont een bijkomende piek op 8 Hz, die niet aanwezig is in het lineaire geval.

4.6.3.4. *OPMERKINGEN*

Op basis van deze studie kan geen expliciete voorkeur worden geformuleerd voor welk model dan ook. De verschillen die worden geconstateerd in druk, debiet, impedantie en transfertfunctie kunnen deels worden geïnterpreteerd op basis van de niet-lineaire druk-oppervlakte relatie, eigen aan het niet-lineaire model. Een aantal aspecten zijn het gevolg van de conceptuele verschillen in beide modelleringswijzen. Opmerkelijk is dat, voor de hoge frequenties, het niet-lineaire model minder demping bevat dan het lineaire model. Dit is een rechtsreeks gevolg van het probleem voor het opstellen van een adequate frequentieafhankelijke wrijvingsterm. In die optiek kan Reuderink (Reuderink 1989) worden geciteerd die stelt dat, zelfs indien niet-lineaire effecten aanwezig zijn, het beter is een lineair 1D model te gebruiken dat een adequate beschrijving inhoudt van wrijvingsverliezen en visco-elastische effecten, dan een niet-lineair model waarin de demping wordt onderschat.

4.7. Invallende en gereflecteerde drukgolven in de standaardconfiguratie

De druk en het debiet, op een bepaalde plaats gemeten, zijn de resultante van een voorwaarts lopende golf (van het hart weg) en een gereflecteerde golf, die zich naar het hart toe beweegt. Golfreflectie is eenvoudig te begrijpen binnen het concept van een uniforme elastische leiding, die wordt afgesloten door een belasting die de reflectie veroorzaakt. Het arteriële systeem is complexer dan dat, en reflectie treedt op als gevolg van vertakkingen, reflectie op de arteriolen en capillairen en tevens als gevolg van een continue reflectie in de aorta, als gevolg van de continu veranderende diameter, elasticiteitsmodulus en wanddikte. De golfreflectie in het standaardmodel wordt nader bestudeerd langs drie golfpaden: de aorta, arm en been.

code figuur	code model	bloedvat	x (cm)
AO1	01_	aorta ascendens	1
AO2	09_	thoracale aorta	12.5
AO3	13_	thoracale aorta	22.9
AO4	16_	abdominale aorta	31.8
AO5	19_	abdominale aorta	40.1
AO6	22T	abdominale aorta	47.4
ARM1	04B03L01B	subclavia	10.8
ARM2	04B03L03_	subclavia	23.7
ARM3	04B03L06_	brachialis	41.9
ARM4	04B03L08T	brachialis	53
ARM5	04B03L08L02_	radialis	67.2
ARM6	04B03L08L04E	radialis	76.5
BEEN1	22L01_	iliaca communis	50.3
BEEN2	22L04_	iliaca externa	61.5
BEEN3	22L08_	femoralis	85.9
BEEN4	22L12T	femoralis	111.9
BEEN5	22L12L02_	tibialis	126.9
BEEN6	22L12L05E	tibialis	146.2

Tabel 4.16. Overzicht van de locaties langsheen de drie golfpaden waar de drukgolf wordt gesplitst in een invallend en gereflecteerd deel.

Voor de berekeningen wordt geen rekening gehouden met visco-elasticiteit of elastische niet-lineariteit. De totale compliantie bedraagt 1.23 (slagaders) + 0.24 (distaal) = 1.47 ml/mmHg. Het hartritme is 60 slagen/ minuut en de cardiac output 5.1 l/min. Opwaarts wordt een fysiologisch debiet aangelegd; afwaarts worden 3-element windketelmodellen gebruikt. De viscositeit is 4 mPas en de dichtheid van bloed 1050 kg/m³.

Twee berekeningen worden met elkaar vergeleken:

- distale reflectie is toegelaten: de reflectie wordt voor elke eindslagader bepaald door de “mismatch” van de karakteristieke impedantie en de impedantie van het belastingsmodel
- distale reflectie wordt uitgeschakeld: voor elke eindtak wordt de reflectiecoëfficiënt = 0 gesteld, zodat distaal geen golfreflectie wordt opgewekt

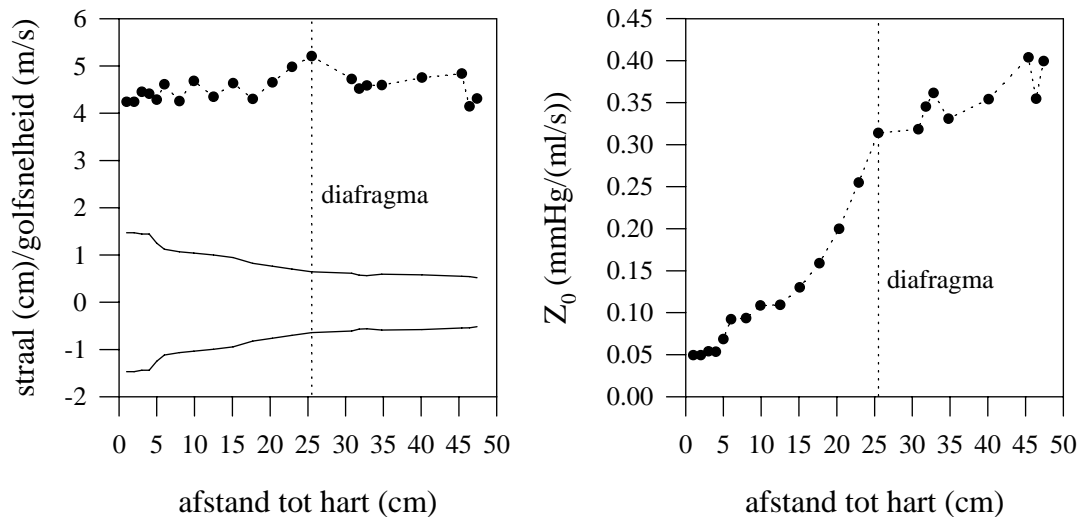
Voor deze laatste berekening wordt de distale compliantie uitgeschakeld; in dat geval bedraagt de totale compliantie slechts 1.22 ml/mmHg.

4.7.1. Golfreflectie in de aorta

Vooraleer berekeningsresultaten te tonen is het nuttig een aantal eigenschappen van de aorta op te sommen. Alle geometrische en mechanische eigenschappen zijn gekend, zodat de golfsnelheid en karakteristieke impedantie op elke locatie exact kunnen worden bepaald. De

golfsnelheid c wordt bepaald via $c = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R} \frac{1}{1-v^2}}$, en de karakteristieke impedantie via

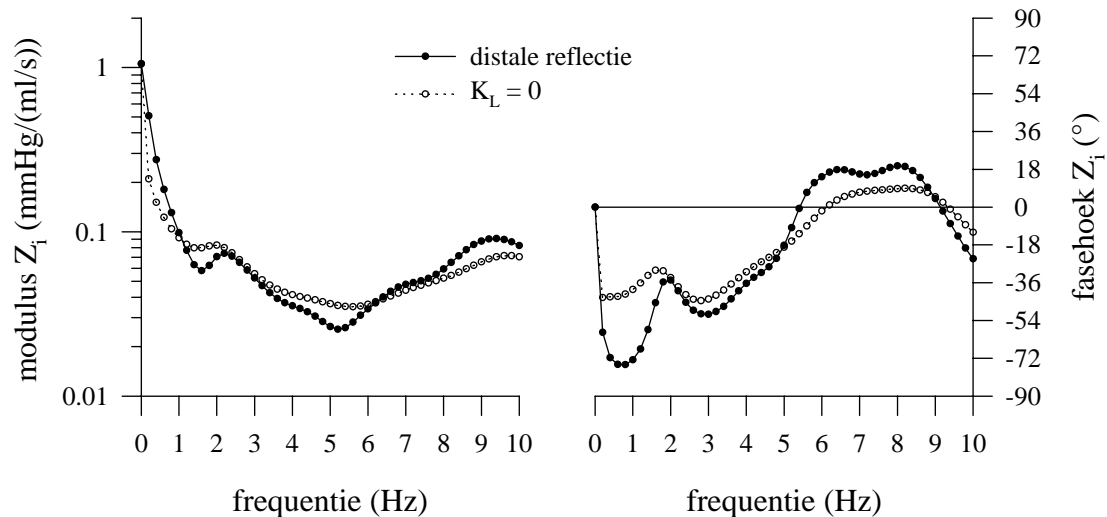
$$Z_0 = \frac{\rho c}{\pi R^2}.$$



Figuur 4.50. Geometrie (links, lijn) van de aorta, de golfsnelheid (links, symbolen) en de karakteristieke impedantie (rechts) in functie van de afstand tot het hart.

De golfsnelheid varieert weinig over de aorta, omdat voor deze configuratie E nagenoeg constant is en R/h niet sterk varieert. De gemiddelde waarde is 4.5 m/s en deze waarde wordt als de golfvoortplantingssnelheid van een golf in de aorta beschouwd. De karakteristieke impedantie neemt zeer snel toe tussen 15 en 25 cm afwaarts van het hart. Voorbij het diafragma is de waarde opnieuw nagenoeg constant.

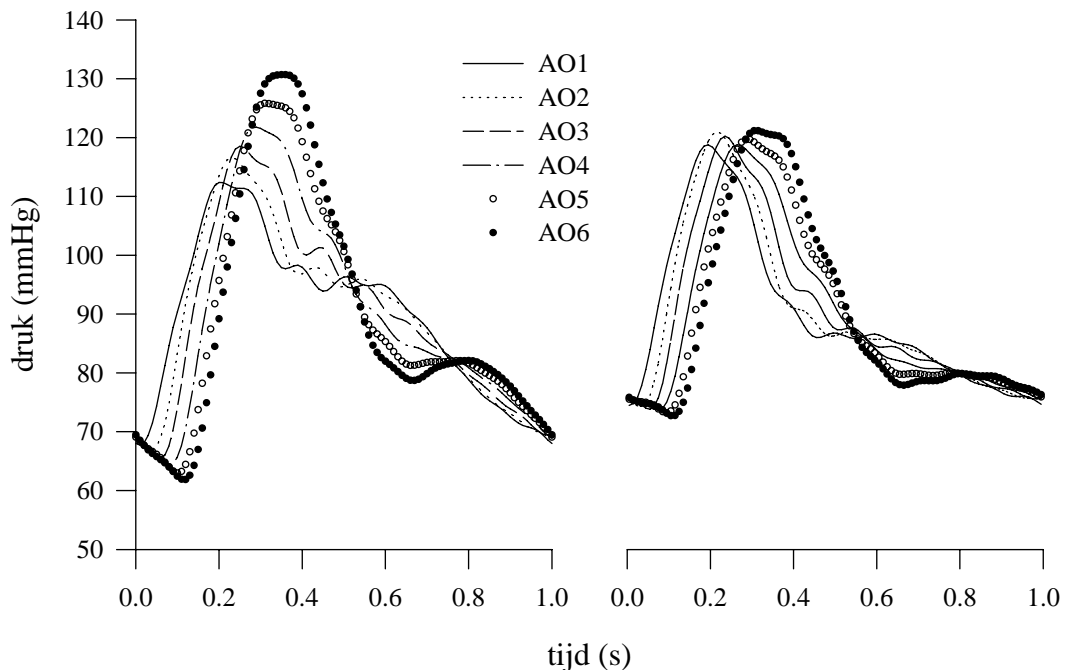
Figuur 4.51 geeft de ingangsimpedantie voor de gevallen mét en zonder distale reflectie. Wanneer de distale reflectie wordt uitgeschakeld daalt de ingangsimpedantie voor de lage frequenties (1 - 1.5 Hz), terwijl de oscillaties bij de hogere frequenties meer zijn gedempt. De karakteristieke impedantie is ongewijzigd. De fasehoek daalt tot ongeveer -45° bij afwezigheid van reflectie en benadert de fasehoek van de karakteristieke impedantie. Deze bevindingen zijn in overeenstemming met (Karamanoglu 1994).



Figuur 4.51. De ingangsimpedantie van de standaardconfiguratie voor het geval met (volle symbolen) en zonder (holle symbolen) distale reflectie.

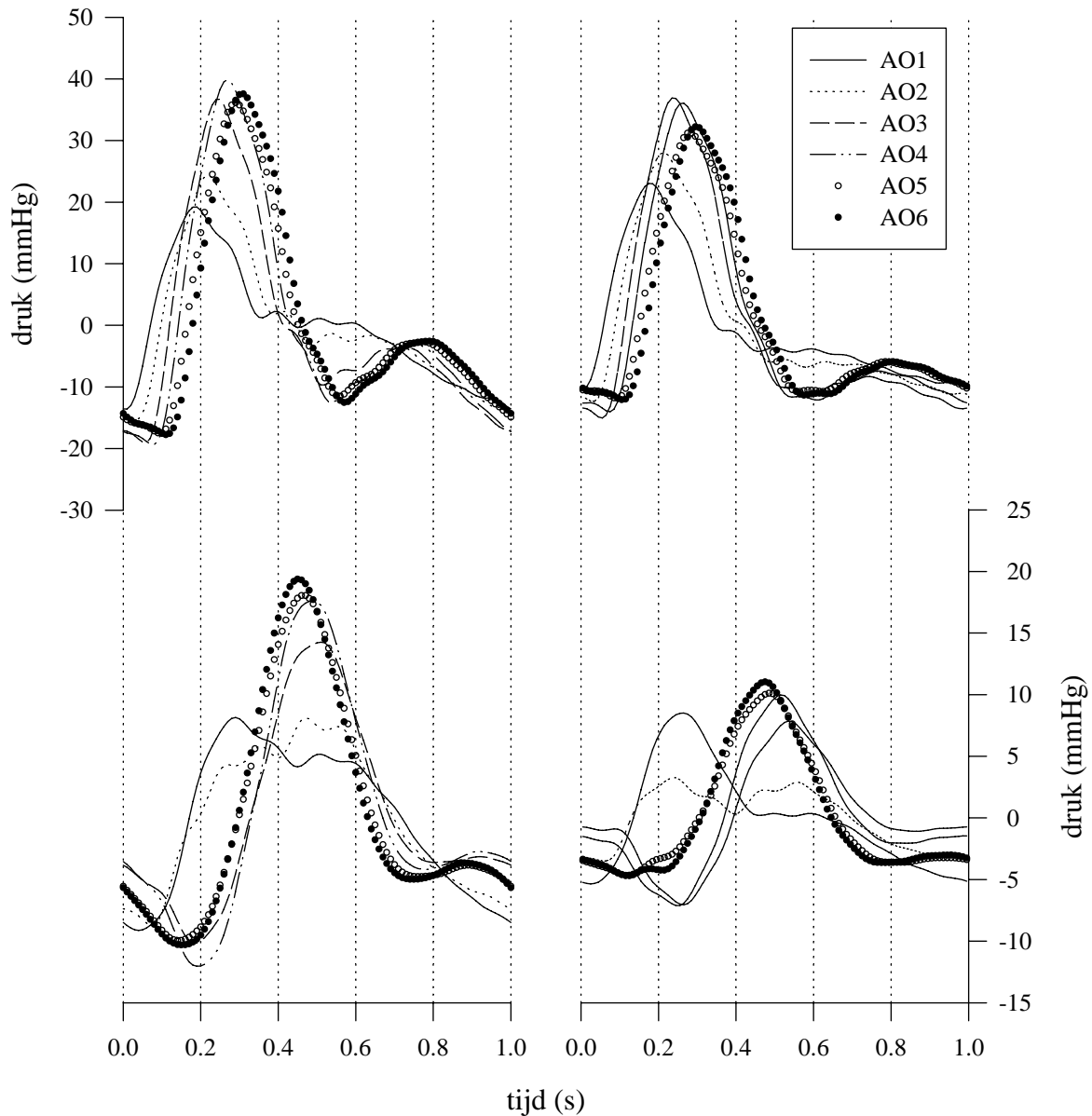
Interpreteert men de ingangsimpedantie in termen van afstand tot een discreet reflectiepunt, dan merkt men twee minima op in de impedantiemodulus: een relatief minimum bij 1.5-1.7 Hz, en een absoluut minimum rond 5.5 Hz. Voor een golfsnelheid van 4.5 m/s zijn deze minima, via de kwart-golfenlengte formule (3.23) gerelateerd met reflectiepunten op $4.5/(4 \cdot 1.6) = 0.7$ m en $4.5/(4 \cdot 5.5) = 0.2$ m.

Het eerste minimum kan men anatomisch lokaliseren afwaarts de aorto-iliac bifurcatie, in de femoralis, en het tweede op 20 cm van het hart. Op deze afstand bevinden zich echter geen vertakkingen of eindbelastingen, ook niet naar het hoofd. Deze 20 cm correspondeert echter wel met die zone waar de karakteristieke impedantie van de aorta sterk toeneemt.



Figuur 4.52. Druk golfvoortplanting in de aorta mét (links) en zonder (rechts) distale reflectie.

Figuur 4.52 toont aan dat zonder distale reflectie, de versterking van de aortadruk veel minder sterk is dan met golfreflectie. Zonder distale reflectie daalt de aortadruk zeer snel na het sluiten van de aortaklep. De grootste verschillen worden gevonden in de eerste 2/3 van diastole.



Figuur 4.53. Invallend (boven) en gereflecteerd (onder) deel van de drukgolf in de gevallen mét (linker kolom) en zonder (rechter kolom) distale reflectie.

De scheiding van de drukken van Figuur 4.52 in een invallend en gereflecteerd deel wordt voorgesteld in Figuur 4.53. Bemerkt dat enkel het pulserend gedeelte is weergegeven, samengesteld uit de 10 harmonischen, exclusief de gemiddelde waarde (voor een stationaire stroming is het concept van golfreflectie onbestaande). De schaal voor het invallend (links) en gereflecteerd deel (rechts) is verschillend.

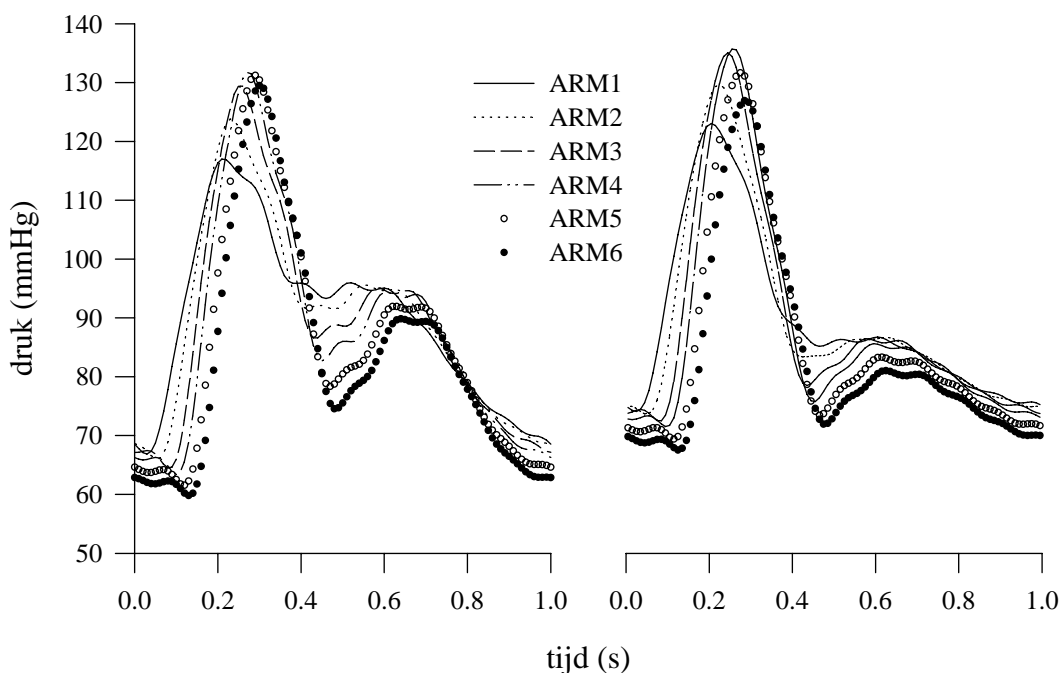
Zowel voor de invallende als de gereflecteerde component gedragen de gevallen AO1 en AO2 zich verschillend van de rest. Afwaarts AO2 neemt, zowel met als zonder distale reflectie, de

voorwaartse component toe in amplitude. De timing van de voorwaarts lopende golf is logisch, waarbij de golf het uiteinde van de aorta het laatst bereikt. Dit is niet het geval voor de retrograde golf. In de onderstelling van een discreet reflectiepunt op het uiteinde van een elastische buis verwacht men het ontstaan van de retrograde golf aan dat reflectiepunt. De vroegste retrograde golf ontstaat echter eerder, tussen AO2 en AO3, ongeveer 20 cm afwaarts van de aortaklep. Deze locatie correspondeert met het absolute minimum in het impedantiespectrum.

Bemerk dat op locatie AO6 een tijdsverschil bestaat tussen het aankomen van de invallende golf en het vertrek van een terugkerende golf. Dit betekent dat het reflectiepunt zich nog verder afwaarts bevindt. Dit reflectiepunt correspondeert met het relatieve minimum en bevindt zich ongeveer 20 cm afwaarts de aorta. Het heen- en weer lopen van een golf zou, met een snelheid van 4.5 m/s ongeveer 0.08 s bedragen, wat min of meer correspondeert met de tijdsvertraging in Figuur 4.53.

De geformuleerde conclusies zijn kwalitatief in overeenstemming voor de gevallen met en zonder distale reflectie. In het geval van distale reflectie is de intensiteit van golfreflectie hoger, met hogere amplitudes van zowel invallende als gereflecteerde golven. De voorwaartse golf neemt in beide gevallen toe in amplitude; de terugkerende component wordt verzwakt. Dit aspect wordt verder behandeld.

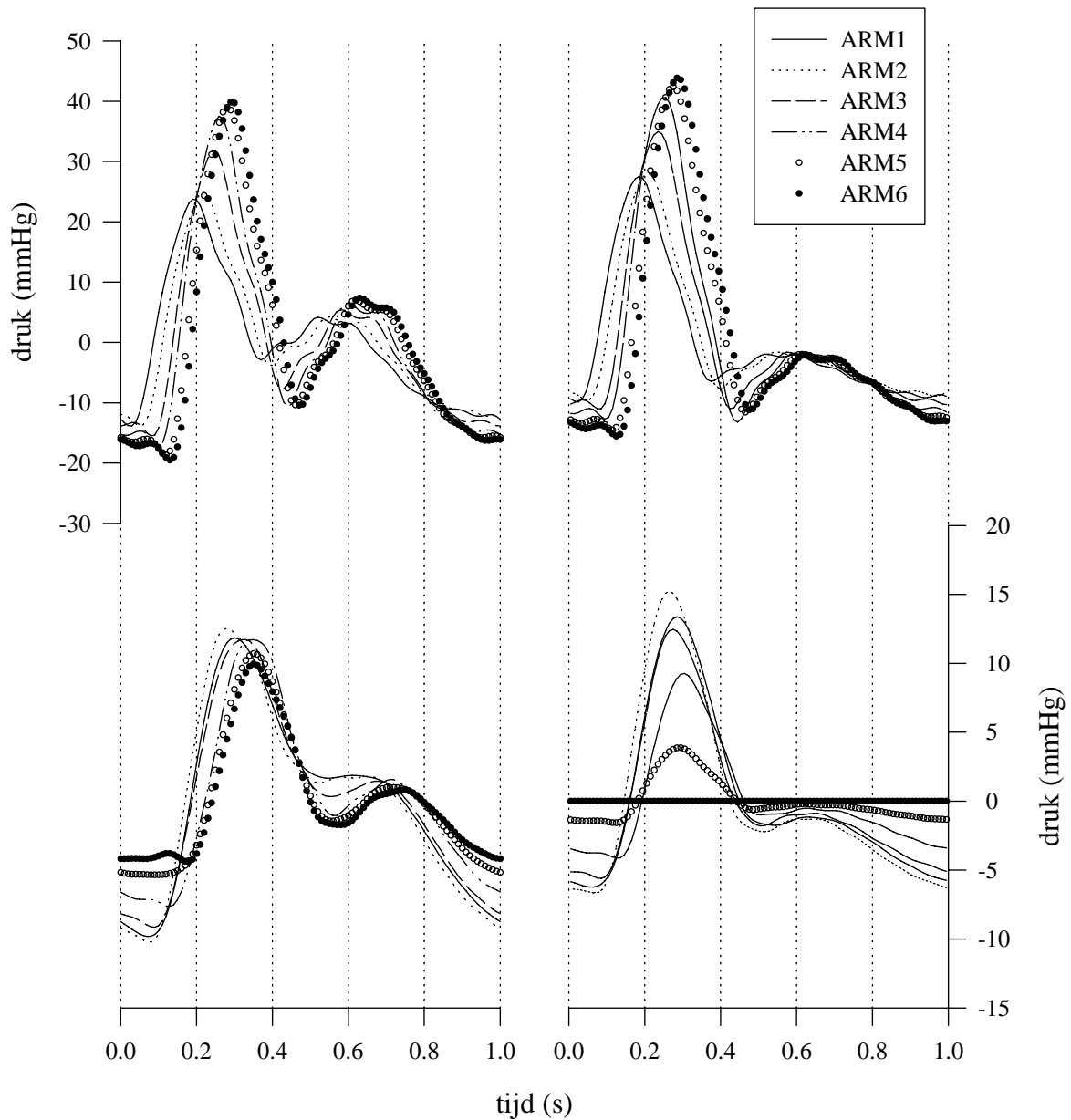
4.7.2. Golfreflectie in de arm



Figuur 4.54. Voortplanting van de drukgolf over het pad van de arm in het geval met (links) en zonder distale reflectie (rechts)

Figuur 4.54 illustreert dat zonder distale reflectie de secundaire golf tijdens diastole veel minder uitgesproken is. Net als voor de aorta valt de druk veel sneller naar een lage diastolische waarde. In tegenstelling tot de druk in de aorta wordt bij afwezigheid van distale

reflectie de pulsdruk wel degelijk versterkt in de brachialis; in de radialis wordt hij ietwat afgebouwd.

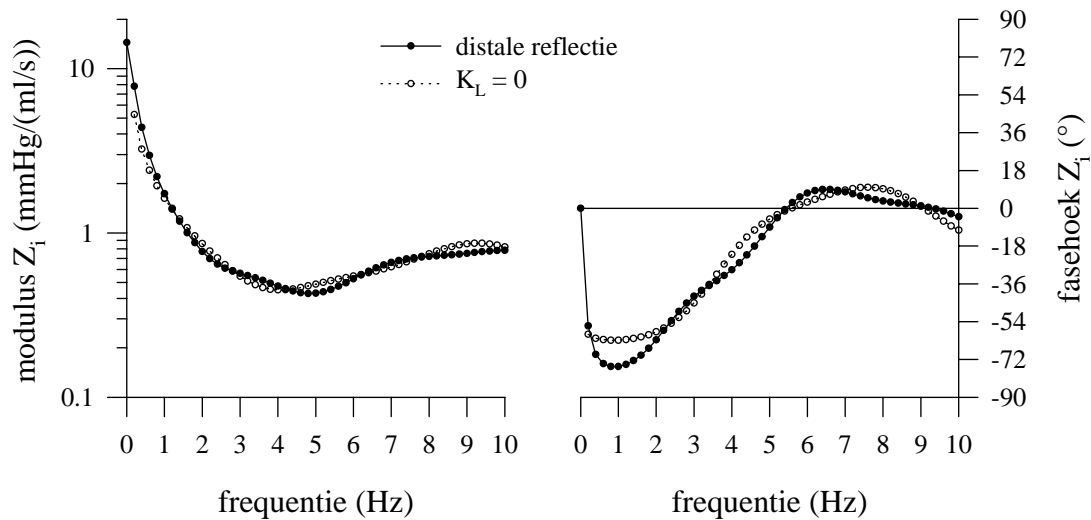


Figuur 4.55. Invalend (boven) en gereflecteerd (onder) deel van de druk over de arm met (links) en zonder (rechts) distale reflectie.

Analoog aan de berekeningen in de aorta wordt de invallende golf versterkt naar afwaarts toe. Opnieuw wordt de chronologie van de teruglopende golf niet gerespecteerd, wat erop wijst dat het uiteinde van de radialis niet het belangrijkste reflectiepunt is.

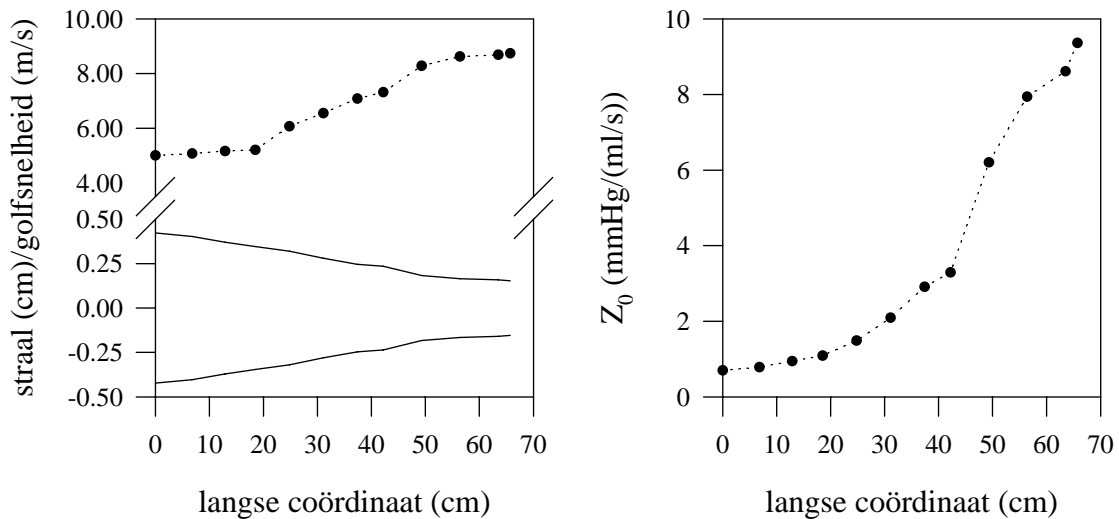
De ingangsimpedantie van de arm (Figuur 4.56) geeft weinig verschil aan tussen de gevallen met en zonder distale reflectie, wat wordt bevestigd zowel door de vorm van de totale drukgolf als door deze van het invallende en gereflecteerde deel. De ingangsimpedantie toont een absoluut minimum rond 5 Hz. Met een gemiddelde golfsnelheid van 7.8 m/s levert dit een afstand van ongeveer 40 cm, wat overeenkomt met de plaats waar de brachialis splitst in

radialis en ulnaris. De meetlocaties ARM1 tot en met ARM4 liggen opwaarts van dit punt; de twee andere afwaarts.



Figuur 4.56. De ingangsimpedantie van het pad van de arm voor de gevallen met en zonder distale reflectie.

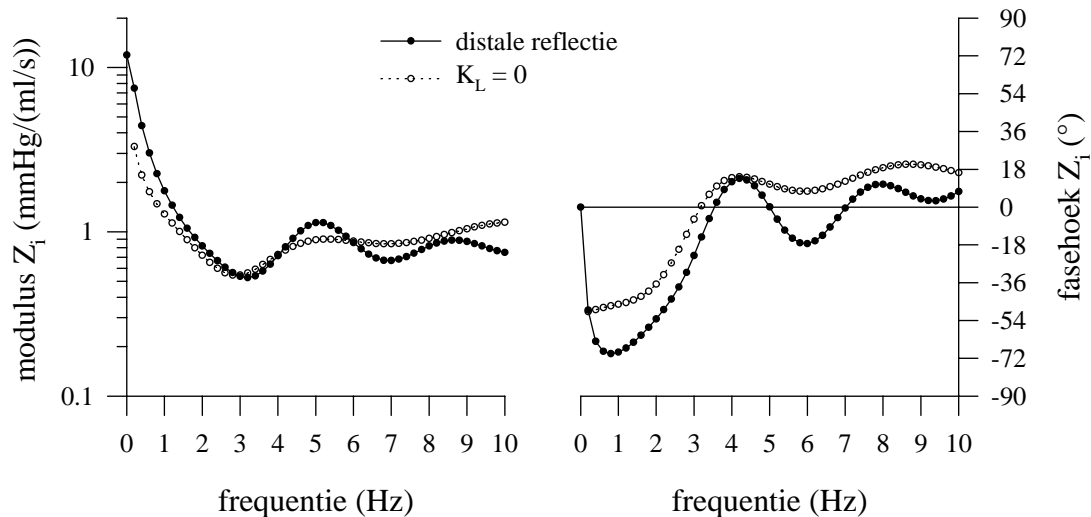
De locatie van het minimum van de impedantiemodulus kan opnieuw in verband worden gebracht met deze locatie waar de karakteristieke impedantie een snelle stijging kent (Figuur 4.57), waardoor de lokale reflectiecoëfficiënt hoog is.



Figuur 4.57. Links: geometrische tapsheid van het pad van de arm, en de golfsnelheid; rechts: de karakteristieke impedantie..

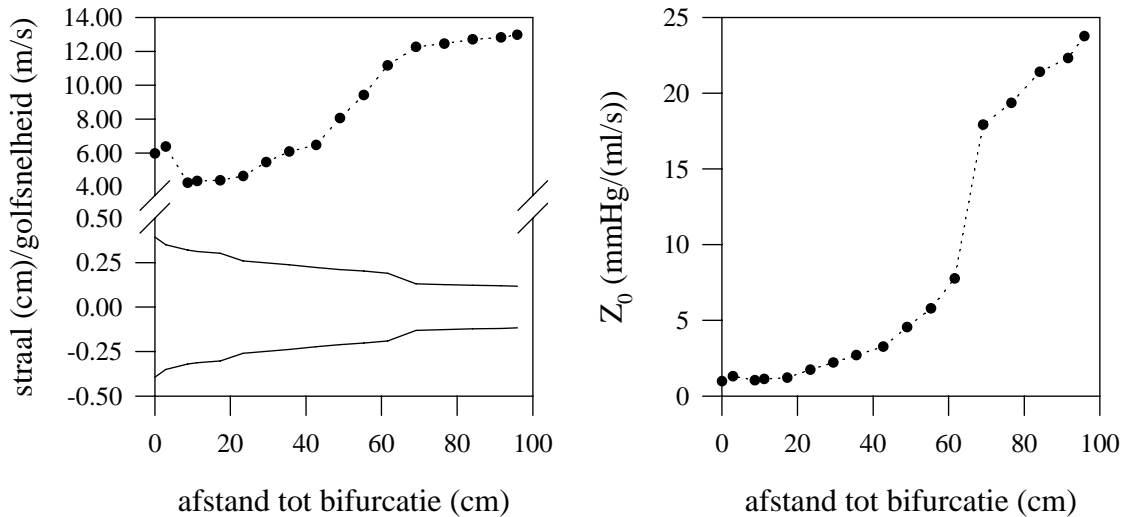
4.7.3. Golfreflectie in het been

Voor het been (Figuur 4.58) vertoont de ingangsimpedantie meer variatie dan bij de arm. Bij reflectie op de distale 3-element windketelmodellen zijn twee duidelijke minima waarneembaar op 3.5 en 7 Hz.

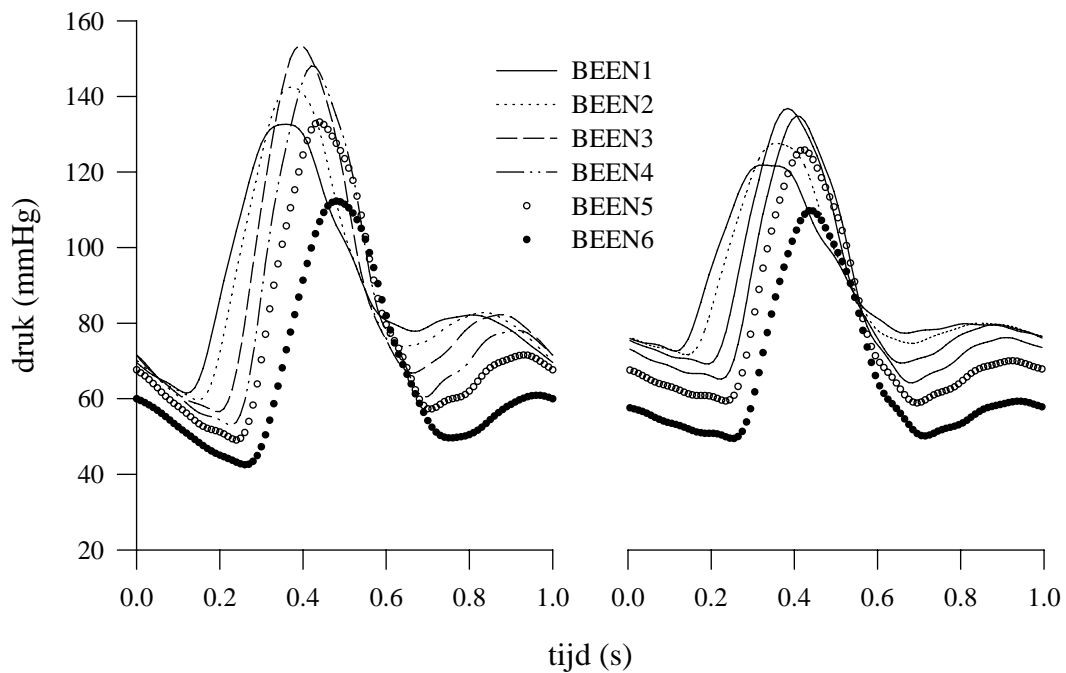


Figuur 4.58. Ingangsimpedantie van het been voor de gevallen met en zonder reflectie op de distale belasting.

De golfsnelheid bedraagt in het bovenbeen 5 m/s; voor het onderbeen ongeveer 13 m/s. Het meest distale reflectiepunt wordt gesitueerd op $5/(4 \cdot 3.5) = 35$ cm; het meest proximale bevindt zich op $5/(4 \cdot 7) = 18$ cm. Deze laatste locatie kan niet worden geassocieerd met een punt langsheen het pad van de femoralis en tibialis. Het meest opwaartse reflectiepunt is zichtbaar bij $\Gamma=0$, maar veel minder uitgesproken dan bij reflectie. Dit laat vermoeden dat het een reflectie betreft als gevolg van een korte aftakking; bij distale reflectie is de lokale reflectiecoëfficiënt hoog, wat wordt weerspiegeld in het impedantiespectrum. De vertakking van de femoralis profundus bevindt zich op 20 cm van de aortabifurcatie. Merk op dat dit punt tevens correspondeert met de ligging van het meest distale reflectiepunt van de aorta. Het reflectiepunt op 35 cm treedt in beide gevallen op, en dient dus wel gezocht langsheen het pad van de femoralis. Door de vertekende schaal (de karakteristieke impedantie in de tibialis veel hoger dan femoralis) is minder duidelijk dat de karakteristieke impedantie rond $x=35$ cm (Figuur 4.59) ongeveer in dezelfde mate toeneemt als bij de arm ter hoogte van de splitsing van brachialis in radialis en ulnaris (Figuur 4.57). De aanwezigheid van dit reflectiepunt isoleert het bovenbeen min of meer van het onderbeen, waardoor verder afgelegen reflectiepunten worden gemaskeerd.



Figuur 4.59. Verloop van de diameter van het pad naar het been en de golfsnelheid(links) en de karakteristieke impedantie (rechts).

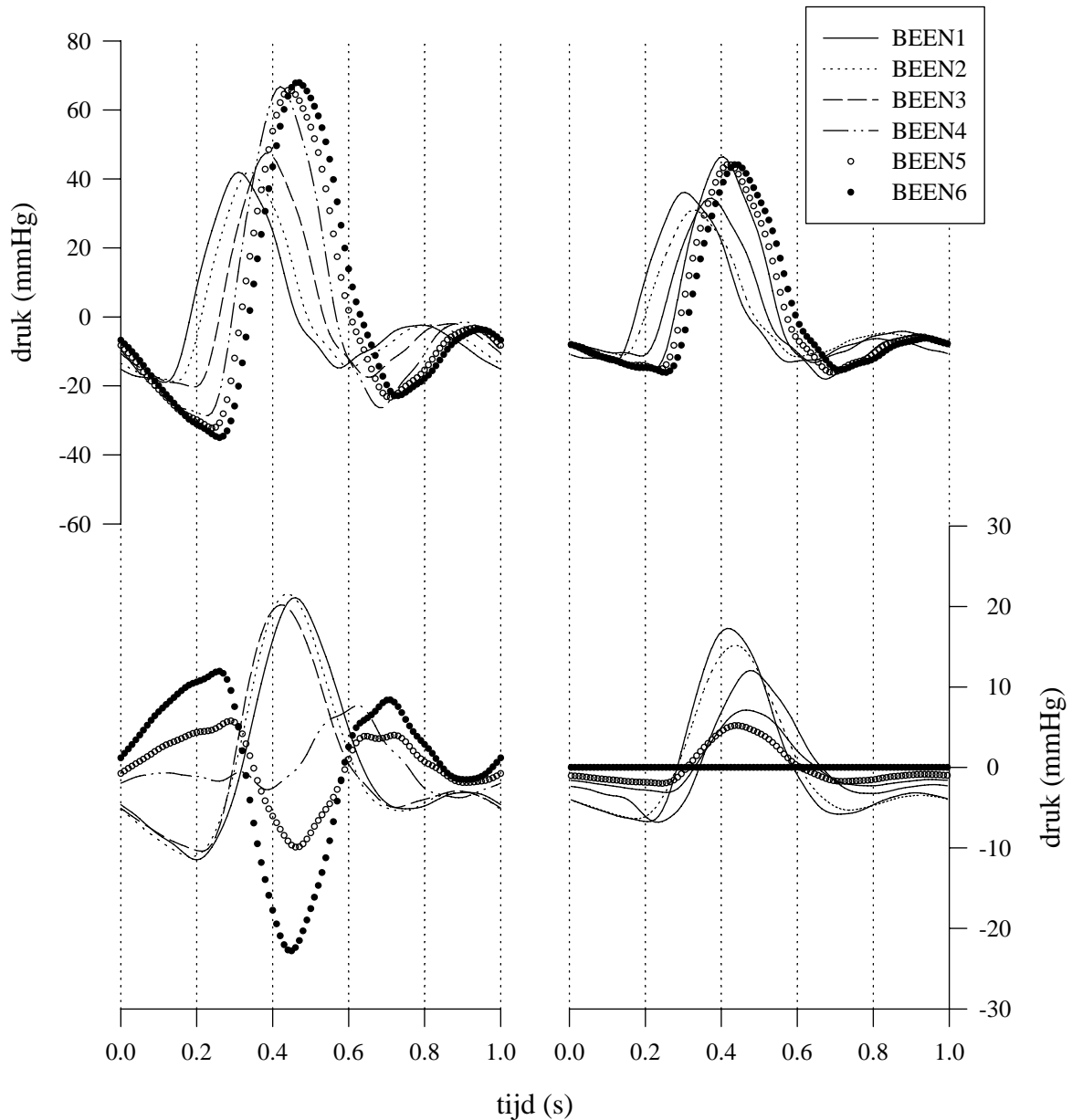


Figuur 4.60. Variatie van de druk langsheen het been voor het geval met (links) en zonder (rechts) distale reflectie.

De amplitude van de drukgolf in BEEN1 is lager bij afwezigheid van reflectie, maar de verder afwaartse relatieve versterking ervan is nagenoeg gelijk in beide gevallen.

Bij splitsing van de golf in zijn voor- en achterwaartse component (Figuur 4.61) valt voor de voorwaartse golf het amplitudeverschil op bij afwezigheid van distale reflectie. Kwalitatief zijn de conclusies gelijkaardig. Opmerkelijk is opnieuw de versterking van de voorwaartse golf afwaarts BEEN3, dus afwaarts het meest distale reflectiepunt. Dit is analoog aan de

bevinding in de aorta, en wordt verder behandeld. Wat de retrograde golf betreft kan men opmerken dat de vorm sterk verschilt in de tibialis (een negatieve reflectie), maar dat dit verschil niet in stand wordt gehouden opwaarts BEEN3. Het reflectiepunt vormt als het ware een barrière, en zorgt ervoor dat retrograde golven afkomstig van de tibialis het bovenbeen niet kunnen bereiken.



Figuur 4.61. Invalend (boven) en gereflecteerd (onder) deel van de druk in het been bij aanwezigheid (links) en afwezigheid (rechts) van reflectie op de distale modellen.

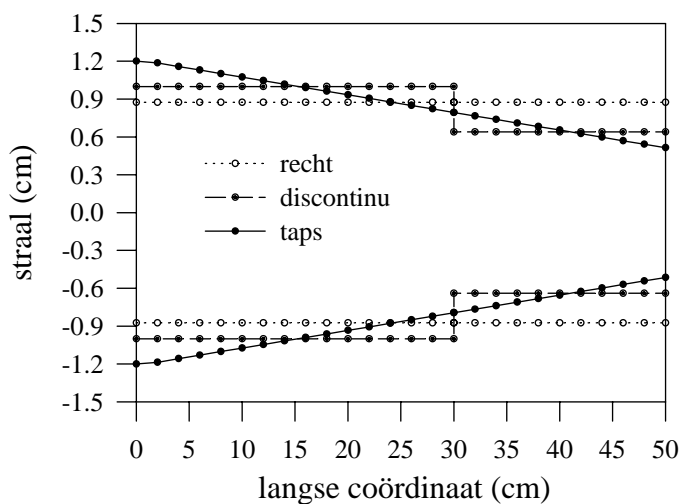
4.8. Simulatie van de golfreflectie in de aorta

4.8.1. Geometrische en mechanische karakteristieken

De resultaten van 4.7 zijn in overeenstemming met (Karamanoglu 1994). Specifiek voor de aorta wordt het belangrijkste reflectiepunt gesitueerd ter hoogte van het middenrif, gevolgd door een secundair ongeveer 20 cm afwaarts de aorto-iliac bifurcatie. Analyse van gereflecteerde golven in arm en been suggereren daarenboven dat reflecties afkomstig van de distale arteriolen en capillairen het hart niet bereiken. Het gewijzigde aortaprofiel, dat optreedt als gevolg van het volledig uitschakelen van reflectie op arteriolen en capillairen, lijkt het gevolg te zijn van een gereduceerde reflectie vanaf de vertakkingen in de onderbuik.

De studie is echter complex, omwille van de interactie van het effect van geometrische en elastische convergentie, en de aanwezigheid van de verschillende aftakkingen. De interpretatie van de lokale en absolute minima van de impedantiemodulus en de relatie met een al dan niet effectief aanwezig reflectiepunt is vooralsnog onduidelijk. Teneinde het effect van de tapsheid van de aorta geïsoleerd te bestuderen, worden een aantal simulaties uitgevoerd op 3 modellen van de aorta, waarbij alle vertakkingen worden weggelaten (Figuur 4.62):

- een rechte buis (lengte 50 cm) met een constante diameter van 1.784 cm, en een constante wanddikte $h = 0.085$ cm en E-modulus van 247 kPa.
- een buis met een plotse vernauwing op $x=30$ cm, waarbij de diameter afneemt van 2 naar 1.28 cm. De wanddikte is constant (0.085 cm), evenals de elasticiteitsmodulus (260 kPa).
- een taps buis, waarbij de diameter lineair afneemt van 2.4 naar 1 cm. De wanddikte bedraagt opnieuw 0.085 cm en $E=265$ kPa.



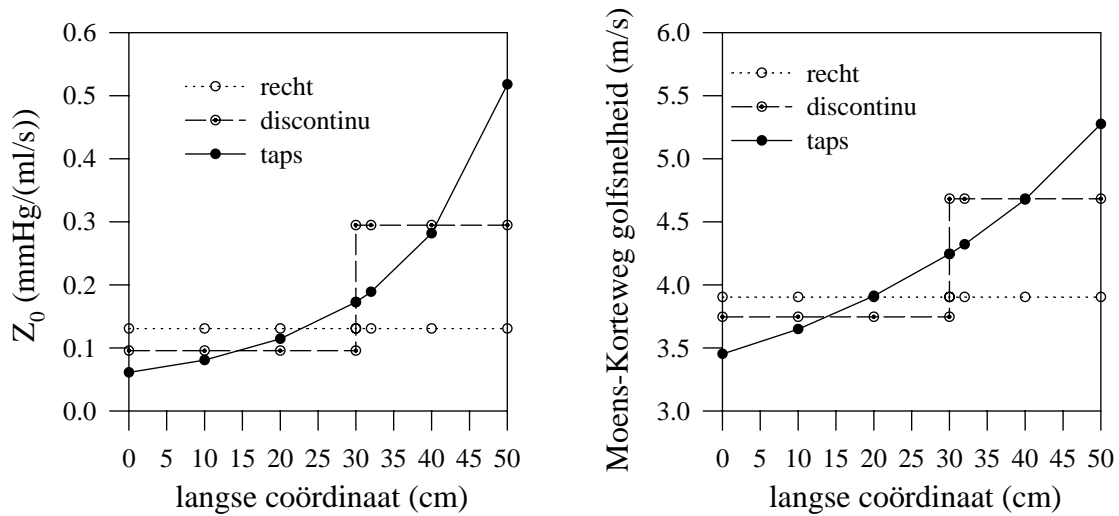
Voor elk van de gebruikte modellen is de totale compliantie van de aorta 1 ml/mmHg, met een totaal volume van 120 ml.

Voor de simulatie wordt de aorta onderverdeeld in 25 segmenten van elk 2 cm.

Figuur 4.62. Geometrie van de modellen voor de aorta

Met deze gegevens kan men de theoretische golfvoortplantingssnelheid afleiden, evenals de karakteristieke impedantie op elke locatie. Deze grootheden zijn uitgezet voor $x=0, 10, 20, 30$ (net opwaarts de plotse

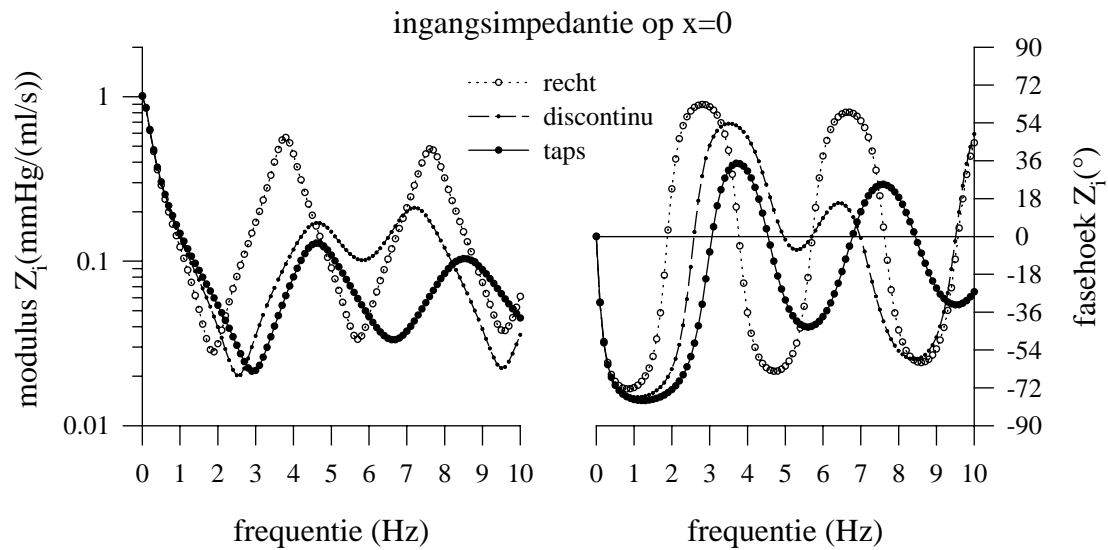
vernaauwing), 32 (net afwaarts), 40 en 50. Op deze locaties worden tevens de drukken bepaald.



Figuur 4.63. De karakteristieke impedantie (links) en golfsnelheid (rechts) voor de drie modellen van de aorta.

Hoewel de geometrische convergentie lineair is, kan men uit Figuur 4.63 afleiden dat de karakteristieke impedantie niet-lineair toeneemt, met een sterke stijging rond $x = 25$ cm. De golfsnelheid bedraagt 3.9 m/s in de rechte buis; voor de discontinue buis varieert ze van 3.75 m/s in het opwaartse naar 4.7 m/s in het afwaartse gedeelte. Voor de tapse aorta kan een gemiddelde waarde worden aangenomen van 4.4 m/s.

De afwaartse belasting wordt gevormd door een constante weerstand van 1 mmHg/(ml/s), zodat de compliantie van het model en de totale weerstand overeenstemmen met in vivo gegevens. De ingangsimpedantie wordt voorgesteld in Figuur 4.64.

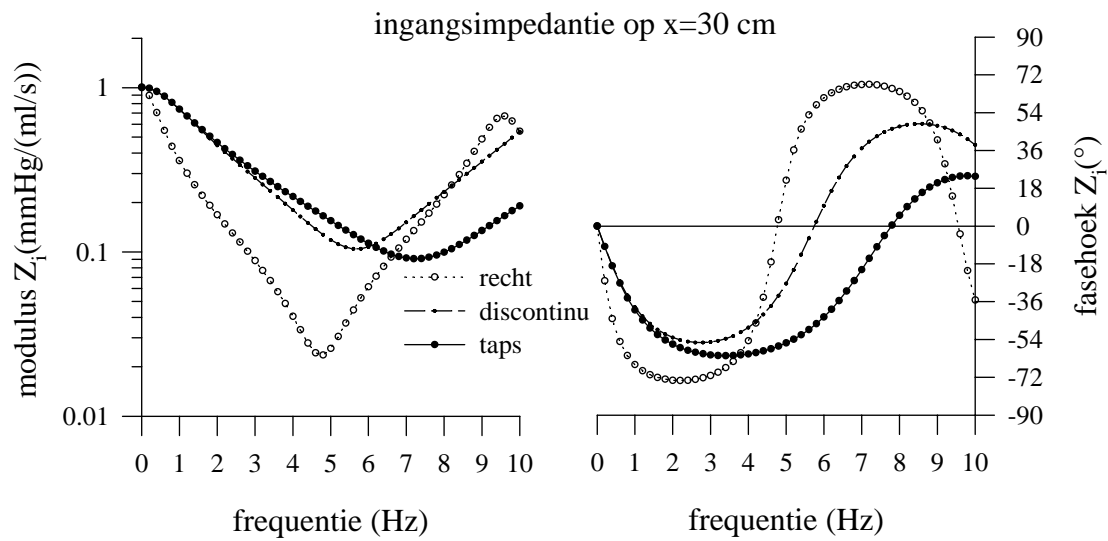


Figuur 4.64. Modulus (links) en fasehoek (rechts) van de ingangsimpedantie van de drie modellen.

De rechte buis heeft een absoluut impedantieminimum voor een frequentie van ongeveer 1.9 Hz. Voor een golfsnelheid van 3.9 m/s betekent dit dat het reflectiepunt zich situeert op 51 cm, wat overeenkomt met het uiteinde van de buis. Minima verschijnen voor elke frequentie waarvoor de afstand tot het reflectiepunt een oneven veelvoud bedraagt van $\lambda/4$: $f = kc/4\Delta x$, met $k = 1, 3, \dots$ (1.9, 5.8, 9.7 Hz); de maxima voor elk even veelvoud (3.9, 7.8, ... Hz)

De buis met de plotse discontinuïteit bezit een absoluut minimum op 2.8 Hz, wat voor een golfsnelheid van 3.75 m/s correspondeert met een afstand van 33 cm, of dus ter hoogte van de discontinuïteit. Het absolute minimum herhaalt zich met een frequentie-interval van $(3.8 \text{ m/s})/(0.6 \text{ m}) = 6.33 \text{ Hz}$. Het afwaarts gelegen reflectiepunt wordt teruggevonden als een relatief minimum op 6 Hz en valt samen met het 2^e absoluut minimum voor de rechte buis. Voor deze frequentie is de lengte van de buis immers $3/4$ keer de golflengte. Merk op dat de afstand tot de reflectiezones ietwat wordt overschat. De oorzaak schuilt in het feit dat deze wordt berekend met de Moens-Korteweg golfsnelheid, die de golfsnelheid bij hoge frequenties is. Voor lagere frequenties is de werkelijke snelheid, gebruikt in de berekeningen, ietwat lager.

Voor de tapse buis bestaat een absoluut minimum bij 3 Hz, wat een reflectiepunt suggereert op $4.4/(4 \cdot 3) = 36 \text{ cm}$. Het is duidelijk dat deze buis geen geometrische of elastische discontinuïteit bevat, en dat een ander mechanisme verantwoordelijk is voor de schijnbare aanwezigheid van een reflectiepunt. Reflectie ontstaat als gevolg van een verandering van impedantie, en Figuur 4.63 maakt duidelijk dat in de omgeving van $x = 36$ de karakteristieke impedantie snel stijgt. Het relatieve minimum op 6.8 Hz correspondeert met het uiteinde van de buis. Voor deze frequentie is de golflengte $= 0.65 \text{ m} = 4/3 \cdot 0.5 \text{ m}$.

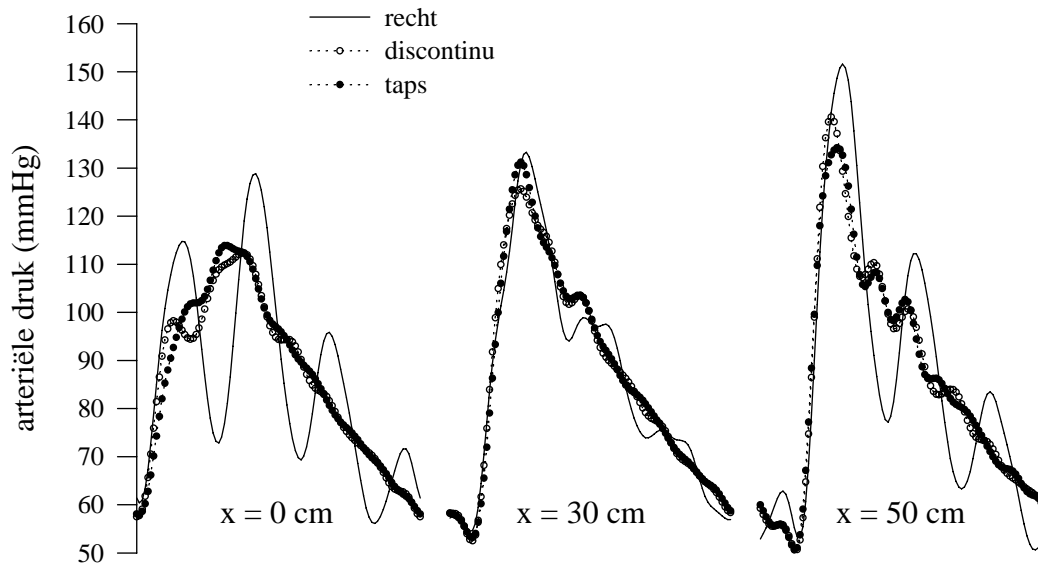


Figuur 4.65. Deingangsimpedantie net afwaarts de discontinuïteit ($x=30$).

Berekent men de ingangsimpedantie net afwaarts de discontinuïteit ($x=30$; Figuur 4.65), dan wordt in alle gevallen het einde van de buis gezien (de frequentie van het minimum stemt overeen met afstand tot het uiteinde). Vermits de golfsnelheid in het afwaartse gedeelte sterker verschilt voor de drie modellen, liggen de minima verder uit mekaar. Voor een rechte buis is $c = 3.9$ m/s; voor 4.8 Hz vindt men een reflectiepunt op 20cm. Voor de discontinue buis is $c = 4.7$ m/s, en voor 5.8 Hz vindt men $\Delta x = 20$ cm. De tapse buis geeft met $c = 5$ m/s (gemiddelde over afwaartse 20 cm) en $f_{\min} = 7.1$ Hz een afstand van 18 cm. In het laatste geval is de exacte locatie moeilijker te bepalen omwille van de veranderende golfsnelheid.

4.8.2. Druk en debiet

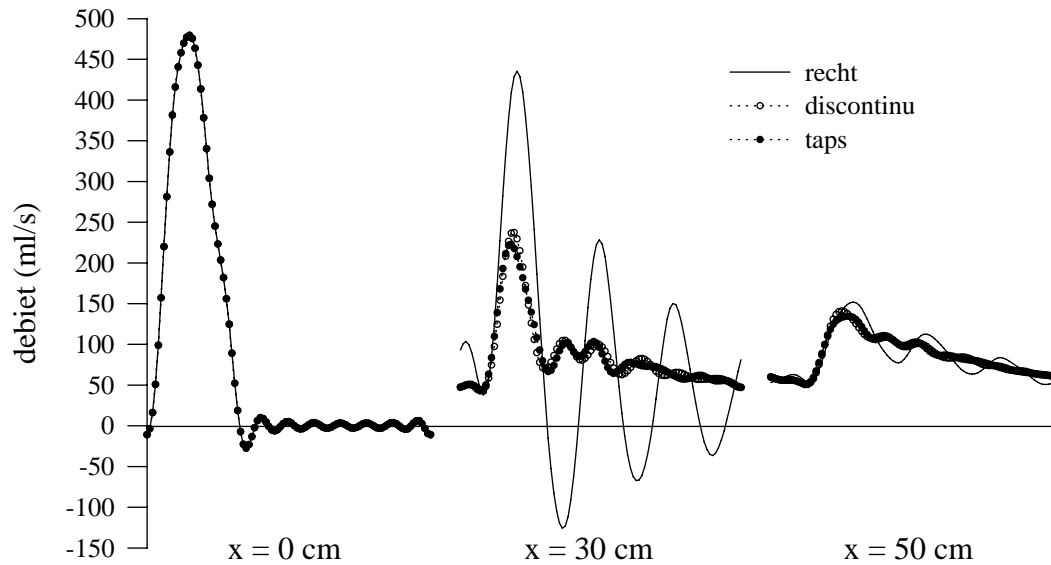
Met een fysiologisch instroomdebiet als opwaartse randvoorwaarde worden de druk (Figuur 4.66) en het debiet (Figuur 4.67) bepaald op drie plaatsen langsheen de aorta: $x=0$ (inlaat), $x=30+$ (net afwaarts de discontinuïteit), en $x=50$ (uitlaat).



Figuur 4.66. De berekende druk op- en afwaarts van de buis, en net afwaarts de discontinuïteit.

Ondanks het relatief grote verschil in geometrie zijn druk en debiet vrij gelijklopend voor de tapse en de discontinue buis. Deze overeenkomst is trouwens ook terug te vinden in de ingangsimpedantie (Figuur 4.64). Beide drukken worden gekarakteriseerd door een “schouder” als gevolg van een vroeg terugkerende golf. Voor de discontinue buis vindt de reflectie plaats op de discontinuïteit; voor de tapse buis op het schijnbaar aanwezige reflectiepunt ongeveer 35 cm van de aortaklep. Tijdens diastole wordt de dalende flank nauwelijks verstoord door oscillaties. Voor de rechte buis komt de gereflecteerde golf later aan, op een moment dat de voorwaartse golf haar maximum reeds heeft bereikt. Hierdoor ontstaat een uitgesproken tweede piek.

Afwaarts de discontinuïteit zijn de oscillaties in alle gevallen nagenoeg gelijk gefaseerd. Dit betekent dat het profiel in het afwaartse gedeelte wordt bepaald door reflecties op het uiteinde van de buis. De versterking is maximaal voor de rechte leiding, omdat de reflectiecoëfficiënt er het grootst is (zie verder). De reflectie is van het gesloten type en invallende en gereflecteerde golven zijn er in fase en versterken mekaar maximaal. Het effect van een reflectie is omgekeerd voor het debiet; de debietgolf wordt maximaal gedempt aan het uiteinde van de leiding. Opwaarts moet het debiet voldoen aan de opgelegde randvoorwaarde; tussenin treden in het geval van de rechte leiding sterke oscillaties op, met negatieve waarden van het debiet.



Figuur 4.67. Het debiet, berekend op- en afwaarts van de buis, en net afwaarts de discontinuïteit.

4.8.3. Analyse van de druk in het frequentiedomein

De toename van de amplitude (Figuur 4.68) van een harmonische is functie van de golflengte en van de afstand tot het reflectiepunt (Hoofdstuk 3). Zolang de afstand tot het reflectiepunt $< \lambda/4$ bevindt men zich in een zone I of II waar de amplitude van de harmonische wordt versterkt.

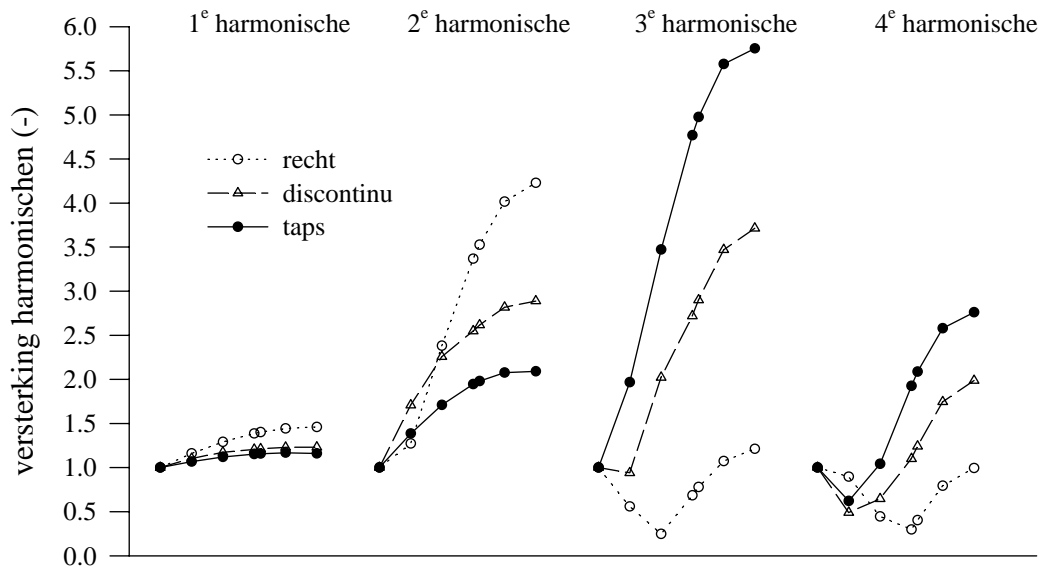
harmonische	$\lambda/4$ (m)		
	recht	discontinuu	taps
1	0.97	0.94 - 1.17	1.1 - 1.25
2	0.49	0.47 - 0.59	0.55 - 0.63
3	0.32	0.31 - 0.39	0.37 - 0.42
4	0.24	0.23 - 0.29	0.28 - 0.31

Tabel 4.17. De golflengte $\lambda/4$ voor de eerste vier harmonischen voor de rechte, discontinue en tapse buis. Voor beide laatsten is een onderscheid gemaakt tussen het proximaal en distaal gedeelte van de buis.

Voor de rechte buis is de situatie eenvoudig; de golfsnelheid is constant en er is slechts 1 discreet reflectiepunt aan het uiteinde van de buis. Versterking van de harmonische treedt op in zones met een lengte $\lambda/4$ te rekenen vanaf het uiteinde van de buis. Voor harmonischen 1 en 2 beslaat dit de volledige lengte van de buis; vanaf 3 en 4 zal enkel in het meest distale uiteinde versterking optreden.

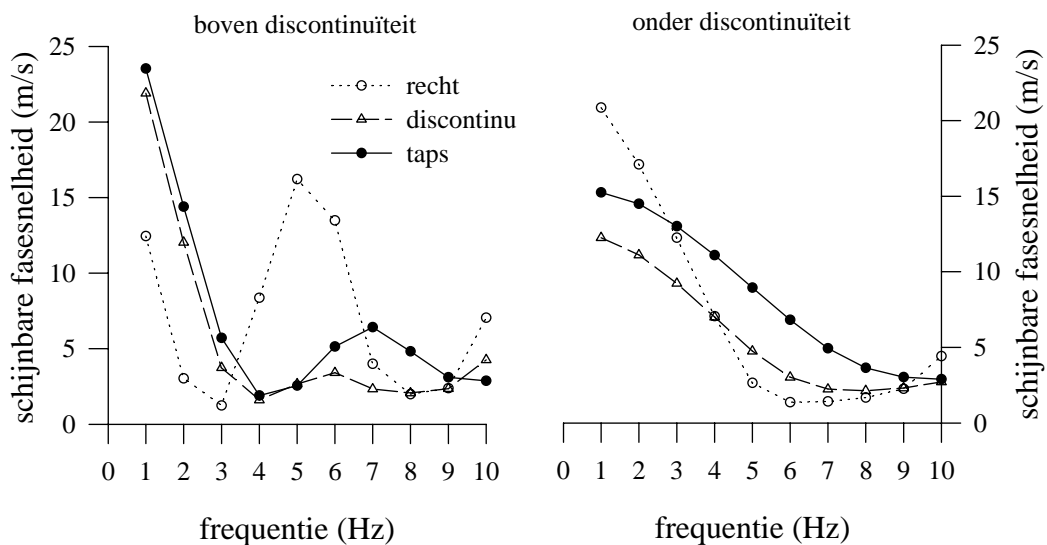
Voor de discontinue en tapse buis is de golfsnelheid niet constant, en zijn twee reflectiepunten aanwezig. Voor de 3e harmonische bijvoorbeeld is er versterking op nagenoeg elke locatie in de buis. $\lambda/4$ is weliswaar kleiner dan de volledige lengte van de buis, maar groter dan de afstand tot het eerste reflectiepunt. Als gevolg hiervan wordt de amplitude over de ganse lengte versterkt. Voor de vierde harmonische wordt de golflengte ook kleiner dan

deze tot het eerste reflectiepunt, en zal slechts versterking optreden in het meest distale deel van de buis.



Figuur 4.68. Versterking van de eerste 4 harmonischen voor de drie leidingen. x-as: afstand van het hart, met datapunten op $x = 0, 10, 20, 30, 32, 40$ en 50 .

Figuur 4.69 toont de schijnbare fasesnelheid afgeleid tussen locaties $x = 10 - 20$ en $x = 30 - 40$. De schijnbare fasesnelheid volgt het patroon van de ingangsimpedantie en de sterkste oscillaties worden dan ook gevonden voor het geval van de rechte leiding.



Figuur 4.69. De schijnbare fasesnelheid afgeleid in het proximaal (boven discontinuïteit) en distaal (onder) deel van de aorta.

Opnieuw is er een sterke gelijkens tussen de tapse buis en de buis met een plotse discontinuïteit. Het patroon is, vooral proximaal, analoog aan de bevindingen van Latham et

al. (Latham 1985) die de schijnbare fasesnelheid meten in een discontinue elastische buis, met 2 aftakkingen ter hoogte van de discontinuïteit (zie ook Hoofdstuk 3, Figuur 3.32). Het profiel is trouwens gelijkend met dat afgeleid uit in vivo registraties (Latham 1985).

Door uitmiddelen van de frequenties 3-10 Hz bekomt men de waarden voorgesteld in Tabel 4.18. De standaarddeviatie SD is vrij hoog, en hierdoor ligt zowel in het bovenste als onderste gedeelte de werkelijke golfsnelheid binnen een interval ± 1.96 SD.

	c_{app} (3-10 Hz) (m/s)	
	proximaal	distaal
recht	6.84 ± 5.57	4.13 ± 3.80
discontinu	2.80 ± 0.91	4.17 ± 2.64
taps	4.07 ± 1.66	6.80 ± 3.87

Tabel 4.18. De schijnbare fasesnelheid bepaald door uitmiddelen van de frequenties 3-10 Hz. (waarde \pm standaard deviatie SD)

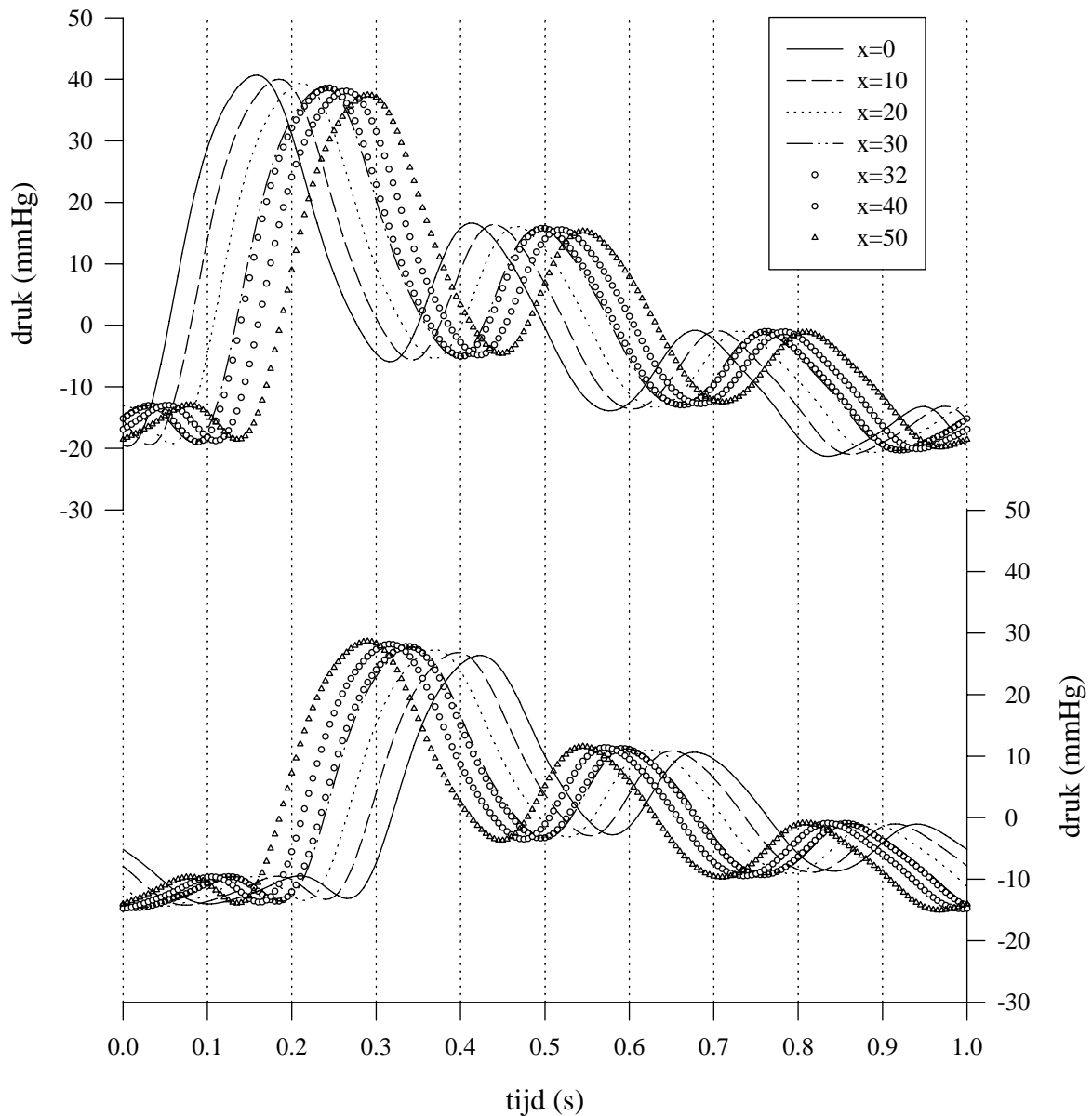
4.8.4. De invallende en gereflecteerde drukgolf

Figuur 4.70 toont het invallend en gereflecteerde deel van de drukgolf in geval van een rechte buis. De situatie is relatief eenvoudig. Op $x=0$ start een voorwaarts lopende golf, die zich ongestoord voortplant in de richting van de belasting op $x=50$. De golf wordt hierbij afgezwakt als gevolg van demping, en de pulsdruk daalt van 60 mmHg op $x=0$ naar 55 mmHg op het uiteinde. Vanaf het ogenblik dat de voet van de golf $x=50$ bereikt, wordt een gereflecteerde golf opgewekt, die zich in opwaartse zin voortplant. De pulsdruk van deze retrograde golf bedraagt ongeveer 44 mmHg, of 80% van deze van de invallende golf (reflectiecoëfficiënt 0.8). De invallende en gereflecteerde golf zijn min of meer in fase aan het uiteinde, met simultaan optredende maxima. Deze retrograde golf bereikt $x=0$ op $t=0.28$, wordt hier opnieuw gere-reflecteerd en voegt zich bij de initiële voorwaartse golf. De reflectie aan het opwaartse uiteinde is totaal, want het 1^e maximum van de retrograde en 2^e maximum van antegrade (voorwaartse) golf vallen samen op $t=0.42$.

Door de aanwezigheid van slechts 1 reflectiepunt op voldoende grote afstand zijn de maxima van invallende en gereflecteerde golf duidelijk gescheiden, en kan de simulatie worden geïnterpreteerd in termen van meervoudige reflectie (zie Hoofdstuk 3).

Voor de discontinue buis (Figuur 4.71) zijn de waarnemingen voor de voorwaarts lopende golf analoog tot net voor $x=30$. Op $t=0.09$ bereikt deze de discontinuïteit en treedt reflectie op. Vanaf dat ogenblik ontstaat er een retrograde golf, die zich reeds naar opwaarts toe begeeft, en $x=0$ bereikt op $t=0.18$. Daar wordt deze golf gere-reflecteerd en voegt zich bij de voorwaartse golf.

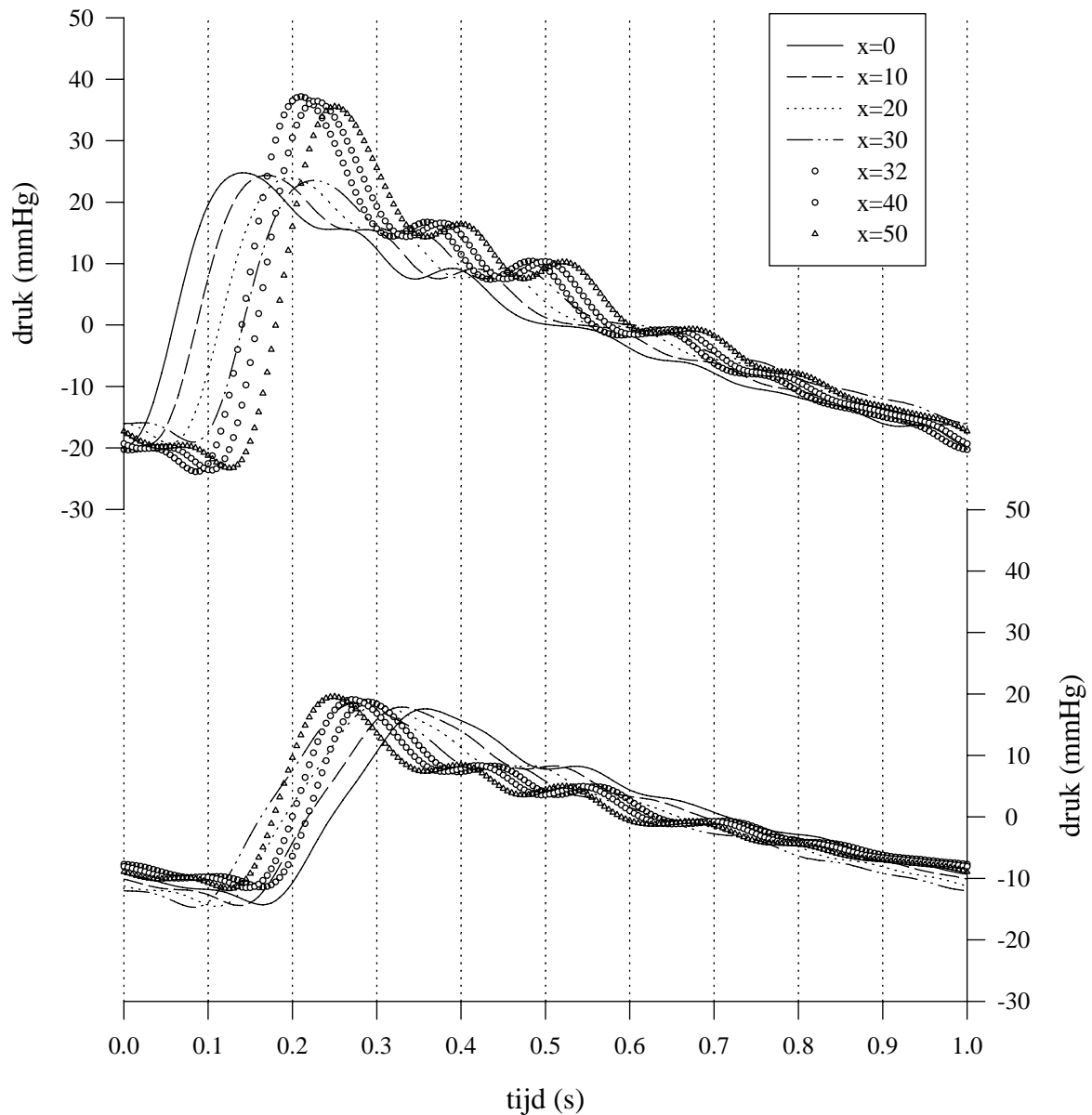
Op $x=30+$ bestaat de opwaartse randvoorwaarde voor het afwaartse deel niet meer uit een solitaire invallende golf, maar uit de som van de invallende en gereflecteerde op $x=30-$. De voorwaartse golf kent er een versterking van 42 mmHg naar 65 mmHg. Deze nieuwe voorwaartse golf plant zich verder naar afwaarts toe, en bereikt $x=50$ op $t=0.14$. Vanaf dat ogenblik ontstaat ook een retrograde golf in het gedeelte distaal van de discontinuïteit.



Figuur 4.70. Invallend (boven) en gereflecteerd (onder) deel van de drukgolf in geval van de rechte buis.

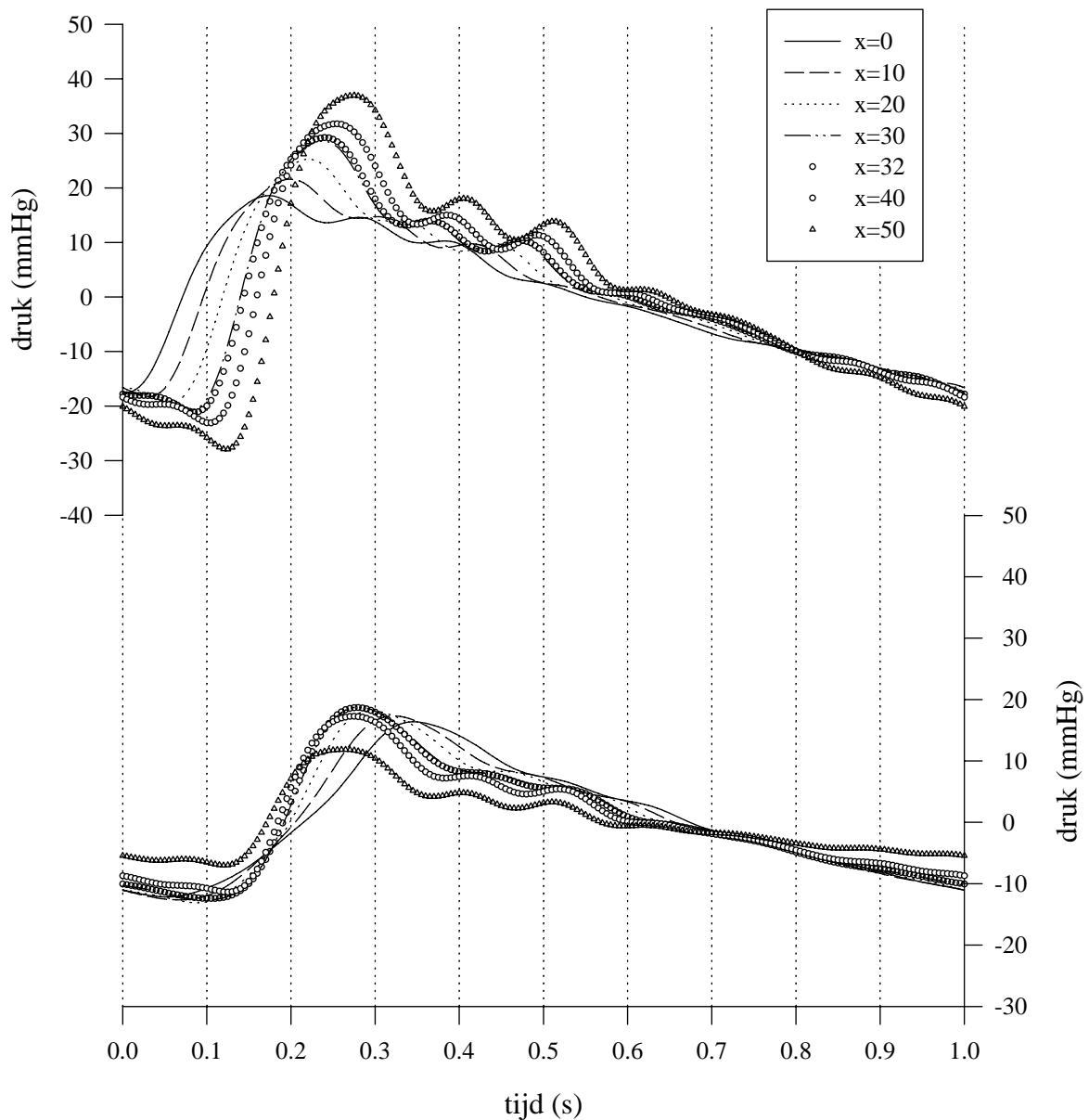
Op $t=0.18$ bereikt deze achterwaarts lopende golf de discontinuïteit, maar ziet een plotse verwijding met een negatieve reflectiecoëfficiënt. Het maximum in de retrograde golf op $x=32$ (op $t = 0.3$) wordt teruggevonden als minimum in de antegrade golf.

De aanwezigheid van één enkele discontinuïteit maakt het probleem van golfreflectie onmiddellijk veel complexer, en de interactie van de invallende en gereflecteerde componenten wordt moeilijk te interpreteren, mede doordat in de berekende regimetoestand nog golven aanwezig zijn van de vorige cyclus, die niet volledig zijn uitgedempt op het einde van de hartperiode.



Figuur 4.71. Invalend (boven) en gerefleeteerd (onder) deel van de drukgolf bij aanwezigheid van een discontinuïteit op $x=30$.

In het geval van een tapse buis creëert men een continu veranderende karakteristieke impedantie, en dus een continue reflectie langsheen de buis (Figuur 4.72). Bekijkt men de voet van de golf, dan ziet men langsheen de buis een retrograde golf ontstaan telkens de voorwaartse component aankomt. Uit de voet van de golf kan geen duidelijk beeld worden gevormd omtrent de ligging van het belangrijkste reflectiepunt.

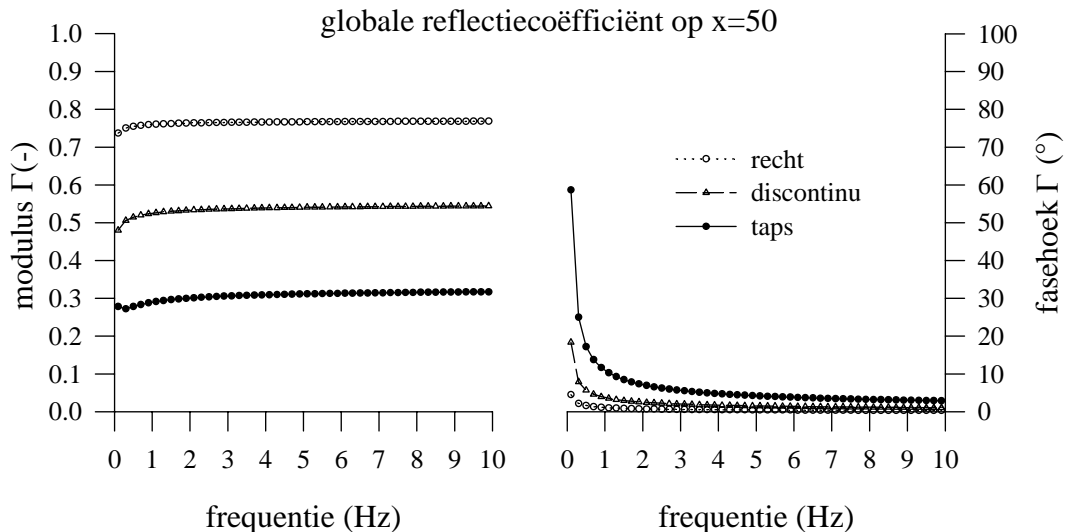


Figuur 4.72. Invalend (boven) en gereflecteerd (onder) deel van de druk in geval van een tapse elastische buis.

De voorwaartse lopende golf neemt continu toe in amplitude en dit als gevolg van de continue samenstelling van invallende en gereflecteerde golven langsheen de tapse buis; voor de retrograde golf is het beeld onduidelijk. Op $x=50$ bedraagt de amplitude ongeveer 20 mmHg (ongeveer 30% van de invallende golf). Opwaarts bevinden zich reeds achterwaarts lopende golven van de eerdere reflectie, en deze distaal gereflecteerde golf voegt zich bij deze golven. Het is niettemin de sterkste component die op elke locatie het maximum bepaalt. Het is een soort achterwaarts lopende draaggolf, waar alle andere retrograde golven zijn op gesuperponeerd.

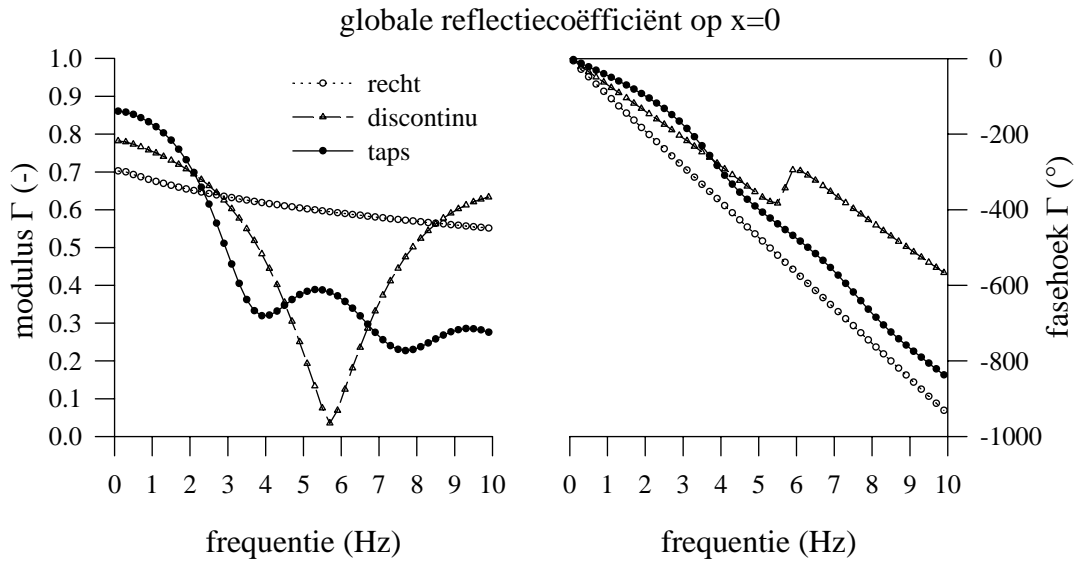
4.8.5. De totale reflectiecoëfficiënt Γ .

De totale reflectiecoëfficiënt geeft voor iedere afzonderlijke harmonische (in complexe vorm) de verhouding van de invallende en gereflecteerde golf. Voor een buis met karakteristieke impedantie Z_0 en belastingsimpedantie Z_B wordt hij gegeven door $\Gamma = \frac{Z_B - Z_0}{Z_B + Z_0}$. Voor het laatste segment is de karakteristieke impedantie gekend (Figuur 4.63) en de belastingsimpedantie is 1 mmHg/(ml/s). Voor een rechte buis bekomt men $(1-0.13)/(1+0.13) = 0.77$; voor de discontinue buis $(1-0.3)/(1+0.3)=0.54$; voor de tapse buis $(1-0.52)/(1+0.52)=0.31$. Dit zijn de limietwaarden op hoge frequentie in Figuur 4.73. Vermits de karakteristieke impedantie geen echt reëel getal is (enkel in de limiet voor hoge frequenties) heeft de reflectiecoëfficiënt een fasehoek, die zeer snel naar nul nadert. De reflectie aan het uiteinde is van het gesloten type.



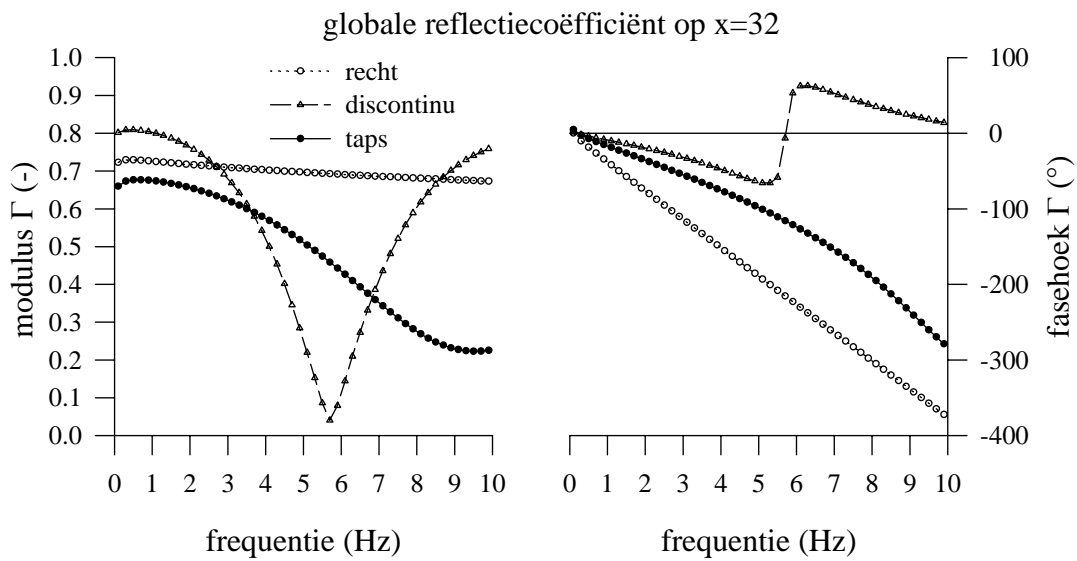
Figuur 4.73. Modulus en fasehoek van de totale reflectiecoëfficiënt aan het uiteinde van de buis.

Voor het meest opwaartse segment geldt deze uitdrukking evenzeer, met de belastingsimpedantie gelijk aan de ingangsimpedantie van het afwaarts gelegen vaatbed. Deze is functie van de lokale eigenschappen van het afwaartse bed en de eindbelasting. Aan het opwaartse einde bekomt men de gegevens van Figuur 4.74. Voor de rechte buis daalt de modulus continu met toenemende frequentie: de invallende en gereflecteerde golf worden sterker gedempt. De fasehoek daalt eveneens continu omdat de golf met kortere periode meerdere perioden nodig heeft om de lengte $2L$ te overbruggen. Voor de buis met de discontinuïteit heeft de reflectiecoëfficiënt een minimum bij 5.8 Hz. Bij deze frequentie is de lengte van het afwaartse deel precies gelijk aan $\lambda/4$, zodat op $x=30$ - invallende en gereflecteerde golf maximaal destructief zijn. Voor deze frequentie is de ingangsimpedantie van het afwaartse deel minimaal (Figuur 4.65), en reëel (ongeveer 0.1). De reflectiecoëfficiënt is er ook reëel (fasehoek gaat door nul) en bedraagt $(0.1-0.095)/(0.1+0.095)=0.02$ (Figuur 4.75).



Figuur 4.74. Modulus (links) en fasehoek (rechts) van Γ aan de inlaat van de buis.

Voor de tapse buis verkrijgt men een profiel tussen beiden in, met twee opeenvolgende minima: een eerste nabij 4Hz, en een tweede rond 7.8 Hz.



Figuur 4.75. Modulus en fase van Γ net afwaarts de discontinuïteit op $x=30$.

4.8.6. Besluit

Het complexe reflectiepatroon waargenomen in de aorta van de standaardconfiguratie kan worden gesimuleerd met een relatief eenvoudig model van de aorta: hetzij een tapse buis, hetzij een buis met een plotse discontinuïteit. Bij beide modellen wordt een progressief toenemende invallende golf waargenomen en een gereflecteerde golf die ogenschijnlijk niet in achterwaartse richting loopt.

De ingangsimpedantie van deze modellen vertoont analoge karakteristieken als deze gemeten in vivo in de aorta. Opmerkelijk is de schijnbare aanwezigheid van een discreet reflectiepunt in de tapse buis. Voor de behandelde simulatie is dit punt gelokaliseerd in de omgeving waar de karakteristieke impedantie een snelle toename kent. Voor de simulatie zijn realistische gegevens gebruikt voor de aorta, en het aldus bekomen reflectiepunt situeert zich ter hoogte van het middenrif. Deze resultaten zijn bekomen zonder enige vertakking op de aorta.

4.9. Besluiten

Een van de betrachtingen van dit onderzoekswerk is het ontwikkelen van een eigen mathematisch model. Via de transmissielijntheorie en de Womersley theorie is een lineair model geconstrueerd. In feite wordt een analytische oplossing berekend voor de voortplanting van druk- en debietgolven over het arterieel systeem. Het model is analoog aan dat van Avolio, maar laat toe de gemiddelde druk op een niet-lineaire manier te koppelen aan de elasticiteit van de bloedvaten en de grote slagaders worden beëindigd door 3-element windketel modellen. Elke willekeurige visco-elastische functie, uitgedrukt als een complexe frequentie-afhankelijke elasticiteitsmodulus, kan worden ingebouwd.

De gegevens die het standaardmodel uitmaken zijn afgeleid van gegevens gepubliceerd door Stergiopulos, die op zijn beurt de dataset van Westerhof optimaliseerde, met vooral meer aandacht voor de elastische convergentie van de bloedvaten. Deze gegevens zijn omgevormd tot een equivalent netwerk van 156 cilindrische elastische segmenten, met een gelijk volume en bergingscapaciteit als de oorspronkelijke set. Het vloeistofmechanisch gedrag ervan is realistisch: de ingangsimpedantie, golfvormen, en druktransfertfuncties zijn in overeenstemming met de fysiologie van de volwassen gezonde man.

Lineaire modellen krijgen in de literatuur soms kritiek omwille van het verwaarlozen van het niet-lineaire druk-oppervlakte verband. Een directe vergelijking tussen verschillende modellen is echter moeilijk, omdat men doorgaans niet over identieke gegevens beschikt. In dit werk wordt een vergelijkende berekening uitgevoerd met het transmissielijnmodel en het niet-lineaire model van Stergiopulos, uitgaande van dezelfde gegevensset en op- en afwaartse randvoorwaarden. Kwalitatief is de overeenkomst goed; kwantitatief kan men verschillen waarnemen. Deze vergelijkende studie laat niet toe een onmiddellijke voorkeur voor welk model dan ook te formuleren. Het niet-lineaire model van Stergiopulos lijkt bij de hogere frequenties demping te onderschatten. De discrepanties die bestaan tussen het niet-lineaire en lineaire model zijn echter gering en kleiner dan deze die ontstaan door bijvoorbeeld het invoeren van visco-elasticiteit, door het rekenen met een alternatieve gegevensset, of door verandering van het gebruikte distaal model voor de capillairen.

Het ontwikkelde transmissielijnmodel levert betrouwbare resultaten, vergelijkbaar met gepubliceerde modellen. Er is aangetoond dat de discussie omtrent lineaire of niet-lineaire modellering ietwat artificieel is, en dat het belangrijker is te beschikken over correcte geometrische en mechanische gegevens en een realistisch model voor de kleinere slagaders, arteriolen en capillairen. Een belangrijk voordeel van het lineaire model is het gemak waarmee visco-elasticiteit en de frequentie-afhankelijke wrijvingsterm kunnen worden ingebouwd. Niettemin kan dit model nog verder worden geoptimaliseerd, waarbij dient te worden gedacht aan de koppeling met een model van het linkerhart, collaterale stroming, de coronairen, en een meer gedetailleerde stroming naar het hoofd en de hersenen.

Het transmissielijnmodel is aangewend bij de studie van de splitsing van de drukgolf in een invallende en gereflecteerde component. Er is aangetoond dat golven, perifeer gereflecteerd in armen en benen de aorta nauwelijks bereiken en bijgevolg geen sterke invloed uitoefenen op het profiel van de druk in de aorta. De intensiteit van de golfreflectie daarentegen wordt sterk beïnvloedt door de aftakkingen aanwezig in de onderbuik. Uitschakelen van de distale reflectie verlaagt de intensiteit van golfreflectie en neutraliseert nagenoeg volledig de

toename van de systolische druk in de aorta. De ingangsimpedantie vertoont minder schommelingen, maar vertoont nog steeds 2 minima, die volgens de kwart-golflengte formule corresponderen met 2 reflectiesites: een eerste op 20 cm en een tweede op 70 cm van de aortaklep. Deze waarden corresponderen met de gegevens uit de literatuur. De reflectieplaats op 20 cm correspondeert enerzijds met de locatie waar de belangrijkste aftakkingen uit de onderbuik een aanvang nemen, maar anderzijds ook met een locatie in de aorta waar de karakteristieke impedantie vrij snel toeneemt.

Om de hypothese te testen dat de extrema, die optreden in het impedantiespectrum, niet noodzakelijk corresponderen met een fysische reflectiezone, wordt de aorta gemodelleerd als een tapse buis zonder vertakkingen. De ligging van de extrema bevestigt dat de minima in het impedantiespectrum niet noodzakelijk corresponderen met een plotse discontinuïteit, maar het gevolg kunnen zijn van het tapse verloop (geometrisch en elastisch) van de aorta.

4.10. Referentielijst

Avolio A. *Multi-branched model of the human arterial system*. Med & Biol Eng & Comp 1980;18:pp. 709-718.

Berger D, Li J, Laskey W, Noordergraaf A. *Repeated reflection of waves in the systemic arterial system*. Am J Physiol 1993;264:pp. H269-H281.

Karamanoglu M, Gallagher D, Avolio A, O'Rourke M. *Functional origin of reflected pressure waves in a multibranched model of the human arterial system*. Am J Physiol 1994;267:pp. H1681-H1688.

Langewouters G, Wesseling K, Goedhard W. *The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model*. J Biomech 1984;17:pp. 425-435.

Latham R, Westerhof N, Sipkema P, Rubal B, Reuderink P, Murgo J. *Regional wave travel and reflections along the human aorta : a study with six simultaneous micromanometric pressures*. Circ 1985;72:pp. 1257-1269.

Milnor W R. *Hemodynamics* - second edition. Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1989.

Murgo J, Westerhof N, Giolma J, Altobelli S. *Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms*. Circ 1980;62:pp. 105-116.

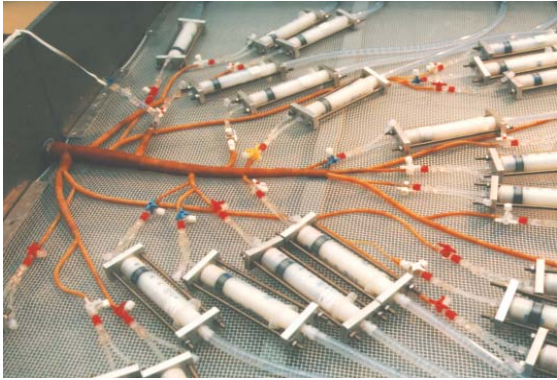
Nichols W, Conti C, Walker W, Milnor W. *Input impedance of the systemic circulation in man*. Circ Res 1977;40:pp. 451-458.

Reuderink P, Hoogstraten H, Sipkema P, Hillen B, Westerhof N. *Linear and nonlinear one-dimensional models of pulse wave transmission at high Womersley numbers*. J Biomech 1989;22:pp. 819-827.

Stergiopoulos N, Young D, Rogge T. *Computer simulation of arterial flow with application to arterial and aortic stenoses*. J Biomech 1992;25:pp. 1477-1488.

Westerhof N, Bosman F, De Vries C, Noordergraaf A. *Analog studies of the human systemic arterial tree*. J Biomech 1969;2:pp. 121-143.

Westerhof N, Noordergraaf A. *Arterial viscoelasticity : a generalized model. Effect on input impedance and wave travel in the systemic tree*. J Biomech 1970;3:pp. 357-379.



Biomechanische Modelling van het Arterieel Systeem voor de niet-invasieve bepaling van de Arteriële Compliantie

PATRICK SEGERS

17 april 1997

VOLUME 2

Proefschrift voorgelegd tot het behalen van de graad van
Doctor in de Toegepaste Wetenschappen

Promotoren: Prof. Dr. ir. P. Verdonck
Prof. Dr. ir. R. Verhoeven

Universiteit Gent
Faculteit Toegepaste Wetenschappen

Vakgroep Civiele Techniek
Laboratorium voor Hydraulica

**Biomechanische Modelling van het Arterieel Systeem
voor de niet-invasieve bepaling
van de Arteriële Compliantie**

PATRICK SEGERS

17 april 1997

VOLUME 2

Proefschrift voorgelegd tot het behalen van de graad van
Doctor in de Toegepaste Wetenschappen

Promotoren: Prof. Dr. ir. P. Verdonck
Prof. Dr. ir. R. Verhoeven

Universiteit Gent
Faculteit Toegepaste Wetenschappen

Vakgroep Civiele Techniek
Laboratorium voor Hydraulica

Hoofdstuk 5

Fysische modellering van de bloedsomloop

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van een hydraulisch/fysisch model voor het arterieel systeem. Het model is gemaakt in latex natuurrubber en is opgebouwd uit 47 tapse en cilindrische segmenten met 28 eindslagaders. Het model vormt samen met het bestaande hartmodel een geïntegreerd model van het cardiovasculair systeem. De materiaalkeuze wordt gemotiveerd en er wordt een overzicht gegeven van de geometrische karakteristieken van het model. Vervolgens wordt het vloeistofdynamisch gedrag beschreven van het “standaardmodel”, een model dat als laag-normaal compliant kan worden beschouwd. De gemeten drukken en debieten worden kwalitatief vergeleken met in vivo data. De voortplanting van de druk- en debietgolf over de aorta wordt in detail bestudeerd: ingangs- en karakteristieke impedantie, snelheid en demping/versterking van de golf en golfreflectie. Er wordt aangetoond dat in de zone rond het middenrif belangrijke golfreflectie aanwezig is. Het belang van een correcte modellering van het distale model en de impact op de transfertfunctie wordt besproken. Er wordt een elektrisch analogon voorgesteld dat model staat voor de kleine slagaders en capillairen. Tot slot wordt de golfvoortplanting in de aorta vergeleken van drie modellen met een verschillende compliantie: een laag-compliant, een laag-normaal compliant en een normaal compliant model.

Hoofdstuk 5

Fysische modellering van de bloedsomloop

5.1. Complexiteit en motivatie

De arteriële vaatwand is een niet-homogene, meerlagen structuur met een uitgesproken niet-lineair karakter. De samenstelling - en dus het mechanisch gedrag - van de vaatwand zijn niet constant, maar wijzigen continu van de centrale, elastische vaten naar de perifere, musculaire vaten (Hoofdstuk 1). De slagaders zijn ingebed in een ondersteunende matrix van vet- en spierweefsel. De musculaire kleine slagaders spelen een actieve rol bij de controle van de bloeddruk en kunnen door contractie of dilatatie hun dimensies wijzigen (“vasomotion”). Deze bloedvaten vertakken zich progressief tot op het niveau van een ontelbaar aantal haarvaten, met geringe dimensies ($\pm 5\mu\text{m}$) en een complexe structuur en dynamica.

Bloed is een suspensie van (voornamelijk rode) bloedcellen in plasma, en gedraagt zich als een niet-Newtoniaanse visco-elastische vloeistof. Het rheologisch gedrag wordt voornamelijk bepaald door het aantal en de eigenschappen van de sterk vervormbare rode bloedcellen. Op het niveau van de capillairen kan bloed niet langer als een homogene vloeistof worden beschouwd en dient het transport van de individuele bloedcel te worden behandeld.

Het modelleren van dergelijk complex systeem is dus niet evident. Nochtans kan men een aantal beweegredenen formuleren om toch de stap te zetten naar een fysisch of *in vitro* model van de arteriële structuur:

- een *in vitro* model van het slagaderlijk systeem is, binnen de onderzoeksgroep (Cardiovasculaire Stromingsmechanica), de logische uitbouw van een bestaand fysisch model van het linkerhart, waardoor een volledig cardiovasculair model wordt bekomen.
- een *in vitro* model kan worden aangewend ter validatie van mathematische en/of numerieke modellen
- fysische modellering biedt het voordeel van visuele waarnemingen, waardoor een goed inzicht wordt verworven in een complex probleem.
- *in vitro* modellering laat toe een aantal medische toepassingen concreet te testen en/of te optimaliseren (ijking snelheidsmeters, drukopnemers, stents, vasculaire prothesen, ...) en dit volgens de normale procedures, met het geëigende instrumentarium van cardioloog of vaatchirurg.

Het hieronder beschreven fysisch model van de bloedsomloop is geometrisch identiek aan de eerder beschreven standaardconfiguratie van het mathematische model, en steunt op gegevens verzameld door onder andere Westerhof et al. (Westerhof 1969) en later aangevuld door Stergiopoulos et al. (Stergiopoulos 1992). Praktisch betekent dit dat de gemodelleerde slagaders een minimale diameter van 2.5 mm hebben. De vloeistofdynamische invloed van de kleinere slagaders en haarvaten wordt gemodelleerd als een weerstand en een windketel, naar analogie met het mathematische model.

5.2. Praktische werkwijze: materiaalkeuze en constructie van het model

5.2.1. Materiaalkeuze

De constructie van het netwerk van tapse, elastische buizen gebeurt door het assembleren van individuele slagadersegmenten, die op een mal worden vervaardigd (zie verder).

Bij de keuze van het materiaal dienen verschillende aspecten te worden overwogen:

- het mechanisch gedrag moet het gedrag van de werkelijke slagader zo dicht mogelijk benaderen (Hoofdstuk 1).
- de verwerkbaarheid van het materiaal: het model bestaat uit tapse segmenten, die nadien met elkaar worden verbonden.
- de kostprijs van het materiaal.

Een eenvoudige eenduidige karakterisering van de vaatwand bestaat niet. De meeste bekende experimentele gegevens zijn afkomstig van in vitro en in vivo proeven op arteriesegmenten (Langewouters 1984, Wuyts 1991). De experimenten worden zowel op een statische als op een dynamische manier uitgevoerd. Bij een statische proef wordt een statische inwendige druk gerealiseerd en wordt de bijbehorende radiale wandverplaatsing gemeten (na eventuele relaxatie in het geval van een visco-elastisch materiaal). Bij een dynamische proef wordt een sinusoïdale inwendige druk gerealiseerd, waarbij men naast de radiale wandverplaatsing tevens het faseverschil tussen druk en wandbeweging bepaalt. Uit deze gegevens wordt de dynamische E-modulus afgeleid (zie ook Hoofdstuk 1). Tabel 5.1 geeft een overzicht van statische en dynamische E-moduli uit (Milnor 1989) en Langewouters (1984) voor de menselijke slagaders.

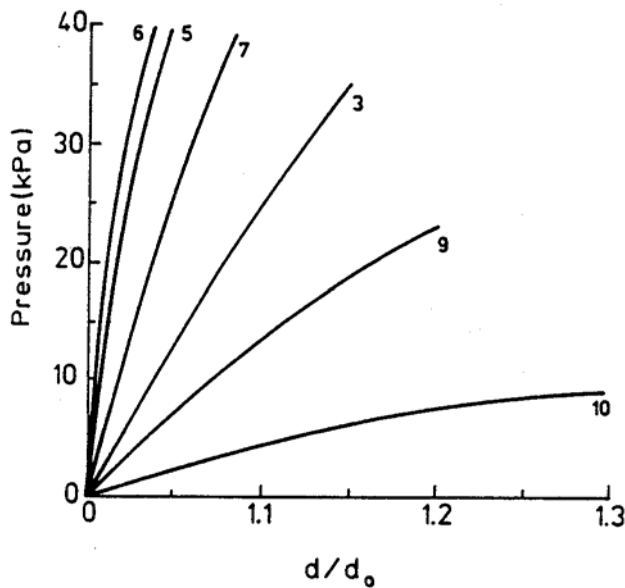
slagader	E_s kPa	$ E_d /\phi$ kPa/ $^\circ$		onderzoekers
		< 3Hz	> 3Hz	
aorta asc.	76**			Patel (196)
thor. aorta	126**			Luchsinger (1962)
thor. aorta*		956/6.6 $^\circ$	1520/9.4 $^\circ$	Learoyd&Taylor (1966)
thor. aorta*	360 - 4090			Langewouters (1984)
abd. aorta*		955/6 $^\circ$	1515/8 $^\circ$	Learoyd&Taylor (1966)
abd. aorta*	390 - 2500			Langewouters (1984)
carotis	608**			Patel (1964)
carotis	49**			Arndt (1969)
carotis*		1205/5 $^\circ$	1589/12.6 $^\circ$	Learoyd&Taylor (1966)
femoralis	433**			Patel (1964)
femoralis		3230/8 $^\circ$	5500/11.4 $^\circ$	Learoyd&Taylor (1966)

Tabel 5.1. Overzicht van gepubliceerde E-moduli. E_s : statische E-modulus; $|E_d|/\phi$: modulus en fasehoek van de dynamische E-modulus, waarbij de gegevens zijn ingedeeld voor de lage en hoge frequenties; *: in vitro data; **: de waarde is de zogenaamde Peterson E-modulus die lager is dan de Young E-modulus (zie ook Hoofdstuk 7).

De spreiding op de E-moduli is groot, maar men mag algemeen aannemen dat de elasticiteitsmodulus toeneemt met toenemende afstand van het hart, met de leeftijd of bij

pathologie en met de arteriële druk, gelet op het niet-lineaire verband tussen druk en diameter (Hoofdstuk 1).

Het specifieke, kenmerkende druk-diameter verband bij slagaders is moeilijk te realiseren bij buizen in een elastisch materiaal (natuurrubber, siliconenrubber, ...). Papageorgiou et al. (Papageorgiou 1987a) voeren een aantal testen uit op cilindrische buizen met verschillende elastische materialen. Onderstaande Figuur 5.1 toont de resultaten, waarbij de nummers corresponderen met de nummers in Tabel 5.2.



Figuur 5.1. Druk-diameter relatie van de geteste elastische leidingen (naar Papageorgiou 1987)

Op basis van deze resultaten kan men besluiten dat geen enkel van de geteste materialen in overeenstemming is met het typische gedrag van de slagader. Bemerkt het sterk niet-lineaire karakter van latex, dat lijkt “door te slaan” vanaf een bepaalde kritische druk. Eenmaal deze druk bereikt is geen verdere drukopbouw meer mogelijk in de leiding. Dit gedrag staat diametraal tegenover het gedrag van de slagader (Hoofdstuk 1).

Alle materialen gedragen zich min of meer niet-lineair, waarbij de waarde van de elasticiteitsmodulus functie is van de werkingsdruk enerzijds, maar ook van de verhouding van de wanddikte tot de diameter van de leiding. Deze eigenschap hoeft niet

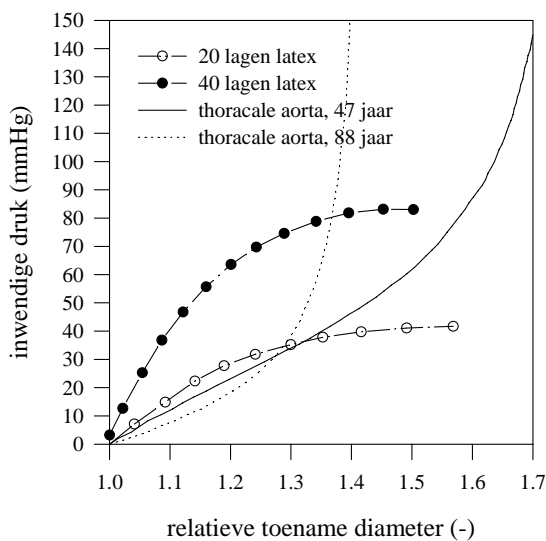
noodzakelijk als nadelig te worden bestempeld: door een geschikte keuze van de verhouding h/R kan de elasticiteitsmodulus rond de werkingsdruk worden gevarieerd.

Figuur 5.2 toont de druk-diameter relatie van een zelfgeschildeerde latex-buis met een binnendiameter van 31 mm, en een wanddikte van 0.48 mm (20 lagen latex) en 0.95 mm (40 lagen latex). Deze gegevens zijn vergeleken met data van een menselijke thoracale aorta (Wuyts 1991), waarbij de specimen afkomstig zijn van een 47- en een 88-jarige. Het gedrag van de latex-buis is in overeenstemming met Papageorgiou et al. (Papageorgiou 1987a). Figuur 5.2 illustreert het tegenovergestelde gedrag van latex en de natuurlijke slagader.

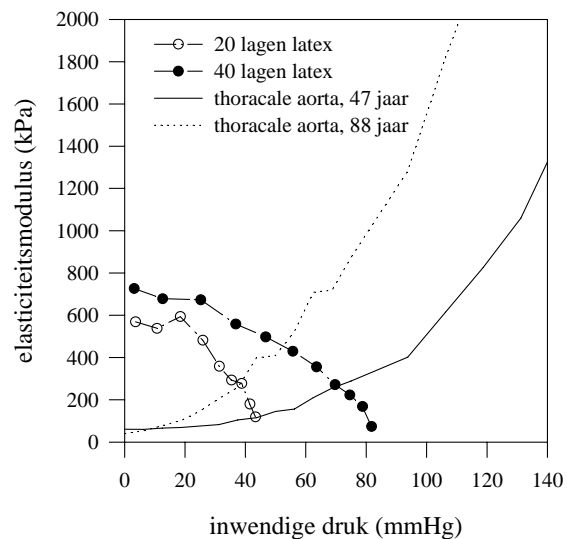
Met deze gegevens kan men de incrementele elasticiteitsmodulus afleiden (Figuur 5.3). Zowel voor latex als voor de slagader wordt de coëfficiënt van Poisson $\nu = 0.5$ ondersteld. Bij de slagaders neemt E toe met de rek (of met de inwendige druk). Bij een werkingsdruk van 90 mmHg bekomt men voor de 88-jarige een E -modulus van ongeveer 1200 kPa, en voor de 47-jarige 400 kPa. Deze gegevens vallen binnen de waaier van waarden van Tabel 5.1. Voor de latex-buis neemt E af met de rek, en vooral deze dunwandige buizen kunnen niet op een hoge druk worden belast. De E -modulus daalt van ongeveer 700 kPa naar 0 kPa, waarbij het materiaal doorslaat.

nummer	materiaal	binnendiameter (mm)	wanddikte (mm)	h/R	E (kPa)
3	siliconenrubber	5.73	0.5	0.17	1680
5	PVC	4	1	0.5	1400
6	PVC	4	1	0.5	2730
7	PVC	6	0.8	0.27	1850
9	latex	6	0.3	0.10	1500
10	latex	8	0.2	0.05	850
	latex, 20 lagen	31	0.48	0.03	<700
	latex, 40 lagen	31	0.95	0.06	<700
	thoracale aorta, 47 jaar	14.6	1.87	0.25	1200*
	thoracale aorta, 88 jaar	20.0	2.5	0.25	400*

Tabel 5.2. Geometrische gegevens van de geteste aorta's (Wuyts 1991) en latex buizen door Papageorgiou et al (Papageorgiou 1987a) (nummers 1- 10) en eigen geschilderde buizen. R: straal; h: wanddikte; E: elasticiteitsmodulus; *: bij werkingsdruk van 90 mmHg.

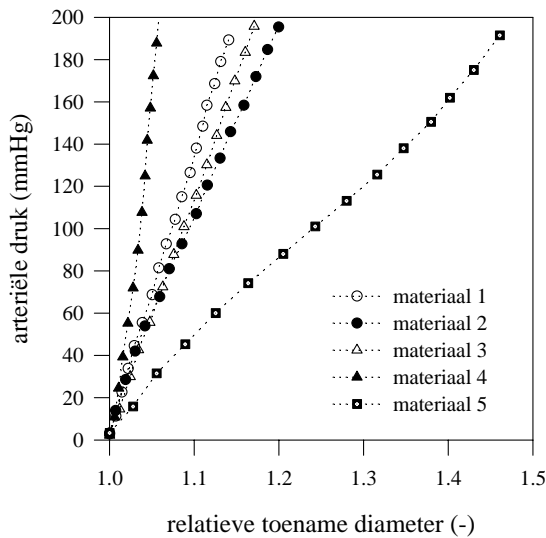


Figuur 5.2. Druk-diameter relatie van latex vergeleken met deze van een thoracale aorta van een 47- en een 88- jarige (data: Wuyts 1991)

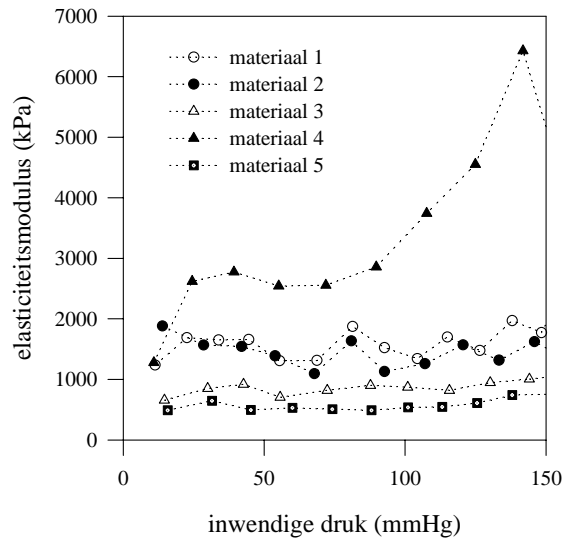


Figuur 5.3. De incrementele elasticiteitsmodulus, bepaald voor de humane aorta en de buizen uit zuivere latex.

Latex is bij geringe h/R een kwetsbaar materiaal, en om het “doorslaan” van de latex te voorkomen, worden de latex-buizen gewapend met verbandgaas. Hierbij is een gaas met kleine (hydrolast) en grote (elastomull) maaswijdte op verschillende manieren aangebracht rond de rubber, zodat 5 “nieuwe” materialen worden bekomen (Tabel 5.3). Het druk-diameter verband van de versterkte materialen is weergegeven in Figuur 5.4; de eruit afgeleide E-moduli in Figuur 5.5.



Figuur 5.4. Druk-diameter relatie van cilindrische elastische buizen (binnendiameter 31 mm) met de materialen van Tabel 5.3.



Figuur 5.5. De incrementele modulus voor de materialen van Tabel 5.3.

materiaal	samestelling	wanddikte (mm)	E (kPa)
1	latex + elastomull geïmpregneerd	1.52	1500
2	latex + elastomull geïmpregneerd	1.28	1350
3	15 lagen latex + 2 los opgespannen lagen elastomull	2.44	860
4	15 lagen latex + 2 vast opgespannen lagen elastomull	1.81	2800
5	10 lagen latex + 1 los opgespannen laag elastomull	1.49	500

Tabel 5.3. Overzicht van de materiaalkarakteristieken, bekomen door combinatie van latex en gaasverband. De binnendiameter bedraagt voor elk getest materiaal 31 mm.

Bij materialen 1 en 2 worden latex en gaas simultaan op de mal aangebracht, terwijl voor de overige materialen eerst een zeer dunwandige buis wordt gemaakt, waarna het gaas met 1 supplementaire laag met de latex wordt verbonden.

Bij wapening van de latex verdwijnt het niet-lineaire patroon in de druk-diameter relatie grotendeels. De incrementele elasticiteitsmodulus E is nagenoeg onafhankelijk van de aangelegde inwendige druk. Bij combinaties 1, 2 en 4 wordt een te hoge E-modulus bekomen om het materiaal te kunnen gebruiken voor de aorta. De samenstellingen 3 en 5, elk opgebouwd uit een dunne latex cilinder, omgeven door een ondersteunend gaas met grote maaswijdte, zijn bruikbaar. Ze kunnen benaderend worden beschouwd als lineair elastische materialen. Bij lage inwendige druk wordt de vervorming nauwelijks gehinderd door het gaas, waardoor een zeer elastisch gedrag wordt bekomen. Bij sterkere vervorming wordt het gaas actief, en neemt de elasticiteitsmodulus progressief toe. Een supplementair pluspunt is dat door de ondersteunende werking van het gaas de effectieve latex dikte kan worden beperkt, tijd nodig voor het vervaardigen van het model aanzienlijk inkort.

Niettemin zijn aan de latex-gaas combinatie een aantal nadelen verbonden, die het praktische gebruik van dit materiaal voor het complexe in vitro model in de weg staan:

- ter hoogte van bifurcaties worden verschillende segmenten met latex aan elkaar gezet. Er dient voor gewaakt dat het omwikkeling met gaas continu is op deze locaties.
- het in vitro model moet ultrasone debiet- en snelheidsmetingen toelaten. Bij het gebruik van gaasversterkte latex neemt de wanddikte toe en verhoogt de akoestische impedantie van het materiaal.

Het in vitro model van het cardiovasculair systeem wordt derhalve uit zuivere latex vervaardigd. Door een geschikte keuze van R/h kunnen elastische leidingen worden bekomen met realistische materiaaleigenschappen binnen het belastingsgebied.

De kostprijs van latex is laag, en latex kan worden verwerkt via eenvoudige procédés. In zijn onverwerkte vorm is latex een vloeibare substantie, die op een mal kan worden aangebracht via onderdompeling in een bad, of via uitstrijking met een borstel (“schilderen”). Deze laatste werkwijze is toegepast voor de vervaardiging van de elastische kamers van het hartmodel (Verdonck 1994). Om de vervaardiging minder arbeidsintensief en tijdrovend te maken, kan gebruik worden gemaakt van een “latexverdikker”, waardoor de dikte van elke individuele laag kan toenemen en het aantal lagen wordt beperkt. Latex kan bovendien als “lijm” worden gebruikt voor de verbinding van de verschillende segmenten.

Het is dus vooral op basis van praktische en economische overwegingen dat het fysisch model in eerste instantie zal worden gebouwd in latex, ondanks twee belangrijke nadelen van het materiaal:

- onder hoge inwendige druk is het gedrag a-fysiologisch
- latex is een ondoorzichtig materiaal, waardoor bijvoorbeeld geen LDA (Laser Doppler Anemometrie) snelheidsmetingen mogelijk zijn.

Merk tenslotte op dat fysische modellering van een fysiologische, niet-lineair verband wel degelijk mogelijk is op eenvoudige configuraties. Papageorgiou et al. (Papageorgiou 1987b) wapenen latex-buizen uitwendig met een nylon net, om het “doorslaan” van de latex te verhinderen. Deze werkwijze lijkt eveneens minder toepasbaar voor de complexe 3D structuur van het arterieel systeem. Pythoud et al. (Pythoud 1994) bereiken een niet-lineair gedrag met siliconenrubber. Het is daartoe echter wel nodig de elastische buis te rekken met 50%. Door de grotere stijfheid van het materiaal dienen deze buizen daarenboven zeer dun (50 - 160 μm) te worden vervaardigd, teneinde realistische golfsnelheden te bekomen. Bij studies in een enkelvoudige, geïsoleerde elastische leiding is het praktisch mogelijk de extensiegraad van de buis te verwezenlijken. Binnen een complexere structuur, met vertakkingen tot en met de 4e orde wordt het complex om elk individueel segment de gepaste extensiegraad op te leggen.

5.2.2. Vervaardiging van de grote slagaders

Het fysisch model van het slagaderlijk systeem is samengesteld uit 46 rechte segmenten. Voor elk segment bestaat een mal, vervaardigd uit PVC of INOX. Bij de aanmaak van een segment wordt de mal in een soort draaibank geplaatst, waarbij de mal roteert met een omwentelingssnelheid van ongeveer 1 omwenteling/seconde. Tijdens het draaien wordt latex, met een kwast, gelijkmatig op de mal aangebracht, waarna het geheel in een warmteveld ($\pm 60^{\circ}\text{C}$) wordt geplaatst om het drogen ($\pm 1/2$ uur) te bespoedigen. In functie van de gewenste compliantie kan men de laagdikte en het aantal lagen variëren, hoewel de laagdikte vrij moeilijk te controleren valt. Eenmaal droog wordt het segment (met water en zeep) van de mal verwijderd. Er wordt aangenomen dat de binnendiameter van de elastische buis bij nulbelasting gelijk is aan de buitenafmeting van de mal. De krimp is immers vrij beperkt.

Tabel 5.4 geeft een lijst van de verschillende mallen. Wegens technische beperkingen kunnen de kleinste slagaders niet taps worden vervaardigd.

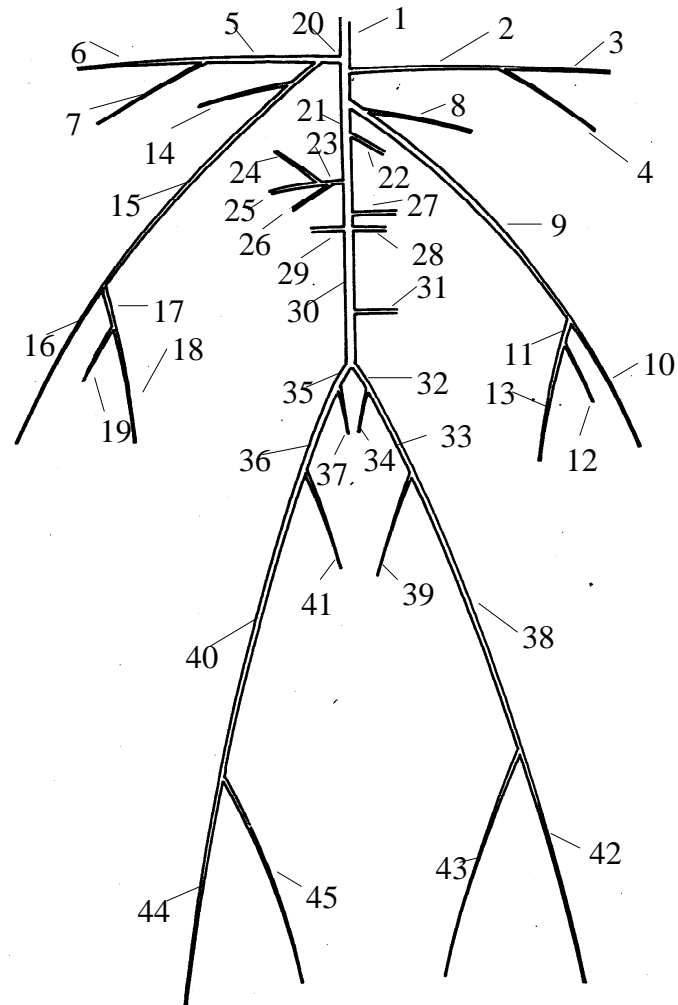
arterieel segment	diameter	diameter	lengte	tapsheid
	opwaarts	afwaarts		
	(mm)	(mm)	(mm)	($^{\circ}$)
aorta	29.4	10.4	474	1.15
intercostalis	12.6	9.5	80	1.13
anonymus	20.2	12.4	34	6.54
linker/rechter been A	7.9	6.5	220	0.18
linker/rechter been B	6.5	5.1	220	0.18
linker/rechter been C	5.1	3.7	220	0.18
linker/rechter arm A	8.5	6.6	230	0.23
linker/rechter arm B	6.6	4.7	230	0.23
linker carotis communis	10.9	7.4	208	0.48
rechter carotis communis	10.9	7.4	177	0.56
linker/rechter tibialis anterior/posterior	2.5	2.5	175	0.00
linker/rechter femoralis profundus	4.0	3.7	126	0.06
mesenterica inferior	4.7	3.1	50	0.92
mesenterica superior	7.9	7.1	59	0.42
linker/rechter renalis	5.2	5.2	32	0.00
coeliaca	7.8	4.9	40	2.10
lienalis (milt)	4.2	3.9	63	0.15
gastrica (maag)	5.4	4.4	66	0.45
hepatica (lever)	3.2	3.0	71	0.08
linker/rechter radialis/ulnaris	3.5	3.5	240	0.00
linker/rechter interosseus	2.0	2.0	79	0.00
linker/rechter vertebralis	3.8	3.8	148	0.00
linker/rechter carotis externa/interna	5.7	3.9	177	0.29
linker/rechter iliaca interna	4.0	4.0	50	0.00

Tabel 5.4. Lijst van beschikbare PVC en INOX mallen voor de slagaders opgenomen in het arteriële netwerk.

Na het vervaardigen van de individuele segmenten worden ze gemonteerd in functie van de beoogde geometrie. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de eigenschappen van latex, die

toelaten twee segmenten met latex aan elkaar te kleven, zodat een verbinding ontstaat met dezelfde materiaaleigenschappen als de vertakkingen. Op deze manier worden bifurcaties, trifurcaties of nog meer complexe geometrieën verwezenlijkt.

Figuur 5.6 en Tabel 5.5 geven een overzicht van het in vitro model.



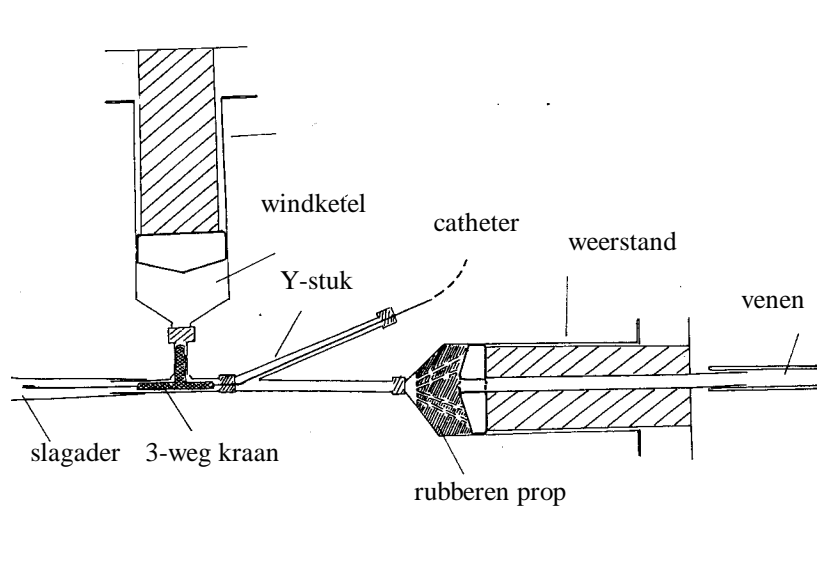
Figuur 5.6. Schematisch overzicht van de gemodelleerde slagaders. De nummers corresponderen met de codes uit Tabel 5.5.

1	Aorta
2 en 5	A. carotis communis sinistra (links) en dextra (rechts)
3 en 6	A. carotis externa links en rechts, welke zich vertakken naar de hals, het aangezicht , de schedel en het schedeldak
4 en 7	A. carotis interna links en rechts, die leiden tot de oogholte, de hypofyse en de hersenen
8 en 14	A. vertebralis links en rechts, de wervelslagaders, verlopen door openingen in de dwarsuitsteeksels van de halswervels
9 en 15	A. subclavia links en rechts, de ondersleutelbeenslagaders
12 en 19	A. interosseus links en rechts
10 en 16	A. radialis links en rechts,lopen naar de duimzijde van de hand. Het is hier dat de polsslagen kan gevoeld worden.
11 en 17	A. ulnaris links en rechts, lopen naar de pinkzijde en de oppervlakkige handpalmboog
13 en 18	A. ulnaris voortzetting
20	Truncus brachiocephalicus , armhoofdslagader, de eerste uit de aortaboog ontspringende grote slagader
21	Thoracale aorta
22	A. intercostalis , resultante van de tussenribslagaders
23	Truncus coeliacus , grote ingewandsslagader, welke zich verder vertakt in de a. gastrica, de a. hepatica en de a. lienalis
24	A. gastrica , slagader voor de maag, twaalfvingerige darm en alvleesklier
25	A. hepatica , leverslagader
26	A. lienalis of splenica , miltslagader
27	A. mesenterica superior , darmslagader
28 en 29	A. renalis links en rechts, de nierslagaders
30	Abdominale aorta
31	A. mesenterica inferior , darmslagader
32 en 35	A. iliaca communis links en rechts
33 en 36	A. iliaca externa links en rechts, lopen naar het bovenbeen en hebben aftakkingen naar voorste buikwand en uitwendige genitaliën
34 en 37	A. iliaca interna links en rechts, geven twee groepen takken af: een pariëtale voor de bekkenwand en zitvlakgebied en een viscerale voor de ingewanden
38 en 40	A. femoralis links en rechts, welke een voortzetting zijn van de a. iliaca externa in het bovenbeen en als de a. poplitea de knieholte bereiken
39 en 41	A. profunda femoris links en rechts, voeden de bovenbeenspieren en beenderen
42 en 44	A.tibialis anterior links en rechts, lopen naar de voetzool
43 en 45	A. tibialis posterior links en rechts, lopen naar de voetzool

Tabel 5.5. Benaming en functie van de slagaders opgenomen in het in vitro model (Figuur 5.6).

5.2.3. De kleine slagaders en capillairen

Vanuit een technisch standpunt (het vervaardigen van de mallen is de beperkende factor) is de minimaal haalbare diameter 2.5 mm, wat onder de noemer kleine tot middelgrote arteriën valt. De arteriolen en capillairen dienen dus op een andere manier te worden gemodelleerd. In het mathematische transmissielijnmodel worden de capillairen gemodelleerd als een RC-parallelschakeling; in het fysisch model wordt getracht een fysisch analoog model te realiseren. Belangrijk hierbij is dat zowel de weerstand als de compliantie regelbaar en voldoende nauwkeurig instelbaar zijn. Verder is er ook de praktische moeilijkheid dat alle aansluitingen en verbindingen gebeuren op kleine diameters (2 à 3 mm). Deze overwegingen, samen met de beschikbaarheid van een variëteit aan koppelstukken en toevoerslangen (dialyse, operatiekamer), hebben ertoe geleid de RC-parallelschakeling te verwezenlijken met behulp van injectiespuiten (Figuur 5.7).

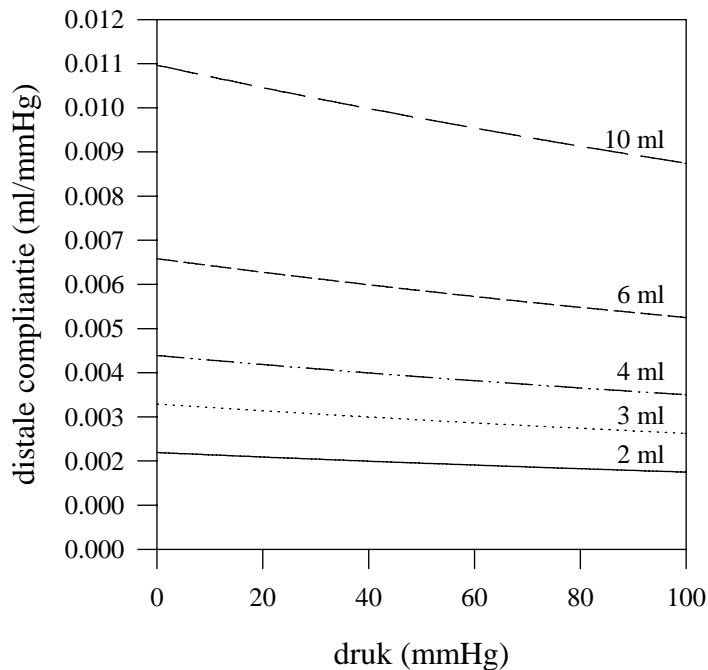


Figuur 5.7. Fysische modellering van de distale vaatbedden met behulp van een weerstand en een compliantie.

5.2.3.1. DE REGELBARE COMPLIANTIE

De eenvoudigste simulatie van de bergingscapaciteit van de kleine vaten wordt bekomen met een windketel, met een regelbaar luchtvolume. Dit wordt gerealiseerd met behulp van een injectiespuit, aangesloten op een driewegkraantje (Figuur 5.7). De windketel bevat een hoeveelheid lucht, die door zijn samendrukbaarheid een dempende werking uitoefent op de drukgolf die er voorbij loopt. Deze luchtmassa beantwoordt aan de ideale gaswet: $PV^{1.2} = \text{cte}$. Deze betrekking kan via $V = \text{cte}^{5/6} P^{-5/6}$ verder worden omgevormd tot

$$C = \frac{dV}{dP} = -\frac{5}{6} (\text{cte})^{5/6} P^{-11/6}$$



Figuur 5.8. Theoretische bepaling van de compliantie van de distale windketels.

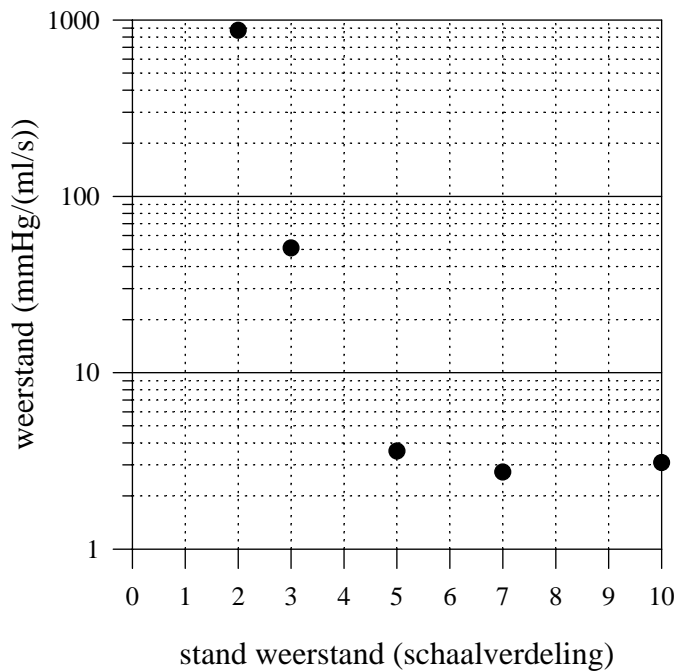
luchtvolumes van respectievelijk 10, 6, 4, 3 en 2 ml. De regelbare compliantie op basis van een luchtbel is tevens gesuggereerd door Westerhof et al. (Westerhof 1971).

waarbij de constante wordt afgeleid uit het beginvolume V_0 van de windketel onder atmosferische druk (101300 Pa): $c_{te} = 101300V_0^{1.2}$. Merk op dat voor P de absolute druk dient te worden genomen. Voorgaande betrekking kan dan worden toegepast voor verschillende luchtvolumes. Dat is voorgesteld in Figuur 5.8 voor windketelvolumes van 2, 3, 4, 6 en 10 ml windketelvolume. De waarden zijn herrekend naar de eenheden ml/mmHg. De (gemiddelde) werkingsdruk schommelt praktisch tussen 60 en 100 mmHg, zodat de distale compliantie (voor elke individuele windketel) ongeveer 0.0095, 0.0055, 0.004, 0.003 en 0.002 ml/mmHg bedraagt voor

5.2.3.2. DE REGELBARE WEERSTAND

De doorstroming van de capillairen voldoet aan de wet van Darcy (doorstroming van een poreus medium). Naar analogie met het mathematisch model wordt getracht een lineaire weerstand te creëren. Een eenvoudig regelkraantje veroorzaakt een niet-lineaire weerstand (waarde van de weerstand is functie van het debiet), en voldoet bijgevolg niet. Een lang cilindrisch buisje (Poiseuille weerstand) voldoet evenmin, omdat op deze manier naast de weerstand ook een grote inertie wordt opgewekt. Deze aspecten worden ook besproken in (Westerhof 1971). Men dient de drukval op korte afstand te verwezenlijken. Uit proeven op samengeperst filterdoek is gebleken dat deze na verloop van tijd dichtslibt als gevolg van onzuiverheden die circuleren in het fysisch model. Er is (voorlopig) gekozen voor een rubber schijfje (1.5 cm dik) (zie ook Figuur 5.7) doorboord met 4 schuine kanaaltjes. Deze rubberen prop wordt in een injectiespuit geplaatst, waarvan de stamper is vervangen door een cilindrische staaf met een centraal doorvoerkanaal (diameter 10 mm). De spuitkop wordt aangesloten op het driewegkraantje, zodat de weerstand in parallel komt te staan met de windketel. Door indrukken van de spuit worden de vier kanaaltjes in de rubberen prop dichtgeperst, waardoor de weerstand kan worden geregeld.

De nauwkeurigheid van regelen is klein en de effectieve weerstand dient in elk geval te worden gecontroleerd na de instelling. Praktisch wordt het "weerstandsniveau" ingesteld, waarbij de volumeschaal van de injectiespuit als leidraad wordt gebruikt. De instelling varieert van de stand 2 (hoge compressie van de rubber prop en dus hoge weerstand) naar de stand 5 (volledige ontspanning van de rubber prop; lage weerstand). Hogere standen leveren geen verdere afname van de weerstand op (Figuur 5.9). De gegevens van Tabel 5.6 zijn



Figuur 5.9. De perifere weerstand (in mmHg/(ml/s)) in functie van de stand van de injectiespuit.

prop. Bij hoge weerstand zijn de doorstroomkanaaltjes het sterkst vernauwd, en het niet-lineair effect het kleinst (laagste Reynoldsgetallen en nauwste verband met Poiseuille stroming en/of de wet van Darcy).

verkregen door het meten van de weerstand in situ, met name over het vaatbed van de radialis (zie verder). De drukval betreft het drukverschil tussen de aorta en het veneuze circuit. Het debiet is gemeten met een ultrasoon debietmeter (Transonic).

Tabel 5.6. De perifere weerstand in functie van de stand van de spuit.

stand	weerstand R (mmHg/(ml/s))	weerstand R (Pa/(m ³ /s))
2	871.3	1.16 E+11
3	50.9	6.78 E+09
5	3.6	4.79 E+08
7	2.7	3.64 E+08
10	3.1	4.11 E+08

De weerstand is niet-lineair en de graad van niet-lineariteit is functie van de compressie van de rubberen

5.2.4. Het veneuze stelsel

In eerste instantie gaat de meeste aandacht naar een fysiologisch model voor de slagaders en wordt abstractie gemaakt van de venen. Afwaarts de regelbare weerstanden zorgen PVC slangen ervoor dat het afgevoerde debiet wordt verzameld in stijve leidingen (vena cava superior en inferior), die samenkomen in een enkele buis (Figuur 5.10, Foto 5.3) die uitmondt in een regelbare overloop, zodat de druk in het veneuze circuit op een constant (regelbaar) niveau kan worden gehouden. De overloop op zijn beurt mondt uit in een centraal tussenreservoir van waaruit vloeistof wordt opgepompt om de vullingsdruk te realiseren en waarin ook de overloop van deze preload uitmondt.

5.2.5. Koppeling met het hart

Als pulsgenerator wordt een computergestuurd 1:1 model van het menselijk linker hart (Foto 5.1) gebruikt. Deze opstelling is ontworpen door Pascal Verdonck, in samenwerking met de universiteit van Trondheim, Noorwegen (B. Angelsen et al.) (Verdonck 1992). Het betreft een drukgestuurd model, waarbij de twee hartkamers afzonderlijk worden gestuurd. In dit model wordt continu de druk in beide hartkamers geregistreerd (tipcatheters), samen met het debiet doorheen de mitraalklep (tussen atrium en ventrikel) en doorheen de aortaklep. Een derde tipcatheter is gesitueerd net afwaarts van de aortaklep. De volumevariatie van beide hartkamers wordt simultaan geregistreerd. Het model is derwijze opgevat dat met behulp van kleuren echo-Doppler de stroming doorheen de mitraal- en aortaklep kan worden gevisualiseerd, op gelijkaardige wijze als in vivo. De toevoer naar het hart toe (via de longaders) gebeurt vanuit een reservoir (de "preload"), waarvan het niveau via een regelbare overloop (en dus de vullingsdruk van het linkerhart) constant wordt gehouden.

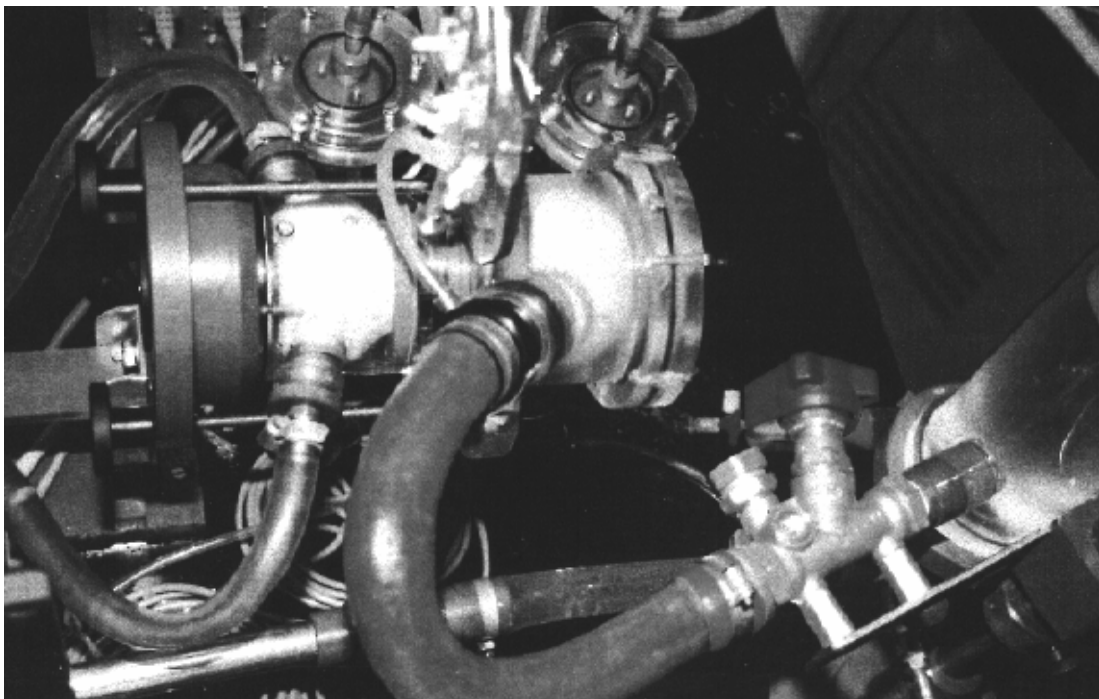


Foto 5.1. Het in vitro model van het linkerhart (oorspronkelijke opstelling, zonder koppeling met het fysisch model van de slagaders).

Het hartmodel is in eerste instantie ontworpen voor de calibratie van Doppler echo-beelden en de vloeistofdynamische studie van kleprothesen en dit in zowel aorta- als mitralispositie. Voor alle experimenten vermeld in dit hoofdstuk is geopteerd voor een mechanische bileaflet klep in mitralispositie (Carbomedics, 28 mm), terwijl in aortapositie voor een bioprothese is geopteerd, zodat geen ongewenste (hoogfrequente) oscillaties worden opgewekt bij het sluiten van de aortaklep.

5.2.6. Instrumentatie

Het model wordt klinisch interessant wanneer metingen mogelijk zijn met dezelfde instrumenten en in identieke omstandigheden als in de medische praktijk. Het model moet dus flexibel zijn en toegankelijk voor allerlei instrumentarium. Daarop wordt voor elke capillair vaatbed een Y-stuk geplaatst, dat toelaat via een catheter de druk op een willekeurige plaats in het model te meten, of allerlei instrumentarium in te brengen (zie ook Hoofdstuk 6) (Figuur 5.7).

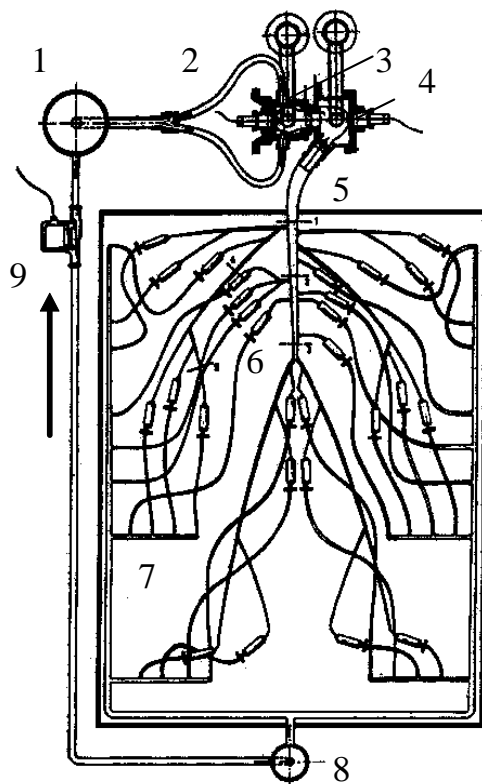
De drukmetingen stroomafwaarts in het model gebeuren hetzij met een tipcatheter, hetzij met een vloeistofgevulde catheter. Deze catheter wordt in de circulatie gebracht via het Y-stuk en laat een flexibele meting van de druk op verschillende locaties toe.

De meting van het debiet op de verschillende plaatsen vereist een mobiele debietmeter. Hiertoe zijn 3 ultrasonische debietmeters (TRANSONIC) ter beschikking. Twee van deze probes zijn rechthoekig van vorm en kunnen door hun ruime afmetingen (28 en 32 mm) worden gebruikt voor metingen op de proximale, grote slagaders. De probes worden gemonteerd rond een slagader, en meten het lokale debiet. Een derde sonde laat metingen toe op slagaders met buitendiameters tot 5 mm. Deze derde sonde wordt aangewend om perifere debieten te meten of om bijvoorbeeld de perifere weerstand van een bepaald vaatbed te begroten.

5.2.7. Opmerkingen

- Teneinde trillingen op te vangen, veroorzaakt door de pulserende stroming, worden de slagaders discreet bevestigd op het net, dat het volledige model ondersteunt. Dit doet geen afbreuk aan de fysiologische realiteit, vermits slagaders omringd zijn door spiermassa, en tussen de botten van het skelet en gewrichten lopen.
- Het model is opgesteld in een bak gevuld met water. Dit simuleert voor een deel de omgeving (spiermassa en weefsel) rond de slagaders, verhindert mede het doorzakken van het model onder invloed van de zwaartekracht en laat toe het debiet te meten via de ultrasoon debietmeters.

5.2.8. De cardiovasculaire simulator



Figuur 5.10. Schema van de cardiovasculaire simulator. De stroming is in de zin van de pijl.

Door de koppeling van het hartmodel met het arteriële model wordt een geïntegreerd model van de grote bloedsomloop bekomen. De testvloeistof beschrijft, net als in vivo, een gesloten circuit. De instroming naar het hart gebeurt vanuit een reservoir (1; de longen) met een regelbaar niveau zodat de vullingsdruk van het hart (preload) onafhankelijk instelbaar is. Vanuit dit reservoir stroomt de testvloeistof via 2 longvenen (2) het linkerhart binnen: via het linkeratrium (3) naar het linkerventrikel (4). Van daaruit wordt het via de aorta (5) het slagaderlijk systeem ingepompt en verdeeld over de arteriële boom. Via de capillairen (6) en de venen (7) komt de vloeistof in een overloop (8) met regelbaar niveau, zodat ook een constante veneuze druk kan worden ingesteld. Via een pomp (9) tenslotte wordt de vloeistof opnieuw naar de longen (1) opgepompt en is de cyclus gesloten. Onderstaande foto's visualiseren de cardiovasculaire simulator.

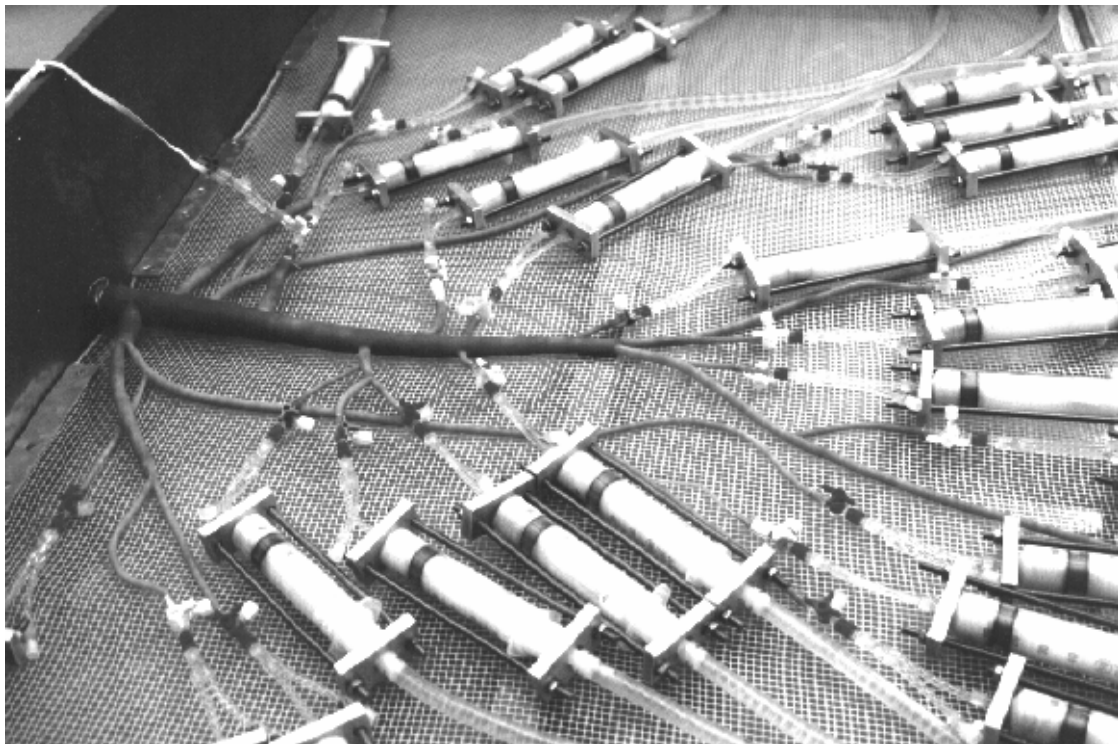


Foto 5.2. De grote slagaders, en het weerstandselement van het capillaire vaatbed.

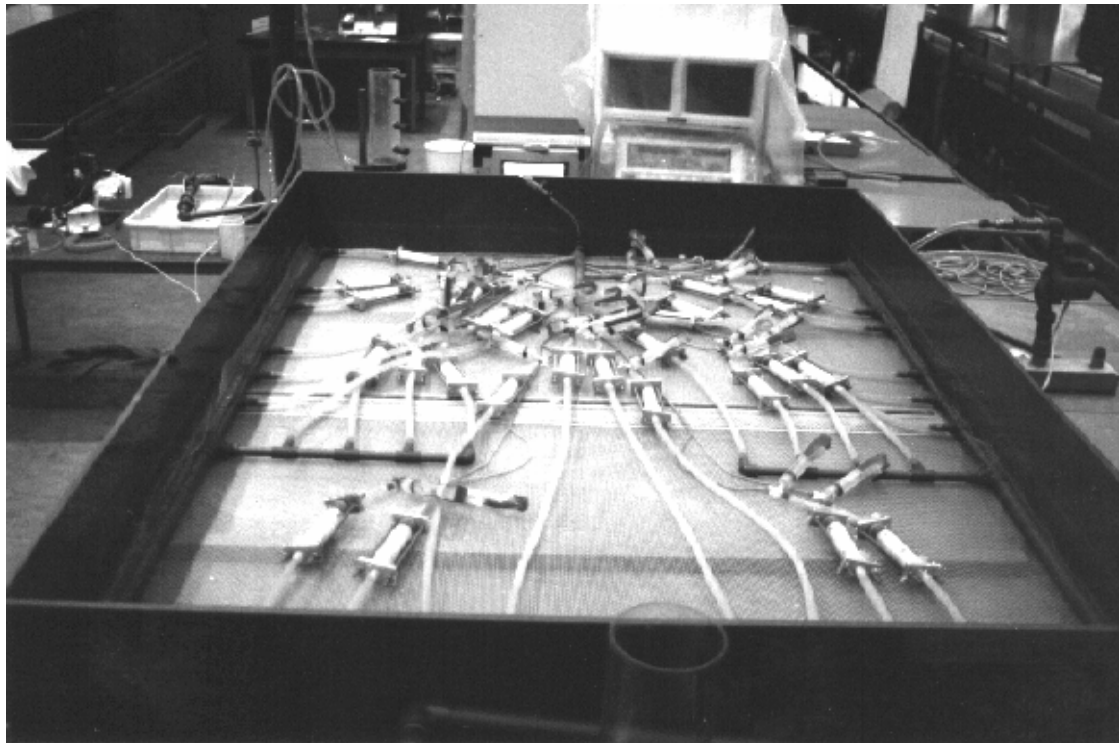
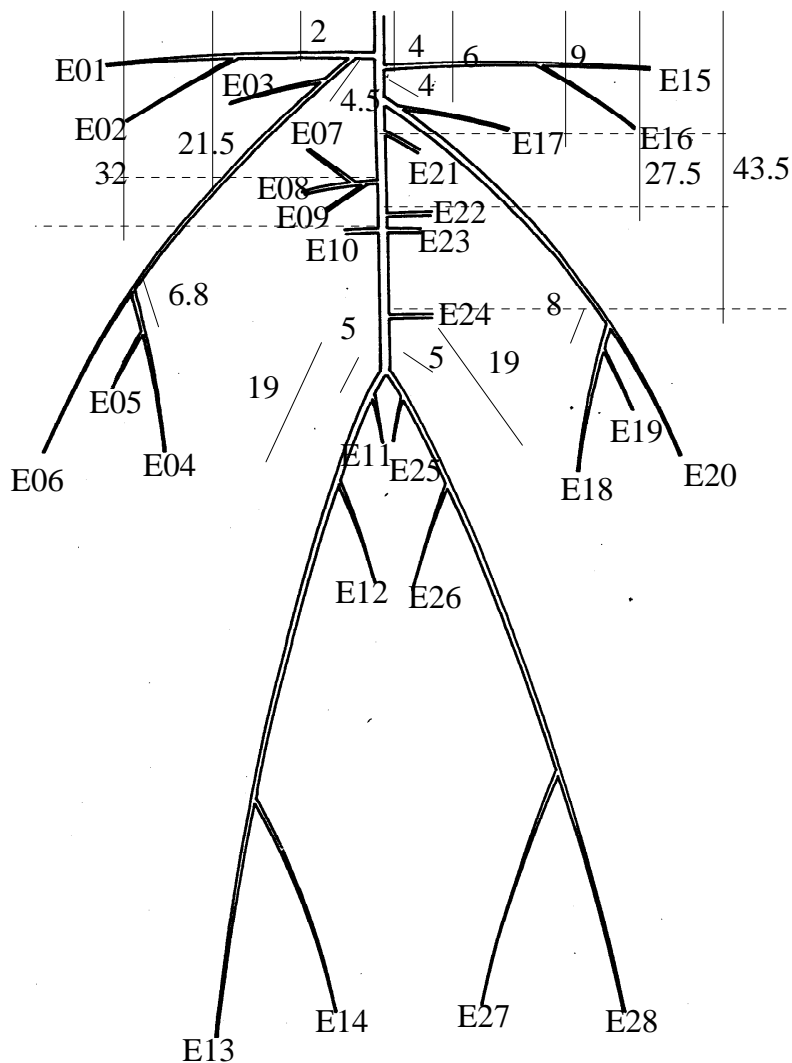


Foto 5.3. Overzichtsfoto van de cardiovasculaire simulator. Bovenaan: koppeling naar het hartmodel (niet zichtbaar). Voorgrond: de veneuze overloop.

5.3. Het basismodel

5.3.1. Geometrische en mechanische karakteristieken van de slagaders

Onderstaande Figuur 5.11 is een schematische weergave van het model bekomen na assemblage van de individuele vaatsegmenten. De eigenschappen van de verschillende segmenten zelf worden samengevat weergegeven in Tabel 5.7.



De binnendiameters van de segmenten worden gelijk ondersteld aan de buitendiameter van de mal. De wanddikte wordt rechtstreeks gemeten met een schuifmaat. Voor segmenten korter dan 10 cm en voor segmenten met een constante diameter wordt de wanddikte constant ondersteld. De waarden in Tabel 5.7 zijn gemiddelden van minstens 4 metingen.

Voor tapse of langere segmenten (armen, benen en aorta) wordt de wanddikte bepaald op een aantal locaties verspreid over het bloedvat (10 voor de aorta; 5 voor armen en benen). Vervolgens wordt door regressie een betrekking opgesteld die de relatie vastlegt tussen de langse coördinaat en de wanddikte, zodat de wanddikte op alle andere locaties is bepaald.

Figuur 5.11. Schematische voorstelling van de basisconfiguratie, met aanduiding van de oorsprong van zijtakken (in cm) en een code voor de weerstand van de distale vaatbedden.

	straal R	wanddikte h	lengte/x	E-modulus	c	locatie	E	weerstand	C
	cm	cm	cm	kPa	(m/s)			mmHg/ml/s	ml/mmHg
aorta	1.470	0.143	1	587	6.02	1	–	–	–
	1.376	0.144	10	949	7.94	2	–	–	–
	1.145	0.136	20	1485	10.58	3	–	–	–
	0.935	0.119	30	2075	12.95	4	–	–	–
	0.851	0.110	36	2354	13.90	5	–	–	–
	0.620	0.079	45	3405	16.60	6	–	–	–
			49						
anonymus	0.815	0.114	3	587	7.22	–	–	–	–
intercostalis	0.553	0.093	7.5	663	8.41	–	E21	13	0.0055
a.coeliaca	0.285	0.049	3.7	1322	12.01	–	–	–	–
a.lienalis	0.203	0.053	5.5	863	11.96	–	E09	17	0.0055
a.hepatica	0.155	0.037	6.2	944	11.96	–	E08	22	0.0055
a.gastrica	0.245	0.039	5.3	1416	11.96	–	E07	19	0.0055
a.mesenterica sup.	0.375	0.074	5.4	1444	13.45	–	E22	19	0.0055
l.a.renalis	0.260	0.086	2.7	1001	14.50	–	E23	14	0.0055
r a.renalis.	0.260	0.076	2.7	1133	14.50	–	E10	9	0.0055
a.mesenterica inf.	0.195	0.047	4.4	1885	16.98	–	E24	32	0.0055
rechterbeen	0.374	0.048	9.67	2810	15.13	11	–	–	–
	0.330	0.046	27.01	2708	15.48	12	–	–	–
	0.283	0.044	42.01	2514	15.75	13	–	–	–
	0.244	0.043	57.01	2346	16.20	14	–	–	–
			65						
r.a.profundus	0.193	0.029	11.2	2384	15.08	–	E12	21	0.0055
r. iliaca int.	0.200	0.039	4	1930	15.46	–	E11	50	0.0055
r. a.tibialis ant.	0.125	0.029	35.5	4352	25.32	–	E13	393	0.0055
r. a.tibialis post.	0.125	0.034	12	3670	25.18	15	–	–	–
	0.125	0.034	32	3670	25.18	16	E14	38	0.0055
			35						
linkerbeen	0.374	0.051	9.67	2653	15.16	–	–	–	–
	0.330	0.045	27.01	2791	15.54	–	–	–	–
	0.283	0.039	42.01	2833	15.74	–	–	–	–
	0.244	0.034	57.01	2945	16.14	–	–	–	–
			65						
l. a.profundus	0.193	0.037	11.2	1869	15.08	–	E26	144	0.0055
l. iliaca.int	0.200	0.036	4	2075	15.40	–	E25	63	0.0055
l. tibialis ant.	0.125	0.029	35.5	4277	25.10	–	E28	470	0.0055
l. a.tibialis post	0.125	0.036	35.8	3465	25.17	–	E27	59	0.0055
rechterarm	0.391	0.066	10.5	1507	12.71	7	–	–	–
	0.328	0.059	25.5	1644	13.70	8	–	–	–
	0.261	0.053	40.5	1702	14.81	9	–	–	–
			42.5						
r. a.vertebralis.	0.190	0.042	13.7	1073	12.27	–	E03	23	0.0055
r. a.radialis	0.175	0.044	24	1317	14.50	10	E06	110	0.0055
r. a.ulnaris.	0.175	0.033	14.9	1745	14.45	–	E04	58	0.0055
r. a.interosseus	0.100	0.033	6.9	994	14.43	–	E05	180	0.0055
linkerarm	0.395	0.054	9.6	1810	12.53	–	–	–	–
	0.346	0.052	20.8	1886	13.42	–	–	–	–
	0.272	0.048	37.6	1911	14.63	–	–	–	–
			43.2						
l. a.vertebralis	0.190	0.040	13.7	1114	12.20	–	E17	58	0.0055
l. a.radialis	0.175	0.034	22.3	1725	14.59	–	E20	327	0.0055
l. a.ulnaris	0.175	0.045	22.25	1291	14.52	–	E18	201	0.0055
l. a.interosseus	0.100	0.028	7.2	1183	14.50	–	E19	1012	0.0055
r. a.carotis com	0.458	0.078	15.99	485	7.24	–	–	–	–

r. a.carotis ext	0.240	0.050	15.81	489	8.04	–	E01	42	0.0055
r. a.carotis int	0.240	0.048	15.81	509	8.04	–	E02	1009	0.0055
l. a.carotis com	0.458	0.082	20	524	7.72	–	–	–	–
l. a.carotis ext	0.240	0.056	15.81	436	8.04	–	E15	99	0.0055
l. a.carotis int	0.240	0.056	15.81	432	8.00	–	E16	58	0.0055

Tabel 5.7. Overzicht van de verschillende segmenten die deel uitmaken van de basisconfiguratie. Voor de tapse segmenten wordt de gemiddelde straal en wanddikte weergegeven. Voor langere segmenten worden de wanddikte en straal gegeven op verschillende plaatsen. De tabel bevat tevens de elasticiteitsmodulus, de golfsnelheid c en een indicatie of op deze locatie druk- en debietmetingen zijn uitgevoerd. Waar van toepassing is de waarde van de perifere weerstand en de distale compliantie gegeven.

De grootste problemen stellen zich in de schatting van een gepaste elasticiteitsmodulus, die samen met de wanddikte de stijfheid van de verschillende segmenten bepaalt. Het gedrag van de latex-buis is functie van de eigenlijke dimensies van de buis, waarbij de elasticiteitsmodulus niet-lineair afhankelijk is van de rek (of spanning) in het materiaal: E daalt voor grotere rekken. Voor eenzelfde inwendige druk en wanddikte ondergaat een buis met een kleine diameter kleinere rekken dan een buis met grote diameter, zodat de buis met de kleinste diameter zich intrinsiek stijver gedraagt.

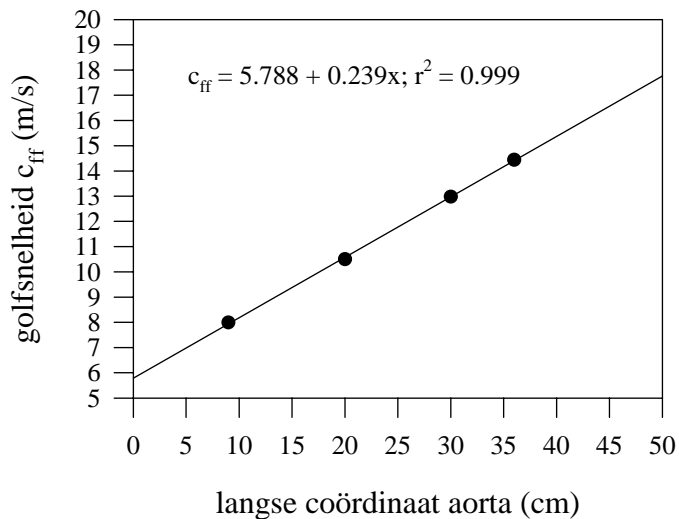
De E -moduli, weergegeven in Tabel 5.7, zijn geschat op basis van de gemeten golfsnelheden (“foot-to-foot”; zie verder). De Moens-Korteweg betrekking beschrijft een rechtstreeks

verband tussen de golfsnelheid en de elasticiteitsmodulus: $c = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R(1-\nu^2)}}$

met c : de golfsnelheid
 R : de straal van de leiding
 E : de elasticiteitsmodulus
 ν : de coëfficiënt van Poisson (= 0.5 voor rubbers)
 h : de wanddikte

Hoewel deze betrekking is opgesteld voor een uniforme, homogene buis wordt deze betrekking toch gebruikt om een schatting te maken van de elasticiteitsmoduli. De golfsnelheid is bepaald als de snelheid van de voet van de drukgolf, de zogenaamde “foot-to-foot” golfsnelheid c_{ff} .

Voor de aorta wordt ze bepaald uit de drukmetingen in de locaties 1 tot en met 6 (aanduiding locaties: Figuur 5.17). De golfsnelheid voor locatie 2 is bijvoorbeeld bepaald uit de gemeten tijdsvertraging van de golf tussen locaties 1 en 3. Op analoge manier is de golfsnelheid berekend op 4 plaatsen in de aorta. De golfsnelheid neemt lineair toe met de langse coördinaat en via lineaire regressie wordt de golfsnelheid op de andere locaties in de aorta afgeleid (Figuur 5.12).



Figuur 5.12. c_{ff} in de aorta, en de afgeleide lineaire betrekking.

Via deze golfsnelheden en de geometrie kan, met de Moens-Korteweg uitdrukking voor de golfsnelheid, een schatting worden gemaakt van de elasticiteitsmodulus op alle locaties. Het zijn deze waarden die zijn weergegeven in Tabel 5.7.

Er kan op een analoge manier worden tewerk gegaan voor het rechterbeen en de rechterarm, waar eveneens drukmetingen op verschillende plaatsen beschikbaar zijn. Voor deze locaties kan echter geen lineair verband worden vastgesteld tussen de langse coördinaat en de golfsnelheid. Dit is het gevolg van het minder tapse

verloop van de diameter en de sprongsgewijze variatie van de karakteristieke impedantie van de anonymus naar brachialis en radialis.

Er wordt ondersteld dat de golfsnelheid lineair toeneemt in de brachialis (van 11.9 m/s (truncus brachiocephalicus) naar 14.5 m/s (splitsing brachialis in radialis en ulnaris)). In de radialis, ulnaris en interosseus zelf wordt de golfsnelheid constant ondersteld (14.5 m/s). Voor het pad naar de benen toe wordt op een gelijkaardige manier tewerk gegaan. De golfsnelheid neemt daar lineair toe over de femoralis (van 15 m/s (iliaca) naar 16.3 m/s (splitsing tibiali)) om in de tibialis constant te blijven (25.1 m/s).

Voor alle andere bloedvaten ontbreken drukmetingen en kunnen dus geen golfsnelheden worden afgeleid. Voor de linkerarm- en been wordt uitgegaan van de min of meer symmetrische configuratie en worden dezelfde golfsnelheden opgelegd als aan de rechterzijde. Voor alle andere aftakkingen wordt ondersteld dat de golfsnelheid in de moedertak ook deze is voor de dochtertak. Mogelijk wordt op deze manier de compliantie van vooral de bovenste vaten (carotis communis, interna en externa) overschat.

5.3.2. De perifere weerstand, distale compliantie en debietverdeling

De capillairen worden fysisch gemodelleerd als een combinatie van een weerstandselement in parallel met een windketel. De windketels zijn ingesteld op 6 ml lucht zodat de distale compliantie 0.0055 ml/mmHg bedraagt, of een totaal (voor alle 28 distale secties) van 0.154 ml/mmHg.

De weerstand van elk individueel vaatgebied wordt gemeten door met een ultrasoon debietmeter (Transonic, Ithaca, NY) de doorstroming van elk afzonderlijk vaatgebied te meten, dit terwijl de opstelling opereert onder standaardomstandigheden. Voor elk vaatgebied wordt de relatieve bevloeiing (% van het totale slagvolume) gemeten. Daartoe wordt de verhouding genomen van het gemiddeld capillair debiet $\overline{Q_E}$ (ultrasoon gemeten) en het gemiddeld aortadebiet, gemeten met de elektromagnetische debietmeter op de veneuze

terugvoerleiding (Endress & Hauser) $\overline{Q_{ao}}$. De gemiddelde arteriële druk $\overline{P_a}$ (gemeten ter hoogte van de aorta ascendens) wordt gelijk ondersteld over de ganse circulatie, wat een realistische aanname is voor de meeste bloedvaten, met uitzondering van de tibialis posterior en inferior. De gemiddelde veneuze druk $\overline{P_v}$ (bepaald door de hoogte van de veneuze overstort) bedraagt 10.37 mmHg. Men bekomt de totale weerstand van het arterieel systeem als $R = \frac{\overline{P_a} - \overline{P_v}}{\overline{Q_{ao}}}$, terwijl de weerstand van een vaatgebied wordt gegeven door $R_E = \frac{\overline{P_a} - \overline{P_v}}{\overline{Q_E}}$.

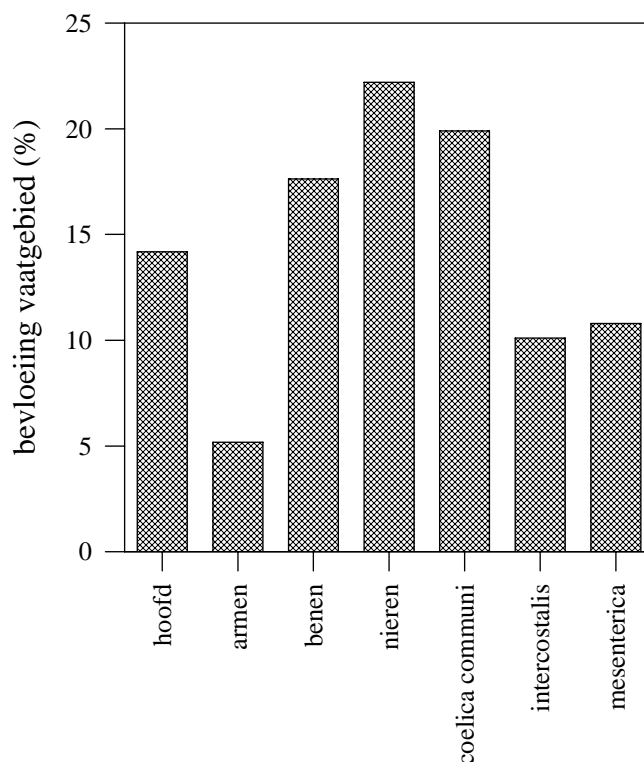
Bij de standaardinstellingen bedraagt de gemiddelde arteriële druk ongeveer 94 ± 1 mmHg. Het hartminuutvolume bedraagt (bij deze serie metingen) 3.97 ± 0.04 l/min zodat men een perifere weerstand van $R = 1.26 \pm 0.02$ mmHg/(ml/s) bekomt.

	<i>naam</i>	$\overline{Q_E}$ (ml/s)	% slagvolume (%)	R_E (mmHg/(ml/s))
E01	<i>r. a. carotis externa</i>	1.98	3.0	42
E02	<i>r. a. carotis interna</i>	0.08	0.1	1009
E03	<i>r. a. vertebralis</i>	3.66	5.5	23
E04	<i>r. a. ulnaris</i>	1.46	2.2	58
E05	<i>r. a. interosseus</i>	0.47	0.7	180
E06	<i>r. a. radialis</i>	0.77	1.2	110
E07	<i>a. gastrica</i>	4.36	6.6	19
E08	<i>a. hepatica</i>	3.75	5.7	22
E09	<i>a. lienalis</i>	5.02	7.6	17
E10	<i>r. a. renalis</i>	9.02	13.5	9
E11	<i>r. a. ilica interna</i>	1.68	2.6	50
E12	<i>r. a. profundus</i>	4.09	6.1	21
E13	<i>r. a. tibialis posterior</i>	0.21	0.3	393
E14	<i>r. a. tibialis anterior</i>	2.20	3.3	38
E15	<i>l. a. carotis externa</i>	0.84	1.3	99
E16	<i>l. a. carotis interna</i>	1.45	2.2	58
E17	<i>l. a. vertebralis</i>	1.45	2.2	58
E18	<i>l. a. ulnaris</i>	0.41	0.6	201
E19	<i>l. a. interosseus</i>	0.08	0.1	1012
E20	<i>l. a. radialis</i>	0.25	0.4	327
E21	<i>a. intercostalis</i>	6.53	10.1	13
E22	<i>a. mesenterica superior</i>	4.50	6.8	19
E23	<i>l. a. renalis</i>	5.65	8.7	14
E24	<i>a. mesenterica inferior</i>	2.59	4.0	33
E25	<i>l. a. ilica interna</i>	1.33	2.0	63
E26	<i>l. a. profundus</i>	0.57	0.9	144
E27	<i>l. a. tibialis posterior</i>	1.43	2.1	59
E28	<i>l. a. tibialis anterior</i>	0.18	0.3	470

Tabel 5.8. Debiet en procentueel aandeel van het totale slagvolume dat door de verschillende vaatgebieden stroomt en de weerstand van de individuele vaatbedden.

De weerstand is niet-lineair en bijgevolg afhankelijk van het debiet. Door de bepaling ervan bij de regimetoestand wordt aangenomen dat een waarde is gevonden die een schatting is van de weerstand bij het gemiddeld debiet.

Figuur 5.13 en Tabel 5.9 tonen de verdeling van het slagvolume over de verschillende delen van het slagaderlijk systeem.

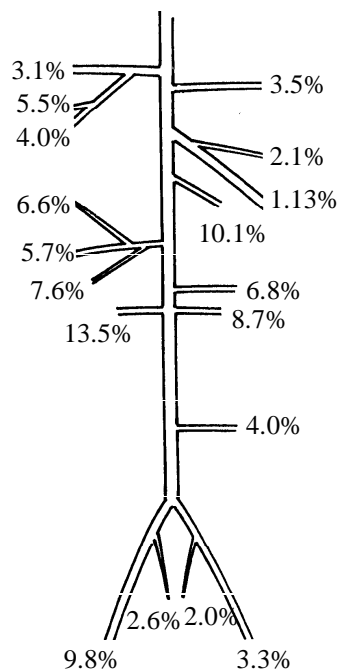


Figuur 5.13. Verdeling van het slagvolume over de arteriële boom.

<i>vaatgebied</i>	<i>bevloeiing model (%)</i>		<i>literatuur (%)</i>
hoofd	14.2		13
armen	5.2	}	32.9
benen	17.6		
intercostalis	10.1		30
nieren	22.2	}	43
coeliaca communis	19.9		
mesenterica	10.8		52.9
anderen			14
TOTAAL	100%		100%

Tabel 5.9. Verdeling van het slagvolume over de arteriële boom, vergeleken met literatuurgegevens (Milnor 1989).

Uit de vergelijking van de metingen met de literatuur blijkt de bevoeiing van de verschillende gebieden in overeenstemming te zijn met de fysiologische realiteit. Niettemin is de instelling van de gewenste perifere weerstand met de huidige modellering niet eenvoudig; een geringe compressie van het weerstandselement resulteert in een sterke toename van de weerstand. Mede als gevolg hiervan is de doorstroming van het model niet symmetrisch (bijvoorbeeld linker- en rechterbeen, de linker- en rechter nierslagader, ...Figuur 5.14).



Figuur 5.14. Aftakking van het debiet van de aorta.

De studie van de voortplanting van de drukgolf over de aorta is een centraal onderdeel van de verdere analyse van de gegevens. Met het oog daarop is het belangrijk dat de correcte debieten op de correcte plaatsen worden onttrokken aan de aorta. Figuur 5.14 illustreert dat de perifere slagaders van de linkerzijde (rechts op figuur) benadeeld zijn ten opzichte van de rechterzijde. Niettemin worden centraal, ter hoogte van het middenrif, realistische debieten onttrokken door de nierslagaders en de truncus coeliaca. Deze slagaders ontvangen samen 42% van het slagvolume. Er wordt dan ook aangenomen dat de globale invloed van een eventuele asymmetrie van de meer perifere slagaders van ondergeschikt belang is voor de studie van de golfvoortplanting in de aorta.

5.3.3. De totale arteriële compliantie

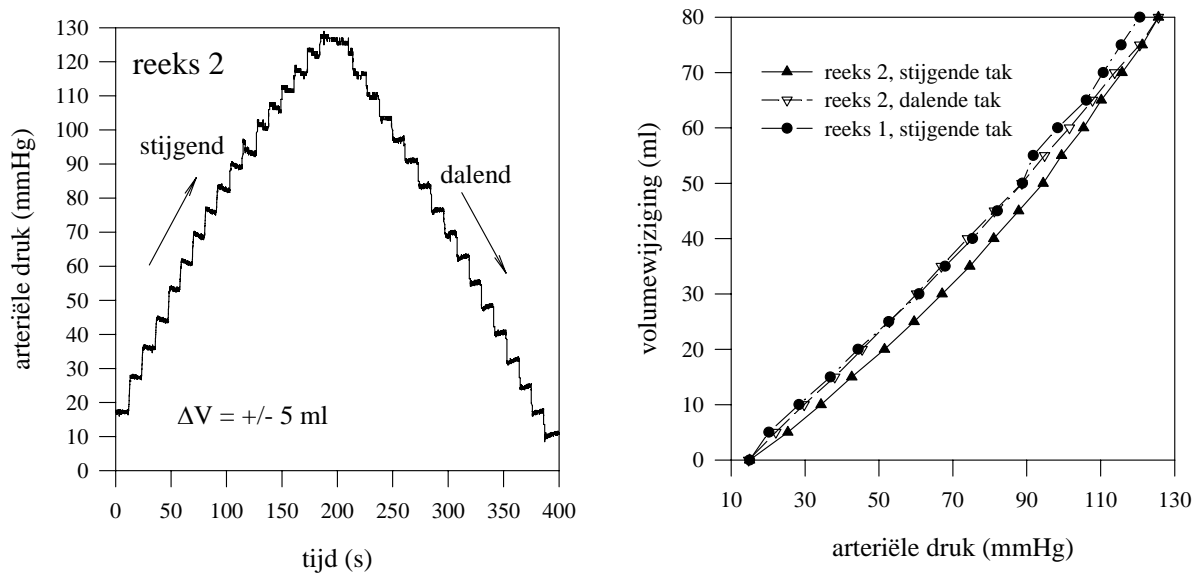
De totale arteriële compliantie is een belangrijke mechanische grootheid met diagnostische waarde (Hoofdstuk 7). Een gereduceerde compliantie leidt tot hogere golfsnelheden en een verminderde demping van de drukgolf. Een daling van de compliantie uit zich voornamelijk door een toename van de pulsdruk, waarbij vooral de systolische druk toeneemt.

De totale compliantie is de som van de opslagcapaciteit van de grote slagaders (“proximale compliantie”) en van de kleine slagaders, arteriolen en capillairen (“distale compliantie”). In het in vitro model kan men de proximale compliantie beschouwen als deze van de fysisch gemodelleerde slagaders, terwijl de distale compliantie wordt gematerialiseerd door de distale windketels. De distale compliantie is bijgevolg exact gekend en bedraagt voor de basisopstelling $28 \times 0.0055 \text{ ml/mmHg}$, of 0.154 ml/mmHg .

De proximale compliantie kan, gelet op de vele onzekerheden rond de wanddikte en de elasticiteitsmodulus, niet theoretisch worden afgeleid en wordt daarom gemeten. De compliantie wordt gedefinieerd als $C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$ (met V het intravasculair volume, en P de inwendige druk) en kan rechtstreeks worden afgeleid van een druk-volume verband. Deze relatie, die in vivo onmogelijk kan worden bepaald, kan eenvoudig worden gemeten op het fysisch model.

Door het model af te sluiten van het veneus systeem (via de 3-wegkraantjes) en het hart (door afklemmen van de aorta) wordt een gesloten volume gecreëerd. Een catheter, ingebracht ter

hoogte van de aorta registreert de druk, terwijl via één van de 3-wegkraantjes en een injectiespuit het volume van het slagaderlijk systeem wordt gewijzigd. Voor de standaardconfiguratie is het volume gewijzigd in stappen van 5 ml, waarbij telkens 10 seconden pauze in acht zijn genomen voor de volgende volumewijziging (Figuur 5.15, links).



Figuur 5.15. Het druk-volume verband van de basisconfiguratie. Reeks 1: voor de aanvang van de metingen; reeks 2: na het beëindigen van de metingen (na 7 dagen). Links : ruwe data (tijdsregistratie); rechts: afgeleid druk-volume verband.

Het druk-volume verband is 2 keer gemeten. Een eerste keer voor de aanvang van alle metingen en een tweede keer 7 dagen later, na het beëindigen van de metingen. Bij deze tweede reeks is zowel de opgaande als de dalende tak van het druk-volume verband bepaald. Zoals blijkt uit Figuur 5.15 (rechts) zijn de elastische eigenschappen van het model niet significant gewijzigd in de loop van de metingen.

Het typische niet-lineaire gedrag van latex komt ook hier weer tot uiting: bij hoge drukken vertoont het materiaal de neiging om “door te slaan” en kan een verdere volumetoename worden verwezenlijkt zonder al te grote druktoename (te vergelijken met een aneurysma). De stijgende en dalende tak vertonen een hysteresis (Figuur 5.15, rechts). Het visco-elastisch karakter manifesteert zich ook in het tijdsverloop van de druk bij een constant arteriële volume (Figuur 5.15, links). Bij een bepaald volume is er een constante drukdaling in de tijd: het materiaal vertoont een zekere spanningsrelaxatie. Voor het druk-volume verband is de gemiddelde druk tijdens de eerste seconde na de volumewijziging gebruikt.

Door het niet-lineaire, visco-elastische gedrag is de compliantie niet constant. Voor het verdere verloop wordt aangenomen dat, door het relatief hoge hartritme, spanningsrelaxatie niet kan optreden, en dat de stijgende tak van het druk-volume verband wordt geactiveerd. Vervolgens wordt slechts het deel van de stijgende tak boven 70 mmHg als relevant beschouwd, gezien de gemiddelde werkingsdruk van $\pm 90 \text{ mmHg}$. Het druk-volume verband wordt ingedeeld in een lage-druk en een hoge-druk zone. Lineaire regressie op het P-V verband deze beide secties levert de proximale compliantie bij lage en hoge druk.

	lage druk		hoge druk	
	C_{prox} (ml/mmHg)	r^2	C_{prox} (ml/mmHg)	r^2
reeks 1, op	0.644	0.999	0.893	0.994
reeks 2, op	0.590	0.998	0.902	0.997
reeks 2, af	0.671	0.999	0.787	0.999

Tabel 5.10. Geschatte proximale compliantie door regressie op de verschillende segmenten van het druk-volume verband.

De gemiddelde waarde van de proximale compliantie, geschat via de opgaande takken van reeksen 1 en 2, is 0.617 ml/mmHg (4.63 ml/kPa) bij lage (< 70 mmHg) en 0.897 ml/mmHg (6.73 ml/kPa) bij hoge druk (> 70 mmHg).

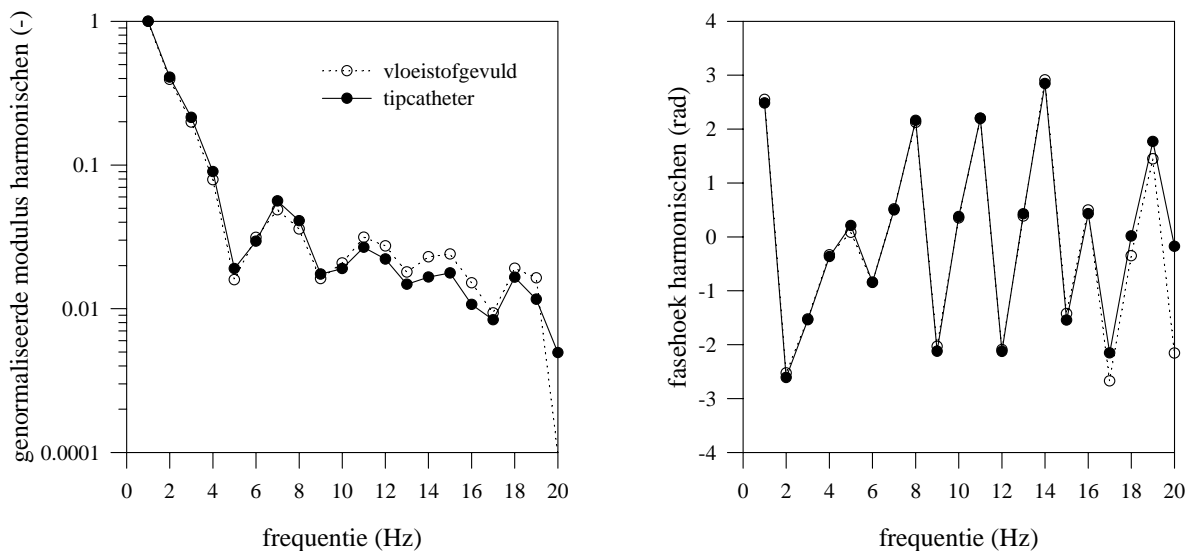
De totale arteriële compliantie tenslotte is de som van de proximale en distale compliantie, of 0.771 ml/mmHg (5.78 ml/kPa) bij lage en 1.054 ml/mmHg (7.88 ml/mmHg) bij hoge druk. Deze waarden zijn vrij laag voor een normaal gezond individu (Weber 1991), maar kunnen niettemin als laag-normaal worden beschouwd (Westerhof 1991).

5.4. Vloeistofdynamisch gedrag van het basismodel

5.4.1. Voortplanting van druk- en debietgolven in de aorta, bovenste en onderste ledematen

5.4.1.1. INSTRUMENTATIE EN MEETLOCATIES

Via het Y-stuk (Figuur 5.7) in het capillair model is het model op 28 plaatsen toegankelijk voor drukmetingen via tip- of vloeistofgevulde catheters. Er kan zonder discussie worden gesteld dat tipcatheters intrinsiek van betere kwaliteit zijn, maar dit type catheter is kwetsbaar en duur en de lengte van de catheter is niet altijd toereikend. Omwille van deze redenen zijn de metingen uitgevoerd met behulp van een vloeistofgevuuld druksysteem. Hierbij wordt een vloeistoflijn in het systeem gebracht en extern gekoppeld aan de piëzo-elektrische drukopnemer. De vloeistoflijn is een epidurale catheter, met een lengte van 1 meter en 3 laterale openingen op de tip. Figuur 5.16 geeft de frequentie-inhoud weer van een druk gemeten met een tipcatheter (Sentron) en de vloeistofgevulde catheter.

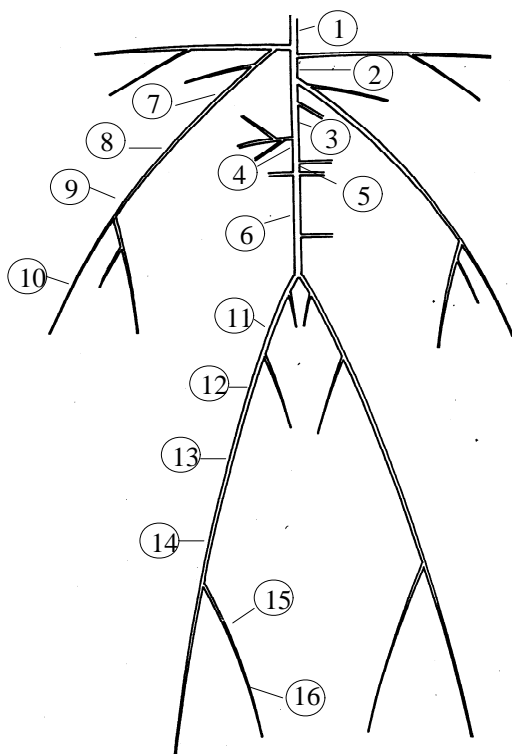


Figuur 5.16 Vergelijking van de frequentie-inhoud (links: modulus, rechts: fase) van een druk gemeten met een tipcatheter (Sentron) en een vloeistofgevulde catheter. De moduli zijn genormaliseerd ten opzichte van de modulus van de eerste harmonische.

De beide drukken zijn gemeten op eenzelfde locatie en bij gelijke instellingen van het cardiovasculair model, maar met 1 dag interval. Daarom zijn de waarden van de moduli genormaliseerd ten opzichte van de waarde van de eerste harmonische van de druk (30.8 mmHg voor de vloeistofgevuulde; 28.6 mmHg voor de tipcatheter), zodat schommelingen in het werkingpunt van de cardiovasculaire simulator niet in rekening worden gebracht. Figuur 5.16 toont aan dat voor frequenties lager dan 15 Hz de beide systemen nagenoeg identieke resultaten opleveren, en dat het gebruik van een (goed ontluicht) vloeistofgevuuld systeem geen afbreuk doet aan de kwaliteit van de meetresultaten.

Het debiet wordt gemeten met ultrasoon debietmeter (Transonic, Ithaca, NY). Voor de metingen op de aorta is gebruik gemaakt van de 28S sonde, terwijl voor de perifere vaten (<5 mm) de perivasculaire debietmeter is gebruikt. Onder andere omwille van de debietmetingen

wordt de volledige opstelling onder water geplaatst, wat zorgt voor een externe druk van 5.8 mmHg (8 cm water). De debietmetingen op de aorta worden simultaan, en op dezelfde locatie, met de drukregistraties uitgevoerd.



Figuur 5.17. Aanduiding van de meetlocaties.

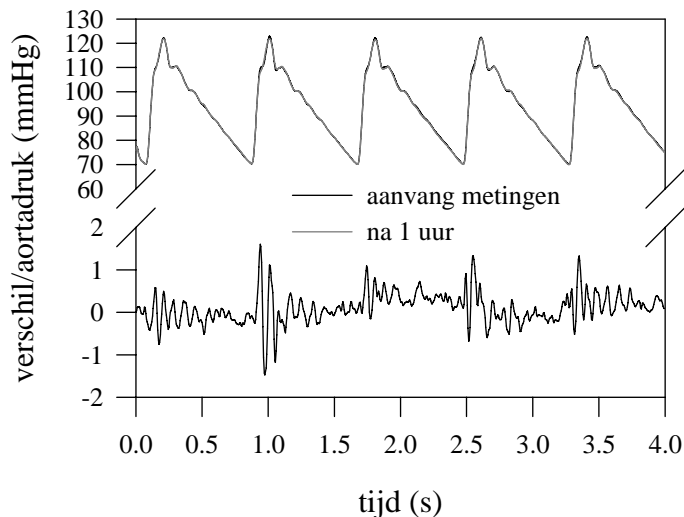
locatie	x (cm)	Δx (cm)
1	1	
2	10	9
3	20	10
4	30	10
5	36	6
6	48	12
7	19.5	
8	34	15
9	49	15
10	74	25
11	59	
12	76	17
13	91	15
14	106	15
15	126	20
16	146	20

Tabel 5.11. Exacte aanduiding van de meetlocaties ($x = 0$: 2 cm opwaarts van aftakking naar de a. anonymus)

De meetlocaties worden schematisch voorgesteld in Figuur 5.17. Voor de metingen in de aorta is de catheter ingebracht via de rechter iliaca interna, voor de arm via de rechter radialis en voor het been via de rechter tibialis anterior. Tabel 5.11 geeft een meer exacte aanduiding en de afstanden tussen de verschillende locaties onderling.

De drukken (en de debieten) zijn niet gelijktijdig op alle locaties gemeten. Dit zou gespecialiseerde apparatuur vereisen, met een catheter met meervoudige druksensoren (zoals bijvoorbeeld in Latham 1985) en een serie ultrasone debietmeters. Dit laatste zou trouwens problemen kunnen opleveren door interferentie van de verschillende ultrasone debietmeters.

Deze beperking is voor het in vitro model van ondergeschikt belang omdat het model binnen het korte tijdsbestek van de metingen goed reproduceerbare gegevens oplevert. Bij het meten van de weerstand van de verschillende vaatbedden bijvoorbeeld is permanent een vloeistoflijn aanwezig ter hoogte van de aorta ascendens. Figuur 5.18 toont de aortadruk bij de eerste (rechter carotis externa) en laatste meting (linker carotis externa), met een tijdsinterval van ongeveer 1 uur tussen beide metingen. Het verschil bedraagt maximum 1.5 mmHg, en is doorgaans kleiner dan 1 mmHg, wat ongeveer de meetnauwkeurigheid van het systeem is. Het is duidelijk dat de aortadruk geen significante wijzigingen heeft ondergaan in de loop van de volledige reeks experimenten.



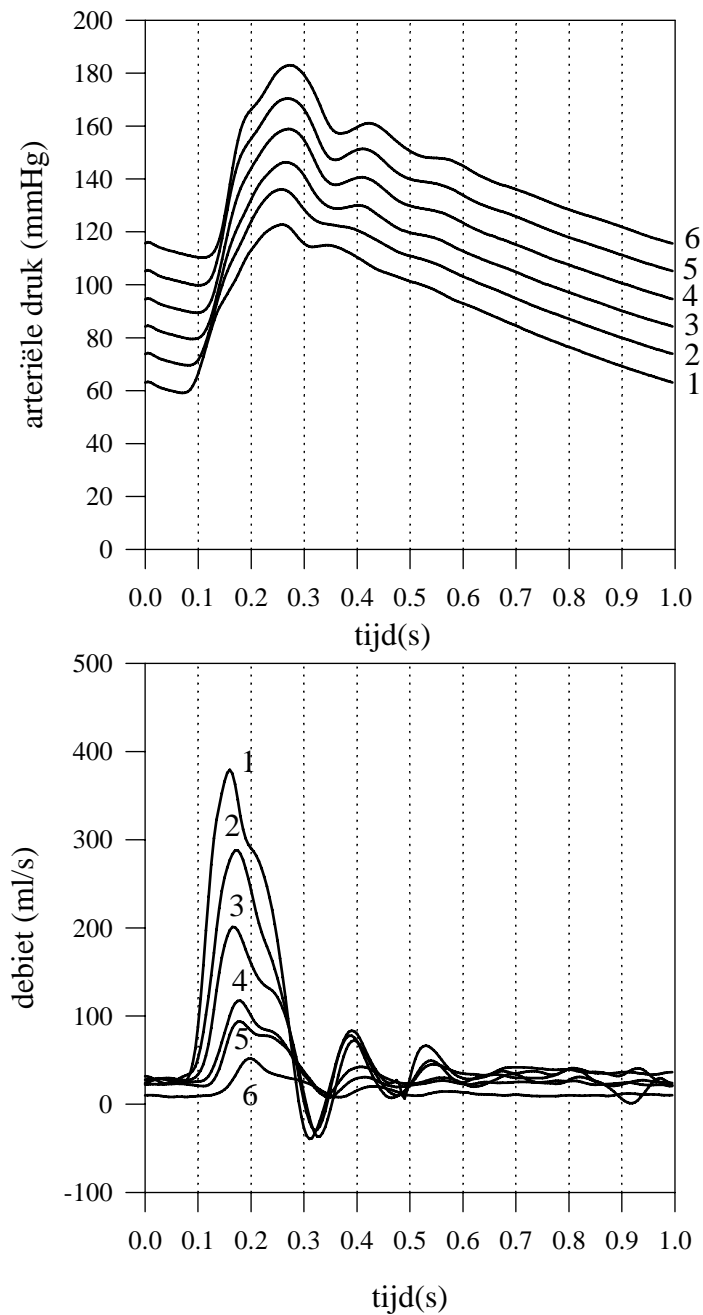
Het hartmodel is zodanig ingesteld dat een hartminuutvolume of (cardiac output) van 4.26 ± 0.02 l/min wordt behaald bij een hartritme van 60 slagen/ minuut. Het meetinterval bedraagt 5 ms.

Figuur 5.18. Herhaalbaarheid van de metingen: vergelijking van aortadruk, onder constant regime, met een interval van 1 uur. Onder: verschil tussen beide metingen.

5.4.1.2. DRUK- EN DEBIETGOLFVOORTPLANTING OVER DE AORTA

Figuur 5.19 illustreert de gemeten druk en debiet op 6 locaties in de aorta. Om de figuur aanschouwelijk te maken is per opeenvolgende locatie de druk met 10 mmHg verhoogd. Wat de voortplanting van de drukgolf betreft worden fenomenen teruggevonden die welbekend en goed gedocumenteerd zijn (Milnor 1989): de systolische druk neemt toe naar afwaarts (van 123 naar 133 mmHg), de tijdsvertraging als gevolg van de eindige golfsnelheid, en de steiler wordende opgaande flank van de druk (“wave steepening”) (Luchsinger 1964). De gemiddelde druk en diastolische druk blijven nagenoeg ongewijzigd. Deze fenomenen worden waargenomen zowel bij 60 als 90 slagen/minuut. Bij 90 slagen/minuut wordt de drukpuls kleiner als gevolg van het kleiner wordende slagvolume, maar ook omdat het diastolisch interval verkort, en de druk dus minder tijd heeft om (exponentieel) af te bouwen (zie ook Figuur 5.21).

De debieten zijn minder nauwkeurig te meten. Op basis van de calibratiemetingen kan de nauwkeurigheid van de ultrasoon debietmeters worden geschat op 5-10%; de elektromagnetische debietmeter is nauwkeuriger, met fouten beneden 1%. Voor de ultrasoon debietmeter ontstaan de fouten voornamelijk als gevolg van een verschuiven van de nulwaarde (“zero-drift”), en van het niet optimaal aangepast zijn van de probe aan de diameter van de aorta. De gemeten debieten worden daarom verschoven en herschaald, waarbij de schaalfactor wordt bepaald uit de meting op locatie 1.



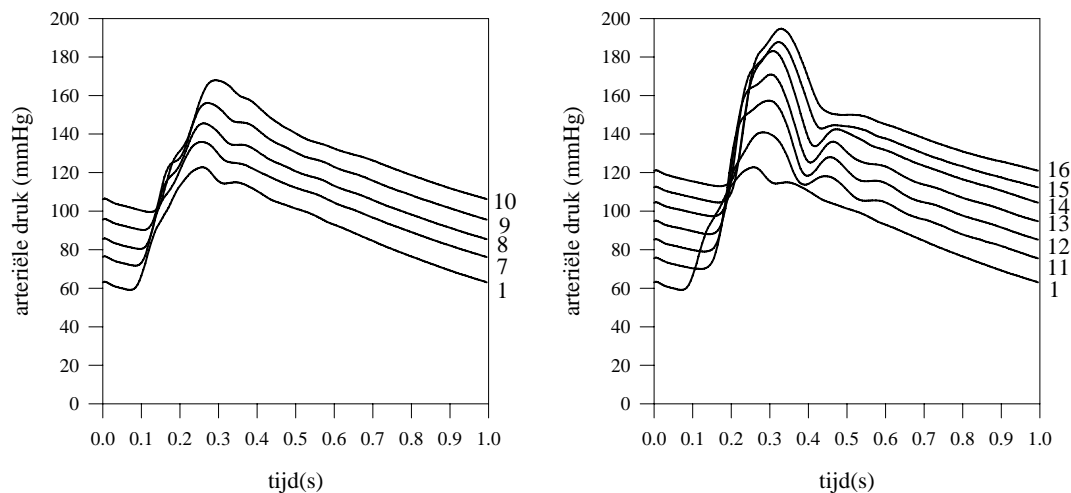
Figuur 5.19. Druk (boven) en debiet (onder) gemeten op 6 plaatsen in de aorta. Om de figuur aanschouwelijk te maken is bij de druk 10 mmHg opgeteld bij elke volgende locatie.

Om de nul-drift te compenseren wordt voor de meting op locatie 1 ondersteld dat de aortaklep niet lekt (verschuiven van de gemeten debieten: het gemiddeld debiet in diastole = 0), en dat het gemiddeld (ultrasoon) debiet gelijk is aan dat bepaald met de afwaartse elektromagnetische debietmeter (Endress&Hauser) (71.1 ml/s; dit levert de schaalfactor). Voor de metingen verder afwaarts op de aorta wordt dezelfde schaalfactor toegepast. De compensatie van de nul-drift voor deze locaties gebeurt op basis van de verdeling van het slagvolume. Het gemiddeld debiet op locaties 1-6 bedraagt respectievelijk 71.1, 59.6, 50.1, 36.0, 31.2 en 15.4 ml/s. Na conversie bekomt men de debieten van Figuur 5.19.

Net als bij de druk vindt men analoge fenomenen als in vivo: een tijdsvertraging naar afwaarts en een zeer snelle demping van de debieten als gevolg van de verdeling van het slagvolume, en de elasticiteit van de aorta. Het maximaal debiet wordt bereikt voor de maximale druk. Ook dit is in overeenstemming met de literatuur (vergelijk bijvoorbeeld met Figuur 1.22)

5.4.1.3. DRUKGOLFVOORTPLANTING OVER DE SLAGADERS VAN BOVENSTE EN ONDERSTE LEDEMATEN

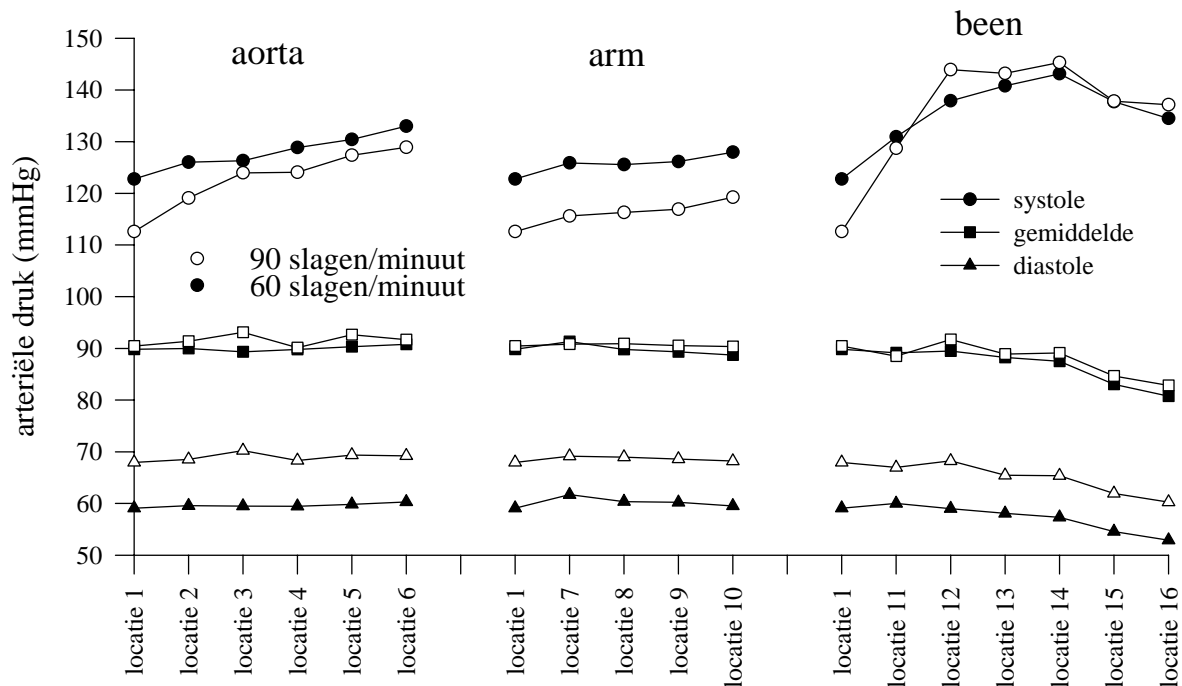
Net als voor de aorta zijn ook hier de gemeten drukken samengebracht (Figuur 5.20) met een verhoging van 10 mmHg om het geheel aanschouwelijk te maken. De eerder vermelde fenomenen zijn ook hier aanwezig: verdere toename van de steilheid van het golffront, de tijdsvertraging en de toename van de systolische druk.



Figuur 5.20. Voortplanting van de drukgolf over de arm (links) en been (rechts). Per opeenvolgende locatie is de druk met 10 mmHg verhoogd.

De variatie van gemiddelde, systolische en diastolische druk wordt weergegeven in Figuur 5.21. De gemiddelde druk blijft nagenoeg constant voor alle slagaders, en daalt slechts significant bij de overgang van de femoralis (nummer 14) naar de tibialis posterior (nummer 15). Dit is een gevolg van de wrijvingsverliezen. Met een debiet van 2 ml/s, een viscositeit van 2.5 mPas, een diameter van 2.5 mm en een lengte van 25 cm bekomt men met de formule van Poiseuille een drukval van 9.8 mmHg.

De maximale systolische druk wordt bereikt net voor de splitsing van de femoralis in de tibialis posterior en anterior, en bedraagt ongeveer 145 mmHg. Dit betekent een toename met 22 mmHg (18%). Eenmaal in de tibialis daalt ook de systolische druk, als gevolg van de daling van de gemiddelde druk. De diastolische druk blijft, met uitzondering van de tibialis posterior, nagenoeg constant over het ganse systeem.



Figuur 5.21. De systolische, gemiddelde en diastolische druk op de verschillende locaties in het arterieel systeem, en dit bij 60 en 90 slagen/minuut (cardiac output 4.3 l/min).

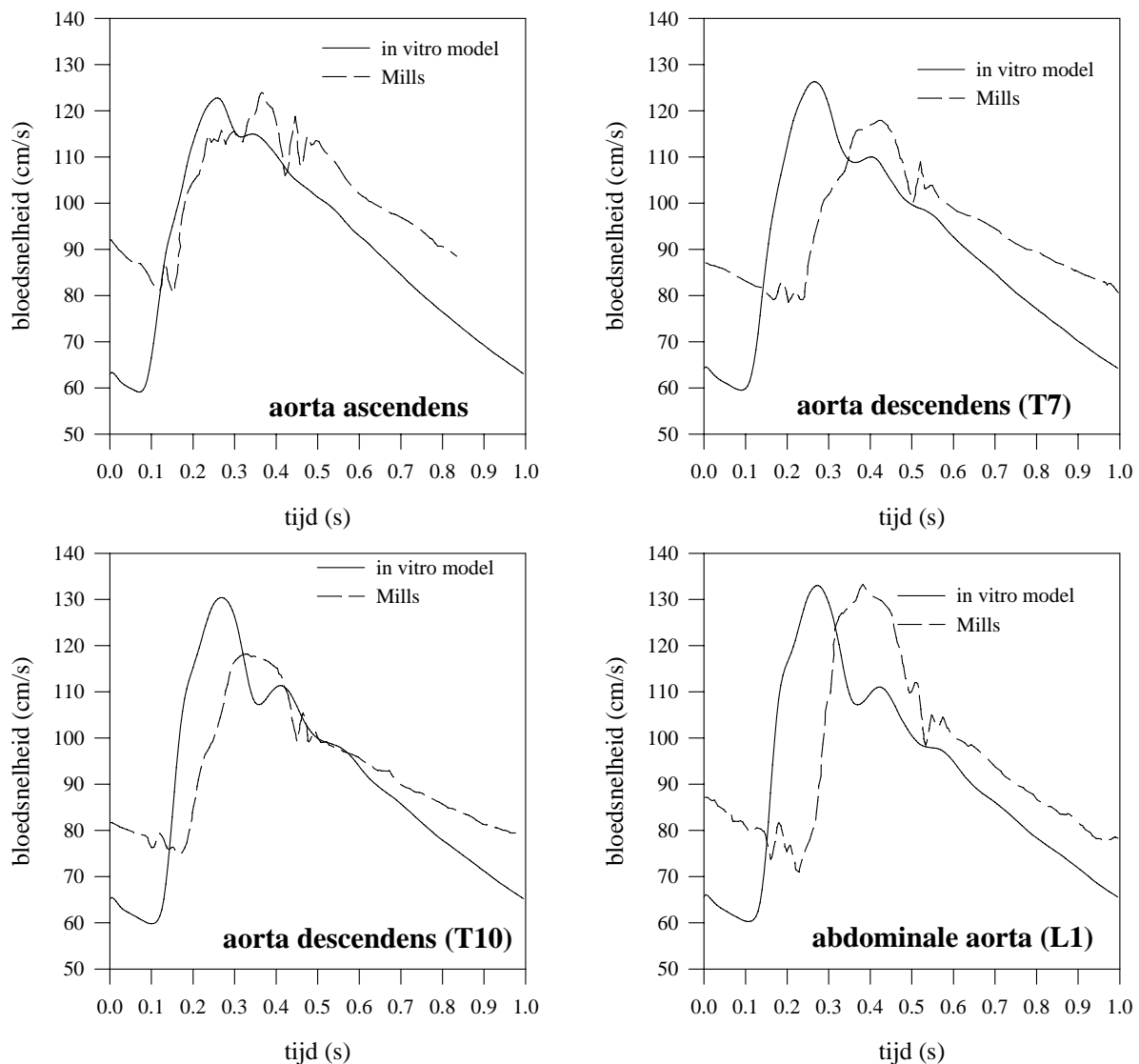
5.4.1.4. VERGELIJKING MET IN-VIVO GEGEVENS

5.4.1.4.1. Aortadruk, -debiet en snelheid

Het in vitro model levert als studie-object van de voortplanting van druk- en debietgolven in een elastisch systeem waardevolle informatie. Niettemin is het doel te komen tot een realistisch model voor de menselijke bloedvaten, en is vergelijking met in vivo data onontbeerlijk. De referentiegegevens worden bekomen via digitalisatie van gepubliceerde gegevens van Mills et al. (Mills 1970), Murgó et al. (Murgó 1980), Nichols et al. (Nichols 1977), Patel et al. (Patel 1965) en van aortadrukmetingen verkregen via het AZ te Brugge (patiënten met coronair lijden) en het UZ te Gent (gezonden + hypertensieven).

De vergelijking met de data is louter kwalitatief. Er zijn te weinig gegevens beschikbaar omtrent de precieze medische achtergrond van de verschillende proefpersonen, de compliantie van de bloedvaten, medicatie,.... Bovendien is het hartritme in de meeste gevallen verschillend van de 60 slagen/minuut, opgelegd aan het in vitro model.

Mills et al. registreerden simultaan de druk en de snelheid op 4 verschillende plaatsen in de aorta, vergelijkbaar met de in vitro meetlocaties 1, 3, 5 en 6. Het zijn deze drukken die worden weergegeven in Figuur 5.22. Opvallend is het grote verschil in de algemene vorm van de aortadruk: in de in vivo literatuurdata (Murgó 1980) is er een uitgesproken “schouder” merkbaar in de opgaande flank, terwijl dit fenomeen in vitro slechts discreet aanwezig is. De pulsdruk (systolische - diastolische druk) is merkelijk groter in vitro dan in vivo.

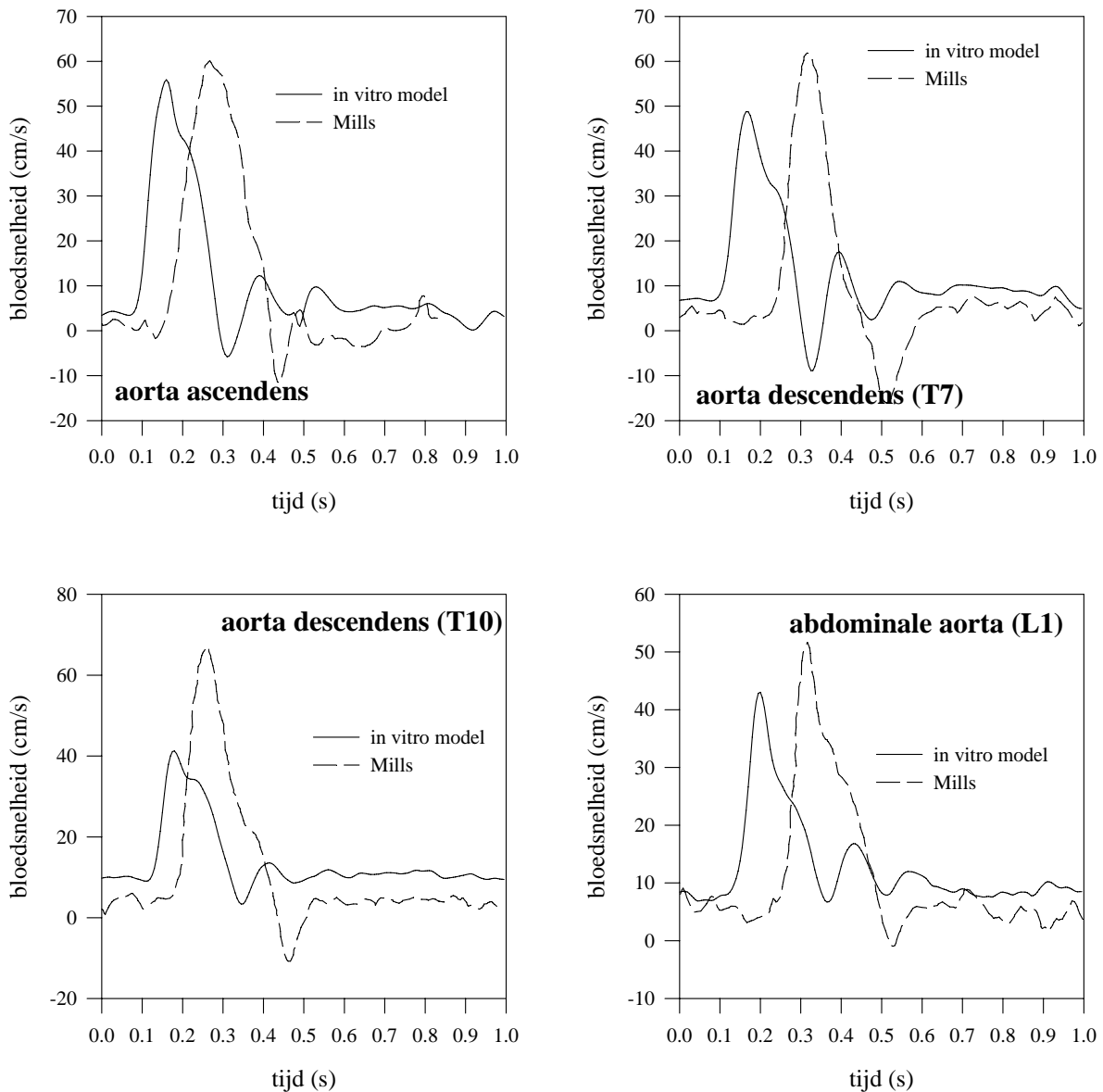


Figuur 5.22. In vitro druk op 4 locaties in de aorta vergeleken met literatuurdata van Mills et al. (Mills 1970).

De drukken in Figuur 5.22 zijn niet gesynchroniseerd (bijvoorbeeld op basis van het ECG). Merk op dat voor de in vivo data het hartritme niet constant is. Er is een aanzienlijk verschil in de duur van de hartcyclus bij de meting op de aorta ascendens en de meer distale locaties. Het is dan ook moeilijk uit te maken of de in vivo golfsnelheid correspondeert met de bevindingen in vitro. Ook de gemiddelde aortadruk verschilt voor de verschillende in vivo metingen en bijgevolg cardiac output (en compliantie).

Op dezelfde 4 locaties is de gemiddelde snelheid bepaald (Figuur 5.23), en de waarden zijn vergeleken met de in vivo snelheden. In vitro zijn de snelheden afgeleid van het gemeten lokale debiet; het zijn dus gemiddelde snelheden over de sectie. Voor de aorta ascendens zou het verschil met de snelheid in het midden van het bloedvat niet al te groot mogen zijn: het

snelheidsprofiel is er vlak (Hoofdstuk 2). Verder afwaarts, waar de snelheidsverdeling meer en meer parabolisch wordt, kan de discrepantie groter worden.

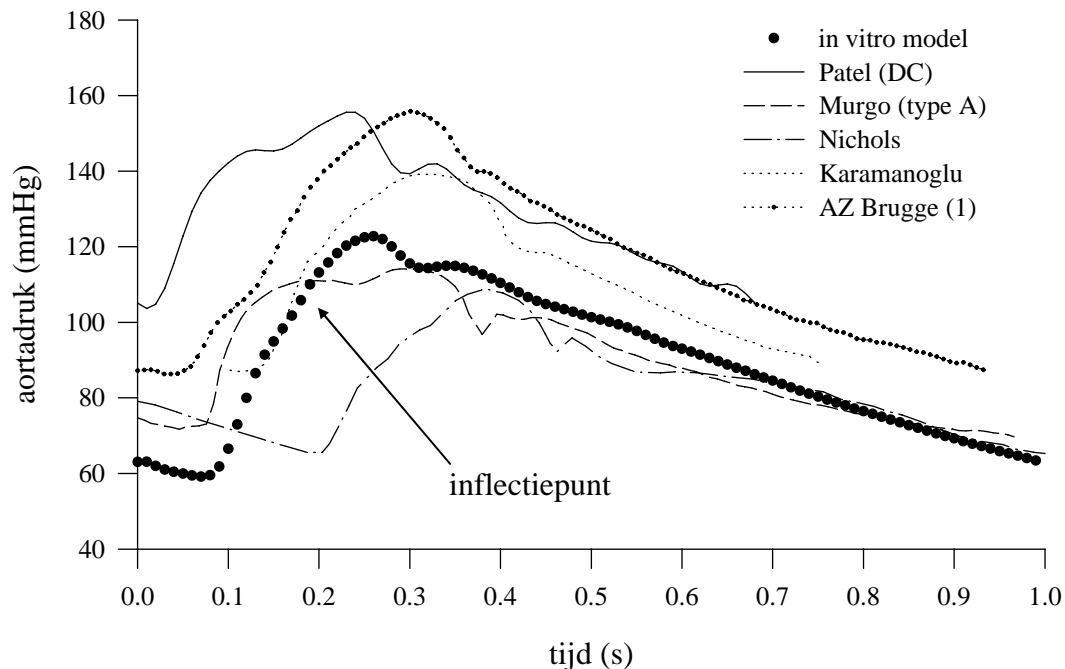


Figuur 5.23. In vitro snelheden op 4 plaatsen in de aorta vergeleken met literatuurdata van Mills et al. (Mills 1970).

Ook voor de snelheden zijn de eerder geformuleerde opmerkingen geldig. Een rechtstreekse vergelijking van de data is moeilijk omwille van een verschillend hartritme, hartdebiet, gemiddelde druk, compliantie, en een gebrek aan gegevens omtrent de patiënt.

Andere onderzoekers meten druk en debiet in de aorta ascendens, voornamelijk met als doel de berekening van de ingangsimpedantie. De aortadrukken gemeten door Murgu et al. (Murgu 1980), Nichols et al. (Nichols 1977), Patel et al. (Patel 196) en Karamanoglu et al. (Karamanoglu 1993) worden vergeleken met de in-vitro aortadruk en gegevens afkomstig van het AZ te Brugge.

Ook voor deze gegevens blijft de vergelijking kwalitatief. De drukken uit Figuur 5.24 zijn niet gesynchroniseerd.

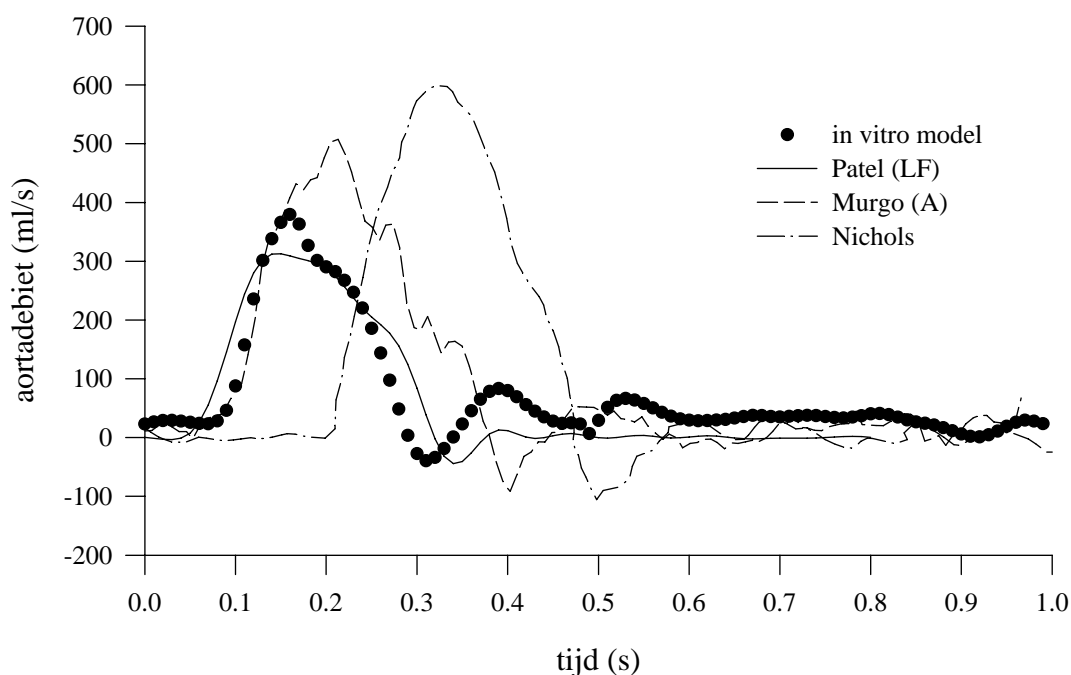


Figuur 5.24. De aortadruk gereconstrueerd uit literatuurbedata (Patel 1965, Murgo 1980, Nichols 1970, Karamanoglu 1994) en gemeten in het AZ Brugge, vergeleken met de in vitro gemeten aortadruk.

De data van Murgo et al. kunnen best worden vergeleken met deze van Mills (Figuur 5.22). De druk bevat een duidelijk inflectiepunt in systole, waardoor de opgaande systolische flank van de druk een “schouder” vertoont. De gegevens van Patel (gegevens afkomstig van patiënten onder chirurgie voor een atriaal septum defect) vallen op door de hoge gemiddelde druk. Het systolisch deel van de curve bevat tevens een duidelijk inflectiepunt.

Dit inflectiepunt is slechts zwak aanwezig in vitro (aangeduid met een pijl in Figuur 5.24). Het diastolisch gedeelte is goed vergelijkbaar met de in vivo gemeten drukken; de arteriële compliantie is vermoedelijk van dezelfde grootte-orde. De vergelijking in vivo - in vitro gaat het best op met de gegevens afkomstig van patiënt 1 van het AZ Brugge. De pulsdruk is ongeveer gelijk (AZ: 67 mmHg, in vitro 64 mmHg), en het enige merkbare verschil tussen beide curven is de hogere gemiddelde druk van deze patiënt. De cardiac output is echter niet gekend, zodat geen uitspraak kan worden gedaan omtrent de weerstand of compliantie van het slagaderlijk systeem van deze patiënt.

Figuur 5.24 is alleszins een illustratie van de grote variabiliteit die bestaat in het algemeen profiel van de aortadruk gevolg van de biologische verscheidenheid, of als gevolg van een cardiovasculaire pathologie.



Figuur 5.25. Het aortadebiet gemeten (Patel 1965, Murgo 1980 en Nichols 1977) vergeleken met het in vitro aortadebiet.

Dezelfde diversiteit bestaat bij in-vivo gemeten aortadebieten. Dit wordt geïllustreerd in Figuur 5.25. Ongeacht de pathologie wordt de vorm (en dan vooral de piekwaarden en timing) van het aortadebiet bepaald door de hartfrequentie en de cardiac output. Onderstaande Tabel 5.12 toont deze twee parameters voor de gebruikte literatuurgegevens. De gegevens van Patel et al. (en dan vooral voor individu LF) leunen het dichtst aan bij de in vitro gegevens (cardiac output 4.1 l/ minuut, en een hartritme van 60 slagen/ minuut).

	CO (l/min)	HR (sl/min)	ID
Murgo	6.8	68	A5*
	8.2	80	C2
Nichols	5.8	64	1*
Patel	3.9	60	LF*
	5.1	91	DC
	4.0	77	CH
in vitro	4.3	60	*

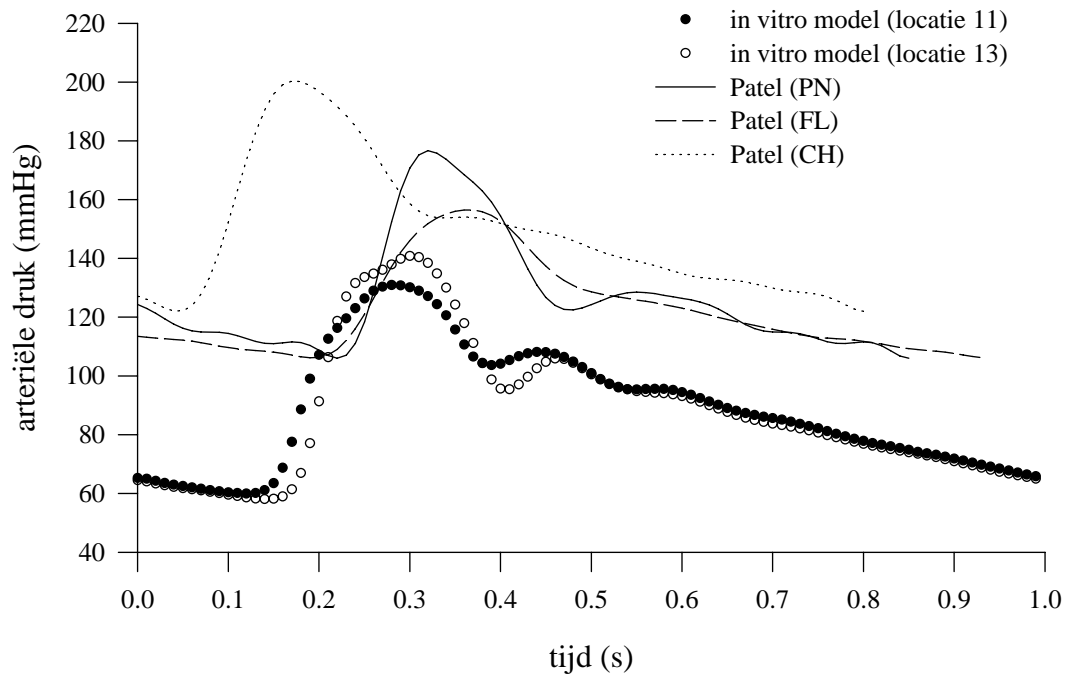
Tabel 5.12. Overzicht van de gegevens, gebruikt in de vergelijkende figuren. CO: cardiac output; HR: hartritme, ID: identificatie in respectievelijke publicaties, *: weergegeven in Figuur 5.25.

Voor de overige gegevens is de cardiac output merklijk hoger dan in vitro. Een rechtstreekse vergelijking is dan ook moeilijk te maken, hoewel de algemene vorm vrij goed overeenkomt. De aortadebieten lijken, bij deze lage cardiac output, realistisch, wat aantoont dat het hartmodel een fysiologische pomp is. Concreet kan worden gesteld dat de “basisconfiguratie”

van het in vitro model drukken oplevert die de meeste affiniteit vertonen met drukken geregistreerd bij oudere individuen.

5.4.1.4.2. Perifere drukken: bovenbeen, bovenarm en voorarm

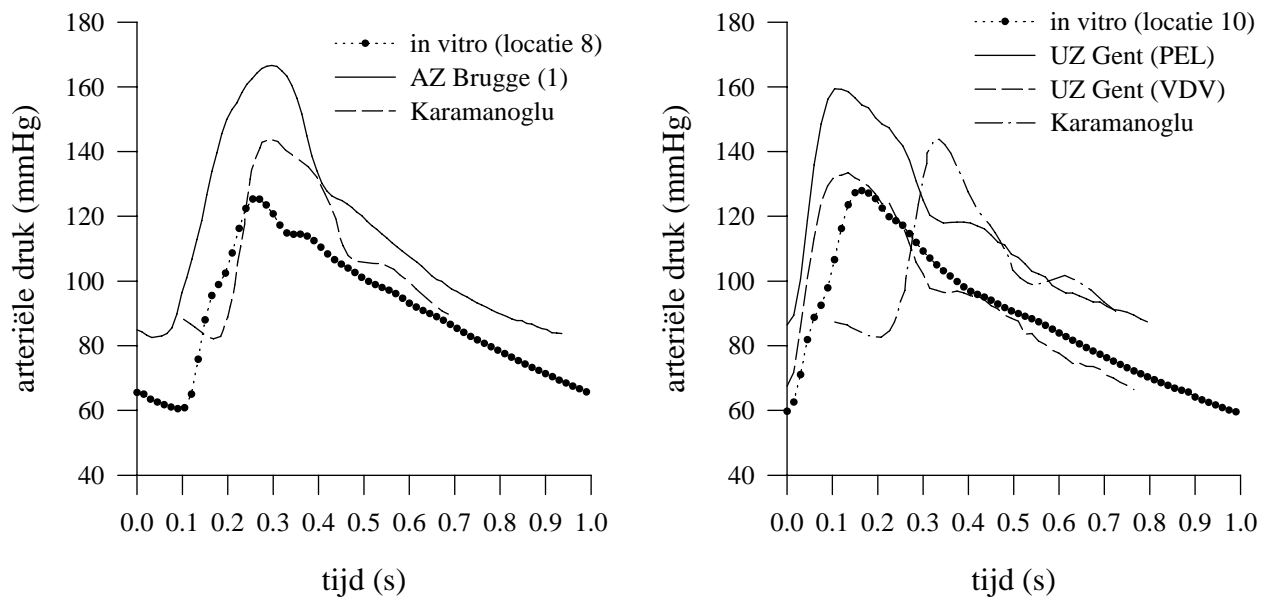
Figuur 5.26 toont de femoralisdruk (femoralis communis) in vivo gemeten door Patel et al. (Patel 1965) en in vitro. De in vitro drukken zijn gemeten in de iliaca communis en net afwaarts de aftakking van de femoralis profundus.



Figuur 5.26. De in vitro femoralisdruk vergeleken met de data van (Patel 1965).

Opvallend is opnieuw de hoge gemiddelde druk bij Patel et al., en de grote diversiteit in de data. Kwalitatief stemmen de gegevens overeen; de golfsteilheid stemt overeen en de diastolische druk loopt gelijk af in vivo en in vitro. In vitro lijkt de diastolische druk iets sterker te oscilleren dan in vivo, hoewel ook bij het individu PN een sterke oscillatie wordt waargenomen in diastole.

De in vitro metingen op de boven- en onderarm worden vergeleken met metingen verricht in het AZ te Brugge, het UZ te Gent en literatuurdata van Karamanoglu et al. (Karamanoglu 1994) (Figuur 5.27). De metingen op de brachialis (AZ Brugge) zijn simultaan gemeten met de meting op de aorta (Figuur 5.24). Ze zijn gemeten met behulp van een vloeistofgevulde catheter. Het zijn gegevens van patiënten met coronair lijden, gemeten tijdens catheterisatie.



Figuur 5.27. Vergelijking van in vivo en in vitro druk gemeten op de brachialis (links) en radialis (rechts). De brachialisdruk is invasief gemeten (vloeistofgevulde catheter); de radialisdruk niet-invasief door tonometrie.

De gegevens van het UZ Gent zijn bekomen via tonometrie (Nellcor N-CAT 500), en vertonen het typische karakter van de radialisdruk met een duidelijk aanwezige secundaire piek tijdens diastole.

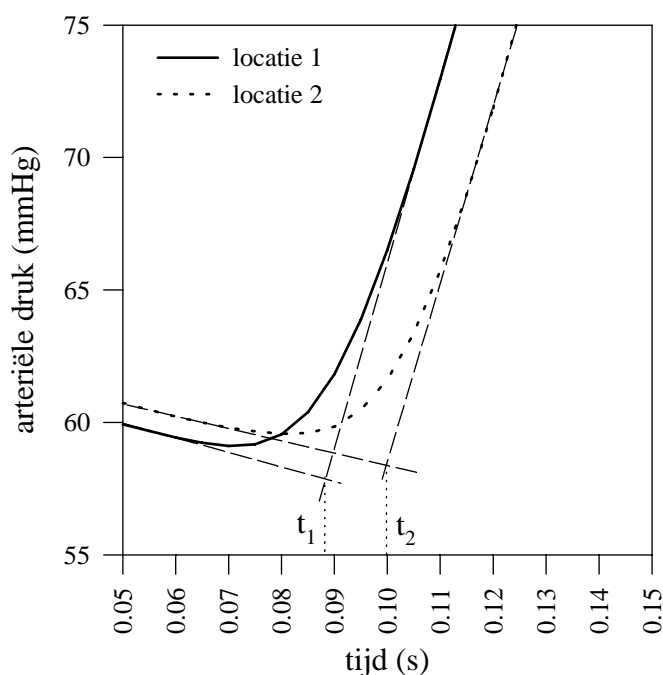
Zowel voor de brachialis als radialis is de kwalitatieve overeenkomst minder goed. De secundaire piek in de radialis is slechts zeer discreet aanwezig, met een nagenoeg onzichtbaar inflectiepunt in diastole. De brachialisdruk vertoont nog zeer sterk de kenmerken van een aortadruk. Ook de versterking van de systolische druk is minder uitgesproken dan in vivo.

Dit wijst op een te geringe reflectie op het distale perifeer model. In dit relatief stijve systeem is de impedantie “mismatch” tussen de meest distale slagader en de RC schakeling onvoldoende groot om een significante gereflecteerde golf op te wekken. Dit aspect komt verder nog aan bod.

5.4.2. Voortplantingssnelheid van de drukgolf

De golfvoortplantingssnelheid kan op basis van de drukmetingen op twee verschillende manieren worden bepaald. Door identificatie van de “voet” van de drukgolf kan de tijdsvertraging worden bepaald die de voet van de golf nodig heeft om de verschillende locaties te bereiken. Op deze manier bekomt men de “foot-to-foot” golfsnelheid c_{ff} . Een andere aanpak steunt op de onderstelling dat een drukgolf is samengesteld uit verschillende harmonischen, die zich onafhankelijk van elkaar doorheen het arterieel systeem voortplanten. Uit de frequentie-inhoud van het signaal wordt de schijnbare voortplantingssnelheid afgeleid.

5.4.2.1. DE “FOOT-TO-FOOT” GOLFSNELHEID c_{ff} .



Figuur 5.28. Bepaling van de voet van de golf als het snijpunt van twee raaklijnen.

Algemeen wordt aangenomen dat de voet van de golf niet wordt verstoord door gereflecteerde golven, die zo vroeg in de ejectiefase zouden terugkeren. Het bepalen van de transmissietijd van de golf lijkt eenvoudig, maar er kunnen problemen ontstaan bij het identificeren van de voet van de golf (Milnor 1989). Men zou de voet van de golf kunnen definiëren als het lokale minimum, net voor de plotse aanzet van de druk, maar met een meetinterval van 5 ms is de nauwkeurigheid van deze procedure ontoereikend. Er wordt daarom geopteerd de voet van de golf te bepalen als het snijpunt van twee raaklijnen: een eerste aan het eind-diastolisch gedeelte van de druk, en de tweede aan de steil opgaande flank tijdens vroeg-systole (Figuur 5.28). Dit kan visueel op het computerscherm (EXCEL 5.0).

De druk wordt opgeslagen voor drie opeenvolgende hartslagen en voor elke cyclus wordt de voet van de drukgolf en de golfsnelheid bepaald. De uiteindelijke golfsnelheid is een gemiddelde waarde voor de drie hartcycli (Tabel 5.13 en Figuur 5.31). De golfsnelheid is bepaald in de aorta (naar analogie met (Latham 1985); locaties 1-6), de bovenarm (locaties 7 en 9), het bovenbeen (locaties 12 en 14) en het onderbeen (locaties 15 en 16).

	locaties	Δx (m)	cyclus 1 (m/s)	cyclus 2 (m/s)	cyclus 3 (m/s)	gemiddelde (m/s)	SD (m/s)
aorta	1-2	0.09	7.8	7.4	7.3	7.5	0.3
aorta	2-3	0.1	9.1	7.8	8.6	8.5	0.6
aorta	3-4	0.1	13.3	14.3	13.9	13.8	0.5
aorta	4-5	0.06	13.3	11.5	10.7	11.9	1.3
aorta	5-6	0.12	16.0	15.8	17.1	16.3	0.7
bovenarm	7-9	0.3	15.0	12.7	13.8	13.8	1.2
bovenbeen	12-14	0.3	14.3	14.5	13.6	14.1	0.5
onderbeen	15-16	0.2	28.6	23.3	23.5	25.1	3.0

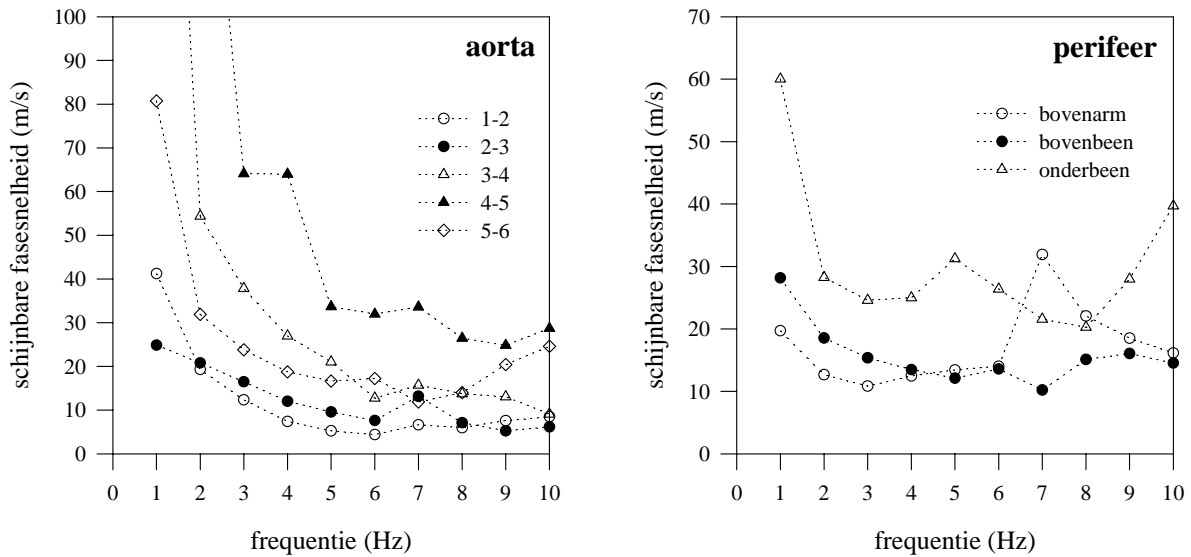
Tabel 5.13. Bepaling van de drukgolfvoortplantingssnelheid (c_{ff}) in de aorta, bovenarm, boven- en onderbeen. SD = standaarddeviatie.

In de aorta neemt de golfvoortplantingssnelheid toe van 7.5 naar 16.3 m/s. Deze waarden zijn, vergeleken bij referentiewaarden voor het normale, gezonde individu (4-10 m/s) te hoog, en bevestigen de waarneming dat de basisconfiguratie correspondeert met een vaatstelsel met een relatief lage compliantie. De standaarddeviaties zijn relatief beperkt, met een maximale variatiecoëfficiënt van 11.9% (onderbeen). De locaties worden bepaald met een nauwkeurigheid van 0.5 cm; de hiermee verbonden fout is maximaal tussen de locaties 4 en 5 (kleinste Δx), en kan 8.5% bedragen.

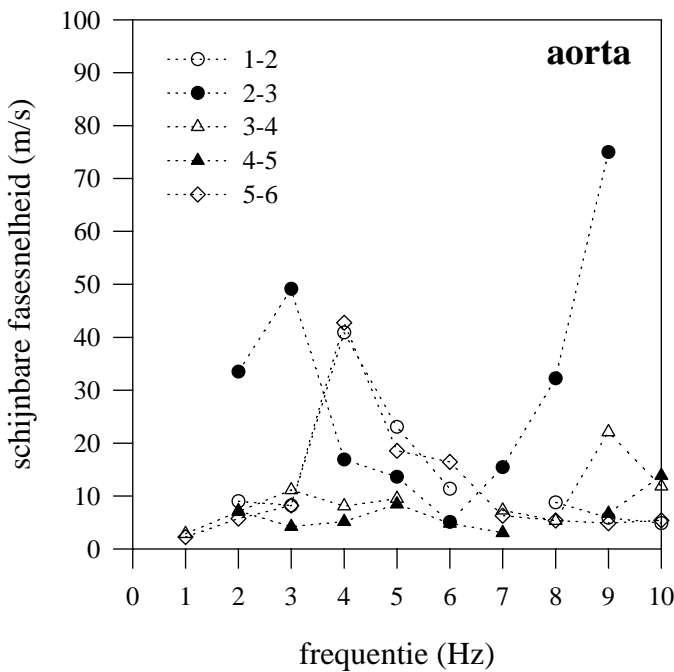
5.4.2.2. DE SCHIJNBARE FASESNELHEID c_{app}

Bij Fourier-analyse van de druk op twee verschillende locaties x_1 en x_2 bekomt men voor gelijkfrequente harmonischen een modulus en een fasehoek φ_1 en φ_2 . Uit het verschil van de fasehoeken $\Delta\varphi$, de frequentie en de tussenafstand Δx kan de schijnbare golfsnelheid worden afgeleid: $c_{app} = \frac{2\pi f \Delta x}{\Delta\varphi}$. De 3 gemeten hartcycli worden hierbij uitgemiddeld tot één enkele cyclus. Deze cyclus wordt gebruikt voor het begroten van c_{app} .

Het verloop van de schijnbare fasesnelheid in functie van de frequentie wordt voorgesteld in Figuur 5.29. Het patroon is analoog aan dat van de ingangsimpedantie, overeenstemmend met (Milnor 1989): een steile daling bij lage frequenties, gevolgd door schommelingen rond een karakteristieke waarde. Naar analogie met de afleiding van de karakteristieke impedantie uit de ingangsimpedantie wordt de werkelijke golfsnelheid geschat door uitmiddelen van de waarden bij hogere frequenties. Deze resultaten zijn weergegeven in Tabel 5.14 en Figuur 5.31. De standaarddeviatie is afkomstig van de waarden bij de verschillende frequenties, en niet van een herhaling van de procedure op meerdere meetreeksen. De waarden zijn uitgemiddeld over deze frequenties waarbij c_{app} schommelt rond een constante waarde, die min of meer een limietwaarde lijkt. Voor de aorta is dit het geval voor de frequenties 5-10 Hz. Perifeer wordt reeds bij lagere frequenties een constante waarde bereikt; het gemiddelde wordt berekend uit de frequenties 2-10 Hz.



Figuur 5.29. De schijnbare fasesnelheid afgeleid uit drukmetingen op opeenvolgende locaties in de aorta, en perifeer op de bovenarm, boven- en onderbeen.



Figuur 5.30. De schijnbare fasesnelheid, afgeleid uit debietmetingen op verschillende locaties in de aorta. De negatieve en extreem hoge waarden worden niet weergegeven.

De schijnbare fasesnelheid kan ook worden geschat uit de debietmetingen. De resultaten zijn voorgesteld in Figuur 5.30. Daar waar bij de afleiding uit de drukken de fasesnelheid maximaal is bij lage frequenties, is ze hier minimaal. Dit is in overeenstemming met (Milnor 1989).

De afgeleide waarde van de fasesnelheid wordt echter voor sommige frequenties negatief. Dit wordt geïnterpreteerd als zijnde afkomstig van meetfouten in het debiet (geringere nauwkeurigheid en relatieve beweging van probe en slagader op de distale locaties). De negatieve waarden worden niet voorgesteld in Figuur 5.30, en zijn niet in rekening gebracht bij de berekening van een gemiddelde waarde (Tabel 5.14).

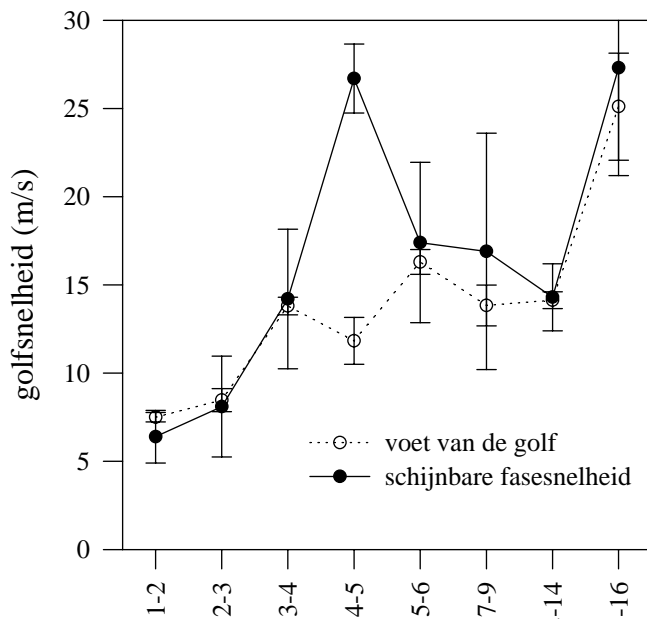
Tabel 5.14 vat alle resultaten voor de schijnbare fasesnelheid samen. Hoewel de gemiddelde waarden voor beide methoden relatief veel verschillen, is het gemiddelde slechts statistisch significant voor de metingen 4-5 en 5-6 (t-test op groepsgemiddelde; Jandel Sigmastat). Voor deze locaties zijn de standaarddeviaties relatief beperkt. Deze locaties beslaan de aftakking van de mesenterica superior (4-5), en de vertakkingen naar beide nierslagaders (5-6).

	via drukmeting			via debietmeting		
	frequenties (Hz)	gemiddelde (m/s)	SD (m/s)	frequenties (Hz)	gemiddelde (m/s)	SD (m/s)
1-2	5-10	6.4	1.5	5-6; 8-10	10.8	7.3
2-3	5-10	8.1	2.9	5-8	16.6	11.4
3-4	5-10	14.2	4.0	5; 7-10	11.2	6.6
4-5	8-10	26.7	1.9	5-7; 9-10	7.3	4.1 (***)
5-6	5-10	17.4	4.6	5-10	9.5	6.2 (*)
8-10	2-10	16.9	6.7			
13-14	2-10	14.3	1.9			
15-16	2-10	27.3	6.1			

Tabel 5.14. De schijnbare fasesnelheid afgeleid via de druk- en de debietmeting. SD = standaarddeviatie; * = $P < 0.05$; **** = $P < 0.0001$ (t-test op gemiddelde).

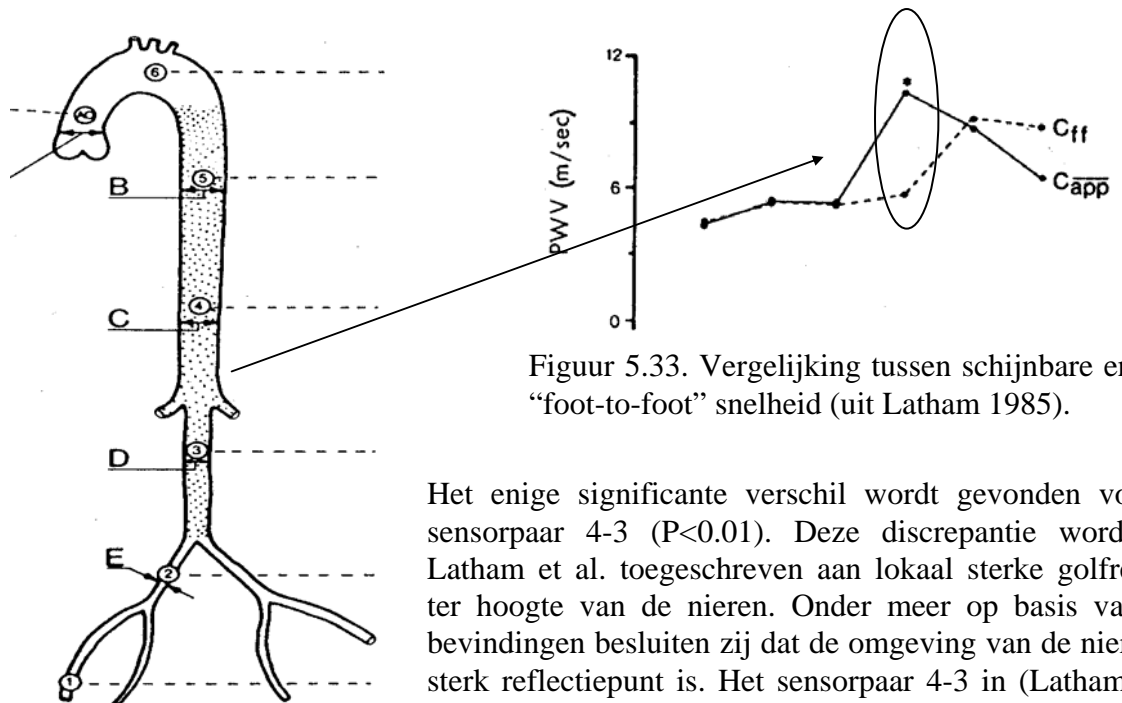
Gelet op de onzekerheden omtrent de nauwkeurigheid van het gemeten debiet moeten de resultaten, bekomen op basis van deze debietmetingen, met de nodige omzichtigheid worden geïnterpreteerd.

5.4.2.3. "FOOT-TO-FOOT" c_{ff} VERSUS SCHIJNBARE FASESNELHEID c_{app}



Figuur 5.31. Vergelijking van de "foot-to-foot" golfsnelheid met de schijnbare fasesnelheid. In absis: aanduiding van de gebruikte locaties. De foutbalken geven de standaarddeviatie weer (getalwaarden: Tabellen 5.12 en 5.14)

Naar analogie met (Latham 1985) wordt de vergelijking gemaakt tussen de schijnbare fasesnelheid (afgeleid op basis van de druk), en de "foot-to-foot" golfsnelheid, afgeleid op diezelfde drukken. De getalwaarden zijn terug te vinden in Tabel 5.13 en Tabel 5.14, maar de gegevens zijn samengebracht in Figuur 5.31. Met uitzondering van de meting 4-5 ($P < 0.001$; t-test) bestaat er geen statistisch significant verschil tussen de schijnbare fasesnelheid en de golfsnelheid afgeleid via de voortplanting van de voet van de drukgolf. Deze resultaten zijn in overeenstemming met (Latham 1985). In deze studie van Latham et al. wordt met een meervoudige sensor, ingebracht in de aorta, de druk simultaan gemeten op 6 verschillende plaatsen, waarvan 4 in de aorta (Figuur 5.32).



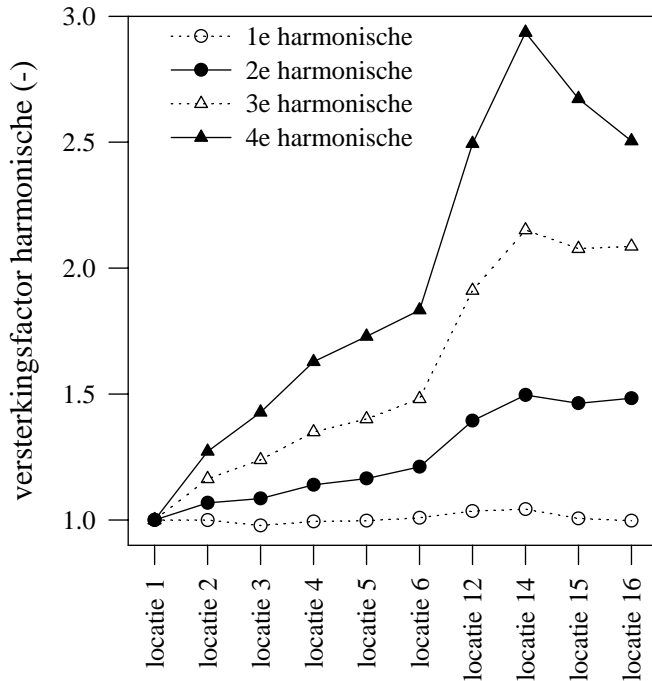
Figuur 5.33. Vergelijking tussen schijnbare en "foot-to-foot" snelheid (uit Latham 1985).

Figuur 5.32. Meetlocaties voor de aortadruk in (uit Latham 1985).

Het enige significant verschil wordt gevonden voor het sensorpaar 4-3 ($P < 0.01$). Deze discrepantie wordt door Latham et al. toegeschreven aan lokaal sterke golfreflectie ter hoogte van de nieren. Onder meer op basis van deze bevindingen besluiten zij dat de omgeving van de nieren een sterk reflectiepunt is. Het sensorpaar 4-3 in (Latham 1985) correspondeert met de paren 4-5 en 5-6 uit de in vitro studie. Op dit resultaat wordt verder in dit hoofdstuk teruggekomen, en in Hoofdstuk 6 wordt getracht dit fenomeen te verklaren met behulp van het transmissielijnmodel.

5.4.3. Damping en versterking van de verschillende harmonischen

De progressieve toename van de systolische druk naarmate de drukgolf zich naar afwaarts toe voortbeweegt wordt veroorzaakt door de versterking van de laagfrequente harmonischen.

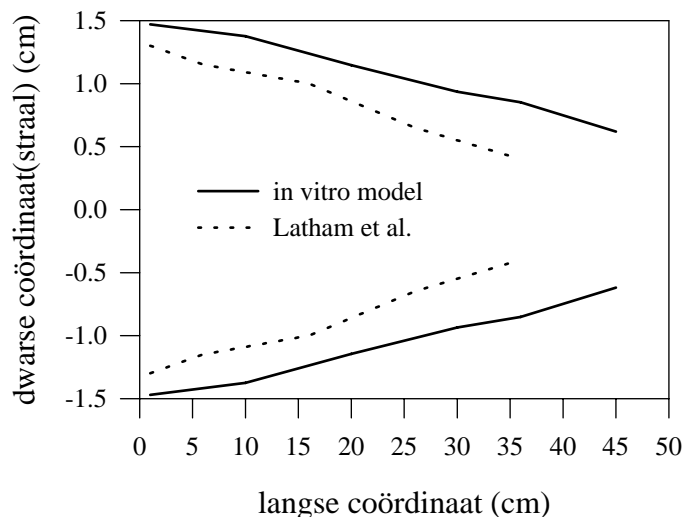


Figuur 5.34 geeft de relatieve toename van de eerste 4 harmonischen (relatief ten opzichte van de waarde ter hoogte van de aorta ascendens) over het pad van de aorta, boven- en onderbeen. De grootste toename vindt plaats in de femoralis. Als gevolg van damping in de tibialis verzwakt de versterking in deze bloedvaten. De versterking is beperkter dan deze gevonden door Latham et al., die ter hoogte van de abdominale aorta (locatie 6) versterkingsfactoren vinden van 1.15, 1.45, 1.8 en 2.7 voor de 1^e tot en met 4^e harmonische.

Figuur 5.34. Versterking van de eerste 4 harmonischen over de aorta, boven- en onderbeen.

In Hoofdstuk 4 is aangetoond dat de toename van de systolische druk in de aorta sterk wordt bepaald door de reflectie, distaal op de korte vertakkingen in de onderbuik. De geringere versterking (in vergelijking met Latham 1985) is waarschijnlijk een gevolg van de te geringe distale reflectiecoëfficiënt in vitro.

Een tweede invloedsfactor is graad van geometrische convergentie (“geometric tapering”) van de aorta. Voor het in-vitro model bedraagt de hoek, bepaald door de op- en afwaartse diameter en de lengte van de aorta 1.1°, terwijl voor de gemiddelde dimensies in (Latham 1985) deze hoek 1.5° bedraagt (Figuur 5.35).



Figuur 5.35. Geometrie van de in vitro aorta vergeleken met data van (Latham 1985).

De demping en versterking over het pad naar de arm zal worden behandeld in het gedeelte over de transfertfunctie.

5.4.4. De karakteristieke impedantie

De karakteristieke impedantie is in wezen een complexe grootte, functie van de frequentie (Hoofdstuk 2), maar wordt meestal benaderd zijn limietwaarde bij hoge frequenties, waar Z_0 reëel wordt: $Z_0 = \frac{\rho c}{A}$ met ρ : de dichtheid van het fluidum

c : de golfsnelheid

A : de oppervlakte

De lokale golfsnelheid en karakteristieke afmetingen zijn verzameld in Tabel 5.15. Voor het mengsel water-glycerine is de dichtheid met behulp van een densiteitsmeter bepaald op 1.03 (bij kamertemperatuur: $\pm 22^\circ\text{C}$). Met deze gegevens komt men op de verschillende meetlocaties tot de volgende karakteristieke impedantie Z_0 (Tabel 5.15).

locatie	bloedvat	oppervlakte (cm^2)	golfsnelheid (m/s)	Z_0 (mmHg/(ml/s))
1	aorta ascendens	6.79	6.02	0.070
2	aorta thoracalis	5.95	7.94	0.105
3	aorta thoracalis	4.12	10.58	0.20
4	aorta thoracalis	2.75	12.95	0.37
5	aorta abdominalis	2.28	13.9	0.48
6	aortabifurcatie	1.21	16.6	1.08
7	brachialis	0.48	12.71	2.08
8	brachialis	0.34	13.7	3.19
9	brachialis	0.21	14.81	5.45
10	radialis	0.10	14.5	11.9
11	femoralis	0.44	15.13	2.71
12	femoralis	0.34	15.48	3.56
13	femoralis	0.25	15.75	4.93
14	femoralis	0.19	16.2	6.82
15	tibialis	0.05	25.18	40.4
16	tibialis	0.05	25.18	40.4

Tabel 5.15. De karakteristieke impedantie op de verschillende meetlocaties (afgeleid via de lokale golfsnelheid en geometrie).

De karakteristieke impedantie, berekend ter hoogte van de aorta ascendens, is hoger dan de waarden gerapporteerd in de literatuur voor een normaal individu:

- Murgo et al. (Murgo 1980) (zonder onderscheid te maken tussen patiëntgroepen): van 0.021 tot 0.057 mmHg/(ml/s), met een gemiddelde van 0.034 mmHg/(ml/s)
- Latham et al (Latham 1985) (berekend uit literatuurbedata: gemiddelde diameter 2.6 cm en golfsnelheid 4.4 m/s): 0.065 mmHg/(ml/s)
- Nichols et al. (Nichols 1977): normalen: 0.039 mmHg/(ml/s); coronair lijden: 0.071 mmHg/(ml/s); hypertensie + coronair lijden: 0.151 mmHg/(ml/s).

Deze gegevens bevestigen nogmaals dat het basismodel een (normaal) individu met een laag-compliant slagaderstelsel vertegenwoordigt.

De gegevens van Latham et al. (de “foot-to-foot” golfsnelheden en de gepubliceerde gemiddelde dimensies) laten tevens toe de karakteristieke impedantie op andere locaties te schatten:

- voor de hogere en lagere thoracale aorta: 0.1 resp. 0.13 mmHg/(ml/s) (in vitro: 0.105 - 0.37)
- voor de abdominale aorta: 0.34 mmHg/(ml/s) (in vitro: 0.48 mmHg/(ml/s)).

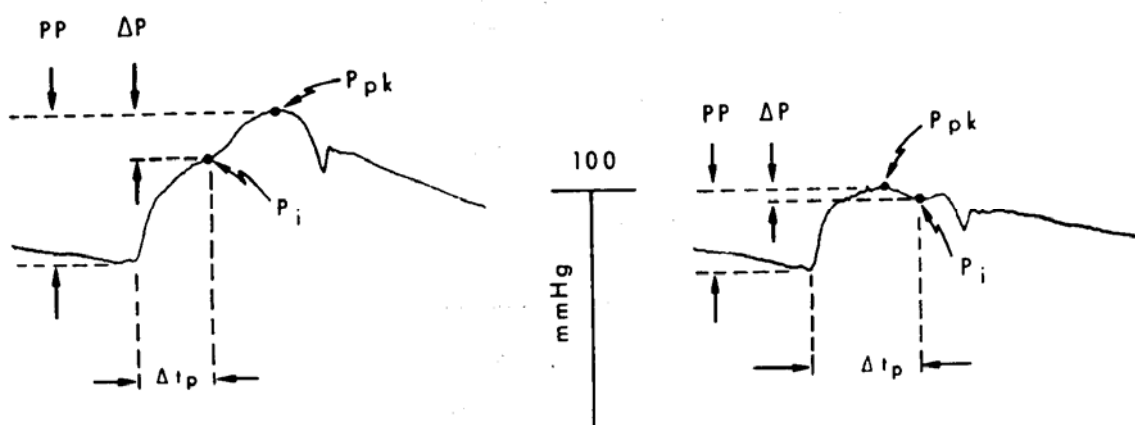
Merk op Latham et al. in (Latham 1985) de hogere waarde 0.57 mmHg/(ml/s) terugvinden voor de abdominale aorta.

5.4.5. De ingangsimpedantie

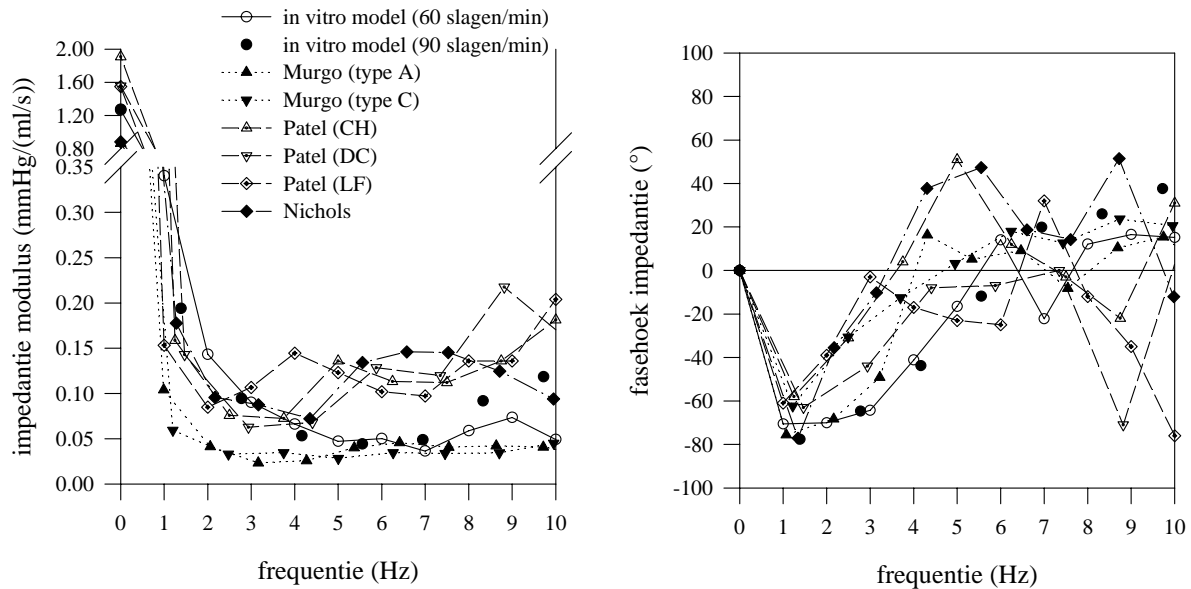
5.4.5.1. IN VITRO WAARNEMINGEN

De ingangsimpedantie van de basisversie van het in vitro model wordt voorgesteld in Figuur 5.37. De modulus en fasehoek worden vergeleken met gedigitaliseerde literatuurgegevens. Murgo et al. delen de gemeten drukken op in drie klassen:

- type A: patiënten met een piek-systolische druk optredend in laat-systole, na een uitgesproken inflectiepunt, en met $(P_{pk}-P_i)/(PP) > 0.12$ (Figuur 5.36, links)
- type B: patiënten met een piek-systolische druk optredend in laat-systole, na een uitgesproken inflectiepunt, maar met $0 > (P_{pk}-P_i)/(PP) > 0.12$
- type C: patiënten met een piek-systolische druk die een welgedefinieerd inflectiepunt voorafgaat, en met $(P_i-P_{pk})/(PP) < 0$ (Figuur 5.36, rechts)



Figuur 5.36. Indeling van de drukken in verschillende types. Links: type A, rechts: type C. Voor symbolen: zie figuur. (naar Murgo 1980).



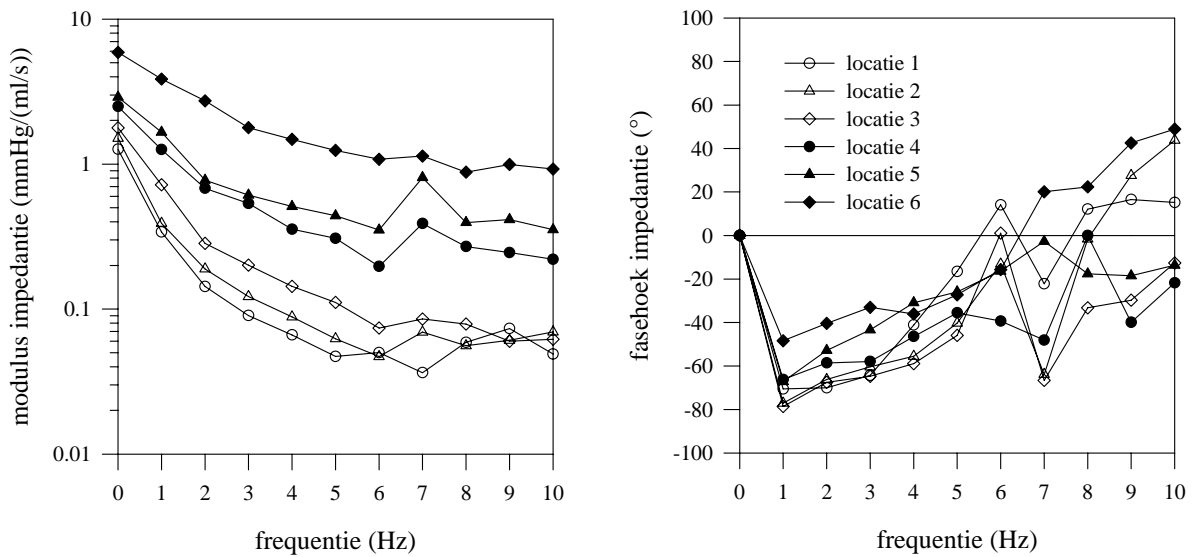
Figuur 5.37. De ingangsimpedantie van het in-vitro model, vergeleken met literatuurdata (Murgo 1980, Nichols 1977 en Patel 1965).

De ingangsimpedantie van het in vitro model is analoog aan de in vivo gemeten ingangsimpedantie. De waarde daalt van de totale perifere weerstand (bij 0 Hz) naar een minimum (tussen 5 en 6 Hz) en schommelt rond een gemiddelde waarde: de karakteristieke impedantie. De fasehoek bereikt een minimum, en het snijpunt met de x-as correspondeert met de frequentie van het absolute minimum in de modulus.

Vergeleken met de literatuurgegevens leunt de ingangsimpedantie het dichtste aan bij deze van het "Type-A", vooral op basis van de fasehoek. De gemiddelde leeftijd van de personen met een aortadruk van het Type A is significant hoger dan voor de andere types (Murgo 1980). Alle andere parameters (golfsnelheid, karakteristieke impedantie, cardiac output, totale perifere weerstand, ...) zijn niet significant verschillend. Na normalisatie van de ingangsimpedantie tot de karakteristieke impedantie blijkt de (genormaliseerde) 1e harmonische voor type A hoger dan type B en C. De schommelingen in het impedantiepatroon van type A zijn ook meer uitgesproken. Al deze aspecten leiden tot het besluit dat in het geval van type A beduidend meer golfreflectie aanwezig is dan bij type B en C (Murgo 1980).

De impedantiemodulus daalt minder steil dan voor referentiedata uit de literatuur, en het minimum wordt pas bereikt tussen 5 en 6 Hz, terwijl voor de in vivo data dit minimum wordt gelokaliseerd tussen 2 en 4 Hz. Het verschuiven van het minimum naar hogere frequenties en een minder steil dalende impedantiemodulus is geassocieerd met een verhoogde bloeddruk, en een verlaagde compliantie (Milnor 1989).

De druk en het debiet zijn op verschillende locaties in de aorta gekend, zodat ook de ingangsimpedantie in de verschillende punten kan worden bepaald (Figuur 5.38). Merk op dat de modulus op een logaritmische schaal is uitgezet.



Figuur 5.38. De ingangsimpedantie bepaald op 6 verschillende locaties in de aorta (in vitro).

De moduluswaarde bij 0 Hz (weerstand) neemt toe afwaarts de aorta. Naar afwaarts verschuift ook de frequentie van het eerste minimum, hoewel vooral voor locaties 4 en 5 de modulus sterk schommelt rond 7 Hz, waardoor de definitie van een minimum onduidelijk wordt.

De ingangsimpedantie schommelt, als gevolg van golfreflectie, rond de waarde van de karakteristieke impedantie. Deze laatste kan dan ook benaderend worden afgeleid uit de ingangsimpedantie. Het eerste minimum in de impedantiemodulus wordt slechts bereikt bij 5-6 Hz, waardoor de karakteristieke impedantie mogelijk wordt overschat bij uitmiddelen over een frequentieband van 2-10 Hz. Tabel 5.16 geeft daarom ook de resultaten bij uitmiddeling over de frequenties 6 tot en met 10 Hz.

locatie	via Z_{in} (6-10 Hz)	via Z_{in} (2-10 Hz)	via $\frac{\rho c}{A}$
	mmHg/(ml/s)	mmHg/(ml/s)	mmHg/(ml/s)
1	0.053 (-24%)	0.068 (-3%)	0.070
2	0.073 (-30%)	0.103 (-2%)	0.105
3	0.084 (-58%)	0.142 (-29%)	0.20
4	0.287 (-22%)	0.385 (+4%)	0.37
5	0.495 (-3%)	0.551 (+15%)	0.48
6	0.781 (-28%)	1.060 (-2%)	1.08

Tabel 5.16. Vergelijking van de karakteristieke impedantie afgeleid uit de ingangsimpedantie, en via de golfsnelheid.

De schatting van Z_0 uit de frequenties 2-10 Hz correspondeert, met uitzondering van locatie 3, goed met de resultaten verkregen op basis van de golfsnelheid en de lokale geometrie. Bij berekening uit de hogere frequenties is er duidelijk een onevenwicht bij de berekening van het gemiddelde, met een overmaat aan lage waarden. Bovendien bestaan er voor de locaties verder afwaarts in de aorta geen uitgesproken oscillaties rond een bepaalde waarde.

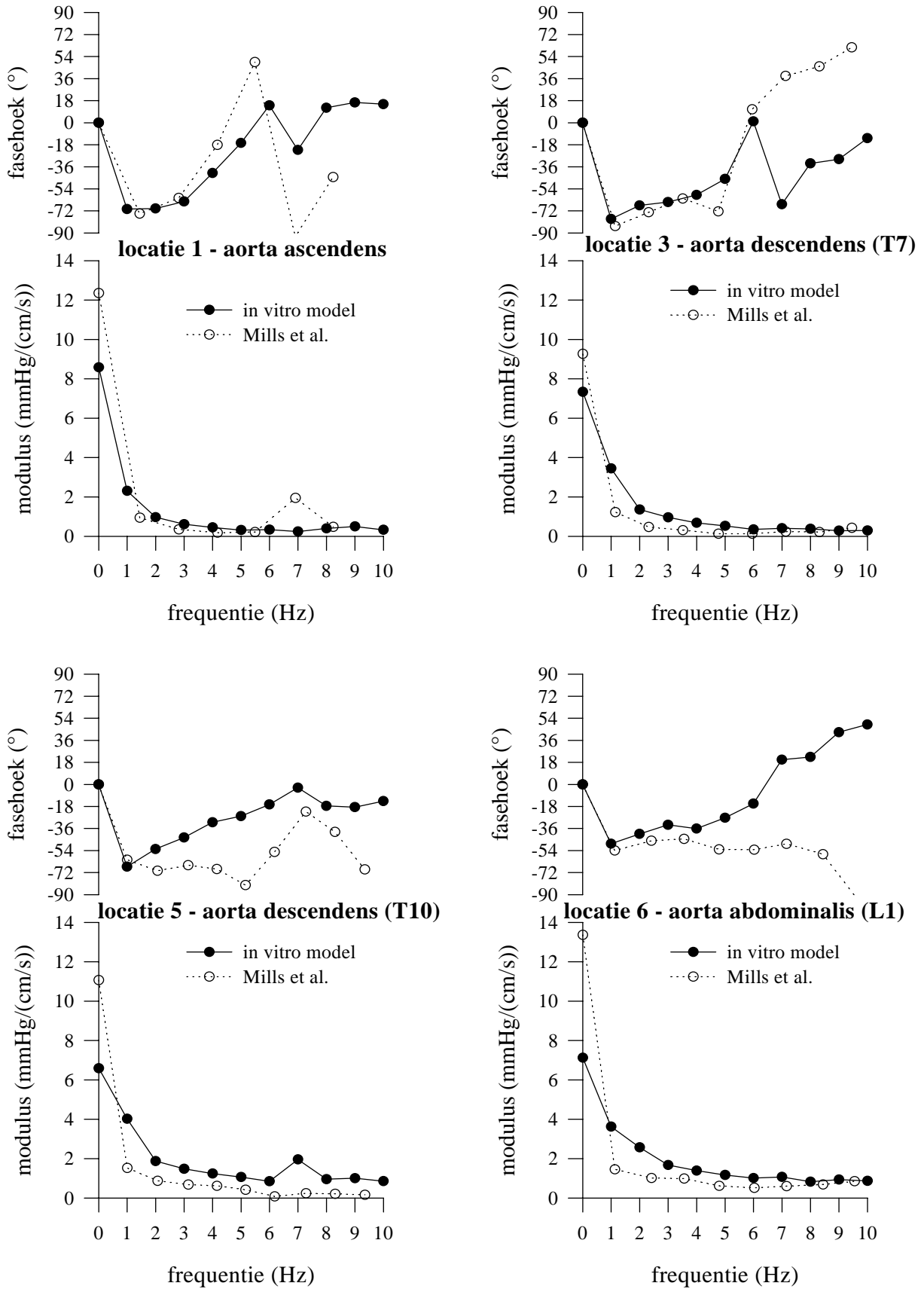
5.4.5.2. VERGELIJKING MET IN-VIVO WAARNEMINGEN

In vivo data met simultane metingen van zowel de druk als het debiet op verschillende plaatsen in de menselijke aorta zijn schaars. Mills et al. (Mills 1970) meten druk en snelheid op 4 verschillende plaatsen in de aorta: aorta ascendens, aorta descendens (ter hoogte van wervels T7 en T10) en de abdominale aorta, net afwaarts de vertakkingen van de nierslagaders (wervel L1). De dimensies van de aorta op deze locaties zijn niet gekend.

In de onderstelling van een afgevlakt snelheidsprofiel verschilt de gemeten snelheid niet sterk van de gemiddelde snelheid. De uit de gemiddelde snelheid en druk berekende impedantie verschilt van de “klassieke” impedantie met een factor πr^2 , met r de lokale straal van het bloedvat. Teneinde de vergelijking met de in vivo data mogelijk te maken wordt de in vitro gemeten ingangsimpedantie omgevormd tot een snelheidsimpedantie. De meetlocaties van Mills et al. corresponderen met de in vitro meetlocaties 1, 3, 5 en 6. Deze gegevens worden voorgesteld in Figuur 5.39. Elke deelfiguur bevat twee delen: bovenaan de fasehoek en onderaan de modulus van de impedantie.

De overeenkomst tussen in vivo en in vitro data is, zowel qua modulus als fasehoek, goed voor locaties 1 en 3. Voor de meer afwaartse locaties worden de verschillen aanzienlijk. In vitro wordt de fasehoek positief voor de hogere frequenties: de inertie wordt belangrijk.

De limietwaarde bij hogere frequenties is bij de impedantie, afgeleid uit de snelheid, gelijk aan ρc met ρ de densiteit en c de golfsnelheid. Voor de meer afwaartse locaties wordt in vitro een hogere golfsnelheid gevonden (ρ is niet sterk verschillend in vivo en in vitro). Merk opnieuw op dat, gezien de beperkte nauwkeurigheid van de debietmeting, vooral de resultaten op de meest distale locaties (in vitro) met de nodige omzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd.



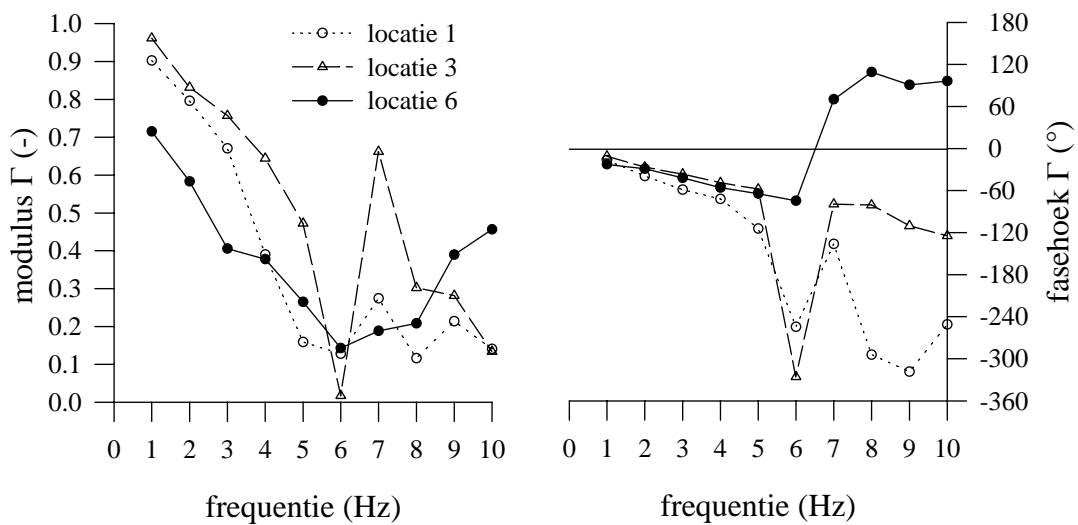
Figuur 5.39. Vergelijking impedantie in vitro en in vivo (data Mills 1970)

5.4.6. Golfreflectie, invallende en gereflecteerde golf

De reflectiecoëfficiënt van een leiding met ingangsimpedantie Z_{in} en karakteristieke impedantie Z_0 wordt aan het opwaartse einde gegeven door (zie Hoofdstuk 3) gegeven door

$$\Gamma = \frac{Z_{in} - Z_0}{Z_{in} + Z_0}$$

Zowel Z_{in} als Z_0 zijn gekend, zodat de reflectiecoëfficiënt kan worden berekend. Vermits het om een complexe grootheid gaat, kan Γ worden voorgesteld als een modulus en een fasehoek. Figuur 5.40 toont Γ op locaties 1, 3 en 6.



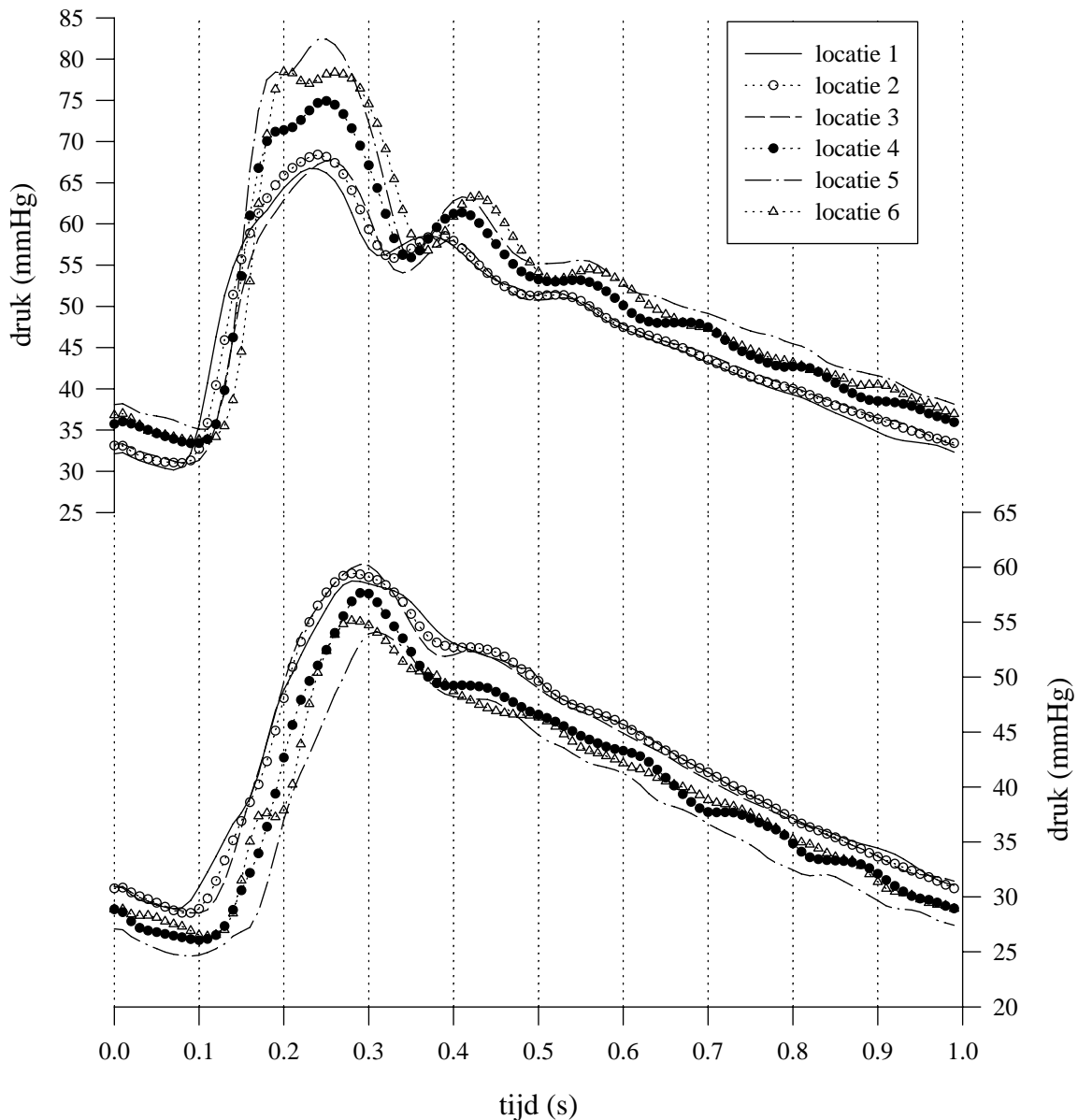
Figuur 5.40. De globale reflectiecoëfficiënt voor locaties 1, 3 en 6.

De modulus geeft de verhouding van de amplitude van de gereflecteerde harmonische tot deze van de invallende; de fasehoek geeft het faseverschil dat tussen beiden bestaat. Voor locaties 1 en 3 bestaan er belangrijke gereflecteerde laagfrequente harmonischen. Voor 1 Hz is de reflectiecoëfficiënt ongeveer 0.9. De modulus neemt echter zeer snel af, en boven 5 Hz keren nog nauwelijks golven terug. Voor de abdominale aorta bedraagt de gemiddelde reflectiecoëfficiënt 0.7 voor 1 Hz, en daalt tot ongeveer 0.3 voor frequenties boven 4 Hz. Het algemeen patroon van de reflectiecoëfficiënt ligt ergens tussen dat van een cilindrische buis met een plotse vernauwing, en van een tapse buis (zie Hoofdstuk 4). Dit wordt bevestigd door het verloop van de invallende en gereflecteerde golven.

Steunend op de lineaire transmissielijntheorie kan een drukgolf worden ontbonden in een voorwaarts deel P_f en een gereflecteerd deel P_b dat zich voortplant naar de aortaklep toe:

$$P_f = \frac{(P + Z_0 Q)}{2}; P_b = \frac{(P - Z_0 Q)}{2}$$

Via deze formules wordt ook de gemiddelde druk mee verdeeld, zodat P_f en P_b niet gemiddeld nul zijn, zoals in Hoofdstuk 4. Figuur 5.42 toont het tijdsverloop van P_f en P_b op de zes locaties langsheen de aorta.



Figuur 5.41. Invallend en gereflecteerd deel van de druk.

Wat de invallende golf betreft kunnen twee vaststellingen worden gemaakt. De sterke toename van de invallende golf tussen locatie 3 en 4 is vergelijkbaar met de toename als gevolg van een geometrische discontinuïteit en niet met de toename die optreedt door convergentie, die veel geleidelijker gebeurt. Tussen de locaties 4 en 5 krijgt de voorwaartse golf een bijkomende versterking. Tussen locatie 3 en 4 liggen de vertakkingen naar lever, maag en milt; tussen 4 en 5 de mesenterica superior. Dit zijn korte vertakkingen met relatief grote afmetingen zodat ter hoogte van deze locaties golven ingangsimpedantie abrupt toeneemt, en ook Γ .

Een tweede vaststelling is dat, hoewel de maxima van de voorwaartse golf in een juiste volgorde liggen, op de locaties 4, 5 en 6 een tweede piekje optreedt, dat zich mee voortplant naar afwaarts toe. Er is niet onmiddellijk een duidelijk aanwijsbare reden voor het ontstaan

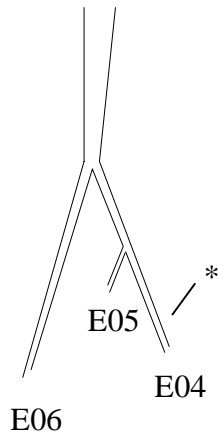
van deze piek, die voor zou lopen op de eerste voorwaartse golf. Er wordt aangenomen dat dit artefact een gevolg is van de dalende kwaliteit van de debietmeting op de abdominale aorta. De sonde 28S kan niet meer rond de aorta worden geklemd, waardoor beiden, als gevolg van een beweging van de aorta, relatief ten opzichte van elkaar kunnen bewegen.

De timing van de retrograde golven kan niet worden afgeleid uit de voet van de terugkerende golf. Net als bij een tapse buis ontstaan continu terugkerende golven, zodat het lijkt alsof de terugkerende golf zich niet voortplant in de richting van het hart. Ook de ligging van de maxima is onduidelijk, wat ofwel wijst op een te geringe kwaliteit van de metingen om conclusies te trekken, ofwel op een complex reflectiepatroon waarbij belangrijke retrograde golven langsheen de aorta worden opgewekt.

In elk geval worden belangrijke reflecties opgewekt in de zone tussen meetlocatie 3 en 5: de schijnbare golfsnelheid wijkt er sterk af van de “foot-to-foot” golfsnelheid, en de invallende golf wordt er aanzienlijk versterkt. In Hoofdstuk 6 zal het aspect van de golfreflectie in de configuratie verder worden onderzocht aan de hand van een simulatie van de in vitro resultaten met het transmissielijnmodel.

5.5. Belang van het distale perifere model

Zoals uiteengezet in 5.2.3 worden de kleine slagaders, arteriolen en capillairen gematerialiseerd door de combinatie van een dempend element (windketel) en een weerstandselement. Door variatie van de weerstand en/of het luchtvolume worden de karakteristieken van het distale model aangepast, waardoor tevens de reflecterende eigenschappen ervan wijzigen. Dit wordt bestudeerd aan de hand van het vaatbed van de rechterarm (Figuur 5.42).



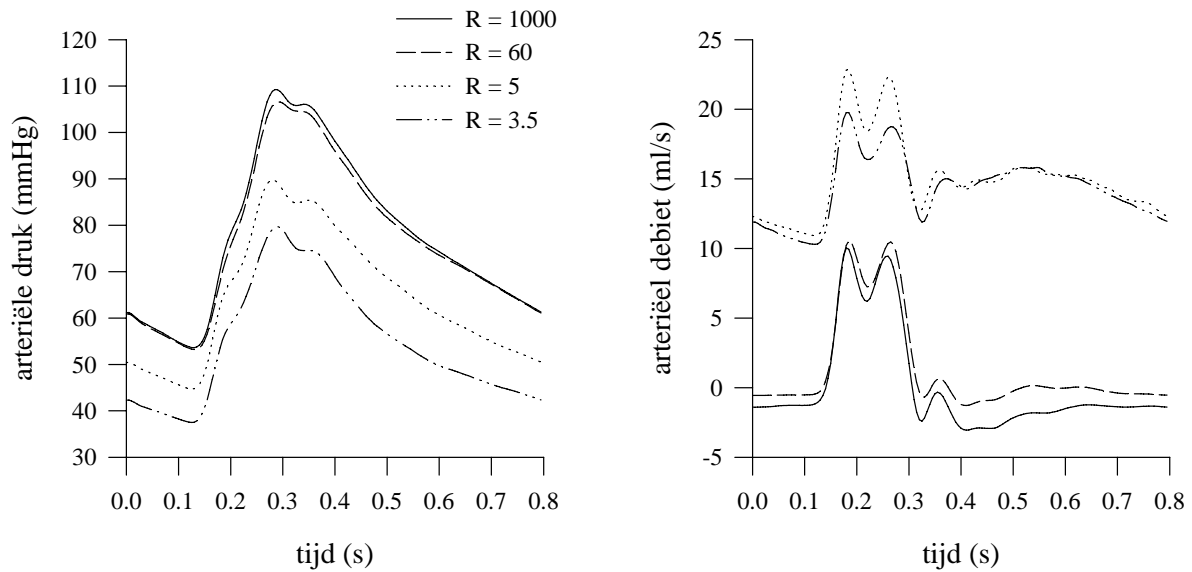
Figuur 5.42. Het vaatgebied van de radialis.

mmHg/(ml/s).

Net als voor de volledige circulatie kan men voor dit vaatbed de ingangsimpedantie meten. Druk en debiet worden gemeten 3 cm opwaarts de windketel-weerstand combinatie (* in Figuur 5.42). Om het effect van een toename van de compliantie te bestuderen, worden druk debiet en de ingangsimpedantie bepaald bij stand 3 van de weerstand ($R = 60 \text{ mmHg}/(\text{ml/s})$), en luchtvolumes van 0, 2, 5 en 10 ml (distale compliantie van 0, 0.002, 0.005 en 0.01 ml/mmHg). Het effect van een gewijzigde weerstand wordt bestudeerd bij een windketelvolume van 5 ml, terwijl de weerstand wordt ingesteld op de standen 2, 3, 5 en 10. Men bekomt dan respectievelijk de weerstanden $R = 1000, 60, 5$ en 3.5

Bij deze metingen zijn enkel de RC modellen op de 3 slagaders van het vaatbed van de rechterarm gewijzigd; de overige 25 distale modellen hebben de weerstand en compliantie uit Tabel 5.7.

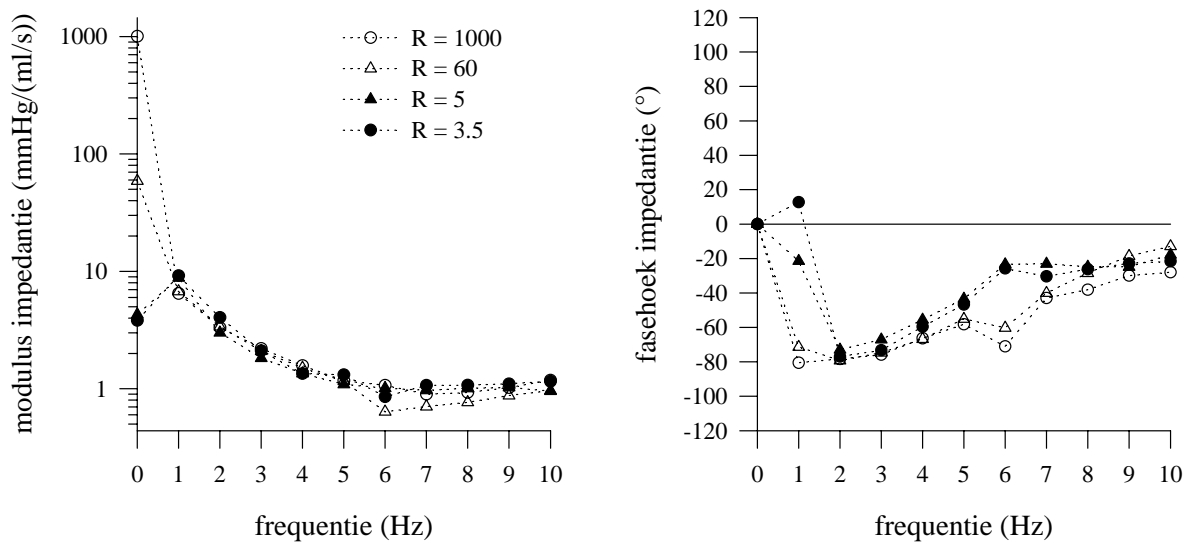
5.5.1. De capillaire weerstand



Figuur 5.43. Het effect van een weerstandswijziging op de druk en het debiet, gemeten net opwaarts van het distale model. Voor alle metingen is $C = 0.005$ ml/mmHg; R in mmHg/(ml/s).

De druk is gemeten via een vloeistoflijn net opwaarts de windketel, een 3-tal centimeter in de slagader. Het debiet is simultaan gemeten op dezelfde locatie met behulp van de ultrasoon debietmeter (Transonic). Zoals reeds eerder vermeld is de instelling van de weerstand zeer gevoelig, en een kleine wijziging in de stand van de spuit veroorzaakt een grote variatie in druk en debiet.

Een wijziging van de weerstand veroorzaakt enkel variaties van de gemiddelde druk en debiet. Bij verdere decompressie van het weerstandselement wordt de weerstand zo laag, dat een nagenoeg rechtstreekse verbinding tot stand komt tussen het arterieel systeem en het veneus systeem, waardoor niet enkel weerstand en compliantie, maar ook inertie van de vloeistof in het veneuze circuit een rol gaat spelen. Naast de gemiddelde waarde wijzigt ook de morfologie van vooral het debiet. Dit wordt bevestigd door de ingangsimpedantie (Figuur 5.44).



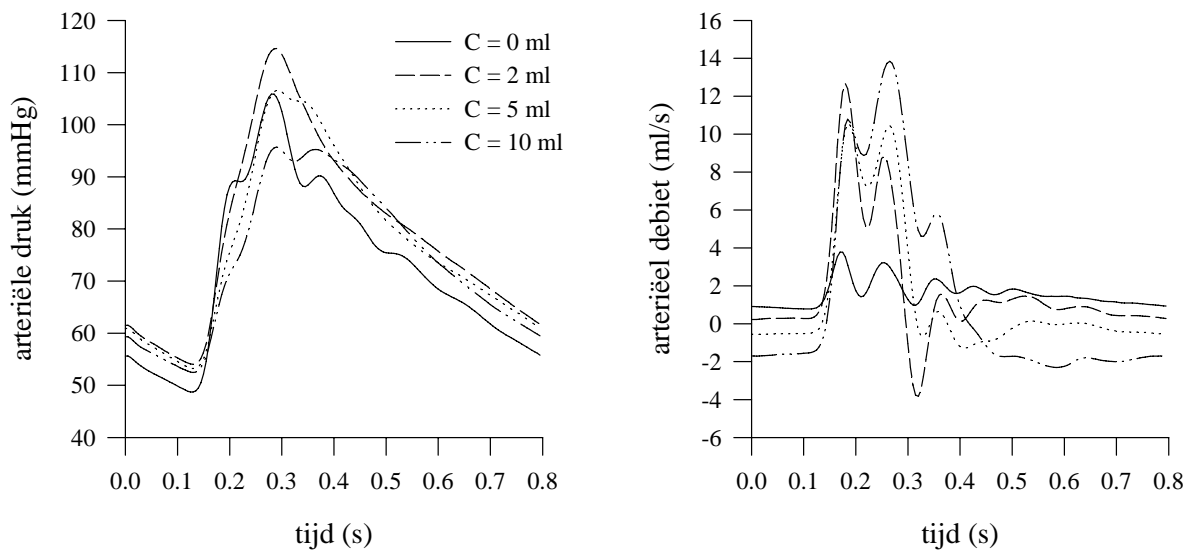
Figuur 5.44. Ingangsimpedantie van het RC-distale model bij wijzigingen van R.

Links : modulus; rechts: fasehoek.

Voor $R = 1000$ en 60 mmHg/(ml/s) wijzigt voor de modulus enkel de 0-Hz component, met name de weerstand. Het is pas bij een nog lagere weerstand dat ook de andere harmonischen wijzigen. Voor $R = 3.5$ en 5 mmHg/(ml/s) neemt de impedantie aanvankelijk toe met de frequentie: inertie wordt belangrijk. Dit wordt trouwens bevestigd door de positieve fasehoek voor $R = 3.5$ die karakteristiek is voor een door inertie gedomineerd fenomeen. Voor de hogere frequenties neemt de modulus verder af. Bij de hogere weerstanden gedraagt het systeem zich in hoofdzaak capacitief, doch het gedrag stemt niet overeen met dat van een zuivere RC-parallelschakeling: de impedantiemodulus daalt naar een constante waarde, en de fasehoek keert terug naar 0° : voor hogere frequenties gedraagt het systeem zich dus opnieuw resistief. Dit gedrag is typisch voor een 3-element windketel model, waarbij een weerstand in serie wordt geschakeld met een RC-model. Dit gedrag kan erop wijzen dat door de aanwezigheid van het 3-wegkraantje in de configuratie een (vermoedelijk niet-lineaire) reeds een (geringe) weerstand voor de RC-parallelschakeling is ingebouwd.

5.5.2. De distale compliantie

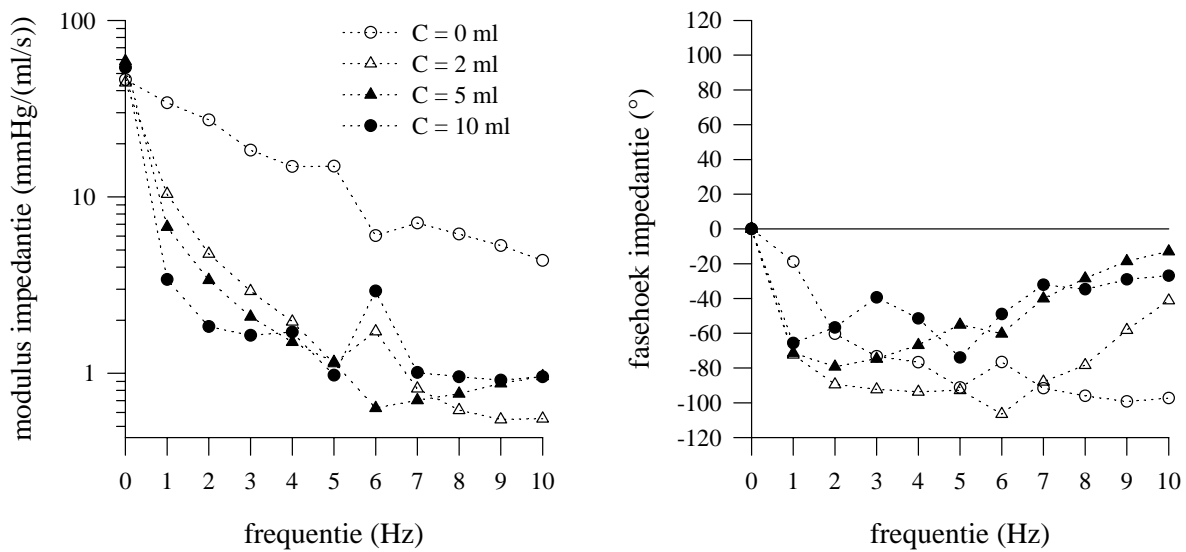
Op een analoge manier is het effect van een gewijzigde distale compliantie onderzocht. De gemeten drukken en debieten worden voorgesteld in Figuur 5.45. De weerstand bedraagt voor alle gevallen 60 mmHg/(ml/s).



Figuur 5.45 Gemeten druk en debiet net opwaarts het distale model bij wijziging van de compliantie C van de perifere modellen op de rechterarm. ($R = 60 \text{ mmHg}/(\text{ml}/\text{s})$).

Wijziging van de compliantie heeft geen effect op de gemiddelde druk en debiet. De morfologie van de curven daarentegen wijzigt significant. Met een toename van de compliantie daalt de systolische druk, waarbij merkkelijk een tweede piek verschijnt in het diastolisch deel van de druk. Het oscillerend karakter van het debiet neemt toe met de compliantie. Bij volledige onderdrukking van de distale compliantie ($C = 0 \text{ ml}$) wordt het debiet nagenoeg volledig gedempt. Dit wijst op een nagenoeg volledige, positieve reflectie van de druk- en debietgolf (zie verder). Een reflectiecoëfficiënt $+1$ stemt overeen met een gesloten uiteinde: de druk verdubbelt, terwijl het debiet nul wordt.

De ingangsimpedantie (Figuur 5.46) vertoont voor de gevallen 2 tot en met 10 ml gelijkaardige kenmerken als in Figuur 5.44. De impedantiemodulus daalt sneller met toenemend windketelvolume, terwijl de fasehoek sneller terugkeert naar de x-as. Hoedanook wijst de ingangsimpedantie voor $C = 0 \text{ ml}$ op een meer complex model voor de capillairen. Voor een 3-element windketelmodel zou het gedrag puur resistief zijn bij afwezigheid van enige compliantie: een constante modulus, en een fasehoek $= 0$ voor alle frequenties.

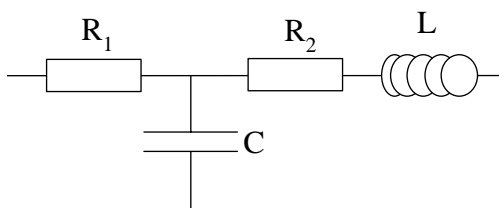


Figuur 5.46. De ingangsimpedantie van het distale model bij variatie van de distale compliantie C. Links: impedantiemodulus; rechts: fasehoek.

Bij het opstellen van een theoretisch model voor de capillairen zal in elk geval rekening worden gehouden met de inertie van de in de venen aanwezige vloeistof. Bij hoge waarde van de weerstand is de inertie niet belangrijk, en gedraagt het model zich als een 3-element windketelmodel. Bij volledig uitschakelen van de distale compliantie vertoont de ingangsimpedantie de kenmerken van een 2-element windketel model, zodat niet enkel de compliantie van de windketel een rol speelt. Merk trouwens op aangezien de impedantie wordt gemeten 3 cm in de elastische slagader, dit slagadersegment op zich als windketel gaat fungeren.

5.5.3. Theoretisch model voor het distale RC- model

Rekening houdend met voorgaande bespiegelingen wordt het onderstaande model voorgesteld als elektrisch analoon voor het distale model en de verbinden naar de venen.



Figuur 5.47. Elektrisch analoon voor het distale model.

De weerstand R_1 stelt de weerstand van het 3-wegkraantje voor, samen met deze in het korte gedeelte slagader voor het distale model, terwijl R_2 het eigenlijke weerstandselement is. C is de compliantie van de windketel en van het korte slagadersegment. L stelt de inertie voor van de betrokken hoeveelheid vloeistof. Deze vloeistof bevindt zich fysisch afwaarts R_2 , en L wordt dan ook achter R_2 in serie geplaatst.

De impedantie van dit model wordt gegeven door

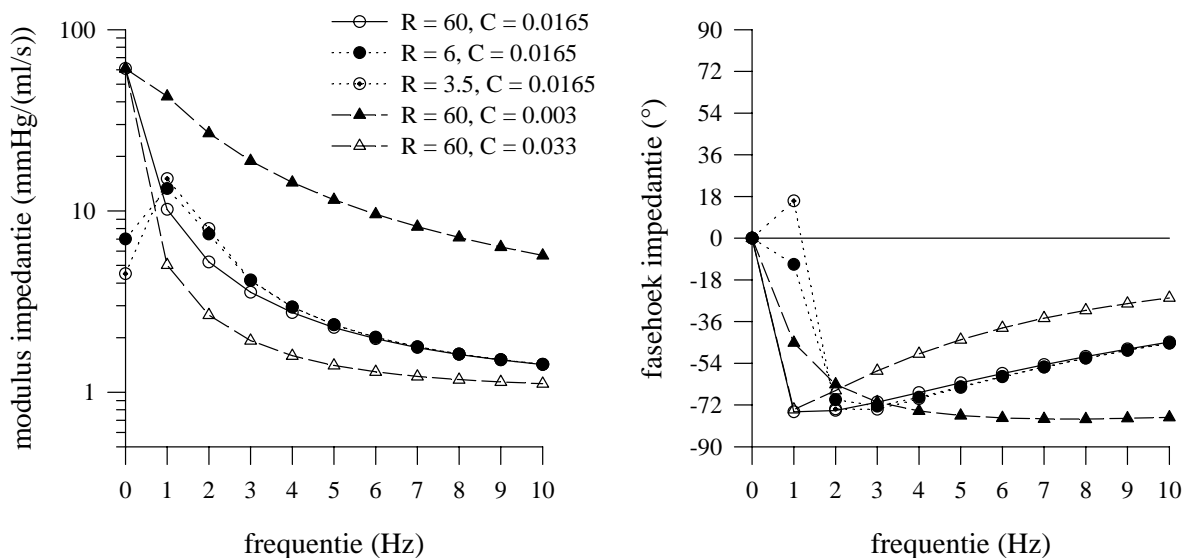
$$Z = \frac{(R_1 + R_2 - \omega^2 R_1 L C) + i\omega(L + R_1 R_2 C)}{(1 - \omega^2 L C) + i\omega R_2 C}$$

met ω de hoekfrequentie en i de complexe constante.

Steunend op de getalwaarden in Figures 5.44 en 5.46 worden voor een simulatie van deze ingangsimpedanties de volgende waarden aan R_1 , R_2 , L en C toegekend:

- R_1 : 1 mmHg/ml/s
- R_2 : 60, 6 en 3.5 ml/s (simulatie variatie van R)
- C : 0.003, 0.0165 en 0.033 ml/mmHg (simulatie variatie van C)
- L : 1 mmHg/(ml/s²)

R_1 is de limietwaarde van de ingangsimpedantie bij hoge frequenties en $R_1 + R_2$ is de waarde bij 0 Hz. De waarden van L en C zijn dermate gekozen dat de in vitro gemeten ingangsimpedanties en dan vooral het gedrag bij lage weerstand ook effectief kunnen worden gesimuleerd met dit 4-parameter model. De simulaties worden weergegeven in Figuur 5.48.



Figuur 5.48. De ingangsimpedantie (modulus en fasehoek) voor het model van Figuur 5.47, bepaald met de opgesomde getalwaarden.

Door de aanwezigheid van de inertie kan bij lage waarden van de weerstand R_2 de fasehoek van teken omkeren, terwijl de modulus een piekwaarde vertoont bij lage frequenties (1Hz). Bij hogere waarden van R_2 is het effect van de inertie verwaarloosbaar binnen de relevante frequentieband. De gemeten impedantie bij een 0-volume van de windketel kan enkel worden gesimuleerd met een kleine waarde van de compliantie (ongeveer 20% van de standaardwaarde). De compliantie van het korte stukje slagader kan deze waarde slechts voor een klein gedeelte verklaren (voor 5 cm bekomt men met $E = 1500$ kPa, $R = 0.175$ cm en $h = 0.4$ mm een compliantie van 0.0004 ml/mmHg).

Niettemin zijn de gebruikte getalwaarden van de compliantie in dit model 3 keer hoger dan de theoretische compliantie bij de corresponderende volumes. De demping moet artificieel worden opgevoerd door hogere waarden van C . Mogelijk is het voorgesteld 4-parameter element te eenvoudig, en moet bijvoorbeeld de compliantie worden opgesplitst in 2 delen. Het enig doel van dit eenvoudig model is echter het aantonen dat bij lage waarden van de weerstand de inertie van de vloeistof belangrijk wordt. Vergelijking van Figuur 5.48 met Figuur 5.44 staft deze bewering.

Het veneuze systeem wordt gemodelleerd met behulp van PVC-slangen met een binnendiameter van 1 cm. Met de inertie $L = \rho/A$ (met A de oppervlakte) en $\rho = 1030 \text{ kg/m}^3$ bekomt men een inertie van ongeveer $0.001 \text{ mmHg}/(\text{ml/s}^2)/\text{cm}$. De totale inertie zou bijgevolg afkomstig zijn van 10 m PVC-slang. Bij de radialis bedraagt de effectieve lengte van de PVC verbinding (tot de starre buizen op diameter 25 mm en meer) ongeveer 0.5 m. De inertie kan dus worden verklaard op basis van de vloeistof in deze leiding. Het lijkt er sterk op dat met het RLC-model weliswaar de ingangsimpedantie kan worden gesimuleerd, maar dat dit niet gebeurt met de juiste waarde van de parameters. Het lijkt niettemin de minste twijfel dan bij lage waarde van de weerstand de inertie van de vloeistof in het veneuze systeem belangrijk wordt. Zelfs bij normale instelling van de weerstand is de stroming nog licht pulserend in het veneuze systeem (het debiet gemeten met de debietmeter op de veneuze retour is pulserend), en deze effecten worden sterker bij een lage weerstand.

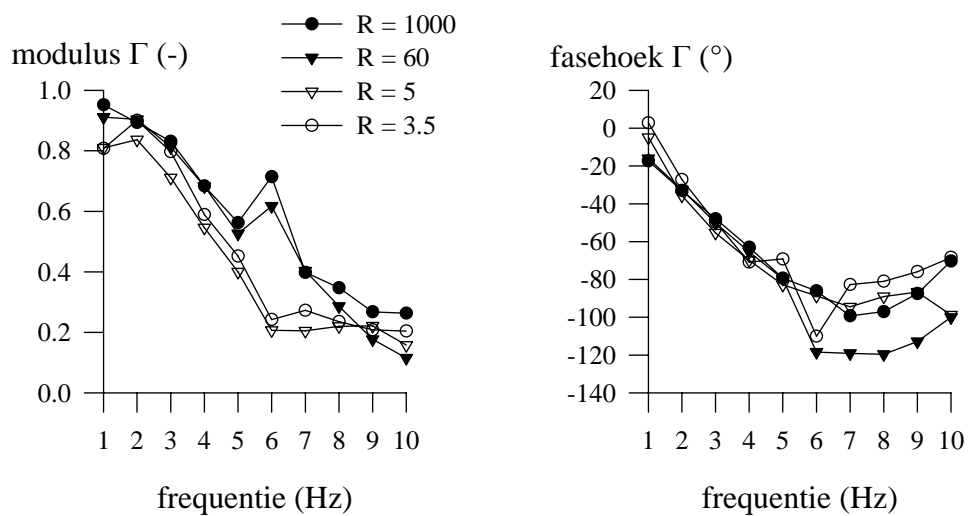
5.5.4. Invloed van de distale weerstand en compliantie op de reflectiecoëfficiënt

De reflectiecoëfficiënt op het uiteinde van een uniforme buis wordt bepaald als (in complexe vorm)

$$\Gamma = \frac{Z_{\text{in}} - Z_0}{Z_{\text{in}} + Z_0}$$

met Z_0 de karakteristieke impedantie van de buis en Z_{in} de ingangsimpedantie. Deze uitdrukking wordt toegepast op de gemeten ingangsimpedantie bij verschillende standen van de weerstand en de compliantie. De karakteristieke impedantie wordt bepaald als de gemiddelde waarde bij hoge frequentie, waarrond de ingangsimpedantie schommelt (element R_1 uit het theoretische model). Bij uitmiddeling van alle gevallen (met uitzondering van het geval $C=0$ ml) over de frequenties 5-10 Hz bekomt men een waarde van $1.00 \text{ mmHg}/(\text{ml/s})$.

Vermits Z_{in} een complexe grootte is, zal ook Γ complex zijn. In onderstaande figuren wordt Γ voorgesteld in modulus- en fase notatie.

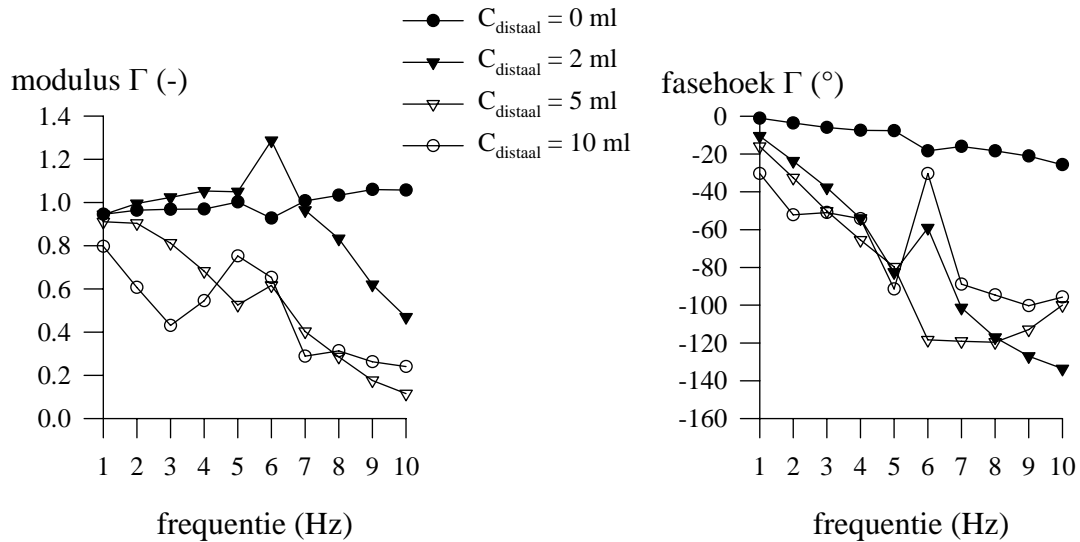


Figuur 5.49. Invloed van de perifere weerstand op de distale reflectiecoëfficiënt. (C = 5 ml) Links: modulus; rechts: fasehoek.

Vermits de weerstand ruwweg enkel de gemiddelde waarde van druk en debiet beïnvloedt (de DC component), zal ook Γ weinig wijzigen (Figuur 5.49). Voor $R = 3.5$ en 5 mmHg/(ml/s) daalt de modulus van de reflectiecoëfficiënt en de fasehoek wordt iets positiever. Γ daalt zeer snel met toenemende frequentie. Vanaf 5 Hz wordt de reflectiecoëfficiënt nagenoeg nul. Voor lage frequenties is de reflectiecoëfficiënt hoog (0.8 - 0.9), en is de gereflecteerde golf in fase met de invallende golf. Voor hogere frequenties wordt de reflectie gedempt en ijlt de gereflecteerde golf 90° na op de invallende golf.

Variatie van de distale compliantie heeft meer gevolgen voor de reflectiecoëfficiënt. Bij uitschakelen van de distale compliantie wordt de reflectiecoëfficiënt nagenoeg reëel (fasehoek ongeveer 0), met een zeer hoge modulus (ongeveer 1). Het perifere model gedraagt zich bij deze instellingen nagenoeg als een zuiver weerstandsmodel.

Activeren van de distale compliantie wijzigt dit beeld compleet. Voor een windketelvolume van slechts 2 ml (distale compliantie 0.002 ml/mmHg) daalt de fasehoek naar -90° bij hoge frequenties. De modulus neemt licht af.



Figuur 5.50. Invloed van de distale compliantie op de reflectiecoëfficiënt. $R = 60 \text{ mmHg/(ml/s)}$. Links: modulus; rechts: fasehoek.

Het verloop van de fasehoek van Γ wijzigt niet sterk meer bij verdere toename van de compliantie. Ongeacht de waarde van de compliantie is vanaf 5 Hz de gereflecteerde golf 90° verschoven ten opzichte van de invallende golf. Met toenemende compliantie daalt de modulus en (vooral bij lage frequenties) en golfreflectie wordt meer en meer onderdrukt.

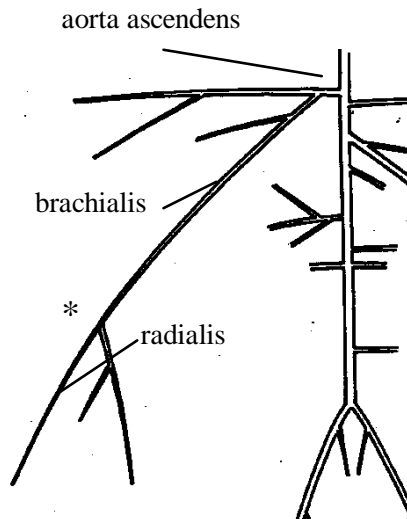
5.5.5. Invloed van de distale compliantie op de transfertfunctie

In de cardiovasculaire haemodynamica wordt de term “transfertfunctie” gebruikt om de relatie uit te drukken tussen de bloeddruk in de aorta ascendens en een perifere locatie. Meestal gaat het dan om de arteria brachialis (bovenarm), of de arteria radialis (voorarm). Men spreekt dan respectievelijk van de aorto-brachialis ($T_{\text{ao}/\text{bra}}$) en de aorto-radialis ($T_{\text{ao}/\text{rad}}$) transfertfunctie.

Voor het opstellen van de transfertfunctie wordt ondersteld dat men te maken heeft met een lineair systeem. Binnen dit concept kan de voortplanting van een (periodieke) drukgolf worden beschouwd als de superpositie van zich voortplantende harmonischen. Door Fourieranalyse van de druk op twee locaties kan men dan het gedrag van elke individuele harmonische afzonderlijk bestuderen. De verhouding van de harmonische op de perifere locatie tot deze ter hoogte van de aorta ascendens noemt men de transfertfunctie. Voor een harmonische met frequentie f heeft men dan bijvoorbeeld voor $T_{\text{ao}/\text{bra}}$:

$$T_{\text{ao}/\text{bra}}(f) = \frac{P_{\text{br}}(f)}{P_{\text{ao}}(f)} = \frac{|P_{\text{br}}(f)|e^{i\varphi_{P_{\text{br}}}(f)}}{|P_{\text{ao}}(f)|e^{i\varphi_{P_{\text{ao}}}(f)}} = \frac{|P_{\text{br}}(f)|}{|P_{\text{ao}}(f)|} e^{i(\varphi_{P_{\text{br}}}(f) - \varphi_{P_{\text{ao}}}(f))} = |T_{\text{ao}/\text{bra}}(f)| e^{i\varphi_{T_{\text{ao}/\text{bra}}}(f)}$$

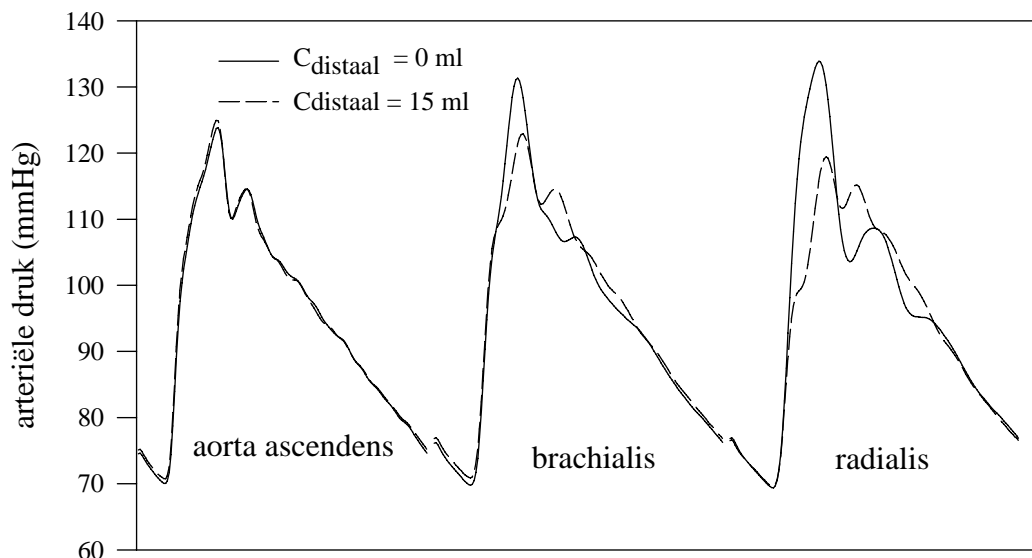
De transfertfunctie is een complexe uitdrukking en wordt voorgesteld als een modulus en een fasehoek. Voor een bepaalde frequentie is de modulus de verhouding van de moduli van de druk op beide locaties; de fasehoek is het verschil van de fasehoeken. De transfertfunctie duidt dus aan of voor een bepaalde frequentie de harmonischen worden versterkt (modulus > 1) of gedempt (modulus < 1), en via het verschil van de fasehoeken kan de schijnbare fasesnelheid worden afgeleid.



Figuur 5.51. Aanduiding meetlocaties voor transfertfunctie.

Om het effect van de instellingen van het distale model te bestuderen wordt de druk gemeten ter hoogte van de aorta ascendens, de brachialis en radialis (Figuur 5.51). De drukken worden gemeten met behulp van twee vloeistoflijnen. Een eerste wordt via de iliaca interna ter hoogte van de aorta ascendens gebracht, en blijft permanent aanwezig. Een tweede wordt via de radialis eerst opgeschoven tot in de brachialis, en vervolgens teruggetrokken tot in de radialis. Voor de localisatie van de catheters wordt de splitsing van de brachialis in radialis en ulnaris (*) als referentiepunt genomen. De meting op de brachialis gebeurt 23 cm opwaarts van * (29 cm van aorta ascendens); voor de radialis 9 cm afwaarts van * (61 cm van aorta ascendens).

De metingen gebeuren bij een hartritme van 75 slagen/minuut en een cardiac output van 4.3 l/min. De weerstand van de verschillende vaatbedden wordt niet gewijzigd. Wijzigingen in het distaal model worden bekomen door het luchtvolume in de windketels van rechter radialis, ulnaris en interosseus (simultaan) te variëren van 0 naar 5, 10 en 15 ml. Alle andere windketels blijven onveranderd op 6 ml.



Figuur 5.52. De arteriële druk gemeten in de aorta ascendens, brachialis en radialis voor een distaal windketelvolume van 0 en 15 ml.

Figuur 5.52 illustreert de dempende werking van de windketels: ter hoogte van zowel brachialis als radialis bemerkt men een significante daling van de systolische druk bij 15 ml windketelvolume. Bij uitschakeling van de distale windketels wordt wel een versterking van de systolische piek waargenomen. Merk op dat het algemene profiel van de radialis- en brachialisdruk bij uitschakeling van de distale compliantie nauwer aansluit bij in vivo waarnemingen (Figuur 5.27).

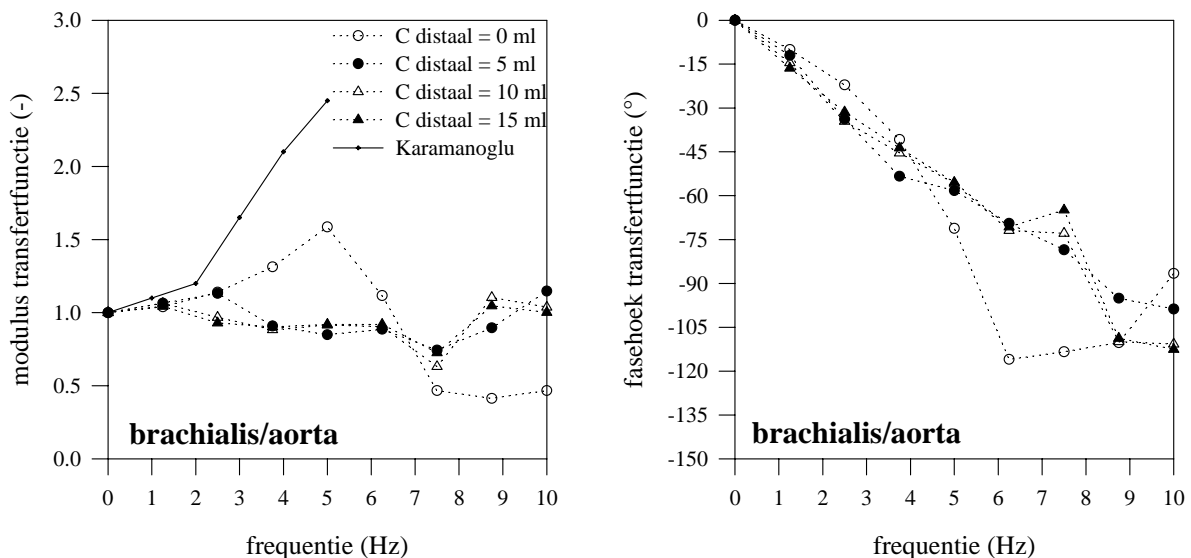
5.5.5.1. AORTO-BRACHIALIS TRANSFERTFUNCTIE

Na Fourier-analyse op de aorta en brachialisdruk kan de transfertfunctie worden bepaald (Figuur 5.53). Van zodra de windketels effectief werkzaam zijn, ongeacht het windketelvolume, worden de verschillende harmonischen nauwelijks versterkt of gedempt; dit verklaart waarom de vorm van de drukken gemeten ter hoogte van de aorta ascendens en brachialis zo dicht bij mekaar aanleunen. Bij het uitschakelen van de windketels is er het typische patroon van de transfertfunctie : een uitgesproken, geïsoleerde piek bij een frequentie tussen 3 en 5 Hz.

De fasehoek ondergaat nauwelijks invloed bij wijzigen van de distale windketels. Dit is logisch omdat de fasehoek is verbonden met de golfsnelheid en deze wordt bepaald door de eigenschappen van de slagaders waarin de golf zich voortplant. Men kan op de fasehoek van

de transfertfunctie de formule $c_{app} = \frac{2\pi f \Delta x}{\Delta \varphi}$ toepassen, met $\Delta x = 0.29$ m en $\Delta \varphi$ de fasehoek

van $T_{ao/bra}$ (Figuur 5.55). Bij uitmiddeling over de frequentieband 3 - 12.5 Hz (schatting werkelijke golfsnelheid) is geen onderscheid merkbaar tussen de verschillende standen van de windketel. Men bekomt een golfsnelheid van respectievelijk 9.23, 9.16, 9.16 en 9.38 m/s voor de standen 0 tot en met 15 ml lucht.

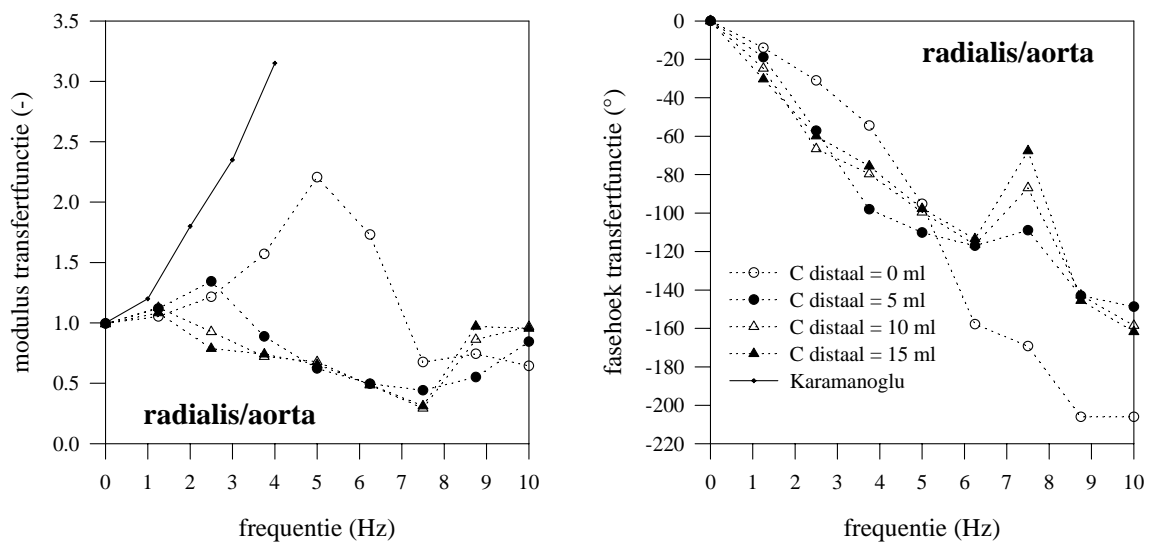


Figuur 5.53. De modulus (links) en fasehoek (rechts) van de aorto-brachialis transfertfunctie voor verschillende waarden van de distale compliantie van het vaatbed van de rechterarm. Volle lijn: in vivo data (naar Karamanoglu 1993).

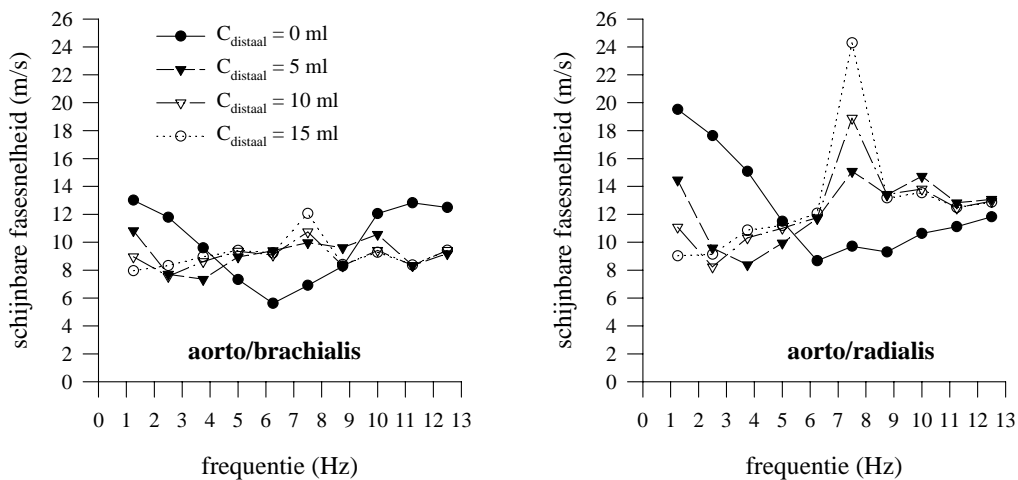
Figuur 5.53 illustreert echter dat de piekwaarde van de transfertfunctie in het distale model te laag is in vergelijking met de fysiologische waarde (Karamanoglu 1993); de hoogfrequente golven worden niet gereflecteerd, en kunnen niet bijdragen tot de piek in de transfertfunctie.

5.5.5.2. AORTO-RADIALIS TRANSFERTFUNCTIE

Op een analoge manier wordt de transfertfunctie voor de radialis bepaald. Ook hier geldt de bemerking dat de transfertfunctie bij 0 ml lucht het dichtst aanleunt bij in vivo waarnemingen, hoewel de piek in de modulus ook hier te laag is (Figuur 5.54). Vanaf een luchtvolume van 10 ml worden alle harmonischen gedempt en neemt de systolische druk af. De invloed van de distale compliantie op de fasehoek is minder uitgesproken, hoewel voor de lagere frequenties de fasehoek minder negatief is bij een nulstand van de windketels. Dit wordt weerspiegeld in de schijnbare fasesnelheid (Figuur 5.55), die hoger ligt bij de lage frequenties.



Figuur 5.54. De aorto/radialis transfertfunctie voor verschillende instellingen van de distale windketels. Links: modulus; rechts: fasehoek. Volle lijn: naar Karamanoglu 1993.



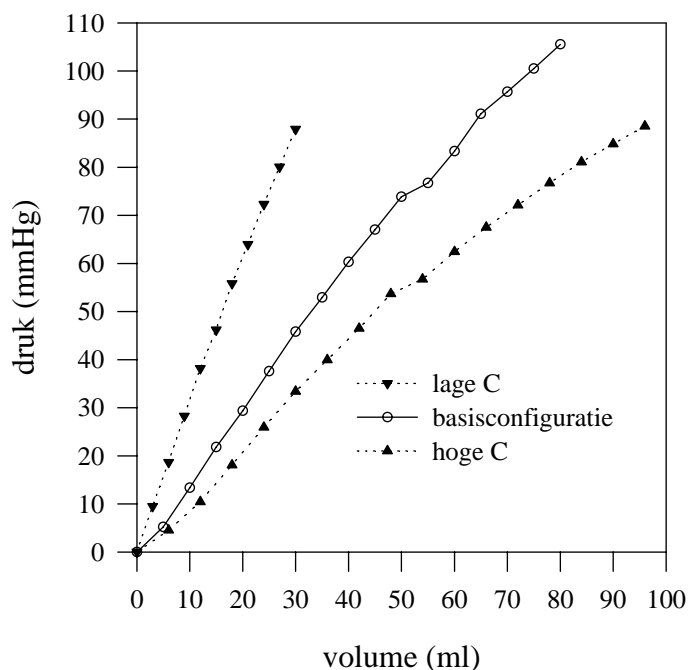
Figuur 5.55. De schijnbare fasesnelheid, berekend via de fasehoek van de transfertfunctie. Links: aorto/brachialis; rechts: aorto/radialis

Voor $T_{ao/rad}$ vindt men een gemiddelde schijnbare fasesnelheden van 10.97, 12.39, 13.07 en 13.8 m/s voor de standen 0 tot en met 15 ml, maar vooral voor de twee laatste standen wordt het gemiddelde omhoog getrokken door de scherpe piek op 7 Hz. Op basis van de Figuur 5.55 kan men stellen dat het gemiddelde in de buurt van 12 m/s ligt.

5.6. Vergelijkende studie van drie verschillende in-vitro modellen: invloed van de proximale compliantie

Op basis van de voorgaande bevindingen kan worden besloten dat het fysisch model, bestempeld als de “basisconfiguratie”, geen model kan staan voor de normale, fysiologische systemische circulatie van een jong individu. De golfsnelheden, vooral in de aorta, zijn aan de hoge kant en de pulsdruk (± 60 mmHg), corresponderend met het slagvolume (66 ml bij 60 slagen/ minuut) is hoog. Deze aspecten wijzen op een lage compliantie. Dit wordt bevestigd door de rechtstreekse bepaling van het druk-volume verband en de compliantie van de basisconfiguratie (proximaal: 0.89; totaal: 1.02 ml/mmHg). Hartchirurgen met een ruime praktijkervaring noemen de aorta representatief voor een persoon met een lichte vorm van atherosclerose. In vergelijking met (Weber 1991) is de compliantie aan de lage kant (voor normotensieven: ± 2 ml/mmHg). Volgens (Westerhof 1991) kan een totale compliantie van 1.02 ml/mmHg als laag-normaal worden beschouwd.

Naast deze basisconfiguratie zijn nog twee andere gelijkaardige configuraties gebouwd met een verschillende totale compliantie, voornamelijk door een verschillende wanddikte van de aorta en slagaders van de bovenste lichaamshelft. Het materiaal is in alle gevallen natuurrubber (latex). De gebruikte mallen zijn identiek (de slagaders hebben dezelfde binnendiameters) en de segmenten zijn volgens eenzelfde schema geassembleerd.



Figuur 5.56. Druk-volume verband voor de drie verschillende configuraties van het fysisch model.

Het druk-volume verband voor deze drie configuraties wordt voorgesteld in Figuur 5.56. Eén model merkbaar is merkbaar stijver dan de basisconfiguratie (model “lage C”) terwijl het tweede zich merkbaar soepeler gedraagt (model “hoge C”).

De compliantie wordt rechtstreeks bepaald door afleiding van het druk-volume verband. Vooral voor het meest compliantie model is de P-V relatie niet-lineair. Gezien het model (voor alle configuraties) opereert bij drukken tussen 50- 80 mmHg wordt de compliantie bepaald door lineaire regressie van de datapunten boven 50 mmHg. De richtingscoëfficiënt bepaalt de effectieve waarde van de compliantie (Tabel 5.17).

	arteriële compliantie	r ²
lage C	0.37 (-57%)	0.999
basisconfiguratie	0.87	0.989
hoge C	1.32 (+52%)	0.996

Bemerk dat in al deze gevallen de distale compliantie niet is inbegrepen (de distale windketels worden uitgeschakeld bij het bepalen van het druk-volume verband).

Tabel 5.17. De geschatte compliantie (en afwijking t.o.v. de basisconfiguratie) van de verschillende modellen door lineaire regressie van alle datapunten boven 50 mmHg.

De verhoogde compliantie is vooral het gevolg van de grotere wanddikte van de dicht bij het hart gelegen slagaders (Tabel 5.18). De wanddikte van de aorta is gemiddelde 60% dikker voor het laagcompliantie model, terwijl de aorta voor het meest compliantie model ongeveer 36% minder dik is. De configuratie “lage C” staat model voor een atherosclerotische systemische circulatie; de compliantie van model “hoge C” benadert deze van een normaal gezond individu.

	lage C (cm)	basis (cm)	hoge C (cm)
aorta ascendens	0.267 (+86%)	0.144	0.086 (-40%)
thoracale aorta	0.175 (+38%)	0.127	0.065 (-49%)
abdominale aorta	0.125 (+51%)	0.083	0.076 (-9%)
anonymus	0.145 (+27%)	0.114	0.095 (-16%)
intercostalis	0.112 (+20%)	0.093	0.063 (-33%)
coeliaca	0.082 (+67%)	0.049	0.061 (+24%)
lienalis	0.067 (+26%)	0.053	0.060 (+13%)
hepatica	0.078 (+109%)	0.037	0.039 (+5%)
gastrica	0.080 (+104%)	0.039	0.019 (-53%)
mesenterica superior	0.069 (-7%)	0.074	0.064 (-14%)
linker nier	0.112 (+30%)	0.086	0.057 (-34%)
rechter nier	0.068 (-11%)	0.076	0.044 (-43%)
mesenterica inferior	0.068 (+44%)	0.047	0.052 (+11%)
rechterbeen	0.077 (+68%)	0.046	0.051 (+10%)
rechter profundus	0.078 (+169%)	0.029	0.046 (+59%)
rechter iliaca interna	0.063 (+63%)	0.039	0.030 (-22%)
rechter tibialis anterior	0.052 (+82%)	0.029	0.038 (+35%)
rechter tibialis posterior	0.051 (+51%)	0.034	0.037 (+8%)
linkerbeen	0.073 (+66%)	0.044	0.061 (+40%)
linker profundus	0.062 (+68%)	0.037	0.032 (-14%)
linker iliaca interna	0.084 (+133%)	0.036	0.026 (-29%)
linker tibialis anterior	0.059 (+103%)	0.029	0.049 (+70%)
linker tibialis posterior	0.057 (+59%)	0.036	0.039 (+8%)
rechterarm	0.071 (+19%)	0.060	0.058 (-2%)
rechter vertebralis	0.057 (+37%)	0.042	0.045 (+8%)
rechter radialis	0.056 (+27%)	0.044	0.052 (+19%)
rechter ulnaris	0.064 (+94%)	0.033	0.047 (+43%)
rechter interosseus	0.029 (-13%)	0.033	0.028 (-16%)
linkerarm	0.075 (+47%)	0.051	0.059 (+15%)
linker vertebralis	0.054 (+35%)	0.040	0.050 (+25%)
linker radialis	0.057 (+70%)	0.034	0.058 (+73%)
linker ulnaris	0.042 (-7%)	0.045	0.052 (+16%)
linker interosseus	0.029 (+4%)	0.028	0.053 (+88%)
rechter carotis communis	0.097 (+25%)	0.078	0.062 (-20%)

rechter carotis externa	0.057 (+15%)	0.050	0.057 (+15%)
rechter carotis interna	0.052 (+9%)	0.048	0.039 (-17%)
linker carotis communis	0.087 (+7%)	0.082	0.070 (-14%)
linker carotis externa	0.060 (+8%)	0.056	0.053 (-5%)
linker carotis interna	0.068 (+21%)	0.056	0.046 (-18%)

Tabel 5.18. Wanddikte van de verschillende slagadersegmenten voor de drie configuraties. Tussen haakjes: het procentuele verschil ten opzichte van de basisconfiguratie.

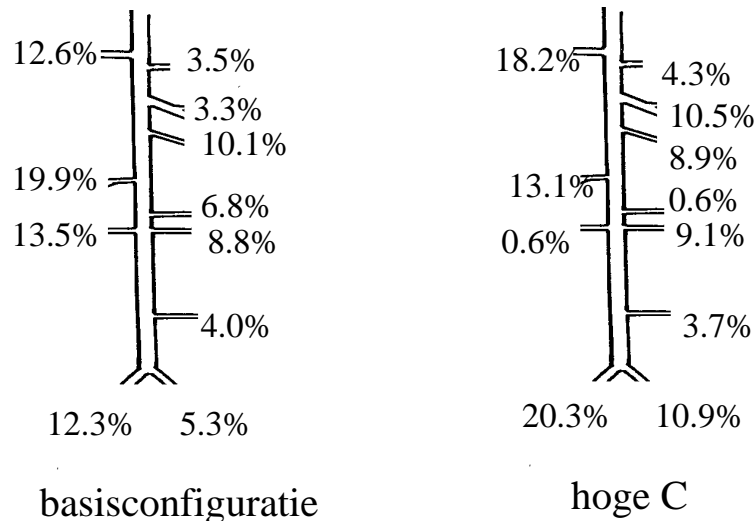
5.6.1. Instellingen van het distale model

Het model voor de kleine slagaders, precapillairen en capillairen bestaat voor elke configuratie uit eenzelfde combinatie van een weerstandselement en een windketel. Voor de meest stijve configuratie ontbreekt de meting van de individuele weerstand van ieder vaatbed afzonderlijk en een precieze verdeling van het slagvolume over de arteriële boom is niet bekend. Voor de meest soepele configuratie is deze informatie wel beschikbaar. Tabel 5.19 geeft de waarde van de weerstand en het procentueel aandeel van het slagvolume dat naar de betreffende eindslagader gaat. Figuur 5.57 illustreert de aftapping van het debiet uit de aorta voor de standaardconfiguratie en voor model “hoge C”.

	naam	weerstand			% slagvolume		
		lage C	basis mmHg/(ml/s)	hoge C mmHg/(ml/s)	lage C	basis %	hoge C %
E01	<i>r. a. carotis externa</i>	-	42	93	-	3.0	0.6
E02	<i>r. a. carotis interna</i>	-	1009	459	-	0.1	0.1
E03	<i>r. a. vertebralis</i>	-	23	14	-	5.5	3.3
E04	<i>r. a. ulnaris</i>	-	58	9	-	2.2	5.1
E05	<i>r. a. interosseus</i>	-	180	13	-	0.7	3.5
E06	<i>r. a. radialis</i>	-	110	9	-	1.2	5.4
E07	<i>a. gastrica</i>	-	19	13	-	6.6	3.7
E08	<i>a. hepatica</i>	-	22	13	-	5.7	3.6
E09	<i>a. lienalis</i>	-	17	8	-	7.6	5.8
E10	<i>r. a. renalis</i>	-	9	81	-	13.5	0.6
E11	<i>r. a. iliaca interna</i>	-	50	6	-	2.6	7.5
E12	<i>r. a. profundus</i>	-	21	16	-	6.1	2.9
E13	<i>r. a. tibialis posterior</i>	-	393	10	-	0.3	4.9
E14	<i>r. a. tibialis anterior</i>	-	38	9	-	3.3	5.0
E15	<i>l. a. carotis externa</i>	-	99	92	-	1.3	0.6
E16	<i>l. a. carotis interna</i>	-	58	12	-	2.2	3.7
E17	<i>l. a. vertebralis</i>	-	58	19	-	2.2	2.5
E18	<i>l. a. ulnaris</i>	-	201	8	-	0.6	5.7
E19	<i>l. a. interosseus</i>	-	1012	22	-	0.1	2.1
E20	<i>l. a. radialis</i>	-	327	257	-	0.4	0.2
E21	<i>a. intercostalis</i>	-	13	5	-	10.1	8.8
E22	<i>a. mesenterica superior</i>	-	19	72	-	6.8	0.6
E23	<i>l. a. renalis</i>	-	14	5	-	8.7	9.1
E24	<i>a. mesenterica inferior</i>	-	32	12	-	4.0	3.7
E25	<i>l. a. iliaca interna</i>	-	63	10	-	2.0	4.5
E26	<i>l. a. profundus</i>	-	144	12	-	0.9	3.8

E27	<i>l. a. tibialis posterior</i>	-	59	53	-	2.1	1.0
E28	<i>l. a. tibialis anterior</i>	-	470	28	-	0.3	1.6

Tabel 5.19. Weerstand en relatieve bevoeiing van de 28 gemodelleerde vaatbedden voor de standaardconfiguratie en het model "hoge C" (-: niet gemeten)



Figuur 5.57. Aftakking van debiet uit de aorta: vergelijking van de basisconfiguratie met "hoge C".

Het is duidelijk dat een correcte instelling van de distale weerstanden met de huidige modellering moeilijk is. Dit is een vaststelling a posteriori en bij de interpretatie van de gegevens moet terdege rekening moeten worden gehouden met de verschillende instellingen van deze weerstanden. Tabel 5.20 geeft een meer specifieke verdeling naar de verschillende organen, en de vergelijking met literatuurgegevens (Milnor 1989). Voor het basismodel gaat een te hoog aandeel van het slagvolume naar de nieren en de ingewanden van de onderbuik, terwijl voor het meer soepele model dit vaatgebied te weinig wordt bevoeid. Voor dit laatste model krijgen de armen (en dan vooral de rechterarm) een hoog debiet in vergelijking met de literatuur.

vaatgebied	lage C	basismodel (%)	hoge C (%)	literatuur (%)
hoofd	-	14.2	10.9	13
armen	-	5.2	22.1	50
benen (tibialis post/ant + prof)	-	13.0	19.2	
intercostalis	-	10.1	8.9	30
nieren	-	22.2	9.7	39
coeliaca	-	19.9	13.1	
mesenterica	-	10.8	4.3	43
iliaca interna	-	4.6	11.9	
anderen	-			14
TOTAAL	-	100%	100%	100%

Tabel 5.20. Verdeling van het slagvolume over de verschillende organen: vergelijking standaard, hoge C en de literatuur (Milnor 1989).

De instelling van de distale complianties is beter te controleren, maar gebeurt min of meer op een arbitraire manier. Voor de stijve configuratie worden de windketels ingesteld op 3 ml luchtvolume (compliantie 0.003 ml/mmHg); voor de soepele configuratie is dit 6 ml (0.006 ml/mmHg), dezelfde waarde als bij de basisconfiguratie.

5.6.2. Haemodynamische studie van de aorta

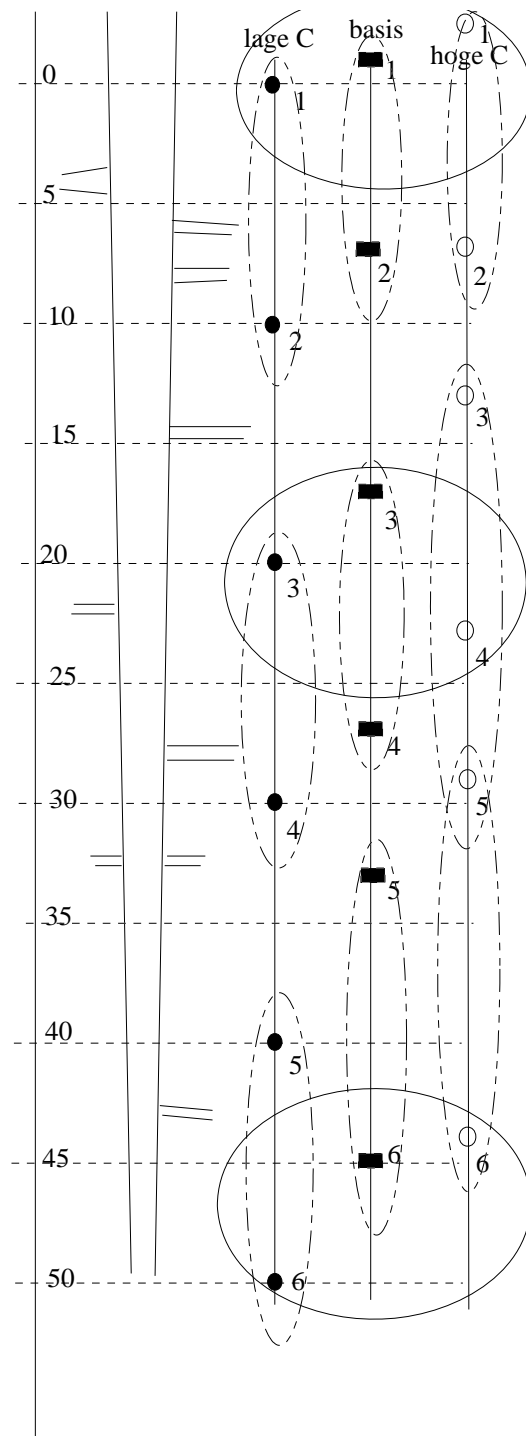
Het hartritme wordt standaard op 60 slagen/ minuut ingesteld. Voor de stijve en de standaardconfiguratie wordt de pulsduplicator (hartsimulator) derwijze ingesteld dat de gemiddelde druk 80 tot 90 mmHg bedraagt. Voor model "hoge C" is deze waarde niet haalbaar: bij deze druk opereert het in vitro model reeds in het afbuigende deel van het niet-lineaire druk-volume verband (Figuur 5.56), en riskeert men letterlijk het model op te blazen. De gemiddelde druk wordt voor deze configuratie rond 70 mmHg gehouden. Tabel 5.21 vat de belangrijkste instellingen voor de verschillende modellen samen.

	lage C	basis	hoge C
hartritme (slagen/minuut)	60	60	60
gemiddelde druk (mmHg)	100-110	90-100	60-70
distale compliantie (ml/mmHg)	0.003	0.006	0.006
proximale compliantie (ml/mmHg)	0.37	0.87	1.32
cardiac output (l/min)	3.2	4.3	5.3
pulsdruk (mmHg)	80	63	44

Tabel 5.21. Overzicht van de belangrijkste haemodynamische parameters bij de verschillende configuraties. De pulsdruk = maximale - minimale druk (systole - diastole).

Net als bij de basisconfiguratie worden de druk en het debiet op verschillende locaties gemeten. Deze modellen zijn in de loop van het onderzoek gebouwd en beproefd (in de

volgorde “lage C” - “hoge C” - basisconfiguratie), waarbij op basis van de bekomen resultaten telkens is getracht het model en het meetprotocol te optimaliseren.



Voor elke configuratie is de voortplanting van de drukgolf over de aorta bestudeerd aan de hand van zes metingen verdeeld over de aorta. Voor elk model kan men dus zes locaties definiëren waar de druk en/of het debiet is gemeten. Voor de stijve configuratie is het debiet enkel gemeten ter hoogte van de aorta ascendens (locatie 2); voor het model “hoge C” en het basismodel is het debiet op alle locaties gemeten (Transonic ultrasoon debietmeter; sonde 28S). Voor het stijve model is het debiet op locatie 1 berekend door sommatie van het gedifferentieerde ventriculaire druk-volume verband en het mitraaldebit:

$$Q_{ao} = -\frac{dV}{dt} + Q_{mitraal}$$

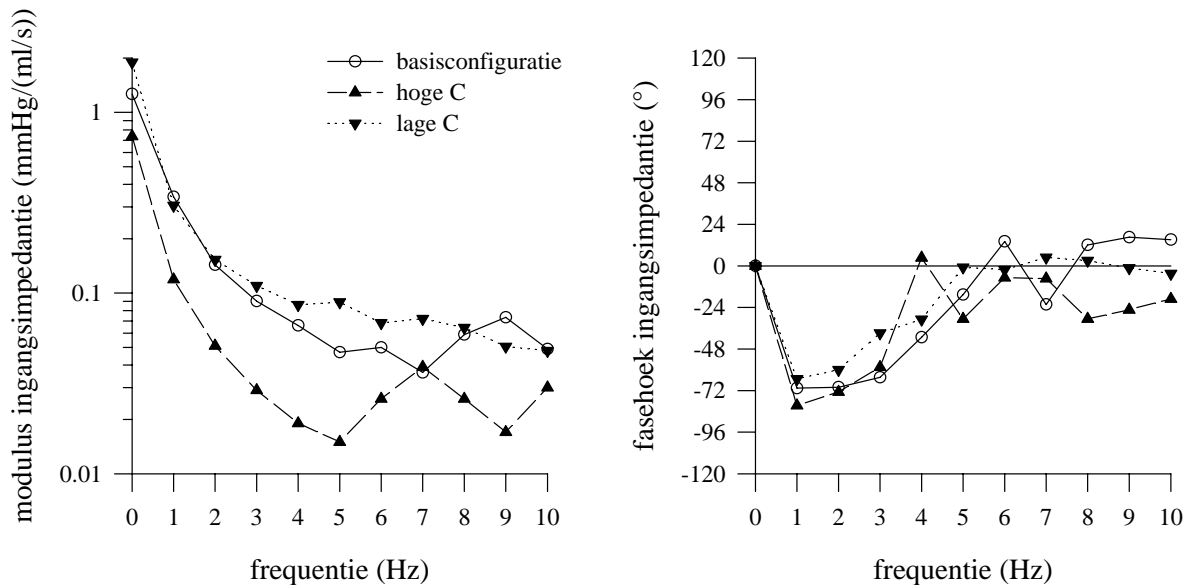
Om onderlinge vergelijking mogelijk te maken wordt de aorta ingedeeld in drie zones: aorta ascendens (stijgend gedeelte en aortaboog), thoracaal (borstkas) en abdominaal (onderbuik). De golfsnelheid wordt binnen elke zone bepaald door combinaties van metingen in opeenvolgende locaties. Welke locaties precies in aanmerking zijn genomen bij elk model is aangeduid in Figuur 5.58 met de ellipsen in punt-streeplijn.

De vergelijking van gemeten druk en debiet wordt beperkt tot drie locaties (in aorta ascendens, thoracalis en abdominalis), min of meer gemeenschappelijk voor elk model. Deze locaties zijn aangeduid, op dezelfde figuur, met behulp van ellipsen in volle lijn. De schaal aanduiding links geeft de langse coördinaat van de aorta aan, terwijl schematisch de aorta en zijn aftakpunten zijn aangeduid.

Figuur 5.58. Aanduiding van de meetlocaties in de aorta voor de drie configuraties.

5.6.3. De ingangs- en karakteristieke impedantie

Uit de metingen van druk en debiet op de verschillende locaties (zie verder) kan de ingangsimpedantie worden afgeleid (Figuur 5.59). Met een toenemende compliantie daalt de impedantiemodulus sneller van de waarde bij 0 Hz (de totale perifere weerstand) naar een limietwaarde (de karakteristieke impedantie). Voor het meest compliantie model wordt een eerste duidelijk minimum bereikt rond 5 Hz; voor de stijvere configuraties is het minimum minder uitgesproken, maar wordt het zeker bereikt bij hogere frequenties.



Figuur 5.59. De ingangsimpedantie van de verschillende configuraties.

Voor de meest soepele configuratie snijdt de fasehoek de x-as rond 4 Hz, en ook deze waarde verschuift naar hogere frequenties met dalende compliantie. Het minimum in de fasehoek is lager met toenemende compliantie en de fasehoek keert sneller terug naar de x-as.

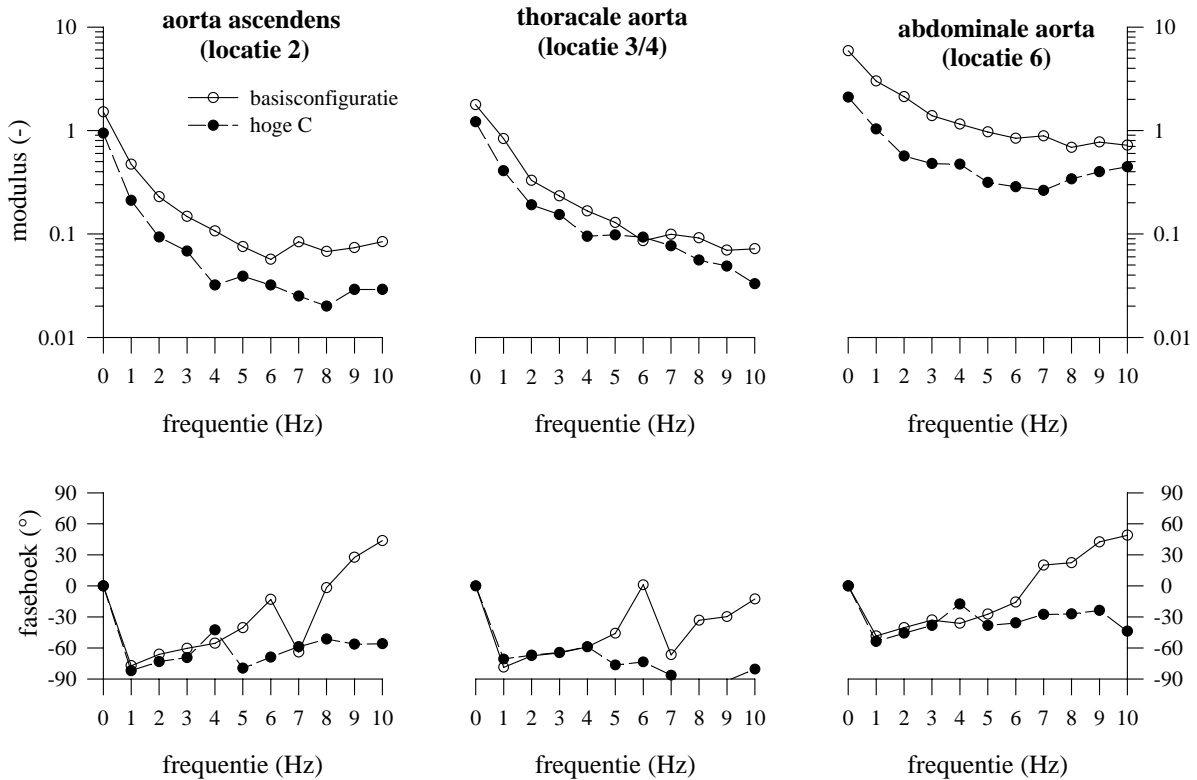
De karakteristieke impedantie van de aorta wordt bepaald door uitmiddelen van de hogere frequenties van de ingangsimpedantie. De karakteristieke impedantie Z_0 wordt zowel bepaald uit het gemiddelde van de frequenties 5 tot en met 10 Hz als de frequenties 2 - 10 Hz. (Tabel 5.22).

	lage C	basisconfiguratie	hoge C
Z_{in} (5-10 Hz)	0.065 (+25%)	0.052	0.026 (-50%)
Z_{in} (2-10 Hz)	0.082 (+29%)	0.068	0.028 (-58%)

Tabel 5.22. De karakteristieke impedantie (in mmHg/(ml/s)), bepaald uit de ingangsimpedantie.

In vergelijking met de standaardconfiguratie neemt bij het model “lage C” de karakteristieke impedantie met ongeveer 25%, terwijl ze bij model “hoge C” met $\pm 55\%$ daalt.

Voor de basis- en soepele configuratie zijn druk en debiet simultaan op verschillende plaatsen afwaarts gemeten, zodat ook hier de impedantie kan worden vergeleken. Het betreft dan de ingangsimpedantie van het volledige vasculaire bed afwaarts van deze locatie. Voor de basisconfiguratie is de impedantie berekend voor locaties 2, 3 en 6; voor de soepele configuratie zijn dit de locaties 2, 4 en 6 (Figuur 5.60).



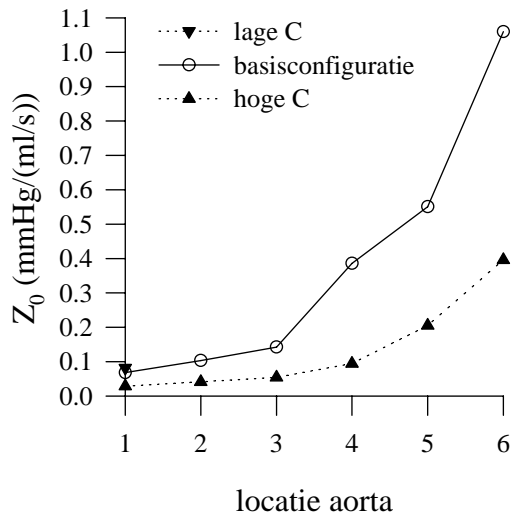
Figuur 5.60. De ingangsimpedantie, op verschillende plaatsen langs de aorta.

De impedantie is op alle locaties hoger voor de basisconfiguratie; dit zowel bij 0 Hz (hogere perifere weerstand) als bij de hogere frequenties (lagere compliantie). Het algemene patroon correspondeert vrij goed.

Indien men op deze locaties de karakteristieke impedantie berekent uit de ingangsimpedantie (2-10 Hz) bekomt men de waarden uit Tabel 5.23, en het patroon van Figuur 5.61.

locatie	lage C mmHg/(ml/s)	basisconfiguratie mmHg/(ml/s)	hoge C mmHg/(ml/s)
1	0.082	0.068	0.028
2	-	0.103	0.041
3	-	0.142	0.054
4	-	0.386	0.094
5	-	0.551	0.205
6	-	1.060	0.396

Tabel 5.23. De karakteristieke impedantie op verschillende locaties in de aorta, berekend door uitmiddelen van Z_{in} over de frequenties 2-10 Hz.

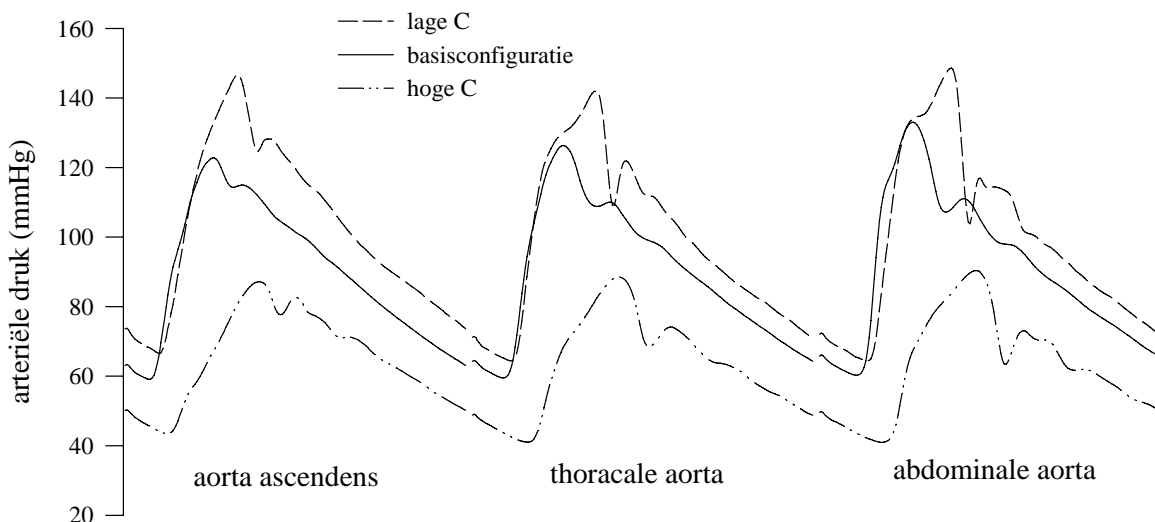


De karakteristieke impedantie neemt zowel voor de standaardconfiguratie als het model “hoge C” het sterkste toe tussen locaties 3 en 5. Vermits reflectie wordt opgewekt bij elke variatie van de karakteristieke impedantie, kan worden verwacht dat de sterkste reflectiezones zich rond deze locaties situeren.

Figuur 5.61. De variatie van de karakteristieke impedantie over de aorta (op basis van Z_{in} (2-10 Hz)).

5.6.4. Voortplanting van de drukgolf over de aorta

De druk gemeten ter hoogte van de aorta ascendens, thoracalis en abdominalis wordt weergegeven in Figuur 5.62. De gekende golfffenomenen manifesteren zich: tijdsverschuiving als gevolg van de eindige golfsnelheid, een toenemende steilheid van het golffront, en een toename van de pulsdruk. Deze toename wordt minder significant met toenemende stijfheid.

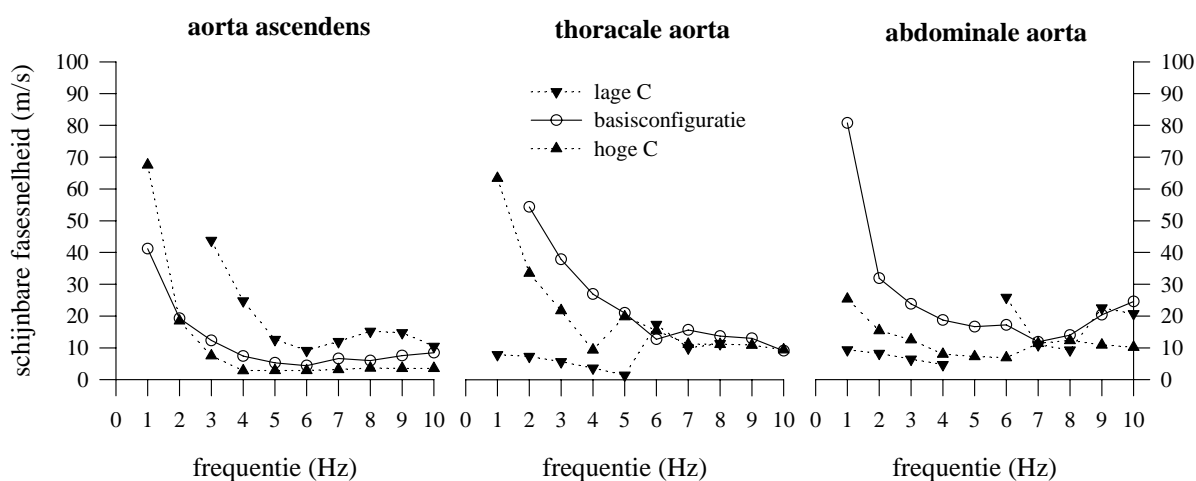


Figuur 5.62. Voortplanting van de drukgolf over de aorta voor de verschillende configuraties.

Voor de drie configuraties worden de schijnbare fasesnelheid c_{app} (Figuur 5.63 en Tabel 5.24) en de “foot-to-foot” golfsnelheid c_{ff} (Tabel 5.25) bepaald. De drukken worden opgeslagen in reeksen van drie hartcycli. c_{ff} wordt op elke cyclus bepaald waarna een gemiddelde en standaard deviatie worden bepaald. c_{app} wordt berekend op de gemiddelde cyclus samengesteld uit de drie opeenvolgende hartperiodes. Tabel 5.24 toont de gemiddelde waarde van c_{app} (en standaard deviatie) over de hogere frequenties (5-10 Hz; limietwaarde)..

	lage C	basisconfiguratie	hoge C
aorta ascendens	12.4 ± 2.4	6.4 ± 1.5	3.3 ± 0.6
thoracale aorta	10.1 ± 6.6	14.2 ± 4.0	13.0 ± 3.9
abdominale aorta	17.9 ± 7.3	17.4 ± 4.6	9.8 ± 2.2

Tabel 5.24. De schijnbare fasesnelheid, bekomen door uitmiddelen over de frequentieband 5-10 Hz (waarden in m/s).



Figuur 5.63. De schijnbare fasesnelheid voor het stijve, soepele en basismodel in 3 zones van de aorta. In de figuur zijn extreem hoge en negatieve waarden weggelaten.

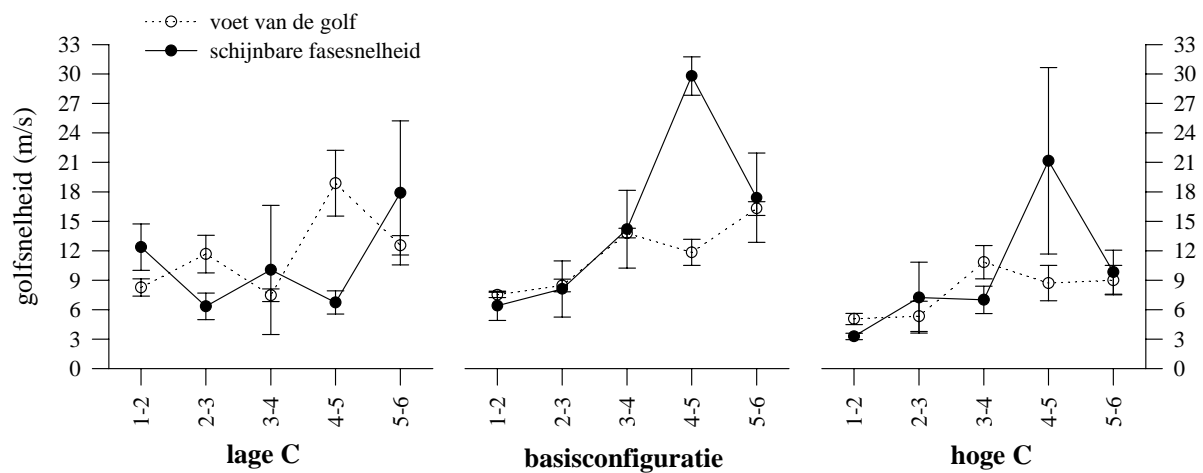
Voor het soepele en het basismodel kan de schijnbare fasesnelheid probleemloos worden afgeleid. Voor de stijve configuratie wordt bij sommige frequenties een negatieve fasesnelheid gevonden. Deze negatieve waarde wordt geïnterpreteerd als een meetfout. Bij hoge fasesnelheden is $\Delta\phi$ klein (vooral voor de lage frequenties en bij korte tussenafstanden tussen twee meetpunten) en kleine fouten kunnen leiden tot een negatieve fasesnelheid.

De snelheid van een drukgolf is recht evenredig met de stijfheid van de leiding waarin hij zich voortplant. Men verwacht bijgevolg een hogere golfsnelheid in de stijve configuratie dan in de basis- en soepele configuratie. Dit is duidelijk het geval voor de aorta ascendens, waar de wanddikte van de modellen significant verschilt. Verder afwaarts verdwijnt het onderscheid, en gelet op de aanzienlijke standaarddeviaties kan geen onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende configuraties. c_{ff} (Tabel 5.25) geeft een analoog beeld.

	lage C	basisconfiguratie	hoge C
aorta ascendens	8.3 ± 0.9	7.5 ± 0.3	5.0 ± 0.6
thoracale aorta	7.5 ± 0.6	13.8 ± 0.5	13.9 ± 5.8
abdominale aorta	12.5 ± 1.0	16.3 ± 0.7	9.0 ± 1.5

Tabel 5.25. De “foot-to-foot” golfsnelheid, bekomen door de tijdsvertraging in de voet van de drukgolf tussen de meetlocaties aangeduid in Figuur 5.58 (waarden in m/s).

Figuur 5.64 vergelijkt c_{app} en c_{ff} . Er is een vrij goede overeenkomst in het grootste gedeelte van de aorta, met uitzondering van het gedeelte tussen de locaties 4 en 5. Dit fenomeen wordt teruggevonden voor elk model. De locaties 4 en 5 zijn gesitueerd rond de zone met aftakkingen naar de nieren, lever, milt en maag en de locatie waar de karakteristieke impedantie een snelle stijging kent. Voor het stijve model is de overeenkomst niet zo goed in het bovenste deel van de aorta.



Figuur 5.64. Vergelijking van de schijnbare fasesnelheid c_{app} en de “foot-to-foot” golfsnelheid c_{ff} tussen de verschillende meetlocaties voor de drie modellen.

Redenerend op c_{ff} (Figuur 5.64) kan worden gesteld dat voor het basismodel de golfsnelheid progressief toeneemt in de aorta. Voor het stijve model blijft ze ongeveer constant in het borstgedeelte en neemt pas toe in het gedeelte in de onderbuik. Voor het soepel model wordt het omgekeerde fenomeen waargenomen, waarbij de golfsnelheid toeneemt in het thoracaal gedeelte en ongeveer gelijk blijft onder het diafragma.

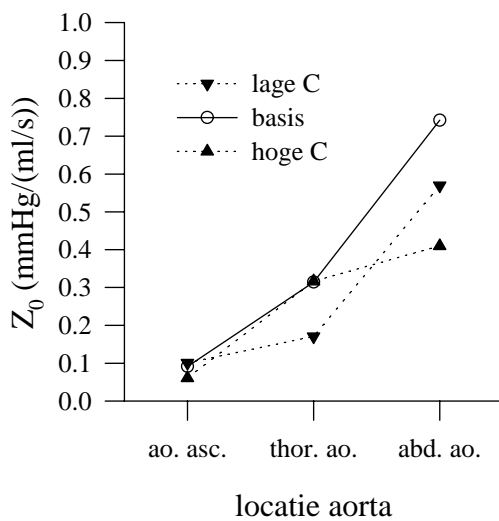
In (Latham 1985) wordt de discrepantie tussen c_{ff} en c_{app} toegeschreven aan golfreflectie, te wijten aan de vertakkingen in de onderbuik naar de nieren en de gastro-intestinale organen. In Hoofdstuk 4 daarentegen wordt gesuggereerd dat de golfreflectie afkomstig is van een sterke toename van de karakteristieke impedantie. Dit fenomeen is onafhankelijk van de eventuele aanwezigheid van vertakkingen, en manifesteert zich zelfs in een tapse buis zonder enige vertakking. Figuur 5.61 bevestigt dat voor het basismodel en model “hoge C” de karakteristieke impedantie een snelle stijging kent in dit gedeelte van de aorta.

De karakteristieke impedantie kan ook benaderend worden bepaald uit de golfsnelheid, de dichtheid van de vloeistof, en de diameter van de leiding. Indien de aorta wordt onderverdeeld

in drie secties kan voor elke sectie een gemiddelde straal worden bepaald (Tabel 5.26). Uit de golfsnelheid (c_{ff}) en de dichtheid van de vloeistof (1.03) kan de karakteristieke impedantie worden afgeleid uit de lokale eigenschappen (Tabel 5.26 en Figuur 5.65).

aorta	R (cm)	lage C mmHg/(ml/s)	standaard mmHg/(ml/s)	hoge C mmHg/(ml/s)
ascendens	1.42	0.100	0.091	0.061
thoracaal	1.04	0.171	0.314	0.316
abdominaal	0.73	0.569	0.742	0.410

Tabel 5.26. De karakteristieke impedantie afgeleid uit c_{ff} en de lokale geometrie.



Figuur 5.65. Variatie van de karakteristieke impedantie over de aorta (afgeleid uit c_{ff} en de lokale geometrie)

Bemerk dat in vergelijking met Tabel 5.23 hogere waarden worden bekomen voor Z_0 . Dit kan deels te wijten zijn aan de gebruikte golfsnelheid, of deels aan een onderschatting van de diameter. De gebruikte diameter is immers deze bij nullast, terwijl bij het experiment de diameter is uitgezet onder de intra-arteriële druk. De rek kan worden geschat door toepassing van de wet van Laplace:

$$\varepsilon = \frac{\Delta R}{R} = \frac{\sigma}{E} = \frac{PR}{Eh}$$

met ε de rek, E de elasticiteitsmodulus, σ de radiale wandspanning, h de wanddikte, P de inwendige druk en R de straal van het bloedvat.

Bij het basismodel bekomt men op locatie 1 ($E = 800$ kPa, $r = 1.47$ cm en $h = 0.143$ cm) voor een gemiddelde druk van 85 mmHg (gemiddelde aortadruk - externe tegendruk) een rek van 14%. Berekent men de karakteristieke impedantie met een aangepaste waarde voor de dwarssectie, dan daalt deze met 30% en komt men dichterbij de waarden geschat uit Z_{in} . Dit aspect verklaart zeker voor een deel de discrepantie tussen beide methoden.

De pulsdruk wordt voornamelijk bepaald door de laagfrequente en meest significante harmonischen. Figuur 5.66 toont de versterking van de eerste 3 harmonischen over de aorta voor de verschillende configuraties. Voor het meest compliante model is de versterking van de harmonische op alle locaties in de aorta het grootst.

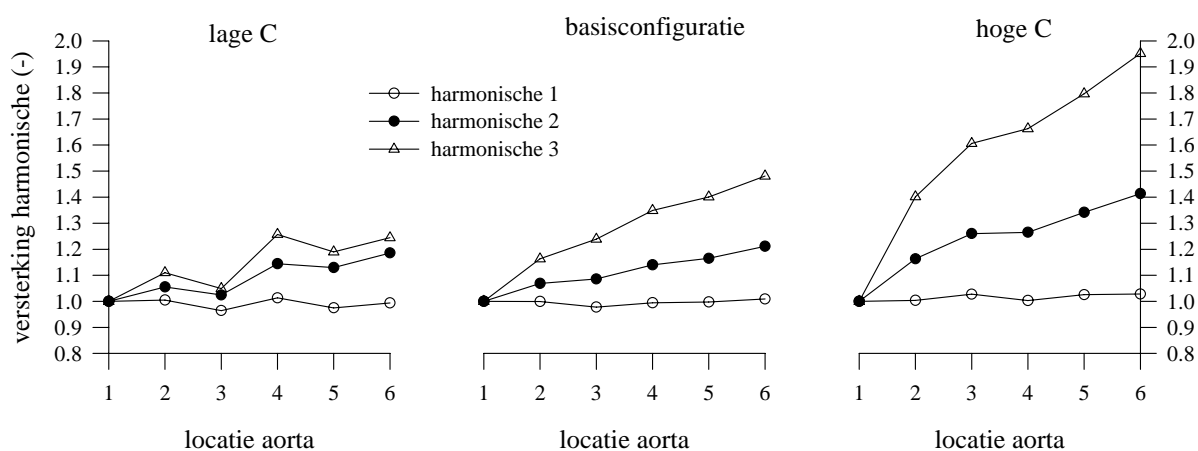
De belangrijkste invloedsfactoren zijn enerzijds de elastische en geometrische convergentie (de karakteristieke impedantie) en anderzijds de reflectie op het uiteinde van de korte vertakkingen in de onderbuik. De geometrische convergentie is gelijk voor elke configuratie. Figuren 5.61 en 5.65 tonen aan dat de elastische convergentie merkbaar verschilt. De lokale reflectiecoëfficiënt wordt berekend uit de variatie van de karakteristieke impedantie tussen

twee opeenvolgende segmenten: $\Gamma_1 = \frac{Z_{0,d} - Z_{0,p}}{Z_{0,d} + Z_{0,p}}$ met $Z_{0,d}$ en $Z_{0,p}$ de karakteristieke

impedantie van het distale en proximale deel (Milnor 1989). Toepassing op de waarden uit

Tabel 5.26 toont dat voor het model “hoge C” de lokale reflectie het grootst is tussen het thoracaal en abdominaal deel (Γ_1 0.54; in tegenstelling tot ascendens-thoracaal: 0.26). Voor de meest soepele configuratie bekommt men het omgekeerde met een reflectiecoëfficiënt van 0.68 tussen aorta ascendens en thoracaal, en slechts 0.13 op het abdominale gedeelte. Voor de standaardconfiguratie bekommt men op beide plaatsen nagenoeg gelijke waarden: ascendens-thoracaal: 0.55; thoracaal-abdominaal: 0.41.

Deze bevindingen zijn in overeenstemming met het beeld van Figuur 5.66. Voor model “lage C” bekommt men de grootste toename in het distaal deel; voor model lage C in het proximaal. Voor de basisconfiguratie is er een geleidelijke toename.

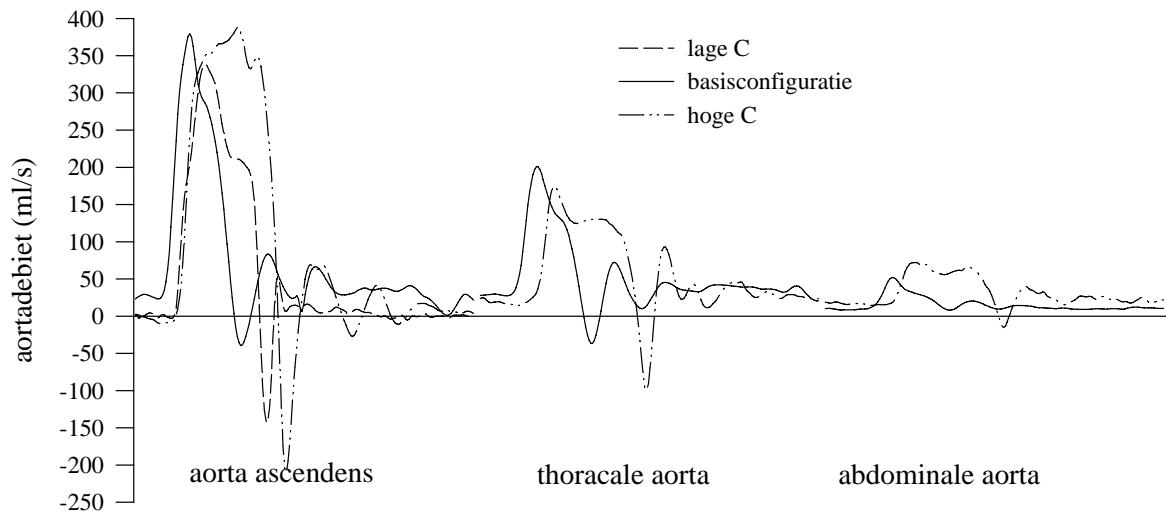


Figuur 5.66. Versterking van de eerste 3 harmonischen (1, 2 en 3 Hz) voor de drie configuraties.

	PP lage C (mmHg)	PP basisconfiguratie (mmHg)	PP hoge C (mmHg)
aorta ascendens	80.2	63.4	43.6
thoracale aorta	77.6 (-3.2%)	66.8 (+5.3%)	47.5 (+8.9%)
abdominale aorta	84.1 (+4.8%)	72.7 (+14.6%)	49.4 (+13.3%)

Tabel 5.27. Verloop van de pulsdruk PP (en relatieve wijziging ten opzichte van PP aorta ascendens) over de aorta bij verschillende stijfheden van het model.

5.6.5. Voortplanting van de debietgolf over de aorta



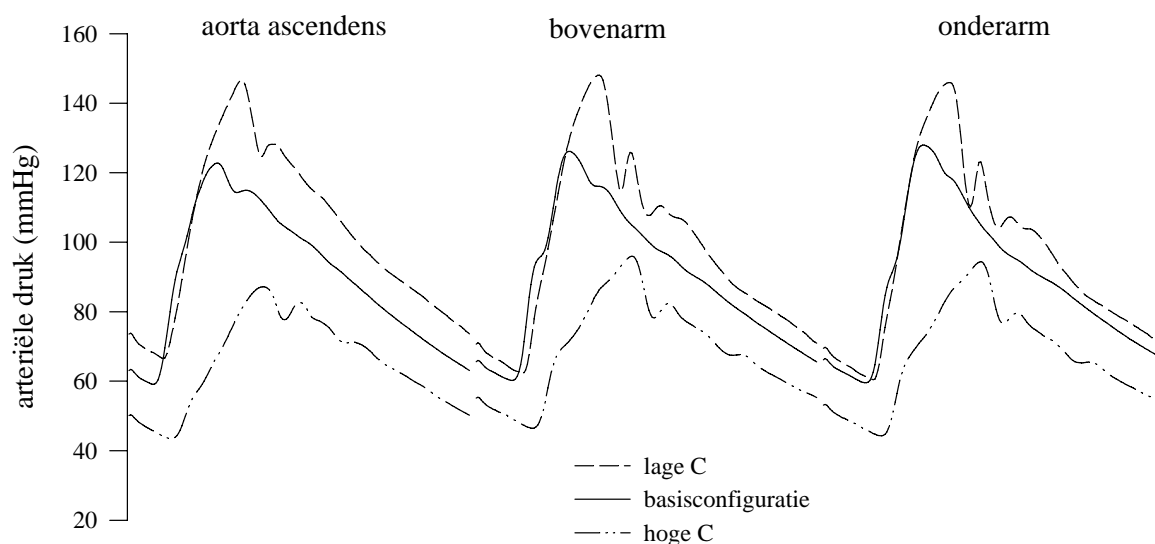
Figuur 5.67. Debiet gemeten op de aorta ascendens, thoracalis en abdominalis.

De “schouder”, aanwezig in de dalende tak van de debietgolf is een gevolg van golfreflectie. Bij de druk voegt zich een positieve (gereflecteerde) golf die de systolische druk verhoogt; bij het debiet vindt het tegenovergestelde effect plaats en bekomt men de superpositie van een negatieve golf waardoor het debiet zijn typische vorm verkrijgt met een excentrische piek, optredend in de eerste helft van de systole. Deze vorm wordt niet teruggevonden voor de stijve configuratie; in dit geval is het debiet niet rechtsreeks gemeten maar afgeleid door differentiatie van het ventriculaire druk-volume verband. Naarmate de golf zich verder afwaarts voortplant wordt ze zeer snel gedempt. Voor de laagcompliantie configuratie is het debiet verder afwaarts niet gemeten.

5.6.6. Voortplanting van drukgolven over de arm- en beenslagaders

5.6.6.1. HET ARM-TRAJECT: BRACHIALIS EN RADIALIS

Figuur 5.68 toont de druk gemeten in de brachialis (afstand tot het hart ± 45 cm) en verder afwaarts in de polsslagader of radialis (± 70 cm van het hart verwijderd). Kenmerkend in vivo, en dan vooral voor de radialisdruk (zie Figuur 5.27) is de aanwezigheid van een secundaire piek tijdens diastole, en een versterking van de pulsdruk. Deze aspecten zijn slechts in geringe mate aanwezig bij de standaardconfiguratie en het model “hoge C”. Enkel voor de minst compliante configuratie kan duidelijk een secundaire piek in het diastolisch deel van de druk worden waargenomen. Voor de beide andere configuraties wijzigt voornamelijk de systolische flank van de druk, met de vorming van een uitgesproken inflectiepunt of “schouder” in de brachialisdruk.



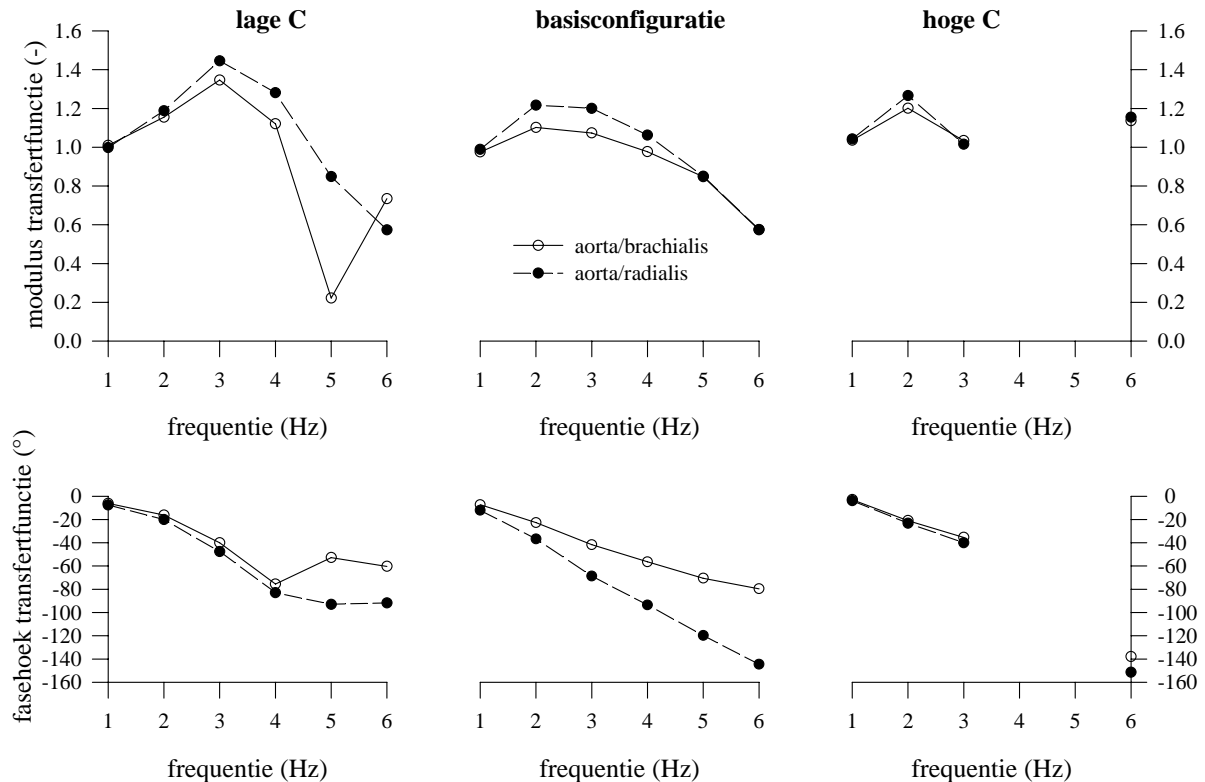
Figuur 5.68. Voortplanting van de drukgolf over bovenarm (brachialis) en voorarm (radialis).

	lage C (mmHg)	basisconfiguratie (mmHg)	hoge C (mmHg)
aorta	80.2	63.7	43.8
brachialis	85.9 (+7.1%)	65.7 (+3.1%)	49.6 (+13.2%)
radialis	85.6 (+6.7%)	68.4 (+7.3%)	50.1 (+16.2%)

Tabel 5.28. De pulsdruk (in mmHg) en de toename ervan bij de voortplanting van de drukgolf.

De toename van de pulsdruk is voor alle configuraties beperkt, met een maximale toename van 16% voor de pulsdruk in de radialis in de meest compliante configuratie (Tabel 5.28). Opvallend is dat de toename van de pulsdruk grotendeels wordt verwezenlijkt in de brachialis, met slechts een verdere minieme toename verder afwaarts. Dit laat vermoeden dat het belangrijkste reflectiepunt moet worden gesitueerd ter hoogte van de splijting van de brachialis in radialis en ulnaris, en niet ter hoogte van het distale RC-model.

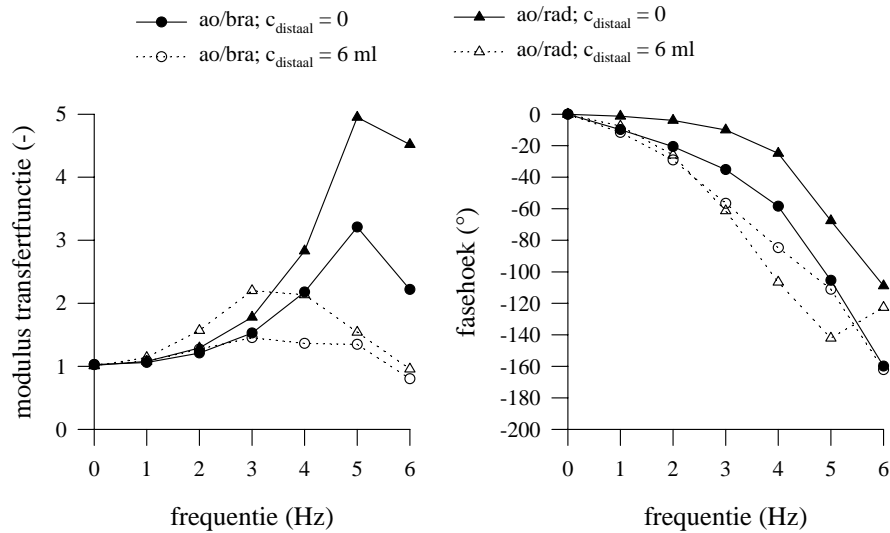
De versterking van de pulsdruk wordt in het frequentiegebied bestudeerd via de transfertfunctie. Figuur 5.69 toont de transfertfunctie naar brachialis (open cirkels) en naar radialis (gesloten cirkels).



Figuur 5.69. De aorto/brachialis en aorto/radialis transfertfunctie voor de drie modellen.
Bovenaan: modulus; onderaan: fasehoek.

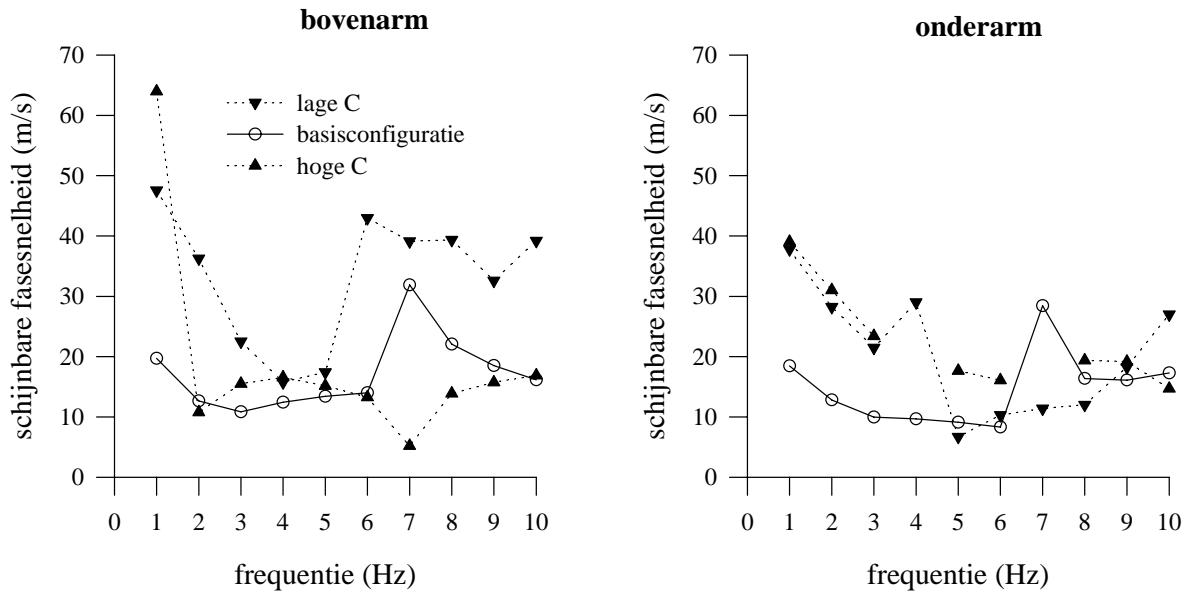
Figuur 5.69 toont enkel de meest significante harmonischen (amplitude $>5\%$ van 1^e harmonische); voor het meest compliantie model zijn de frequenties 4 en 5 Hz nagenoeg afwezig in de aortadruk. Bij alle modellen wordt een min of meer gelijkaardig patroon voor alle transfertfuncties gevonden: een piek voor een frequentie van 2 à 3 Hz met de modulus voor de aorto/radialis licht boven deze van de aorto/brachialis transfertfunctie. De radialis ligt afwaarts van de brachialis, waardoor de toename in de fasehoek vanaf de aorta groter is voor deze locatie.

In vergelijking met in vivo geregistreerde transfertfuncties is de modulus te klein (Figuren 5.53 en 5.54; de normale piekwaarde is ongeveer 2.5 voor de brachialis/aorta en 3 voor de radialis/aorta transfertfunctie bij een frequentie van 5 Hz (Karamanoglu 1993)). Het is eerder aangetoond dat door verlaging van de distale compliantie deze waarde kan worden opgevoerd; de beste overeenkomst wordt trouwens bekomen bij volledige uitschakeling van de distale windketels. Dit wordt voor het laag-compliantie model geïllustreerd in Figuur 5.70.



Figuur 5.70. De aorta/brachialis (cirkels) en aorto/radialis (driehoeken) transfertfunctie voor het laag-compliant model. Gesloten symbolen: distale compliantie = 0 ml; open symbolen: distale compliantie maximaal.

Figuur 5.71 toont de schijnbare fasesnelheid, gemeten op onder- en bovenarm, in functie van de frequentie. Tabel 5.29 geeft de gemiddelde waarde, berekend uit de frequenties 3 tot en met 10 Hz. De tabel geeft eveneens c_{ff} .



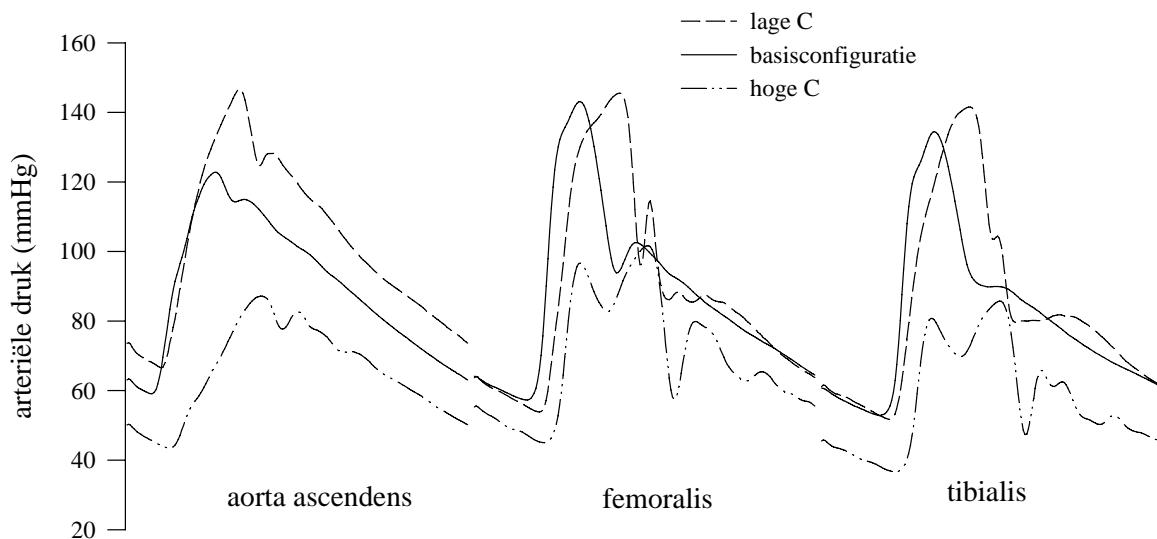
Figuur 5.71. De schijnbare fasesnelheid in boven- en onderarm.

	schijnbare fasesnelheid (m/s)		foot-to-foot (m/s)	
	bovenarm	onderarm	bovenarm	onderarm
lage C	31.1 ± 11.0	17.0 ± 8.2	28.2 ± 1.8	18.4 ± 1.6
basisconfiguratie	15.3 ± 3.9	14.4 ± 6.7	13.8 ± 1.2	13.7 ± 0.6
hoge C	14.0 ± 3.8	18.4 ± 3.0	14.5 ± 1.5	20.8 ± 2.7

Tabel 5.29. De gemiddelde schijnbare fasesnelheid (3-10 Hz) en c_{ff} langs de arm.

De schijnbare fasesnelheid stemt voor alle modellen goed overeen met c_{ff} . Het onderscheid tussen de stijve configuratie en de beide anderen is groot voor de bovenarm: de golfsnelheid bedraagt er nagenoeg het dubbele. Dit onderscheid verdwijnt compleet voor de onderarm, waar de laagste golfsnelheden worden genoteerd voor de basisconfiguratie (ongeveer 14 m/s, tegenover 18 m/s voor de andere configuraties).

5.6.6.2. HET BEEN-TRAJECT: FEMORALIS EN TIBIALIS



Figuur 5.72. Voortplanting van de drukgolf over boven- (femoralis) en onderbeen (tibialis).

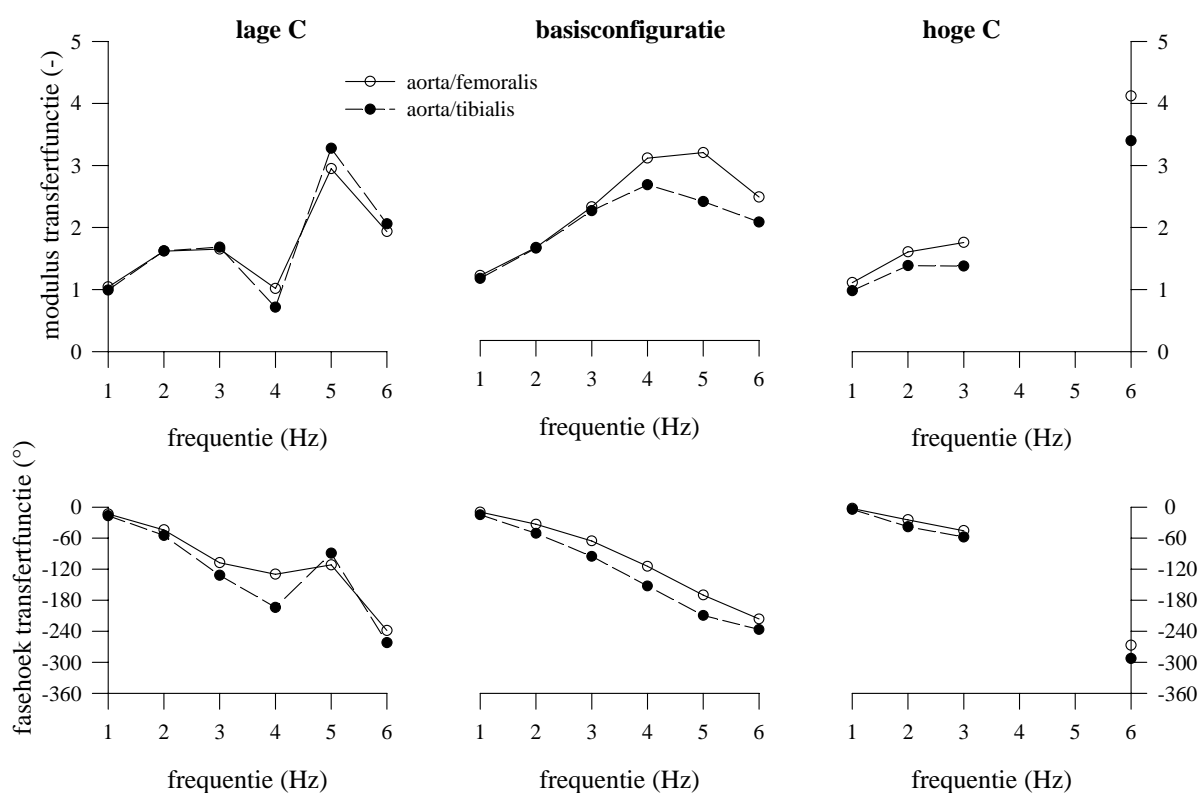
In tegenstelling tot bij het arm-traject wijzigt de vorm van de drukgolf significant en dit voor alle modellen. Opmerkelijk is het grote verschil tussen de stijve en basisconfiguratie enerzijds, en de meest compliant anderzijds.

De perifere drukgolf wordt voornamelijk bepaald reflecties op bifurcaties en op het distale model. Tabel 5.19 toont dat voor het meest compliant model de distale weerstand op de tibialis anterior en posterior slechts 9 tot 10 mmHg/(ml/s) bedraagt, en voor de iliaca interna slechts 6 mmHg/(ml/s). Mogelijk speelt, de conclusies van 5.5 indachtig, de inertie van de vloeistof in het veneuze systeem een rol. Ondanks de sterk verschillende morfologie is de versterking van de drukpuls vrij gelijk (Tabel 5.30). Merk op voor het meest compliant model de systolische druk perifeer wordt bepaald door de secundaire piek, en niet door de eerste.

	lage C (mmHg)	basisconfiguratie (mmHg)	hoge C (mmHg)
aorta	80.2	63.3	43.6
bovenbeen	91.7 (+14.3%)	85.1 (+34.4%)	56.6 (+29.8%)
onderbeen	89.9 (+12.0%)	81.6 (+28.3%)	49.1 (+12.6%)

Tabel 5.30. De versterking van de drukpuls over het traject van de beenslagader.

De transfertfunctie wordt minder frequent gebruikt voor de femoralis en tibialis, maar het principe is uiteraard hetzelfde als voor de aorta/brachialis en aorto/radialis transfertfunctie (Figuur 5.73).



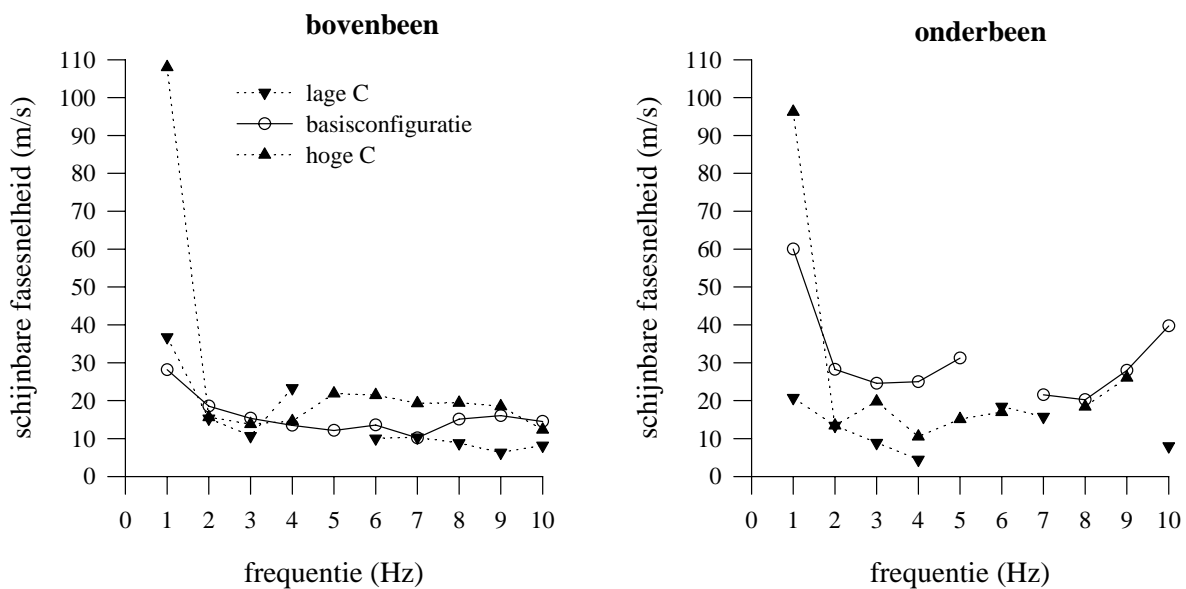
Figuur 5.73. Aorto/femoralis en aorto/tibialis transfertfunctie voor de drie configuraties.

Ook hier zijn slechts de harmonischen behouden met een amplitude $>5\%$ van de grondharmonische. De laagste harmonische bevatten de meeste energie, en de pulsdruk wordt bijna volledig bepaald door de eerste 3 à 4 harmonischen (Milnor 1989). De versterking van de laagfrequente harmonischen is het grootst voor de basisconfiguratie, met een maximum in de transfertfunctie van 3 voor de femoralis, en 2.5 voor de tibialis (bij 4 Hz). In het minst compliante model worden hogere pieken gemeten, maar deze treden op bij een hogere frequentie.

De modulus voor de tibialis ligt onder deze voor de femoralis (dit in tegenstelling tot de transfertfunctie langsheen de arm). De dempende eigenschappen van dit kleine bloedvat (diameter 2.5 mm) zijn dominant. De fasehoek van de aorta/tibialis transfertfunctie ligt weliswaar onder deze van de aorta/femoralis, vermits de tibialis afwaarts de femoralis is gelegen.

c_{app} en c_{ff} zijn afgeleid uit de drukmeting op twee locaties in boven- en onderbeen, met een tussenafstand van 20 tot 25 cm. De schijnbare golfsnelheid wordt weergegeven in Figuur 5.74. Op basis van c_{app} kan geen onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende modellen, wat logisch is vermits de modellen vooral verschillend zijn voor de centrale slagaders boven het middenrif.

Een ander aspect dat de directe vergelijking bemoeilijkt is de bevestiging van deze relatief lange slagaders met het veneuze systeem. De slagaders zijn bij de modellen niet even strak opgespannen, wat de golfsnelheid en de demping beïnvloedt (hoe strakker de slagaders opgespannen zijn, hoe hoger de golfsnelheid). Dit verklaart mogelijk het tegenstrijdige feit dat ondanks de kleinste wanddikte (Tabel 5.18) de golfsnelheid het hoogste is in het onderbeen van het basismodel.



Figuur 5.74. De schijnbare fasesnelheid voor femoralis (links) en tibialis (rechts)

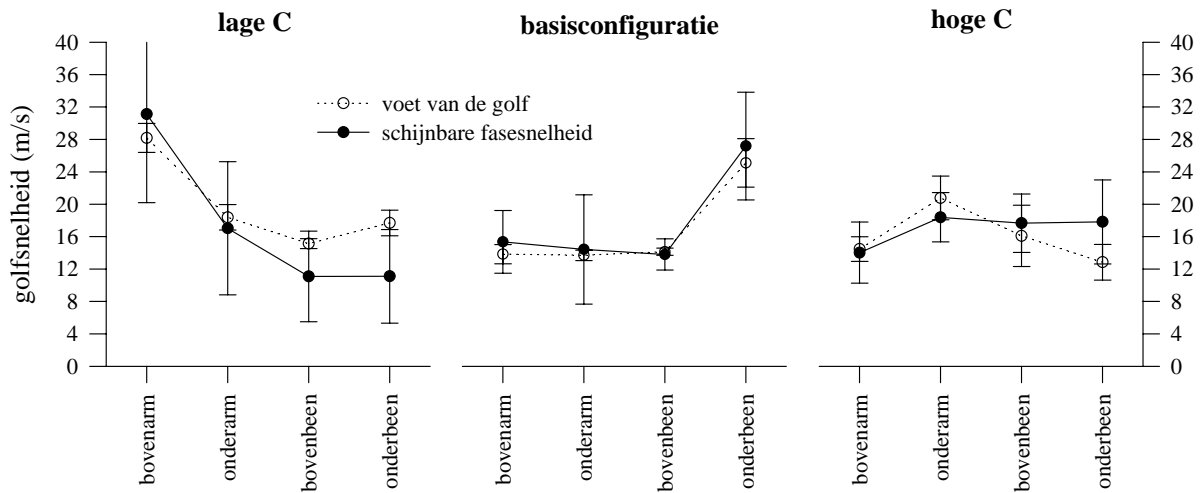
Tabel 5.31 geeft de gemiddelde waarde (3-10 Hz) evenals de “foot-to-foot” golfsnelheid.

	schijnbare fasesnelheid (m/s)		foot-to-foot (m/s)	
	bovenbeen	onderbeen	bovenbeen	onderbeen
lage C	11.1 ± 5.6	11.1 ± 5.8	15.1 ± 0.6	17.7 ± 1.6
basisconfiguratie	13.8 ± 1.9	27.2 ± 6.6	14.1 ± 0.4	25.1 ± 3.0
hoge C	16.1 ± 3.8	12.8 ± 2.2	17.7 ± 3.6	17.8 ± 5.2

Tabel 5.31. De schijnbare fasesnelheid c_{app} en de foot-to-foot golfsnelheid c_{ff} over het traject boven- en onderbeen.

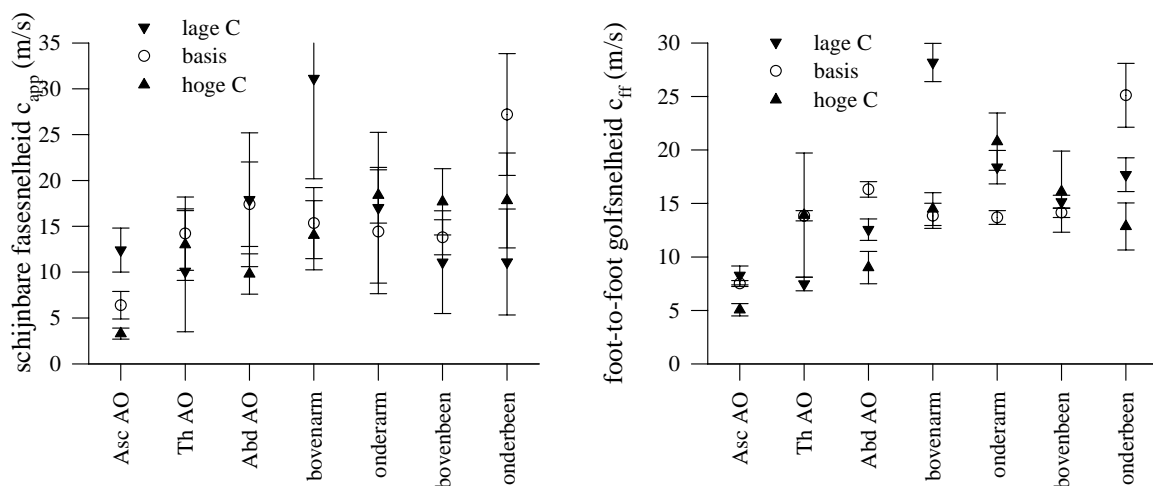
Voor de basisconfiguratie neemt de golfsnelheid toe van femoralis naar tibialis. Dit is niet het geval is voor de andere configuraties. De speciale aandacht die bij de basisconfiguratie is besteed aan de bevestiging van de perifere slagaders (en dan vooral de tibialis) wordt hiervoor verantwoordelijk gesteld.

Figuur 5.75 illustreert de vergelijking tussen c_{app} en c_{ff} voor arm en been. Voor geen enkele locatie is een statistisch significant verschil merkbaar tussen de golfsnelheid gemeten volgens deze twee principes.



Figuur 5.75. Vergelijking van de schijnbare fasesnelheid c_{app} met de foot-to-foot golfsnelheid c_{ff} voor het traject van arm en been.

Tot slot worden, bij wijze van overzicht, de gemeten golfsnelheden in de drie modellen samengebracht in Figuur 5.76. Het verschil in compliantie wordt slechts voor de aorta ascendens en de bovenarm bevestigd door de golfsnelheden.



Figuur 5.76. De schijnbare fasesnelheid (links) en de foot-to-foot golfsnelheid (rechts) gemeten op de aorta, arm en been voor de drie modellen.

5.7. Besluiten

Met de koppeling van de bestaande hartsimulator en het model van het slagaderlijk systeem is een geïntegreerd model geconcipeerd dat toelaat de interactie tussen arterieel systeem en de hartfunctie te bestuderen. Met de “cardiovasculaire simulator” wordt het hartmodel opgewaardeerd en worden een aantal beperkingen van het bestaand model opgeheven:

- de voor- en nabelasting zijn ontkoppeld en individueel regelbaar
- het instrumentarium is uitgebreid, met als belangrijkste voordeel de permanente (nauwkeurige) electromagnetische debietmeter op het veneuze systeem
- de nabelasting heeft een fysiologische ingangsimpedantie
- de nieuwe opstelling laat toe het aortadebiet te meten met ultrasoon debietmeters

Het hartmodel fungeert als pomp, waarbij niet de aortadruk, maar wel de druk in de beide hartkamers individueel wordt opgelegd. De resulterende aortadruk (en -debiet) zijn niet enkel functie van de aan de hartkamers opgelegde druk, maar tevens van de karakteristieken van de hartkleppen, en vooral van de nabelasting (het arteriële systeem). Op deze manier wordt de fysiologische realiteit gerespecteerd.

Het arterieel model is vervaardigd uit latex natuurrubber. Proeven op cilindrische buizen tonen aan dat latex een typisch niet-lineair druk-volume verband vertoont, waarbij voor hoge inwendige druk het materiaal “doorslaat”, en hoge volumetoenames kunnen worden verkregen bij een nagenoeg constante druk. De E-modulus van latex daalt bij toenemende rek. Praktisch wordt het materiaal echter belast rond een werkingpunt (de gemiddelde druk), en het zijn voornamelijk de eigenschappen in een beperkt interval rond deze druk die relevant zijn.

Voor een taps lopende buis varieert de verhouding wanddikte/straal constant. Bij het aanleggen van een inwendige druk is de rek verschillend op elke locatie en bijgevolg ook de E-modulus. Dit betekent concreet dat met latex de elastische eigenschappen van het vervaardigde model moeilijk te controleren zijn, vooral niet omdat het huidige productieproces niet toelaat de wanddikte uiterst precies te garanderen.

In de loop van het onderzoek zijn drie verschillende modellen gebouwd (in chronologische volgorde: de modellen “lage C”, “hoge C” en het basismodel). Het minst compliant model is een prototype, met als voornaamste doel het uittesten van het productieproces en het algemene gedrag van de cardiovasculaire simulator. Gelet op de te grote stijfheid van dit model is het model “lage C” vervaardigd, met speciale aandacht voor het zo laag mogelijk houden van de wanddikte. Dit model is voldoende soepel om representatief te zijn voor een gezond individu, maar is mechanisch onvoldoende sterk. Bij belasting op fysiologische gemiddelde drukken riskeert men het model op te blazen, met vorming van een aneurysma ter hoogte van de aorta ascendens (waar de grootste rekken optreden). Als compromis is het “basismodel” gebouwd, waarbij voornamelijk de aorta ascendens is versterkt ten opzichte van het model “hoge C”.

In de loop van het onderzoek is systematisch duidelijk geworden welke metingen noodzakelijk waren voor het verkrijgen van een volledig beeld van de werking van het model. Zo is bijvoorbeeld de electromagnetische debietmeter op het veneuze systeem een vaste component van de opstelling geworden en is een supplementaire ultrasoon debietmeter

beschikbaar voor het on-line meten van het perifere debiet. Het beschikbare gamma debietmeters en drukopnemers laat toe om zowel in de aorta als perifeer een goed beeld van de haemodynamica te verkrijgen. De ontbrekende schakel is een registratie (ultrasoon) van de wanddikte en de wandverplaatsing, zodat de mechanische eigenschappen van het materiaal kunnen worden bestudeerd bij belasting.

Kwalitatieve vergelijking van gemeten drukken en debieten met in vivo informatie toont aan dat het in vitro model in staat is fysiologische aortadrukken en debieten te genereren. De vrij lage totale compliantie, de ingangs- en karakteristieke impedantie, de vorm van de aortadruk en de beoordeling van een ervaren hartchirurg doen ons besluiten dat de basisconfiguratie representatief is voor een persoon met een lichte aanzet tot atherosclerose. Het laag-compliantie model is representatief voor een individu met een sterk gereduceerde compliantie, terwijl het meest compliantie model in de buurt komt van een normaal individu.

Ondanks de tekortkomingen van vooral het materiaal, worden centraal in de aorta, ongeacht de stijfheid van het model, golf fenomenen gemeten die corresponderen met in vivo waarnemingen. De waarde van de golfsnelheid zelf is uiteraard verbonden aan de compliantie van het model, maar de afwijking tussen de schijnbare fasesnelheid en de “foot-to-foot” golfsnelheid ter hoogte van het middenrif wordt ook in dit in vitro model (bij alle configuraties) teruggevonden. De perifere metingen duiden aan dat de distale reflectie op de RC-modellen gering is, en dit is waarschijnlijk ook het geval voor de directe takken op de aorta abdominalis. Voor de standaardconfiguratie en het model “hoge C” neemt de karakteristieke impedantie sterk toe ter hoogte van het middenrif en de abdominale vertakkingen (niet gemeten voor het laag-compliantie model). Het is onze hypothese dat het niet (volledig) de vertakkingen naar de gastro-intestinale organen zijn die voor de discrepantie tussen c_{ff} en c_{app} verantwoordelijk zijn, maar wel de geometrische en elastische convergentie van de aorta.

Dit fenomeen is in vivo waargenomen en bestudeerd door een onderzoeksgroep rond Latham en Westerhof, en is in vitro gesimuleerd met een sterk vereenvoudigd model bestaande uit 2 cilindrische aortasegmenten en 2 vertakkingen naar de nieren. Op die manier wordt kunstmatig een sterke reflectie opgewekt ter hoogte van het middenrif. In de 3 fysische modellen wordt hetzelfde fenomeen waargenomen, zonder extra aandacht voor reflectie of zonder het kunstmatig creëren van een discrete reflectiesite. Dit aspect illustreert dat het fysische model, en dan vooral de aorta, fysiologisch relevante informatie oplevert.

Perifeer (voornamelijk op de arm) gaat de vergelijking in vivo/in vitro minder goed op, en dit vooral omwille van de te geringe reflectie op het afwaartse model. De distale windketels, representatief voor de distale compliantie, hebben al te zeer een dempend karakter, waardoor het typische profiel van de radialisdruk niet wordt teruggevonden. Dit betekent concreet dat de studie van bijvoorbeeld de transfertfunctie wel kwalitatieve informatie oplevert, maar dat een rechtstreekse vergelijking met in vivo registraties niet relevant is.

Niettemin kunnen aan de hand van de bevindingen een aantal belangrijke conclusies worden afgeleid:

- de morfologie van druk in de aorta en periferie zijn grotendeels ontkoppeld, en dit omwille van het feit dat perifeer gereflecteerde golven de aorta niet bereiken
- de modellering van het capillaire bed met behulp van de weerstand in parallel met een windketel (en/of de instellingen) moet verder worden geoptimaliseerd

De verdeling van het slagvolume over de arteriële boom is zowel voor het basismodel als voor het model “hoge C” vergelijkbaar met literatuur. De aftakking vanuit het middenrif bedraagt in de beide gevallen ongeveer 40%, wat fysiologisch relevant is.

Samenvattend kan worden gesteld dat de latex-versie van het slagaderlijk systeem een aantal karakteristieken gemeen heeft met de fysiologische werkelijkheid. De cardiovasculaire simulator laat toe complexe (golf)fenomenen, die optreden in vivo, in detail te bestuderen. In tegenstelling tot een computermodel kan dit in vitro gebeuren met het instrumentarium van cardioloog of chirurg. Door het onmiddellijke visuele en fysieke contact wordt de impact van bepaalde handelingen of ingrepen beter begrepen, en wordt het inzicht in de haemodynamica vergemakkelijkt. Het fysische model is hierdoor bijzonder geschikt voor de studie van vasculaire prothesen (vaatprothesen, stents, aortakleppen, ...) of bijvoorbeeld het uittesten van bepaalde chirurgische ingrepen (by-pass operaties, aorta-coarctatie, ...). Het belangrijkste nadeel is dat kleine aanpassingen aan geometrie of mechanische eigenschappen tijdrovend en arbeidsintensief zijn.

Een verdere optimalisatie van het systeem is echter onontbeerlijk. Inspanningen dienen zich te oriënteren naar:

- een beter model voor het capillaire bed, met vooral een nauwkeurig instelbare lineaire weerstand
- verdere uitbreiding van het instrumentarium, met de inbouw van een aantal permanente perifere debietmeters (ter controle van de doorstroming van de verschillende vaatgebieden)
- simulatie van het weefsel (vet, spieren en geraamte) dat de slagaders omringt
- een beter materiaal voor de slagaderwand. Het ideale materiaal is doorzichtig, goedkoop, makkelijk verwerkbaar, en met een constante E-modulus, of een gedrag dat nauw aansluit bij de in vivo gemeten druk-diameter relatie.

5.8. Referentielijst

Bergel H. D. *The properties of blood vessels. Biomechanics, its foundations and objectives* 1972:pp. 105-139.

Karamanoglu M, O'Rourke M, Avolio A, Kelly R. *An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man.* Eur Heart J 1993;14:pp. 160-167.

Langewouters G, Wesseling K, Goedhard W. *The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model.* J Biomech 1984;17:pp. 425-435.

Langewouters G, Wesseling K, Goedhard W. *The pressure dependent dynamic elasticity of 35 thoracic and 16 abdominal human aortas in vitro described by a 5 component model.* J Biomech 1985;18:pp. 613-620.

Latham R, Westerhof N, Sipkema P, Rubal B, Reuderink P, Murgo J. *Regional wave travel and reflections along the human aorta : a study with six simultaneous micromanometric pressures.* Circ 1985;72:pp. 1257-1269.

Luchsinger P C, Snell R E, Patel D J, Fry D L. *Instantaneous pressure distribution along the human aorta*. Circ Res 1964;15: pp. 503-510.

Mills C, Gabe I, Gault J, Mason D, Ross J, Braunwald E, Shillingford J. *Pressure-flow relationships and vascular impedance in man*. Cardiovasc Res 1970;4:pp. 405-417.

Milnor W R. *Hemodynamics* - second edition. Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1989.

Murgo J, Westerhof N, Giolma J, Altobelli S. *Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms*. Circ 1980;62:pp. 105-116.

Nichols W, Conti C, Walker W, Milnor W. *Input impedance of the systemic circulation in man*. Circ Res 1977;40:pp. 451-458.

Nichols W, O'Rourke M. *McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles*. Edward Arnold, 3rd edition, 1990.

Papageorgiou G, Jones N. *Physical modelling of the arterial wall. Part 2 : simulation of the non-linear elasticity of the arterial wall*. J Biomed Eng 1987;9:pp. 216-220.

Papageorgiou G, Jones N. *Physical modelling of the arterial wall. Part 1 : testing of tubes of various materials*. J Biomed Eng 1987;9:pp. 153-156.

Patel D, Greenfield J, Austen W, Morrow A, Fry D. *Pressure-flow relationships in the ascending aorta and femoral artery of man*. J Appl Physiol 1965;20:pp. 459-463.

Pythoud F, Stergiopoulos N, Meister JJ. *Modeling of the wave transmission properties of large arteries using nonlinear elastic tubes*. J Biomech 1994;27:p. 1379-1381.

Stergiopoulos N, Young D, Rogge T. *Computer simulation of arterial flow with application to arterial and aortic stenoses*. J Biomech 1992;25:pp. 1477-1488.

Verdonck P, Kleven A, Verhoeven R, Angelsen B, Vandenbogaerde J. *A computer controlled in vitro model of the human left heart*. J Med & Biomed Eng & Comp 1992;14:656-659

Weber M, Smith D, Neutel J, Graettinger W. *Arterial properties of early hypertension*. J Hum Hypertension 1991;5:pp. 417-423.

Westerhof N, Bosman F, De Vries C, Noordergraaf A. *Analog studies of the human systemic arterial tree*. J Biomech 1969;2:pp. 121-143.

Westerhof N, Elzinga G, Sipkema P. *An artificial arterial system for pumping hearts*. J. Appl Physiol 1971;31:pp. 776-781.

Westerhof N, Elzinga G. *Normalized input impedance and arterial decay time over heart period are independent of animal size*. Am J Physiol 1991; 261: R126-R133.

Wuyts F L. *Structureel fysisch model ter quantifiering van de elasticiteitseigenschappen van bloedvaten*. Doctoraatsthesis, UIA, 1991.

Hoofdstuk 6

Toepassingen van het mathematisch en fysisch model

Hoofdstuk 6 behandelt een praktische toepassingen van het mathematisch en het fysisch model. In een eerste deel wordt getracht een beter inzicht te verkrijgen in de in vitro resultaten bekomen op de standaardconfiguratie (Hoofdstuk 5) via simulatie met behulp van het transmissielijnmodel (Hoofdstuk 4). Er wordt aangetoond dat hoewel de golfffenomenen in de aorta op een aanvaardbare wijze worden gesimuleerd, dit niet het geval is voor de perifere slagaders. Vervolgens worden twee toepassingen op het fysisch model besproken: de simulatie van druk en debiet bij een patiënt met een dubbele aortaklep en de evaluatie van het macroscopisch effect van stents op de stroming. Aan de hand van dit hoofdstuk wordt getoond dat fysische en mathematische modellering complementair zijn en dat de keuze van het model afhankelijk is van de specifieke toepassing.

Hoofdstuk 6

Toepassingen van het mathematisch en fysisch model

6.1. Inleiding

Simulaties met het mathematische model (Hoofdstuk 4) vereisen een uitgebreide dataset met de afmetingen van de verschillende slagaders, hun exacte configuratie en de elastische eigenschappen (onder de vorm van een elasticiteitsmodulus). Deze gegevens kunnen onmogelijk voor ieder individu in detail worden bepaald en de toepassingen van het transmissielijnmodel beperken zich dan ook meestal tot het beantwoorden van algemene vragen (bijvoorbeeld testen van protocollen voor het schatten van de arteriële compliantie; zie hoofdstuk 8) door middel van simulaties op één enkele configuratie. Het grote voordeel is dat op een eenvoudige manier parameters kunnen worden gewijzigd, en dat gegevens worden verkregen zonder dure meetapparatuur en met een hoge nauwkeurigheid.

Transmissielijnmodellen zijn 1D modellen leveren geen gedetailleerde informatie op omtrent het exacte profiel van de snelheden over een dwarssectie of bijvoorbeeld de wandschuifspanningen. Deze informatie kan worden verkregen met behulp van numerieke modellen die zeer gedetailleerd de stroming in een welbepaalde zone berekenen. De bifurcatie van de carotis communis in carotis interna en externa bijvoorbeeld is waarschijnlijk het meest gesimuleerde arteriële deel, precies omwille van zijn gevoeligheid voor atherosclerosis (zie Hoofdstuk 1). Met name de onderzoeksgroep rond Perktold heeft hierin een belangrijke bijdrage geleverd, en de 3D numerieke simulaties houden rekening met de compliantie van de bloedvaten, de complexe geometrie, het niet-Newtoniaans karakter van bloed (Perktold 1991) en de permeabiliteit van de wand, welke wordt gerelateerd aan de wandschuifspanning.

Analoge informatie kan worden bekomen aan de hand van een fysisch model gecombineerd met precisie-metingen van snelheden en dus wandschuifspanningen. Ook hier is de carotide bifurcatie een van de meest bestudeerde stroomgebieden (Liepsch 1984, Ku 1987, Liepsch 1995). Fysische modellen bieden het voordeel van een visuele waarneming van fenomenen. Metingen kunnen desgewenst worden uitgevoerd met de beschikbare medische apparatuur. Uiteraard treden ook hier problemen op, onder meer bij de keuze van het materiaal en de testvloeistof. De bouw van een fysische opstelling is doorgaans arbeidsintensief, en wijziging van de materiaalparameters betekent doorgaans dat een (volledig of gedeeltelijk) nieuw model moet worden gebouwd.

Niettemin hebben fysische modellen een rol te vervullen, en dit wordt geïllustreerd aan de hand van drie toepassingen:

- de simulatie van de resultaten met het fysische model aan de hand van het transmissielijnmodel, en de eraan verbonden problemen
- in vitro case-study van een patiënt met een dubbele aortaklep
- in vitro studie van het macro-effect van stents op de stroming

De eerste toepassing toont aan dat, zelfs met een relatief goede kennis van de geometrische grootheden en mechanische eigenschappen van de slagaders, de mathematische simulatie van een fysisch probleem niet voor de hand liggend is. De twee laatste toepassingen, relatief eenvoudig met een fysisch model, zijn moeilijker te realiseren in een mathematisch model.

6.2. Mathematische simulatie van het fysische standaardmodel

6.2.1. Opstellen van het gegevensbestand

Alle buitendiameters van de verschillende mallen voor de slagadersegmenten zijn exact gekend, en dus ook de binnendiameters van de slagaders in onbelaste toestand. De lengte en wanddikte van de verschillende segmenten zijn gekend (Zie Hoofdstuk 5). Het probleem bestaat erin een geschikte elasticiteitsmodulus te bepalen voor elk segment; latex is een niet-lineair elastisch materiaal waarvan de stijfheid afneemt met toenemende rek. Voor een tapse buis met constante wanddikte bijvoorbeeld neemt de rek af naar afwaarts toe, waardoor de buis zich stijver gedraagt naar afwaarts toe.

De E-moduli worden afgeleid steunend op de gemeten golfsnelheden in het fysisch systeem, en de gevolgde procedure wordt beschreven in 5.3.1. Voor de simulatie worden de slagaders verder onderverdeeld in kortere segmenten; deze gegevens zijn weergegeven in Tabel 6.1.

De nabelasting van de grote slagaders bestaat uit een weerstandselement en een windketel. Deze waarden zijn tevens opgenomen in Tabel 6.1. In Hoofdstuk 5 is aangetoond dat de ingangsimpedantie van het distale model kan worden gesimuleerd met behulp van een discreet 4-element model. Voor hoge weerstandswaarden (vanaf stand 4 van de spuit) is het gedrag echter analoog aan dat van een 3-element model (Hoofdstuk 3), zodat dit 3-element model kan worden gebruikt voor de simulaties. Om de gemeten en gesimuleerde aorta/radialis en aorta/brachialis transfertfunctie (zie verder) in overeenstemming te brengen, wordt aan R_1 11.5% van de totale weerstand toegekend, en aan R_2 88.5%.

nr	naam	code	R cm	h cm	L cm	x cm	E kPa	c m/s	Z_0	R	C_d
1	ao ascendens	01_	1.470	0.143	1.0	1.0	587	6.0	0.070		
2		02_	1.470	0.144	3.0	4.0	730	6.7	0.078		
3		03_	1.460	0.144	1.0	5.0	777	7.0	0.082		
4		04B	1.439	0.144	1.0	6.0	819	7.2	0.088		
5	aortaboog A	05_	1.418	0.144	1.0	7.0	862	7.5	0.093		
6		06B	1.397	0.144	1.0	8.0	905	7.7	0.099		
7	aortaboog B	07_	1.376	0.144	1.0	9.0	949	7.9	0.105		
8		08B	1.355	0.144	1.0	10.0	994	8.2	0.112		
9	thoracale ao A	09_	1.334	0.143	1.0	11.0	1040	8.4	0.119		
10		10_	1.313	0.143	1.0	12.0	1086	8.7	0.126		
11		11B	1.292	0.142	1.0	13.0	1133	8.9	0.134		
12	thoracale ao B	12_	1.271	0.142	1.0	14.0	1181	9.1	0.142		
13		13_	1.250	0.141	1.0	15.0	1230	9.4	0.151		
14		14_	1.229	0.140	1.0	16.0	1279	9.6	0.160		
15		15_	1.208	0.139	1.0	17.0	1329	9.9	0.170		
16		16_	1.187	0.138	1.0	18.0	1380	10.1	0.180		
17		17_	1.166	0.137	1.0	19.0	1432	10.3	0.191		
nr	naam	code	R	h	L	x	E	c	Z_0	R	C_d

			cm	cm	cm	cm	kPa	m/s			
18		18_	1.145	0.136	1.0	20.0	1485	10.6	0.203		
19		19_	1.124	0.135	1.0	21.0	1539	10.8	0.215		
20		20_	1.103	0.133	1.0	22.0	1593	11.1	0.228		
21		21_	1.082	0.132	1.0	23.0	1649	11.3	0.242		
22		22_	1.061	0.130	1.0	24.0	1706	11.5	0.257		
23		23_	1.040	0.129	1.0	25.0	1764	11.8	0.273		
24		24B	1.019	0.127	1.0	26.0	1823	12.0	0.290		
25	abdomin ao A	25_	0.998	0.125	1.0	27.0	1884	12.3	0.309		
26		26_	0.977	0.123	1.0	28.0	1946	12.5	0.329		
27		27_	0.956	0.121	1.0	29.0	2009	12.7	0.350		
28		28_	0.935	0.119	1.0	30.0	2075	13.0	0.373		
29		29_	0.914	0.117	1.0	31.0	2141	13.2	0.397		
30		30B	0.893	0.115	1.0	32.0	2210	13.5	0.423		
31	abdomin ao B	31_	0.872	0.113	1.0	33.0	2281	13.7	0.452		
32		32_	0.851	0.110	1.0	34.0	2354	13.9	0.483		
33		33_	0.830	0.108	1.0	35.0	2430	14.2	0.516		
34		34B	0.809	0.105	1.0	36.0	2508	14.4	0.553		
35	abdomin ao C	35B	0.788	0.103	1.0	37.0	2590	14.6	0.592		
36	abdomin ao D	36_	0.767	0.100	1.0	38.0	2675	14.9	0.635		
37		37_	0.746	0.097	1.0	39.0	2763	15.1	0.683		
38		38_	0.725	0.094	1.0	40.0	2856	15.4	0.734		
39		39_	0.704	0.091	1.0	41.0	2953	15.6	0.791		
40		40_	0.683	0.088	1.0	42.0	3056	15.8	0.853		
41		41_	0.662	0.085	1.0	43.0	3165	16.1	0.922		
42		42_	0.641	0.082	1.0	44.0	3281	16.3	0.998		
43		43_	0.620	0.079	1.0	45.0	3405	16.6	1.082		
44		44_	0.599	0.075	1.0	46.0	3539	16.8	1.176		
45		45B	0.578	0.072	1.0	47.0	3684	17.0	1.282		
46	abdomin ao E	46_	0.557	0.068	1.0	48.0	3842	17.3	1.399		
47		47T	0.536	0.064	1.0	49.0	4017	17.5	1.532		
48	anonymus	04B01_	0.945	0.114	1.0	7.0	681	7.2	0.203		
49		04B02_	0.815	0.114	1.0	8.0	587	7.2	0.273		
50		04B03T	0.685	0.114	1.0	9.0	493	7.2	0.386		
51	intercostalis	11B01_	0.617	0.093	1.3	14.3	741	8.4	0.554		
52		11B02_	0.591	0.093	1.3	15.5	710	8.4	0.604		
53		11B03_	0.565	0.093	1.3	16.8	679	8.4	0.660		
54		11B04_	0.540	0.093	1.3	18.0	648	8.4	0.725		
55		11B05_	0.514	0.093	1.3	19.3	617	8.4	0.800		
56		11B06E21	0.488	0.093	1.3	20.5	586	8.4	0.887	12.7	0.0055
57	coeliaca A	24B01_	0.356	0.049	1.8	37.8	1649	12.0	2.380		
58		24B02_	0.287	0.049	1.8	39.5	1331	12.0	3.654		
59		24B03B	0.251	0.049	0.1	39.6	1163	12.0	4.784		
60	coeliaca B	24B04T	0.247	0.049	0.1	39.7	1145	12.0	4.936		
61	lienalis	24B04L01_	0.206	0.053	2.8	42.5	879	12.0	7.076		
62		24B04L02E09	0.199	0.053	2.8	45.2	847	12.0	7.620	16.6	0.0055
63	hepatica	24B03B01_	0.158	0.037	3.1	42.7	959	12.0	12.140		
64		24B03B02E08	0.153	0.037	3.1	45.8	929	12.0	12.949	21.9	0.0055
65	gastrica	24B04R01_	0.258	0.039	2.7	42.4	1489	12.0	4.542		
66		24B04R02E07	0.233	0.039	2.7	45.0	1344	12.0	5.571	19.1	0.0055
67	mesent sup	30B01_	0.385	0.074	2.7	34.7	1482	13.5	2.275		
68		30B02E22	0.365	0.074	2.7	37.4	1405	13.5	2.532	18.7	0.0055
69	l renalis	34B01E23	0.260	0.086	2.7	38.7	1001	14.5	5.379	14.5	0.0055
nr	naam	code	R	h	L	x	E	c	Z ₀	R	C _d

			cm	cm	cm	cm	kPa	m/s			
70	r renalis	35B01E10	0.260	0.076	2.7	39.7	1133	14.5	5.379	9.3	0.0055
71	mesent inf	45B01_	0.215	0.047	2.2	49.2	2079	17.0	9.243		
72		45B02E24	0.175	0.047	2.2	51.4	1692	17.0	13.952	31.8	0.0055
73	r iliaca com	47L01_	0.391	0.049	2.5	51.5	2833	15.0	2.463		
74		47L02B	0.384	0.049	2.5	54.0	2817	15.1	2.564		
75	r iliaca ext	47L03_	0.374	0.048	4.7	58.7	2810	15.2	2.722		
76		47L04_	0.361	0.048	4.7	63.3	2777	15.3	2.943		
77		47L05B	0.348	0.047	4.7	68.0	2740	15.4	3.192		
78	r femoralis	47L06_	0.330	0.046	8.0	76.0	2708	15.5	3.589		
79		47L07_	0.311	0.046	5.0	81.0	2624	15.6	4.055		
80		47L08_	0.297	0.045	5.0	86.0	2571	15.7	4.480		
81		47L09_	0.283	0.044	5.0	91.0	2514	15.8	4.973		
82		47L10_	0.265	0.044	7.5	98.5	2451	16.0	5.718		
83		47L11_	0.244	0.043	7.5	106.0	2346	16.1	6.826		
84		47L12T	0.221	0.042	8.0	114.0	2227	16.3	8.338		
85	r profundus	47L05B01_	0.196	0.029	5.6	73.6	2431	15.1	9.826		
86		47L05B02E12	0.189	0.029	5.6	79.2	2338	15.1	10.622	20.6	0.0055
87	r iliaca int	47L02B01E11	0.200	0.039	4.0	58.0	1930	15.4	9.654	49.9	0.0055
88	r tibialis post	47L12R01_	0.125	0.034	12.0	126.0	3670	25.1	40.281		
89		47L12R02_	0.125	0.034	20.0	146.0	3670	25.1	40.281		
90		47L12R03E14	0.125	0.034	3.0	149.0	3670	25.1	40.281	38	0.0055
91	r tibialis ant	47L12L01E13	0.125	0.029	35.5	149.5	4352	25.1	40.281	392.9	0.0055
92	l iliaca com	47R01_	0.391	0.054	2.5	51.5	2591	15.0	2.463		
93		47R02B	0.384	0.053	2.5	54.0	2605	15.1	2.564		
94	l iliaca ext	47R03_	0.374	0.051	4.7	58.7	2653	15.2	2.722		
95		47R04_	0.361	0.050	4.7	63.3	2681	15.3	2.943		
96		47R05B	0.348	0.048	4.7	68.0	2707	15.4	3.192		
97	l femoralis	47R06_	0.330	0.045	8.0	76.0	2791	15.5	3.589		
98		47R07_	0.311	0.043	5.0	81.0	2781	15.6	4.055		
99		47R08_	0.297	0.041	5.0	86.0	2808	15.7	4.480		
100		47R09_	0.283	0.039	5.0	91.0	2833	15.8	4.973		
101		47R10_	0.265	0.037	7.5	98.5	2908	16.0	5.718		
102		47R11_	0.244	0.034	7.5	106.0	2945	16.1	6.826		
103		47R12T	0.221	0.031	8.0	114.0	2989	16.3	8.338		
104	l profundus	47R05B01_	0.196	0.037	5.6	73.6	1905	15.1	9.826		
105		47R05B02E26	0.189	0.037	5.6	79.2	1832	15.1	10.622	143.9	0.0055
106	l iliaca int	47R02B01E25	0.200	0.036	4.0	58.0	2075	15.4	9.654	63	0.0055
107	l itibialis post	47R12R01E28	0.125	0.029	35.5	149.5	4277	25.1	40.281	469.7	0.0055
108	l tibialis ant	47R12L01E27	0.125	0.036	35.8	149.8	3465	25.1	40.281	59.2	0.0055
109	r subclavia A	04B03L01B	0.415	0.068	4.5	13.5	1434	12.2	1.781		
110	r subclavia B	04B03L02_	0.391	0.066	6.0	19.5	1507	12.7	2.072		
111		04B03L03_	0.361	0.063	7.5	27.0	1588	13.2	2.538		
112		04B03L04_	0.328	0.059	7.5	34.5	1644	13.8	3.211		
113		04B03L05_	0.294	0.056	7.5	42.0	1684	14.3	4.143		
114		04B03L06_	0.261	0.053	7.5	49.5	1702	14.9	5.479		
115		04B03L07T	0.239	0.052	2.0	51.5	1620	15.0	6.558		
116	r vertebralis	04B03L01B01E03	0.190	0.042	13.7	27.2	1073	12.2	8.474	23.1	0.0055
117	r radialis	04B03L07L01_	0.175	0.044	23.0	74.5	1317	14.5	11.872		
118		04B03L07L02E06	0.175	0.044	1.0	75.5	1317	14.5	11.872	110	0.0055
119	r ulnaris	04B03L07R01B	0.175	0.033	8.0	59.5	1745	14.5	11.872		
120		04B03L07R02E04	0.175	0.033	14.1	73.6	1745	14.5	11.872	57.6	0.0055
121	r interosseus	04B03L07R01B01E05	0.100	0.033	6.9	66.4	994	14.5	36.359	179.6	0.0055
nr	naam	code	R	h	L	x	E	c	Z ₀	R	C _d

		cm	cm	cm	cm	kPa	m/s			
122	l subclavia A	08B01B	0.416	0.056	4.0	14.0	1744	12.2	1.764	
123	l subclavia B	08B02_	0.395	0.054	5.6	19.6	1810	12.6	2.022	
124		08B03_	0.371	0.053	5.6	25.2	1853	13.0	2.373	
125		08B04_	0.346	0.052	5.6	30.8	1886	13.4	2.808	
126		08B05_	0.321	0.050	5.6	36.4	1908	13.8	3.353	
127		08B06_	0.297	0.049	5.6	42.0	1918	14.2	4.046	
128		08B07_	0.272	0.048	5.6	47.6	1911	14.6	4.951	
129		08B08T	0.247	0.046	5.6	53.2	1889	15.0	6.150	
130	l vertebralis	08B01B01E17	0.190	0.040	13.7	27.7	1114	12.2	8.474	57.9 0.0055
131	l radialis	08B08R01E20	0.175	0.034	22.3	75.5	1725	14.5	11.872	326.7 0.0055
132	l ulnaris	08B08L01B	0.175	0.045	6.8	60.0	1291	14.5	11.872	
133		08B08L02E18	0.175	0.045	15.5	75.5	1291	14.5	11.872	200.7 0.0055
134	l interosseus	08B08L01B01E19	0.100	0.028	7.2	67.2	1183	14.5	36.359	1012 0.0055
135	r carotis com	04B03R01_	0.516	0.078	5.3	14.3	547	7.2	0.680	
136		04B03R02_	0.458	0.078	5.3	19.7	485	7.2	0.865	
137		04B03R03T	0.399	0.078	5.3	25.0	423	7.2	1.135	
138	r carotis ext	04B03R03L01_	0.270	0.050	5.3	30.3	550	8.0	2.752	
139		04B03R03L02_	0.240	0.050	5.3	35.5	489	8.0	3.483	
140		04B03R03L03E01	0.210	0.050	5.3	40.8	428	8.0	4.549	42.3 0.0055
141	r carotis int	04B03R03R01_	0.270	0.048	5.3	30.3	573	8.0	2.752	
142		04B03R03R02_	0.240	0.048	5.3	35.5	509	8.0	3.483	
143		04B03R03R03E02	0.210	0.048	5.3	40.8	446	8.0	4.549	1009.2 0.0055
144	l carotis com	06B01_	0.523	0.082	5.0	13.0	599	7.7	0.706	
145		06B02_	0.479	0.082	5.0	18.0	549	7.7	0.840	
146		06B03_	0.436	0.082	5.0	23.0	498	7.7	1.018	
147		06B04T	0.392	0.082	5.0	28.0	448	7.7	1.257	
148	l carotis ext	06B04R01_	0.270	0.056	5.3	33.3	490	8.0	2.752	
149		06B04R02_	0.240	0.056	5.3	38.5	436	8.0	3.483	
150		06B04R03E15	0.210	0.056	5.3	43.8	381	8.0	4.549	99.5 0.0055
151	l carotis int	06B04L01_	0.270	0.056	5.3	33.3	486	8.0	2.752	
152		06B04L02_	0.240	0.056	5.3	38.5	432	8.0	3.483	
153		06B04L03E16	0.210	0.056	5.3	43.8	378	8.0	4.549	57.9 0.0055

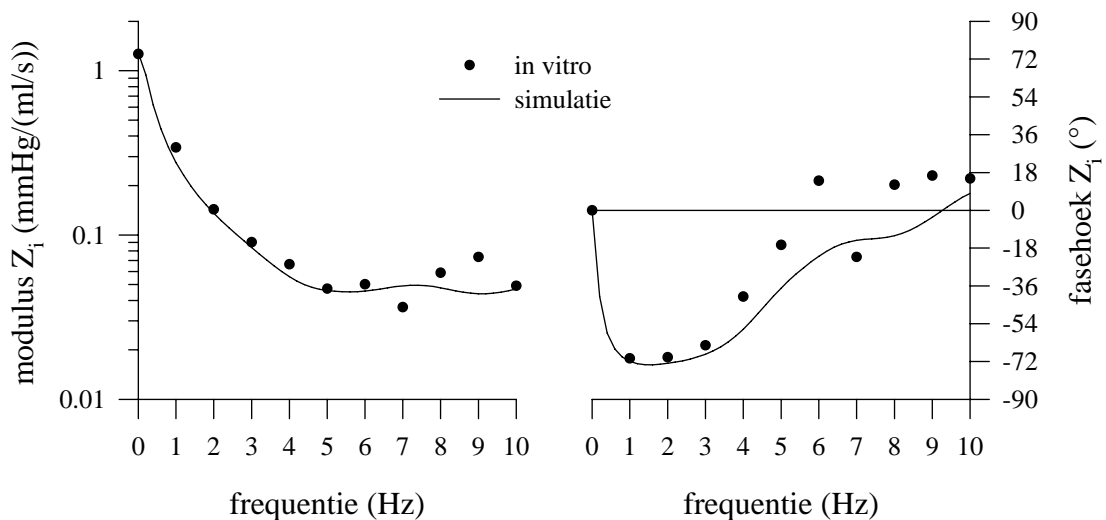
Tabel 6.1. Overzicht van de gemodelleerde segmenten. R = straal bloedvat, h = wanddikte, L = lengte segment, x = afstand van het hart, E = E-modulus in kPa, c = golfsnelheid, Z_0 = karakteristieke impedantie in mmHg/(ml/s), R = weerstand distale model in mmHg/(ml/s), en C_d = compliantie windketel distale model.

De berekende haemodynamische grootheden worden vergeleken op 6 plaatsen langs de aorta, 4 langsheen de linkerarm en 6 verspreid over het linkerbeen (Tabel 6.2).

	IN VITRO MODEL		SIMULATIE	
	locatie	x cm	locatie	x cm
aorta asc	locatie 1	1	01_	1
thor aorta	locatie 2	10	07_	9
thor aorta	locatie 3	20	18_	20
abdom aorta	locatie 4	30	28_	30
abdom aorta	locatie 5	36	32_	34
abdom aorta	locatie 6	48	43_	45
axillaris	locatie 7	19	04B03L02_	19.5
brachialis	locatie 8	34	04B03L04_	34.5
brachialis	locatie 9	49	04B03L06_	49.5
radialis	locatie 10	74	04B03L07L01_	74.5
iliaca externa	locatie 11	59	47L03_	58.7
femoralis	locatie 12	76	47L06_	76
femoralis	locatie 13	91	47L09_	91
femoralis	locatie 14	106	47L11_	106
tibialis	locatie 15	126	47L12R01_	126
tibialis	locatie 16	146	47L12R02_	146

Tabel 6.2. Aanduiding meetlocaties voor het in vitro model en de simulatie. x: afstand tot het hart; de codes corresponderen met Tabel 6.1.

6.2.2. De ingangs- en karakteristieke impedantie

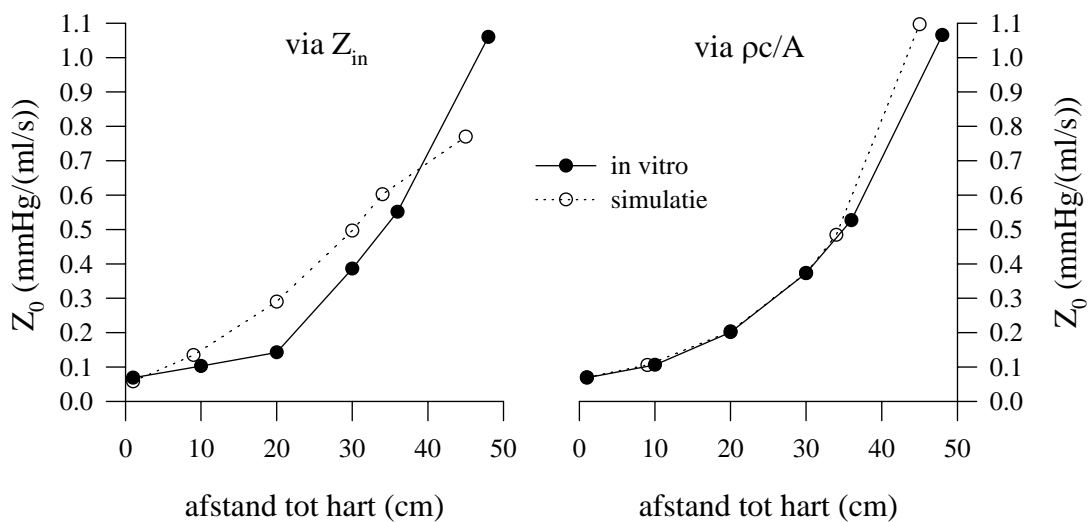


Figuur 6.1. Gemeten en berekende ingangsimpedantie van het fysische model (standaardconfiguratie)

Figuur 6.1 toont de gemeten en gesimuleerde ingangsimpedantie op locatie 1. De moduluswaarde wordt hierbij goed gevolgd tot en met de 6^e harmonische. De fasehoek wordt gevolgd tot en met de 3e harmonische, maar wijkt vanaf dan sterker af. In vitro snijdt de

fasehoek de x-as tussen 5 a 6 Hz, terwijl dit voor de simulatie slechts gebeurt bij 9 Hz. Het eerste minimum van de modulus wordt zowel voor het fysisch model als bij de simulatie op 5-6 Hz teruggevonden, maar voor de simulatie betreft het slechts een relatief minimum; het absolute minimum is iets lager en correspondeert met de fasehoek nul bij 9 Hz.

De goede overeenkomst van de ingangsimpedantie wordt verklaard door het feit dat met het fitten van de “foot-to-foot” golfsnelheid en de E-modulus, tezelfdertijd ook de karakteristieke impedantie langsheen de aorta op elkaar is afgestemd. Het rechtse deel van Figuur 6.2 toont het verloop van de karakteristieke impedantie, berekend als $Z_0 = \frac{\rho c}{A}$ met $c = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R} \frac{1}{1-\nu^2}}$ de golfsnelheid. Het linkse deel toont de karakteristieke impedantie berekend als het gemiddelde van de frequenties 2-10 van de ingangsimpedantie op dezelfde locaties.



Figuur 6.2. Verloop van de karakteristieke impedantie over de aorta voor het fysisch model en voor de simulatie.

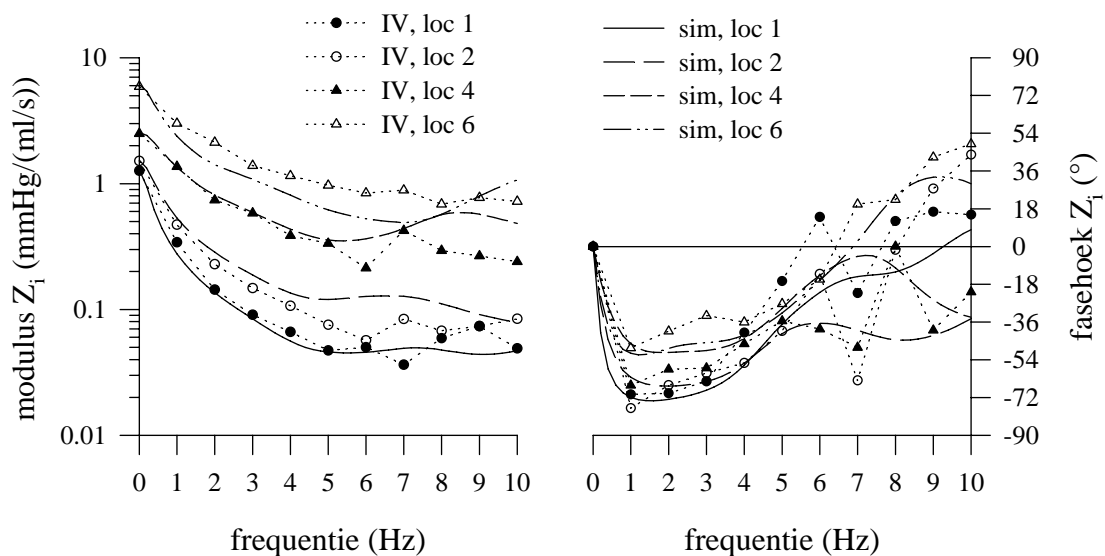
De gegevens van Figuur 1.6 worden ook weergegeven in Tabel 6.3.

locatie	Z ₀ via Z _{in} (2-10Hz) mmHg/(ml/s)		Z ₀ via ρc/A mmHg/(ml/s)	
	in vitro	simulatie	in vitro	simulatie
1	0.068	0.058	0.068	0.070
2	0.103	0.135	0.106	0.105
3	0.142	0.290	0.201	0.203
4	0.386	0.497	0.373	0.373
5	0.552	0.602	0.527	0.485
6	1.060	0.770	1.066	1.097

Tabel 6.3. De karakteristieke impedantie afgeleid uit de ingangsimpedantie enerzijds (gemiddelde van 2 tot 10 Hz), en anderzijds uit de golfsnelheid en de geometrische gegevens.

Bemerk de goede overeenkomst in vitro tussen de beide methoden voor de afleiding van de karakteristieke impedantie, met uitzondering van locatie 3.

De ingangsimpedantie op de verschillende locaties wordt weergegeven in Figuur 6.3. De gesimuleerde data worden weergegeven door de verschillende lijntypes; de gemeten data door symbolen verbonden met een puntlijn. Daar waar de ingangsimpedantie goed is gefit op de gegevens, is de overeenkomst minder goed voor sommige locaties verder afwaarts. Voor locatie 2 bijvoorbeeld ligt de gemeten ingangsimpedantie voor alle frequenties onder de gesimuleerde. Bij locatie 4 is de overeenkomst opnieuw goed te noemen, en aan het afwaartse uiteinde liggen de gemeten waarden boven de simulaties. De relatieve ligging van minima en maxima correspondeert vrij goed.



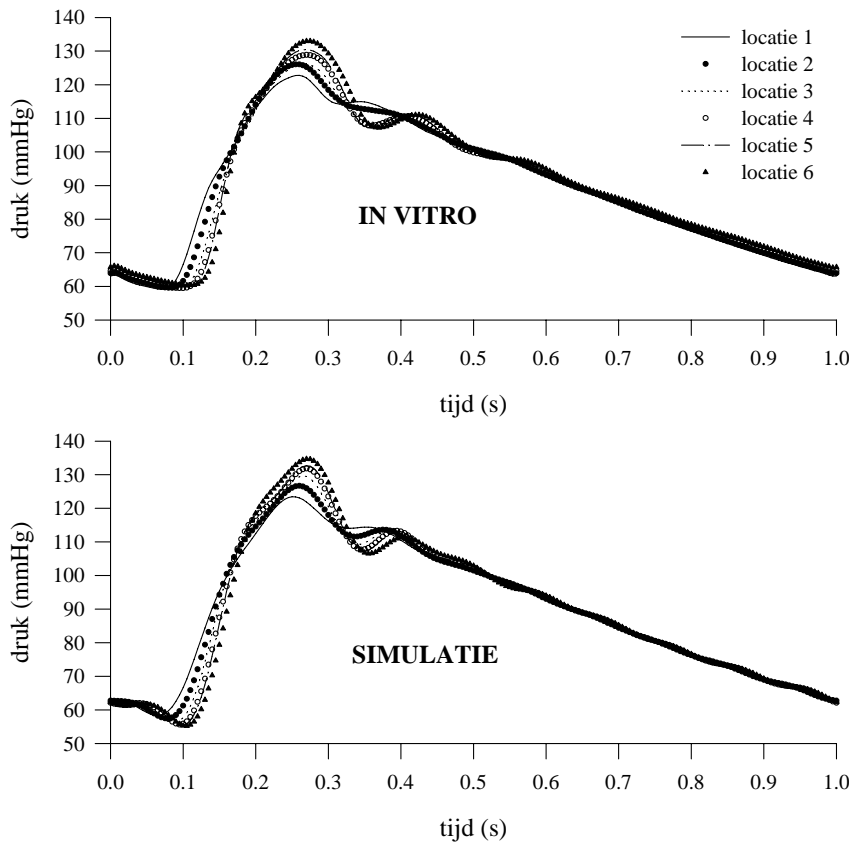
Figuur 6.3. Gemeten (symbolen en puntlijn) en gesimuleerde (lijn) ingangsimpedantie (links: modulus, rechts: fasehoek) op 4 plaatsen langsheen de aorta.

De fasehoeken zijn minder goed benaderd, maar de tendenzen zijn gelijk. Verder afwaarts in de aorta wordt het minimum van de fasehoek minder negatief.

Figuur 6.3 illustreert dat een goede overeenkomst tussen de ingangsimpedantie niet noodzakelijk impliceert dat beide systemen perfect op elkaar zijn afgestemd.

6.2.3. Druk en debiet in de aorta

Voor de simulatie met het transmissielijnmodel kan zowel de druk als het debiet als opwaartse randvoorwaarde worden gebruikt. Er wordt geopteerd voor de druk omwille van de grotere nauwkeurigheid waarmee de druk is bepaald ($\pm 1\%$), in tegenstelling tot het debiet (5% in het beste geval). Het gemeten signaal wordt via Fourier-analyse ontbonden in een reeks harmonischen, en de eerste 10 harmonischen (+gemiddelde) worden opgelegd aan het model. De voortplanting van de drukgolf over de aorta wordt voorgesteld in Figuur 6.4.



Aangezien de golfsnelheid voor model en simulatie op elkaar zijn afgestemd, is de timing van de voet van de golf ongeveer gelijk.

De versterking van de systolische druk over de aorta wordt eveneens goed gesimuleerd, en op locatie 6 bedraagt het verschil minder dan 2%. De resultaten zijn minder goed voor de diastolische druk, wat trouwens kan worden afgeleid uit Figuur 6.4. Net voor de aanzet van de systolische flank valt de druk naar een lagere waarde. Als gevolg van dit dal in de curve wordt de diastolische druk onderschat, met een afwijking van 8.4% op

Figuur 6.4. Gemeten (boven) en berekende (onder) voortplanting van de drukgolf over de aorta.

locatie 6 (Tabel 6.4) Door deze toenemende onderschatting van de diastolische druk wordt ook de versterking van de pulsdruk overschat bij de simulatie. De afwijkingen op de gemiddelde druk zijn binnen de nauwkeurigheid van de drukmeting en verwaarloosbaar.

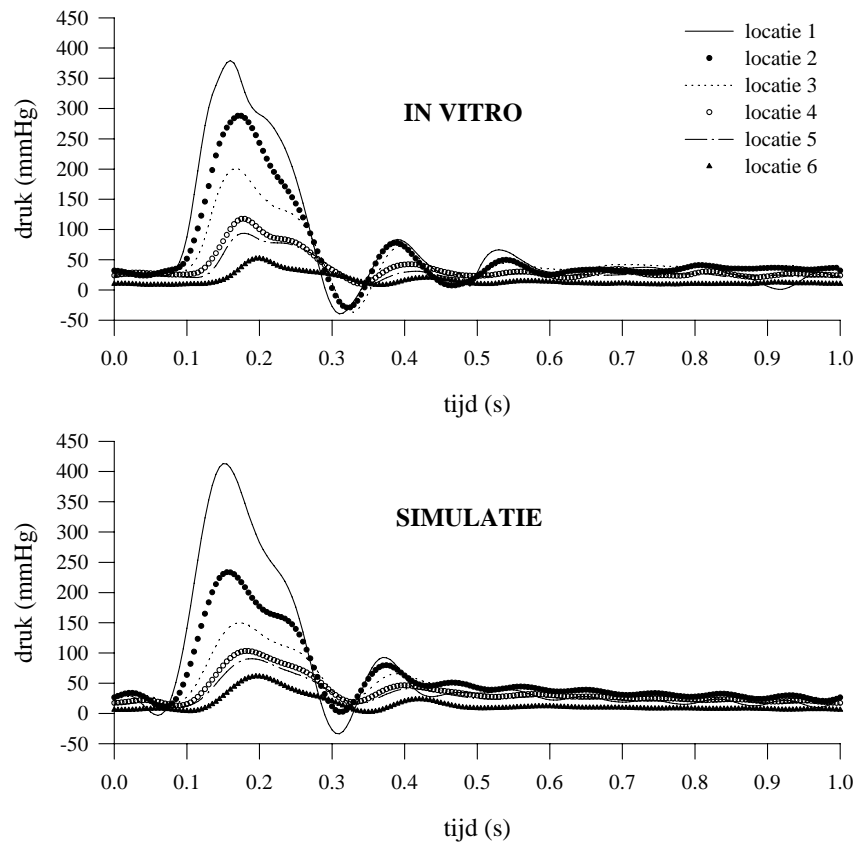
	simulatie/in vitro (%)					
	locatie 1	locatie 2	locatie 3	locatie 4	locatie 5	locatie 6
P_s	0.53	0.50	2.59	2.30	1.73	1.27
P_d	-1.35	-3.58	-5.23	-6.37	-7.30	-8.41
PP	2.26	4.15	9.56	9.74	9.38	9.29
P_m	0.00	-0.18	0.50	-0.03	-0.62	-1.15

Tabel 6.4. Procentueel verschil van gesimuleerde ten opzichte van gemeten grootheden (simulatie - in vitro)/(in vitro) voor de systolische (P_s), diastolische (P_d), pulsdruk (PP) en gemiddelde druk (P_m).

Vermits de ingangsimpedantie over de aorta nogal wat verschilt tussen model en simulatie kunnen meer uitgesproken discrepanties worden verwacht tussen het gemeten en berekende debiet. De geringere meetnauwkeurigheid, en de te grote afmeting van de debietmeter op de aorta abdominalis, werken dit verschil verder in de hand. Figuur 6.5. toont het verloop in de tijd en Tabel 6.5. de getalwaarden.

De totale weerstand van de verschillende vaatbedden is afgestemd op de gemeten waarden, waardoor de verschillen op de gemiddelde debieten beperkt blijven tot 5%, wat binnen de meetnauwkeurigheid van de ultrasonische debietmeter valt.

De algemene vorm en progressie van de debietgolf wordt redelijk gesimuleerd. De grootste afwijking op het maximale debiet wordt gevonden voor locatie 3, waar de simulatie debieten geeft die 25% lager zijn dan gemeten. In de simulatie is de ingangsimpedantie (en ook Z_0 afgeleid uit Z_{in}) hoger, zodat voor een gelijke drukpuls de pulsaties in het debiet lager zijn. Q_{min} levert procentueel grote verschillen, maar Q_{min} is een klein getal en een afwijking van enkele ml/s geeft grote procentuele verschillen.



Figuur 6.5. Gemeten (boven) en berekende (onder) voortplanting van de debietgolf over de aorta.

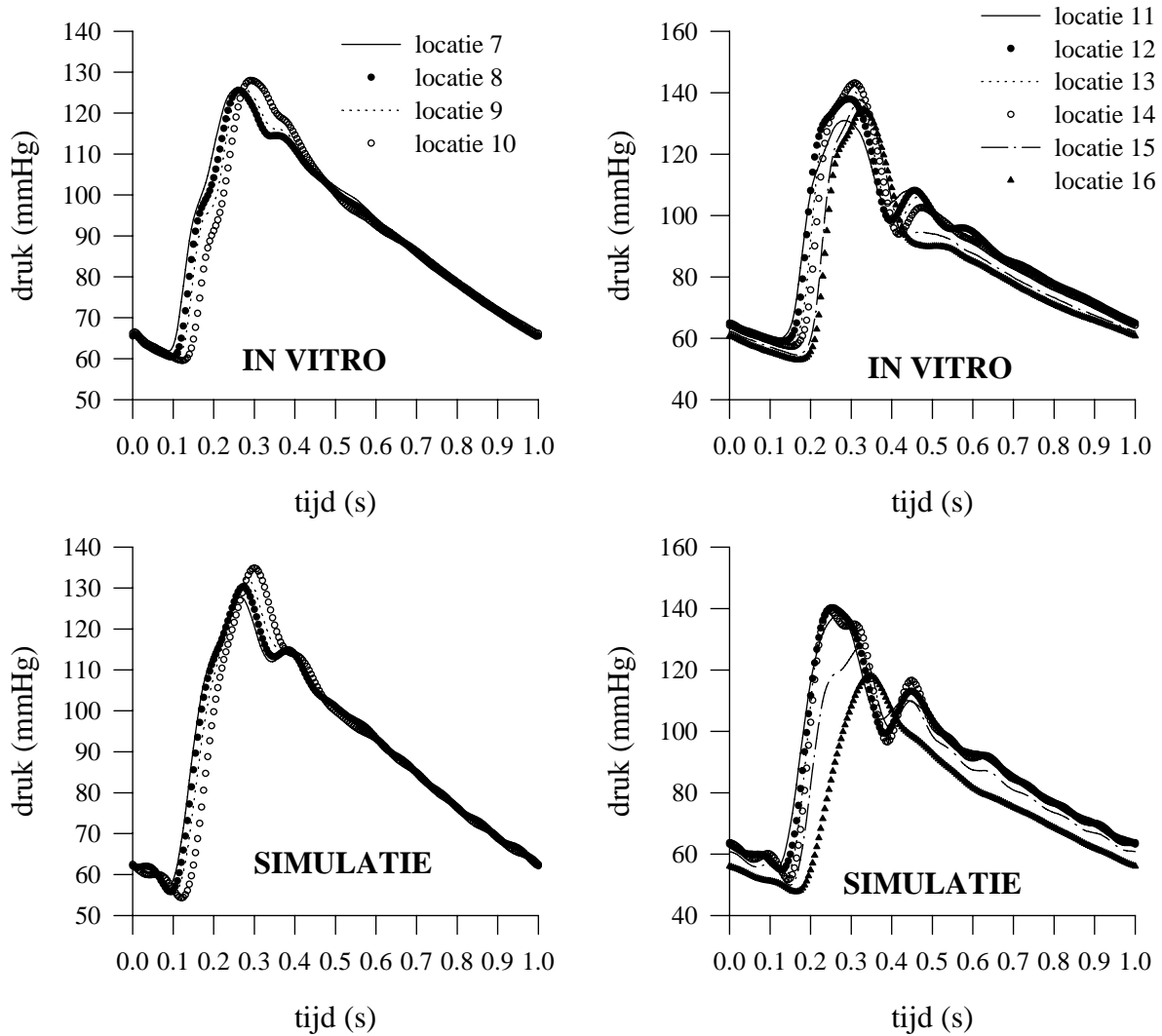
	simulatie/in vitro (%)					
	locatie 1	locatie 2	locatie 3	locatie 4	locatie 5	locatie 6
Q_{max}	8.87	-18.89	-25.44	-12.16	-3.38	18.03
Q_{min}	-14.26	-108.40	-146.71	29.87	50.22	-73.80
$Q_{max}-Q_{min}$	6.70	-27.17	-44.10	-16.01	-8.13	34.97
Q_m	-1.62	-1.69	-1.86	-2.25	-2.49	-5.05

Tabel 6.5. Procentueel verschil van gesimuleerde ten opzichte van gemeten grootheden (simulatie-in vitro)/(in vitro): maximaal (Q_{max}), minimaal (Q_{min}) en gemiddeld debiet (Q_m) evenals $Q_{max}-Q_{min}$.

De pulsaties in het debiet wijken af van -45% voor locatie 3 tot +35% voor locatie 6, in overeenstemming met de locaties waar de ingangsimpedantie wordt overschat respectievelijk onderschat in de simulatie.

6.2.4. De perifere druk

Figuur 6.6 en Tabel 6.6 geven het tijdsverloop van de druk op locaties 7-10 (arm) en 11-16 (been). Ook voor deze simulaties is de (gemeten) aortadruk de opwaartse randvoorwaarde.



Figuur 6.6. Vergelijking van experiment (boven) met simulatie (onder) voor de locaties langsheen de arm (links) en been (rechts).

	simulatie/in vitro (%)									
	locatie 7	locatie 8	locatie 9	locatie 10	locatie 11	locatie 12	locatie 13	locatie 14	locatie 15	locatie 16
P_s	1.5	3.7	4.9	5.4	5.2	1.7	0.1	-2.6	-7.7	-12.2
P_d	-8.0	-7.6	-8.0	-8.9	-7.8	-7.0	-8.3	-9.9	-8.7	-9.9
PP	10.7	14.2	16.7	17.8	16.3	8.3	6.0	2.3	-7.0	-13.7
P_m	-1.8	-0.3	-0.1	-0.6	0.4	-0.2	1.0	1.4	0.8	-5.8

Tabel 6.6. Procentuele vergelijking van simulatie en experiment ($\% = (\text{simulatie} - \text{experiment}) / \text{experiment}$) op de locaties van arm (7 tot en met 10) en been (11 tot en met 16). P_s = systolische druk; P_d = diastolische druk; PP = pulsdruk; P_m = gemiddelde druk.

De golfsnelheden zijn op elkaar afgestemd, zodat de aanzet tot de systole in beide gevallen corresponderen. Net als bij de aorta valt ook hier opnieuw de plotse daling van de druk op, net voor de aanvang van diastole. Op deze manier wordt voor alle locaties de diastolische druk onderschat.

Langsheen de arm blijft de overschatting van de systolische druk relatief beperkt (tot 6% op de radialis). Vooral door de lagere diastolische druk is de pulsdruk in de simulatie merkkelijk hoger dan gemeten in vitro (20% ter hoogte van de radialis).

Langsheen het been zijn niet enkel de waarden van maximale en minimale druk verschillend, maar ook de morfologie van de druk en dit vooral voor locaties 15 en 16. Voor de 3 meest distale locaties is de demping in de simulatie hoger dan gemeten in vitro. Terwijl de diastolische druk nagenoeg ongewijzigd blijft, wordt de systolische druk progressief afgebouwd naar afwaarts toe.

De discrepanties op de perifere locaties kunnen aan een aantal factoren worden toegeschreven:

- er ontbreken gedetailleerde metingen van druk en debiet met kleine intervallen, waardoor de golfsnelheid nauwkeuriger kan worden bepaald
- de langere perifere slagaders zijn moeilijker op te spannen en te verankeren, waardoor een van de basisonderstellingen in het mathematisch model (enkel radiale uitzetting; lange uitzetting verhinderd) niet is verwezenlijkt
- perifeer wordt het profiel van de druk voornamelijk bepaald door de waarde van de reflectiecoëfficiënt op het distale model. Fitten van de perifere drukken vereist het meten van de ingangsimpedantie van alle 28 distale locaties in het model
- de in vitro weerstand die niet-lineair is

6.2.5. De voortplantingssnelheid van de drukgolf

De voortplantingssnelheid van een drukgolf kan op drie manieren worden afgeleid: uit de geometrie en de elasticiteitsmodulus (Moens-Korteweg; c_{M-K^*}), via de voortplantingssnelheid van de voet van de drukgolf (c_{ff}) en via de schijnbare fasesnelheid (c_{app}).

De in vitro gemeten voortplantingssnelheid van de drukgolf is hierbij gelijk gesteld aan de Moens-Korteweg* golfsnelheid, gegeven door $c_{M-K^*} = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R} \frac{1}{1-\nu^2}}$. In vitro is er, met uitzondering van de snelheid gemeten tussen locaties 4-5, een goede overeenkomst tussen c_{ff} en c_{app} (zie ook Hoofdstuk 5). c_{app} is het gemiddelde van de schijnbare fasesnelheden in het frequentiegebied 6-10 Hz.

Uitgaande van deze gemeten golfsnelheden en van de geometrie in onbelaste toestand, zijn de E-moduli in de aorta bepaald, zodat langsheen de aorta de karakteristieke impedantie en de golfsnelheid op elkaar zijn afgestemd.

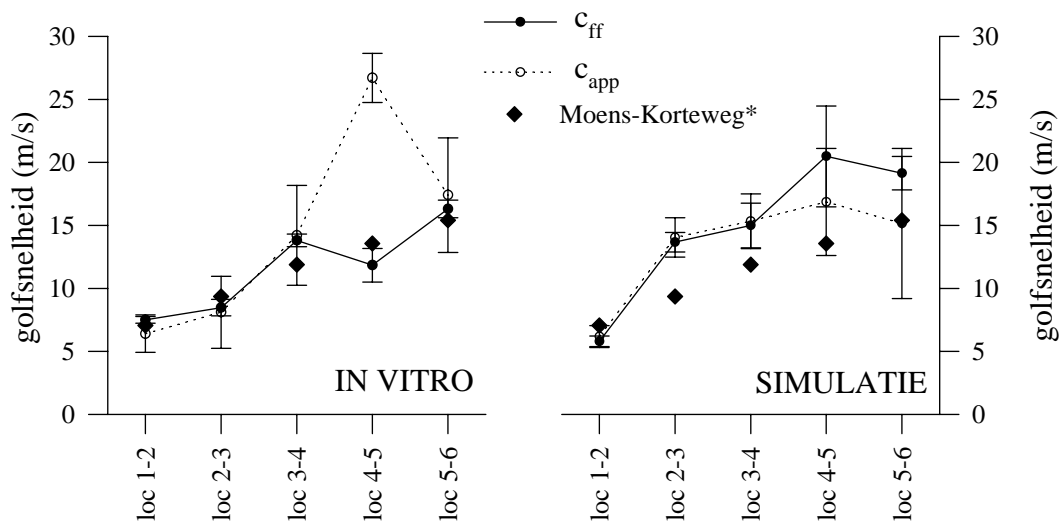
Tabel 6.7. en Figuur 6.7 tonen aan dat de met de simulatie bekomen golfsnelheden op nagenoeg alle locaties boven de theoretische Moens-Korteweg golfsnelheid ligt. Hierbij is c_{ff}

op een analoge manier bepaald als in vitro, met name via het snijpunt van twee raaklijnen aan de druk in laat-diastole en vroeg-systole (zie Hoofdstuk 5).

	c_{M-K^*} m/s	IN VITRO		SIMULATIE	
		c_{ff} m/s	c_{app} (6-10Hz) m/s	c_{ff} m/s	c_{app} (6-10Hz) m/s
1-2	7.0	7.5 ± 0.3	6.4 ± 1.5	5.8 ± 0.4	6.2 ± 0.9
2-3	9.3	8.5 ± 0.7	8.1 ± 2.9	13.7 ± 0.8	14.0 ± 1.6
3-4	11.9	13.8 ± 0.5	14.2 ± 4.0	15.0 ± 1.8	15.3 ± 2.2
4-5	13.6	11.8 ± 1.3	26.7 ± 2.0	20.5 ± 4.0	16.8 ± 4.3
5-6	15.4	16.3 ± 0.7	17.4 ± 4.6	19.1 ± 1.3	15.1 ± 6.0
7-8	13.9	13.8 ± 1.2	15.3 ± 3.9	16.3 ± 3.6	20.0 ± 3.3
9-10	14.8	13.7 ± 0.6	14.4 ± 6.7	13.0 ± 0.7	12.0 ± 0.3
12-14	16.0	14.1 ± 0.4	13.8 ± 1.9	22.9 ± 8.0	45.8 ± 7.6
15-16	25.4	25.1 ± 3.0	27.2 ± 6.6	9.1 ± 0.7	8.1 ± 2.7

Tabel 6.7. De golfvoortplantingsnelheid in vitro en voor de simulatie.

Anderzijds is in de simulatie de overeenkomst tussen de schijnbare fasesnelheid en de “foot-to-foot” golfsnelheid goed voor het proximale gedeelte van de aorta; voor het distale deel bestaat er een discrepantie, doch deze kan, net als in vitro trouwens, worden toegeschreven aan de intensiteit van de gereflecteerde golven op deze locaties (als gevolg van de toename van de karakteristieke impedantie).



Figuur 6.7. De schijnbare fasesnelheid c_{app} , de “foot-to-foot” golfsnelheid c_{ff} en de Moens-Korteweg golfsnelheid c_{M-K^*} : in vitro versus simulatie.

Een mogelijke verklaring kan worden gezocht in het gelijkstellen van de in vitro gemeten golfsnelheid aan de theoretische Moens-Korteweg golfsnelheid. Deze betrekking is immers opgesteld voor de snelheid van een golf in een uniforme, oneindig lange buis met constante karakteristieken. Indien de “foot-to-foot” golfsnelheid een overschatting van de Moens-Korteweg golfsnelheid oplevert voor een geometrisch en elastisch tapse buis (wat ze volgens de simulatie is, met een overschatting van ongeveer 40% tussen locaties 2 en 5), verklaart dit onmiddellijk de onderschatting van de totale compliantie met de gemaakte keuze van de E-

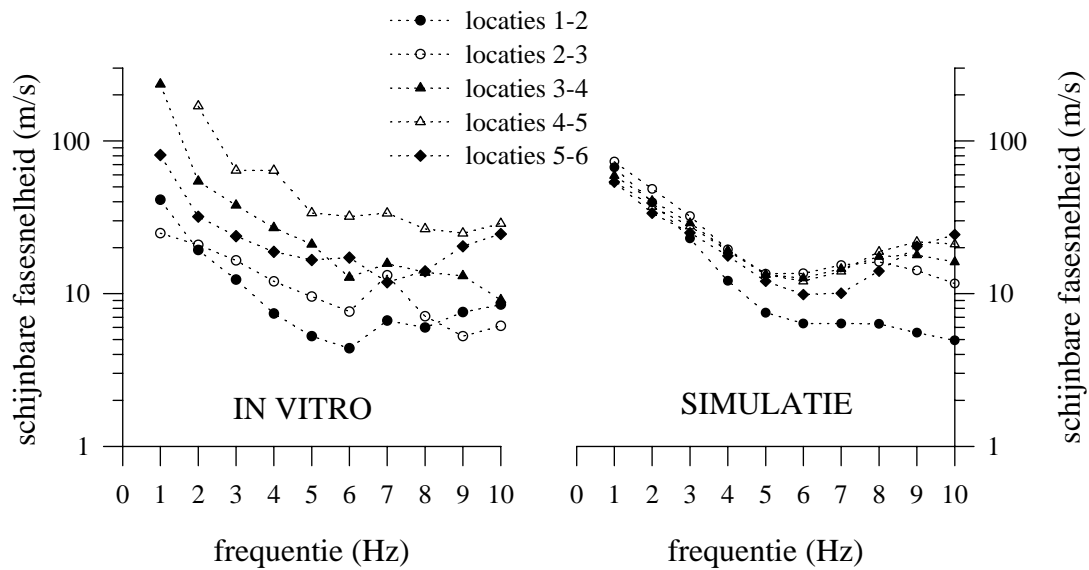
moduli. Daar waar de statisch bepaalde compliantie 0.87 ml/mmHg bedraagt, bekomt men met de E-moduli en afmetingen van Tabel 6.1 een totale compliantie van slechts 0.448 ml/mmHg, of een verhouding van 1.94. Het model lijkt zich stijver te gedragen dan het in werkelijkheid is. De theoretische configuratie heeft een totale compliantie die goed overeenstemt met de “schijnbare compliantie” van het in vitro model (zie Hoofdstuk 8; Figuur 8.36).

Bemerk dat de statische compliantie van een segment C_{seg} wordt berekend als

$C_{\text{seg}} = \frac{2\pi R^3(1-\nu^2)}{Eh}$. Een verlaging van de golfsnelheid en een toename van de totale

compliantie C kan men bekomen door R te vergroten, of E en h te verlagen. Het is van belang op te merken dat de berekening van de E-moduli uit de golfsnelheid is gebaseerd op de geometrische parameters van het model in onbelaste toestand. In feite dient gerekend met de toestand van het model onder een belasting gelijk aan de gemiddelde druk. Deze toestand kan worden berekend mits een exacte kennis van het niet-lineaire verloop van $E(\epsilon)$ en deze informatie is niet beschikbaar, evenmin als een meting van de diameter en wanddikte op verschillende locaties bij belasting.

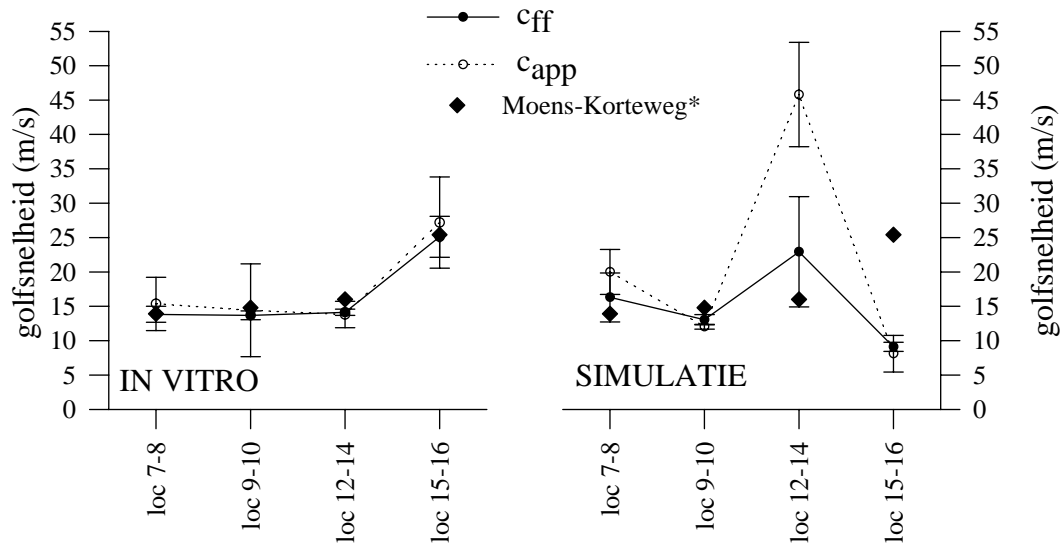
Het is duidelijk dat voor een correcte simulatie met het transmissielijnmodel onvoldoende gegevens omtrent de precieze eigenschappen van de rubber en van de afmetingen van het model onder belasting zijn gekend. Een eenvoudige correctie zou erin bestaan enkel via de E-modulus te corrigeren voor de compliantie en de golfsnelheid. Indien deze inderdaad wordt overschat met een factor 1.4, betekent dit een overschatting van E (en dus een onderschatting van de totale compliantie) met $1.4^2 = 1.96$. Simulaties met een dermate gereduceerde E-moduli resulteren echter in een ingangsimpedantie die sterk afwijkt van de gemeten waarden, en dit voor alle locaties van de aorta. De in vitro gemeten golfvoortplanting wordt eveneens minder goed benaderd. Bovendien wordt op die manier misschien de statische elasticiteitsmodulus benaderd, maar niet de dynamische, die hoger kan liggen omwille van het visco-elastisch karakter van de rubber.



Figuur 6.8. De schijnbare fasesnelheid in functie van de frequentie (in vitro versus simulatie).

Figuur 6.8. geeft de schijnbare fasesnelheid in functie van de frequentie. Daar waar de spreiding van de curven in vitro relatief groot is, liggen de voor de simulatie veel dichters bij elkaar. Het algemene profiel is in beide gevallen gelijk, en de overeenkomst is redelijk met uitzondering van locaties 4 en 5, waar de schijnbare fasesnelheid in vitro merkbaar hoger ligt dan voor de simulatie.

Op de perifere locaties is niet enkel een exacte kennis vereist van de geometrie en elasticiteit van de slagaders, maar tevens van de nabelasting. Voor het pad naar boven- en voorarm (locaties 7-10) is de overeenkomst tussen de metingen en de simulaties aanvaardbaar, wat gedeeltelijk wordt verklaard door het feit dat de parameters voor het distale model dermate zijn bepaald dat de transfertfunctie voor de druk (zie verder) in overeenstemming is. De overige distale modellen zijn dan analoog ondersteld.

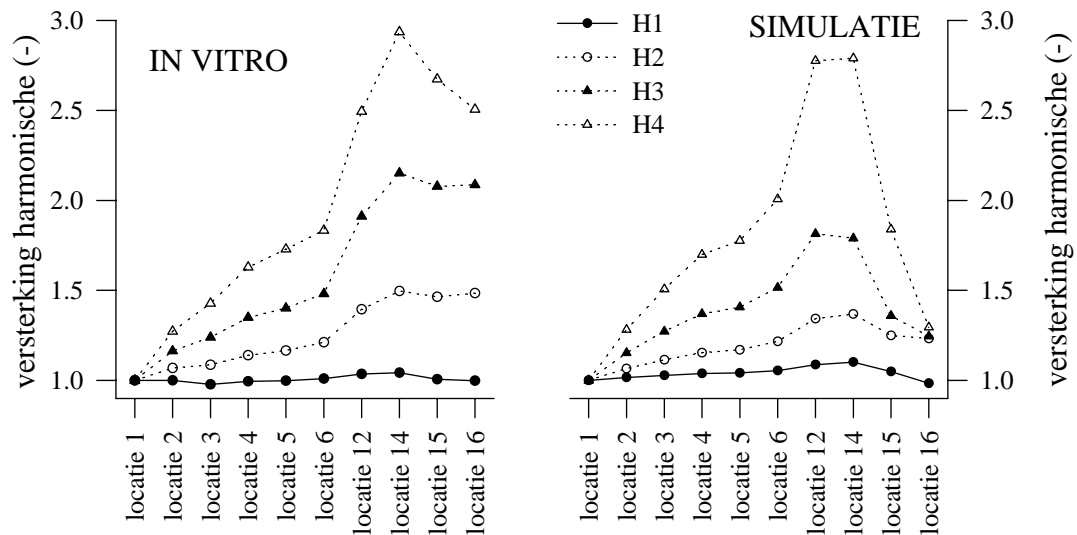


Figuur 6.9. Vergelijking van de perifere golfsnelheden in vitro en in numero.

Voor femoralis en tibialis zijn de resultaten compleet verschillend en de sterke afwijking tussen schijnbare fasesnelheid en “foot-to-foot” golfsnelheid tussen locaties 12 en 14 (voor de simulatie) wijst op een sterke reflectie op deze locatie, die niet wordt teruggevonden in vitro. Bemerk het grote verschil dat bestaat tussen c_{app} en c_{ff} enerzijds en de theoretische Moens-Korteweg* snelheid anderzijds.

6.2.6. Versterking van de harmonischen

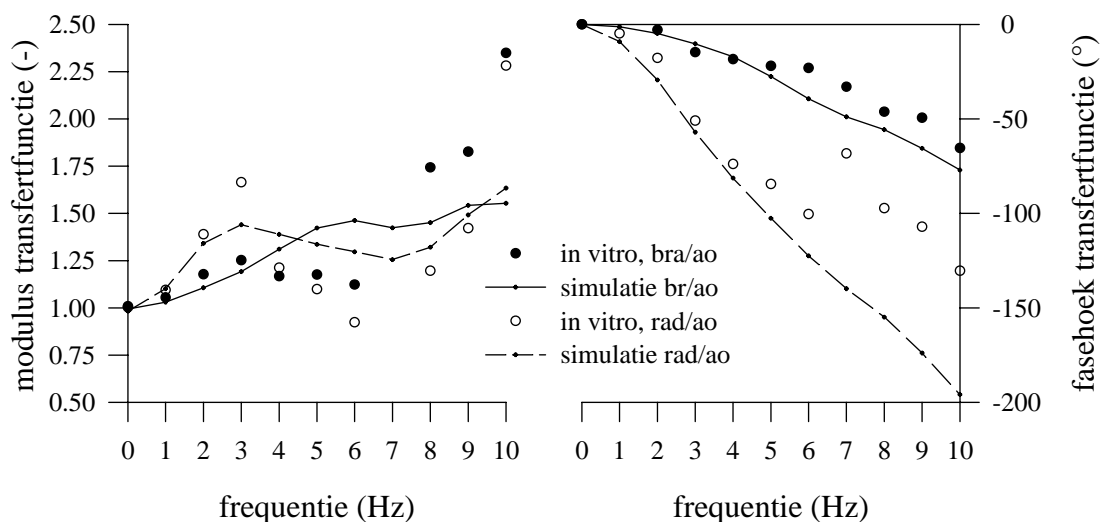
Figuur 6.10 toont de versterking van de eerste 4 harmonischen langsheen het traject aorta-femoralis-tibialis. De overeenkomst is goed over de ganse aorta, wat in overeenstemming is met de relatief goede simulatie van de voortplanting van de drukgolf en de toename van de systolische druk. Zowel in vitro als bij de simulatie blijft de versterking gehandhaafd tot locatie 14, wat impliceert dat het volledige opwaartse gedeelte een zone I of II is, gesitueerd binnen $\lambda/4$ opwaarts van een reflectiepunt (Hoofdstuk 3). Voor de simulatie ligt de versterking aan het uiteinde van de aorta ietwat hoger. In femoralis en tibialis is de versterking van de harmonischen voor de simulatie minder uitgesproken, wat suggereert dat de reflectie in de onderste ledematen wordt onderschat.



Figuur 6.10. Versterking van de eerste 4 harmonischen in de aorta, boven- en onderbeen (in vitro model versus simulatie).

6.2.7. De aorta/brachialis en aorta/radialis transfertfunctie voor de druk

De informatie omtrent de fasesnelheid en de versterking van de individuele harmonischen wordt voor de brachialis (locatie 7) en radialis (locatie 10) samengevat in de transfertfunctie (Figuur 6.11). Het is aangetoond in vitro en met het transmissielijnmodel dat de transfertfunctie sterk afhankelijk is van de reflectie op het distale capillaire bed.



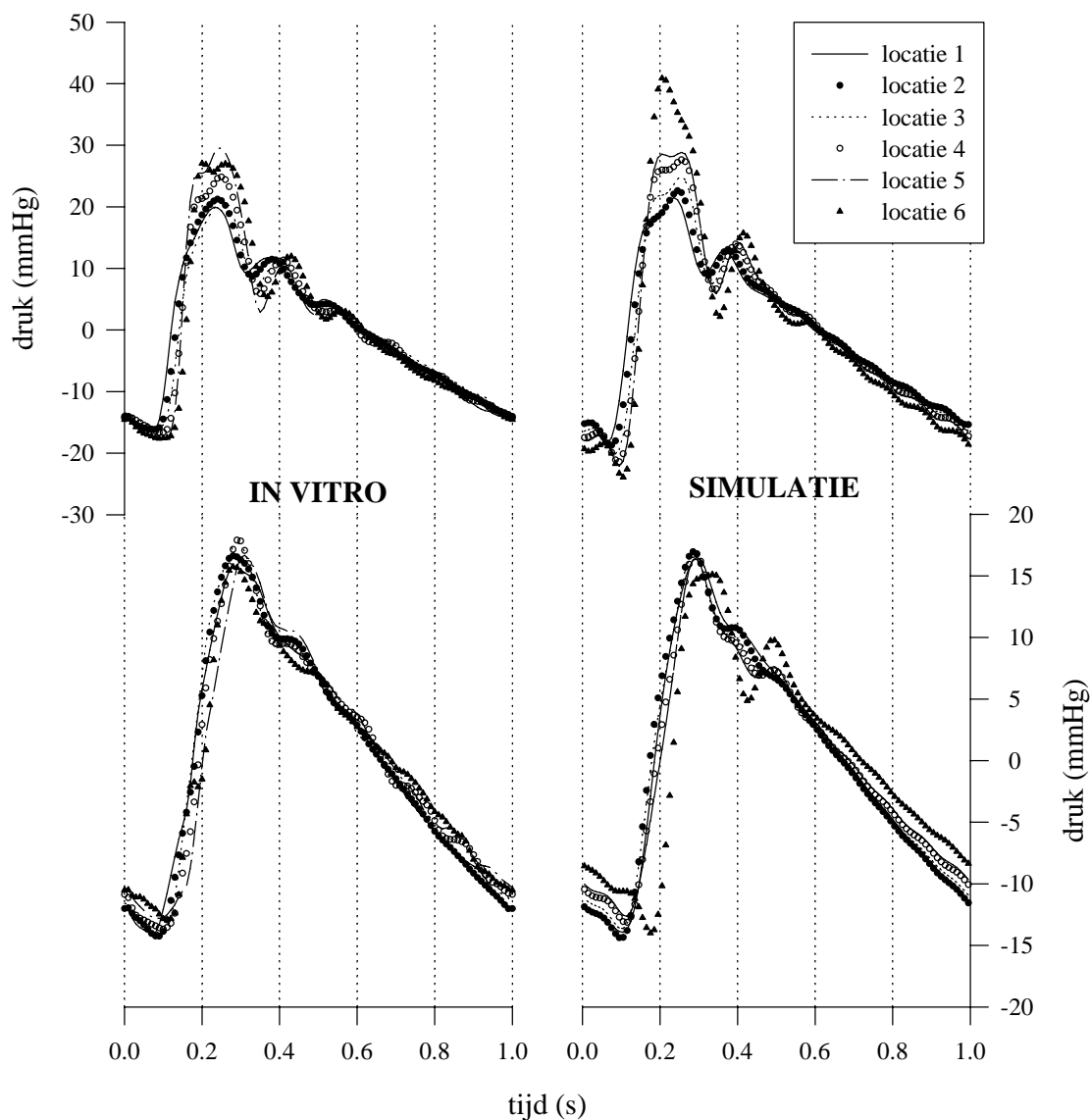
Figuur 6.11. De gemeten en berekende transfertfuncties aorta/brachialis en aorta/radialis.

Het is moeilijk om op basis van de beschikbare gegevens de metingen en de simulatie in boven- en onderarm in overeenstemming te brengen. Figuur 6.11 toont dat met het 3-element

windketelmodel en de gemaakte keuze van de parameters de modulus en fase van de transfertfunctie voor de eerste 2 tot 3 harmonischen min of meer van dezelfde grootte-orde zijn. De transfertfunctie naar radialis vertoont in beide gevallen een piek bij 3Hz (1.4 in simulatie; 1.65 in vitro), maar voor de hogere harmonischen verdwijnt elke verdere overeenkomst.

6.2.8. Golfreflectie in de aorta

De totale drukgolf kan steunend op de transmissielijntheorie worden gesplitst in een voorwaarts en een achterwaarts lopend deel. Druk en debiet kunnen op een aanvaardbare wijze worden gesimuleerd met het mathematische model, en de karakteristieke impedantie is op elkaar afgestemd. Men kan bijgevolg verwachten dat het invallend en gereflecteerd deel van de druk gelijkaardige karakteristieken vertonen (Figuur 6.12).

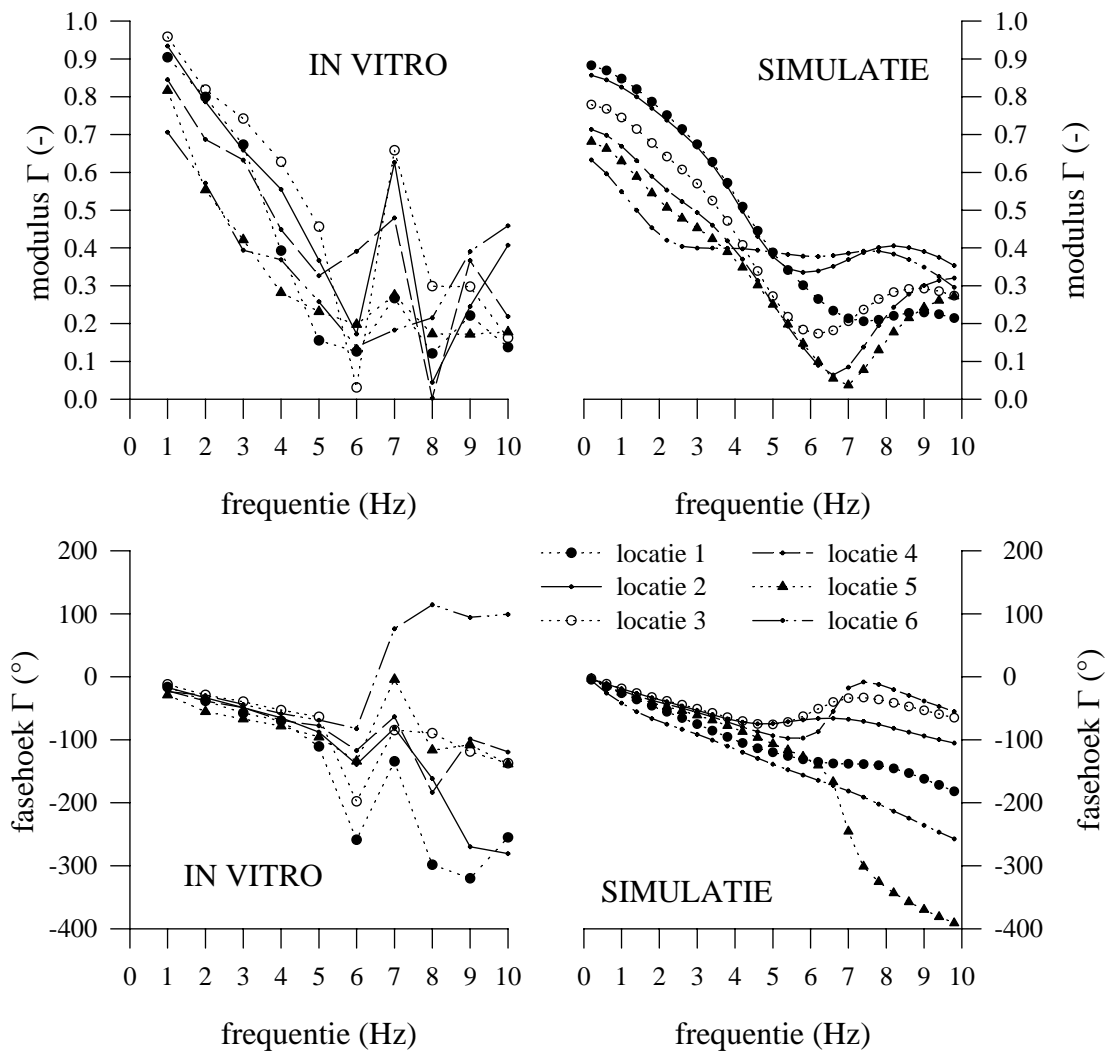


Figuur 6.12. Invallend (boven) en gereflecteerd (onder) deel van de druk op 6 locaties langs de aorta voor de metingen in vitro (links) en de simulatie ervan (rechts).

Voor de locaties 1 tot en met 5 is de kwalitatieve overeenkomst goed voor zowel het invallend als het gereflecteerde deel. Tussen locaties 3-4 en 4-5 wordt de invallende golf in

beide gevallen versterkt. Op elk ogenblik ontstaat er naast een voorwaartse golf een achterwaarts lopende component.

De relatie tussen de invallende en de gereflecteerde golf wordt in het frequentiedomein voor elke harmonische afzonderlijk gegeven door de totale reflectiecoëfficiënt Γ (Figuur 6.13).



Figuur 6.13. De totale reflectiecoëfficiënt als modulus (boven) en fasehoek (onder) voor het in vitro model (links) en de simulatie (rechts).

De variatie van de modulus van Γ met de frequentie verloopt analoog in vitro en voor de simulatie. Op locatie 1 is de reflectiecoëfficiënt hoog (ongeveer 0.8) voor de lage harmonischen en neemt af met de frequentie om een minimum te bereiken bij 6-7 Hz. De reflectiecoëfficiënt daalt, in vitro zowel als voor de simulatie, naar het uiteinde van de aorta toe.

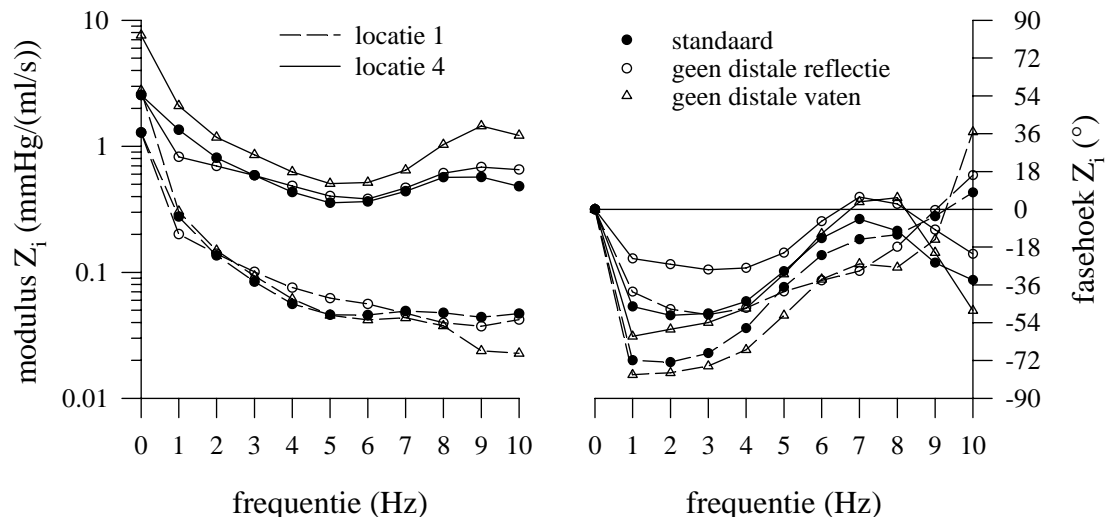
De ingangsimpedantie van het gemodelleerd systeem (Figuur 6.1) vertoont een minimum bij 5.5 Hz. Met een golfsnelheid van 12 m/s betekent dit dat het belangrijkste reflectiepunt zich op 55 cm van de aortaklep bevindt, en dat voor alle frequenties beneden 5 Hz de volledige

aorta zich binnen de zone $\lambda/4$ bevindt (de eerste 5 harmonischen worden versterkt over de ganse lengte van de aorta). Voor de hogere frequenties wordt de situatie complexer.

De toename van de zich voorwaarts voortplantende component tussen locaties 3-4 en 4-5 wijzen op een sterke lokale golfreflectie. Dit kan enerzijds het gevolg zijn van de aanwezigheid van vertakkingen naar de gastro-intestinale organen en naar de nieren, of gewoon een gevolg van het tapse karakter van de aorta, zoals behandeld in Hoofdstuk 4. Om dit na te gaan zijn met het transmissielijnmodel twee bijkomende simulaties (met de configuratie van Tabel 6.1) uitgevoerd:

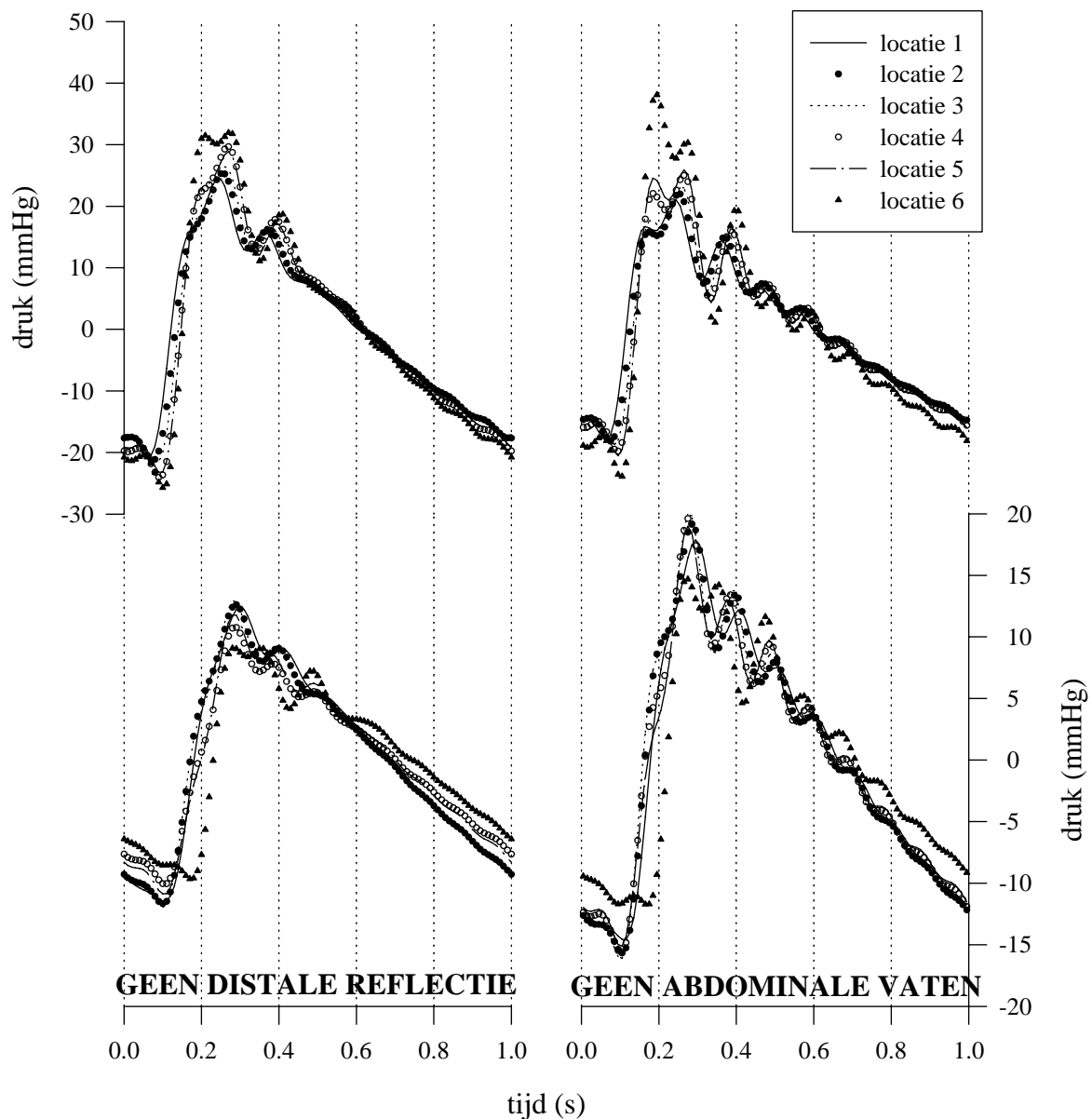
- een eerste met alle distale reflectiecoëfficiënten = 0
- een tweede waarbij de vertakkingen in de onderbuik zijn weggelaten (de mesenterica inferior en superior, linker en rechter nier, coeliaca communis en hepatica, gastrica en lienalis).

Figuur 6.14. toont de ingangsimpedantie op locaties 1 en 4, en vergelijkt ze met deze van de standaardberekening.



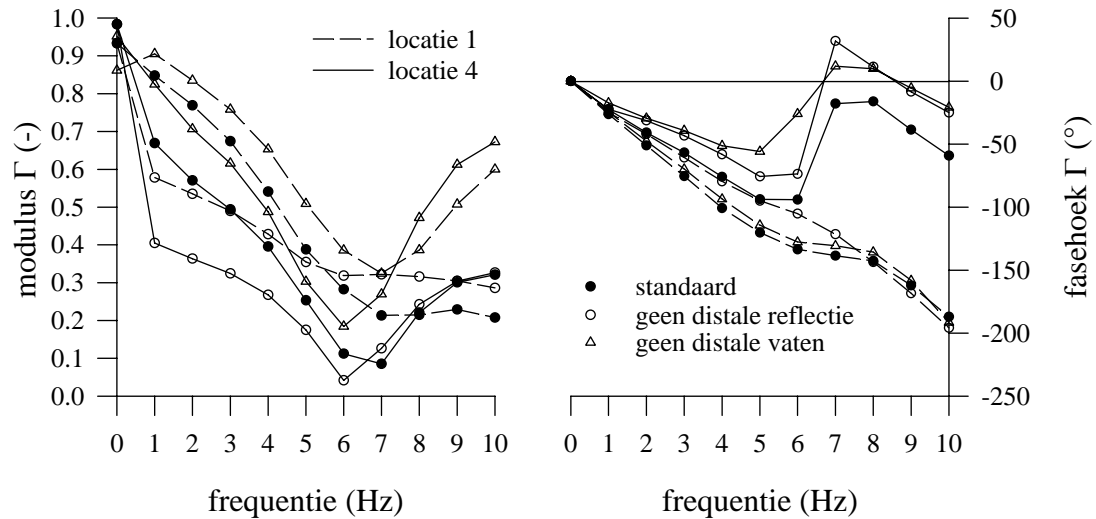
Figuur 6.14. De gesimuleerde ingangsimpedantie op locatie 1 (01_) en 4 (28_) voor het normale geval, onderdrukte reflectie op de capillairen en bij afwezigheid van de vaten in de onderbuik.

Bij onderdrukking van de distale reflectie blijft de totale weerstand ongewijzigd (impedantie bij 0 Hz), maar voor lage frequenties is de impedantie lager dan in het standaardgeval. Het impedantiepatroon vertoont minder schommelingen. Het absolute minimum verschuift naar hogere frequenties (9 Hz), wat met een golfsnelheid van 12 m/s correspondeert met een reflectiepunt op 33 cm. In het standaardgeval en bij afwezigheid van de vaten in de onderbuik, wordt een relatief minimum gevonden rond 5-6 Hz. Bij afwezigheid van de vertakkingen in de onderbuik neemt de perifere weerstand toe. De ingangsimpedantie verschilt niet zo heel sterk van deze van het standaardgeval.



Figuur 6.15. Invallende (boven) en gereflecteerde (onder) golf bij afwezigheid van distale reflectie en bij afwezigheid van de bloedvaten in de onderbuik.

Bij onderdrukking van de reflectie op de distale vaten is de intensiteit van de golfreflectie gereduceerd. Niettemin blijft de versterking van de voorwaartse golf aanwezig tussen locaties 3 en 4 (tussen 4 en 5 is ze niet meer zo uitgesproken). Zelfs bij volledige afwezigheid van deze vaten blijft de voorwaartse component versterkt worden tussen locaties 3 en 5, wat de theorie ondersteunt dat de golfreflectie ter hoogte van het middenrif niet zozeer een gevolg is van de aftakkingen naar de organen van de onderbuik, maar wel van de specifieke geometrische en elastische convergentie van de aorta.



Figuur 6.16. Modulus en fasehoek van de reflectiecoëfficiënt op locatie 1 (01_) en 4 (18_) voor het standaardgeval, geen distale reflectie, en geen abdominale vertakkingen.

Deze bevindingen worden trouwens bevestigd door de reflectiecoëfficiënt Γ . Zonder distale reflectie daalt de reflectiecoëfficiënt en de intensiteit van golfreflectie. Bij afwezigheid van vertakkingen in de onderbuik neemt de reflectiecoëfficiënt toe, maar het algemeen patroon blijft ongewijzigd, en de minima blijven gelokaliseerd op dezelfde frequenties.

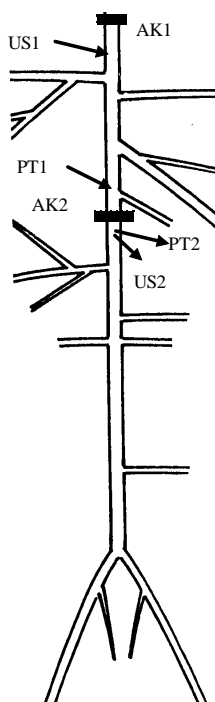
6.3. In vitro case study: evaluatie van de werking van een 2^e aortaklep afwaarts de truncus brachiocephalicus

6.3.1. Medische achtergrond

Deze studie behandelt het specifieke geval van een patiënt van de dienst hartchirurgie van het UZ Gent. Als gevolg van vroegere chirurgische ingrepen, extern het UZ, heeft deze patiënt 2 aortakleppen. Een eerste klep bevindt zich op de natieve locatie ter hoogte van de aortawortel (AK1). Onderzoek bracht echter aan het licht dat men een 10-tal jaar terug bij deze patiënt een supplementaire klep had ingeplant in de aorta zelf, afwaarts van de truncus brachiocephalicus (AK2). Deze secundaire klep werd geplaatst nadat aortainsufficiëntie van de natieve klep was vastgesteld. De destijds behandelende chirurg koos voor een oplossing waarbij de aortawortel werd vervangen door een vaatprothese, en oordeelde dat een nieuwe klep best verder afwaarts kon worden ingebracht, afwaarts de truncus brachiocephalicus.

Angiografie toonde aan dat op dat moment deze secundaire klep (AK2) als een normale aortaklep functioneerde (weliswaar niet op de juiste locatie), terwijl uiteraard de problemen met AK1 (insufficiëntie) bleven bestaan. Ondertussen is aan het UZ de lekkende natieve aortaklep AK1 vervangen door een normaal functionerende klep (St-Jude bileaflet), waarbij in eerste instantie AK2 ongemoeid is gelaten. Onderzoeken tonen dat AK2 onregelmatig functioneert, en gedurende het grootste deel van de hartcyclus open staat. Sporadisch wordt een onregelmatige beweging van één enkel klepblad waargenomen. Via een in vitro studie wordt getracht een antwoord te formuleren op de vraag waarom AK2 onregelmatig functioneert en of de aanwezigheid van AK2 nog langer vereist of gewenst is. .

6.3.2. In vitro studie



Figuur 6.17. Aanduiding van de ligging van de aortakleppen, en de instrumentatie.

Het doel van de in vitro studie is uit te maken of de aanwezigheid van AK2 nog langer is vereist. Om dit uit te maken wordt afwaarts de vertakkingen naar hoofd en benen (zowel links als rechts) een normaal functionerende St-Jude 29 mm bileaflet klep ingeplaatst door een ervaren chirurg (Figuur 6.17). Om geen versturende invloeden te krijgen wordt de vertakking net opwaarts AK2 (intercostalis) afgeklemd.

Deze studie is uitgevoerd op de meest compliant configuratie (compliantie van de slagaders: 1.32 ml/mmHg). Voor alle metingen is het hartritme 60 slagen/minuut, terwijl de ventriculaire systolische druk 140 tot 150 mmHg bedraagt. De cardiac output bedraagt ongeveer 4.5 l/min.

De instrumentatie van het model bestaat uit (Figuur 6.17):

- ultrasoon debietmeter opwaarts AK2 (Transonic 28S) (US1)
- ultrasoon debietmeter afwaarts AK2 (Transonic 24S) (US2)
- tipcatheter 2cm opwaarts AK2 (Sentron) (PT1)
- piëzo-elektrische transducer gekoppeld aan epidurale catheter (PT2), 2 cm afwaarts AK2

Alle gegevens worden simultaan geregistreerd.

De volgende situaties zijn gesimuleerd:

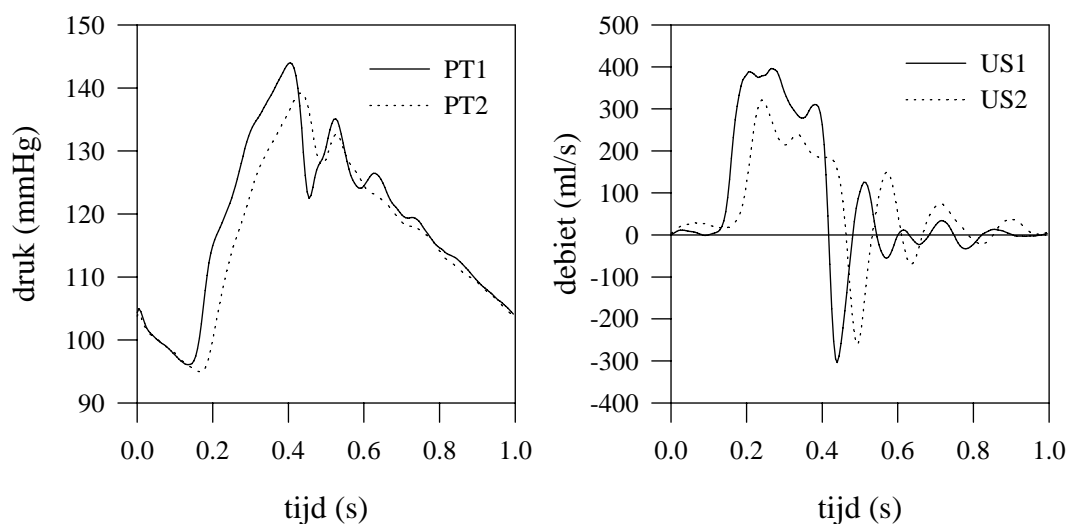
- een normaal functionerende AK1 en AK2 (nieuwe toestand na operatie)
- een normaal functionerende AK2, terwijl AK1 ontbreekt
- een normaal functionerende AK2, met een insufficiënte AK1 (gesimuleerd met een lekkende “tilting disc” klep met een cirkelvormige perforatie van 4 mm diameter) (toestand voor operatie)

Voor elk geval worden 9 hartcycli gestockeerd die off-line worden uitgemiddeld tot één enkele cyclus. Voor elke situatie zijn ook echo-Doppler beelden gestockeerd: 2D beelden van beide kleppen (indien aanwezig), en snelheden (continuous wave) gemeten centraal doorheen de klepopening.

6.3.3. Resultaten

6.3.3.1. SITUATIE 1 : NORMALE AK1 EN AK2

De gemeten drukken en debieten zijn weergegeven in Figuur 6.18.

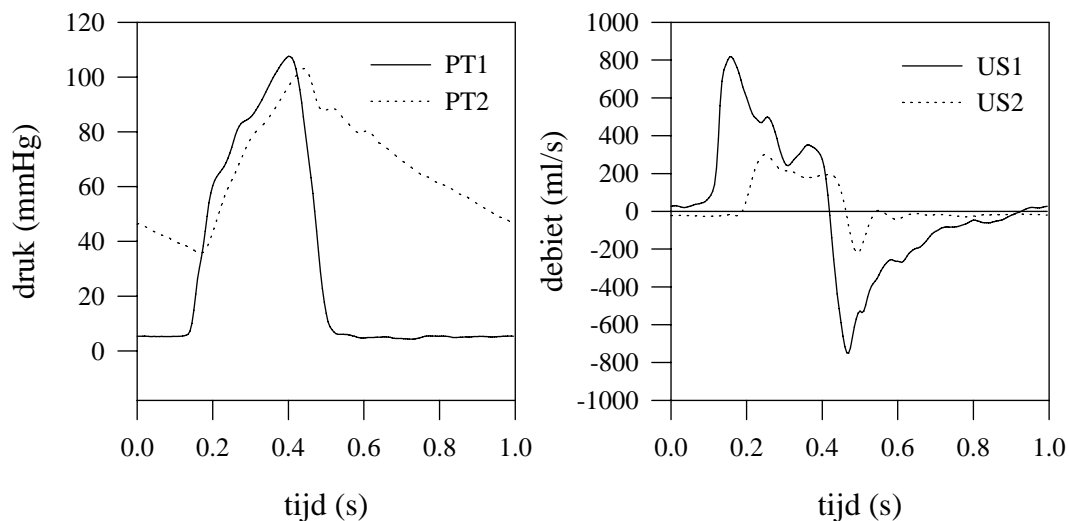


Figuur 6.18. Druk (links) en debiet (rechts) op- (volle lijn) en afwaarts (puntlijn) van AK2. Voor aanduiding locaties: zie Figuur 6.17.

Zoals blijkt uit Figuur 6.18 (rechts; US1) werkt AK1 normaal, zonder noemenswaardig lekvolume. De CO bedraagt 4.6 l/min. Bemerkt dat geen ongewone fenomenen worden waargenomen in de voortplanting van zowel de druk- als de debietgolf. Het lijkt alsof de golf ongestoord AK2 passeert, zonder veel hinder te ondervinden. De gemeten grootheden zouden nagenoeg identiek zijn bij afwezigheid van de klep AK2.

Evaluatie van de klepwerking met behulp van echo-Doppler toont dat in diastole de beide klepbladen onregelmatig openen en sluiten, en het lijkt alsof de klep klappert. Door dit openen en sluiten van de klep ontstaan uitgesproken negatieve pieken in het debiet gemeten met US2 in diastole. Ook de druk vertoont kleine oscillaties in diastole die niet aanwezig zouden zijn bij afwezigheid van de klep (zie Hoofdstuk 5).

6.3.3.2. SITUATIE 2 : NORMALE AK2, AK1 ONTBREEKT



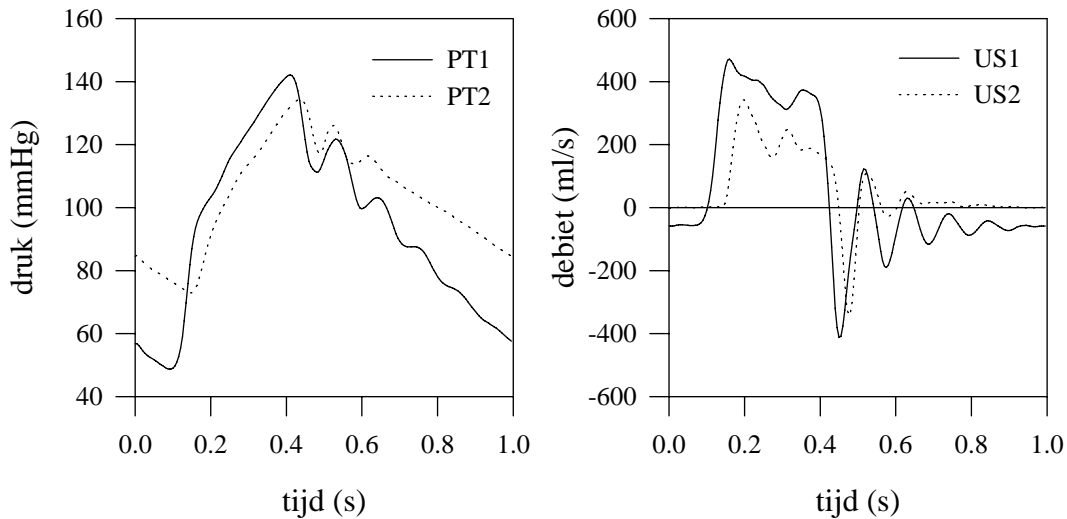
Figuur 6.19. Druk (links) en debiet (rechts) op- (volle lijn) en afwaarts (puntlijn) van AK2 in het geval van een normale AK2 en ontbrekende AK1. Voor aanduiding locaties: zie Figuur 6.17.

Het verloop van PT1 toont aan dat de normale aortaklep AK1 ontbreekt. Het linker ventrikel strekt zich als het ware uit over alle slagaders proximaal AK2, en de druk volgt het opgelegde ventriculaire drukverloop. De debietmeter US1 toont dat een ejectie vanuit het ventrikel plaatsvindt, maar een zeer groot gedeelte stroomt tijdens de diastole terug. Het effectief verpompte hartdebiet bedraagt trouwens slechts 1.82 l/min.

De normale aortadruk wordt teruggevonden afwaarts AK2, hoewel de pulsdruk relatief hoog is (60 mmHg), met een zeer lage diastolische druk (35 mmHg). Met de huidige instellingen van de perifere weerstanden van de slagaders proximaal AK2 vindt geen opbouw van de druk plaats. Het debiet gemeten met US2 heeft het kenmerk van een normaal aortadebiet, zij het bij een lage cardiac output. AK2 neemt dus de taak van de normale klep over en beschermt het afwaartse gedeelte van al te hoge drukschommelingen. Opwaarts zijn de drukschommelingen groot, met als gevolg een sterk pulserende perfusie naar de hersenen en een geringere coronaire perfusie.

6.3.3.3. SITUATIE 3 : NORMALE AK2, LEKKENDE AK1

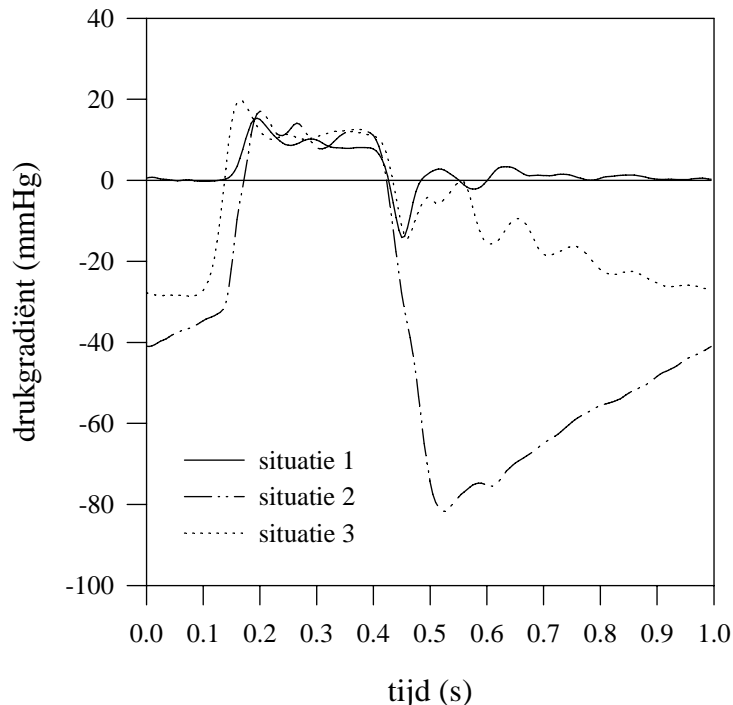
Zoals kan worden verwacht situeert deze situatie zich ergens tussen beide vorige (“extreme”) situaties. De lekkende AK1 is een zelfontworpen “tilting disc” klep (aluminium), met een cirkelvormige regurgitatieopening van 4 mm diameter. De meetresultaten worden weergegeven in Figuur 6.20.



Figuur 6.20. Druk (links) en debiet (rechts) op- (volle lijn) en afwaarts (puntlijn) van AK2 in het geval van een normale AK2 en lekkende AK1. Voor aanduiding locaties: zie Figuur 6.17.

Zowel de druk als het debiet gemeten proximaal AK2 duiden op een aortaklepinsufficiëntie: een relatief hoge pulsdruk (met een lage eind-diastolische druk), en een negatief debiet (US1) over de volledige duur van de diastole. Het grote verschil in morfologie tussen PT1 en PT2 geeft een indicatie dat in dit geval AK2 wel degelijk functioneert als een aortaklep en als dusdanig afwaarts gelegen organen afschermt van hoge drukvariaties. PT1 vertoont oscillaties over de volledige duur van de diastole. Deze planten zich echter niet voor naar afwaarts toe, aangezien AK2 gesloten is. Het debiet afwaarts AK2 valt tijdens diastole op nul, wat bevestigt dat deze klep zich wel degelijk sluit. Dit is trouwens duidelijk waarneembaar op de echografie.

6.3.4. Evaluatie van de klepwerking



Figuur 6.21. De drukgradiënt over AK2 voor de drie gesimuleerde scenario's.

Teneinde de effectieve werking van de klep te kunnen evalueren wordt de drukgradiënt over de klep (PT1 - PT2) vergeleken in de 3 situaties (zie Figuur 6.21.). De klep opent en sluit normaal als een aortaklep wanneer de drukgradiënt over de klep voldoende negatief wordt. Dit is duidelijk het geval in situaties 2 en 3. In situatie 1 zien we dat tijdens diastole de drukgradiënt schommelt rond de nulwaarde. Dit verklaart het 2D Doppler beeld, waarbij de klepbladen onregelmatig bewegen in diastole.

6.3.5. Besluiten

Op basis van de in vitro waarnemingen kan men besluiten dat, in het geval van een normaal functionerende AK1, AK2 niet werkzaam is. De klep beweegt onregelmatig tijdens diastole, waarbij de klepbladen bewegen onder invloed van de drukgradiënt. AK2 is echter niet functioneel en kan derhalve beter worden verwijderd teneinde het gevaar op het ontstaan van bloedstolsels of een mechanisch defect van AK2 weg te nemen.

In het geval van aortaklepinsufficiëntie (ter hoogte van AK1) beschermt AK2 de afwaarts liggende organen van al te grote druk- en debietschommelingen, en is ze wel functioneel. Merk hierbij echter op dat de drukschommelingen in de opwaartse vaten groot is. De perfusie naar de hersenen is bijvoorbeeld sterk pulserend. De baroreceptoren in de carotis (zie Hoofdstuk 1) voelen deze sterke pulsaties en a-fysiologische druk, en zullen via neuro-hormonale stimuli trachten de druk bij te regelen. De diastolische druk is tevens laag, wat implicaties heeft voor de coronaire stroming, die tijdens diastole tot stand komt als gevolg van een drukverschil tussen de aorta en het rechter atrium. De perfusiedruk is laag, en ook hier zullen de regulerende mechanismen in werking worden gesteld.

Deze controlemechanismen worden niet gemodelleerd in het in vitro model van het slagaderlijk systeem. Het is dus onwaarschijnlijk dat de gemeten drukken opwaarts AK2 in scenario's 2 en 3 exact overeenstemmen met de realiteit. Niettemin kan met het fysisch

model duidelijk worden aangetoond welke fenomenen door regulatie zullen worden bijgestuurd, en welke problemen kunnen worden verwacht.

Het innaaien van een klep in het fysische model is eenvoudig, en kan door de chirurg op een analoge manier worden uitgevoerd als in vivo, evenals het meten van druk, debiet en snelheid. Deze toepassing is een uitstekend voorbeeld van een te modelleren situatie waar een fysisch model een eenvoudige uitweg biedt. Het modelleren van de interactie van een klep met het 1D model van Hoofdstuk 4 is onmogelijk. Numerieke modellering zou een uitweg kunnen bieden, maar het op te lossen probleem heeft een hoge moeilijkheidsgraad en is waarschijnlijk minstens even tijdrovend als de simulatie met behulp van het fysische model. Deze toepassing toont tevens aan dat het fysische model kan bijdragen tot de interactie tussen arts en ingenieur, waarbij zeer concrete antwoorden kunnen worden gegeven op zeer concrete vragen van de cardioloog of chirurg.

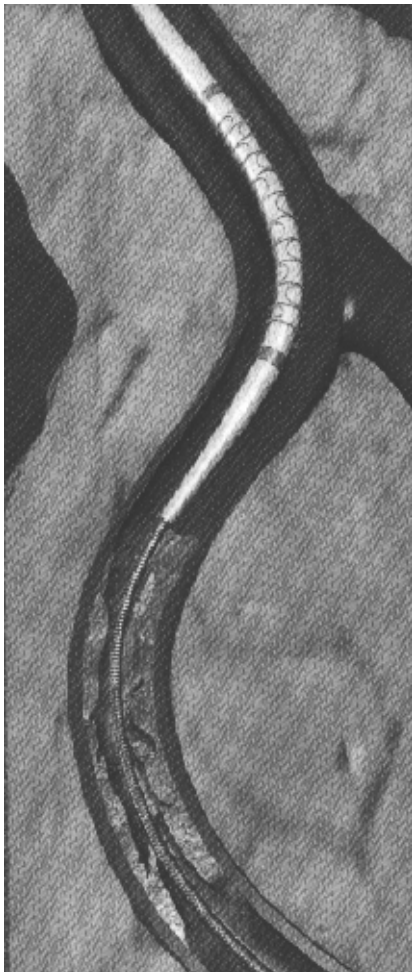
6.4. Vloeistofdynamische impact van stents

6.4.1. Stents

Bij een sterke vernauwing van de kransslagaders of coronairen (zie Hoofdstuk 1) komt de toevoer van bloed naar het hart in het gedrang. Dit kan aanleiding geven tot een lokaal zuurstoftekort (ischemie), of zelfs tot een gedeeltelijk afsterven van de hartspier. Momenteel worden coronaire stenosen behandeld op drie mogelijke manieren:

- door overbruggingsheelkunde (by-pass)
- door ballondilatatie of PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)
- door stents

Op dit ogenblik is ballondilatatie de meest frequente ingreep voor het verhelpen van een vernauwing (266000 gevallen in 1991 in de VS; 128000 in Europa) (Desmet 1994). De



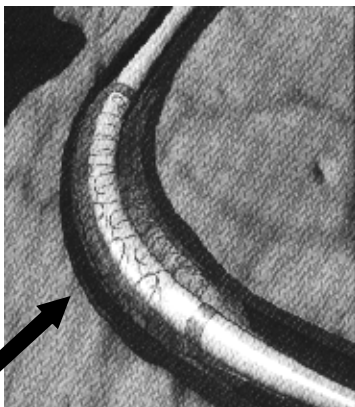
procedure bestaat erin een balloncatheter via de lies (of voorarm) op te schuiven in de slagader en verder tot in de betreffende kransslagader (vandaar de benaming PTCA). Deze operatie wordt op een beeldscherm gevolgd via radiografie (“coronaire angiografie”), en de positie van de catheter wordt verduidelijkt door het inspuiten van een contrastvloeistof. Ter hoogte van de vernauwing wordt een met vloeistof gevulde ballon opgeblazen tot een druk van 8-10 bar, waardoor de vernauwing wordt opengeblazen, en de normale doorstroming hersteld. Deze procedure heeft echter twee belangrijke nadelen:

- In sommige gevallen sluit het bloedvat zich na de ingreep af (“abrupt closure”) door een prolaberende dissectie en thrombusvorming (Detre 1990). Door het opendruwen van het letsel ontstaat een “prolaps”, een soort weefselvlap, die hetzij de stroming belemmert, hetzij afscheurt en verder afwaarts het bloedvat verstopt
- Bij meer dan 1/3 van de patiënten treedt restenosis op binnen de 6 maanden na behandeling (Desmet 1994, Hirshfeld 1991, Topol 1993).

Figuur 6.22. Inbrengen van een stent en balloncatheter

De techniek van het stenten is geïntroduceerd in het midden van de jaren 60 door Dotter en Judkins (Dotter 1964, Dotter 1969), aanvankelijk voor perifere bloedvaten, maar vanaf het

midden van de jaren 80 ook voor coronairen (Nobuyoshi 1988, Serruys 1994). De idee van het stenten is het mechanisch fixeren van het opengeblazen bloedvat, voornamelijk met als doel prolaps en restenosis te vermijden. De stent zelf is een metalen prothese, die percutaan in het bloedvat wordt gebracht, en permanent aanwezig blijft. Hoewel de eerste resultaten ontgoochelend waren (als gevolg van een gebrekkig ontwerp) hebben meer recente studies (BENESTENT (Serruys 1994), STRESS (Fishmann 1994)) aangetoond dat met stents de netto-doorstroomsectie (op korte en middellange termijn) van het bloedvat groter is dan met PTCA alleen, en dat de restenosis tevens kan worden teruggebracht tot nagenoeg 20%. Deze voordelen dienen echter te worden afgewogen tegenover de langere hospitalisatieduur, de noodzakelijke inname van anticoagulantia en de technisch ietwat moeilijkere ingreep. Niettemin is er een duidelijke toekomst voor stents en het leidt geen twijfel dat mits een verdere optimalisatie van de stent en de plaatsingsprocedure, de restenosisgraad nog verder kan worden teruggebracht.



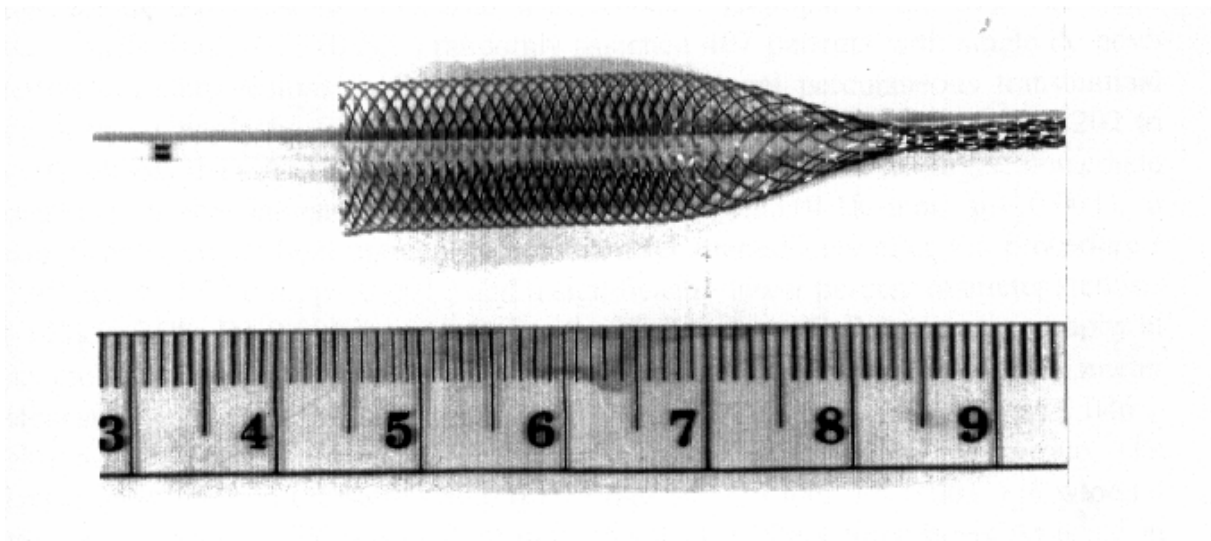
De stent is een metalen structuur die via een catheter ter plaatse wordt gebracht, net als bij PTCA onder radiografische begeleiding (Figuur 6.22, 6.23). De stents zelf worden onderverdeeld in 2 klassen, afhankelijk van de manier van plaatsing:

- de zelf-expandeerbare stent
- de ballon-expandeerbare stent

Figuur 6.23. De geëxpandeerde stent, geplaatst ter hoogte van de vernauwing.

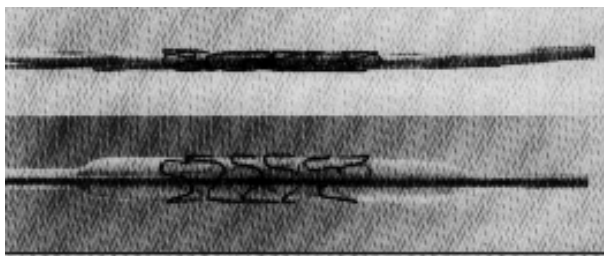
6.4.1.1. DE ZELF-EXPANDEERBARE STENT

De zelf-expandeerbare stent is samengesteld uit hetzij een zeer elastisch metaal, hetzij uit een metaal met een geheugen voor vervorming. In beide gevallen is de metalen structuur voor de plaatsing samengedrukt, en wordt deze vervormde toestand in stand gehouden door een membraan (Sigwart 1987, Serruys 1991) (Figuur 6.24). De stent wordt via een catheter geplaatst en eenmaal ter hoogte van de stenosis wordt het membraan verwijderd en ontplooit de stent zichzelf in het bloedvat. Bij dit type is er weinig controle op de effectieve expansie van de stent en het is dus van belang de grootte van de stent en het bloedvat precies op elkaar af te stemmen.



Figuur 6.24. De zelf-expandeerbare roestvrij stalen Wallstent
(Medinvent SA, Lausanne, Zwitserland)

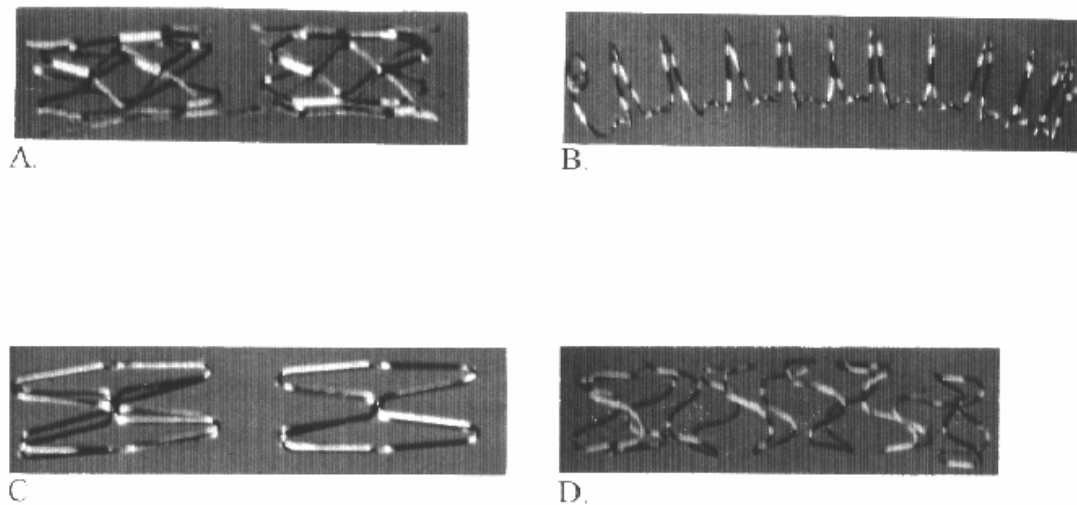
6.4.1.2. DE BALLON-EXPANDEERBARE STENT



Figuur 6.25. Voorbeeld van een ballon-expandeerbare stent.

Bij dit type wordt de stent op een balloncatheter aangebracht en vervolgens opgeschoven tot bij de stenose (Figuur 6.22, 6.23, 6.25). Net als bij PTCA blaast de operator de ballon op (8-10 bar) om op die manier de stent te ontplooiën en het bloedvat te fixeren. Bij dit type stent is de plastische vervormbaarheid van het metaal belangrijk, maar dient tevens gewaakt dat het metaal voldoende radiale steun biedt om het bloedvat open te houden.

Naast de specifieke vereisten van de metaalkarakteristieken is ook de opaciteit (zichtbaarheid van de stent bij angiografie) van belang bij de plaatsing en de follow-up van de stent. Omwille van deze redenen wordt soms tantalum gebruikt als materiaal.



Figuur 6.26. Voorbeelden van commercieel verkrijgbare ballon-expandeerbare stents. A: Palmaz-Schatz stent (roestvrij staal, Johnson&Johnson International System, Warren, NJ, VS); B: Gianturco-Roubin stent (roestvrij staal, Cook inc., Bloomington, IN, VS); C: Micro stent (roestvrij staal, Applied Vascular Engineering Inc.); D: Wiktor stent (tantalum, Medtronic Inc, Minneapolis, MN, VS)

6.4.1.3. DE “HOME-MADE” STENT

Geen enkele van de commercieel verkrijgbare stents is ideaal of vrij van gebreken. De huidige standaard is de Palmaz-Schatz stent. Deze stent geeft een goede radiale steun aan het bloedvat, maar heeft het nadeel een stijve structuur te zijn die niet altijd eenvoudig via het bochtige parcours ter plaatse kan worden gebracht. Omwille van die stijfheid is de druk, nodig voor het ontplooiën van de stent, vrij hoog en is ook de lengte van de stent beperkt, waardoor bij uitgestrekte letsels meerdere stents na elkaar moeten worden geplaatst.

De zelf-expandeerbare Wallstent biedt goede radiale steun en een goede ontplooiing, maar heeft een aanzienlijke axiale verkorting en het nadeel dat de expansiegraad moeilijk te controleren is.

Stents in tantalum hebben het voordeel dat de opaciteit aanzienlijk wordt verbeterd, maar hun radiale steun is beperkt. Voor de momenteel beschikbare stents is echter de afstand tussen verschillende stentfilamenten groot, waardoor de kans op prolaps niet te verwaarlozen is.

Deze verschillende argumenten hebben ertoe bijgedragen een eigen stent (de “home-made” stent) te ontwikkelen aan de afdeling cardiologie van de KU Leuven (Prof. Dr. Ivan De Scheerder), in samenwerking met het departement metaalkunde van de KU Leuven. De stent (Figuur 6.27) is gemaakt van een non-ferromagnetisch biocompatibele roestvrij staaldraad (Bekaert NV), met een dikte van 0.15 tot 0.25 mm. Door deze aanzienlijke dikte is de opaciteit beter dan deze van andere roestvrij stalen stents. In niet-geëxpandeerde staat bedraagt de diameter 1.3 tot 1.6 mm. De axiale verkorting bij expansie is beperkt tot 5%, en

de verhouding staaldraad/weefsel tot 5 à 15%, afhankelijk van de dikte van de staaldraad. De langse flexibiliteit is uitstekend, waardoor de stent makkelijk te plaatsen is en lengtes haalbaar zijn van 12 tot 60 mm (De Scheerder 1996a, De Scheerder 1996b)



Figuur 6.27. De “home-made” stent.

Bij plaatsing wordt de stent op een ballon aangebracht en manueel aangedrukt, teneinde de stent niet te verliezen bij het opschuiven van de catheter in de slagaders en coronairen. De werkingsdruk voor het ontplooiën bedraagt 8 tot 10 bar.

Een vergelijkende studie met de Palmaz-Schatz stent in varkens toont aan dat:

- de plaatsing van de “home-made” stent beter controleerbaar is door de hogere opaciteit
- thrombogeniciteit vergelijkbaar is met de Palmaz-Schatz stent
- er geen thrombusvorming is in de “home-made” stent

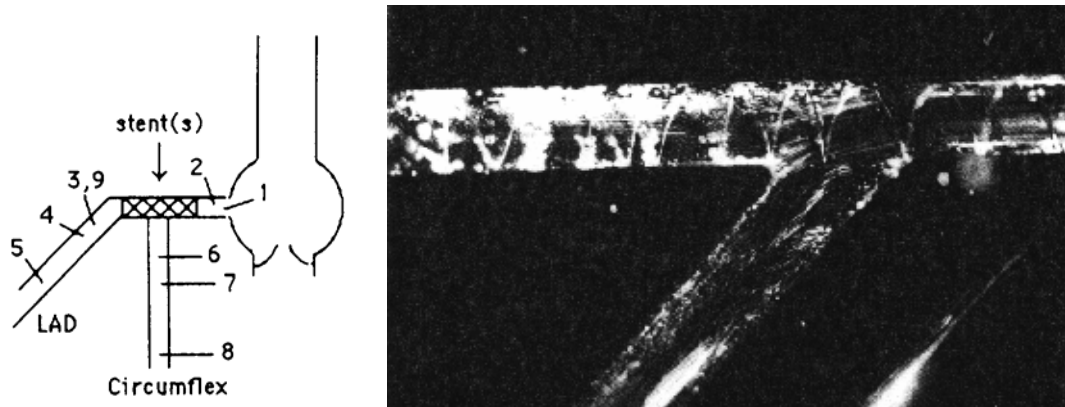
6.4.2. Vloeistofdynamische impact van stents

Naast de vereiste biocompatibiliteit en duurzaamheid van de stent mag ook de haemodynamische invloed niet uit het oog worden verloren. De relatie tussen de lokale haemodynamica en de initiatie en progressie van atherosclerotische plaques is veelvuldig bestudeerd in de arteriële circulatie waarbij vooral de rol van de wandschuifspanning (WSS) centraal wordt geplaatst (zie Hoofdstuk 1).

Er zijn voldoende argumenten om aan te nemen dat een stent een significante wijziging van het normale schuifspanningspatroon veroorzaakt:

- bij de plaatsing van een stent wordt lokaal een stijvere structuur ingebracht, die de elastische slagader over een bepaalde lengte al dan niet volledig bedekt (de slagaderwand is vrij tussen de mazen van de stent in). Aan beide zijden heeft men te maken met een “compliance mismatch”: een plotse wijziging in de elasticiteit van het bloedvat.
- doorgaans wordt de stent overgedimensioneerd, zodat lokaal het lumen lokaal verwijdt.
- lokaal bedekt de stent, die meestal is opgebouwd uit in elkaar geweven metalen draden, niet alle weefsel. De draden kunnen worden beschouwd als “ribbels” en dus oneffenheden die lokaal turbulentie en een gewijzigd schuifspanningspatroon kunnen opwekken.

Peacock en co-auteurs (Peacock 1995) tonen - in vitro- aan dat onder de gesimuleerde conditie van lichte inspanning instabiliteiten ontstaan net afwaarts (5 mm) van de stent (zij gebruiken de Palmaz-Schatz stent en een spiraalvormige stent (Cook). Zij plaatsen de stents over de bifurcatie van de linker circumflex (LCX) en linker anterior descendens (LAD) (Figuur 6.28).



Figuur 6.28. Links: schematische voorstelling van de opstelling gebruikt door Peacock et al. De cijfers duiden de locaties aan waar druk, debiet en/of schuifspanning worden gemeten. Rechts: Visualisatie van de stroming bij de Cook spiraal stent. (naar Peacock 1995)

Noch in de drukken, noch in de debieten (analyse in het tijdsdomein) worden wijzigingen waargenomen door de aanwezigheid van 1 of meerdere stents. Metingen van de schuifspanning daarentegen wijzen op instabiliteiten zowel in LAD als LCX, 5 mm afwaarts de stent. De intensiteit ervan neemt toe bij aanwezigheid van meerdere stents, en bij aanwezigheid van vernauwingen proximaal of distaal van de stent.

De invloed van de stent op de stroming wordt door een aantal stent-gerelateerde parameters beïnvloed:

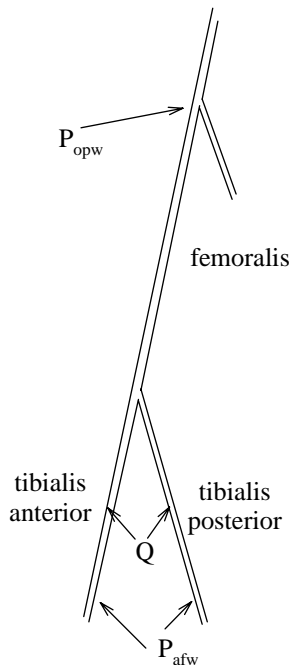
- expansiegraad van de stent
- plaatsing (en dus operator)
- het algemeen ontwerp van de stent:
 - geometrie van de stent (lengte, diameter, dikte metaaldraad)
 - densiteit van de gewezen structuur (% van de slagader dat wordt bedekt)
- materiaal van de stent (dikte draden, veerkracht: welke spanning wordt overgebracht op de slagaderwand)

6.4.3. In vitro experimenten met de “home-made” stent

Ter voorbereiding van een uitgebreide parameterstudie van de “home-made” stent zijn de volgende (bepaalde en éénmalige) experimenten uitgevoerd teneinde een antwoord te vinden op een aantal praktische vragen:

- kunnen stents op een eenvoudige manier in het fysisch model worden beproefd
- hebben ze een merkbare invloed op de vloeistofdynamica

Coronaire stents hebben geringe afmetingen (1-3 mm), en de testen moeten worden uitgevoerd op vaten van beperkte afmeting (binnendiameter < 3 mm). De proeven zijn daarom uitgevoerd op de rechter tibialis anterior en posterior (diameter 2.5 mm) (Figuur 6.29).



Figuur 6.29. Aanduiding van de meetlocaties op het in vitro model.

De druk opwaarts is gemeten met een vloeistofgevulde catheter ter hoogte van de femoralis profundus, en dit voor alle metingen. De afwaartse druk wordt eveneens met een vloeistofgevulde catheter gemeten, net opwaarts van de capillaire weerstand, maar op deze vertakking waar het effect van de stent wordt onderzocht. Het debiet wordt in het midden van het betreffende bloedvat gemeten (perivasculaire debietmeter, Transonic, Ithaca, New York).

De testen zijn uitgevoerd met de “home-made” stent. Na het aanbrengen van de stent op de ballon (en manueel aandrukken teneinde de stent niet onderweg te verliezen), wordt de balloncatheter in het latex model gebracht via het 3-wegkraantje afwaarts en verder opgeschoven tot op de gewenste locatie. Vervolgens wordt de ballon op een druk van 8 bar gebracht, tot visueel een expansie van de stent kan worden waargenomen. De beoogde diameter (na expansie) bedraagt 3.5 mm.

Om het vloeistofdynamisch effect van de stent te kunnen beoordelen wordt eerst een referentieproef gedaan zonder stent. Voor alle metingen wordt de systolische ventriekeldruk op 110 mmHg gehouden bij een hartritme van 60 slagen/ minuut bedraagt. De CO bedraagt ongeveer 3 l/min.

Eenmaal een stent geplaatst wordt hij niet gerecupereerd. Het chronologisch verloop van de proef is dus van belang (Tabel 6.8). Bij aanvang van de metingen op de tibialis anterior bevat de tibialis posterior dus reeds 4 stents. De controlemeting is een meting waarbij nog geen stents zijn geplaatst op het betreffende bloedvat.

tibialis posterior					tibialis anterior			
controle	1 stent	2 stents	3 stents	4 stents	controle	1 stent	2 stents	3 stents

Tabel 6.8. Chronologisch verloop van de metingen (van links naar rechts).

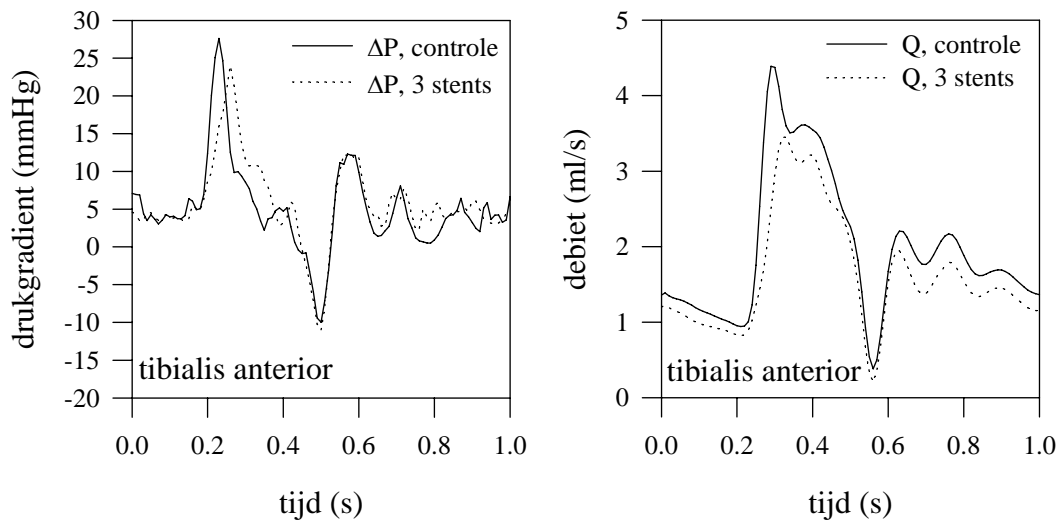
Het doel van deze verkennende meetsessie is een beoordeling van het macroscopisch effect van de stent op de stroming. Voor een stationaire stroming zou men kunnen nagaan of de stent een invloed heeft op de relatie ΔP - Q over het bloedvat. De testen vinden echter plaats onder pulserende stromingscondities, en daarom wordt de “complexe weerstand”, of de longitudinale impedantie van het bloedvat (+ eventueel stent(s)) bepaald.

Daartoe wordt de drukgradiënt $\Delta P(t) = P_{opw}(t) - P_{afw}(t)$, samen met het debiet $Q(t)$ ontbonden via Fourier-analyse in harmonischen ΔP_i resp. Q_i , waarbij de verhouding van de corresponderende harmonischen wordt bepaald. Men bekomt aldus de complexe weerstand $Z_{L,i}$ bij verschillende frequenties i :

$Z_{L,i} = \frac{\Delta P_i}{Q_i}$. Elk van deze grootheden is een complex getal wat inhoudt dat ze een moduluswaarde hebben en een fasehoek. Bij 0 Hz wordt de klassieke weerstand R teruggevonden, waarbij $R = \frac{\overline{\Delta P}}{\overline{Q}}$, met $\overline{\Delta P}$ het gemiddelde drukverschil, en \overline{Q} het gemiddeld debiet.

6.4.3.1. DE RELATIE DRUKGRADIËNT - DEBIET

Bij wijze van illustratie wordt in Figuur 6.30 de drukgradiënt ($P_{opw} - P_{afw}$), en het gemeten debiet uitgezet in functie van de tijd en dit voor de controlemeting en de meting met 3 stents op de tibialis anterior. De curven zijn het gemiddelde van 3 hartcycli.



Figuur 6.30. Links: drukval over de tibialis anterior onder controle-omstandigheden, en bij aanwezigheid van drie stents. Rechts: simultaan gemeten debiet onder gelijke condities.

Kwalitatief is de drukgradiënt gelijkaardig in beide gevallen, waarbij de gemiddelde waarde iets hoger is in het geval van 3 stents (5.7 tegenover 5.0 mmHg voor de controlemeting). Het debiet is ietwat lager, met een lagere gemiddelde waarde (1.63 tegenover 1.96 ml/s). De weerstand blijkt te zijn toegenomen van 2.58 naar 3.48 mmHg/(ml/s), wat een toename betekent van 35%. Hoedanook laat deze voorstelling van de gegevens in het tijdsdomein,

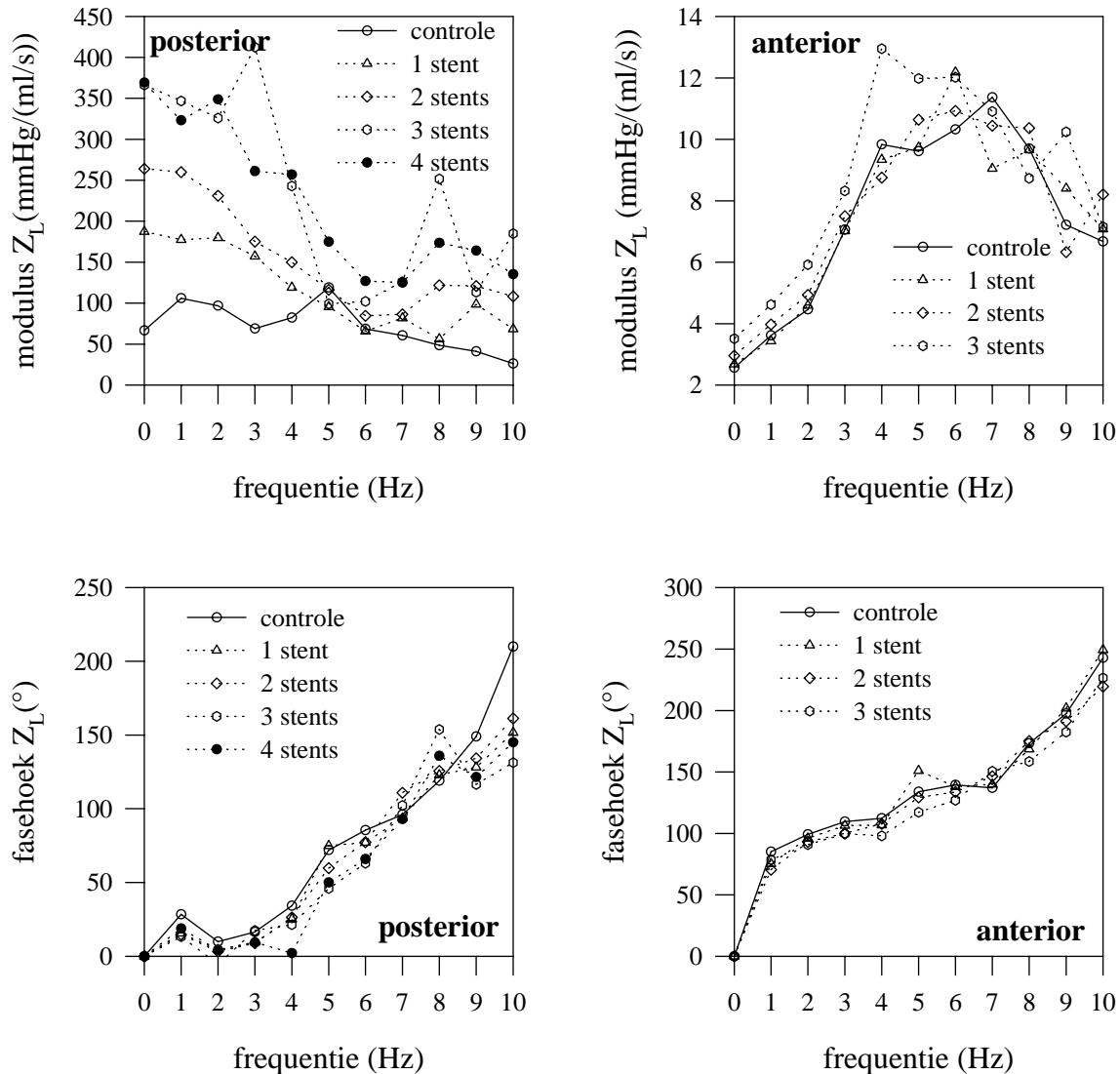
aantal stents	anterior mmHg/(ml/s)	posterior mmHg/(ml/s)
0	2.56	66
1	2.68	187
2	2.95	264
3	3.51	366
4		370

behoudens de waarde van de weerstand (Tabel 6.9), niet toe sluitende (of kwantitatieve) conclusies te trekken omtrent de invloed van de stents. De gemeten signalen worden dan ook verder geanalyseerd (na Fourier-analyse) in het frequentiedomein.

Tabel 6.9. Toename van de weerstand

6.4.3.2. DE LONGITUDINALE IMPEDANTIE

Zoals eerder uiteengezet kan na Fourier-analyse van de drukgradiënt en het debiet de longitudinale impedantie worden berekend. In Figuur 6.31 wordt zowel voor de tibialis posterior als anterior de longitudinale impedantie weergegeven (modulus : bovenste figuur; fasehoek onderaan).



Figuur 6.31. Modulus (boven) en fase (onder) van de longitudinale impedantie van de tibialis anterior (rechts) en posterior (links) onder controle-omstandigheden, en bij aanwezigheid van 1 en meerdere stents.

Bemerk het grote verschil in de longitudinale impedantie tussen tibialis anterior en posterior in controletoestand, en de respons op de stents. Door een opeenhoping van rondzwevende deeltjes in de testvloeistof bevat de tibialis posterior reeds een obstructie onder controle-omstandigheden, waardoor de weerstand toeneemt. Belangrijk is echter het feit dat door inbrengen van 1 (of meer) stent(s) de toestand verslechtert, en de weerstand consistent oploopt naarmate meer stents worden geplaatst. Hoewel verder onderzoek noodzakelijk is, kan worden gewezen op de bevindingen van Peacock et al (Peacock 1995) dat bij

aanwezigheid van een distale of proximale stenose de impact van stents toeneemt. Vooral de (belangrijke) laagfrequente harmonischen ondervinden veel weerstand, wat een belangrijke demping van de drukgolf tot gevolg heeft, samen met een sterke daling van de gemiddelde druk. De weerstand neemt af voor de hogere frequenties. Bemerkt dat waar het effect op de modulus markant is, de fasehoek nagenoeg geen wijziging ondergaat. Dit wijst op een loutere toename van de resistieve componenten.

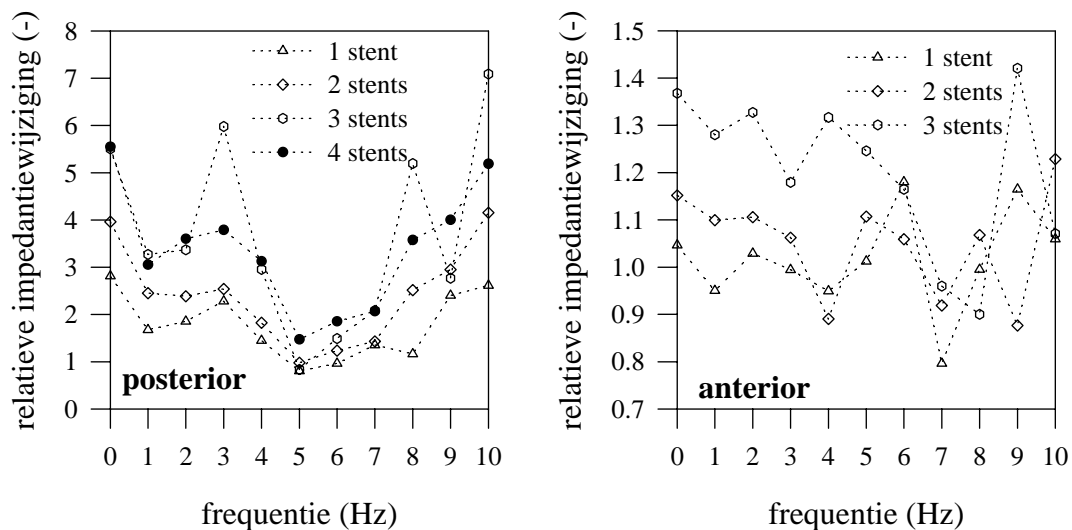
Het algemeen profiel van de longitudinale impedantie ziet er anders uit voor de tibialis anterior, en beantwoordt aan het theoretisch voorspelde waarbij de modulus van Z_L toeneemt met de frequentie (de inertie wordt belangrijk; Hoofdstuk 2). Dit is het geval onder controle-omstandigheden en na het inbrengen van stents. Uit Figuur 6.31 blijkt dat Z_L nauwelijks wijzigt na het aanbrengen van de eerste stent (er wordt een lichte stijging van de weerstand gemeten), maar met de plaatsing van meerdere stents neemt de weerstand (impedantie) meer toe, wat de bevindingen van (Peacock 1995) bevestigt. Opnieuw wordt geen wijziging waargenomen van de fasehoek en dit omwille van dezelfde redenen als hierboven uiteengezet.

Teneinde de netto-wijziging van de toestand als gevolg van de stent te kunnen inschatten wordt in Figuur 6.32 de relatieve wijziging van de longitudinale impedantie voorgesteld. Deze is afgeleid uit voorgaande figuur, door voor alle frequenties de verhouding uit te zetten

$$Z_{Lrel,i} = \frac{Z_{L,i,k}}{Z_{L,i,controle}}$$

met $Z_{L,i,k}$ de longitudinale impedantie bij frequentie i met k stents, en

$Z_{L,i,controle}$ de longitudinale impedantie bij dezelfde frequentie in de referentietoestand. Gelet op de geringe wijziging van de fasehoek wordt enkel de modulus uitgezet.



Figuur 6.31. Relatieve toename van de longitudinale impedantie door de aanwezigheid van 1 of meerdere stents.

Ondanks het verschil in schaal is het effect van de stents in beide slagaders gelijkaardig: een progressieve toename van de weerstand met toenemend aantal stents, waarbij de toename zich vooral situeert bij de laag-frequente (meest belangrijke) harmonischen.

Uit deze beperkte (inleidende) studie kan worden afgeleid dat stents (en dan vooral meerdere stents na elkaar) een effectieve invloed hebben op de haemodynamica, en zelfs in die mate dat

de invloed op macro-schaal wordt waargenomen. De relatie drukgradiënt-debiet wijzigt, met een algemene toename van de weerstand. Het gevolg is dat, bij ongewijzigde opwaartse en afwaartse randvoorwaarden, een (beperkte) herverdeling van het debiet optreedt. Los van fenomenen die zich op micro-schaal afspelen (wervelvorming tussen stent, gewijzigde schuifspanning, turbulentie) verandert de perfusie van het vaatbed.

6.4.3.3. MATHEMATISCHE MODELLERING

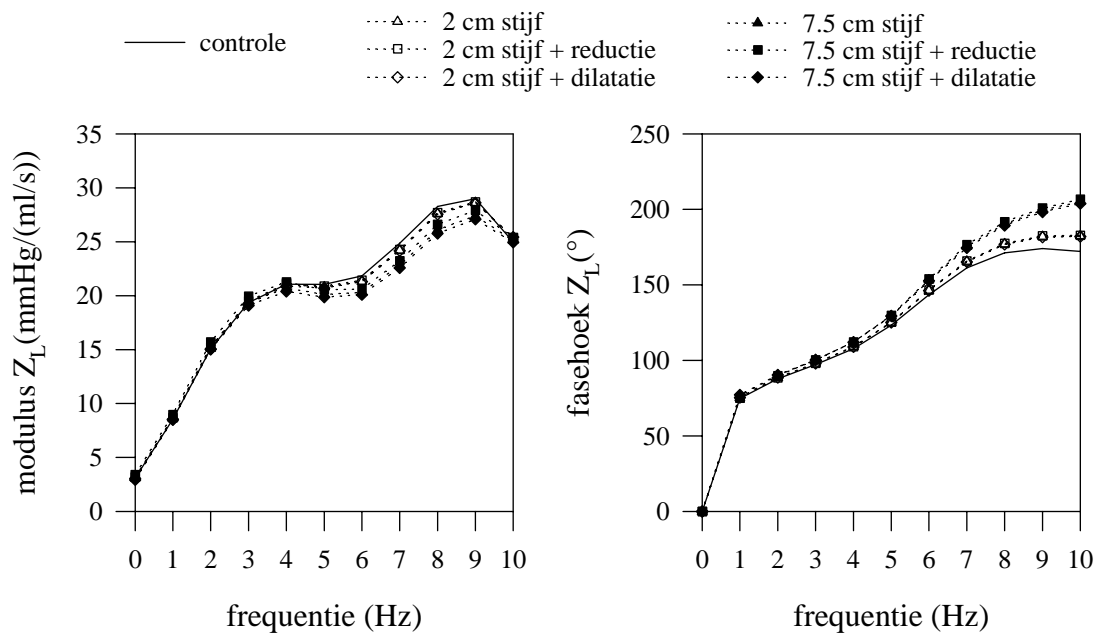
Met het inbrengen van een stent (stijve structuur) wijzigt men over een bepaalde lengte de mechanische karakteristieken van het bloedvat. Deze toestand wordt gesimuleerd met het transmissielijnmodel voor de arteriële structuur. De berekeningen worden uitgevoerd voor de standaardconfiguratie (Hoofdstuk 4). Voor de simulatie wordt de druk P_{opw} berekend ter hoogte van de femoralis profundus (segment 22R05B01_), P_{afw} net voor de capillaire weerstand van de tibialis posterior (22R12R05_), en het debiet Q ongeveer ter hoogte van het midden van het bloedvat, net opwaarts van de stent (22R12R01_). Het hartritme is 60 slagen/minuut en er wordt rekening gehouden met de niet-lineaire relatie tussen de compliantie en de gemiddelde druk. Visco-elastische effecten worden verwaarloosd. De opwaartse randvoorwaarde is een fysiologisch debiet, terwijl afwaarts 3-element windketel modellen zijn aangenomen voor de capillairen.

Er worden drie scenario's gesimuleerd:

- de stent introduceert een loutere verstijving van de wand
- de stent verstijft de wand + zorgt voor een obstructie (reductie van 10% van de diameter; stent onvoldoende geëxpandeerd)
- de stent verstijft de wand + zorgt voor een dilatatie (toename diameter met 10%; overgeëxpandeerde stent)

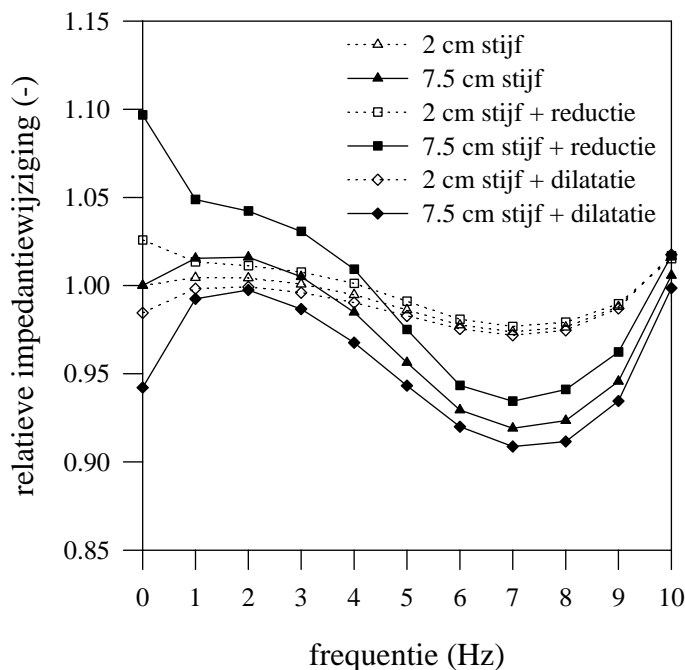
Voor de simulatie neemt de stijfheid van het bloedvat toe met een factor 100 (1000 kPa naar 0.1 Mpa), en wordt gerekend met een beïnvloede zone van 2 cm (korte stent) en 7.5 cm (1 volledig arteriesegment; meerdere stents na elkaar).

Figuur 6.32 geeft de longitudinale impedantie voor de berekende gevallen (links: modulus; rechts: fasehoek). Voor lage frequenties wordt een kleine toename van de impedantiemodulus waargenomen voor alle gevallen (meer uitgesproken voor het geval van langere stents), terwijl er voor de hogere frequenties een daling is. De fasehoek is enkel afhankelijk van de stijfheid van het segment, en de lengte ervan. Er is nauwelijks verschil tussen het geval waar de diameter wordt gereduceerd of waar de diameter vergroot.



Figuur 6.32. Berekende longitudinale impedantie (links: modulus, rechts: fasehoek) voor de drie scenario's.

Steunend op de algemene vorm en grootte-orde van de modulus en fasehoek, is het duidelijk dat het theoretische geval de grootste affiniteit vertoont met het in vitro experiment op de tibialis anterior. Figuur 6.33 geeft de relatieve wijziging van de longitudinale impedantie weer.



Vergelijking van Figuur 6.33 met de in-vitro experimenten wijst erop dat het effect van stents in het theoretische model het best wordt benaderd door een verstijving van de wand samen met een reductie van de doorstroomsectie. Bemerkt dat mocht men een dilatatie kunnen bewerkstelligen dit de longitudinale impedantie ten goede komt.

Figuur 6.33. Relatieve wijziging van de longitudinale impedantie voor de drie scenario's.

Op basis van de in-vitro experimenten en de theoretische analyse kan men besluiten dat stents, en dan zeker bij het plaatsen van meerdere stents, tot een (kleine) obstructie van het bloedvat leiden. De experimenten op de tibialis posterior tonen (ongewild) aan dat wanneer stents worden geplaatst in een bloedvat met een slechte perfusie, de situatie drastisch verslecht waarbij (in dit geval) de weerstand zelfs kan toenemen met een factor 5. Merk op dat de experimenten zijn uitgevoerd vertrekkend van een gezond bloedvat. In vivo worden stents geplaatst in vernauwde bloedvaten en verbeteren ze de hydraulische weerstand. Het doel van deze studie is echter om na te gaan in hoeverre de stent op zich de normale haemodynamica verstoort.

6.5. Besluiten

De relevantie van een fysische opstelling wordt door sommigen in vraag gesteld. Numerieke en mathematische modellen zijn immers in staat zeer gedetailleerde informatie te leveren en eenmaal een code is ontwikkeld, zijn deze modellen uitermate geschikt voor het uitvoeren van parameterstudies.

Mathematische modellen steunen echter op een aantal onderstellingen. De impact van deze onderstellingen kan bijvoorbeeld worden aangetoond aan de hand van de simulatie van de stroming in het fysisch model met het transmissielijnmodel.

De overeenkomst tussen het fysische model en de mathematische simulatie is bevredigend voor wat betreft de voortplanting van de druk- en debietgolf in de aorta en de ingangsimpedantie. Met behulp van het mathematisch model kan worden aangetoond dat de golfreflectie rond het middenrif minstens voor een deel wordt veroorzaakt door de geometrische en elastische convergentie van de aorta. Een eigenaardige vaststelling is dat een correct haemodynamisch gedrag in de aorta wordt bekomen met modelparameters die een statische compliantie opleveren die bijna 2 keer lager is dan de effectieve compliantie. Het in vitro model gedraagt zich stijver dan de statische compliantie laat vermoeden.

Ondanks de gekende geometrie en de meting van de druk op de perifere locaties (armen en benen) is de beschikbare informatie niet voldoende om ook hier de metingen en simulatie op een voldoende manier op mekaar af te stemmen. De discrepantie tussen meting en theorie kan aan een aantal factoren worden toegeschreven:

- onvoldoende kennis van de elastische eigenschappen van het materiaal
- onvoldoende kennis van de werking van het distale weerstand-windketel model
- de niet-lineaire weerstand in het fysisch model
- de longitudinale rek en beweging van de (perifere) slagaders wordt onvoldoende verhinderd
- de theorie is opgesteld voor cilindrische buizen, terwijl de slagaders taps zijn
- de weerstanden en complianties zijn niet perfect lineair
- de inertie van de vloeistof in het veneuze systeem
- de vertakking van bloedvaten creëert speciale ladingsverliezen die niet in rekening worden gebracht in het mathematische model ...
- ...

Er is geen enkele reden om aan te nemen dat de bloedstroming in de menselijke vasculatuur beter beantwoordt aan de randvoorwaarden en aannames verbonden aan de 1D modellering van de stroming in bloedvaten. De situatie is er nog complexer en het aantal onbekenden groter. Het is dus enigszins utopisch te onderstellen dat men met behulp van een eenvoudig mathematisch 1D model de bloedstroming van een (willekeurig) individu kan simuleren.

Mathematische 1D modellen hebben dus hun beperkingen en ook de simulatie van de patiënt met een 2^e aortaklep en de impact van de stent kunnen niet (eenvoudig) worden gesimuleerd. Voor deze laatste toepassing kunnen numerieke modellen worden ingeschakeld, maar simulatie van de interactie tussen een complexe metalen structuur en de al even complexe niet-lineaire vaatwand is niet voor de hand liggend. Operator-afhankelijke fenomenen kunnen daarenboven niet worden uitgetest.

Beide voorbeelden tonen dat fysische modellen nuttig zijn en belangrijke informatie kunnen opleveren. Fysische modellen bieden het voordeel dat de chirurg of cardioloog de metingen kan uitvoeren met de hem vertrouwde apparatuur, en onder gecontroleerde omstandigheden. Indien de fysiologische en anatomische realiteit wordt gerespecteerd kunnen ze zelfs voor vele toepassingen een alternatief bieden voor dure en tijdrovende dierexperimenten. Deze experimenten stuiten op ethische en morele bezwaren, en de controle van de individuele cardiovasculaire parameters is tevens onmogelijk. Net als bij de mens heeft men bovendien af te rekenen met de biologische diversiteit, zodat met verschillende proefdieren moet worden gewerkt teneinde de noodzakelijke statistische verwerking te kunnen doorvoeren.

Dierexperimenten zullen echter steeds noodzakelijk zijn binnen het biomedisch onderzoek. Via een rationele combinatie van fysische en computermodellen kan hun noodzakelijk aantal echter voor een aantal toepassingen (ontwerp van een nieuwe klep, stent, ...) worden gereduceerd en beperkt tot het strikte minimum. In de ontwerpfase kan men dan bijvoorbeeld een beroep doen op computer/fysische modellen, waarbij dieren/mensen slechts worden ingeschakeld ter controle van de biocompatibiliteit, of als ultieme test van het nieuwe produkt/protocol/techniek in de eindfase van het project.

6.6. Referentielijst

Desmet W., Vrolix M., De Scheerder I., Van Lierde J.L., Willems J.L., Piessens J. *An-giotensin converting enzyme inhibition with fosinopril sodium in the prevention of restenosis after coronary angioplasty*. *Circulation* 1994;89:pp. 385-392.

De Scheerder I.K., Wang K., Kerdsinchai P., Desmet W., Dens J., Wilczek K., Van Humbeek J., Piessens J.H. *Initial clinical experience with a new handmade coronar*". *J Am Coll. Cardiol* 1996;27(2):pp. 110A.

De Scheerder I., Wilczek K., Wang K., Van Humbeek J. and Piessens J. *Experimental results and clinical experience with a home-made coronary stent*. In: *Endoluminal Stenting*. U. Sigwart (eds.) W.B. Saunders Company Ltd 1996:pp. 238-242.

De Scheerder I.K., Wang K., Kerdsinchai P., Verbeken E., Desmet W., Dens J., Wilczek K., Van Humbeek J., Piessens J.H. *The concept of the home-made coronary stent : experimental results and initial clinical experience*. *Cath & Cardiovasc. Diagn.* (in press).

Detre K.M., Holmes D.R., Holubkov R., et al. *Incidence and consequences of periprocedural occlusion : the 1985-1986 National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry*. *Circulation* 1990;82:pp. 739-750.

Dotter C.T., Judkins M.P. *Transluminal treatment of arteriosclerotic obstructive : description of a new technique and a preliminary report of its application*. *Circulation* 1964;30:pp. 654-670.

Dotter C.T. *Transluminally placed coil-spring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine-popliteal artery*. *Invest Radio*. 1969;4:pp. 329-332.

Fishmann D., Leon M., Baim D., Schatz R., Savage M., Penn I. et al. *A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease*. *New Engl. J. Med.* 1994;331:pp. 496-501.

Gruentzig Ar., King SB III, Schlumpf M., Siegenthaler W. *Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty : the early Zurich experience*. *N. Engl. J. Med.* 1987;316:pp. 1127-1132.

Hirshfeld J.W. Jr., Schwartz J.S., Jugo R., et al. *Restenosis after coronary angioplasty : A multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis*. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:pp. 647-569.

Hugenholtz P., Balcon R., Beyar R., Chierchia S., De Scheerder I., Kiemeney F., Meyer J., Monassier JP, Wijns W. *Recommendations on stent manufacture, implantation and utilization*. *Eur. Heart J.*(in publication).

Ku D, Giddens D. *Laser Doppler anemometer measurements of pulsatile flow in a model carotid bifurcation*. *J Biomech* 1987;20:pp. 407-421.

Liepsch D, Moravec S. *Pulsatile flow of non-Newtonian fluid in distensible models of human arteries*. *Biorheology* 1984;21:pp. 571-586.

Liepsch D, Zimmer R. *The dynamics of pulsatile flow in distensible model arteries*. *Technology & Health Care* 1995;3:pp. 185-199.

Nobuyoshi M., Kimura T., Nosaka H., et al. *Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty : serial angiographic follow-up of 229 patients*. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:pp. 616-623.

Peacock J, Hankins S, Jones T, Lutz R. *Flow instabilities induced by coronary artery stents: assessment with an in vitro pulse duplicator*. *J Biomech* 1995;28:pp. 17-26.

Perktold K, Peter R, Resch M, Langs G. *Pulsatile non-Newtonian blood flow in three-dimensional carotid bifurcation models : a numerical study of flow phenomena under different bifurcation angles*. *J Biomed Eng* 1991;13:pp. 507-515.

Serruys P.W., Strauss B.H., Beatt K.J., Bertrand M.E., Sigwart U. et al. *Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent*. *N Engl J Med* 1991;324:pp.13-17.

Serruys P.W., De Jaegere P., Kiemeneij F., Macaya C., Rutsch W., Heyndrickx G. et al. *A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease.* New Engl J Med 1994;331:pp. 489-495.

Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V., Joffre F., Kappenberger L. *Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty.* N Engl J Med 1987;316:pp. 701-706.

Topol E.J., Leya F., Pinkerton C.A., Whitlow P.L., Hofling B., Simonton C.A., Masden R.R., Serruys P.W., Leon M.B., Williams D.O., King S.B., Mark D.B., Isner J.M., Holmes D.R., Ellis S.G., Lee K.L., Keeler G., Berdan L.G., Hinohara T., Califf R.M., on behalf of the CAVEAT Study Group. *A comparison of coronary angioplasty with directional atherectomy in patients with coronary artery disease.* N Engl J Med 1993;329:pp. 221-227.

Hoofdstuk 7

Niet-invasieve schatting van de totale arteriële compliantie

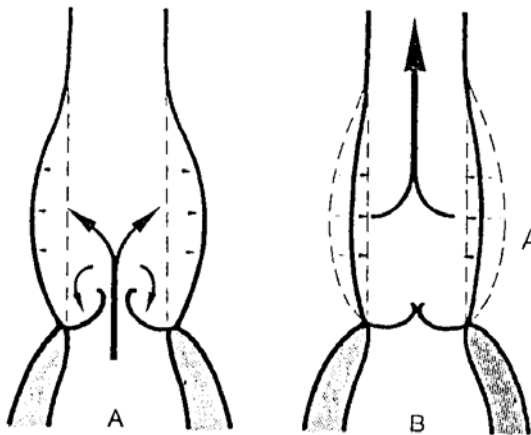
Dit hoofdstuk behandelt de bepaling van de arteriële compliantie, waarbij het onderscheid wordt gemaakt tussen de lokale en de globale eigenschappen. Er wordt een overzicht geboden van de belangrijkste methoden die toelaten om lokaal het druk-diameterverband te bepalen, alsook de belangrijkste onderzoeksresultaten. Vervolgens wordt de schatting van de totale arteriële compliantie via een elektrisch analogon behandeld, waarbij een aantal methoden worden toegelicht. Tenslotte wordt een van die bestaande methoden (de pulsdrukmethode) aangepast in twee fasen, zodat een niet-invasieve methode wordt bekomen. Dit gebeurt enerzijds door het benaderen van het werkelijke debiet door een driehoekige vorm (bepaald uit de cardiac output), en anderzijds door het opstellen van een transfertfunctie voor de brachialis- en radialisdruk. Hierdoor kan de pulsdruk in de aorta worden geschat uit een meting van de druk op de bovenarm, of op de pols.

Hoofdstuk 7

Niet-invasieve schatting van de totale arteriële compliantie

7.1. De arteriële compliantie

Het vermogen van de slagaders (en bloedvaten in het algemeen) om bloed op te slaan wordt gedefinieerd als de arteriële compliantie. De (visco-)elastische vaatwand zet uit onder een verhoogde bloeddruk, en stockeert tijdelijk een bloedvolume dat wordt vrijgegeven bij daling van de bloeddruk (terug vrijgeven van de elastische energie) (Figuur 7.1).



De compliantie wordt geassocieerd met de passieve respons van een bloedvat op een drukvariatie, en wordt gedefinieerd als

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (7.1)$$

met ΔV de volumevariatie corresponderend met de drukvariatie ΔP . In dit hoofdstuk wordt C uitgedrukt in ml/mmHg, hoewel ook ml/kPa regelmatig wordt gebruikt in de literatuur (1 ml/mmHg = 7.5 ml/kPa).

Figuur 7.1. Dilatatie en opslag van elastische energie van de aorta tijdens de systole.

Merk op dat de gladde spiercellen reageren op vasoactieve substanties die vrijkomen als gevolg van hormonale of neurale stimulatie. Het gedrag van de slagader bevat dus niet louter een passieve component, maar tevens een actieve.

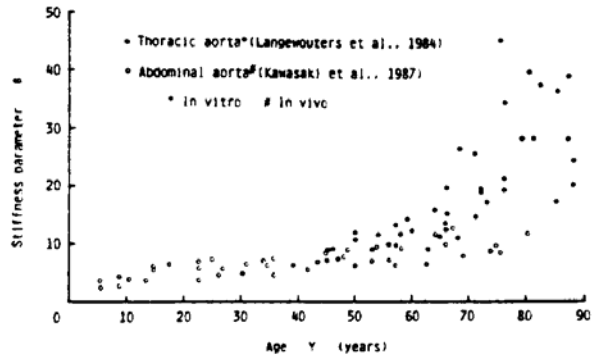
Een verminderde arteriële compliantie manifesteert zich door:

- een toename van de pulsdruk PP (systolische - diastolische druk), voornamelijk als gevolg van een stijging van de systolische druk
- een afname van de diastolische druk, met als gevolg een geringere perfusie van onder andere de kransslagaders
- een stijging van de golfvoortplantingssnelheid, waardoor gereflecteerde golven sneller terugkeren in de aorta en de systolische druk extra versterken
- een toename van de nabelasting op het hart, wat aanleiding geeft tot hypertrofie van het linker ventrikel
- een geringere demping van de stroming in de capillairen

De arteriële compliantie is klinisch gecorreleerd met :

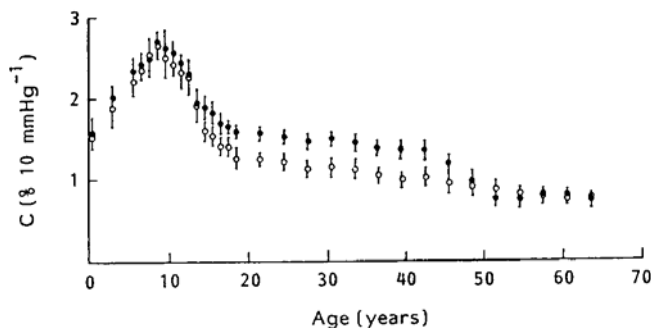
1. Leeftijd

De compliantie daalt tot en met de zevende decade, waarna een nagenoeg constante compliantie wordt waargenomen. Figuur 7.2 toont de toename van de stijfheidsparameter β (uitdrukking 1.3) (de stijfheid van een bloedvat is omgekeerd gecorreleerd met de compliantie ervan) met de leeftijd (Hayashi 1993). De gegevens zijn afkomstig van de in vitro experimenten van Langewouters et al. (thoracale aorta), en in vivo gegevens van Kawasaki et al. (abdominale aorta). Het betreft de lokale compliantie, afgeleid uit een druk-diameter verband (zie verder).



Figuur 7.2. Toename van de stijfheidsparameter β van de aorta met de leeftijd (naar Hayashi 1993).

2. Geslacht



Figuur 7.3. Variatie van de compliantie van de aorta met leeftijd en geslacht (open cirkels: mannen; gesloten cirkels: vrouwen). C is de compliantiecoëfficiënt per 10 mmHg. (naar Lehmann 1992).

De compliantie bij vrouwen ligt merkkelijk hoger dan bij de mannen tot de menopauze (4^e-5^e decade), waarna ze snel afneemt om in de zevende decade dezelfde waarde te bereiken als bij de mannen (Figuur 7.3). De compliantie in Figuur 7.3 is in feite de compliantiecoëfficiënt (zie verder) uitgedrukt per 10 mmHg pulsdruk.

3. Atherosclerose

Het is voor de hand liggend dat slagaderverkalking, gekenmerkt door onder andere een verdikking van de intima (Hoofdstuk 1) een minder compliant worden van de vasculatuur tot gevolg heeft.

4. Diabetes

Bepaalde vormen van diabetes (diabetes mellitus) hebben een onvoldoende werking en productie van insuline tot gevolg, waardoor een gestoorde suiker-stofwisseling onvoldoende calorieën

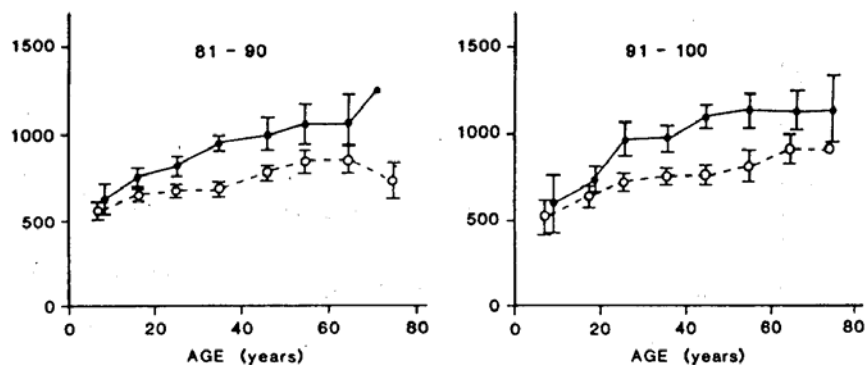
levert en abnormaal veel vetten en eiwitten worden verbrand. Dit verstoorde evenwicht heeft een rechtstreekse invloed op de compliantie van de vasculatuur.

5. Hypertensie

De daling van de compliantie bij hypertensie kan worden toegeschreven aan twee effecten. Enerzijds opereert de slagader als gevolg van de hogere bloeddruk op een steiler deel van de druk-oppervlakte relatie (Hoofdstuk 1). Anderzijds zal door “remodelling” van de slagader de wanddikte toenemen (Rachev 1996), waardoor de stijfheid toeneemt.

6. Leef- en eetgewoonten

Vergelijking van de golfvoortplantingssnelheid in de aorta (een maat voor de arteriële compliantie; zie verder) tussen een stadsgemeenschap (Peking) en een plattelandsgemeenschap (Guangzhou) in China (Avolio 1985) toont aan dat, ondanks een gelijke distributie van serum cholesterol op alle leeftijden, de compliantie van de aorta lager is in de stadspopulatie dan die op het platteland. De kans op atherosclerose is gelijk voor beide groepen, maar binnen de stadspopulatie heeft men een grotere kans op hypertensie. Het verschil in compliantie is niet het gevolg van de hogere bloeddruk in de populatie, want de lagere compliantie blijft bestaan na vergelijking op hetzelfde niveau van de gemiddelde druk (Figuur 7.4). Het belangrijkste (gemeten) verschil tussen beide populaties (naast ongetwijfeld de leefgewoonten) was de zoutconsumptie, die hoger is binnen de stadspopulatie. Hierdoor vergroot de kans op hypertensie, en Avolio et al. suggereren dat de zoutinname een onafhankelijk effect kan hebben op de arteriële compliantie.



Figuur 7.4. Vergelijking van de golfvoortplantingssnelheid (in cm/s) voor een stads- (volle cirkels) en plattelandsgemeenschap (open cirkels) in China voor personen met een gemiddelde druk van 81-90 (links) en 91-100 mmHg (rechts). (naar Avolio 1985)

In de meeste gevallen treedt geen geïsoleerde pathologie op en is het moeilijk compliantiewijzigingen aan één enkel fenomeen toe te schrijven. Zo is de ontkoppeling van pathologische, structurele veranderingen en het natuurlijke verouderingsproces niet altijd evident.

Het hormonaal effect komt tot uiting in 1, 2, 4 en 6. Wijzigingen in de hormoonspiegel beïnvloeden de actieve component van de compliantie. De ontkoppeling van de actieve invloed van de musculaire vaten en de passieve respons op druk is niet voor de hand liggend. Pathologische gevallen zijn dikwijls onder invloed van medicatie en het is veelal moeilijk te evalueren in hoeverre het in een behandeling gaat om een verbetering van de passieve

compliantie, dan wel een adaptief proces verwezenlijkt door wijzigingen in de vasculaire tonus van de distale middelgrote en kleine slagaders..

Niettemin is de arteriële compliantie een belangrijke haemodynamische en klinisch relevante parameter die - indien correct bepaald en geïnterpreteerd - een belangrijke rol kan spelen in de diagnose van de cardioloog. De arteriële compliantie bepaalt in hoge mate de systolische bloeddruk, die een van de belangrijkste risicofactoren is op hart- en vaatlijden.

7.2. Bepaling van de lokale en totale arteriële compliantie (TAC)

7.2.1. Lokale versus totale arteriële compliantie

De discrete of “lumped” parameter modellen, en in het bijzonder het windketelmodel, beschouwen het slagaderlijk systeem als één enkele elastische kamer (eventueel opgesplitst in een proximaal en distaal deel) die tijdens de systole het slagvolume buffert en gedempt afgeeft aan de capillairen. Deze elastische kamer wordt gekarakteriseerd door één enkele parameter C : de totale arteriële compliantie, en wordt gedefinieerd door (7.1). In een lineair systeem is C constant en wordt (7.1) gelijk aan dV/dP .

De rechtstreekse bepaling van deze parameter vereist het meten van het druk-volume verband van het volledige arteriële systeem. Dit houdt in dat men het arterieel systeem van het hart en de venen moet isoleren en het aldus bekomen systeem statisch opblazen (zie Hoofdstuk 5, waar volgens deze methode het druk-volume verband van de in vitro opstelling is bepaald). Het is bijgevolg onmogelijk deze parameter op een directe manier te bepalen in vivo. Er bestaan verschillende methoden (zie verder) om de totale arteriële compliantie op een indirecte manier te bepalen. Men neemt daarbij een discreet parameter model aan voor het slagaderlijk systeem, en via curve fitting, met de modelparameters als vrijheidsgraad, tracht men de theoretische druk, debiet of ingangsimpedantie te fitten op gemeten waarden.

Met behulp van echografie is het mogelijk om op een directe manier lokaal de variatie van de diameter van oppervlakkige bloedvaten (carotis, brachialis en radialis, femoralis en tibialis) te meten. Indien men deze metingen koppelt aan een simultane meting van de druk (in het ideale geval op dezelfde locatie), kan men een aantal parameters afleiden (zie verder) die lokaal het elastisch gedrag van de oppervlakkige bloedvaten beschrijven. In het beste geval (bijvoorbeeld op de radialis) bekomt men de volledige cyclus van de variatie van de diameter met de bloeddruk.

Tot slot dient vermeld dat een meting van de golfvoortplantingssnelheid over een bepaald segment (bijvoorbeeld het traject aorta ascendens - abdominalis) tevens op een indirecte manier informatie oplevert omtrent de elastische eigenschappen van dat segment. Deze meting houdt het midden tussen de bepaling van de totale arteriële compliantie en de lokale meting op een oppervlakkige slagader.

7.2.2. Bepaling van de lokale elastische eigenschappen van de bloedvaten

7.2.2.1. DEFINITIE VAN DE FREQUENT GEBRUIKTE PARAMETERS

7.2.2.1.1. De compliantiecoëfficiënt CC

Zoals eerder vermeld vertolkt het begrip compliantie de eigenschap van het arterieel systeem om bloed te stockeren en wordt gedefinieerd als dV/dP met dV de volumevariatie en dP de bijbehorende drukvariatie.

Indien men onderstelt dat de volumevariatie van het bloedvat (diameter D , oppervlakte A en lengte L) enkel in radiale richting plaats vindt en niet het gevolg is van een verlenging of verkorting ΔL van het cirkelvormige bloedvat (dit is gerechtvaardigd vermits de langse beweging wordt verhinderd door de vertakkingen en de verbinding met het omringende weefsel en spiermassa), kan de compliantiecoëfficiënt CC worden gedefinieerd als (7.2)

$$CC = \frac{\frac{\Delta V}{L}}{\Delta P} = \frac{\Delta A}{\Delta P} \quad (7.2)$$

wat, in de onderstelling van kleine ΔD verder kan worden uitgewerkt tot (7.3)

$$CC = \frac{\pi \frac{(D + \Delta D)^2}{4} - \pi \frac{D^2}{4}}{\Delta P} \approx \frac{\pi D}{2} \frac{\Delta D}{\Delta P} \quad (7.3)$$

CC heeft de dimensie $m^2/mmHg$.

7.2.2.1.2. De distensibiliteitscoëfficiënt DC

De distensibiliteitscoëfficiënt of rek-coëfficiënt (7.4) is de relatieve compliantiecoëfficiënt, gedefinieerd als

$$DC = \frac{\frac{\Delta V}{V}}{\Delta P} = \frac{\frac{\Delta A}{A}}{\Delta P} \quad (7.4)$$

of in termen van diameter (7.5)

$$DC = \frac{2}{D} \frac{\Delta D}{\Delta P} = CC \frac{4}{\pi D^2} \quad (7.5)$$

en wordt uitgedrukt in $mmHg^{-1}$.

De distensibiliteit is een mechanische eigenschap van de vaatwand, gekoppeld aan de vaatwandstructuur, genormaliseerd ten opzichte van de diameter van het bloedvat, en dit in tegenstelling tot de compliantie. Het onderscheid is belangrijk, en is te vergelijken met de begrippen

verlenging en relatieve verlenging (rek) uit de elasticiteitsleer. Vaso-actieve medicatie bijvoorbeeld kan CC wijzigen terwijl DC constant blijft.

7.2.2.1.3. Elasticiteitsmoduli

De distensibiliteits- en compliantiecoëfficiënt beschrijven het functionele gedrag van de slagader en drukken het verband uit tussen een drukvariatie en de bijbehorende variatie van de diameter. Op deze manier beschrijft men echter niet de elastische eigenschappen van de vaatwand, aangezien de rek, volgens de formule van Laplace, functie is van zowel de Young elasticiteitsmodulus als van de wanddikte h .

Uit metingen van D , ΔD , h en ΔP kan E worden bepaald als (7.6)

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta D} \frac{D^2}{2h} = \frac{D}{hDC} \quad (7.6)$$

met DC de distensibiliteitscoëfficiënt. De wanddikte is echter niet eenvoudig te meten, en daarom maakt men ook vaak gebruik van de zogenaamde “Peterson” elasticiteitsmodulus E_p (7.7):

$$E_p = \frac{\frac{\Delta P}{\Delta D}}{\frac{D}{2h}} = \frac{2hE}{D} = \frac{2}{DC} \quad (7.7)$$

E_p is gekoppeld aan de elasticiteitsmodulus van Young en de distensibiliteitscoëfficiënt.

Teneinde rekening te houden met het niet-lineair elastisch karakter van de vaatwand (E is niet constant, maar neemt toe met de rek) wordt E_{inc} gedefinieerd als de waarde van de lokale raaklijn aan het rek-spanning diagram (7.8, met σ de spanning)

$$E_{inc} = \lim_{\Delta D \rightarrow 0} \frac{\frac{\Delta \sigma}{\Delta D}}{\frac{\Delta D}{D}} \quad (7.8)$$

en wordt voor dikwandige bloedvaten gegeven door (Milnor 1989) (7.9)

$$E_{inc} = \frac{3}{8} \frac{D(D+2h)^2}{h(D+h)} \frac{\Delta P}{\Delta D} \quad (7.9)$$

met D de binnendiameter van het bloedvat.

7.2.2.1.4. De golfvoortplantingssnelheid c_0

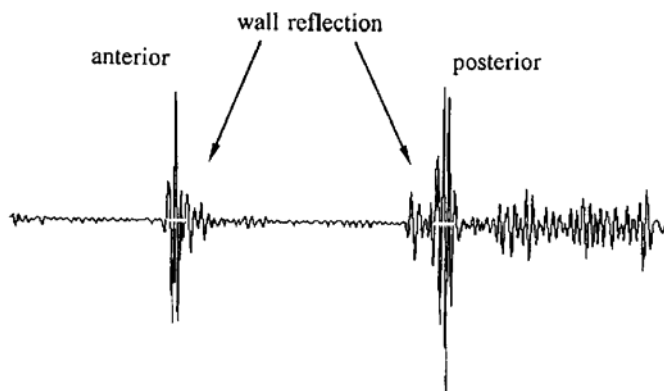
Via de betrekking van Moens-Korteweg kan de voortplantingssnelheid van een drukgolf worden gekoppeld aan E_p en de Young elasticiteitsmodulus E :

$$c_0 = \sqrt{\frac{1}{2\rho} \frac{\Delta P}{\Delta D} \frac{D}{D}} = \sqrt{\frac{E_p}{2\rho}} = \sqrt{\frac{hE}{\rho D}} \quad (7.10)$$

7.2.2.2. BESTAANDE TECHNIEKEN

Het bepalen van de lokale DC of CC vereist enerzijds de kennis van de drukvariatie ΔP in het arteriesegment en anderzijds de beweging van de vaatwand ΔD . Deze laatste wordt niet-invasief bepaald door middel van beeldvormende technieken (echoregistratie van ultrageluid, angiografie of Magnetic Resonance Imaging (MRI)), maar meestal wordt de variatie van de diameter gemeten met ultrageluid. Hierdoor is de toepassing beperkt tot oppervlakkige slagaders: radialis en brachialis, femoralis, tibialis en de carotis.

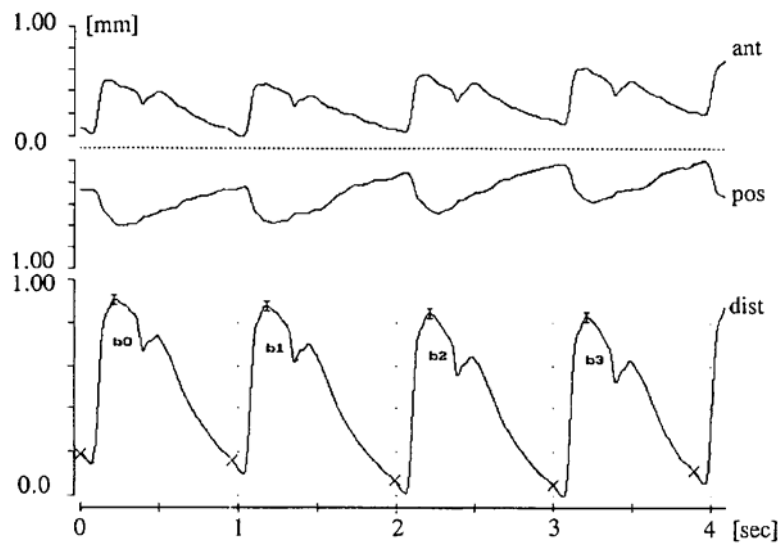
De druk in het arteriesegment kan zowel invasief als niet-invasief worden bepaald, en dit in functie van de plaats van de compliantiemeting. De bloeddruk in de radialis wordt benaderend gelijkgesteld aan de bloeddruk gemeten in de vinger (niet-invasief: Finapres of Portapres) (Tardy 1991). Het faseverschil dat bestaat tussen de plaats van de drukmeting en van de wandverplaatsing wordt gecorrigeerd door een tijdsverschuiving van de gemeten druk, rekening houdend met de voortplantingssnelheid van de drukgolf en het afstandsverschil tussen beide meetlocaties. In de bovenarm kan de bloeddruk worden gemeten via de sphygmomanometer. Voor de carotis kan men de druk bepalen via tonometrie, maar hij wordt ook benaderd door de pulsdruk ter hoogte van de brachialis (Riley 1984, Reneman 1996). Voor femoralis en tibialis is de niet-invasieve bepaling van de bloeddruk moeilijker. De pulsdruk kan niet eenvoudig worden gelijk gesteld aan deze gemeten in de brachialis (zie Hoofdstukken 1, 4 en 5).



Figuur 7.5 toont het beeld van de slagader (carotis communis) bekomen via ultrageluid. De eerste reflectie is afkomstig van de meest oppervlakkige wand (anterior), de tweede van de diepst liggende (posterior).

Figuur 7.5. Echo's afkomstig van de wand van de carotis communis (naar Reneman 1996)

Na signaalverwerking bekomt men de tijdsvariatie van de positie van voorste en achterste vaatwand, en dus ook de variatie van de diameter van het bloedvat (vooropgesteld dat men in het mediane vlak meet) (Figuur 7.6).



Figuur 7.6. Beweging van voorste en achterste wand van de carotis communis en de totale uitwijking. De initiële diameter is 5.78 mm (naar Reneman 1996).

Voor de carotis beperken de berekeningen zich meestal tot de bepaling van CC en DC, omdat een continue registratie van de druk ontbreekt.

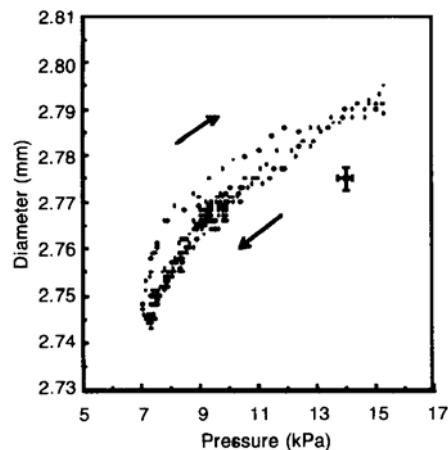
Voor de radialis daarentegen kan men via continue en simultane registratie van druk (vinger) en wandverplaatsing de variatie van de diameter met de druk uitzetten (Figuur 7.7).

Deze metingen laten toe theoretische druk-diameter of druk-oppervlakte verbanden te fitten op deze gegevens, zoals bijvoorbeeld het arc-tangent model van Langewouters (Hoofdstuk 1) (Tardy 1991).

De compliantiecoëfficiënt wordt voor dit model gegeven door (7.11):

$$CC = \frac{\Delta A}{\Delta P} = \frac{A_m}{\pi P_1} \frac{1}{1 + \left(\frac{P - P_0}{P_1}\right)^2} \quad (7.11)$$

in functie van de parameters van het model. (Voor de betekenis van de parameters: zie Hoofdstuk 1).

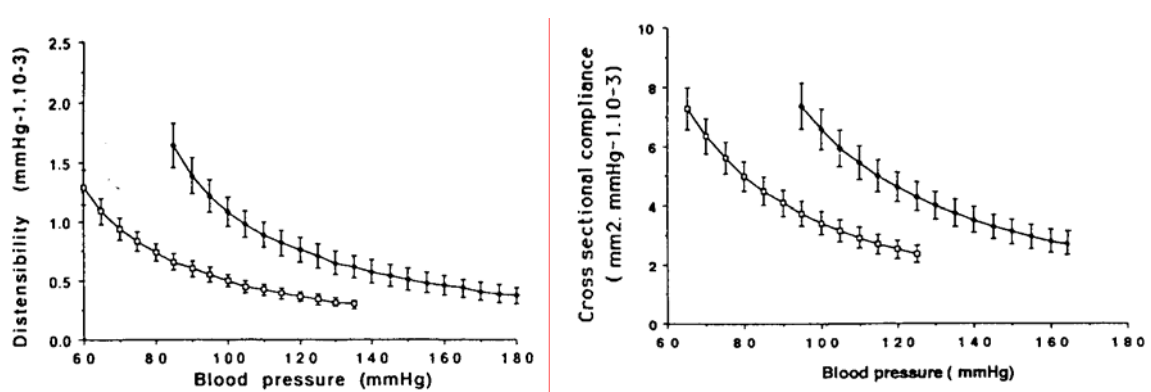


Figuur 7.7. Variatie van de diameter (radialis) met de druk gemeten op de vinger (naar Tardy 1991).

De relatie druk-diameter is niet-lineair, en de compliantie neemt af met toenemende druk. De vergelijking van DC en CC gebeurt daarom best bij eenzelfde druk. Bij vergelijking van een normotensieve en een hypertensieve populatie, elk op hun eigen gemiddelde druk, zijn CC en DC immers lager bij de

hypertensieven, zelfs zonder structurele wijzigingen van de vaatwand. Voor de radialis kan men, met behulp van 7.11, de compliantie berekenen op elke willekeurige druk zodat men de eigenschappen kan vergelijken bij eenzelfde druk (isobare compliantie; Laurent 1993), of zelfs de volledige druk-diameter curve, zoals Reneman et al. suggereren (Reneman 1996).

Figuur 7.8 illustreert DC en CC in functie van de druk voor een normotensieve en hypertensieve populatie. De curven zijn duidelijk gescheiden, waarbij de distensibiliteits- en compliantie curven bij de hypertensieven verschuiven naar hogere drukken.



Figuur 7.8. De distensibiliteits- (links) en compliantiecoëfficiënt (rechts) in een populatie van gezonden (open) en hypertensieven (gesloten symbolen) (naar Laurent 1993; gegevens uit onderzoeksgroep Parijs).

Bekijkt men de parameters bij de respectievelijke gemiddelde druk (normotensieven: 90 mmHg; hypertensieven: 110-130 mmHg) dan is noch CC, noch DC significant verschillend voor deze beide populaties. Bestudeert men DC en CC op dezelfde druk, dan blijkt dat voor de hypertensieven zowel CC als DC hoger is dan bij de normotensieven.

7.2.2.3. ONDERZOEKSRESULTATEN

De pathofysiologische wijzigingen van de lokale compliantie, uitgedrukt als CC of DC, gebeuren niet homogeen, en het gedrag van een slagader van het elastische type (carotis) is verschillend van slagaders van het musculaire type (radialis, femoralis). De voornaamste bevindingen, voornamelijk bekomen aan de hand van ultrageluid, worden samengevat door Reneman et al. (Reneman 1996).

7.2.2.3.1. Wijzigingen als gevolg van veroudering

Slagaders, en dan vooral de grote elastische slagaders (carotis), worden stijver met het verouderingsproces (vanaf de derde decade) (zie ook Avolio 1985), zelfs wanneer CC en DC worden vergeleken op dezelfde druk. De daling van CC is minder sterk dan de daling van DC, omdat de slagaders uitzetten, en de diameter toeneemt. De bergingscapaciteit daalt niet zo sterk, maar wel de relatieve beweging van de slagaders. De slagaders gedragen zich niet alleen stijver, ze zijn het ook, met een toename van de Young elasticiteitsmodulus.

De femoralis communis blijkt als gevolg van veroudering ook een afname te kennen van de distensibiliteit, maar dit is niet het geval voor de femoralis profundus en oppervlakkige femorale slagaders.

De compliantie van de radialis verandert niet met het verouderingsproces.

Met het ouder worden neemt de wanddikte doorgaans toe door een verdikking van de intima, waardoor DC verlaagt (7.6). Door een toename van de diameter daarentegen verhoogt DC. De functionele elasticiteit hangt af van welk proces domineert: de verdikking van de intima, de uitzetting van het bloedvat, of structurele wijzigingen die de eigenschappen van het wandmateriaal aantasten.

Het probleem is complex. Wijzigingen zijn niet alleen heterogeen verspreid over de arteriële boom; zelfs op- en afwaarts bifurcaties wijzigt de distensibiliteit niet homogeen. Voor de carotide bifurcatie bijvoorbeeld wordt de distensibiliteit van de sinus (waar trouwens de baroreceptoren zijn terug te vinden) het sterkst verlaagd.

7.2.2.3.2. Wijzigingen bij hypertensie (drukken > 160/100)

Ook in het geval van hypertensie zijn wijzigingen niet homogeen verdeeld. Voor de carotis wordt een gereduceerde compliantie en distensibiliteit gemeten op de gemiddelde werkingsdruk, maar niet bij vergelijking op gelijke druk (Laurent 1995). Laurent et al. suggereren dat de afname van de distensibiliteit voornamelijk een gevolg is van de passieve verschuiving van het werkingspunt over de niet-lineaire druk-distensibiliteitscurve.

Voor de radialis wordt geen wijziging waargenomen op de gemiddelde werkingsdruk, en zelfs een toename van de distensibiliteit en compliantie bij vergelijking op eenzelfde druk (Laurent 1993; Figuur 7.8).

Wat de variatie van diameter betreft, wordt geen significant verschil gemeten (vergeleken met een normotensieve populatie) voor de carotis en radialis, maar wel voor de brachialis. Dit impliceert dat de gereduceerde distensibiliteit van de carotis is toe te schrijven aan hetzij een toegenomen wanddikte, hetzij een toename van de E-modulus van het materiaal (bijvoorbeeld als gevolg van vermoeiing). In hypertensie neemt de wanddikte toe, en er wordt aangenomen dat dit een adaptief proces is, teneinde de spanningen in de wand terug te brengen naar een normaal niveau (Rachev 1996), en mogelijk om de wandschuifspanning te normaliseren.

7.2.2.3.3. Wijzigingen bij “borderline” hypertensie (140/90 < drukken < 160/100)

Zelfs in een vroeg stadium van de ziekte blijken grote slagaders zoals vooral de carotis, maar ook radialis en femoralis een lagere distensibiliteit te hebben dan bij een controlegroep. Er wordt zelfs de hypothese gesteld (Van Merode 1993) dat de grote elastische slagaders sneller verouderen bij hypertensieven dan bij normotensieven. De lagere distensibiliteit kan niet worden verklaard door de hogere bloeddruk, vermits de gemiddelde bloeddruk niet zo sterk toeneemt voor patiënten in een vroeg stadium van hypertensie. De uitzetting van de bloedvaten (een proces voornamelijk gecorreleerd met de leeftijd) is niet significant toegenomen, zodat voor deze patiënten CC en DC in gelijke mate wijzigen.

Reneman et al. (Reneman 1996) maken de bedenking dat de behandeling van hypertensie misschien niet zozeer moet zijn gericht op een daling van de bloeddruk, maar wel op een verbetering van de compliantie van de bloedvaten.

7.2.2.3.4. Visco-elasticiteit

In een recent artikel tonen Mangoni et al. (Mangoni 1996) de mogelijkheid aan om het visco-elastisch gedrag te registreren aan de hand van een druk-diameter relatie. Het druk-diameter verband van de carotis communis en femoralis is opgemeten bij Wistar-Kyoto ratten. Het hartritme wordt aangepast door atriale stimulatie. De onderzoekers meten een significante daling van de distensibiliteit en compliantie op de carotis communis bij stijgend hartritme. Deze resultaten worden echter niet teruggevonden voor de femoralis.

7.2.2.3.5. Opmerkingen

Met behulp van deze niet-invasieve ultrageluid technieken is het mogelijk gedetailleerde informatie te bekomen omtrent het elastische gedrag van de slagaders. Deze techniek is echter zeer lokaal, en beperkt tot makkelijk toegankelijke oppervlakkige slagaders. De aorta zelf bijvoorbeeld kan niet worden bestudeerd. Anderzijds is de carotis wel toegankelijk. Deze locatie wordt preferentieel aangetast door atherosclerose en bevat daarenboven baroreceptoren, die een belangrijke rol vervullen in de controle van de bloeddruk.

De heterogeniteit in de resultaten, voornamelijk het verschillend gedrag van radialis en femoralis, roept vragen op omtrent de representativiteit van bijvoorbeeld de radialis voor de rest van het arterieel systeem. Deze slagader is immers van ondergeschikt belang voor de buffercapaciteit van het slagaderlijk systeem, en wordt slechts zelden aangetast door slagaderverkalking.

Een ander belangrijk aspect is het feit dat druk en diameter best op dezelfde plaats worden bepaald. In Hoofdstuk 4 en 5 is aangetoond dat de vorm van de druk sterk kan verschillen van de ene locatie tot de andere. Bij combinatie van een meting van de diameter op de radialis met een vingerdruk bijvoorbeeld kan men misschien compenseren voor de tijdsvertraging tussen deze locaties, maar afhankelijk van de lokale tonus (en dus reflectiecoëfficiënt) is het niet onmogelijk dat vinger- en radialisdruk significant verschillen.

Het lokale karakter van deze meettechniek houdt tevens gevaren in bij de evaluatie van lokale vasculaire aandoeningen (atherosclerose, stenosen), die makkelijk kunnen worden gemist (en niet worden gedetecteerd bij meting op radialis). Tenzij gemeten wordt ter hoogte van de aangetaste arterie, blijven deze gebreken zo goed als onzichtbaar.

Distensibiliteit en compliantie zijn geen materiaalparameters. Via meting van de wanddikte kan de E-modulus worden afgeleid, die meer directe informatie levert omtrent structurele wijzigingen van het wandmateriaal. Een exacte bepaling van de wanddikte is vooralsnog moeilijk, en beperkt tot de dikte intima-media (Reneman 1996).

De meest volledige informatie kan worden afgeleid uit de volledige druk-diameter curven, doch deze is momenteel enkel technisch te realiseren op de radialis, en niet op de carotis (Reneman 1996).

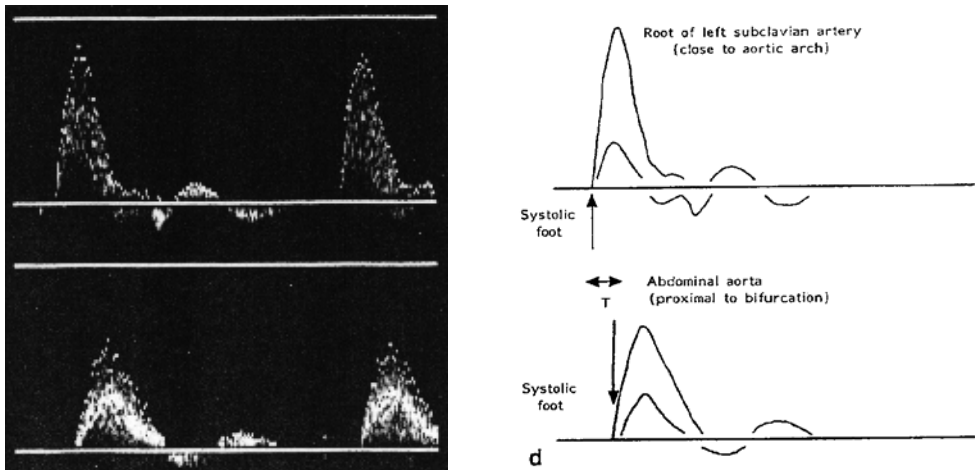
Tot slot kan worden vermeld dat de precisie van de techniek mogelijk een nadeel inhoudt. Uitvoeren van de metingen dient minutieus te gebeuren, door getraind personeel. De patiënt dient hierbij voldoende lange tijd geïmmobiliseerd. Dit is relatief eenvoudig voor de voorarm, maar niet voor de carotis.

7.2.3. De voortplantingssnelheid van een druk- of debietgolf

De Moens-Korteweg betrekking koppelt eenduidig de voortplantingssnelheid c_0 van een druk-, debiet- of distentiegolf in een oneindig lange homogene, dunwandige leiding aan de elasticiteitsmodulus E : $c_0 = \sqrt{\frac{Eh}{\rho D}} = \sqrt{\frac{1}{\rho DC}}$ met DC de distensibiliteitscoëfficiënt. De voortplantingssnelheid is dus een maat voor de elasticiteit.

Via Doppler-echografie kan op een eenvoudige manier de snelheid in de bloedvaten worden gemeten. De simultane meting van de snelheid op twee plaatsen laat toe de tijdsvertraging tussen de voet van de golf op twee locaties te meten. Indien de afstand tussen deze beide locaties bekend is, kan men eenvoudig de voortplantingssnelheid bepalen. Voor de aorta kan men de snelheid bepalen ter hoogte van de aortaboog en de femoralis in de lies (Avolio 1983), of van aortaboog tot abdominale aorta (Lehman 1992). Voor het been kan de snelheid worden gemeten ter hoogte van de femoralis (lies), en in de voet (dorsalis pedis); voor de arm van brachialis tot radialis (pols). De lengte van het traject wordt afgemeten op het lichaam.

De voet van de golf wordt gedefinieerd als het punt waar de steile systolische flank aanvangt, doch deze is niet altijd eenvoudig te bepalen. Men kan als alternatief het snijpunt kiezen van de raaklijnen aan het eind-diastolisch deel van de vorige hartcyclus en aan de systolische flank van de bestudeerde cyclus (zie ook Hoofdstuk 5).



Figuur 7.9. Gemeten snelheidsgolven ter hoogte van de subclavia en abdominale aorta en met behulp van echo-Doppler (links) en de schematische voorstelling ervan (rechts). T is de gemeten tijdsvertraging (naar Lehman 1992).

Het meten van de voortplantingssnelheid van de druk- of debietgolf onderstelt minstens twee meetlocaties op eenzelfde stuk arterie wil men de elastische eigenschappen ervan begroten. De toepasbaarheid van deze techniek is dan ook beperkt tot de meest toegankelijke slagaders (armen en benen) met een respectabele lengte, hoewel ook de voortplantingssnelheid over de aorta kan worden gemeten. Kleine fouten in zowel de bepaling van de afstand als in de tijdsopname leiden tot grotere afwijkingen in DC (evenredig met c^2).

Tenslotte geldt ook hier de bedenking dat lokale aandoeningen over het hoofd kunnen worden gezien, temeer de atherosclerotische voorkeurslocaties zich in minder toegankelijke bloedvaten situeren.

7.2.4. Schatten van de totale arteriële compliantie met behulp van een elektrisch analogon

In Hoofdstuk 3 worden een aantal voorbeelden gegeven van discrete of “lumped” parameter modellen voor het arteriële systeem. Er is aangetoond dat de ingangsimpedantie van deze modellen bij geschikte keuze van de parameters kan worden gefit op de ingangsimpedantie van het arteriële systeem. Indien men aanneemt dat het gebruikte model en de parameters overeenstemmen met de anatomie en fysiologie van het werkelijke systeem, dan kan men door het fitten van bijvoorbeeld de ingangsimpedantie de modelparameters - de fysische eigenschappen - bepalen.

Discrete parameter modellen onderstellen dat de druk over het ganse arteriële systeem simultaan varieert, of dat met andere woorden golfsnelheid en golflengte oneindig lang zijn. Deze onderstelling is verdedigbaar voor de lage frequenties (bij 6 m/s is de golflengte bij 1 Hz 6 m, wat ruim groter is dan de lengte van het slagaderlijk systeem). De golflengte daalt echter snel, en vanaf 3-4 Hz gaat de onderstelling niet langer op.

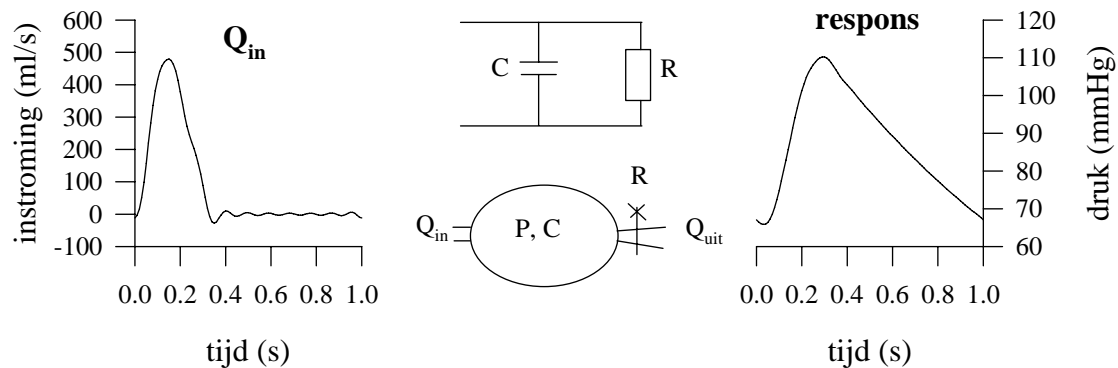
In wat volgt wordt een overzicht gegeven van verschillende methoden die worden gebruikt om de totale arteriële compliantie te schatten op basis van een discreet parameter model. Meestal wordt hierbij niet de ingangsimpedantie gebruikt als criterium voor de parameterbepaling, vermits dit de simultane meting vereist van druk en debiet (in de aorta), 2 parameters die niet routinematig worden gemeten.

De meeste methoden maken gebruik van een schatting van de cardiac output (of hartminuutvolume) en de aortadruk (of een perifeer gemeten druk). Het hartminuutvolume is eenvoudiger te meten dan de variatie van het debiet in functie van de tijd (Schwan-Ganz catheter, via Doppler-snelheidsmeting doorheen de mitralisklep) en men hoeft niet te voldoen aan de vereiste dat druk en debiet op dezelfde locatie moeten worden gemeten. De gemeten druk wordt gefit op een theoretische druk (in het model) met de modelparameters als vrijheidsgraden (zie verder).

7.2.4.1. METHODEN OP BASIS VAN HET 2-ELEMENT WINDKETEL MODEL

Voor eenvoudige modellen zoals het 2-element windketel model hebben de modelparameters een eenduidige fysische betekenis: R is de totale perifere weerstand, C de totale arteriële compliantie.

7.2.4.1.1. De “Time Decay Method”, of het fitten van de exponentieel dalende aortadruk



Figuur 7.10. Respons (rechts) van een 2-element windketel model (midden) op een aangelegd debiet (links). Midden boven : elektrisch analogon; onder: hydraulisch equivalent.

Figuur 7.10 geeft de respons van een 2-element windketel model op een aangelegd debiet. Deze respons kan theoretisch worden afgeleid. Voor het model geldt de wet van het behoud van massa, zodat

$$Q_{\text{in}} = Q_{\text{uit}} + \frac{dV}{dt}$$

De constitutieve betrekking voor de lineaire compliantie is $C = \frac{dV}{dP}$, zodat $\frac{dV}{dt} = C \frac{dP}{dt}$; voor

de lineaire weerstand geldt dat $R = \frac{P - P_{\text{afw}}}{Q_{\text{uit}}}$, met P de druk in de elastische kamer en P_{afw} de afwaartse (veneuze) druk. Onderstelt men $P_{\text{afw}} = 0$ dan bekomt men de differentiaalvergelijking (met $Q = Q_{\text{in}}$)

$$Q = C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} \quad (7.12)$$

In de “Time Decay Method”, verder aangeduid als TDM, beperkt men zich tot het diastolische gedeelte van de hartcyclus. Tijdens de diastole is $Q = 0$, en bekomt men een eenvoudige oplossing voor het verloop van de druk in functie van de tijd:

$$P(t) = P_{t=t_1} e^{-(t-t_1)/RC} \quad (7.13)$$

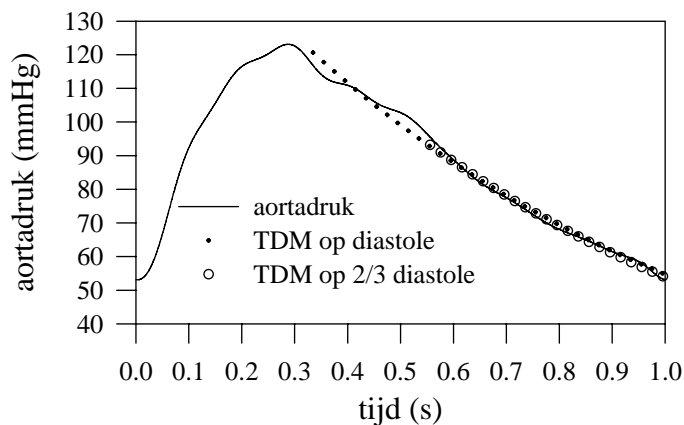
met $t=t_1$ het tijdstip waarop de diastole aanvangt.

De toepassingsvoorwaarde ($Q = 0$) maakt dat deze methode, strikt genomen, enkel van toepassing is op de aortadruk (bij een normaal functionerende aortaklep), vermits op alle andere plaatsen het debiet niet noodzakelijk nul wordt. Simon et al. (Simon 1979) passen de methode ook toe op een brachialisdruk, en wijzen op het relatief kleine verschil tussen de diastolisch dalende druk in de aorta en de brachialis. Een tweede probleem betreft de definitie van t_1 , het tijdstip waarop de diastole aanvangt. Dit tijdstip wordt doorgaans niet gelijkgesteld aan het ogenblik waarop de incisura in de aortadruk voorkomt: dit gedeelte bevat veel hoogfrequente componenten, waarvoor de discrete parameter theorie niet opgaat. Men kan bijvoorbeeld (7.13) fitten op de laatste 2/3 van diastole (Simon 1979).

De TDM vereist de kennis van de cardiac output CO. De totale perifere weerstand R kan dan worden bepaald als

$$R = \frac{60P_m}{CO * 1000} \quad (7.13)$$

met P_m de gemiddelde druk (over de ganse cyclus), en CO in l/min. De enige onbekende in (7.13) is de compliantie C, die wordt bepaald door curve-fitting.



Figuur 7.11. Toepassing van TDM op de volledige diastole, en op 2/3 van de diastole.

5.8%). Deze simulaties zijn louter illustratief bedoeld; in Hoofdstuk 8 worden een aantal methoden op grondige wijze bestudeerd en geëvalueerd.

7.2.4.1.2. De oppervlakte methode (Liu 1986)

De integraal van (7.12) over de diastole geeft:

Bij wijze van voorbeeld wordt de TDM toegepast op een simulatie met het transmissielijnmodel (Hoofdstuk 4). De totale perifere weerstand van het model bedraagt 1 mmHg/(ml/s), en de totale compliantie 0.86 ml/mmHg. Het hartritme is 60 slagen/ minuut; opwaarts wordt het fysiologisch debiet aangelegd, afwaarts een zuivere weerstand. Visco-elasticiteit wordt niet in acht genomen.

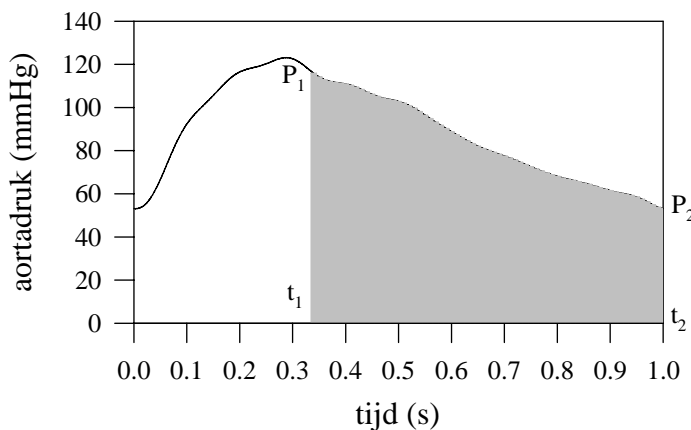
Indien uitdrukking (7.13) wordt gefit op de volledige diastole bekomt men $C=0.84$ ml/mmHg (-2.3%), bij 2/3 van de diastole 0.81 ml/mmHg (-

$$\int_{t_1}^{t_2} \frac{dP}{dt} dt + \frac{1}{RC} \int_{t_1}^{t_2} P dt = 0 \tag{7.14}$$

waaruit

$$RC = \frac{\int_{t_1}^{t_2} P dt}{P(t = t_1) - P(t = t_2)} \tag{7.15}$$

t_1 en t_2 zijn 2 tijdstippen tijdens diastole, en de integraal in de teller van (7.15) is de oppervlakte onder de drukcurve tussen t_1 en t_2 (Figuur 7.12). R wordt opnieuw berekend uit CO en P_m .



Figuur 7.12. Toepassing van de oppervlakte-methode.

Het voordeel van deze methode op TDM is dat geen exponentieel dalende curve dient te worden gefit. Deze methode is eveneens toegepast op het voorbeeld, en geeft $C = 0.87$ ml/mmHg (+1.2%).

De methode is ook toepasbaar wanneer de diastolische druk geen echte exponentieel dalende functie is (Liu 1986). Liu et al. tonen tevens dat het mogelijk is de methode toe te passen met een theoretisch niet-lineair verband (exponentieel, parabolisch of logaritmisch) tussen druk en volume (Liu 1986). De

waarde die men aldus bekomt bij de gemiddelde druk correspondeert vrij goed met de waarde die men bekomt met de lineaire methode.

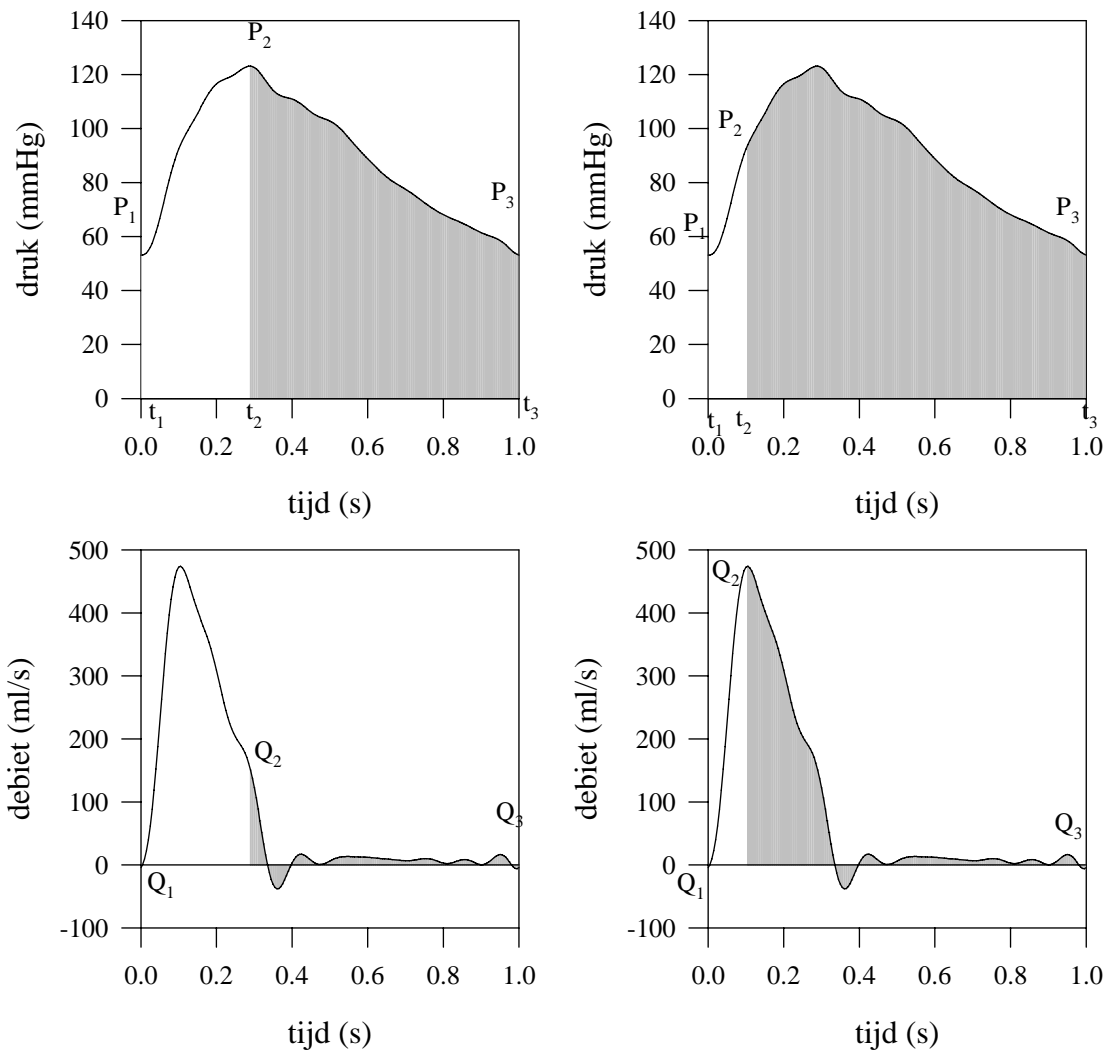
Merk op dat de methode kan worden toegepast met verschillende keuzen van het interval t_1 - t_2 . De resultaten blijken gevoelig te zijn aan de keuze van het interval, wat als een tekortkoming van de methode kan worden geïnterpreteerd. Liu et al. suggereren de methode toe te passen tussen de dicrotic notch en eind-diastole (zoals in het voorbeeld).

7.2.4.1.3. De dubbele-oppervlakte methode

Daar waar de oppervlakte-methode zich beperkt tot de diastole, kan men (7.12) integreren over de ganse hartcyclus (7.16)

$$\int_{t_1}^{t_2} Q dt = C(P_2 - P_1) + \frac{1}{R} \int_{t_1}^{t_2} P dt \tag{7.16}$$

waarbij wordt ondersteld dat R en C constant zijn over de ganse hartcyclus. Deze methode wordt toegepast op twee gedeelten van de hartcyclus, zodat men twee vergelijkingen in R en C bekomt. R wordt dus niet berekend uit CO en P_m , maar is een onbekende van het probleem.



Figuur 7.13. De dubbele oppervlakte methode. Links: toepassing op de gedeelten $t=0$ - $t(P=\max)$, en $t(P=\max)$ - eind-diastole. Rechts: toepassing op de gedeelten $t=0$ - $t(Q=\max)$ en $t(Q=\max)$ - eind-diastole.

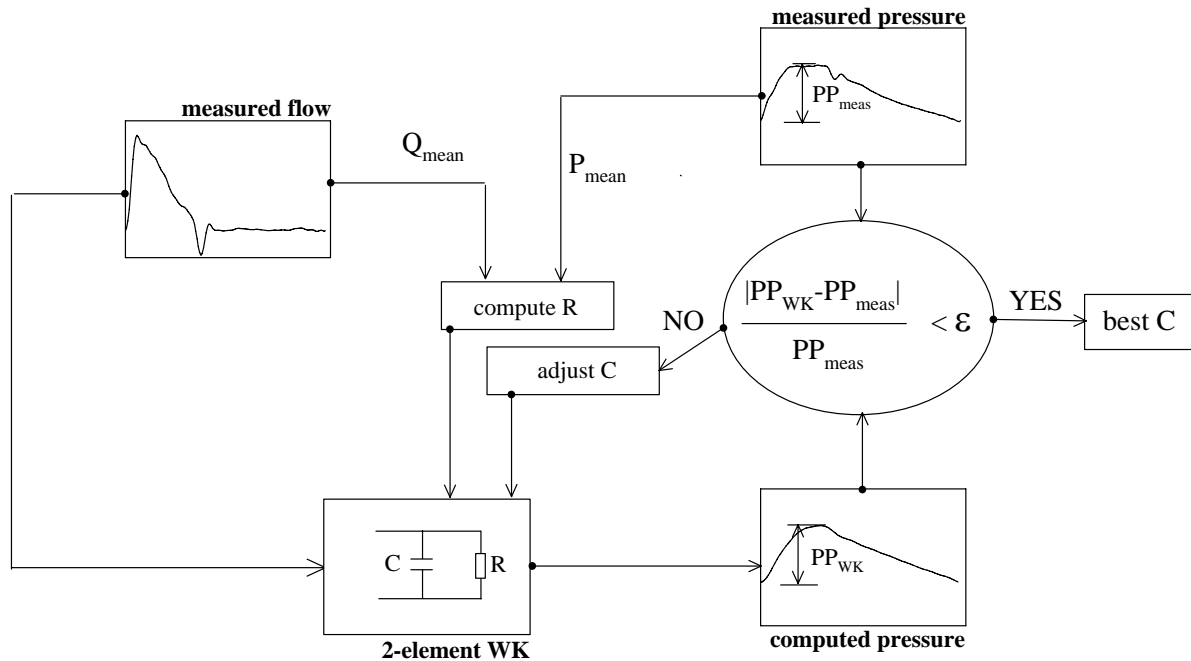
Net als bij de oppervlakte methode zijn de resultaten afhankelijk van de keuze van de intervallen. Aan de hand van het voorbeeld is de methode toegepast op (Figuur 7.13)

- intervallen: $t=0$ tot het tijdstip van maximale druk; het tweede deel tot eind-diastole
- intervallen: $t=0$ tot het tijdstip van maximaal debiet; het tweede deel tot eind-diastole

In het eerste geval bekomt men $C = 0.78$ ml/mmHg (-9.3%); in het tweede $C = 0.44$ ml/mmHg (-49%). De methode is complexer dan de voorgaande en vereist de kennis van zowel aortadruk als -debiet.

7.2.4.1.4. De pulsdruckmethode (Pulse Pressure Method PPM; Stergiopulos 1994)

De pulsdruckmethode is een methode, geïntroduceerd door Stergiopulos et al. (Stergiopulos 1994) die toelaat om, uitgaande van een gemeten druk en debiet ter hoogte van de aortaboog, de totale compliantie van het afwaartse vaatbed te begroten. Het principe is voorgesteld in Figuur 7.14.



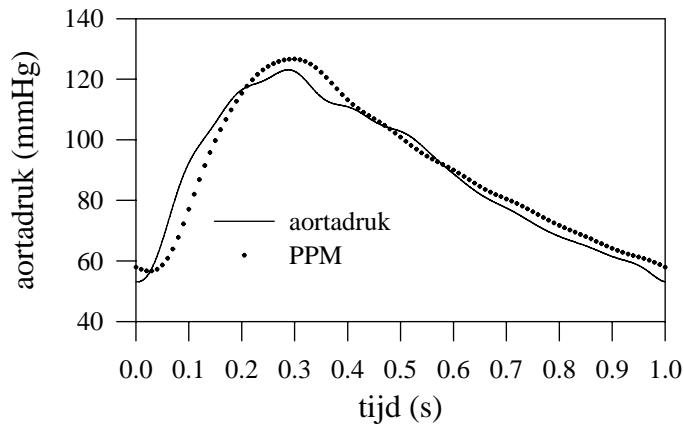
Figuur 7.14. Flow-chart van de pulsdruckmethode (reconstructie naar Stergiopulos 1994).

De methode steunt op een 2-element windketel model voor de arteriële circulatie. Uit de gemeten druk en debiet wordt de totale weerstand R van het afwaartse bed bepaald, terwijl men voor de compliantie C een initiële waarde aanneemt. Vervolgens stuurt men het gemeten debiet in het RC-model en men bepaalt de respons van het windketel model en de bijbehorende drukpuls PP_{WK} . Dit kan zowel in het tijdsdomein (oplossen van de differentiaalvergelijking) als in het frequentiedomein (via de ingangsimpedantie van het windketelmodel). De berekende drukpuls wordt vergeleken met de gemeten PP_{meas} en men wijzigt C (en herhaalt de procedure) tot een bevredigende overeenstemming is bereikt tussen gemeten en berekende drukpuls.

Deze methode biedt een aantal voordelen (Stergiopulos 1994):

- de methode is stabiel en eenvoudig toe te passen
- de resultaten zijn niet afhankelijk van de keuze van een bepaald tijdsinterval en berust niet op het fitten van de druk, met resultaten afhankelijk van beginvoorwaarden of het gekozen interval
- de methode kan worden toegepast in normale en pathologische omstandigheden

De grootste tekortkoming van de methode is de noodzaak om zowel over de druk als het debiet in de aorta te beschikken.

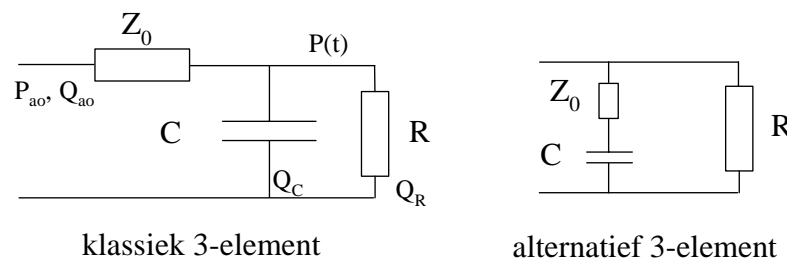


Toepassing van PPM (berekeningen in het frequentiedomein) op het theoretische voorbeeld levert $C = 0.82 \text{ ml/mmHg}$, of een onderschatting van -4.7% .

Stergiopoulos et al. (Stergiopoulos 1995) tonen aan dat wanneer elastische niet-lineariteiten in acht worden genomen, de PPM een schatting geeft van de compliantie bij de gemiddelde druk.

Figuur 7.15. Toepassing van PPM op het voorbeeld.

7.2.4.2. *METHODEN OP BASIS VAN 3-ELEMENT WINDKETEL MODELLEN*



Figuur 7.16. 3-element windketel modellen.

7.2.4.2.1. Methoden op basis van het klassiek 3-element windketel model

Indien men druk en debiet ter hoogte van de aorta kent, kan men de parameters van een 3-element model op verschillende manieren begroten. Met R de perifere weerstand, C de totale compliantie, en Z_0 de karakteristieke impedantie, wordt de ingangsimpedantie van het 3-element model gegeven door (zie ook Hoofdstuk 3)

$$Z = \frac{(R + Z_0) + i\omega R Z_0 C}{1 + i\omega R C} \tag{7.17}$$

In het tijdsdomein bekomt men de differentiaalvergelijking (7.18)

$$\frac{dP}{dt} = \frac{Z_0 + R}{RC} Q + Z_0 \frac{dQ}{dt} - \frac{P}{RC} \quad (7.18)$$

De totale perifere weerstand kan worden berekend uit P_m en Q_m . Men kan dan opteren om P_m/Q_m gelijk te stellen aan R , of aan $R+Z_0$.

Stergiopoulos et al. (Stergiopoulos 1995) passen de methode toe met $P_m/Q_m=R+Z_0$. Het gemeten debiet wordt aangelegd, en de modelparameters R , C en Z_0 worden dermate bepaald dat de afwijking tussen de theoretische respons en de gemeten druk minimaal is.

Merk op dat men de parameters net zo goed kan bepalen door bijvoorbeeld de moduli van de impedantie van het model te fitten op de gemeten ingangsimpedantie van het arterieel systeem.

Op basis van de gemeten ingangsimpedantie kan men trouwens de karakteristieke impedantie van de aorta schatten (door uitmiddelen van de hogere frequenties). De enige onbekende in (7.17) is dan de compliantie C , en men kan (7.17) expliciet schrijven in functie van de compliantie C . Deze methode wordt toegepast door Laskey et al. (Laskey 1990). Net als bij de 2-element modellen kan ook hier (7.18) worden geïntegreerd over een deel van de hartcyclus. Deze methode kan op een aantal verschillende wijzen worden toegepast, waarbij 1 vergelijking wordt opgesteld, of een stelsel van 2 of 3 vergelijkingen, afhankelijk van het feit of men R en Z_0 afzonderlijk bepaald uit de gemeten P en Q .

Deze methoden zijn door Stergiopoulos et al. geëvalueerd aan de hand van een niet-lineair verdeeld parameter model (Stergiopoulos 1995). De algemene conclusie is dat de methoden gebaseerd op het 3-element model de totale compliantie overschatten (met 15 tot 40%). De berekening van de respons geeft de beste resultaten; de integraalmethode de slechtste.

7.2.4.2.2. Methoden op basis van het alternatief 3-element parameter model

Burattini (Burattini 1996) berekent de respons van het visco-elastisch, alternatief 3-element windketel model op het aangelegde debiet. De totale perifere weerstand wordt berekend uit de verhouding van gemiddelde druk tot gemiddeld debiet; de compliantie C en de weerstand in serie met de compliantie volgen uit de curve-fitting. De methode is toegepast op hondendata en vergeleken met resultaten bekomen met PPM, de fitting op het klassiek 3-element model en een methode waarbij de respons op het 2-element windketelmodel wordt gefit. Burattini bekomt goede fitting resultaten, en de complianties bepaald op basis van het alternatief 3-element model liggen onder deze bekomen met het klassieke model, wat hij positief interpreteert, vermits deze methode de compliantie overschat (Deswysen 1980, Stergiopoulos 1995). De geschatte compliantie kent een exponentieel dalend verloop bij toenemende druk, wat eveneens als een pluspunt wordt geïnterpreteerd. Dit verloop wordt in meer beperkte mate teruggevonden in de resultaten met de PPM en Burattini et al. stellen de betrouwbaarheid van PPM in vraag. De schatting op basis van het alternatief 3-element model is niet gevalideerd op een in vitro model of een verdeeld parameter model, waar de totale compliantie exact is gekend. Hierop wordt teruggekomen in Hoofdstuk 8.

Dezelfde methode is reeds eerder toegepast door Marcus et al. (Marcus 1994). Zij passen de methode toe enerzijds op basis van niet-invasieve Doppler-snelheidsmetingen en een via

tonometrie gemeten druk in de subclavia, en anderzijds op basis van een invasief gemeten aortadruk en -snelheid. De correlatie tussen de resultaten bekomen op invasieve en niet-invasieve basis is uitstekend ($r=0.97$). Marcus et al. vergelijken hun resultaten tevens met deze bekomen via de oppervlaktemethode van Liu. De correlatie met de resultaten van het 3-element windketel model is goed ($r=0.81$, $P<0.001$), maar de oppervlaktemethode levert consistent hogere waarden op. Voor een normale populatie (gemiddelde bloeddruk 91 mmHg) vinden Marcus et al. 1.57 ± 0.38 ml/mmHg via de oppervlaktemethode en 1.23 ± 0.30 ml/mmHg via het alternatief 3-element windketel model.

7.2.4.2.3. Methoden op basis van een niet-lineair 3-element windketel model (Li 1990)

Li et al (Li 1990) vervangen de constante compliantie in het klassieke 3-element windketel model door een compliantie die volgens een vooropgestelde functie $C(P) = ae^{bP}$ varieert met de druk. De vergelijkingen worden als volgt opgesteld. Het totale aortadebiet Q_{ao} (zie Figuur 7.16) wordt verdeeld over de tak met de weerstand (Q_R), en de tak met de compliantie (Q_C):

$$Q_{ao} = Q_R + Q_C.$$

De druk $P(t)$ net opwaarts R en C wordt gegeven door

$$P(t) = P_{ao}(t) - Z_0 Q_{ao}$$

Het debiet over de weerstand R en compliantie C is dan gelijk aan

$$Q_R = \frac{P(t)}{R}; \quad Q_C = Q_{ao} - \frac{P(t)}{R}$$

en is, via de definitie van de compliantie C ook gelijk aan

$$Q_C = \frac{dV}{dt} = C \frac{dP}{dt}$$

Gelijkstellen levert

$$\frac{dP}{dt} = \frac{Q_{ao} - \frac{P(t)}{R}}{C}$$

Na discretisatie komt men tot de volgende vergelijkingen:

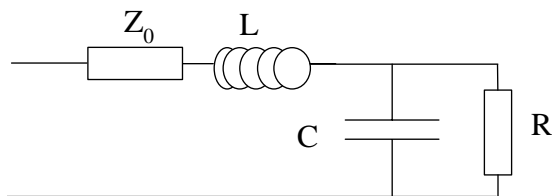
$$P(t_{i+1}) = P(t_i) + \Delta t \frac{Q_{ao}(t_i) - \frac{P(t_i)}{R}}{C(P(t_i))}$$

$$P_{ao}(t_i) = Q_{ao}(t_i)Z_0 + P(t_i)$$

Toepassing van de methode vereist de kennis van het aortadebiet en de aortadruk. Uit beiden bepaalt men de totale perifere weerstand R en de karakteristieke impedantie Z_0 . Z_0 kan zowel worden bepaald in het tijdsdomein (Li 1986, Dujardin 1981) als in het frequentiegebied, door uitmiddelen van de hoge frequenties van de ingangsimpedantie (Milnor 1989). R en Z_0 zijn gekend en P_{ao} en Q_{ao} gemeten. De iteratie start met initiële waarden van de parameters a en b voor het verband $C(P)$. Het aortadebiet wordt aangelegd; de aortadruk wordt berekend en vergeleken met de gemeten waarde. De parameters a en b worden geoptimaliseerd tot het verschil tussen simulatie en meting voldoet aan een vooropgesteld criterium. De compliantie is maximaal in vroeg-systole, en wordt minimaal op piek-systole, waarna ze exponentieel toeneemt tot haar maximale waarde.

7.2.4.3. METHODEN OP BASIS VAN 4-ELEMENT MODELLEN

7.2.4.3.1. Schatting op basis van het model van Landes (Deswysen 1980)



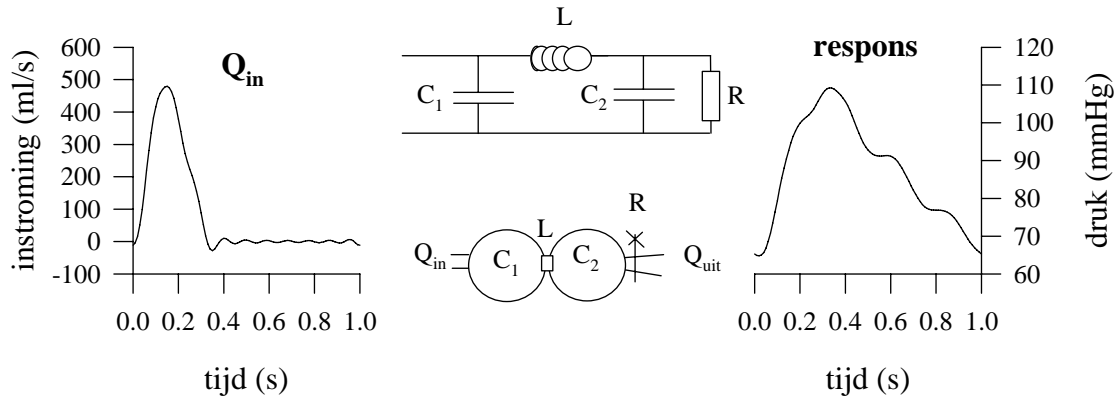
Deswysen et al. (Deswysen 1980) gebruiken het 4-element model van Landes (zie Hoofdstuk 3). Ze valideren het model met behulp van een verdeeld parameter model en passen de methode toe op hondendata.

Figuur 7.17. Het model van Landes, gebruikt door Deswysen et al.

De methode bestaat erin de modelparameters af te leiden door fitten van de respons (het debiet) op een aangelegde druk. Alle parameters (inclusief R en Z_0) worden geschat via de minimalisatieprocedure. De resultaten worden vergeleken met deze bekomen op basis van het klassieke 3-element windketel model. Deze studie bevestigt dat dit laatste model de werkelijke compliantie overschat. Het model geeft goede resultaten voor de parameters R , Z_0 en C , waarbij, vergeleken met het verdeeld parameter model, de compliantie wordt onderschat. De inertieparameter is moeilijker te interpreteren en de waarde ervan is veel lager dan de waarde van de totale inertie van het model. L wordt door Deswysen et al. (Deswysen 1980) beschouwd als een parameter die toelaat de gemeten ingangsimpedantie beter te beschrijven, en om tot meer correcte waarden voor R , Z_0 en C te bekomen...

7.2.4.3.2. Schatting op basis van het model van Goldwyn en Watt (Goldwyn&Watt 1967)

Het Goldwyn-Watt model is een 4-parameter model, waarbij de totale compliantie wordt gesplitst in een proximaal en een distaal gedeelte. Beide kamers worden gescheiden door een inertie-element L .



Figuur 7.18. Respons (rechts) van het Goldwyn-Watt model (midden) op een aangelegd debiet (links). Midden boven: elektrisch analogon, onder: hydraulisch equivalent.

Door toepassing van

- de wetten van het behoud van massa op beide elastische kamers
- de definitie van compliantie
- de 2^e wet van Newton op de vloeistofcilinder tussen beide kamers
- de relatie tussen de perifere weerstand R, de druk in de distale kamer, en Q_{uit}

en uitdrukken dat tijdens diastole geen instroming plaatsvindt in de proximale kamer, kan men aantonen dat de druk zowel in de proximale als distale kamer de volgende vorm aanneemt (Goldwyn 1967):

$$P = A_1 e^{-A_2(t-t_1)} + A_3 e^{-A_3(t-t_1)} \cos(A_5(t-t_1) + A_6) \quad (7.19)$$

De parameters A_1 tot en met A_6 worden bepaald door curve-fitting op het diastolisch deel van een gemeten druk. A_1 , A_3 en A_6 zijn functie van de beginvoorwaarden of de meetlocatie; A_2 , A_4 en A_5 zijn functie van de modelparameters R , L , C_1 en C_2 :

$$C_1 = \frac{2A_4[(A_2 + A_4)^2 + A_5^2]}{RA_2(2A_4 + A_2)(A_4^2 + A_5^2)} \quad (7.20)$$

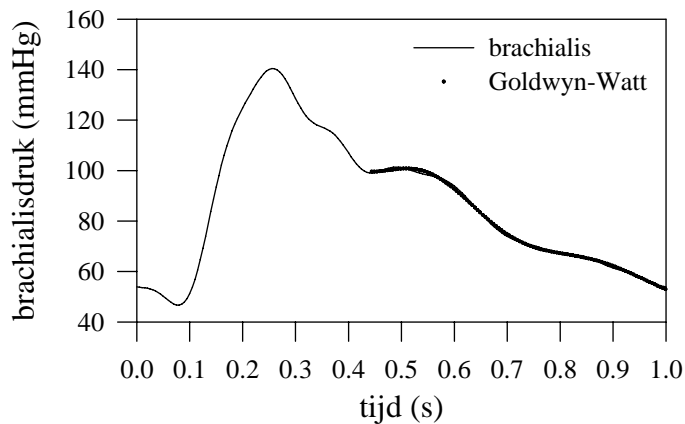
$$C_2 = \frac{1}{R(2A_4 + A_2)} \quad (7.21)$$

$$L = \frac{R(2A_4 + A_2)^2}{2A_4[(A_2 + A_4)^2 + A_5^2]} \quad (7.22)$$

De toepassingsvoorwaarde voor het model is dat er geen instroming is vanuit het hart in de proximale kamer C_1 . De vorm (7.19) is bovendien niet alleen geldig in de proximale kamer

(aorta), maar ook in kamer C_2 , die de weergave is van een distale locatie. De methode kan derhalve worden toegepast op een willekeurige locatie in het arterieel systeem. De parameters A_1 , A_3 en A_6 verschillen van locatie tot locatie, maar A_2 , A_4 en A_5 zijn éénduidig voor een arterieel systeem. Merk op dat de methode naast een drukmeting tevens de bepaling van de cardiac output vereist: (7.20) - (7.22) zijn immers ook functie van de totale perifere weerstand.

De methode wordt doorgaans toegepast op een druk gemeten ter hoogte van de boven- of



Figuur 7.19. Toepassing van Goldwyn-Watt model op de brachialis.

onderarm, waarbij de druk niet-invasief wordt bepaald door tonometrie. De methode is gecommmercialiseerd. De druk wordt gemeten op de radialis door tonometrie (Nellcor N-cat 500; Hypertension Diagnostics; Minneapolis; USA). Dit systeem is in gebruik aan de dienst Cardiologie van het UZ te Gent.

De methode is toegepast op de berekende curven ter hoogte van de aorta, de brachialis (Figuur 7.19), en op beide curven samen. Bij fitten op beide curven samen worden expliciet de parameters A_2 , A_4 en A_5

gemeenschappelijk gesteld voor beide locaties. Tabel 7.1 vat de resultaten samen.

	brachialis	aorta	aorta + brachialis
A_1 (mmHg)	106.9	122.2	-
A_2 (s^{-1})	1.25	1.23	1.25
A_3 (mmHg)	-9.22	-6.09	-
A_4 (s^{-1})	3.47	4.23	2.42
A_5 (s^{-1})	19.02	16.01	17.40
A_6 (-)	0.65	-0.055	-
C_1 (ml/mmHg)	0.693	0.740	0.649
C_2 (ml/mmHg)	0.121	0.103	0.164
C_1+C_2 (ml/mmHg)	0.815	0.842	0.813
	(-4.7%)	(-2.3%)	(-5.8%)
L (mmHg/ml/ s^2)	0.025	0.038	0.024

Tabel 7.1. Overzicht van parameters A_1 tot en met A_6 , en de afgeleide modelparameters. Voor de simultane fitting op aorta en brachialis zijn enkel gemeenschappelijk vastgelegde parameters weergegeven.

De parameters A_2 , A_4 en A_5 zijn van eenzelfde grootte-orde, doch niet identiek. De totale compliantie is in alle gevallen vergelijkbaar, maar de verdeling over C_1 en C_2 is afhankelijk van de meetlocatie.

De methode geeft in nagenoeg alle gevallen zeer goede fitting resultaten, wat niet verwonderlijk is vermits 6 parameters kunnen worden gefit. In Hoofdstuk 8 zal worden aangetoond dat de methode gevoelig is aan de gebruikte beginwaarden, en dat ze niet in alle gevallen tot een realistische oplossing leidt.

De methode wordt voornamelijk verdedigd door Cohn en Finkelstein (Finkelstein 1992), doch kan omstreden worden genoemd. De resultaten worden bekritiseerd door (Deswysen 1980; Fogliardi 1996). Fogliardi et al. stellen dat de ingangsimpedantie die men bekomt met de gefitte parameters niet correspondeert met de experimenteel bepaalde, en dat toepassing van de methode op verschillende locaties niet tot dezelfde parameters leidt (Fogliardi 1996). De methode wordt anderzijds kritikloos toegepast door onder andere (Zobel 1980; Weber 1991, Finkelstein 1988, McVeigh 1993), waarbij vooral de parameter C_2 in relatie wordt gebracht met hypertensie en de activiteit van vaso-actieve medicatie. Deze methode wordt in extenso getoetst in Hoofdstuk 8.

7.2.5. Besluiten

De arteriële compliantie is een vasculaire mechanische eigenschap die klinisch is gecorreleerd met belangrijke cardiovasculaire pathologieën (hypertensie en atherosclerose). Binnen het kader van een preventieve behandeling van patiënten is een nauwkeurige bepaling ervan - samen met de regelmatige opvolging - van groot belang.

Alle besproken methodes die worden aangewend om de vaatelasticiteit te begroten kennen hun gebreken:

- de directe bepaling van de lokale druk-diameter relatie van een oppervlakkige slagader heeft het nadeel een zeer lokale meting te zijn, waarbij de representativiteit van een musculaire slagader zoals de radialis in vraag kan worden gesteld
- de bepaling van de voortplantingssnelheid van de drukgolf heeft een aantal theoretische beperkingen, maar kan volledig niet-invasief gebeuren.
- RLC-modellering en curve-fitting op een gemeten drukprofiel stoelen op het eenvoudige windketel model, waarbij ruimtelijk verdeelde parameters zoals weerstand en compliantie worden gediscrètiseerd. Modellen met meer parameters zijn in staat de druk beter te fitten, maar het is niet altijd eenvoudig een eenduidige, fysische betekenis toe te kennen aan de verschillende parameters. Een aantal methoden vereisen daarenboven simultaan gemeten aortadebiet en -druk, waarbij geen van beide grootheden op een eenvoudige, niet-invasieve manier kan worden bepaald.

Geen van de bestaande technieken is optimaal. Algemeen mag worden gesteld dat een niet-invasieve techniek, goedkoop en makkelijk herhaalbaar, moet worden nagestreefd, waarbij men zich niet louter beperkt tot een lokale bepaling van de elastische eigenschappen van een makkelijk toegankelijk arteriesegment, maar waar tevens wordt getracht een globale indruk van de toestand van de slagaders wordt bekomen, eventueel door het combineren van verschillende methoden. Recent onderzoek aan het UZ te Gent (waar de methode van Goldwyn-Watt, de distensibiliteit van de halsslagader en recent ook de druk-diameter relatie van de radialis worden gemeten) leert dat er een goede correlatie bestaat tussen de parameter C_1 van het Goldwyn-Watt model, en de distensibiliteit van de halsslagader. Voor de distale compliantie C_2 is deze correlatie niet teruggevonden.

7.3. De niet-invasieve pulsdrukmethode: uitbreiding van de PPM

De pulsdrukmethode of PPM (Stergiopoulos 1994) is een eenvoudige iteratieve methode voor het schatten van de totale arteriële compliantie TAC. Het principe ervan berust op het feit dat het 2-element windketel model in het laagfrequente gebied een goed model is voor de bloedsomloop: fenomenen die plaatsgrijpen in dit laagfrequente gebied (0-4^e harmonische; Stergiopoulos 1994) worden goed gemodelleerd. De pulsdruk (systolische - diastolische druk) wordt grotendeels bepaald door deze laagfrequente harmonischen van de druk. Men kan derhalve aannemen dat wanneer een debietgolf aan het RC model wordt aangelegd, met de correcte waarden voor R en C, de pulsdruk correct wordt gegenereerd.

Toepassing van PPM voor de schatting van TAC (de methode kan ook worden toegepast op een sectie van het arteriële systeem) vereist de kennis van zowel het aortadebiet als de aortadruk en geen van beide metingen wordt op een eenvoudige, routinematige manier bekomen. In dit deel worden daarom twee wijzigen voorgesteld, die toelaten PPM toe te passen op een niet-invasieve manier. De methode die op deze manier wordt bekomen, wordt de niet-invasieve pulsdrukmethode genoemd (NIPPM).

De aanpassing gebeurt in twee onderscheiden fasen:

Fase 1 : reconstructie debietgolf uit cardiac output

Vermits de pulsdruk PP wordt bepaald door laagfrequente harmonischen, zijn ook slechts de laagfrequente componenten van het debiet belangrijk. Men hoeft dus noodzakelijk te beschikken over het exact gemeten debiet; een signaal met dezelfde laagfrequente inhoud volstaat voor deze toepassing. Dit signaal wordt afgeleid uit de cardiac output, die veel makkelijker te meten is dan het debiet.

In deze context zijn een aantal signaalvormen onderzocht die makkelijk te reconstrueren zijn uitgaande van de cardiac output en de duur van de systolische ejectie (duur van ledigen van het hart):

- sinusvormige golf
- blokvormige golf
- driehoekige vorm

Deze signalen worden derwijze gedimensioneerd dat ze, met eenzelfde ejectietijd, aanleiding geven tot eenzelfde cardiac output (of slagvolume). Er wordt aangetoond dat een driehoekige debietgolf volstaat voor de toepassing van PPM, die op deze manier is geëvolueerd tot een semi-niet invasieve pulsdrukmethode (EPPM: Extended PPM).

Fase 2 : Opstellen van een transfertfunctie voor de pulsdruk

Men kan vervolgens opmerken dat men niet de volledig gemeten aortadruk nodig heeft, maar enkel de pulsdruk (systolische - diastolische druk). Indien men er in slaagt deze pulsdruk te berekenen uit bijvoorbeeld de pulsdruk gemeten ter hoogte van de bovenarm (wat klassiek wordt gemeten met de sphygmomanometer of manchet), of de voorarm (via tonometrie) dan

kan, in combinatie met fase 1, de pulsdruckmethode op een volledig niet-invasieve manier worden toegepast (NIPPM: non-invasive PPM).

De beide fasen worden in extenso toegelicht.

7.3.1. Fase 1: reconstructie van de debietgolf uit de cardiac output

Gelet op de praktische problemen verbonden aan het in vivo meten van het aortadebiet is het nuttig een vorm te vinden voor een gereconstrueerde debietgolf, die op een eenvoudige manier wordt berekend uit de cardiac output of het gemiddelde debiet (Q_m), de hartperiode T en de duur van de systolische ejectiefase T_{ej} , en die de werkelijke golfvorm het best benadert.

7.3.1.1. BESTUDEERDE GOLFORMEN

7.3.1.1.1. De driehoekige golf

De meest voor de hand liggende benadering voor het debiet is een driehoek die, gezien de schuinheid van de gemeten debieten (zie verder), een piek heeft op $T_{ej}/3$. Het maximale debiet Q_{max} wordt eenvoudig verkregen uit het gemiddeld debiet Q_m en de ejectietijd T_{ej} , via

$Q_{max} = \frac{2Q_m T}{T_{ej}}$. Uiteraard kan worden gekozen voor pieken op een ander tijdstip wanneer de

vorm bijvoorbeeld dichter aanleunt bij een gelijkbenige driehoek (deze informatie kan worden bekomen uit een niet-invasieve Doppler snelheidsmeting).

7.3.1.1.2. De blokgolf

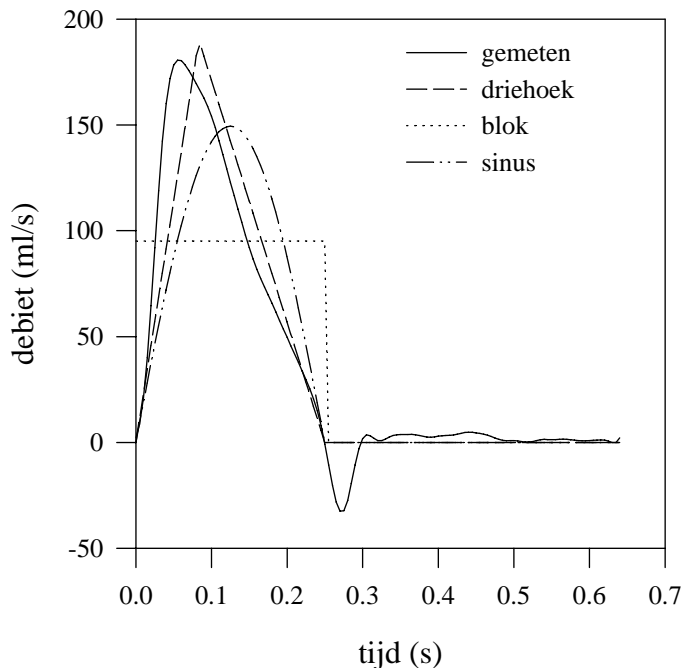
De meest eenvoudige vorm is een blokgolf. De waarde van het debiet Q_{max} bekomt men dan als $Q_{max} = \frac{Q_m T}{T_{ej}}$.

7.3.1.1.3. De half-sinusvormige golf

Intuïtief kan reeds worden aangevoeld dat een blokgolf een al te ruwe benadering is van de realiteit, wat trouwens verder kwantitatief wordt bevestigd. Een iets meer afgeronde vorm wordt bekomen door een sinusvormige golf, waarvan de vergelijking in het tijdsinterval

$0 < t < T_{ej}$ luidt : $Q = \frac{\pi}{2} \frac{Q_m T}{T_{ej}} \sin\left(2\pi \frac{t}{2T_{ej}}\right)$ met T de duur van een hartslag. Voor $t > T_{ej}$ is $Q = 0$.

Deze verschillende benaderingen worden geïllustreerd voor het debiet, invasief gemeten (Transonic debietsonde) op een hond onder narcose (identificatienummer 1372): Figuur 7.20.



Figuur 7.20. Reconstructie van een gemeten debiet (op hond 1372) door een driehoek, blok, en sinus.

ms) wordt vooropgesteld. Deze laatste waarden zijn afhankelijk van het specie (het hartritme is invers gecorreleerd met de lichaamsmassa, en is hoger bij de hond dan bij de mens), en ook van het hartritme. Merk in dit verband op dat bij toenemend hartritme de duur van de systole niet zozeer verandert, maar dat veeleer de duur van de diastole verkort.

De evaluatie van de meest geschikte vorm zal gebeuren enerzijds op basis van hondendata, en anderzijds op theoretische simulaties met behulp van het transmissielijnmodel (Hoofdstuk 4).

7.3.1.2. EVALUATIE OP BASIS VAN HONDENDATA

De gebruikte gegevens zijn afkomstig van een studie van Dr Yvon De Rycke in samenwerking met de ULB (Université Libre de Bruxelles) waarbij de werking van 2 anesthetica, propofol (intraveneus ingebracht, 18 mg/kg/min) en isofluraan (ingeademd, 1.4% “end-tidal”) met elkaar wordt vergeleken. Het protocol is uitgevoerd op 8 honden. Nadat de hond onder narcose is gebracht (met 1 van de 2 anesthetica) wordt de borstkas geopend en wordt de hond geïnstrumenteerd. De arteriële druk wordt gemeten ter hoogte van de aorta ascendens en de femoralis, terwijl de veneuze druk wordt gemeten in longader. Alle drukken worden gemeten met tipcatheters (Millar, Houston, Texas). Rond de aortawortel is een ultrasoon debietmeter (Transonic, Ithaca, New York) aangebracht, die continu het debiet registreert op dezelfde plaats als de druk. Vervolgens wordt een balloncatheter in de vena cava inferior gebracht, waarmee het mogelijk is de veneuze terugvoer en dus de cardiac output te regelen. Na instrumentatie wordt de borstkas gesloten. CO wordt tevens bepaald via thermodilutie (Schwan-Ganz catheter).

Startend met 1 anestheticum wordt in 5 of 6 trappen CO verlaagd door opblazen van de intraveneuze ballon. Nadat de CO op een lager niveau is ingesteld, wordt een 20-tal minuten gewacht om de toestand van de hond te stabiliseren. Na twintig minuten wordt tevens een

De duur van een hartcyclus kan eenvoudig worden afgeleid uit een ECG registratie.

De duur van de systolische ejectiefase kan op verschillende manieren worden geschat. Indien men beschikt over een Dopplersnelheidsmeting in de aorta, kan T_{ej} worden bepaald op basis van deze beelden. Beschikt men over een gemeten aorta- of perifere druk, dan kan men uit de locatie van de “dicrotic notch” de duur van de systolische ejectie bepalen. Tot slot kan men ook een arbitraire waarde aannemen, waarbij voor de systolische ejectie een bepaald percentage van de hartcyclus (bijvoorbeeld 33%), of een bepaalde duur (bijvoorbeeld 300

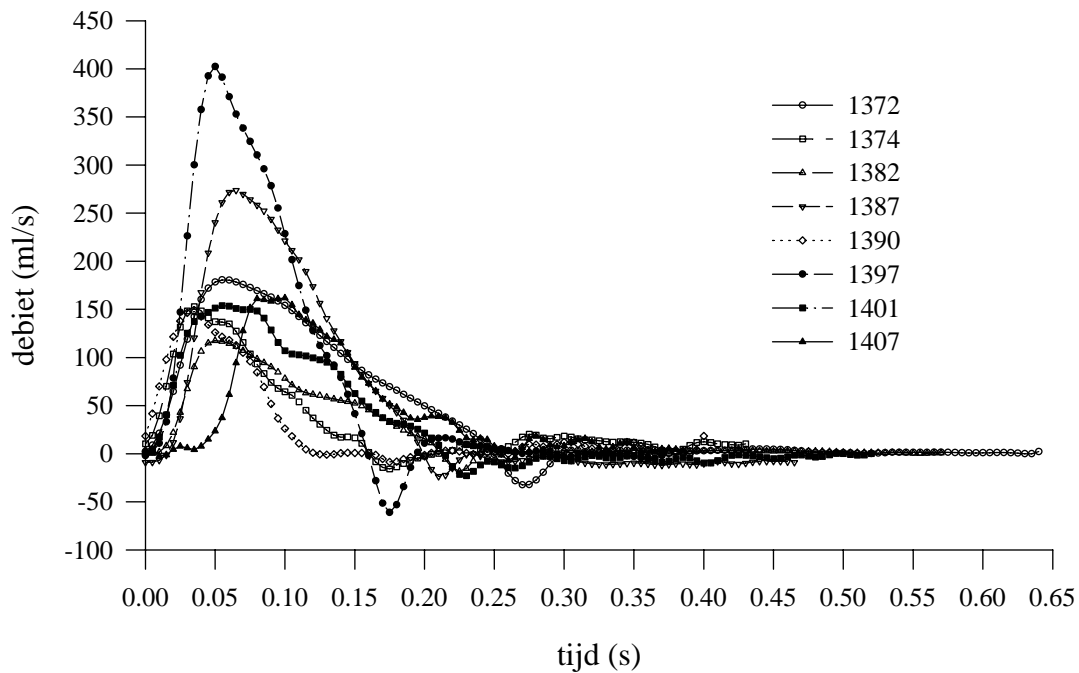
bloedstaal genomen voor analyse (zuurstofconsumptie, hematocriet, ...). Nadat de metingen bij de laagste trap zijn uitgevoerd wordt de CO hersteld, en wordt overgeschakeld op het tweede anestheticum, waarna dezelfde procedure wordt hernomen. Voor het overschakelen wordt een wachttijd van 1 uur in acht genomen. Van de acht honden krijgen er 4 eerst isofluraan toegediend; de 4 anderen eerst propofol. Na beëindiging van de procedure worden de catheters en de debietmeter gerecupereerd, waarna het dier wordt dichtgenaaid en ge-euthaniseerd.

Van alle verzamelde gegevens wordt voor deze studie enkel het aortadebiet Q_{ao} (ultrasoon gemeten) gebruikt. Voor elke hond is de golfvorm, gemeten bij aanvang van het protocol (meting 1), behouden. Uit deze gemeten aortadebieten wordt het gemiddeld debiet Q_m , de ejetietijd T_{ej} , de periode T , en het slagvolume SV bepaald (Tabel 7.2). T_{ej} is gedefinieerd als het tijdsinterval tussen de systolische aanzet (steile flank), en het eerste snijpunt met de x-as.

	1372	1374	1382	1387	1390	1397	1401	1407
anestheticum	iso	prop	prop	iso	iso	prop	iso	prop
Q_m (ml/s)	37.1	32.2	22.4	51.8	27.1	81.6	31.0	45.5
T (s)	0.64	0.43	0.57	0.465	0.4	0.37	0.52	0.385
hartfrequentie (Hz)	1.56	2.32	1.75	2.15	2.50	2.70	1.92	2.60
T_{ej} (s)	0.25	0.165	0.215	0.185	0.135	0.155	0.215	0.215
SV (ml)	23.8	13.8	12.8	24.1	10.8	30.2	16.1	17.5

Tabel 7.2. Overzicht van de gebruikte hondendata. iso = isofluraan; prop = propofol. T is de hartperiode, T_{ej} de duur van systolische ejetie, SV het slagvolume.

De gemeten debieten worden voorgesteld in Figuur 7.21. Merk de grote verscheidenheid op binnen deze populatie van honden.



Figuur 7.21. Voorstelling van de gemeten debieten op de 8 honden (zie ook Tabel 7.2)

Deze debieten zijn benaderd door respectievelijk een driehoekige vorm, een blok golf en een sinusgolf.

7.3.1.2.1. Analyse in het tijdsdomein

Het verschil tussen de werkelijke golfvorm en zijn benaderingen wordt gekwantificeerd via

de RMS-waarde: $\sqrt{\frac{(Q_{\text{exact}} - Q_{\text{benaderd}})^2}{N}}$ met N het aantal meetpunten.

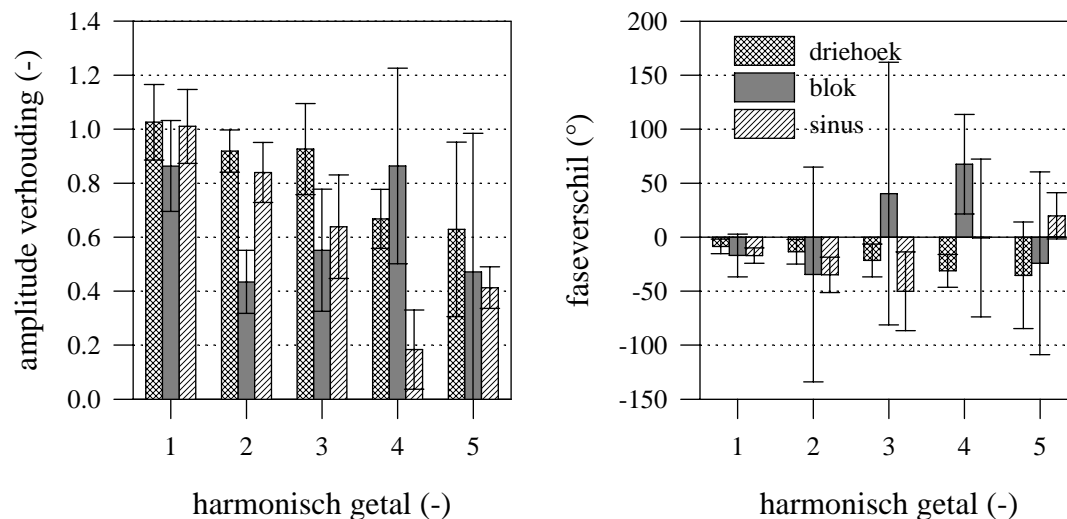
	driehoek ml/s	blok ml/s	sinus ml/s
1372	17.9	36.9	29.1
1374	20.6	33.8	29.8
1382	10.2	23.3	16.6
1387	22.8	59.0	40.8
1390	17.2	31.8	26.3
1397	25.3	87.3	44.9
1401	16.2	33.9	25.6
1407	23.3	40.9	35.9
<u>gemiddelde</u>	<u>19.2 ± 4.9</u>	<u>43.4 ± 20.5</u>	<u>31.1 ± 9.1</u>

Tabel 7.3. RMS-waarde voor de verschillende vormen gebruikt voor de benadering van het gemeten aortadebiet bij 8 honden. (laatste rij: gemiddelde over 8 honden ± standaard deviatie)

Men bekomt een gemiddelde RMS van 19.2 ml/s voor de driehoekige vorm en 43.4 resp. 31.1 ml/s voor de blokgolf en de sinusvormige golf. De beste resultaten worden duidelijk bekomen voor de driehoek, en de slechtste voor de blokgolf. Mogelijk geven meer complexe functies aanleiding tot betere RMS-waarden; een driehoek is alleszins de meest eenvoudige vorm.

7.3.1.2.2. Analyse in het frequentiegebied

De PPM steunt op het feit dat het aan de basis liggende windketelmodel (RC schakeling) een goed model is in het laag-frequent gebied (waar de PP wordt bepaald). Daarom is het van belang dat de laagfrequente inhoud van de debietgolf en haar benadering zo dicht mogelijk bij elkaar aansluiten. Figuur 7.22 toont de gemiddelde verhouding (links) en het gemiddeld faseverschil (rechts) tussen de eerste vijf harmonischen van het gemeten debiet en de benaderende vorm. De waarden zijn uitgemiddeld over de acht proefdieren, en de standaarddeviatie is eveneens weergegeven.



Figuur 7.22. Links: verhouding van de modulus (5 eerste harmonischen) van de benaderde vorm ten opzichte van de gemeten vorm. Rechts: faseverschil tussen beiden. De figuur toont de gemiddelde waarde voor de 8 honden \pm de standaard deviatie.

Zowel qua modulus als fasehoek is de driehoekige debietgolf superieur op beide andere benaderingen. Op basis van de frequentie-inhoud, samen met de lage RMS-waarde kan worden besloten dat van de bestudeerde vormen de driehoekige vorm de beste benadering vormt voor het aortadebiet (bij afwezigheid van ernstige aorta-insufficiëntie). Deze stelling wordt verder onderzocht met behulp van simulaties met het transmissielijnmodel.

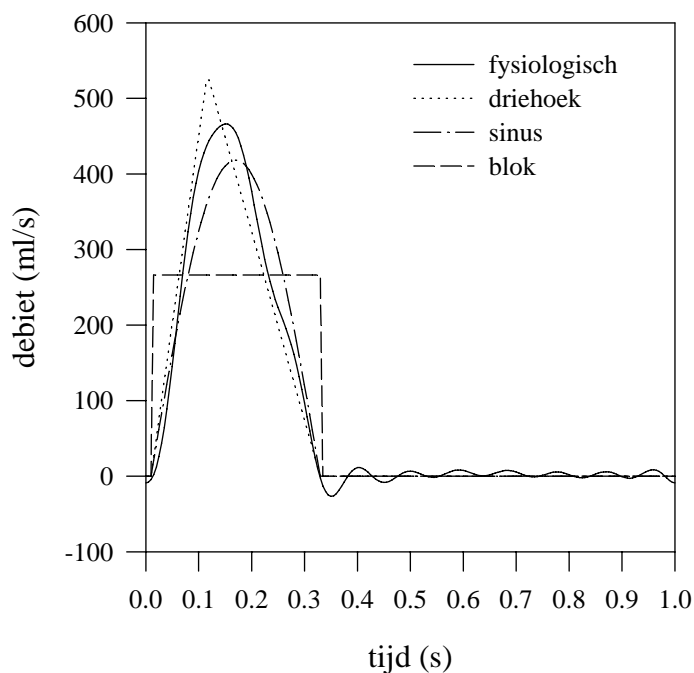
7.3.1.3. EVALUATIE OP BASIS VAN HET TRANSMISSIELIJNMODEL

De simulaties met het transmissielijnmodel zijn uitgevoerd met de standaard gegevensset. De totale arteriële compliantie bedraagt $1.23 + 0.24 = 1.47$ ml/mmHg en de totale weerstand 1.0 mmHg/ml/s. Visco-elasticiteit wordt niet in acht genomen, evenmin als de niet-lineaire relatie druk-elasticiteit. Als capillair model worden 3-element windketel modellen gebruikt. Het hartritme bedraagt 60 slagen/ minuut.

Opwaarts worden vier verschillende golfvormen (debieten) aangelegd (Figuur 7.23):

- een fysiologisch debiet
- een driehoekig debiet, met het piekdebiet op $T_{ej}/3$
- een blokvormig debiet
- een sinusoidaal debiet

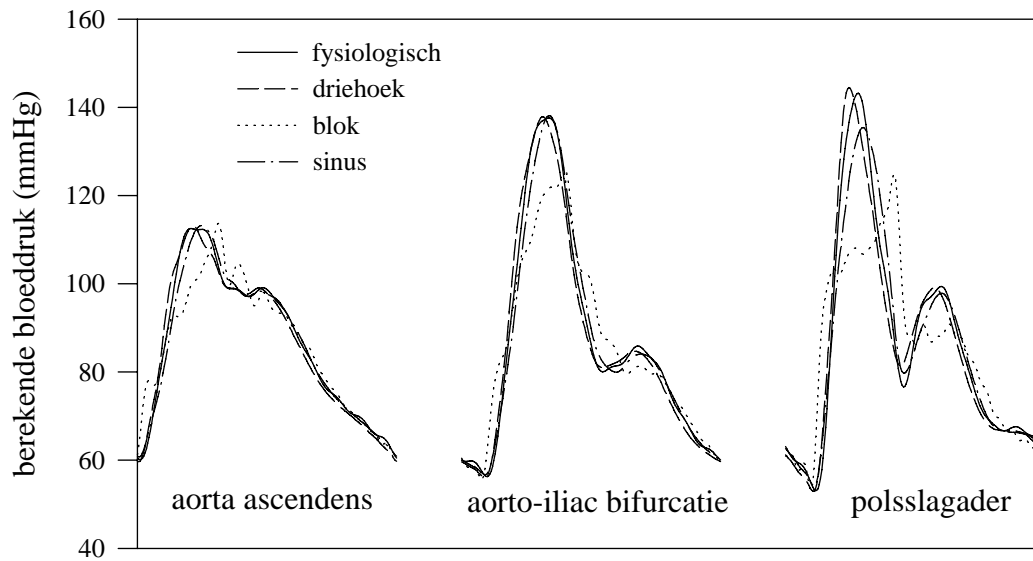
De respons van het transmissielijnmodel wordt berekend ter hoogte van de aorta ascendens (01_), de aorto-iliac bifurcatie (22T) en de polsslagader (08B08L03_) (Figuur 7.24). Met het fysiologische instroomdebiet als referentiegeval wordt voor de berekende drukken de procentuele afwijking van de systolische en diastolische druk (en pulsdruk) berekend voor de verschillende benaderingsvormen, evenals de RMS-waarde (Tabel 7.4).



Figuur 7.23. Aangelegde debietgolven voor de simulaties van Figuur 7.24.

	P_{sys} (%)	P_{dia} (%)	PP (%)	RMS mmHg
<i>aorta ascendens</i>				
driehoek	0.59	-0.82	2.22	1.81
blok	1.05	0.41	1.78	5.72
sinus	0.60	1.01	0.12	2.02
<i>aorto-iliac bifurcatie</i>				
driehoek	0.22	-0.49	0.71	2.66
blok	-8.22	-1.17	-13.10	8.47
sinus	0.41	0.74	0.17	3.09
<i>polsslagader</i>				
driehoek	0.90	-0.32	1.62	4.19
blok	-12.82	0.18	-20.48	15.29
sinus	-5.44	2.02	-9.84	5.09

Tabel 7.4. Procentuele afwijking van systolische (P_s) en diastolische (P_d), pulsdruk (PP) en RMS-waarde voor de verschillende vormen op de drie locaties.



Figuur 7.24. Berekende druk op de drie locaties voor de verschillende aangelegde debieten van Figuur 7.23. Tabel 7.4 vat de verschillen samen.

Uit Tabel 7.4 en Figuur 7.24 blijkt dat de respons van het systeem op een fysiologische instroming zowel kwalitatief als kwantitatief nauwelijks afwijkt van een benadering door een driehoek of een sinus. De benadering door een blokgolf is te verwerpen. De verschillen tussen de sinus en de driehoek zijn klein, maar de driehoek heeft op de drie locaties een lagere RMS-waarde. Deze bevinding, samen met de conclusies uit de frequentie-analyse van de hondendata, laat toe te besluiten dat een driehoek de beste benadering vormt voor een normaal fysiologisch debiet. Voor de hier behandelde gevallen wordt het piekdebiet op $T_{ej}/3$ gesitueerd en dit lijkt een goede waarde voor normale klinische gevallen (zowel honden- als humane data).

7.3.2. Fase 2 : Opstellen van een transfertfunctie voor de pulsdruck

Voor de toepassing van PPM hoeft men niet het volledige tijdsverloop van de aortadruk te kennen; de pulsdruck is voldoende. In wat volgt worden verschillende manieren bestudeerd om de pulsdruck ter hoogte van de aorta te begroten, afhankelijk van welke meting men precies ter beschikking heeft.

- Beschikt men over een meting van de tijdsvariatie van de brachialis- of radialisdruck, dan kan men met behulp van de traditionele transfertfunctie de tijdsvariatie van de aortadruk berekenen en daaruit PP_{ao} afleiden. Er wordt onderzocht in welke mate een veralgemeende transfertfunctie kan worden opgesteld voor brachialis en radialis.
- Beschikt men over de pulsdruck PP ter hoogte van brachialis (PP_{bra}) of radialis (PP_{rad}), dan kan men eraan denken een transfertfunctie voor de pulsdruck alleen op te stellen, die rechtstreeks PP_{bra} of PP_{rad} correleert met PP_{ao} .

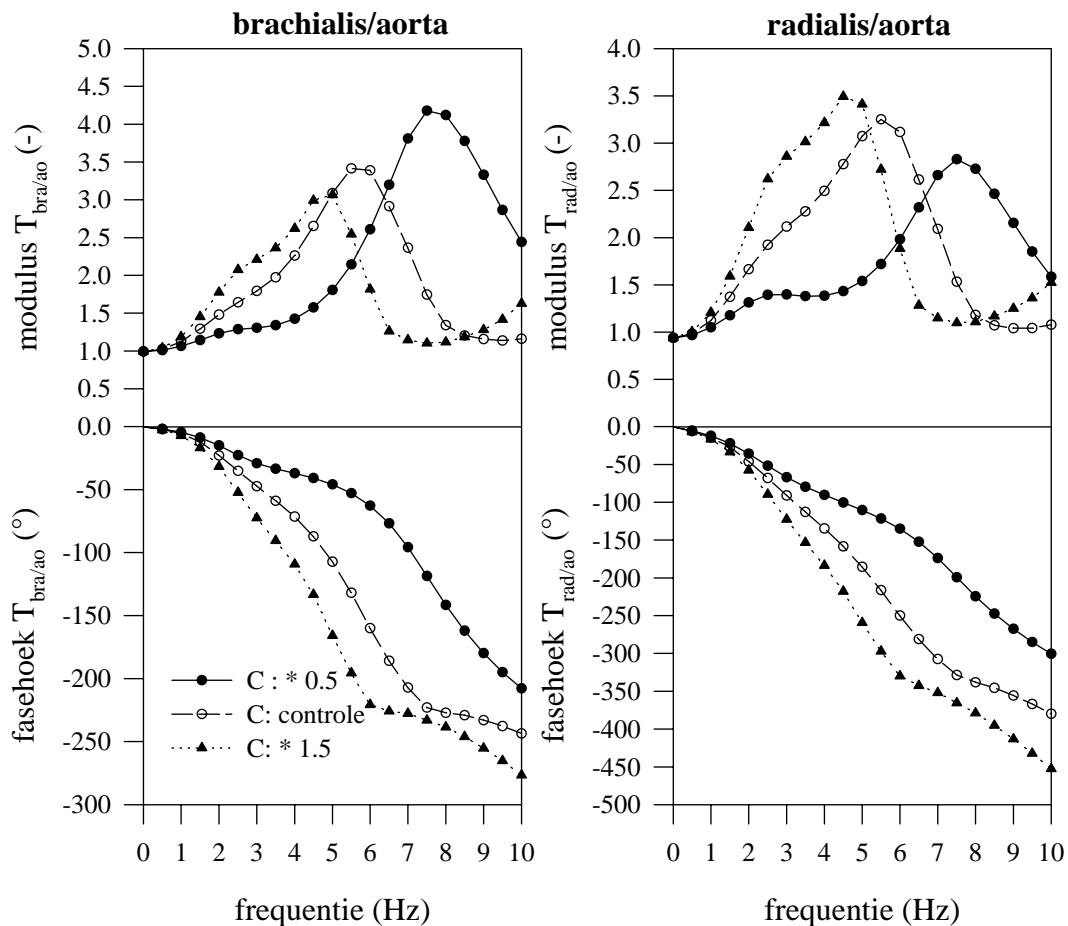
- Een derde mogelijkheid bestaat erin om uitgaande van de gemeten PP_{rad} of PP_{bra} een “typedruk” te creëren, die het tijdsverloop van de werkelijke druk zo goed mogelijk benadert. Met deze typedruk en de veralgemeende transfertfunctie kan de tijdsvariatie van een “type-aortadruk” worden bepaald en dus PP_{ao} .

In een eerste fase worden de verschillende invloedsfactoren op de traditionele transfertfunctie bestudeerd aan de hand van het transmissielijnmodel. Dit laat toe om na te gaan in welke mate het gebruik van een veralgemeende transfertfunctie is verantwoord.

De simulaties worden uitgevoerd met de standaardconfiguratie en met de 3-element windketel standaardbelasting (zie Hoofdstuk 4). De viscositeit is 3.5 mPas; de dichtheid 1050 kg/m^3 . De totale compliantie bedraagt standaard $1.22 + 0.24 = 1.46 \text{ ml/mmHg}$. De druk wordt berekend ter hoogte van de aorta ascendens (01_), brachialis (04B03L06_) en radialis (04B03L08L03_), zodat de transfertfunctie kan worden afgeleid. Er wordt gerekend met constante E-moduli, onafhankelijk van de druk.

7.3.2.1. INDIVIDUELE INVLOEDSFACTOREN OP DE TRANSFERTFUNCTIE

7.3.2.1.1. De totale arteriële compliantie

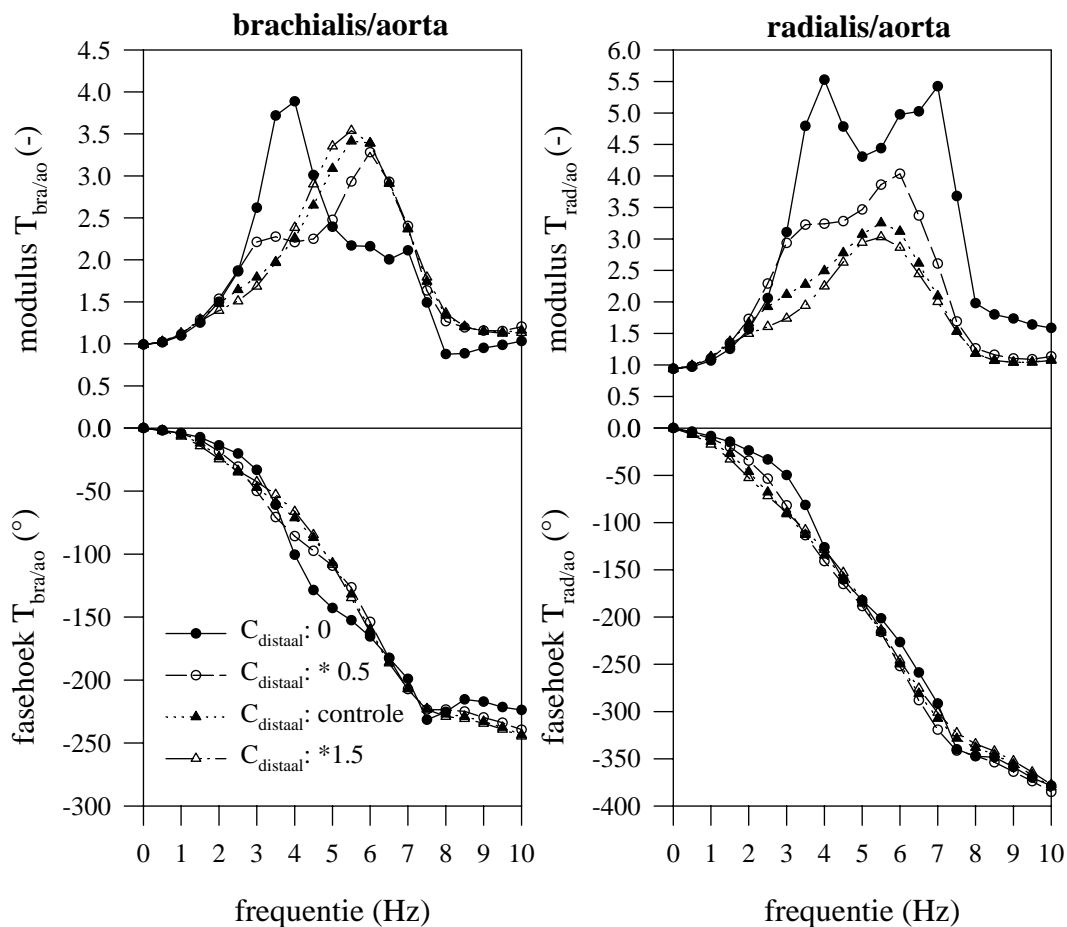


Figuur 7.25. Invloed van de totale arteriële compliantie op de transfertfunctie voor de druk. Links: aorta-brachialis; rechts: aorta-radialis; boven: modulus; onder: fasehoek.

Figuur 7.25 toont de variatie van de modulus en fasehoek van de transfertfunctie bij wijzigingen van de totale proximale arteriële compliantie (dit is de compliantie vervat in de slagaders). De distale compliantie in de 3-element windketel belasting is ongewijzigd. Visco-elastische effecten zijn niet in rekening gebracht. De lagere compliantie wordt bekomen door verdubbeling van alle E-moduli (compliantie $\times 0.5$, $C_{\text{proximaal}} = 0.46 \text{ ml/mmHg}$); de hogere compliantie ($C \times 1.5 = 1.38 \text{ ml/mmHg}$) door vermenigvuldiging van de E-moduli met 0.66.

Wijziging van de proximale compliantie wijzigt zowel de modulus als de fasehoek van de transfertfunctie en dit zowel op de brachialis als de radialis. Bij lagere compliantie neemt de golfvoortplantingssnelheid toe, zodat het faseverschil tussen aorta en perifere locatie afneemt. Met dalende compliantie verschuift de piek in de modulus van de transfertfunctie naar hogere frequenties. Dit impliceert dat de meest belangrijke, lage harmonischen minder worden versterkt, waardoor de versterking van de pulsdruk afneemt (zie Figuur 7.30). Merk op dat de invloed op de waarde van de piek verschillend is voor radialis en brachialis: voor de brachialis neemt de piek toe; op de radialis wordt hij afgebouwd. Op de radialis wordt de piek van de transfertfunctie voornamelijk bepaald door reflectie op het distale model en bij lagere compliantie verkleint de impedantie “mismatch” tussen de radialis en het distale model. Voor de brachialis is ook de reflectie op de splitsing in radialis en ulnaris van belang; bij daling van de compliantie neemt de reflectie op dit punt blijkbaar toe.

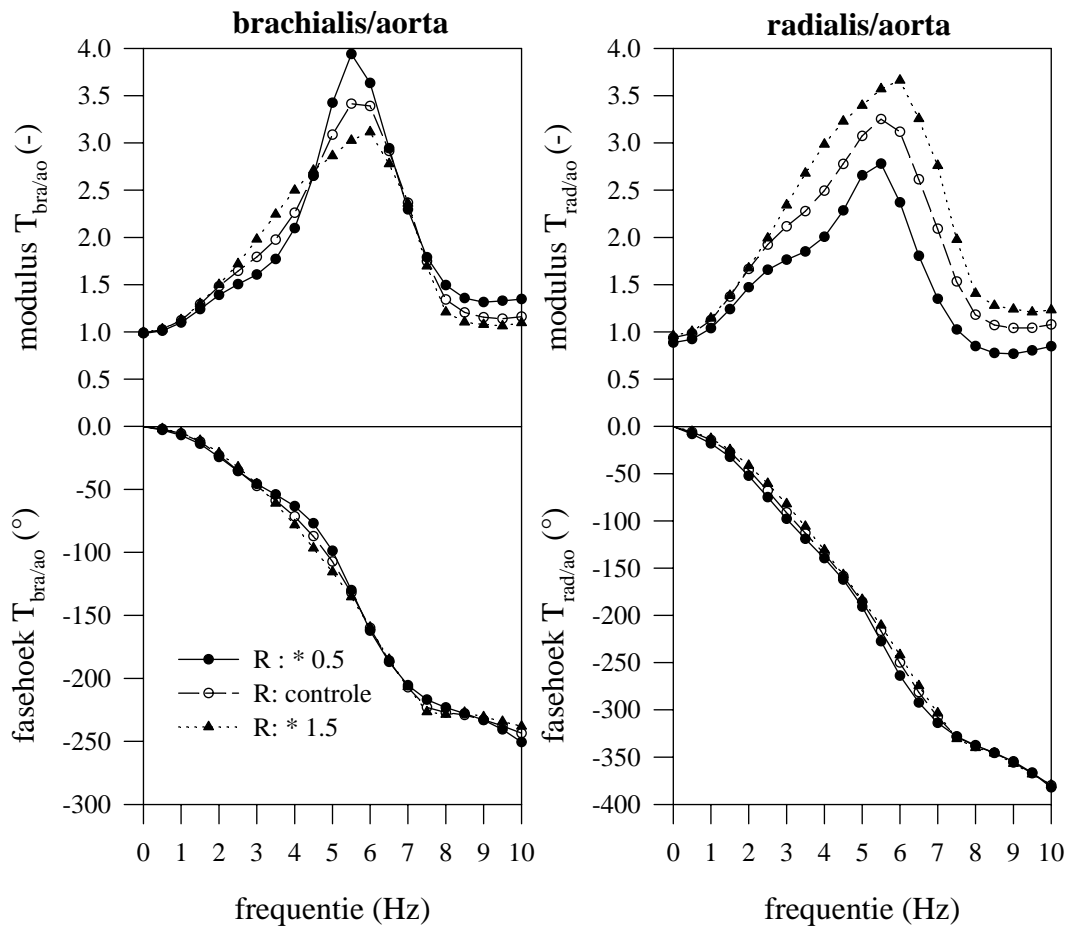
7.3.2.1.2. De distale compliantie



Figuur 7.26. Invloed van de distale compliantie op de transfertfunctie voor de druk.
Links: aorta-brachialis; rechts: aorta-radialis; boven: modulus; onder: fasehoek.

Wijzigingen aan het distale model hebben geen uitgesproken effect op de fasehoek van de transfertfunctie (Figuur 7.26, Figuur 7.27). De pieken in de transfertfunctie blijven op dezelfde frequentie gelokaliseerd; de amplitude wordt wel beïnvloed. De toename van de distale compliantie betreft een wijziging van alle distale complianties over het volledige systeem, hoewel dezelfde variaties worden bekomen met slechts een wijziging van de distale compliantie van de voorarm alleen. Door toename van de distale compliantie daalt de reflectiecoëfficiënt op de distale vaten en daalt, vooral op de radialis, de piekwaarde in de modulus van de transfertfunctie. Merk op dat de grootste verschillen pas merkbaar zijn vanaf frequenties boven 2.5. Hz. Dit impliceert dat de pulsdruk, die voornamelijk wordt opgebouwd met de laagste harmonischen, niet zo sterk wordt beïnvloed door variaties van de distale compliantie. Dit is vooral het geval voor de brachialis; de verhouding PP_{bra}/PP_{ao} varieert er van 1.45 naar 1.35 bij variatie van de distale compliantie van 0 naar 1.5 keer de standaardwaarde (Figuur 7.30). Voor de radialis is de variatie iets groter, doch ook veel minder uitgesproken dan de wijzigingen als gevolg van variatie van de proximale compliantie.

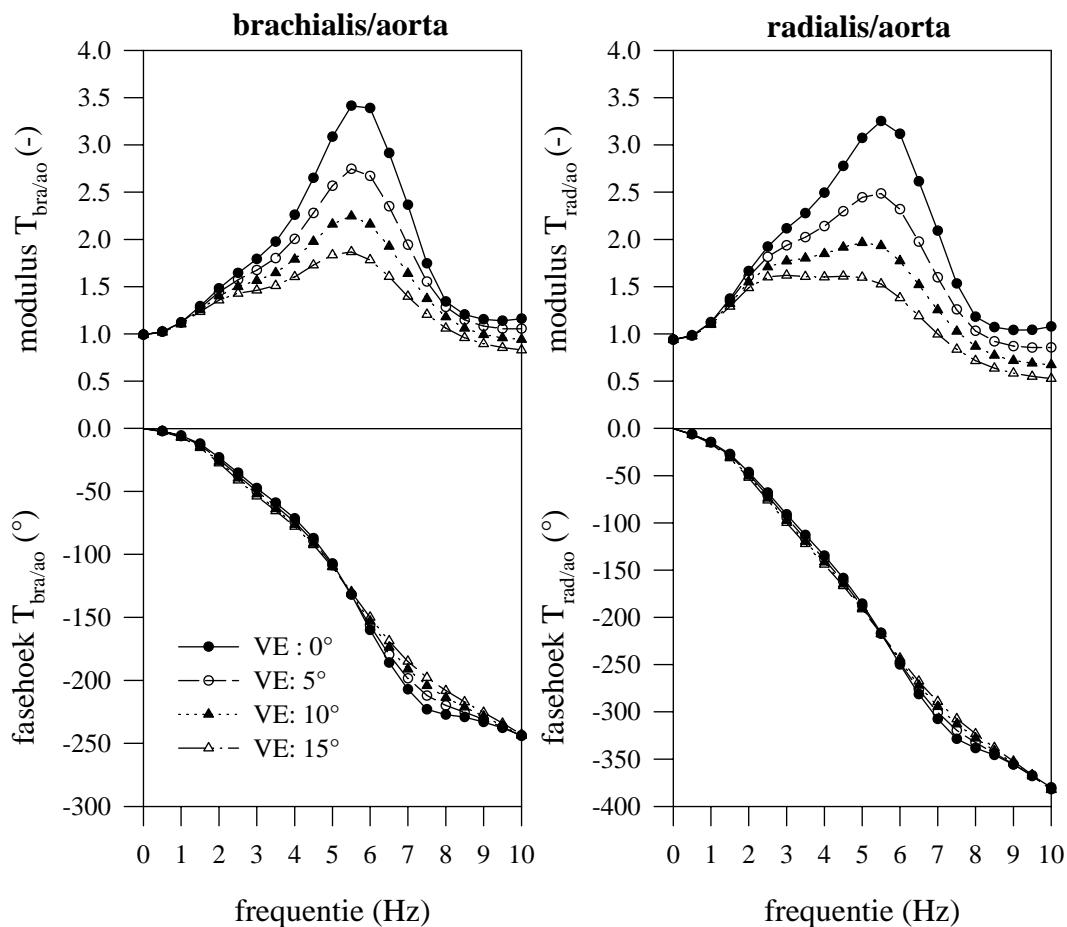
7.3.2.1.3. De perifere weerstand R



Figuur 7.27. Invloed van de perifere weerstand op de transfertfunctie voor de druk. Links: aorta-brachialis; rechts: aorta-radialis; boven: modulus; onder: fasehoek.

Voor deze simulaties is de proximale compliantie onafhankelijk van de gemiddelde druk, zodat een geïsoleerde wijziging van de perifere weerstand wordt bekomen. De invloed op de fasehoek is gering. Bemerk dat een tegengesteld effect wordt verkregen op de modulus van de transfertfunctie naar radialis en brachialis. Voor de radialis neemt de reflectiecoëfficiënt eenduidig toe, met een toename van de piekversterking tot gevolg. De modulus neemt toe voor alle frequenties. Dit is niet het geval voor de brachialis; de modulus van de transfertfunctie neemt toe met R tot ongeveer 5 Hz; vanaf dan daalt de modulus met toenemende R . Merk echter op dat het exacte verloop op deze hogere frequenties geen echte impact heeft op de waarde van de pulsdruk. De hoogfrequente harmonischen hebben slechts een marginale bijdrage. Dit blijkt ook uit Figuur 7.30: zowel op radialis als brachialis neemt de versterking van de pulsdruk toe met de perifere weerstand, met een meer uitgesproken versterking voor de radialis. Merk opnieuw op dat voor de laagfrequente harmonischen de transfertfunctie niet zo heel sterk wordt beïnvloed.

7.3.2.1.4. De visco-elastische demping



Figuur 7.28. Invloed van de visco-elastische demping op de transfertfunctie voor de druk. Links: aorta-brachialis; rechts: aorta-radialis; boven: modulus; onder: fasehoek.

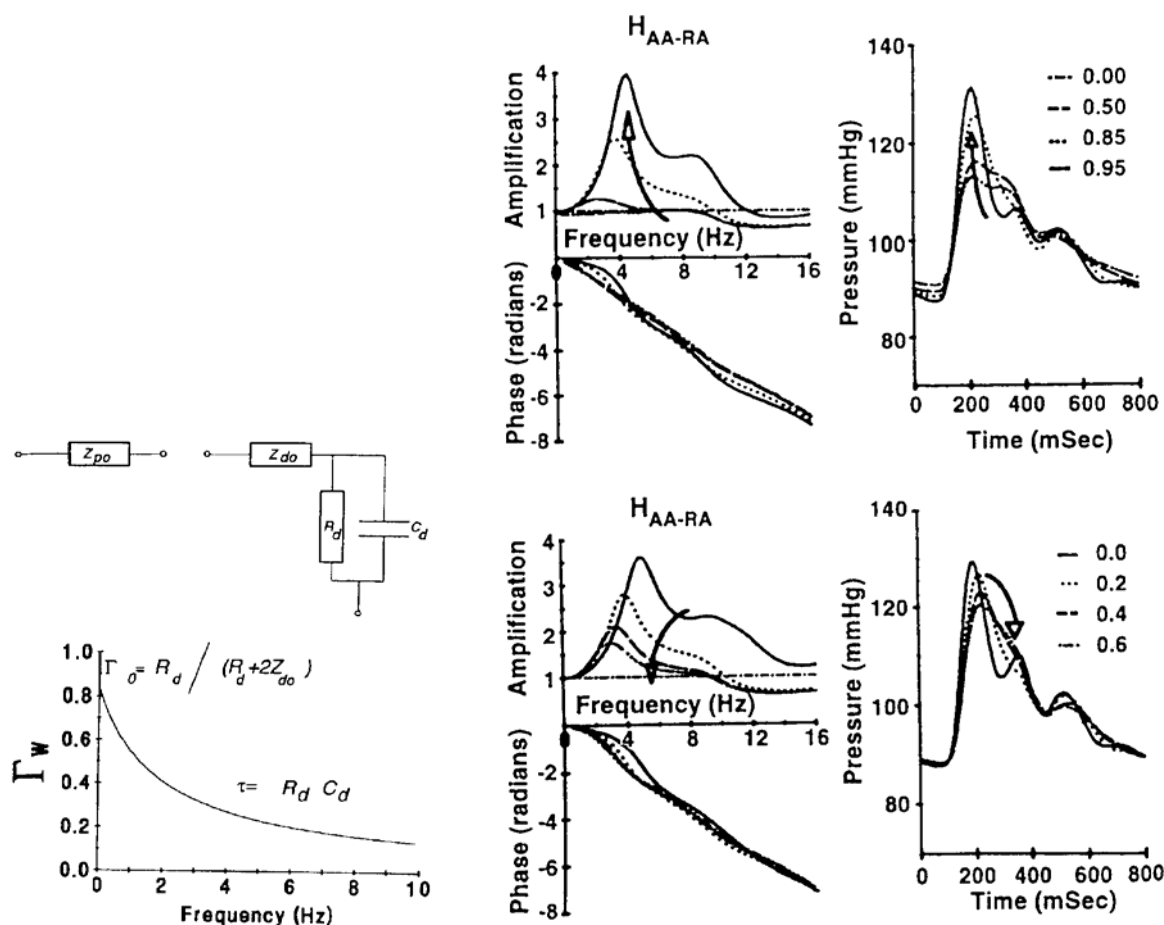
Om het effect van visco-elasticiteit op de transfertfunctie na te gaan wordt voor deze simulatie met een complexe E-modulus gerekend. De modulus wordt gelijk genomen aan de statische E-modulus van de standaardconfiguratie; de fasehoek varieert van 0 tot 15° in stappen van 5°. Het effect op de transfertfunctie wordt voorgesteld in Figuur 7.28. Opnieuw is het effect op de fasehoek minimaal. De piekwaarden in de moduli blijven gelokaliseerd bij dezelfde frequentie, maar de impact van de visco-elastische demping zorgt voor een globale daling van de modulus, en dit in ongeveer dezelfde mate voor brachialis en radialis. De afwijkingen nemen toe vanaf 2 Hz. Voor de brachialis daalt de piek van 3.5 (0°) naar 1.8 (15°); voor de radialis van 3.3 bij 0° naar 1.6 bij 15° waarbij de piek verbreedt.

Vermits de laagfrequente harmonischen niet zo drastisch worden gewijzigd is de invloed op de versterking van de piekdruk niet zo radicaal. Voor de radialis daalt $PP_{\text{rad}}/PP_{\text{ao}}$ (Figuur 7.30) van 1.5 naar 1.25 (daling met 17%); voor de brachialis van 1.28 naar 1.1 (-14%).

De vermelde resultaten zijn kwalitatief in overeenstemming met (Karamanoglu 1995). Karamanoglu et al. bestuderen de transfertfunctie aorta-radialis in een verdeeld parameter model van de voorarm (zie ook Hoofdstuk 3). Zij vinden analoge effecten van de proximale compliantie en de visco-elastische demping. Het effect van het distale model wordt rechtstreeks gemodelleerd in termen van een reflectiecoëfficiënt. Een afname van de

reflectiecoëfficiënt resulteert in een daling van de piekwaarde van de modulus van de transfertfunctie, en is analoog aan het effect van een toename van de distale compliantie en een afname van de perifere weerstand.

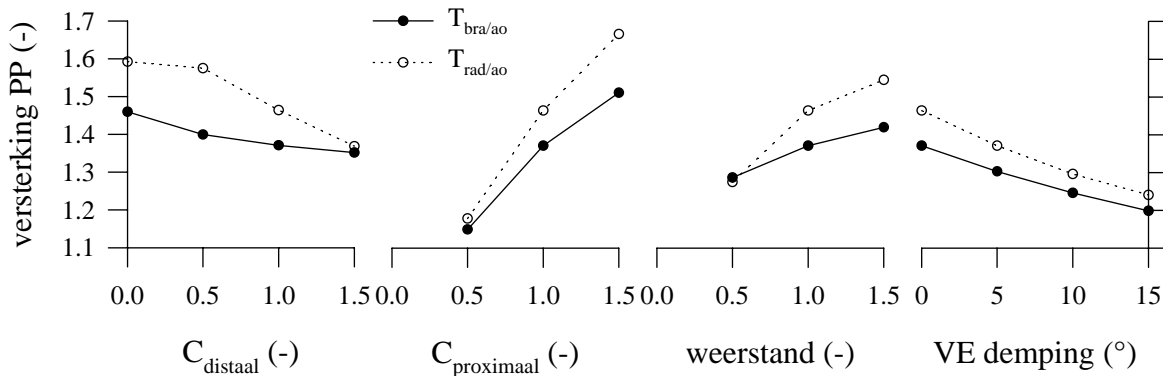
De resultaten uit (Karamanoglu 1995) suggereren eveneens een beperkte invloed van de bestudeerde parameters op het laagfrequente profiel van de transfertfunctie. Het is slechts bij een afname van de reflectiecoëfficiënt beneden 0.5 dat ook de laagste frequenties worden beïnvloed (Figuur 7.29).



Figuur 7.29. Links: frequentie-afhankelijk gedrag van de distale reflectiecoëfficiënt, bepaald door Γ_0 en τ . Rechts: invloed van wijziging van Γ_0 (boven) en τ (onder) op de transfertfunctie.

7.3.2.1.5. Effect op de versterking van de pulsdruk

Figuur 7.30 toont het effect van de verschillende individuele parameters op de versterking van de pulsdruk van de aorta ascendens naar de perifere locaties.



Figuur 7.30. Van links naar rechts: invloed van de distale compliantie, proximale compliantie, perifere weerstand en visco-elastische demping op de versterking van de pulsdruk van aorta naar brachialis (volle symbolen) en radialis (open symbolen)

Bij een toenemende distale compliantie wordt de pulsdruk niet verder versterkt van brachialis naar radialis en de waarde van PP is nagenoeg gelijk op de beide locaties. Met toenemende $C_{distaal}$ daalt de reflectiecoëfficiënt en dus ook de versterking van de pulsdruk. Dit wijst op een “mismatch” van de compliantie van de radialis met het achterliggende bed, waarbij de compliantie van het vaatbed lager is dan deze van de slagader. Door een toename van de proximale compliantie wordt deze discrepantie versterkt: de reflectiecoëfficiënt neemt toe en dus ook de versterking van de pulsdruk. Hoe sterker de reflectie op het distale bed, hoe groter het verschil in PP_{rad} en PP_{bra} . Een analoge redenering gaat op voor de toename van de perifere weerstand. Het optreden van een faseverschil tussen druk en wandverplaatsing heeft een dempend effect op de versterking van de pulsdruk. Het effect is ongeveer gelijk op brachialis en radialis.

7.3.2.2. EFFECT VAN VASOCONSTRICTIE EN VASODILATATIE

In de praktijk komen geïsoleerde wijzigingen van de perifere weerstand of de distale compliantie niet voor. Vasodilatatie bijvoorbeeld verlaagt niet alleen de perifere weerstand door een verwijding van het bloedvat, maar geeft tevens, omwille van de toename van de diameter, aanleiding tot een hogere distale compliantie. Bovendien neemt de totale arteriële compliantie toe als gevolg van de daling van de gemiddelde druk P_m en het (niet-lineaire) verband tussen totale arteriële compliantie en P_m .

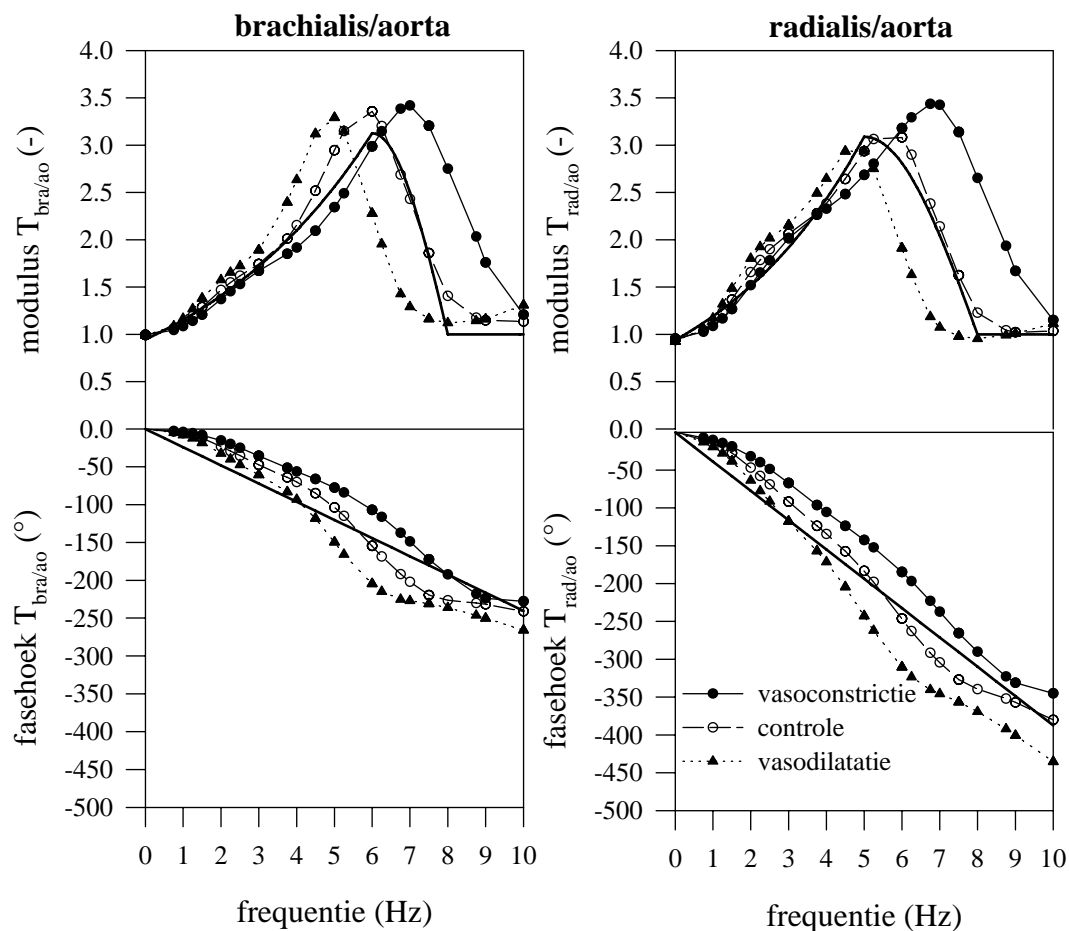
Het scenario van vasodilatatie en vasoconstrictie is gesimuleerd met het transmissielijnmodel. De drukken zijn berekend op de brachialis (40 cm afwaarts de aortaklep), en op de radialis (75 cm afwaarts). TAC is functie van de gemiddelde druk P_m . Het visco-elastisch model van Langewouters (zie Hoofdstuk 1) is toegepast, waarbij voor de perifere slagaders het model voor de abdominale aorta is gebruikt. De drukken zijn berekend voor de hartritmes 45, 60, 75 en 90 slagen/minuut.

Vasodilatatie is gesimuleerd door een afname van de perifere weerstand met 30%, en een toename van de distale compliantie met 30%. Voor vasoconstrictie is de perifere weerstand verhoogd met 20%, en de distale compliantie verlaagd met 20%. De gemiddelde aortadruk bedraagt aldus 72.3, 89.6 en 115.6 mmHg bij vasodilatatie, controle en vasoconstrictie. De totale arteriële compliantie (proximaal + distaal) varieert, in dezelfde volgorde, van 1.84 over 1.34 naar 0.95 ml/mmHg.

7.3.2.2.1. Invloed op de transfertfunctie

Figuur 7.31 toont de variatie van de transfertfunctie als gevolg van vasoconstrictie en vasodilatatie. Bij vasoconstrictie neemt enerzijds de reflectiecoëfficiënt toe als gevolg van de toegenomen weerstand en de afgenomen distale compliantie. Anderzijds daalt ook de proximale compliantie als gevolg van de stijging van de gemiddelde druk, wat de distale reflectie vermindert. Deze beide effecten werken in tegengestelde zin, zodat het globale effect op de transfertfunctie lager is dan bij individuele wijziging van de verschillende parameters. Bij vasodilatatie geldt een analoge redenering, met een toename van de proximale en distale compliantie en een daling van de perifere weerstand.

De variatie in de fasehoek is nagenoeg volledig het gevolg van de gewijzigde proximale compliantie en de voortplantingssnelheid van de drukgolf. Op de brachialis varieert de piekwaarde van de transfertfunctie nauwelijks. De piek verschuift weliswaar naar hogere frequenties met een dalende proximale compliantie. Op de radialis merkt men eveneens een verschuiving van de piek, maar ook de piekwaarde wordt sterker beïnvloed, waarbij de topwaarde toeneemt met vasoconstrictie.



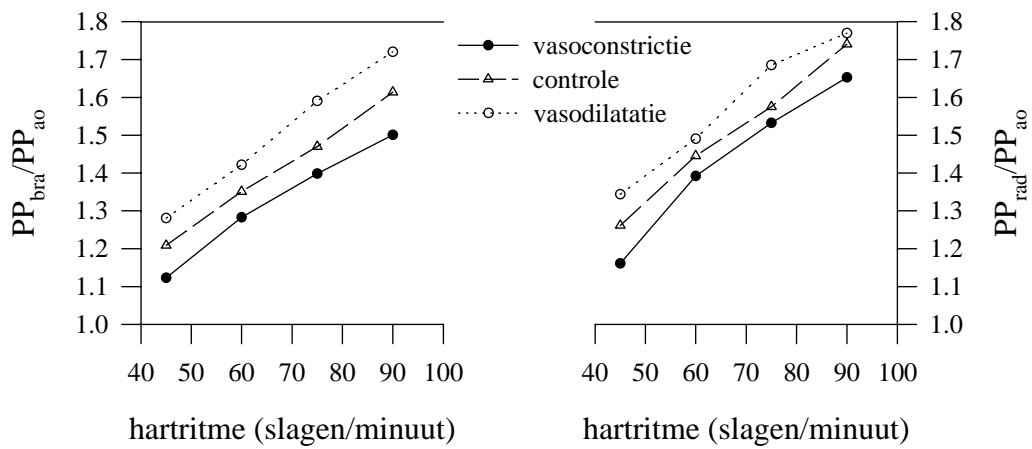
Figuur 7.31. De modulus (boven) en fasehoek (onder) van de transfertfunctie voor de druk onder controleomstandigheden, vasoconstrictie en vasodilatatie. Links: $T_{bra/ao}$; rechts: $T_{rad/ao}$. De volle lijn is de veralgemeende transfertfunctie (zie verder).

Bemerk dat voor de pulsdruk slechts de laagfrequente componenten van de transfertfunctie van belang zijn. Op de brachialis blijft de variatie van de modulus van de transfertfunctie beperkt voor frequenties beneden 4 Hz. Voor de radialis is nagenoeg de volledige opgaande flank (tot 5-6 Hz) gemeenschappelijk in de bestudeerde gevallen. Men kan er bijgevolg aan denken een veralgemeende transfertfunctie te construeren die geldig is in alle gevallen. Deze zal worden opgesteld op basis van deze simulaties enerzijds en literatuurgegevens anderzijds. De afleiding ervan volgt verder, maar de veralgemeende transfertfunctie wordt reeds voorgesteld in Figuur 7.31 (volle lijn).

7.3.2.2.2. Invloed op de versterking van de pulsdruk

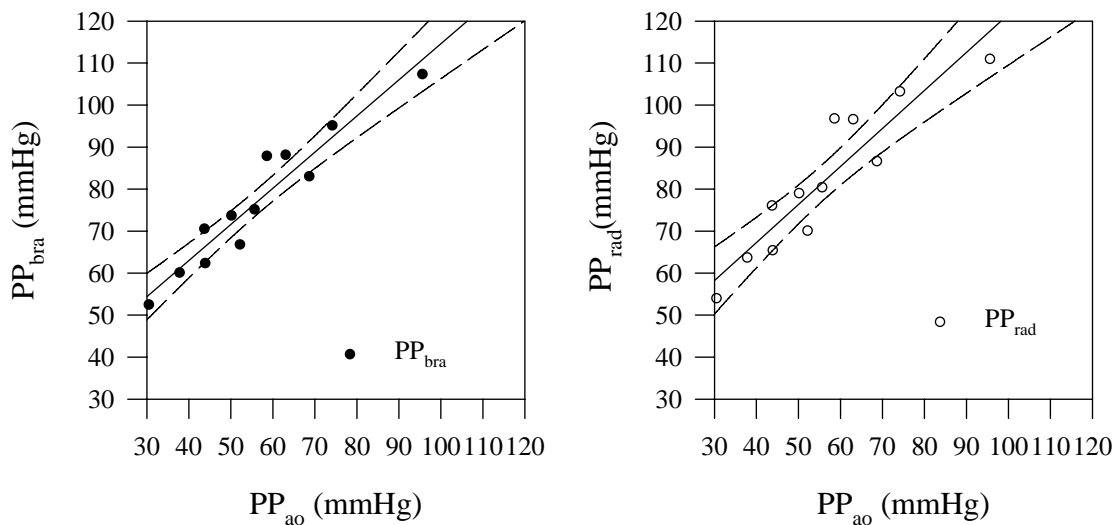
Figuren 7.31 en 7.32 tonen het verband tussen de pulsdruk berekend ter hoogte van de aorta enerzijds, en ter hoogte van boven- en onderarm anderzijds. Met de parameters van het standaardmodel is de versterking van de pulsdruk het meest uitgesproken in het geval van vasodilatatie. Figuur 7.32 toont eveneens dat de verhouding van de pulsdruk een uitgesproken functie is van het hartritme. Hoe hoger het hartritme, hoe hoger de versterking. Dit kan worden verklaard op basis van de transfertfunctie. De versterking neemt progressief toe

binnen de frequentieband 0 - 5/6 Hz. Bij een hoog hartritme worden de meest belangrijke harmonischen bijgevolg meer versterkt dan bij een laag hartritme.



Figuur 7.32. Versterking van de pulsdruk bij vasodilatatie, controle, en vasoconstrictie. Links: brachialis, rechts: radialis.

Merk op dat een hogere versterking van de pulsdruk (in het geval van dilatatie) impliceert dat, met een gelijke pulsdruk ter hoogte van brachialis of radialis, een lagere pulsdruk in de aorta correspondeert.



Figuur 7.33. Relatie tussen PP_{ao} en PP_{rad} en PP_{bra} . De volle lijn is de regressielijn; de streeplijn geeft het 95% betrouwbaarheidsinterval aan.

Uit Figuur 7.33 blijkt dat een nagenoeg lineair verband bestaat tussen de pulsdruk op radialis en brachialis enerzijds, en aorta anderzijds. Lineaire regressie op de gegevens van de simulaties (Jandel Sigmaplot 3.0) geeft:

$$PP_{bra} = 28.57 + 0.86 PP_{ao}; r^2 = 0.91 \quad \text{en} \quad PP_{rad} = 31.06 + 0.90 PP_{ao}; r^2 = 0.85$$

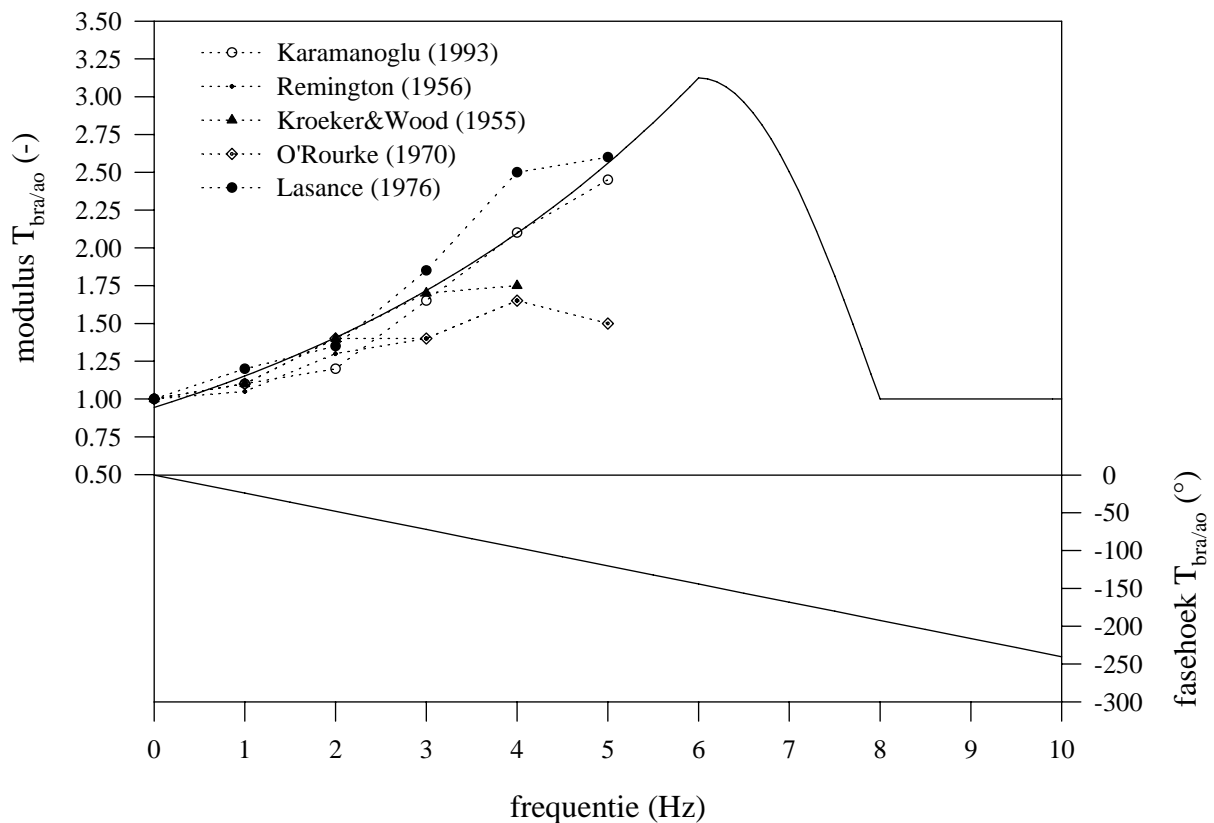
Zowel voor radialis als brachialis vallen een aantal punten buiten het 95% betrouwbaarheidsinterval. Ook r^2 is betrekkelijk laag (vooral voor de radialis) voor deze gesimuleerde waarden.

Op basis van deze theoretische resultaten kan worden besloten dat er geen eenvoudige lineaire betrekking bestaat tussen de pulsdruk gemeten op een locatie langsheen de arm, en de pulsdruk ter hoogte van de aorta ascendens.

7.3.2.3. VERGELIJKING MET IN VIVO GEGEVENS EN AFLEIDING VAN DE VERALGEMEENDE TRANSFERTFUNCTIE

7.3.2.3.1. De veralgemeende transfertfunctie voor de brachialisdruk

Figuur 7.34 toont de veralgemeende transfertfunctie voor de druk tussen de brachialis en de aorta ascendens, samen met gedigitaliseerde gegevens uit de literatuur (uit Karamanoglu 1993).



Figuur 7.34. Veralgemeende transfertfunctie $T_{bra/ao}$ voor de aortadruk.
Boven: modulus; onder: fasehoek.

De veralgemeende transfertfunctie voor de modulus is bekomen door gemeenschappelijke fitting op de literatuurdata (getoond in Figuur 7.34) en de resultaten bekomen uit de simulaties met het transmissielijnmodel (alle gegevens: vasodilatatie, -constrictie en

controle). De fitting is uitgevoerd met de kleinste kwadratenmethode (met oplossersroutine van MS Excel 5.0), met $1/f$ als gewichtsfactor (met f de frequentie). Op deze manier wordt meer belang gehecht aan de laagste harmonischen. Voor de fasehoek is gekozen voor een eenvoudige lineaire regressie. Hierbij zijn enkel de simulatiegegevens gebruikt.

De modulus is opgebouwd uit drie segmenten:

$$0 < f < 6 \text{ Hz} : \quad y = 0,944^{0,199f}$$

$$6 \text{ Hz} < f < 8 \text{ Hz} : \quad y = 1 + 2,125 \cos\left(2\pi \frac{f-6}{8}\right)$$

$$f > 8 \text{ Hz} : \quad y = 1$$

Voor het gedeelte 0-6 Hz kan een exponentieel stijgende curve worden gebruikt. Het verdere verloop van de transfertfunctie is niet zo belangrijk, vermits harmonischen met frequenties hoger dan 6 Hz slechts een minieme bijdrage leveren in de transfertfunctie. Vanaf een frequentie van 8 Hz wordt de modulus gelijk gesteld aan 1 (geen versterking); tussen 6 en 8 Hz is voor een sinusoidale functie gekozen. De transfertfunctie bereikt dus haar piek op 6 Hz, met een waarde van 3.125.

De fasehoek heeft een lineair dalend verloop:

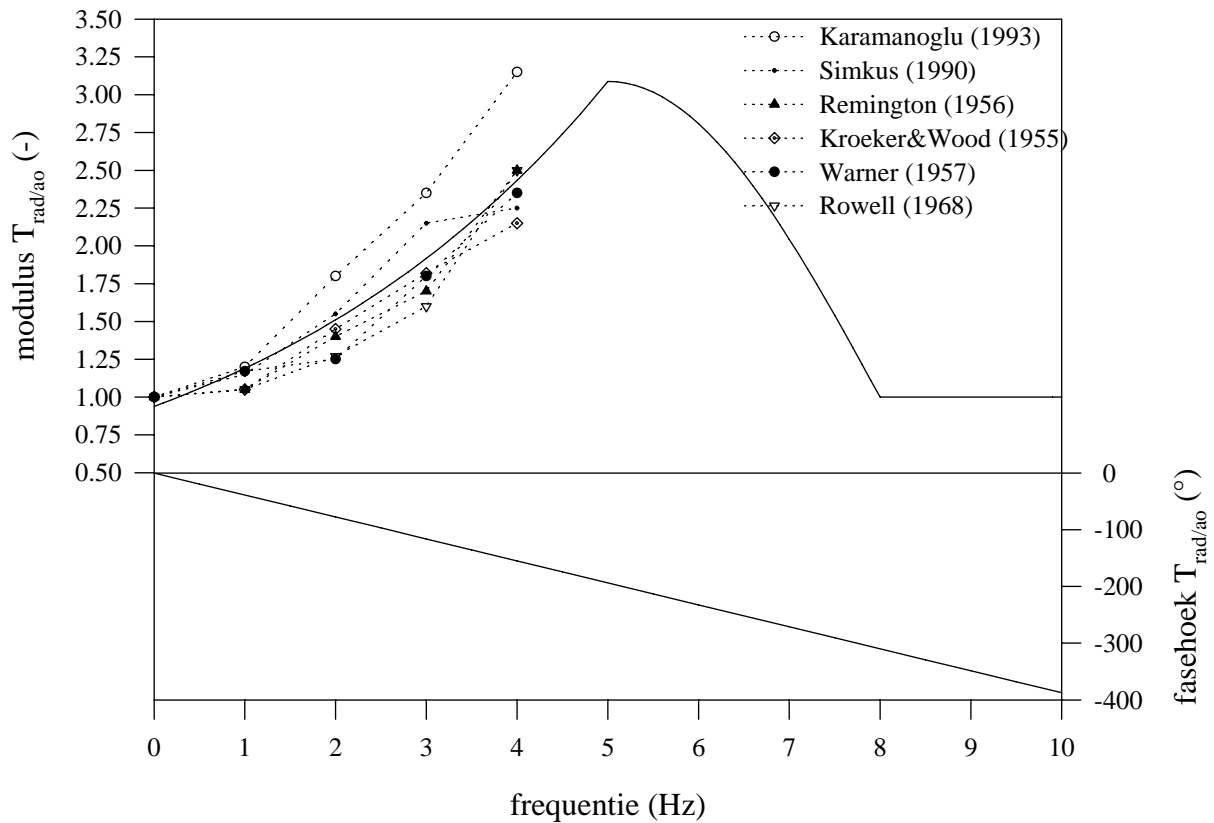
$$y = -24,037 f$$

Figuren 7.30 en 7.33 tonen aan dat de veralgemeende transfertfunctie zowel de simulaties als de in vivo gegevens goed benadert. Dit wijst erop dat het transmissielijnmodel, met de standaardgegevens, in staat is in vivo fenomenen op een aanvaardbare wijze te simuleren. Vooral de laagfrequente waarden van de in vivo gemeten transfertfuncties worden goed gerespecteerd door de veralgemeende functie.

7.3.2.3.2. De veralgemeende transfertfunctie voor de radialisdruk

Op een analoge manier is de veralgemeende transfertfunctie bepaald voor de druk tussen de aorta ascendens en de radialis. Met uitzondering van de gegevens van Karamanoglu (Figuur 7.35) zijn de in vivo data vrij gelijklopend. De veralgemeende transfertfunctie houdt het midden tussen de data van Karamanoglu, en de andere gegevens.

$T_{\text{rad/ao}}$ bereikt haar piek vroeger en het exponentieel gedeelte van de transfertfunctie beslaat dan ook slechts de frequenties 0-5 Hz. Tussen 5 en 8 Hz is de functie sinusoidaal, waarbij de waarde daalt van de piek 3.088 bij 5 Hz naar 1 bij 8 Hz. Boven 8 Hz blijft deze waarde gehandhaafd.



Figuur 7.35. Veralgemeende transfertfunctie $T_{rad/ao}$ voor de aortadruk. Boven: modulus; onder: fasehoek.

Voor de modulus geldt:

$$0 < f < 5 \text{ Hz} : \quad y = 0.938^{0.238f}$$

$$5 \text{ Hz} < f < 8 \text{ Hz} : \quad y = 1 + 2.088 \cos\left(2\pi \frac{f-5}{12}\right)$$

$$f > 8 \text{ Hz} : \quad y = 1$$

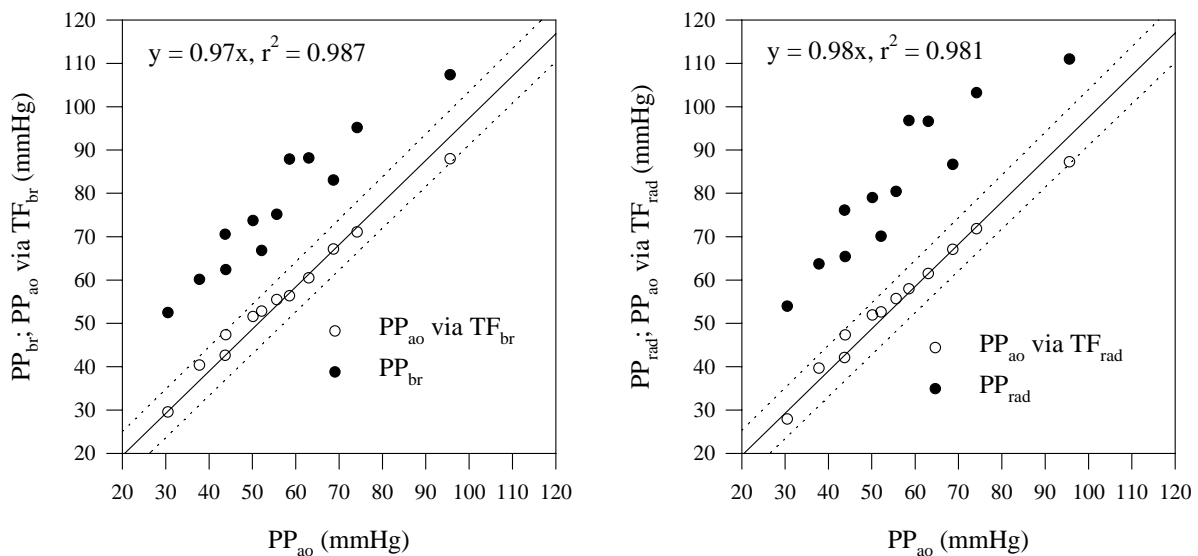
Voor de fasehoek:

$$y = -38.743 f$$

7.3.2.4. BEPALEN VAN PP_{ao} VIA DE GEMETEN RADIALIS- OF BRACHIALISDRUK, EN DE VERALGEMEENDE TRANSFERTFUNCTIE.

7.3.2.4.1. Toepassing op de simulaties

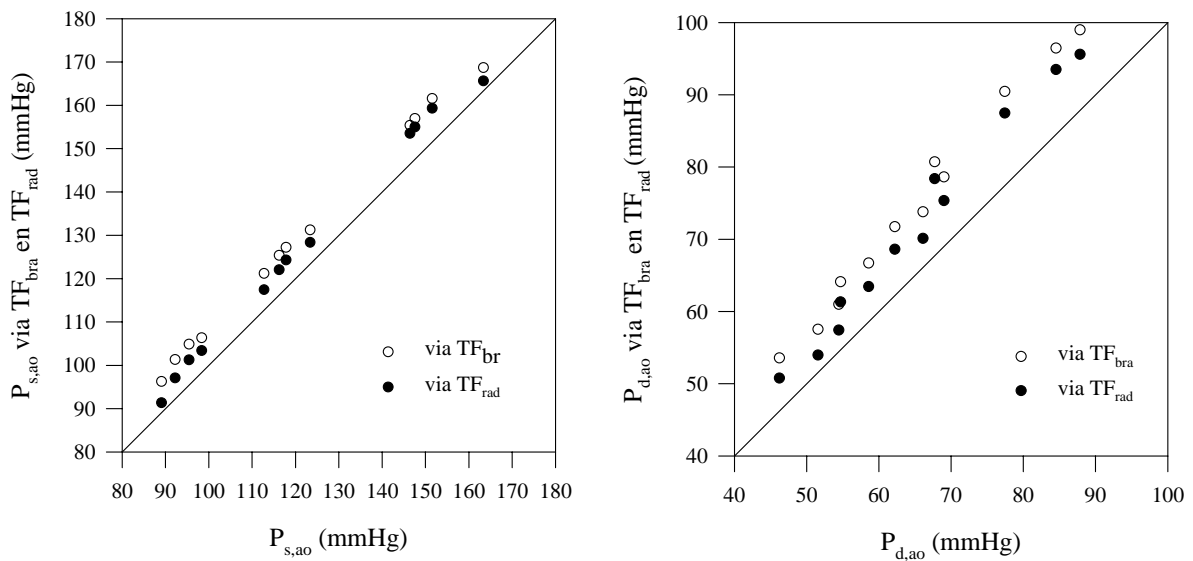
In wat volgt wordt de pulsdruk ter hoogte van de aorta ascendens geschat uit de (berekende) druk ter hoogte van de brachialis en de radialis. Met de veralgemeende transfertfuncties worden de perifere drukken, gesimuleerd voor vasoconstrictie en -dilatie en onder controleomstandigheden, herrekend naar de aortadruk, waaruit de pulsdruk wordt afgeleid. Figuur 7.36 toont de resultaten bij toepassing op zowel radialis als brachialis.



Figuur 7.36. Links: PP_{ao} berekend uit de gesimuleerde brachialisdruk en de veralgemeende transfertfunctie $T_{bra/ao}$. Rechts: PP_{ao} berekend uit de gesimuleerde radialisdruk en de veralgemeende transfertfunctie $T_{rad/ao}$.

Het verband tussen de werkelijke PP_{ao} en PP_{ao} berekend uit de perifere drukken, is uitstekend. Bij toepassing op de brachialis vindt men $y = 0.97x, r^2 = 0.987$. Op de radialis $y = 0.98x$, met $r^2 = 0.981$.

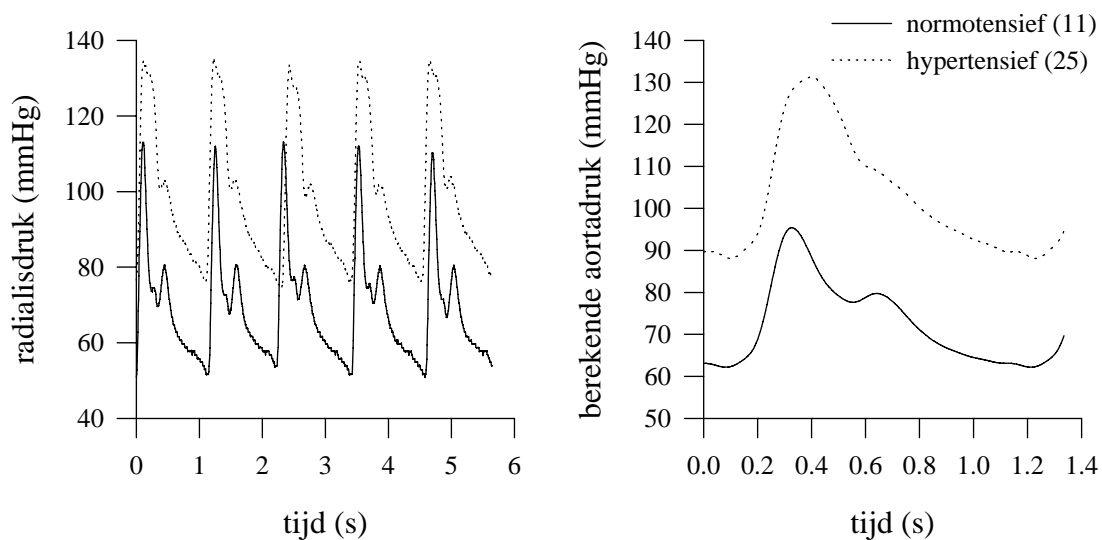
De veralgemeende transfertfunctie laat voor deze gesimuleerde curven toe om uit de brachialis of radialisdruk de pulsdruk te schatten. Ook de correlatie met de systolische en diastolische druk is goed (Figuur 7.37). Beiden worden echter overschat, omdat de modulus van de veralgemeende transfertfunctie gelijk is gesteld aan 1 (geen wrijvingsverliezen), terwijl uit de simulaties blijkt dat er wel degelijk een statisch drukverschil bestaat tussen aorta en de perifere locaties.



Figuur 7.37. Schatting van de systolische (links) en diastolische (rechts) aortadruk uit de perifeer berekende drukken, en de veralgemeende transfertfunctie.

Tussen de werkelijke en de geschatte systolische druk bestaat een nagenoeg constant verschil (regressie op alle datapunten geeft $y = 6.05 + x$; $r^2 = 0.99$). Voor de diastolische druk bekomt men het verband $y = -1.35 + 1.14x$; $r^2 = 0.97$. Mits optimalisatie van de veralgemeende transfertfunctie kan men dus ook een getrouwe schatting krijgen van de absolute waarde van systolische en diastolische druk. Het doel van deze studie is echter het bepalen van de pulsdruk, zodat verder wordt gerekend met de transfertfuncties vooropgesteld in 7.3.2.3.

7.3.2.4.2. Toepassing op in vivo gegevens: hyper- en normotensieven



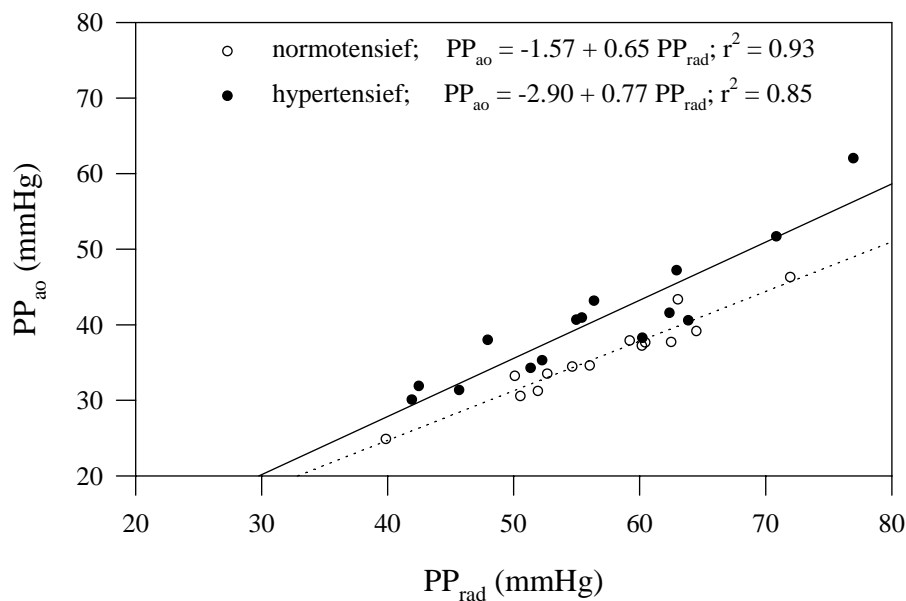
Figuur 7.38. Links: De radialisdruk gemeten door tonometrie bij een normotensief en een hypertensief individu. Rechts: de aortadruk berekend via de veralgemeende transfertfunctie.

Op een analoge manier als bij de gesimuleerde curven, kan PP_{ao} worden geschat op basis van de bloeddruk (de radialisdruk) gemeten bij een populatie van normo- en hypertensieven. Deze metingen zijn verricht door Prof. D. Duprez op de afdeling Cardiologie van het UZ te Gent. De bloeddruk is niet-invasief gemeten door tonometrie (Nellcor N-cat 500). De normotensieven zijn een aantal jonge vrijwilligers (24-32 jaar); de hypertensieven zijn patiënten, gecatalogiseerd als hypertensief, en die daarvoor al dan niet medicatief worden behandeld.

De bloeddruk wordt gedurende 30 seconden geregistreerd, en digitaal opgeslagen. Van deze 30 seconden zijn 5 opeenvolgende, representatieve hartslagen geselecteerd. Deze serie van 5 hartslagen wordt met behulp van een discrete Fourier-transformatie (programma in Borland C++; © Dirk De Wachter) omgezet naar het frequentiedomein.

Via de veralgemeende transfertfunctie worden de harmonischen van de radialisdruk omgerekend naar de aorta ascendens. Deze harmonischen worden opnieuw samengesteld, zodat het tijdsverloop van de aortadruk en PP_{ao} worden bekomen. Figuur 7.38 toont het resultaat voor het voorbeeld van een normotensieve vrijwilliger en hypertensieve patiënt.

Deze procedure is uitgevoerd voor 13 normotensieven en 15 hypertensieven. De resultaten zijn weergegeven in Figuur 7.39.



Figuur 7.39. Relatie tussen gemeten pulsdruk ter hoogte van de pols, en de berekende pulsdruk ter hoogte van de aorta ascendens. Open symbolen: normotensieven; gesloten symbolen: hypertensieven.

Figuur 7.39 toont aan dat, zelfs bij gebruik van een éénduidige, veralgemeende transfertfunctie ($T_{rad/ao}$), het verband PP_{rad} - PP_{ao} hoger ligt bij de populatie hypertensieven dan bij de normotensieven. Dit betekent dat voor eenzelfde gemeten pulsdruk op de pols, de pulsdruk in de aorta hoger is bij de hypertensieven. Deze resultaten zijn consistent met de bevinding dat de versterking van de pulsdruk daalt met afnemende compliantie

(vasoconstrictie), en met de randbemerkingen geformuleerd in 1.8 (Hoofdstuk 1; Hypertensie). Merk op dat dit resultaat niet wordt bekomen indien men een lineair verband aanneemt tussen de pulsdruk op de radialis en de aorta.

	leeftijd	geslacht	BSA m ²	CO l/min	HR /min	P _m mmHg	PP _{rad} mmHg	PP _{ao} mmHg	PP _{rad} /PP _{ao}
normo03	23	M	1.75	8.0	68	82.2	60.2	37.2	1.62
normo04	22	V	1.65	8.9	72	79.0	54.6	34.4	1.59
normo05	24	V	1.91	10.3	86	86.8	51.9	31.2	1.66
normo06	22	V	1.66	9.7	86	91.4	50.5	30.5	1.65
normo07	23	V	1.88	5.6	75	80.8	59.2	37.9	1.56
normo08	23	V	1.55	9.0	72	78.1	56.0	34.6	1.62
normo09	26	M	1.87	10.0	70	77.5	71.9	46.3	1.55
normo10	25	M	1.90	9.4	71	78.2	60.4	37.7	1.61
normo11	26	M	2.02	8.5	53	69.2	50.1	33.2	1.51
normo12	23	M	1.87	8.6	78	82.5	64.5	39.1	1.65
normo13	24	M	1.81	9.7	94	79.6	62.5	37.7	1.66
normo14	28	M	1.98	7.6	64	110.1	63.0	43.3	1.45
normo15	29	M	1.98	8.1	77	82.2	39.9	24.9	1.60
normo16	29	M	1.91	6.2	64	67.2	52.7	33.5	1.57
gemiddelde	24.8		1.84	8.5	74	81.8	57.0	35.8	1.59

Tabel 7.5. Overzicht van de gegevens afkomstig van de gezonde vrijwilligers. BSA: lichaamsoppervlakte; CO: cardiac output; HR: hartritme; P_m: gemiddelde (radialis)druk; PP_{rad}, PP_{ao}: pulsdruk ter hoogte van radialis en aorta.

	leeftijd	geslacht	BSA m ²	CO l/min	HR /min	P _m mmHg	PP _{rad} mmHg	PP _{ao} mmHg	PP _{rad} /PP _{ao}
hyper01*	49	V	2.02	7.5	81	92.5	60.2	38.3	1.57
hyper02	63	V	1.94	9.0	62	83.3	41.9	30.1	1.39
hyper05*	64	M	1.91	1.5	45	83.9	47.9	38.0	1.26
hyper07	39	M	2.11	5.9	77	123.3	63.9	40.6	1.57
hyper09	61	M	1.89	4.0	64	110.5	55.0	40.7	1.35
hyper11*	58	V	1.78	5.3	73	86.0	42.5	31.9	1.33
hyper12*	42	V	1.84	5.2	65	111.8	51.3	34.3	1.50
hyper13*	68	V	1.64	3.1	62	109.8	76.9	62.0	1.24
hyper14*	44	V	1.75	4.3	80	99.7	52.3	35.3	1.48
hyper17	-	-	-	-	84	90.9	62.4	41.6	1.50
hyper18*	56	M	2.11	3.4	66	111.4	70.8	51.7	1.37
hyper20	-	-	-	-	80	100.0	45.7	31.4	1.46
hyper21*	40	V	1.48	6.6	69	110.4	55.4	40.9	1.35
hyper25	53	V	1.76	8.2	53	98.1	56.4	43.2	1.31
hyper29	59	M	1.9	3.7	58	102.4	62.9	47.2	1.33
gemiddelde	50.7		1.71	6.2	68	100.9	56.4	40.5	1.40

Tabel 7.6. Overzicht van de gegevens van de hypertensieve patiënten. *: onder behandeling.

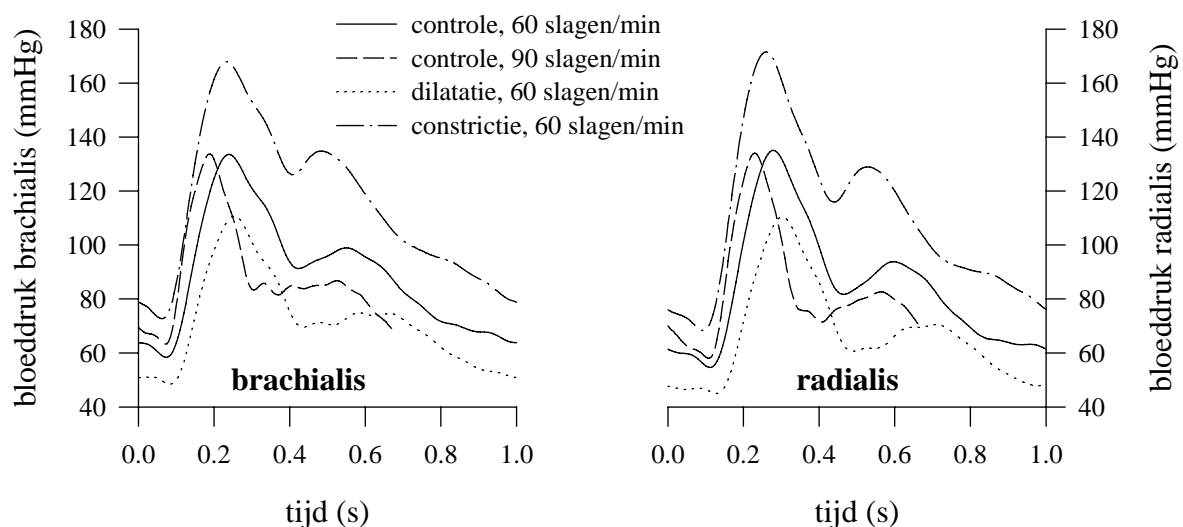
De verhouding van PP_{rad}/PP_{ao} is statistisch significant verschillend tussen beide populaties (t-test op het gemiddelde: $P < 0.0001$ (Jandel Sigmastat 1.0)). Voor de normotensieven bedraagt het gemiddelde 1.59 ± 0.06 ; voor de hypertensieven 1.40 ± 0.11 .

Een lagere versterking van de pulsdruk betekent de meest laagfrequente harmonische (1^e) aan belang wint ten opzichte van de hogere harmonischen, vermits voor deze harmonische de modulus van de transfertfunctie lager is. Dit is in overeenstemming met Murgo et al. (Murgo 1980) die een lagere genormaliseerde 1^e harmonische terugvinden bij aortadrukken van het type A.

Merk op dat de classificatie van de populaties als “gezonden” en “hypertensieven” niet louter is gebeurd op basis van de gemeten drukken. Tussen de gezonden zitten immers individuen die op basis van de gemeten druk als hypertensief kunnen worden beschouwd; het omgekeerde geldt voor de hypertensieve groep.

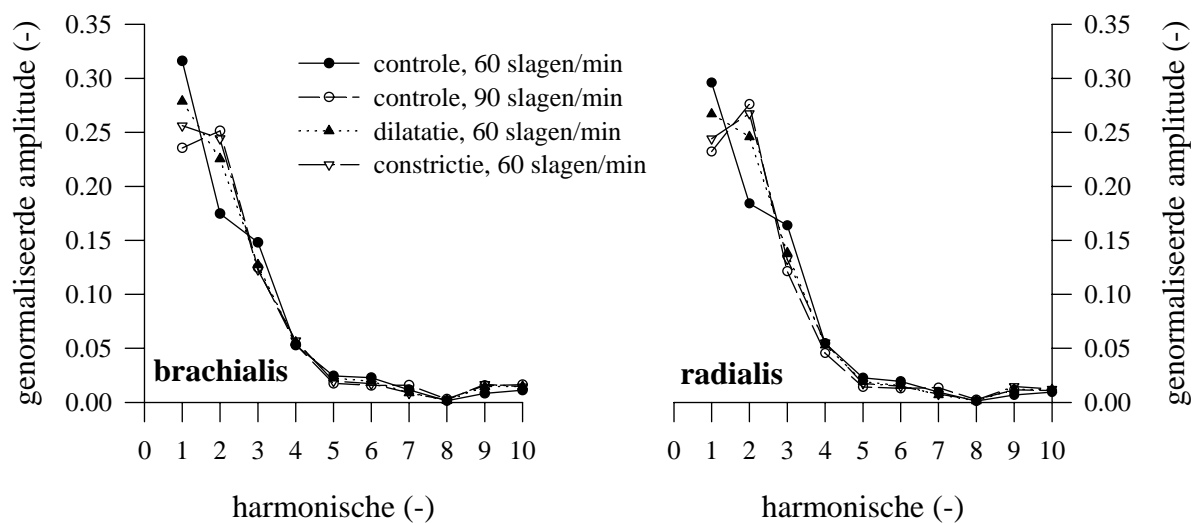
7.3.2.5. EEN VERALGEMEENDE VORM VAN DE RADIALIS- OF BRACHIALISDRUK ?

Tot slot wordt de mogelijkheid onderzocht om op basis van de gemeten perifere pulsdruk een “type”-druk af te leiden. Op deze typedruk zou men de veralgemeende transfertfunctie kunnen toepassen, waaruit een aortadruk en bijgevolg een pulsdruk ter hoogte van de aorta kan worden afgeleid. Figuur 7.40 toont de vorm van de perifere druk onder verschillende condities. De vorm is functie van de proximale compliantie, van de distale reflectiecoëfficiënt, en van het hartritme.



Figuur 7.40. De berekende drukken ter hoogte van brachialis (links) en radialis (rechts) onder controle-omstandigheden (60 en 90 slagen/ minuut) en bij vasodilatatie- en constrictie (60 slagen/minuut).

Ook de frequentie-inhoud van de drukken is afhankelijk van de opgesomde parameters. Figuur 7.41 geeft de amplitude van de verschillende harmonischen, genormaliseerd ten opzichte van de pulsdruk. Vanaf de vierde harmonische is de frequentie-inhoud nagenoeg gelijk, maar er bestaan aanzienlijke verschillen voor de eerste twee harmonischen en dit zowel op de radialis als op de brachialis.



Figuur 7.41. Amplitude van de harmonischen van de drukken van Figuur 7.40, genormaliseerd ten opzichte van de pulsdruk.

Het zijn vooral deze laagfrequente harmonischen die van het grootste belang zijn voor een correcte reconstructie van PP_{ao} . Er is getracht een type radialis en brachialisdruk te construeren door uitmiddelen van de genormaliseerde amplitudes (van alle simulaties), maar de berekening van PP_{ao} op basis van dit signaal geeft aanleiding tot afwijkingen van 20% en meer.

Het lijkt er sterk op dat er geen eenvoudige standaardvorm voor de radialis- of brachialisdruk bestaat (genormaliseerd ten opzichte van de pulsdruk), die in alle omstandigheden toelaat PP_{ao} met een voldoende nauwkeurigheid (afwijking $< 10\%$) te schatten via de veralgemeende transfertfunctie.

7.3.3. Besluit

In voorgaande paragrafen 7.3.1 en 7.3.2 is aangetoond dat de pulsdrukmethode PPM kan worden omgevormd tot een semi niet-invasieve methode EPPM en een volledig niet-invasieve methode NIPPM:

- een eerste stap bestaat erin het werkelijke debiet te vervangen door een driehoekige debietgolf, met een zelfde cardiac output en slagvolume (EPPM)
- de tweede stap betreft de schatting van de pulsdruk in de aorta ascendens uit een perifeer gemeten druk (NIPPM)

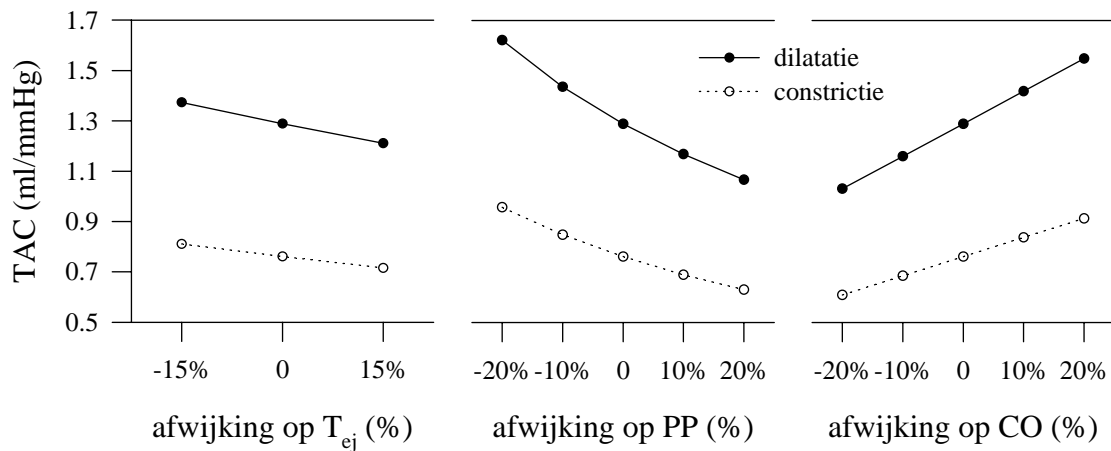
Er is aangetoond dat dit best kan gebeuren op basis van de gemeten brachialis- of radialisdruk. Via een veralgemeende transfertfunctie kan uit deze druk de aortadruk worden bepaald, en bijgevolg ook de pulsdruk ter hoogte van de aorta. Er is tevens aangetoond dat berekening van PP_{ao} uit PP_{rad} of PP_{bra} aanleiding geeft tot grotere afwijkingen:

- er bestaat geen eenvoudige lineaire betrekking tussen PP_{ao} en PP_{rad} en/of PP_{bra}
- er bestaat geen eenvoudige typevorm van de radialis en/of brachialisdruk, die kan worden gereconstrueerd uit PP_{rad} of PP_{bra} , en waarop de veralgemeende transfertfunctie kan worden toegepast.

7.3.4. Invloedsfactoren op de nauwkeurigheid van de niet-invasieve PPM

De nauwkeurigheid van de niet-invasieve pulsdrukmethode NIPPM wordt, samen met andere methoden, in Hoofdstuk 8 geëvalueerd. De NIPPM steunt echter op een aantal metingen waarvan de nauwkeurigheid een effect ressorteert op de resultaten van NIPPM.

De methode is toegepast met de gegevens van de simulaties van vasoconstrictie en vasodilatatie bij 60 slagen/ minuut. Op die manier worden gegevens bekomen bij een hoge en een lage compliantie. Figuur 7.42 toont het effect van een relatieve fout op de exacte kennis van de systolische ejectietijd, de pulsdruk en de cardiac output.



Figuur 7.42. Verloop van de schatting van de totale arteriële compliantie TAC bij relatieve fouten op de bepaling van de systolische ejectietijd T_{ej} , de cardiac output CO en de pulsdruk PP in de aorta ascendens.

Afwijkingen op de werkelijke waarde van T_{ej} hebben slechts een geringe impact op het bekomen resultaat (Figuur 7.42, Tabel 7.7). De tabellen geven de procentuele afwijking op de geschatte compliantie bij een relatieve fout op T_{ej} , CO, PP en R.

	fout op T_{ej}		
	-15%	-	+15%
dilatatie	1.373 (+6.5%)	1.289	1.211 (-6.0%)
constrictie	0.811 (+6.6%)	0.761	0.715 (-6.0%)

Tabel 7.7. Effect van een fout in de schatting van T_{ej} op de geschatte compliantie.

Bij onderschatting van T_{ej} neemt de piekwaarde van de berekende driehoek toe. Met dit hoger piekdebiet correspondeert nog steeds dezelfde pulsdruk, zodat de compliantie schijnbaar hoger is. Een onderschatting van T_{ej} resulteert bijgevolg in een overschatting van TAC; een overschatting van T_{ej} tot een onderschatting van TAC. De gevolgen blijven beperkt: een fout van 15% op T_{ej} heeft slechts een relatieve fout van ongeveer 6.5% op TAC tot gevolg.

Belangrijker is een correcte schatting van de pulsdruk PP. Tabel 7.8 toont aan een overschatting van de pulsdruk een onderschatting van TAC met zich meebrengt, en vice versa. Onderschattingen van de pulsdruk (20% onderschatting levert een overschatting van TAC van 25%) blijken een belangrijker effect te ressorteren dan overschattingen (20% overschatting van PP geeft 17% onderschatting).

	fout op PP				
	-20%	-10%	-	+10%	+20%
dilatatie	1.621 (+25.8%)	1.436 (+11.4%)	1.289	1.168 (-9.4%)	1.067 (-17.2%)
constrictie	0.957 (+11.4%)	0.848 (+11.4%)	0.761	0.689 (-9.5%)	0.630 (-17.2%)

Tabel 7.8. Effect van een fout in de schatting van PP op de geschatte compliantie.

Een procentuele fout in de meting van de cardiac output geeft aanleiding tot dezelfde procentuele fout in de schatting van TAC (Tabel 7.9). Deze fout is gelijk aan de fout optredend bij TDM, waar de tijdsfactor RC wordt geschat door curve-fitting. Een procentuele fout op CO beïnvloedt immers de perifere weerstand R, en dus ook de compliantie C.

	fout op CO				
	-20%	-10%	-	+10%	+20%
dilatatie	1.031 (-20%)	1.160 (-10%)	1.289	1.418 (+10%)	1.548 (+20%)
constrictie	0.609 (-20%)	0.685 (-10%)	0.761	0.837 (+10%)	0.913 (+20%)

Tabel 7.9. Effect van een fout in de schatting van PP op de geschatte compliantie.

Merk op dat de perifere weerstand R wordt berekend uit CO en de gemiddelde arteriële druk P_m , waarbij impliciet wordt ondersteld dat de gemiddelde veneuze druk gelijk is aan nul. Bij de TDM kan deze aanname aanleiding geven tot aanzienlijke relatieve fouten, vermits RC wordt geschat en een fout in R een rechtstreeks effect heeft op C. Dit is niet het geval voor de PPM of de NIPPM. Tabel 7.10 toont het effect van een procentuele fout op de schatting van de weerstand R, als gevolg van het niet nul zijn van de veneuze druk. Enkel het effect van een overschatting wordt bekeken, vermits elke positieve veneuze druk aanleiding geeft tot een kleinere R.

	fout op R (als gevolg van veneuze druk)			
	+30%	+20%	+10%	-
dilatatie	1.298 (+0.7%)	1.295 (+0.5%)	1.292 (+0.3%)	1.289
constrictie	0.767 (+0.8%)	0.765 (+0.5%)	0.763 (+0.2%)	0.761

Tabel 7.10. Effect van een fout in de schatting van R (als gevolg van een veneuze druk die niet nul is) op de geschatte compliantie.

De aanname van een veneuze nuldruk introduceert geen noemenswaardige fout in de resultaten van PPM, EPPM of NIPPM.

7.4. Besluiten

In dit hoofdstuk is een overzicht gegeven van de meest frequente methoden voor de bepaling van de lokale en globale elastische eigenschappen van het slagaderlijk systeem. De druk-diameter relatie van een bloedvat bevat de meest complete informatie om het functioneel gedrag van het bloedvat te beschrijven, maar de huidige technieken hebben hun beperkingen: de metingen zijn beperkt tot de meest toegankelijke oppervlakkige slagaders, het meten van de druk en diameter op dezelfde locatie, de representativiteit van het bloedvat, het bepalen van de wanddikte, en de behoefte aan gespecialiseerd en getraind personeel.

De totale arteriële compliantie kan worden bepaald op basis van een discreet parameter model voor de circulatie. Er zijn verschillende methoden voorgesteld, gebaseerd op 2, 3 en 4 element windketel modellen. Alle methoden, met uitzondering van de Goldwyn-Watt methode, vereisen de meting van de aortadruk en/of het aortadebiet. Voor sommige toepassingen volstaat het hartminuutvolume. Deze methoden kunnen derhalve niet op routinematige basis worden toegepast, hoewel nieuwe meettechnieken perspectieven bieden om de druk niet-invasief te meten op bijvoorbeeld de subclavia, dus dicht bij het hart.

De pulsdrukmethode is een vrij eenvoudige methode, gebaseerd op het 2-element windketelmodel, die toelaat om op basis van het gemeten debiet en de pulsdruk ter hoogte van de aorta de totale arteriële compliantie te schatten. Deze methode wordt in twee fasen aangepast tot een volledig niet-invasieve methode.

In een eerste fase wordt aangetoond dat het werkelijke debiet kan worden vervangen door een driehoekige debietgolf, gereconstrueerd uit het hartminuutvolume en de systolische ejectionstijd. Deze beide grootheden zijn eenvoudiger te bepalen dan het ogenblikkelijke debiet.

De tweede fase bestaat erin om de pulsdruk in de aorta te schatten op basis van een perifeer gemeten druk. Hierbij zijn drie mogelijkheden onderzocht, waarvan er een is behouden. Er is aangetoond dat voor de lage frequenties de transfertfunctie voor de druk tussen de aorta en de brachialis en radialis niet gevoelig is voor realistische wijzigingen van de proximale en distale compliantie en de perifere weerstand. Er zijn, op basis van simulaties en in vivo gegevens, veralgemeende transfertfuncties opgesteld die het verband beschrijven tussen de druk in de aorta ascendens en de druk op de brachialis en radialis. Met deze functies kan de aortadruk worden berekend uitgaande van een perifeer gemeten druk, waarbij vooral de pulsdruk in de aorta goed wordt benaderd.

Toepassing van de veralgemeende transfertfunctie op gegevens afkomstig van een populatie normo- en hypertensieven toont aan dat voor deze laatste groep, bij gelijke pulsdruk op de radialis, de pulsdruk in de aorta steeds hoger is. Deze bevindingen zijn consistent met eerdere resultaten en illustreren de relevantie van de veralgemeende transfertfunctie.

Uiteraard kan de niet-invasieve pulsdrukmethode eveneens worden toegepast met de drukpuls bijvoorbeeld gemeten ter hoogte van de subclavia en (indien dit voldoende nauwkeurig kan) het aortadebiet met echo-Doppler.

7.5. Referentielijst

Avolio A, Chen S, Wang R, Zhang C, Li M, O'Rourke M. *Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community*. Circ 1983;68:pp. 50-58.

Avolio A, Fa-Quan D, Wei-Qiang L, Yao-Fei L, Zhen-Dong H, Lian-Fen X, O'Rourke M. *Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension : comparison between urban and rural communities in China*. Circ 1985;71:pp. 202-210.

Burattini R, Natalucci S. *Interpretation of systemic arterial impedance in terms of viscoelastic windkessel*. J Cardiovascular Diagn & Proc 1996;13: pp.301 (abstract).

Deswysen B, Charlier A, Gevers M. *Quantitative evaluation of the systemic arterial bed by parameter estimation of a simple model*. Med & Biol Eng & Comp 1980;18:pp. 153-166.

Dujardin J, Stone D. *Characteristic impedance of the proximal aorta determined in the time and frequency domain : a comparison*. Med & Biol Eng & Comp 1981;19:pp. 565-568.

Finkelstein S, Collins V, Cohn J. *Arterial vascular compliance response to vasodilators by Fourier and pulse contour analysis*. Hypertension 1988;12:pp. 380-387.

Finkelstein S, Cohn J. *First- and third-order models for determining arterial compliance*. J Hypertension 1992;10(6):pp. S11-S14.

Fogliardi R, Burattini R, Shroff S G, Campbell K B. *Fit to diastolic arterial pressure by third-order lumped model yields unreliable estimates of arterial compliance*. Med Eng Phys 1996; 18: pp.225-233.

Goldwyn R, Watt T. *Arterial pressure pulse contour analysis via a mathematical model for the clinical quantification of human vascular properties*. IEEE Trans Biomed Eng 1967;14:pp. 11-17.

Hayashi K. *Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls*. J Biomech Eng 1993;115:pp. 481-488.

Karamanoglu M, O'Rourke M, Avolio A, Kelly R. *An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man*. Eur Heart J 1993;14:pp. 160-167.

Karamanoglu M, Gallagher D, Avolio A, O'Rourke M. *Pressure wave propagation in a multibranched model of the human upper limb*. Am J Physiol 1995;269:pp. H1363-H1369.

Langewouters G, Wesseling K, Goedhard W. *The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model*. J Biomech 1984;17:pp. 425-435.

Laskey W, Parker H, Ferrari V, Kussmaul W, Noordergraaf A. *Estimation of total systemic arterial compliance in humans*. J Appl Physiol 1990.

Laurent S, Hayoz D, Trazi S, Boutouyrie P, Waeber B, Ombroni S, Mancia G, Safar M. *Isobaric compliance of the radial artery is increased in patients with essential hypertension*. J Hypertension 1993;11:pp. 89-98.

Laurent S. *Arterial wall hypertrophy and stiffness in essential hypertensive patients*. Hypertension 1995;26:pp. 355-362.

Lehmann E, Gosling R, Fatemi-Langroudi B, Taylor M. *Non-invasive Doppler ultrasound technique for the in vivo assessment of aortic compliance*. J Biomed Eng 1992;14:pp. 250-256.

Lehmann E, Hopkins K, Marsden R, Brown I, Jones R, Turay R, Taylor M, Gosling R. *Aortic compliance measured by non-invasive Doppler ultrasound : application of a personal computer based MkII system and its repeatability*. Med Eng Phys 1994;16:pp. 213-221.

Li J, Cui T, Drzewiecki G. *A nonlinear model of the arterial system incorporating a pressure-dependent compliance*. IEEE Trans Biomed Eng 1990;37:pp. 673-678.

Li JK, Zhu Y, Drzewiecki G. *Systemic arterial compliance dependence on blood pressure: global effects*. J Cardiovascular Diagn & Proc 1996;13: pp.300 (abstract).

Liu Z, Brin K, Yin F. *Estimation of total arterial compliance : an improved method and evaluation of current methods*. Am J Physiol 1986;251:pp. H588-H600.

Mangoni A, Mircoli L, Giannattasio C, Ferrari A, Mancia G. *Heart-rate dependence of arterial distensibility in vivo*. J Hypertension 1996;14:897-901.

Marcus R, Korcarz C, McCray G, Neumann A, Murphy M, Borow K, Weinert L, Bednarz J, Gretler D, Spencer K, Sareli P, Lang R. *Noninvasive method for determination of arterial compliance using Doppler echocardiography and subclavian pulse tracings*. Circ 1994;89:pp. 2688-2699.

McVeigh G, Finkelstein S, Cohn J. *Assessment of arterial compliance in hypertension*. Curr Opin Nephrol and Hypertension 1993;2:pp. 82-86.

Milnor W R. *Hemodynamics* - second edition. Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1989.

Rachev A, Stergiopoulos N, Meister J J. *Theoretical study of dynamics of arterial wall remodeling in response to changes in blood pressure*. J Biomechanics 1996;29:635-642.

Reneman R S, Hoeks A P G, Westerhof N. *Non-invasive assessment of artery wall properties in humans - methods and interpretation*. J Vascular Investigation 1996;2:pp.53-64.

Riley W, Barnes R, Schey H. *An approach to the noninvasive periodic assessment of arterial elasticity in the young*. Prev Med 1984;13:pp. 169-184.

Simon A, Safar M, Levenson J, London G, Levy B, Chau N. *An evaluation of large arteries compliance in man.* Am J Physiol 1979;237:pp. H550-H554.

Stergiopoulos N, Meister J, Westerhof N. *Simple and accurate way for estimating total and segmental arterial compliance : the pulse pressure method.* Ann Biomed Eng 1994;22:pp. 392-397.

Stergiopoulos N, Meister JJ, Westerhof N. *Evaluation of methods for the estimation of total arterial compliance.* Am. J. Physiol. 268:H1540-H1548, 1995.

Tardy Y, Meister J, Perret F, Brunner H, Arditi M. *Non-invasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and photoplethysmographic measurements.* Clin Phys Physiol Meas 1991;12:pp. 39-54.

Weber M, Smith D, Neutel J, Graettinger W. *Arterial properties of early hypertension.* J Hum Hypertension 1991;5:pp. 417-423.

Van Merode T, Brands P, Hoeks A, Reneman R. *Faster ageing of the carotid artery bifurcation in borderline hypertensive subjects.* J Hypertension 1993;11:pp. 171-176.

Zobel L, Finkelstein S, Carlyle P, Cohn J. *Pressure pulse contour analysis in determining the effect of vasodilator drugs on vascular hemodynamic impedance characteristics in dogs.* Am Heart J 1980;100:pp. 81-88.

Hoofdstuk 8

Evaluatie van compliantie-schattingsmethoden

In dit laatste hoofdstuk worden de verschillende methoden, voorgesteld in Hoofdstuk 7, toegepast op gegevens afkomstig van het transmissielijnmodel en het in vitro model. In beide gevallen is de exacte compliantie gekend en kunnen de methoden worden geëvalueerd. Bij wijze van toepassing worden de methoden tenslotte toegepast op hondendata, en op in vivo data bekomen uit de literatuur en door meting op een populatie normo- en hypertensieven aan het UZ te Gent.

Een gedeelte van het werk voorgesteld in dit hoofdstuk is/wordt gepubliceerd als:

Segers P, Coomans I, Verdonck P, Stergiopoulos N. *In vitro evaluation of an extended pulse pressure method for the estimation of total arterial compliance*. Computers in Cardiology 1996.

Segers P, Verdonck P, Duprez D, De Buyzere M, Verhoeven R. *Evaluation of the non-invasive determination of arterial compliance with the Goldwyn-Watt model by a transmission line model study*. Journal of Cardiovascular Diagnosis and Procedures. In druk.

Hoofdstuk 8

Evaluatie van compliantie-schattingsmethoden

8.1. Inleiding

De totale arteriële compliantie kan - in vivo - onmogelijk op een rechtstreekse manier worden bepaald. Dit vereist dat men de druk-volume relatie van alle slagaders bepaalt, waarvoor men de slagaders dient af te sluiten van het hart aan de opwaartse zijde, en van het veneus systeem afwaarts. Het testen van methodes voor het schatten van de totale arteriële compliantie kan best gebeuren in vitro of op computermodellen (transmissielijnmodellen) (Deswysen 1980, Stergiopulos 1995).

In vitro modellen hebben het nadeel complex te zijn (complexe geometrie en moeilijk na te bouwen rheologische karakteristieken van de vaatwand) en wijziging van de mechanische en geometrische parameters is arbeidsintensief en dus onaantrekkelijk. Transmissielijnmodellen zijn eenvoudiger op te stellen en de overeenkomst tussen berekende drukken en debieten en waarnemingen in vivo tonen dat computermodellen in staat zijn de gegevens te produceren, noodzakelijk voor de validatie van technieken voor het schatten van de arteriële compliantie (druk en debiet op verschillende locaties).

In wat volgt worden de volgende methodes in detail bestudeerd:

- de “Time Decay Method” (TDM), of het fitten van het diastolisch deel van de aortadruk
- de pulsdrukmethode (PPM)
- de semi niet-invasieve pulsdrukmethode (EPPM)
- de 3-element windketel methode (3-el WK)
- de methode toegepast door Burattini, op basis van het alternatief 3-element windketel model (BUR)
- de Goldwyn-Watt methode (GWM)

Het principe van deze methodes is behandeld in Hoofdstuk 7. In dit hoofdstuk worden de methodes toegepast en getoetst op hun toepasbaarheid en betrouwbaarheid.

De studie wordt uitgevoerd op verschillende “niveaus”:

- aan de hand van het transmissielijnmodel (Hoofdstuk 4)
- aan de hand van het fysisch model (Hoofdstuk 5)
- op basis van hondendata
- op basis van humane metingen (literatuur en eigen data)

8.2. Validatie van compliantie-schattingsmethoden met behulp van het transmissielijnmodel

Voor de berekeningen met het in transmissielijnmodel zijn de volgende karakteristieken gebruikt:

- standaard gegevensset van Tabel 4.1.
- de distale belasting bestaat uit 3-element windketelmodellen (Tabel 4.2)
- viscositeit 3.5 mPas, bloeddichtheid 1050 kg/m³
- niet-lineaire relatie (4.2) tussen de lokale gemiddelde druk P_m en de elasticiteitsmodulus E
- visco-elastische effecten zorgen voor een faseverschuiving tussen de druk en wandverplaatsing, gegeven door

$$\varphi = \tan^{-1} \omega \frac{a_1 b_1 (b_2 - a_2) + a_2 b_2 (b_1 - a_1) + \omega^2 (b_1 + b_2 - a_1 - a_2)}{a_1 b_1 a_2 b_2 + \omega^2 (a_1 b_1 + a_2 b_2 - (b_1 - a_1)(b_2 - a_2)) + \omega^4}$$

met $a_1 = 4.0$, $a_2 = 6.0$, $b_1 = 50$, $b_2 = 70$ (Westerhof 1970). De faseverschuiving bedraagt 11 à 12° voor frequenties boven 1 Hz. Het verloop van deze functie is geïllustreerd in Figuur 4.33 (“Westerhof, andere slagaders”). De E-modulus wordt voor deze simulaties niet gewijzigd.

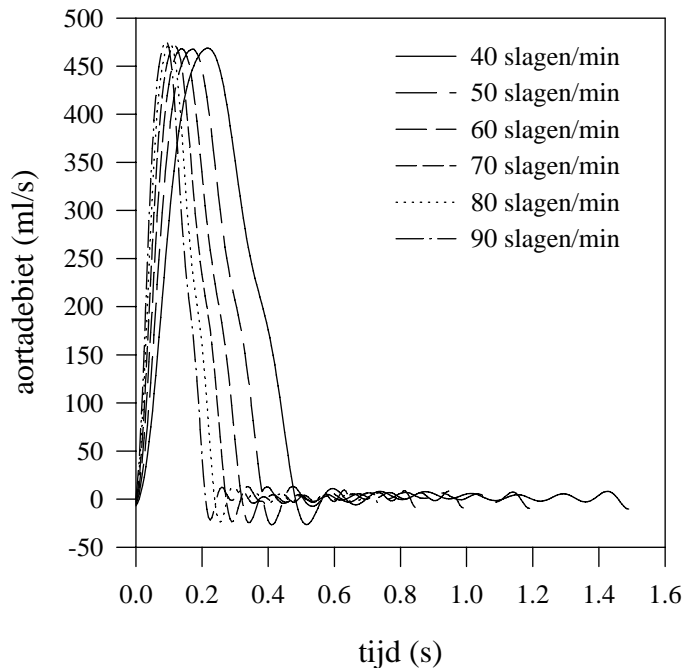
Als opwaartse randvoorwaarde wordt een fysiologisch aortadebiet gebruikt, dat kan worden beschreven via zijn harmonischen (Tabel 8.1).

Het ingangsdebiet wordt opgelegd bij 40, 50, 60, 70, 80 en 90 slagen/ minuut. Deze verschillende signalen worden bekomen door de reeks harmonischen aan te leggen met de gepaste frequentie.

harmonische	modulus (ml/s)	fasehoek (°)
0	85.67	0
1	158.37	57.06
2	123.45	113.49
3	77.45	167.53
4	35.28	-148.56
5	15.15	-148.07
6	15.96	-133.90
7	9.59	-82.88
8	1.59	155.16
9	9.01	-139.04
10	8.59	-69.78

Tabel 8.1. Samenstelling van het aangelegd debiet.

Men bekomt het beeld van Figuur 8.1. in het tijdsdomein. Hoewel de cyclus korter wordt met toenemend hartritme, nemen de systole en diastole procentueel hetzelfde deel van de cyclus in. In vivo is dit niet het geval, en wordt de diastole relatief korter.



Figuur 8.1. Het aortadebiet bij verschillende hartritmes.

Om verschillende compliantieniveaus te bekomen worden de berekeningen uitgevoerd bij verschillende waarden van de distale weerstand. Op die manier wijzigt de gemiddelde druk en tevens de effectieve elasticiteitsmodulus. Op deze manier worden 5 configuraties bekomen, gekarakteriseerd door de waarde van de weerstand en de totale compliantie (Tabel 8.2).

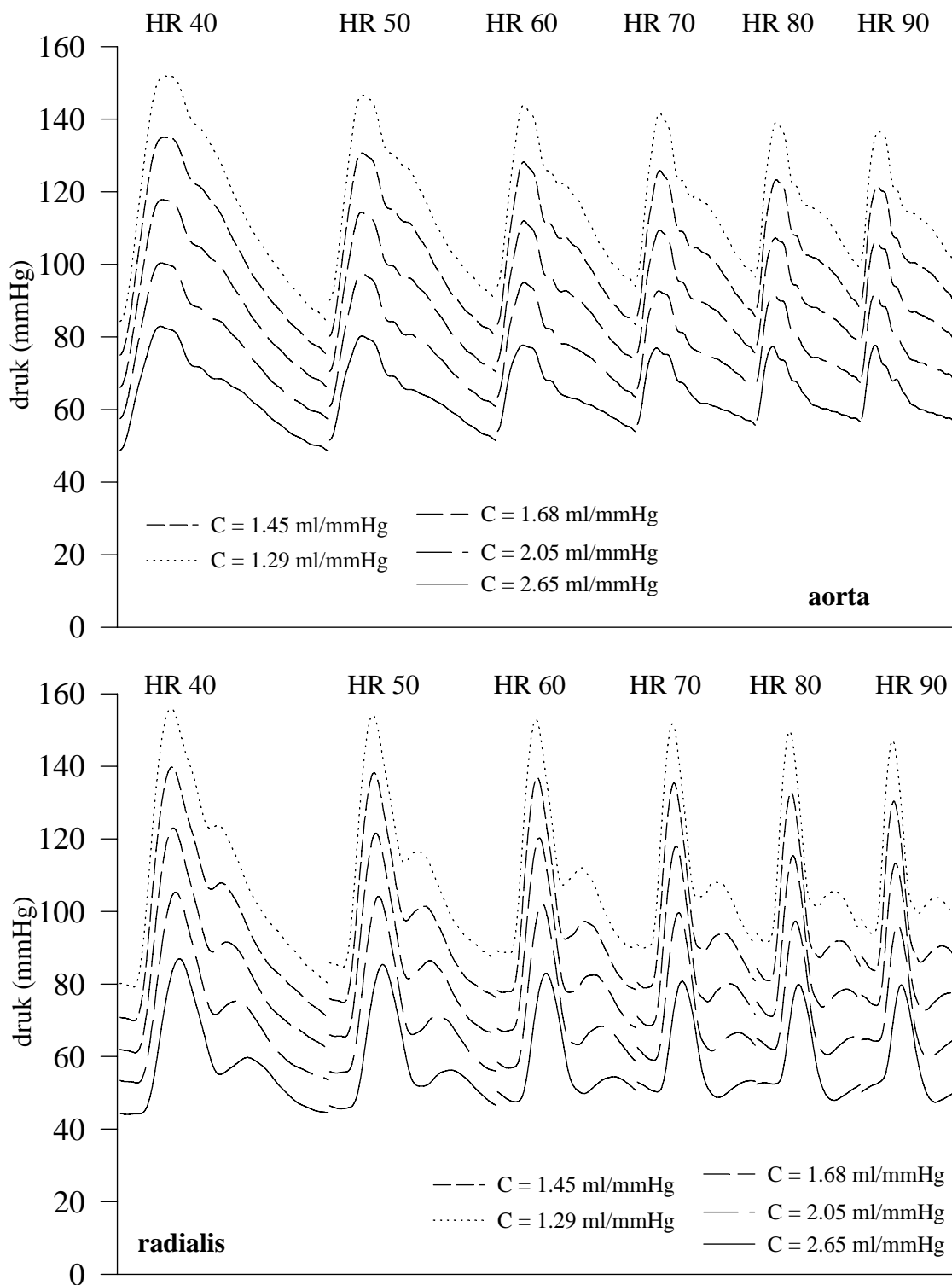
Vermits ook het gemiddeld debiet gelijk blijft voor de verschillende gevallen, zal het hartminuutvolume of cardiac output CO ook ongewijzigd blijven. Ook dit strookt niet met de fysiologische realiteit, waar met een toenemend hartritme doorgaans een hogere CO wordt bereikt. Het slagvolume daarentegen daalt met stijgend hartritme.

Het is van ondergeschikt belang dat de fysiologische realiteit niet volledig wordt gerespecteerd bij het wijzigen van het hartritme. In deze studie komt het er op aan de respons van het arterieel systeem te bepalen onder invloed van een basissignaal dat wordt aangelegd met een verschillende frequentie.

model	R (mmHg/ml/s)	C (ml/mmHg)
1	0.75	2.65
2	0.91	2.05
3	1.06	1.69
4	1.21	1.45
5	1.36	1.29

Tabel 8.2. De perifere weerstand en totale arteriële compliantie van de bestudeerde gevallen.

Tenslotte wordt in Figuur 8.2 de druk weergegeven, berekend ter hoogte van de aorta ascendens (bovenaan) en ter hoogte van de polslagader (onderaan) voor de verschillende modellen en hartritmes. In wat volgt worden de berekende drukken en debieten aangewend teneinde de accurateheid van de Goldwyn-Watt methode, de Time Decay methode, de (semi niet-invasieve) pulsdruckmethode en de methoden gebaseerd op het klassieke en alternatief 3-element windketel model te testen onder verschillende omstandigheden (hartritme en compliantie).



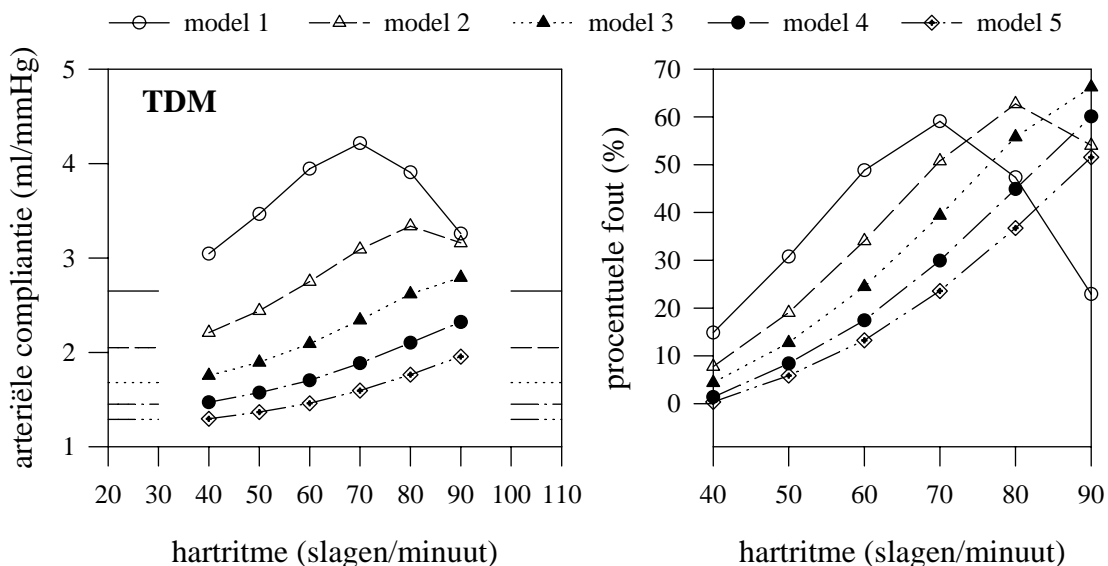
Figuur 8.2. Berekende drukken ter hoogte van de aorta ascendens (boven) en radialis (onder).

8.2.1. De Time Decay Method (TDM)

De TDM steunt op het 2-element RC-model voor de vasculatuur (Hoofdstuk 7). Het kan eenvoudig worden aangetoond dat in diastole (aortaklep gesloten, geen nieuwe bloedtoevoer) de opgeladen capaciteit zich ontladend over de (totale perifere) weerstand R, en dit volgens een

exponentieel dalend patroon: $P(t) = P_0 e^{-\frac{t}{RC}}$ met C de totale arteriële compliantie. $t=0$ valt samen met de aanvang van diastole. R is bepaald als de verhouding van de gemiddelde druk tot het gemiddeld debiet en is dus een gekende grootte. Gelet op de onderstelling dat er geen instroming is in het systeem, kan deze methode in principe slechts worden toegepast op de aortadruk.

De aanvang van diastole wordt bepaald uit het aortadebiet: het tijdstip van het eerste snijpunt met de x-as. Vervolgens wordt bovenstaande relatie gefit op het diastolisch deel van de aortadruk via een minimalisatie van de som van de kleinste kwadraten (Microsoft Excel 5.0). De resultaten zijn hieronder weergegeven (Figuur 8.3) in absolute vorm en als procentuele fout (geschatte ten opzichte van de werkelijke compliantie).



Figuur 8.3. Links: geschatte totale arteriële compliantie met TDM. De werkelijke waarde wordt links en rechts aangeduid met een lijnstuk. Rechts: procentuele fout voor de verschillende configuraties en hartritmes.

Uit Figuur 8.3 volgt:

- de TDM overschat algemeen de werkelijke compliantie en deze overschatting is zowel afhankelijk van het hartritme als van de effectieve waarde van de compliantie.
- de overschatting neemt globaal gesproken toe met toenemend hartritme, hoewel voor de meest compliantie configuraties een maximum wordt waargenomen.
- voor eenzelfde hartritme worden betere resultaten bekomen voor de stijvere configuratie.

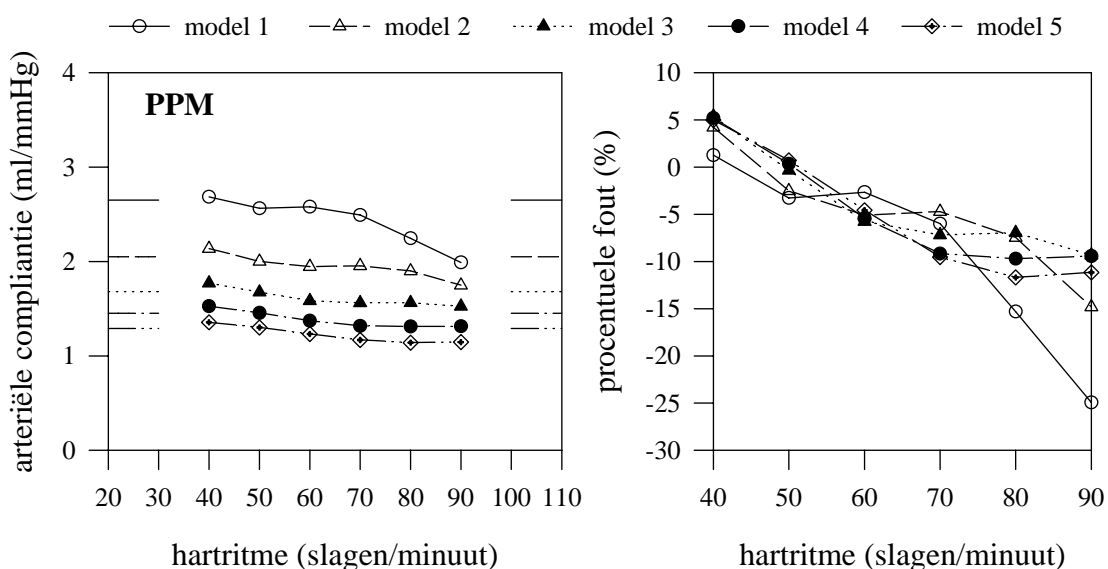
De afhankelijkheid van het hartritme wordt niet veroorzaakt door de verschillende duur van de diastolische fase. Bij fitten op een (effectief) exponentieel dalende druk vindt men de correcte waarde van de compliantie ongeacht de keuze van het interval waarop wordt gefit.

De TDM wordt vaak bestempeld als de referentiemethode, maar deze studie toont aan dat relatieve fouten van meer dan 60 % kunnen optreden. Uit deze studie blijkt TDM de totale compliantie te overschatten. Deze resultaten zijn in tegenstelling met (Deswysen 1980; op verdeeld parameter model), die een onderschatting terugvindt, maar in overeenstemming met (Stergiopoulos 1995). Stergiopoulos et al. (Stergiopoulos 1995) onderzoekt niet expliciet het gedrag van TDM voor verschillende hartritmestanden en complianties, maar waar TDM relatief goede resultaten geeft (overschatting +10%) onder controleomstandigheden ($C = 1.5$ ml/mmHg, 60 slagen/min) geeft de methode een grotere overschatting (+41%) bij inspanning ($C = 1.5$ ml/mmHg, 90 slagen/minuut). Stergiopoulos et al. simuleren een gewijzigd hartritme door een verkorting van de diastole. Het slagvolume blijft constant en CO neemt toe.

8.2.2. De pulsdrukmethode (PPM)

De TDM (en ook GWM) maakt slechts gebruik van het diastolisch deel van de arteriële druk, waarbij wordt ondersteld dat de optredende druk tot stand komt door een passieve ontlasting van de capaciteit(en) tijdens diastole. Hoewel het 2-element windketel model ook de basis vormt van de PPM (Hoofdstuk 7) wordt gebruik gemaakt van de volledige hartcyclus, inclusief de actieve vulling van de capaciteit.

PPM wordt toegepast op de berekende aortadrukken en de aangelegde debieten. Figuur 8.4 geeft de gevonden resultaten en de relatieve fout bij de verschillende hartritmestanden en complianties.

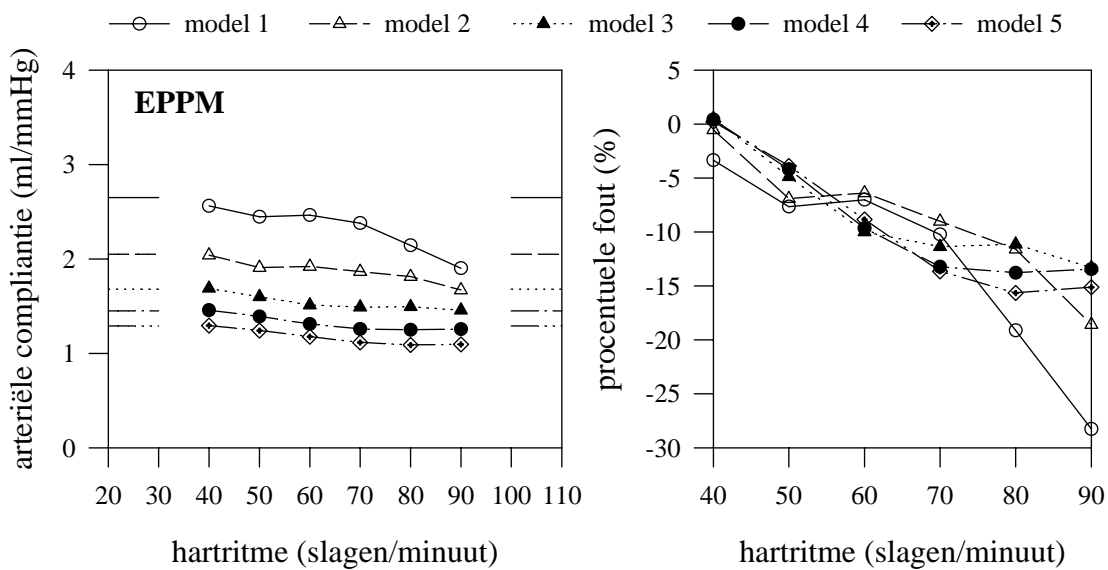


Figuur 8.4. Links: geschatte totale arteriële compliantie met PPM. De werkelijke waarde wordt links en rechts aangeduid met een lijnstuk. Rechts: procentuele fout voor de verschillende configuraties en hartritmestanden.

Het is duidelijk dat ook de PPM resultaten oplevert afhankelijk van het hartritme, waarbij de bekomen waarde daalt met stijgend hartritme. Dit leidt tot onderschattingen die kunnen oplopen tot 25% voor de meest compliantie configuratie. Doorgaans blijft de onderschatting beperkt tot 15%. Voor deze simulaties wordt de beste benadering bekomen bij 50 slagen/ minuut. Voor lagere hartritmestellingen worden de resultaten overschat; voor hogere is er een onderschatting. De procentuele fout is nagenoeg onafhankelijk van de werkelijke waarde van de compliantie.

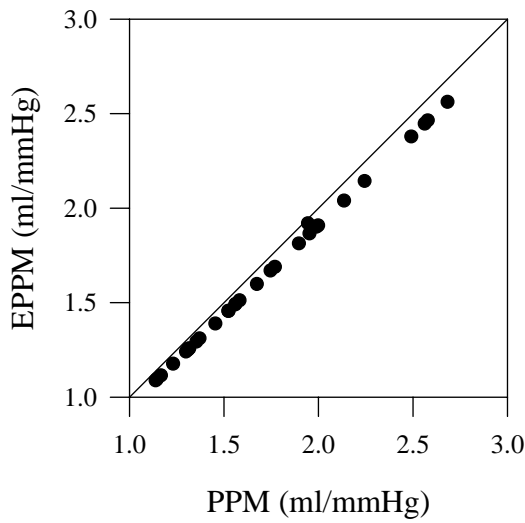
8.2.3. De semi niet-invasieve pulsdrukmethode (EPPM)

De EPPM is de semi niet-invasieve variant van de PPM, waarbij de vorm van het aangelegde debiet wordt benaderd door een driehoek met eenzelfde ejectietijd en gemiddeld debiet (en bijgevolg slagvolume SV) als de oorspronkelijke debietgolf. Met een gekende ejectietijd T_{ej} en SV kan de piek van de driehoekige debietgolf Q_{max} worden bepaald uit (oppervlakte van een driehoek) $SV = \frac{T_{ej} Q_{max}}{2}$. De piek wordt gelokaliseerd op $T_{ej}/3$, gelet op de timing ervan in de oorspronkelijke debietgolf. Met deze gegevens wordt de compliantie geschat voor alle simulaties (Figuur 8.5).



Figuur 8.5. Absolute (links) en relatieve (rechts) fout op de schatting van de totale arteriële compliantie met behulp van de semi niet-invasieve pulsdrukmethode EPPM.

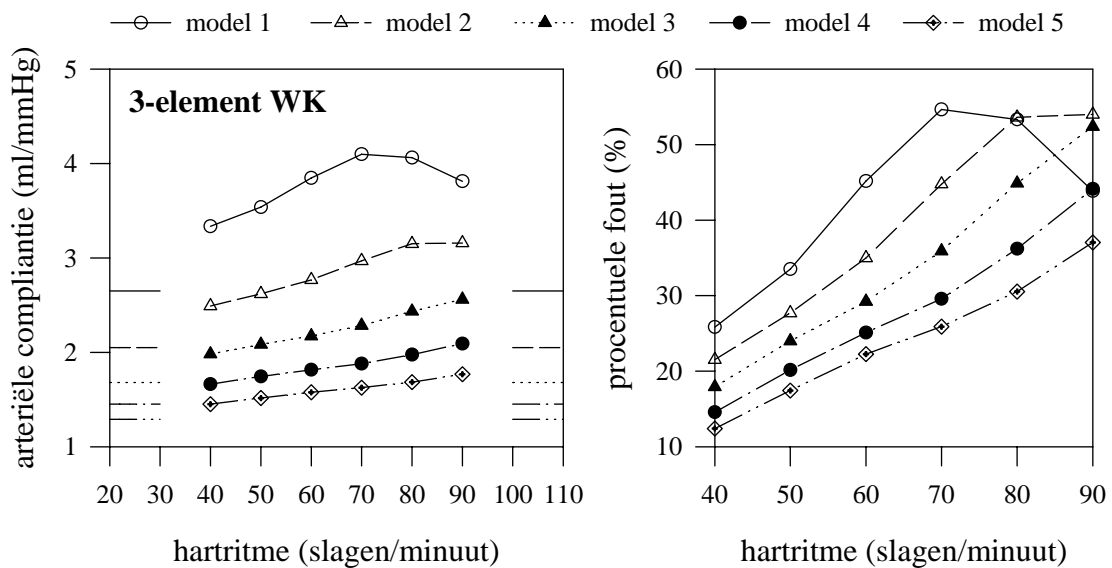
Gezien de analogie van PPM en EPPM zijn de analoge resultaten niet verwonderlijk (Vergelijk Figuren 8.4 en 8.5). EPPM schat de compliantie zo'n 5% lager dan PPM (zie ook Figuur 8.6). De curven in Figuur 8.4 zijn als het ware over 5% naar beneden verschoven. De karakteristieken zijn verder gelijkaardig. Behoudens één enkele uitschieter blijft de fout binnen de 20%-marge.



Figuur 8.6 toont de relatie tussen PPM en EPPM. Lineaire regressie geeft $EPPM = 0.956 PPM$; $r^2 = 0.999$. EPPM geeft een consistente onderschatting van 5% ten opzichte van PPM.

Figuur 8.6. Het verband tussen PPM en EPPM.

8.2.4. De schatting van TAC op basis van het 3-element windketel model



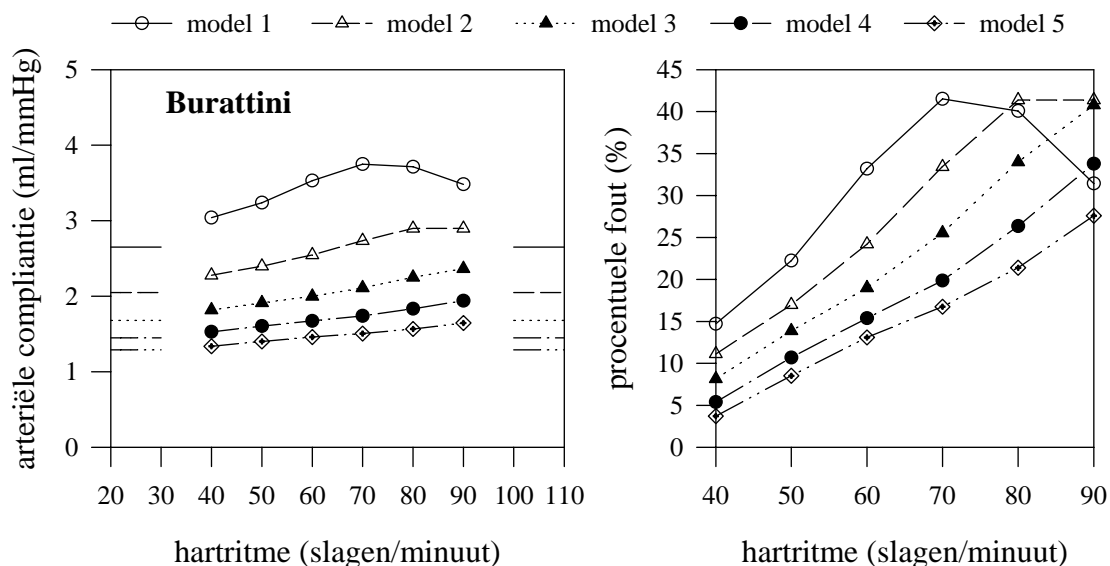
Figuur 8.7. Absolute en relatieve afwijking van de geschatte arteriële compliantie bij schatting op basis van het 3-element windketel model.

De modelparameters Z_0 , R en C worden bepaald door minimalisatie van de som van de kwadratische afwijking tussen de respons op het 3-element model en de gesimuleerde aortadrukken. Deze berekeningen zijn uitgevoerd met de oplossersroutine van Microsoft Excel 5.0. Naast de compliantie C zijn ook R en Z_0 gefit, zonder vooropgestelde waarde. Voor dit model wordt $R + Z_0$ gelijk aan de verhouding van gemiddelde druk tot gemiddeld debiet. De karakteristieke impedantie Z_0 daalt met toenemende weerstand (E is functie van de

gemiddelde druk), en daalt lichtjes met toenemend hartritme (maximale daling : 11% bij de minst compliantie configuratie van 40 naar 90 slagen/ minuut).

Het verloop van de curven (Figuur 8.7) vertoont analoge aspecten als bij de TDM (Figuur 8.3). Ook hier is de bekomen fout functie van zowel het hartritme als van de effectieve waarde van de arteriële compliantie. De grootste relatieve afwijkingen worden ook hier gevonden voor de meest compliantie configuratie. Net als bij TDM bereikt de overschatting een maximale waarde (maximale relatieve fout van 55%). De 3-element windketel methode overschat de totale arteriële compliantie, en deze bevinding is in overeenstemming met onder andere (Deswysen 1980, Stergiopulos 1995 en Burattini 1996).

8.2.5. De schatting van TAC op basis van het alternatief 3-element windketel model (Burattini)



Figuur 8.8 Absolute (links) en relatieve (rechts) afwijking van de geschatte arteriële compliantie bij schatting op basis van het alternatief 3-element windketel model.

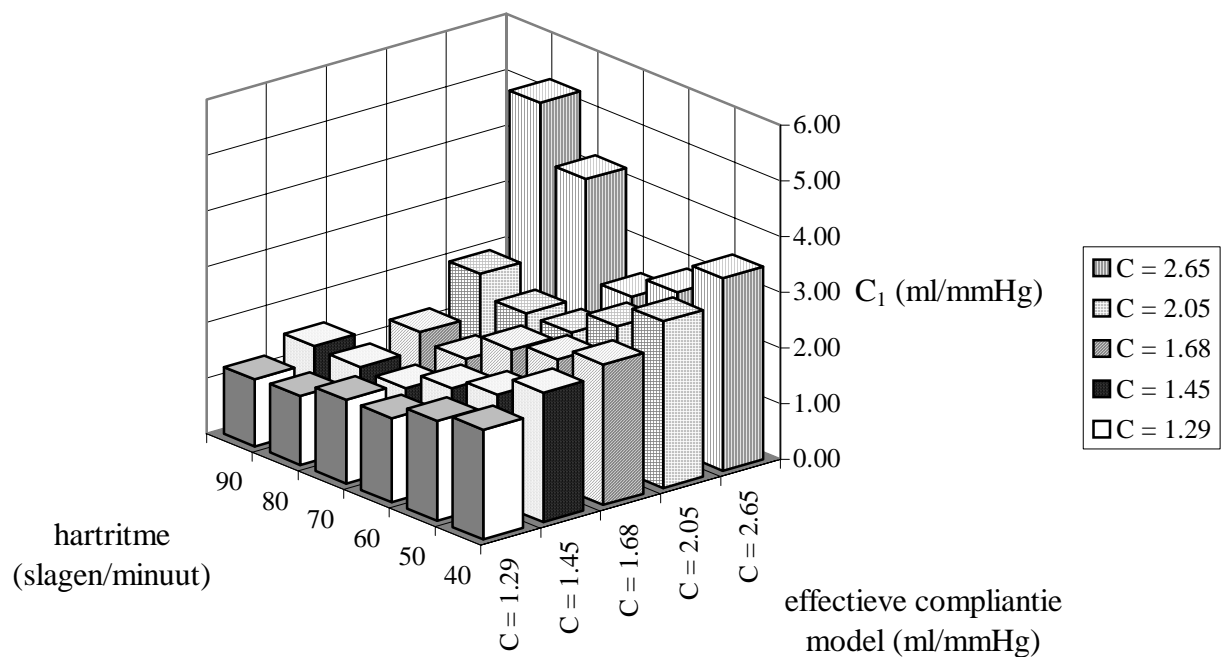
Deze methode is volledig analoog aan de vorige methode, met uitzondering van het gebruikte model. De modelparameters Z_0 , R en C worden opnieuw bepaald door minimalisatie van de som van de kwadratische afwijking tussen de respons op het 3-element model, en de gesimuleerde aortadrukken (oplossersroutine van Microsoft Excel 5.0). Voor dit model wordt R perfect bepaald in alle gevallen. De karakteristieke impedantie Z_0 daalt opnieuw met toenemende weerstand, en daalt lichtjes met toenemend hartritme (maximale daling : 11% bij de minst compliantie configuratie van 40 naar 90 slagen/ minuut). De gevonden waarde van Z_0 is nagenoeg gelijk voor het klassieke en het alternatief 3-element windketel model.

Vergelijking van Figuur 8.8 met 8.6 toont dat de resultaten bekomen met de twee verschillende modellen sterk analoog zijn. In overeenstemming met (Burattini 1996) worden lagere waarden voor de compliantie C bekomen, maar globaal blijft de methode de compliantie overschatten, met een maximale afwijking van 45% voor de gesimuleerde gevallen.

8.2.6. Het Goldwyn-Watt model (GWM)

Het Goldwyn-Watt model en het gebruik ervan voor de schatting van de totale arteriële compliantie wordt teruggevonden in Hoofdstuk 7. Samenvattend komt de methode neer op het fitten van een curve van de vorm $P(t) = A_1 e^{-A_2 t} + A_3 e^{-A_4 t} \cos(A_5 t + A_6)$ op een druk gemeten op een willekeurige locatie. Vermits praktisch de methode wordt toegepast op drukken gemeten ter hoogte van de polsslagader (radialis) zal voor de verdere toepassingen de berekende radialisdruk worden gebruikt (Figuur 8.2). De druk wordt berekend met een tijdsinterval van 5 ms, zodat ook de meetfrequentie voor de in vivo toepassingen (200 Hz) wordt gerespecteerd. Net als bij de TDM wordt enkel het diastolisch deel van de druk gebruikt. De aanvang van diastole wordt, naar analogie met de in vivo toepassing, gelijk gesteld aan het eerste minimum volgend op de systolische piek. Het fitten gebeurt door het minimaliseren van de som van de kwadratische afwijkingen (oplossersroutine Microsoft Excel 5.0). Van de 6 gebruikte parameters zijn slechts A_2 , A_4 en A_5 gerelateerd met de proximale compliantie C_1 , de distale compliantie C_2 , de totale perifere weerstand R en de inertie L . De weerstand R is een gekende van het probleem, en wordt bepaald uit de gemiddelde aortadruk en -debiet. Tabel 8.3 bevat alle resultaten. Een * in de tabel betekent dat geen oplossing kan worden gevonden. Wanneer een oplossing wordt gevonden, is de fitting goed. Hoedanook zijn de bekomen resultaten afhankelijk van zowel het hartritme als de effectieve waarde van de compliantie. Onderstaande figuren geven een pseudo 3D weergave van C_1 , C_2 , L , (Figuur 8.9 - 8.11) en de absolute waarde van en relatieve fout op C_1+C_2 (Figuur 8.12; de totale arteriële compliantie).

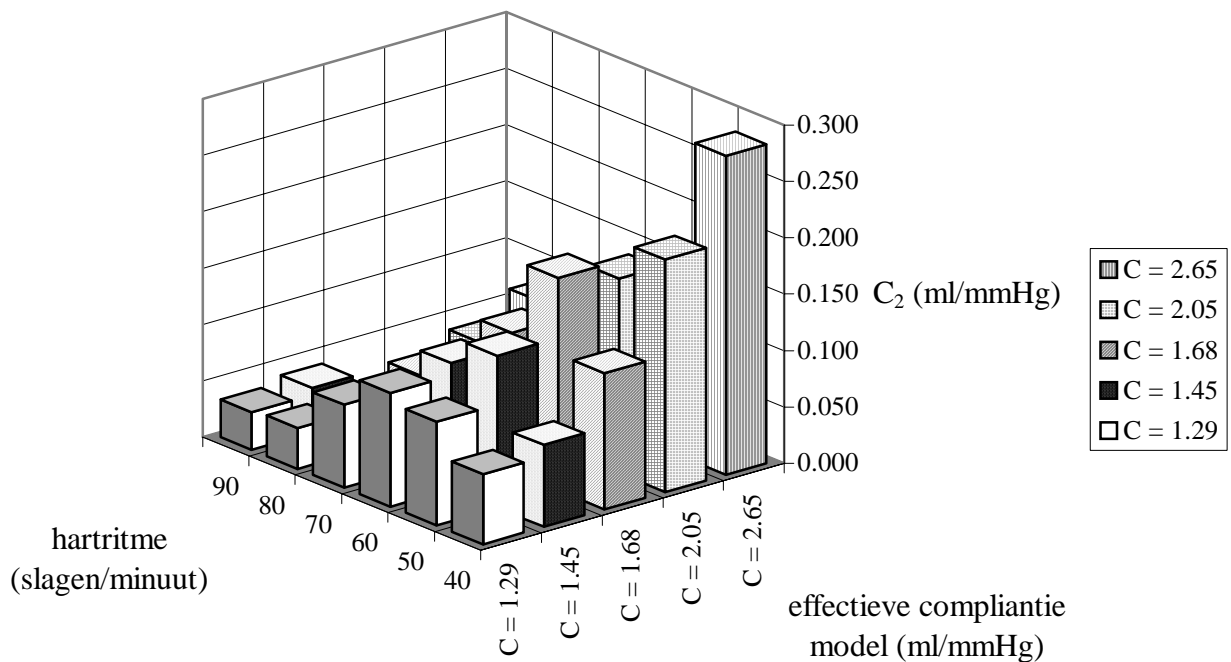
De proximale compliantie C_1



Figuur 8.9. Variatie van de proximale compliantie C_1 met het hartritme en de effectieve, totale arteriële compliantie C .

Uit de figuur volgt duidelijk dat de schatting van C_1 afhangt van het hartritme. De geschatte C_1 lijkt te dalen met stijgend hartritme, maar deze tendens is tevens afhankelijk van de effectieve compliantie. Vermits er geen exacte lokalisatie van C_1 bestaat, is er geen absolute referentiewaarde. Op dit ogenblik volstaat de vaststelling dat de Goldwyn-Watt methode resultaten oplevert die afhangen van het hartritme of van de vorm van het aangelegde signaal. Voor de lage hartritmee (bijvoorbeeld 40 slagen/minuut) wordt met toenemende compliantie C een proportioneel grotere waarde van C_1 gevonden. Dit is echter niet meer het geval voor hogere hartritmee (>70 slagen/minuut).

De distale of "oscillatoire" compliantie C_2

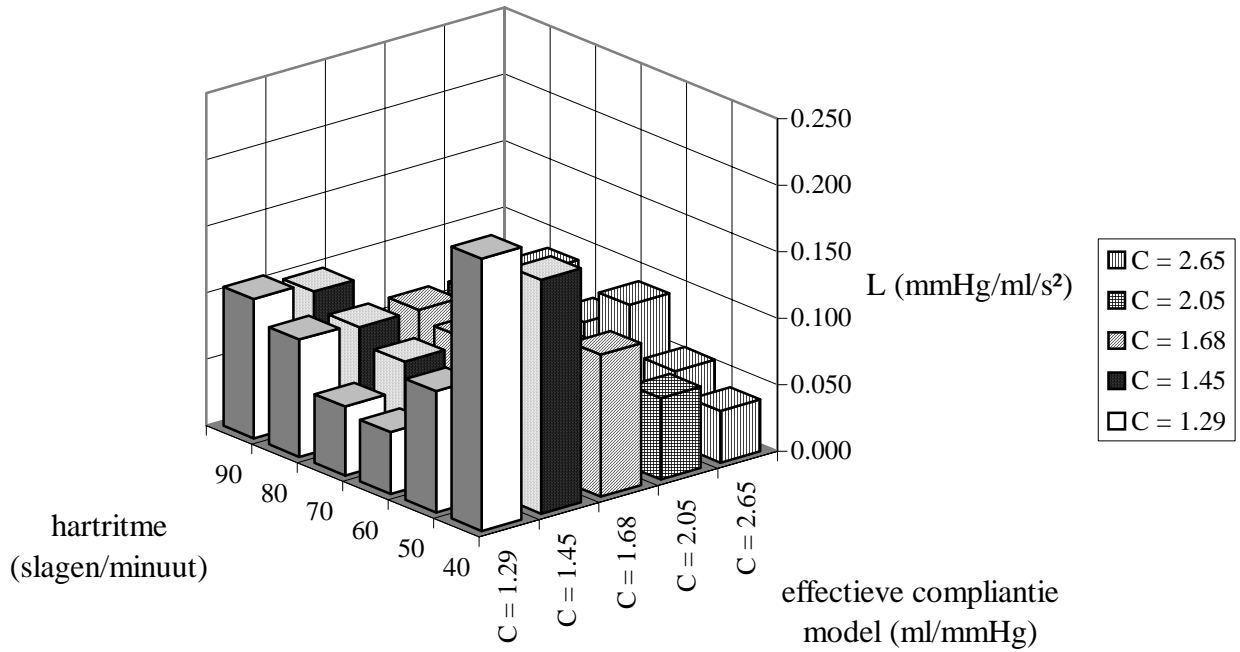


Figuur 8.10. Variatie van de distale compliantie C_2 met de effectieve totale compliantie C , en het hartritme.

Voor C_2 komt men tot analoge bevindingen, hoewel hier de effecten nog meer uitgesproken zijn. Voor geen enkel hartritme vindt men een lineair verband tussen de effectieve waarde van de compliantie en de parameter C_2 . Dit laat sterk vermoeden dat C_2 geen echte fysische betekenis heeft en niet kan worden geïdentificeerd met de compliantie van een welbepaald deel van de arteriële boom. De hartritme-afhankelijkheid van C_2 wekt ook vragen op bij de relevantie van C_2 als indicator van de werking van vaso-actieve medicatie.

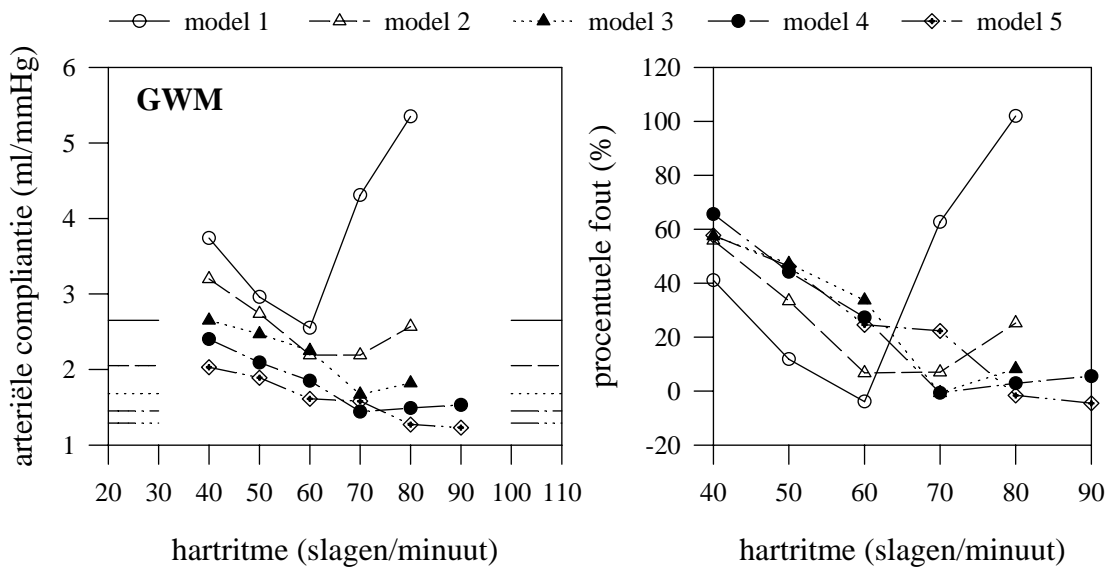
Het inertie-element L

Hoewel L in klinische studies meestal geen diagnostische waarde wordt toegekend, wordt de variatie van L met het hartritme en de effectieve compliantie C toch opgenomen voor de volledigheid.



Figuur 8.11. Variatie van L met het hartritme en de effectieve totale arteriële compliantie. Uit Figuren 8.9 en 8.10 kan worden opgemaakt dat op het eerste gezicht L en C_2 in tegengestelde zin variëren. L neemt globaal gesproken toe met dalende compliantie, en lijkt een minimumwaarde te hebben rond 60 tot 70 slagen/ minuut.

De totale compliantie C_1+C_2



Figuur 8.12. Variatie van de geschatte arteriële compliantie (GWM) met het hartritme en de effectieve waarde van de totale arteriële compliantie. Links: absolute waarden; rechts: procentuele fouten.

Figuur 8.12 illustreert de imperfectie van de Goldwyn-Watt methode voor de schatting van de totale arteriële compliantie. Bemerkt dat deze studie fouten aantoonde die tot 100 % kunnen

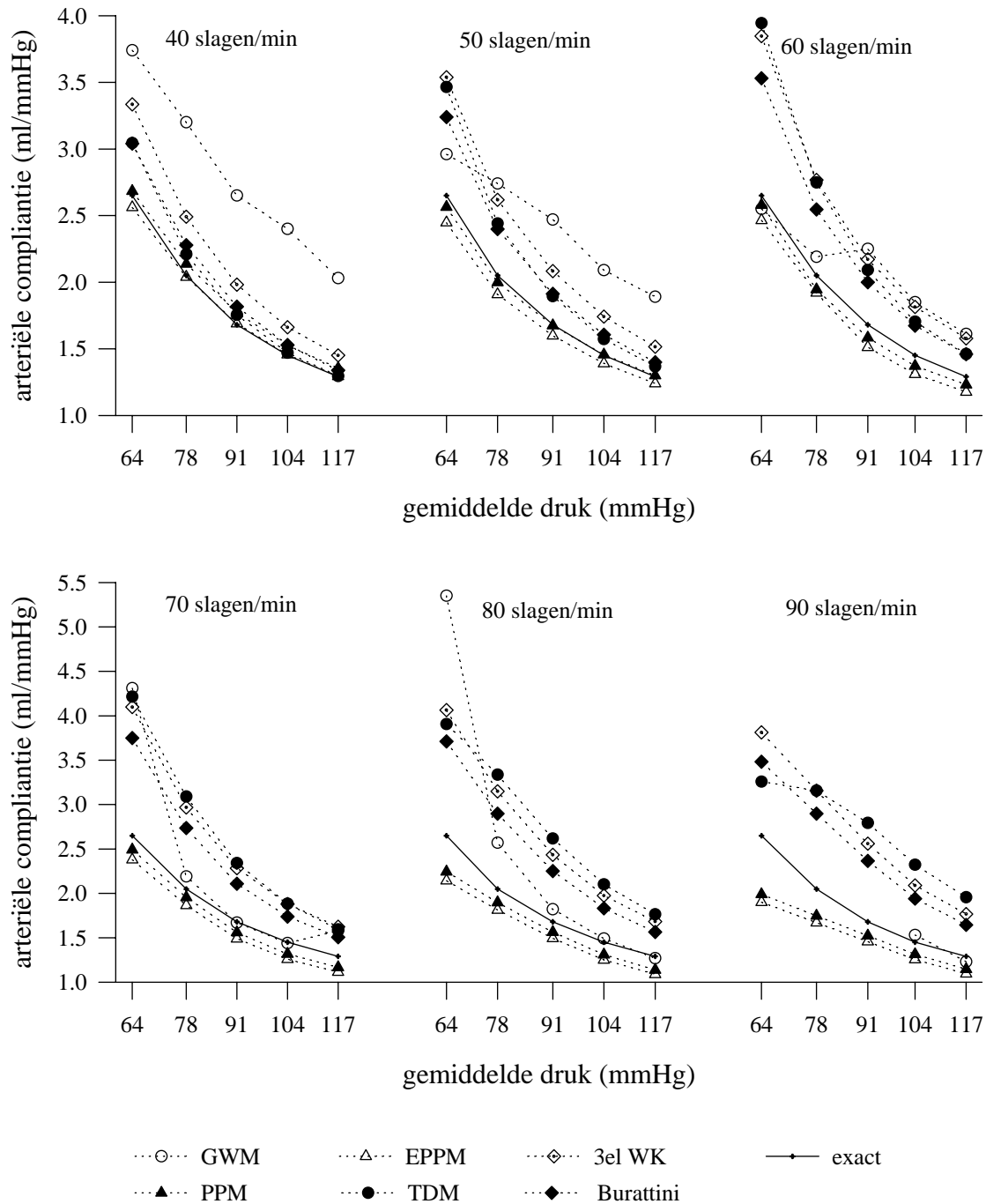
belopen. Niettemin toont de figuur ook dat, afhankelijk van de effectieve compliantie en het hartritme, de methode goede resultaten kan opleveren. Voor elk compliantieniveau lijkt een soort optimaal hartritme te bestaan, dat afneemt naarmate de compliantie toeneemt.

model	C_1 ml/mmHg	C_2 ml/mmHg	L mmHg/ml/s
HR 40 bpm			
1	3.455	0.283	0.039
2	2.999	0.206	0.064
3	2.525	0.121	0.107
4	2.328	0.073	0.176
5	1.972	0.062	0.205
HR 50 bpm			
1	2.869	0.095	0.055
2	2.563	0.173	0.039
3	2.284	0.189	0.043
4	1.956	0.135	0.061
5	1.794	0.092	0.091
HR 60 bpm			
1	2.451	0.095	0.091
2	2.115	0.072	0.063
3	2.122	0.123	0.042
4	1.733	0.112	0.043
5	1.507	0.101	0.046
HR 70 bpm			
1	4.229	0.084	0.064
2	2.126	0.066	0.076
3	1.616	0.053	0.077
4	1.398	0.043	0.072
5	1.505	0.074	0.052
HR 80 bpm			
1	5.266	0.097	0.088
2	2.502	0.066	0.083
3	1.765	0.053	0.084
4	1.449	0.043	0.085
5	1.234	0.036	0.088
HR 90 bpm			
1	*	*	*
2	*	*	*
3	*	*	*
4	1.491	0.040	0.097
5	1.199	0.034	0.105

Tabel 8.3. De geschatte waarde voor C_1 , C_2 en L voor de verschillende hartritmestanden en configuraties. * betekent dat de methode niet kan worden toegepast (de fitting levert a-fysiologische parameters)

Samenvattend kan men stellen dat C_1 , C_2 en L variëren met het hartritme. Het gebruik van de Goldwyn-Watt methode kan goede resultaten opleveren, maar dit hangt af van de werkelijke waarde van de compliantie en van het hartritme.

8.2.7. Samenvatting van de resultaten



Figuur 8.13. Overzicht van alle resultaten.

Figuur 8.13 geeft een overzicht van alle bekomen resultaten, opgesplitst per hartritme en voorgesteld in functie van de gemiddelde druk. De volle lijn geeft het verloop van de werkelijke, effectieve totale arteriële compliantie.

Als algemeen besluit kan men formuleren dat elk van de geteste methoden resultaten oplevert die functie zijn én van het hartritme, én van de effectieve waarde van de compliantie. Figuur 8.13 toont aan dat de pulsdrukmethode, samen met de semi niet-invasieve pulsdrukmethode, voor de bestudeerde gevallen het werkelijke verloop van de arteriële compliantie het beste benadert.

De TDM en de methoden op basis van het klassieke en alternatief 3-element windketelmodel overschatten in alle bestudeerde gevallen de werkelijke arteriële compliantie. De overschatting is iets geringer bij gebruik van het alternatief 3-element windketelmodel. De beste resultaten worden bekomen bij lage hartritmest. Analoge resultaten worden bekomen bij gebruik van het 4-element model van Burattini en Gnudi, en bij het model van Landes (zie Hoofdstuk 3).

Omtrent de GWM dient men te besluiten dat de methode onbetrouwbaar is, en dat op basis van de bekomen parameters (en dan vooral C_2 en L) geen besluiten kunnen worden genomen omtrent de mechanische karakteristieken van de arteriële structuur. Deze studie toont duidelijk aan dat C_2 niet kan worden geïdentificeerd met een bepaald deel van het slagaderlijk systeem en dat zowel C_2 als L parameters zijn die blijkbaar enkel de fitting ten goede komen. De methode levert niet altijd fysiologische parameters.

Het feit dat het gros van de behandelde methoden faalt bij hogere hartritmest kan worden verklaard op basis van de golflengte. Voor hogere hartritmest daalt de golflengte en is de aanname van een discreet model (waar de druk overal simultaan toeneemt) minder gerechtvaardigd. Merk ook op dat deze conclusies niet blindelings kunnen worden vertaald bij toepassing op hondendata. Bij honden ligt het hartritme weliswaar een stuk hoger, maar de lengte van de slagaders is er tevens korter.

In (Burattini 1996) bekritisieren Burattini et al. de PPM op basis van de vaststelling dat voor normale druk PPM de totale arteriële compliantie onderschat met 10% ten opzichte van een methode waarbij de respons op een 2-element windketel model wordt gefit. Deze onderschatting neemt toe tot 70% bij daling van de druk, en dus hogere complianties. Bemerkt dat deze bevindingen niet strijdig zijn met de hier bekomen resultaten. Relatief gezien wordt in deze studie hetzelfde gedrag gevonden. Burattini et al. vinden deze resultaten echter op hondendata, en hebben dus geen absolute referentie. Deze studie met het transmissielijnmodel toont aan dat het niet PPM is die sterk onderschat, maar wel de methoden gebaseerd op het fitten van de respons, die sterk overschatten.

8.2.8. Hartritmegevoeligheid van de compliantie-schattingmethoden

Voorgaande studie toont aan dat alle geteste methoden resultaten opleveren die variëren met het hartritme en de effectieve waarde van de compliantie. In wat volgt wordt getracht een verklaring te formuleren voor dit fenomeen. Hiertoe worden de onderzochte methodes onderverdeeld als volgt:

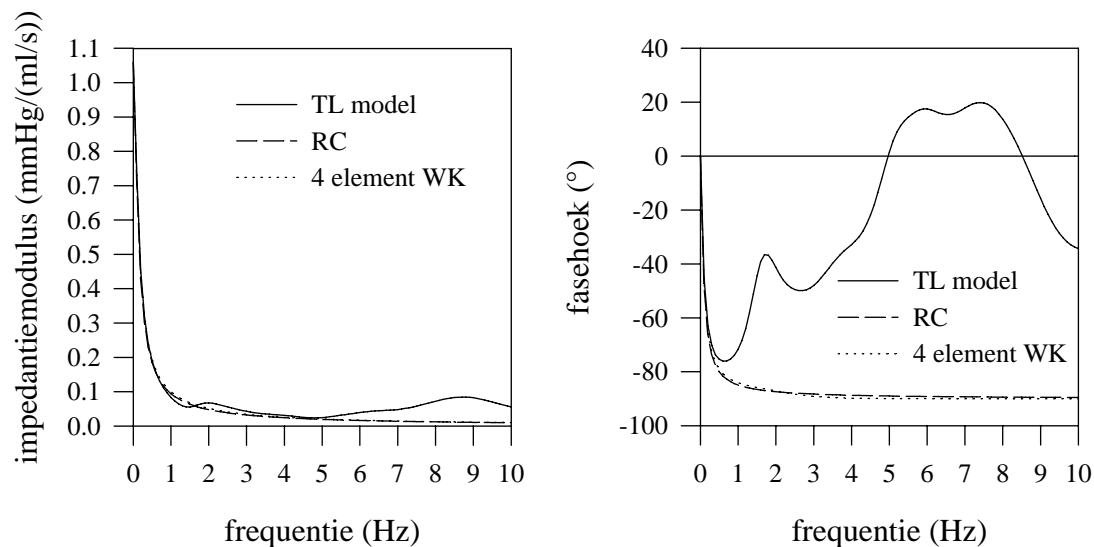
- GWM, TDM, 3-el WK en Burattini
- PPM en EPPM

Voor de eerste klasse modellen wordt getracht een antwoord te formuleren aan de hand van de TDM en de GWM.

8.2.8.1. DE TIME DECAY METHODE EN DE GOLDWYN-WATT METHODE

De TDM (RC windketel) en GWM (4-element windketel model) zijn beiden gebaseerd op een “lumped” of discreet parameter model van de arteriële structuur. Dit betekent dat er geen rekening wordt gehouden met de ruimtelijke verdeling van de mechanische parameters en dat golfvoortplanting en golfreflectie worden verwaarloosd. De ingangsimpedantie van dergelijk model is eenvoudig. Golfphenomenen spelen echter een belangrijke rol in vivo (en in het transmissielijnmodel) en het algemeen patroon van de ingangsimpedantie is complex vergeleken met dat van de eerder genoemde discrete parameter modellen. Ter illustratie worden in Figuur 8.14 de ingangsimpedanties weergegeven van

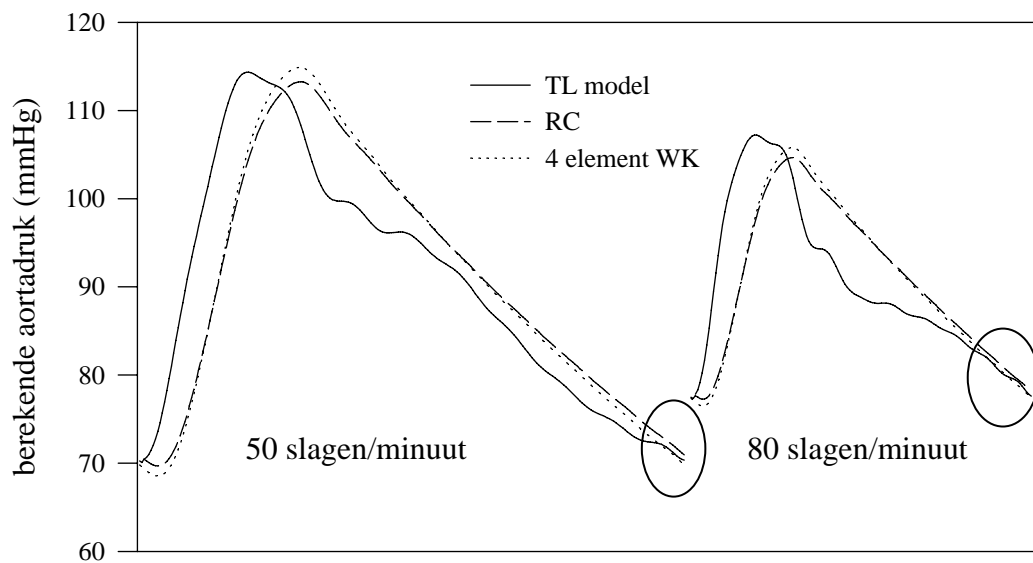
- het transmissielijnmodel gekarakteriseerd door $R=1.06$ mmHg/(ml/s), $C = 1.69$ ml/mmHg
- een RC-model met $R=1.06$ mmHg/(ml/s), $C=1.69$ ml/mmHg
- het Goldwyn-Watt model met parameters $C_1=1.616$, $C_2=0.053$ ml/mmHg, $L=0.077$ mmHg/(ml/s²), en $R=1.06$ mmHg/(ml/s).



Figuur 8.14. Vergelijking van de ingangsimpedantie van het verdeeld parameter model met deze van het 2-element WK model en het Goldwyn-Watt model, waarvan de parameters zijn bepaald door curve-fitting.

De parameters van het 4-element model zijn deze bekomen door curve-fitting op model 3 bij 70 slagen/ minuut. Hoewel de globale karakteristieken voor discreet en verdeeld parameter model identiek zijn, is het duidelijk dat de discrete parameter modellen de werkelijke ingangsimpedantie niet kunnen benaderen (Figuur 8.14). Er kan worden opgemerkt dat met de bekomen parameters het Goldwyn-Watt model de ingangsimpedantie nauwelijks verbetert. Voor beide modellen kan men stellen dat de ingangsimpedantie enkel voor de lage frequenties benaderend juist is.

Vervolgens wordt de respons van elk van deze systemen berekend op een debiet, aangelegd met een frequentie van 50 en 80 slagen/ minuut (Figuur 8.15). Op deze manier wordt de impact van de gebrekkige modellering van de ingangsimpedantie veel beter aangetoond.

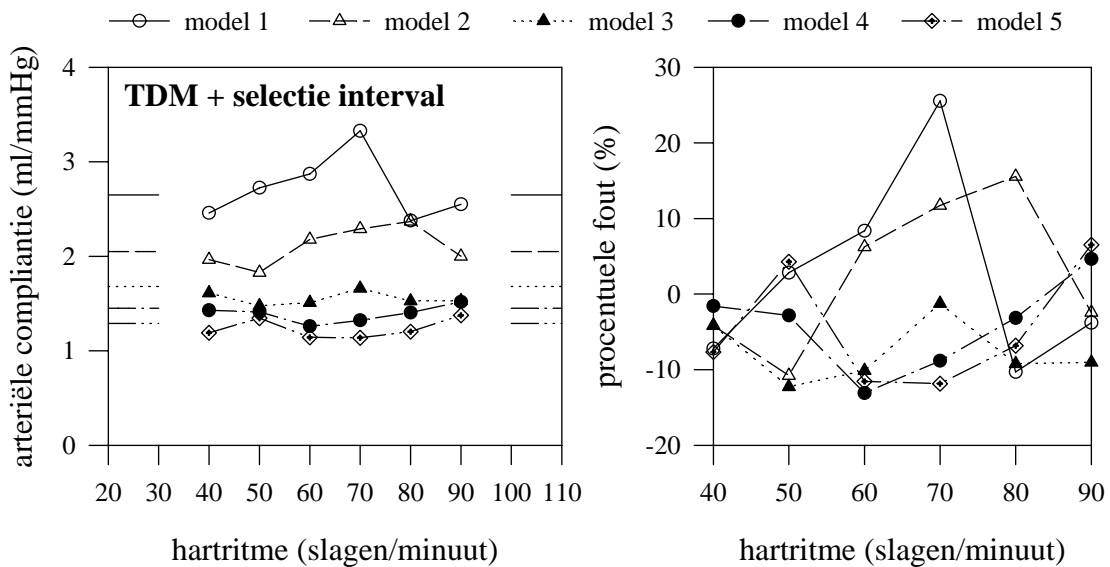


Figuur 8.15. Vergelijking van de gesimuleerde aortadruk met de berekende respons op het 2-element windketel model en het Goldwyn-Watt model. Voor de waarde van parameters: zie tekst. De cirkel duidt het gedeelte aan van de aortadruk waar een exponentieel dalend verloop met eenzelfde tijdsfactor wordt gevonden in verdeeld en discreet parameter model.

Uit Figuur 8.15 volgt dat voor het RC model en het Goldwyn-Watt model het hartritme geen invloed heeft op het exponentieel dalend verloop van de druk; dit is gelijk voor 50 en 80 slagen/ minuut. Schatting van C door fitten op dergelijke curven levert dan ook de correcte waarde op van de arteriële compliantie.

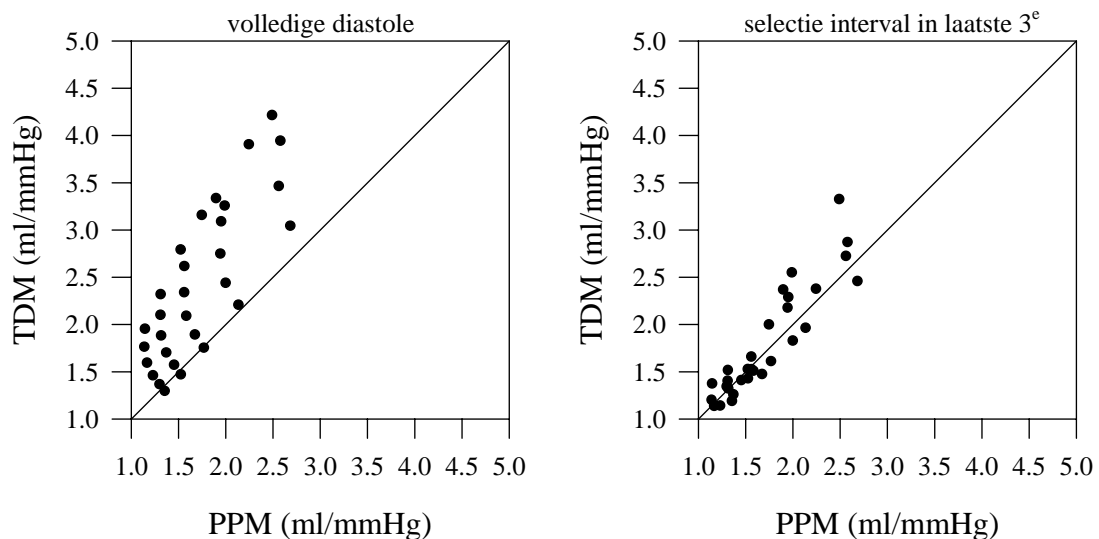
Voor het transmissielijnmodel is dit niet het geval, omwille van de complexere ingangsimpedantie. Golfreflectie heeft een belangrijke invloed, en bepaalt de vorm van de arteriële druk in diastole. Het verschil tussen 50 en 80 slagen/ minuut is overduidelijk. Figuur 8.15 laat ook vermoeden dat gezien de meer parallelle drukafbouw bij 50 slagen/ minuut, de fout op de geschatte C -waarde via TDM niet zo groot zal zijn (+12%). Voor 80 slagen/ minuut is de afwijking groter (+56%). Bovendien is de dicrotic notch niet zo prominent aanwezig, wat de definitie van diastole bemoeilijkt.

Merk op dat in eind-diastole, net voor de aanzet van een nieuwe cyclus, de druk daalt met een tijdsconstante die ongeveer gelijk is aan deze van de discrete parameter modellen (Figuur 8.15).



Figuur 8.16. De resultaten bekomen met TDM bij selectie van het interval, waarop wordt gefit, in het laatste 3^e van diastole.

Figuur 8.16 toont aan dat bij een meer nauwkeurige selectie van het interval binnen diastole betere resultaten worden bekomen met de TDM. Met uitzondering van één enkele uitschieter bekomt men resultaten met een afwijking van minder dan 15% ten opzichte van de werkelijke compliantie. De aldus bekomen waarden zijn vergelijkbaar met de resultaten van de pulsdrukmethode (Figuur 8.17).



Figuur 8.17. Links: relatie tussen PPM en TDM, waarbij de fitting is uitgevoerd op de volledige diastole. Rechts: relatie PPM-TDM bij selectie van het interval binnen het laatste derde van diastole.

Samenvattend kan men stellen dat omwille van de complexe ingangsimpedantie van de arteriële structuur (en dus golfreflectie) de berekende (of in vivo gemeten) druk complexer is dan de passieve respons van een aantal in parallel of serie geplaatste capaciteiten en weerstanden. De werkelijke druk is frequentieafhankelijk en voornamelijk het diastolisch deel kan sterk van morfologie veranderen, waarbij het al te zeer de vraag is of het diastolisch deel wel degelijk een exponentieel dalende functie is (Liu 1986). Het is dan ook niet verwonderlijk dat na fitting op dit diastolisch deel resultaten worden bekomen die sterk variëren met het hartritme of met de keuze van interval tijdens diastole. Dezelfde bedenkingen zijn geldig voor alle methoden waarbij de respons van een “lumped” model wordt gefit op een gemeten (of berekende) druk.

8.2.8.2. DE (SEMI NIET-INVASIEVE) PULSDRUKMETHODE

Daar waar in Figuur 8.15 het diastolisch deel van de druk sterk verschillend is voor het verdeeld en “lumped” parameter model, is dit niet het geval voor wat betreft de pulsdruk. Niettemin zijn de resultaten bekomen met PPM of EPPM hartritmegebonden, doch volgens een veel rechtlijniger patroon dan voor de andere getoetste methoden. Met toenemend hartritme wordt een lagere totale arteriële compliantie gevonden met PPM en EPPM. Dit fenomeen wordt verklaard door het toepassingsprincipe van PPM en EPPM.

De relatie tussen de druk en het debiet wordt bepaald door de impedantie, en dan specifiek voor de aorta de ingangsimpedantie van de arteriële boom. Bij toepassing van PPM is het debiet gekend, en dus ook zijn frequentie-inhoud. Dit debiet wordt aangelegd aan een RC-model (met gekende R), waarbij C zodanig wordt gewijzigd tot de berekende pulsdruk (respons van RC-model) gelijk is aan de gemeten pulsdruk. Nu is het zo dat deze pulsdruk voornamelijk wordt bepaald door de laagfrequente componenten (eerste 3 harmonischen) van de druk, zodat de PPM impliciet neerkomt op een fitting van de ingangsimpedantie van het RC-model op de werkelijke ingangsimpedantie, waarbij een groot gewicht wordt gegeven aan de lage frequenties.

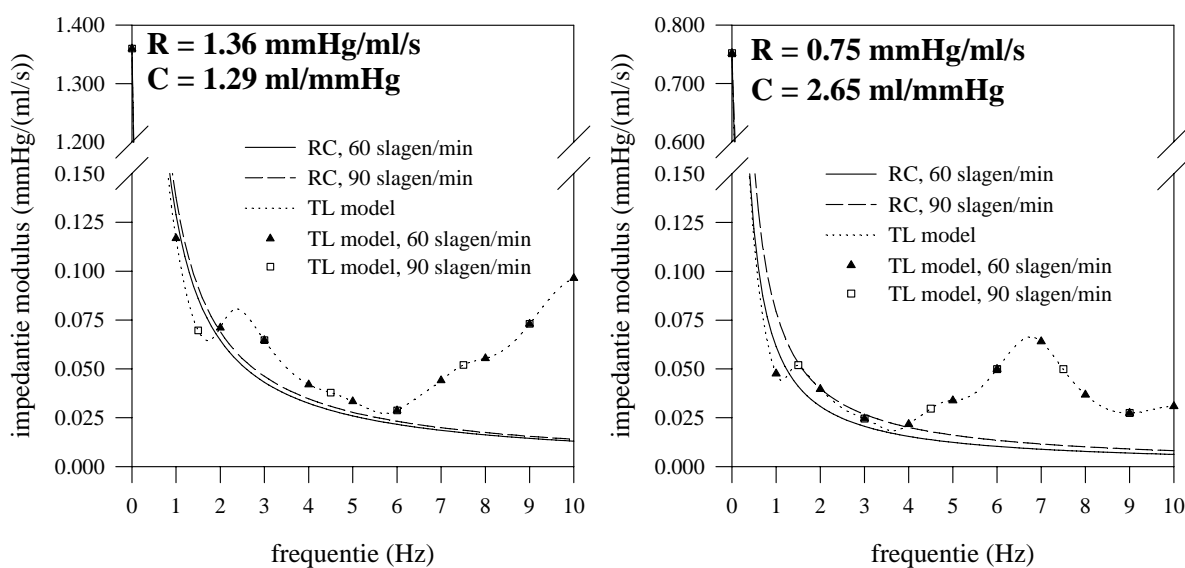
Wanneer een debiet wordt aangelegd met een frequentie van 1 Hz (60 slagen/minuut), wordt de ingangsimpedantie gefit op discrete frequenties 0, 1, 2, 3,... Hz, terwijl voor een signaal van 1.5 Hz (90 slagen/minuut), men de ingangsimpedantie fit op de frequenties 0, 1.5, 3, 4.5,... Hz. Deze stelling wordt aangetoond in Figuur 8.18, waar PPM is toegepast op de gegevens bekomen op de configuraties met de hoogste en laagste compliantie en bij een hartritme van 60 en 90 slagen/minuut. Tabel 8.4 toont de geschatte compliantie C (PPM) voor deze gevallen.

	R=0.75, C _{TL} =2.65	R=1.36, C _{TL} =1.29
60 slagen/min	2.58	1.23
90 slagen/min	1.99	1.15

Tabel 8.4. Totale compliantie, geschat via PPM (waarden in ml/mmHg). De kolomhoofding toont de totale perifere weerstand, en de exacte waarde van de compliantie van het transmissielijnmodel.

Het beschreven effect is het meest uitgesproken voor het geval $R=0.75$ mmHg/ml/s, $C = 2.65$ ml/mmHg. Uit Figuur 8.18 blijkt duidelijk dat in het geval van 90 slagen/ minuut de modulus van het RC model naar rechts wordt getrokken, zodat de curve nagenoeg door de (werkelijke) impedantie gaat bij 1.5 en 3 Hz. Voor 60 slagen/ minuut wordt de modulus naar de werkelijke impedantie bij 1 Hz getrokken, zodat de modulus van het RC model iets steiler naar beneden valt. Dit fenomeen is dus louter te wijten aan de frequentie van het opgelegde signaal.

De PPM fit impliceert de impedantie van een RC model op een aantal discrete punten van het werkelijke impedantiespectrum. Hoe hoger de frequentie van het aangelegde signaal, des te meer naar rechts het eerste punt ligt waarop wordt gefit en de impedantie van het RC model zal dus minder steil dalen. Een minder steil dalende impedantie correspondeert met een lagere RC waarde en dus met een lagere C. Dit verklaart waarom de PPM bij hogere frequenties systematisch naar lagere C-waarden evolueert.



Figuur 8.18. De ingangsimpedantie van het RC windketelmodel, bepaald met de gefitte parameters (PPM), vergeleken met het werkelijke impedantiepatroon.

Deze redenering wordt bevestigd door een expliciete fitting van de ingangsimpedantie van een RC-model op de gekende ingangsimpedantie. De fitting gebeurt door het minimaliseren van som van de kwadratische afwijking van de eerste 3 componenten van de ingangsimpedantie van discreet en verdeeld model. Voor het laagcompliance model ($R = 1.36$) vindt men op die manier zowel bij 60 als bij 90 slagen/minuut de waarde $C = 1.26$ ml/mmHg. Ook hier bestaat dus relatief weinig verschil, net zoals bij de waarden uit Tabel 8.4. Voor het hoogcompliance model bekomt men de waarden 2.86 resp 1.95 ml/mmHg bij 60 en 90 slagen/minuut. Deze waarden zijn vergelijkbaar met de waarden uit de tabel.

In feite ligt ook hier de beperktheid van het RC model aan de basis van de hartritmegevoeligheid, hoewel de effecten minder uitgesproken zijn dan op de GWM of TDM. De ingangsimpedantie van een RC model wijkt al te zeer af van de ingangsimpedantie van het transmissielijnmodel.

Tot slot rijst de vraag of de hartritmegevoeligheid van de pulsdrukmethode noodzakelijkerwijze als een nadeel dient te worden beschouwd. Bij werking van het arterieel

systeem op een bepaalde frequentie worden slechts de eigenschappen voor die specifieke frequentie aangesproken en geactiveerd. PPM levert de waarden van een RC-model dat deze eigenschappen zo goed mogelijk benadert. Binnen dit kader lijkt het logisch het begrip “schijnbare compliantie” te lanceren: de compliantie, geassocieerd met een RC-windketel model, bepaald door een aantal discrete punten uit het werkelijke impedantiespectrum.

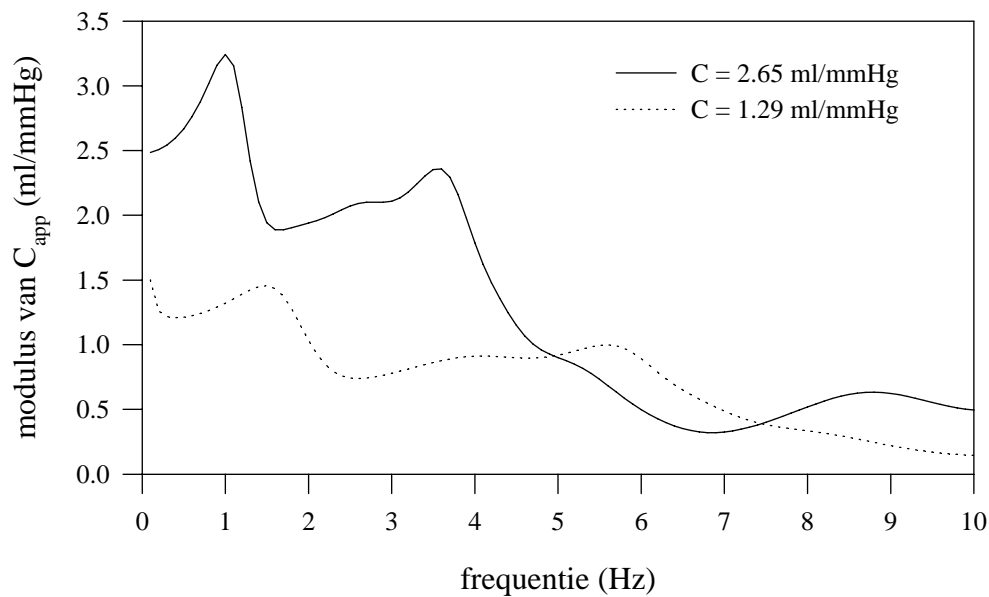
De “schijnbare compliantie” is zeer recent door Quick et al. (Quick 1996) gedefinieerd als (8.1):

$$C_{\text{app}}(\omega) = \frac{R - Z_{\text{in}}}{i\omega R Z_{\text{in}}} \quad (8.1)$$

Deze betrekking wordt gevonden door deingangsimpedantie van een RC windketel expliciet uit te schrijven naar de compliantie C . Deze schijnbare compliantie wordt experimenteel bepaald door een meting van Z_{in} (druk en debiet), en dus ook R . In feite neemt men aan dat de RC windketel het gedrag van het arterieel systeem beschrijft, waarbij C frequentieafhankelijk is, en wel zodanig dat op elke frequentie deingangsimpedantie van RC_{ω} overeenkomt met de experimenteel bepaalde Z_{in} .

De schijnbare compliantie is volgens (8.1) bepaald voor de simulaties $R = 0.75$, $C = 2.65$ en $R = 1.36$ mmHg/(ml/s), $C = 1.29$ ml/mmHg. Het resultaat wordt voorgesteld in Figuur 8.19. Voor het laagcompliantie model is de schijnbare compliantie relatief constant tussen 1 en 2 Hz. Dit wordt ook teruggevonden met behulp van de pulsdruckmethode. In geval van de simulatie met de hogere compliantie daalt de schijnbare compliantie zeer sterk tussen 1 en 2 Hz, en ook dit wordt weerspiegeld in de resultaten die men bekomt met de pulsdruckmethode.

De pulsdruckmethode levert niet rechtsreeks de schijnbare compliantie zoals bepaald in (8.1), vermits wordt geredeneerd op basis van een constante waarde van C . De bekomen compliantie is deze corresponderend met het “beste” RC-model, werkzaam op de frequentie waarbij PPM is toegepast.



Figuur 8.19. De modulus van de schijnbare compliantie, afgeleid via (8.1) voor de simulaties met het laag- en hoog compliantie model.

Het begrip schijnbare compliantie is zinvol. Beschouw een elastische buis met een zodanige belasting dat een reflectie van het gesloten type wordt bekomen. Indien men een sinusoidaal signaal aanlegt bij een frequentie waarvoor de lengte van de buis precies gelijk is aan een kwart golflengte, is voor deze frequentie de ingangsimpedantie minimaal, en zal de amplitude van de drukgolf minimaal zijn aan het opwaartse uiteinde (de invallende en gereflecteerde golf zijn er in tegenfase). Voor deze frequentie zal de buis zich “compliantier” gedragen dan voor elke andere frequentie. Is de lengte gelijk aan een halve golflengte, vindt het omgekeerde fenomeen plaats, en lijkt de buis zich stijver te gedragen. Minima in het impedantiespectrum corresponderen dus met maxima in het verloop van de schijnbare compliantie. Globaal neemt de schijnbare compliantie af met toenemende frequentie (inverse functie van ω).

8.3. In vitro evaluatie van methodes voor het schatten van de totale arteriële compliantie

8.3.1. Referentiewaarden voor de totale arteriële compliantie

Zoals eerder gesteld kunnen compliantie-schattingmethoden niet absoluut worden gevalideerd in vivo of op hondendata omdat de werkelijke compliantie niet is gekend. Men kan enkel relatieve besluiten trekken. Computermodellen laten toe alle relevante parameters exact te begroten en eenvoudig te wijzigen, maar vertonen toch ook belangrijke nadelen. Algemeen wordt in computermodellen de demping van druk- en debietgolven onderschat als gevolg van een slechte inschatting van de wrijvingstermen, doch ook door het optreden van extra dempende factoren, aanwezig in vivo en in vitro. Denk bijvoorbeeld aan longitudinale en radiale verplaatsingen, supplementaire druk (ladings-) verliezen bij vertakkingen en bifurcaties,...

In vitro modellering laat bovendien toe om de druk en het debiet te meten met de apparatuur gebruikt in de medische praktijk, zodat men onmiddellijk de tekortkomingen, geïntroduceerd door het gebruik van deze apparatuur, mee in rekening brengt.

In wat volgt worden de “Time Decay Method” (TDM), de Goldwyn-Watt methode (GWM), de pulsdruckmethode (PPM), de semi niet-invasieve variant (EPPM) en de fitting op het klassiek (3-el WK) en alternatief 3-element windketel model (Burattini) toegepast op gegevens verkregen op het in vitro model (zie Hoofdstuk 5).

De gegevens zijn gemeten op de drie configuraties besproken in Hoofdstuk 5:

- een stijve configuratie, verder aangeduid als LC-model (laag-compliant model)
- de standaardconfiguratie, aangeduid als ST-model (compliantie tussen LC en NC)
- een relatief soepel model (NC-model; normaal compliant model)

Net zoals in vivo is de totale compliantie de som van de compliantie van de grote slagaders (proximale compliantie), en de compliantie van de kleinere slagaders en capillaire vaatbedden (distale compliantie). Deze laatste wordt in het in vitro model gematerialiseerd door de distale windketels.

De bepaling van de totale arteriële compliantie gebeurt op basis van een rechtstreeks gemeten druk-volume verband van de gemodelleerde slagaders en is behandeld in Hoofdstuk 5 (Tabel 5.17). Deze waarden zijn gemiddelden van de “statische compliantie” afgeleid door regressie op de datapunten van het druk-volume verband bij drukken hoger dan 50 mmHg. Om een idee te bekomen omtrent de betrouwbaarheid van deze rechtstreekse meting is de regressie ook uitgevoerd op alle datapunten samen, en op de datapunten binnen een zeer beperkt interval (20 mmHg) rond het werkingspunt. Via het 95% betrouwbaarheidsinterval op de richtingscoëfficiënt van deze verschillende regressielijnen kan een onder- en bovengrens worden bepaald voor de waarde van de compliantie van het model.

	proximaal ml/mmHg	distaal ml/mmHg	totaal ml/mmHg
LC-model	0.37 (0.33 -0.38)	$28 \cdot 0.003 = 0.08$	0.45 (0.41 - 0.46)
ST-model	0.87 (0.70 -0.90)	$28 \cdot 0.0055 = 0.15$	1.02 (0.85 - 1.05)
NC-model	1.32 (0.97 - 1.40)	$28 \cdot 0.0055 = 0.15$	1.47 (1.12 - 1.55)

Tabel 8.5. De exacte totale compliantie van de drie bestudeerde modellen, verdeeld over distale en proximale compliantie. De waarden tussen haakjes vormen een interval waarbinnen de effectieve compliantie zich met 95% zekerheid bevindt.

De methoden worden toegepast op gegevens gemeten op de drie configuraties.

Voor het meest stijve model (LC-model) zijn dit:

- de aorta- en radialisdruk bij 45, 60, 75 en 90 slagen/ minuut
- druk- en debiet net afwaarts de truncus brachiocephalicus bij dezelfde hartritmes

Voor de standaardconfiguratie (ST-model) heeft men:

- de aorta- en radialisdruk en het aortadebiet bij 60 en 90 slagen/ minuut

Voor het NC-model:

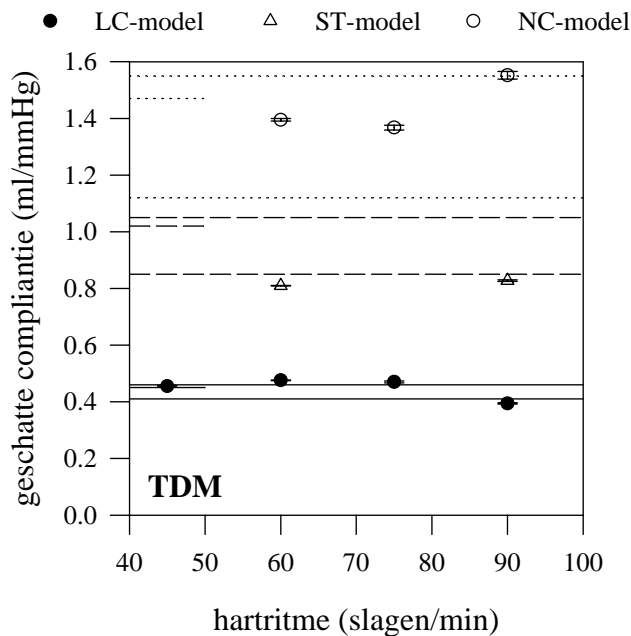
- de aorta- en radialisdruk samen met het aortadebiet bij 60, 75 en 90 slagen/ minuut.

De drukken zijn gemeten in reeksen van 3 hartcycli, en de verschillende methoden worden bij elk hartritme op elke afzonderlijke cyclus bepaald. Men bekomt aldus, per hartfrequentie, 3 datapunten.

Er wordt ondersteld dat het debiet, en dus CO, niet varieert over deze drie hartcycli. Voor EPPM zal, per hartfrequentie, de methode drie keer met hetzelfde driehoekige debiet worden toegepast. Dezelfde bemerking geldt voor PPM en de methode met het klassiek en alternatief 3-element windketel model van Burattini, waar voor de 3 hartslagen hetzelfde debiet wordt aangelegd (het gemiddeld debiet over deze 3 cycli).

8.3.2. Overzicht van de resultaten behaald met de verschillende methoden

8.3.2.1. DE "TIME DECAY METHOD" TDM



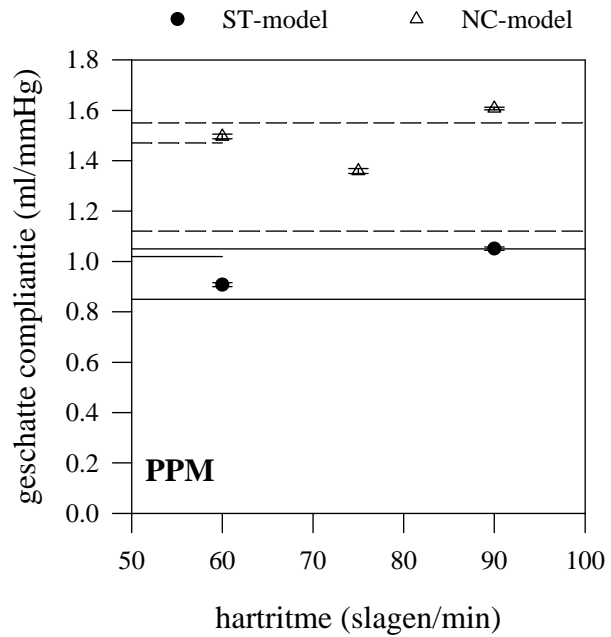
Figuur 8.20 toont de resultaten bekomen voor de drie verschillende configuraties, bij de verschillende harritmes. De methode wordt toegepast op drie nagenoeg identieke hartslagen, met telkens dezelfde waarde van de weerstand, zodat de standaarddeviatie klein is. Voor het laag- en hoogcompliance model worden waarden bekomen binnen het gedefinieerde waarschijnlijkheidsinterval. Voor de standaardconfiguratie wordt de effectieve compliantie onderschat. De afwijkingen variëren van -21% tot +6%.

Figuur 8.20. De compliantie geschat met de TDM (gemiddelde van drie waarden \pm SD). Volle lijn: LC-model; streeplijn: ST-model; puntlijn: NC-model.

8.3.2.2. DE PULSDRUKMETHODE "PPM"

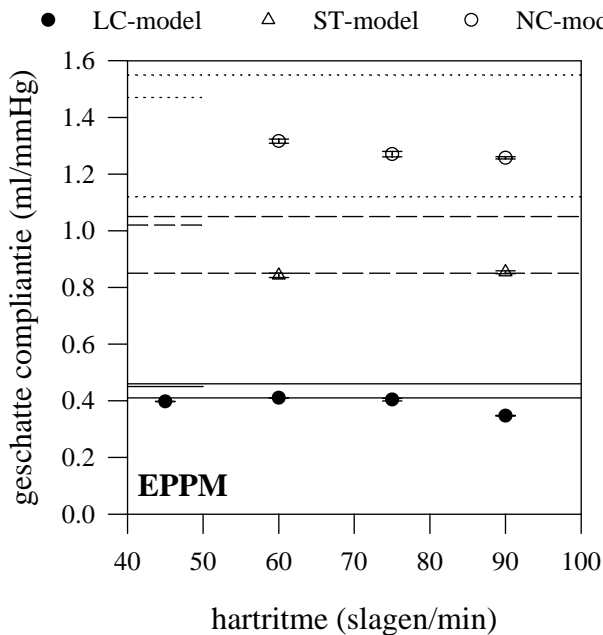
Deze methode kan slechts worden toegepast op de gegevens van de standaardconfiguratie en het NC-model. Voor het laagcompliantie model is het debiet ter hoogte van de aorta ascendens niet bepaald.

Figuur 8.21 toont dat nagenoeg alle resultaten binnen de waarschijnlijkheidsgrenzen vallen. Er is geen duidelijke relatie met het hartritme. De afwijking ten opzichte van de vooropgestelde waarde schommelt tussen -11% en +9%.



Figuur 8.21. Resultaten van de PPM.

8.3.2.3. DE SEMI NIET-INVASIEVE PULSDRUKMETHODE EPPM

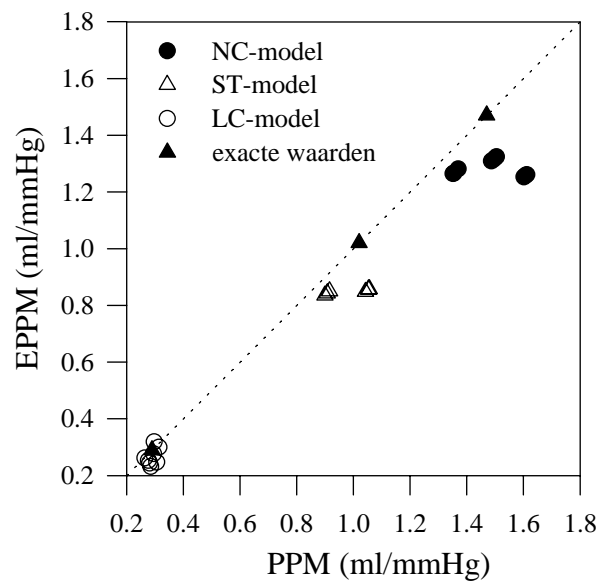


EPPM onderschat systematisch de vooropgestelde effectieve waarde van de compliantie, hoewel de meeste resultaten zich binnen het 95% waarschijnlijkheidsgebied bevinden. De onderschatting lijkt toe te nemen met het hartritme, zoals ook afgeleid bij de simulaties op het transmissielijnmodel. De grootste onderschatting wordt teruggevonden op het laagcompliantie model: -22.8%. De relatieve onderschatting neemt echter af voor de meer compliantie configuraties (-15.5% bij 90 slagen/minuut in het NC-model).

Figuur 8.22. De totale arteriële compliantie geschat met EPPM.

Voor het LC-model kan, wegens het ontbreken van het aortadebiet, PPM niet worden toegepast om de totale arteriële compliantie af te leiden. De methode kan echter wel worden toegepast om de compliantie van het vaatbed afwaarts de debietmeter te begroten. De exacte waarde van de totale compliantie van het afwaartse segment wordt begroot op 0.29 ml/mmHg.

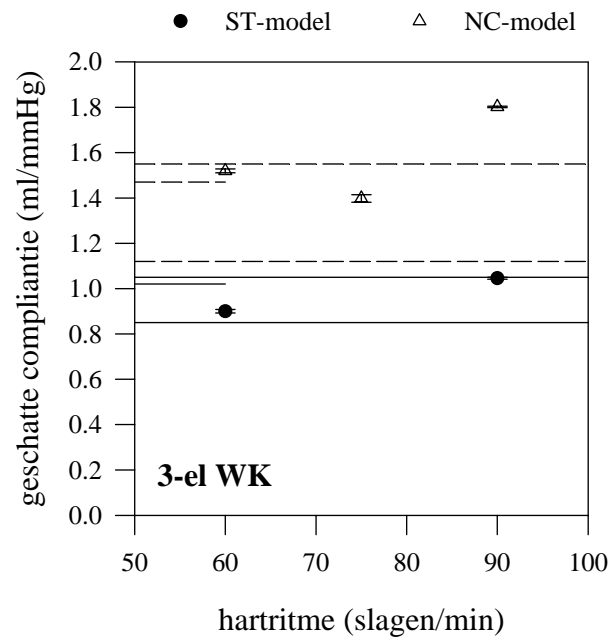
Figuur 8.23 toont het verband tussen PPM en EPPM. Zoals aangetoond met het transmissielijnmodel schat EPPM de totale compliantie systematisch lager. De correlatiefactor $r = 0.988$. De regressielijn (door de oorsprong geforceerd) geeft $EPPM = 0.85 PPM$, wat wijst op een onderschatting van de EPPM met 15% ten opzichte van PPM.



Figuur 8.23. PPM versus EPPM

8.3.2.4. METHODE OP BASIS VAN HET 3-ELEMENT WK MODEL

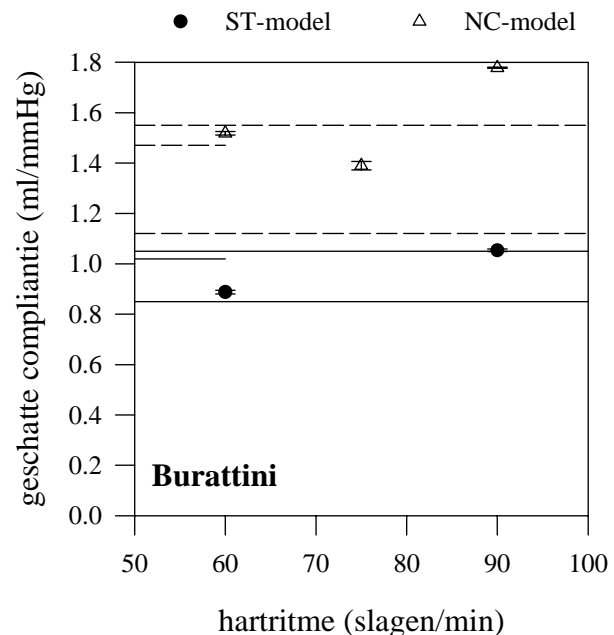
Het is bekend (Deswysen 1980, Stergiopoulos 1995, Burattini 1996) dat deze methode de compliantie hoger schat dan andere methoden (zie ook de validatie met behulp van het transmissielijnmodel). Voor het standaardmodel resulteert dit in waarden die beter overeenstemmen met de vooropgestelde waarde van de compliantie. Voor het NC-model zijn alle schattingen hoger dan met de andere methoden. De maximale overschatting bedraagt er 22.5%. Er kan tevens worden opgemerkt dat bij de curve-fitting de karakteristieke impedantie algemeen zeer kleine waarden oplevert (0.002 ml/mmHg). Voor een aantal gevallen is de restrictie $Z_0 > 0$ opgelegd.



Figuur 8.24. Resultaten bekomen door fitten van de respons op het klassiek 3-element WK model.

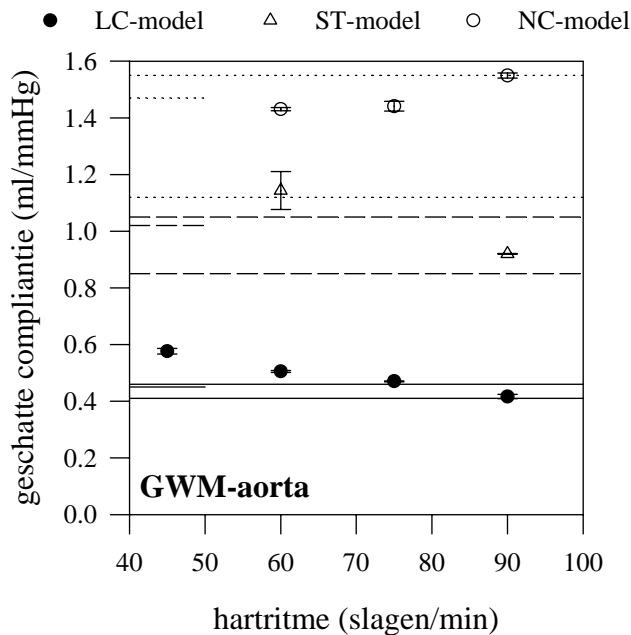
8.3.2.5. HET ALTERNATIEF 3-ELEMENT WK MODEL (BURATTINI)

Net als de bij het klassiek 3-element windketel model is de methode zoals voorgesteld door Burattini slechts toegepast op de twee meest compliantie configuraties. De algemene tendens van de resultaten is gelijk aan deze in de PPM en 3-el WK (Figuur 8.21 en 8.20). Al deze methoden maken immers gebruik van eenzelfde debietgolf. Opvallend is de sterkere overschatting van de methode van Burattini voor de meest soepele configuratie, bij het hoogste hartritme. De overschatting is ietwat lager dan bij het klassieke 3-element WK model, maar loopt toch op tot 21%. Het kleine verschil tussen deze en voorgaande methode is het gevolg van de zeer kleine waarde die wordt gevonden voor Z_0 . Dit is in overeenstemming met (Stergiopoulos 1995) die stelt dat bij fitten op het 3-element WK model de karakteristieke impedantie wordt onderschat. In dat geval zijn de beide modellen nagenoeg identiek.



Figuur 8.25. De resultaten op basis van het alternatief 3-element windketel model.

8.3.2.6. DE METHODE VAN GOLDWYN EN WATT



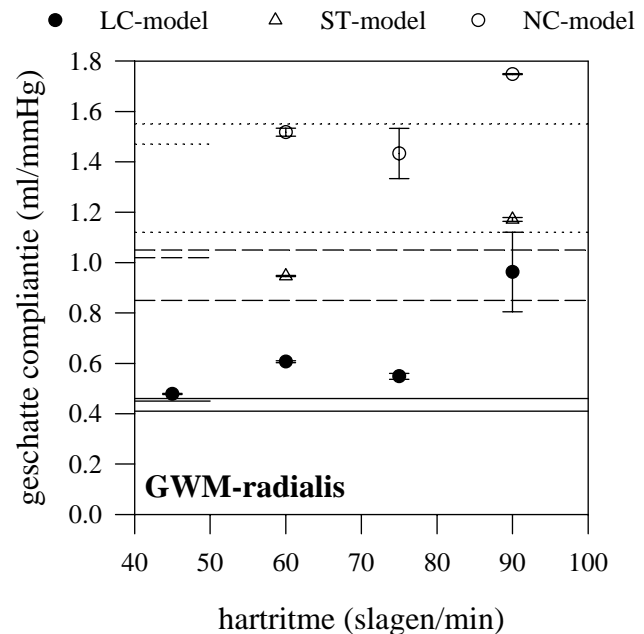
Figuur 8.26. De arteriële compliantie geschat met de GWM op de aortadruk.

toegepast dat $0 \leq L \leq 0.03$, zodat het algoritme wordt gedwongen een minimum te zoeken met een lage waarde van de inertie L . In een tweede fase wordt deze restrictie opgeheven, en wordt algemeen een zeer goede fitting bekomen. De resultaten blijken functie te zijn van het hartritme. Bij toepassing op de aorta daalt de geschatte compliantie voor het standaard en het laagcompliantie model. Voor het NC-model stijgt de compliantie met het hartritme. De grootste overschatting bedraagt 28%.

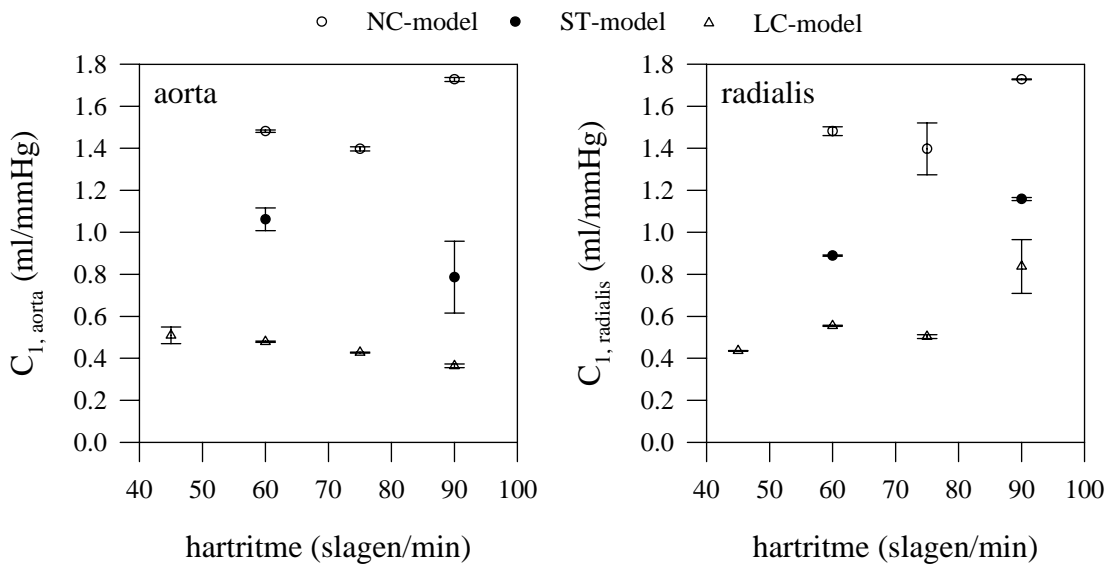
Ook op de radialis zijn de resultaten functie van het hartritme. De resultaten zijn beduidend minder goed dan op de aorta, en voor het LC-model bedraagt de overschatting bij 90 slagen/ minuut zelfs nagenoeg 100%. De resultaten liggen algemeen hoger dan bij de andere methoden.

Deze hartritmegevoeligheid wordt teruggevonden bij alle modelparameters. De proximale compliantie C_1 maakt het grootste deel uit van de totale compliantie, en volgt het patroon teruggevonden voor de totale compliantie (Figuur 8.28).

Het meest aantrekkelijke aspect aan de Goldwyn-Watt methode is de toepasbaarheid op een perifeer gemeten druk: theoretisch zijn alle modelparameters onafhankelijk van de meetlocatie. Deze hypothese wordt getoetst door toepassing van GWM op zowel de aortadruk, als de druk gemeten op de radialis. Figuur 8.26 toont de compliantie, geschat door fitten op het diastolisch deel van de aortadruk. De methode vereist het fitten van 6 parameters. Voor sommige gevallen dienden restricties opgelegd om tot een goede curve-fitting te komen. De beste resultaten, zowel qua fysiologische relevantie van de parameterwaarden als qua nauwkeurigheid van fitting, worden bekomen door te fitten in twee fasen. In een eerste fase wordt de restrictie

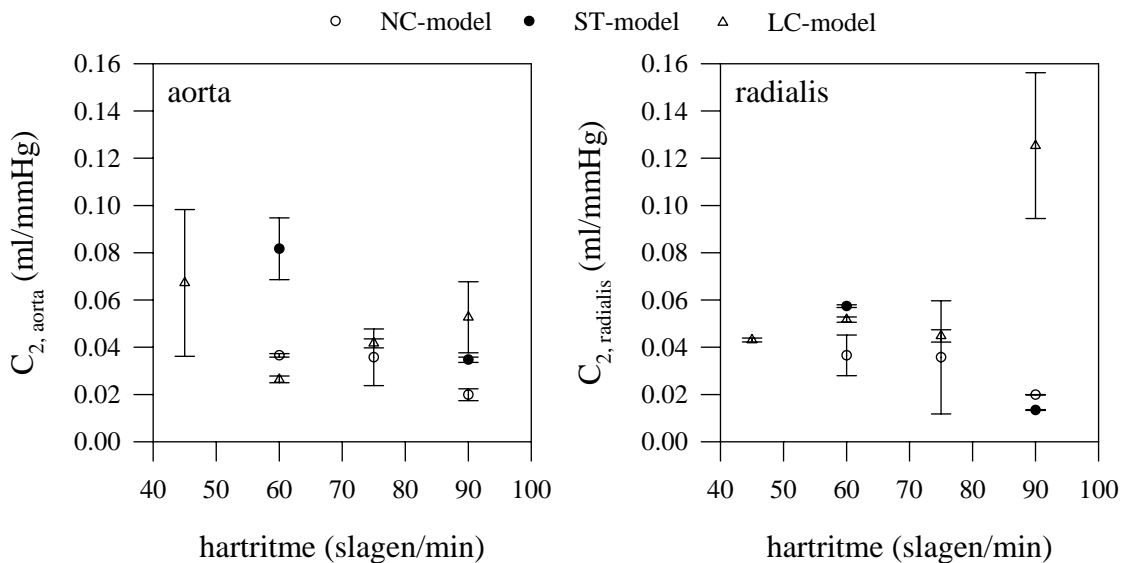


Figuur 8.27. De arteriële compliantie geschat door toepassing van GWM op de radialisdruk.



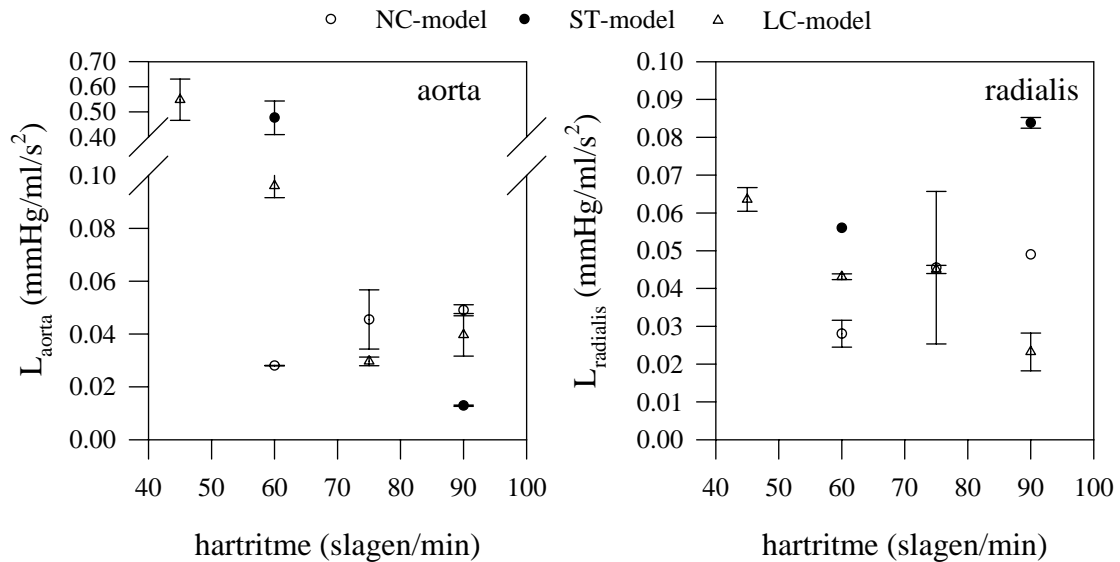
Figuur 8.28. Hartritmegevoeligheid van GWM: de proximale compliantie C_1 . Links: toepassing op de aortadruk, rechts: toepassing op de radialisdruk.

Het hartritme-effect is meer uitgesproken bij de modelparameters C_2 (Figuur 8.29) en L (Figuur 8.30).



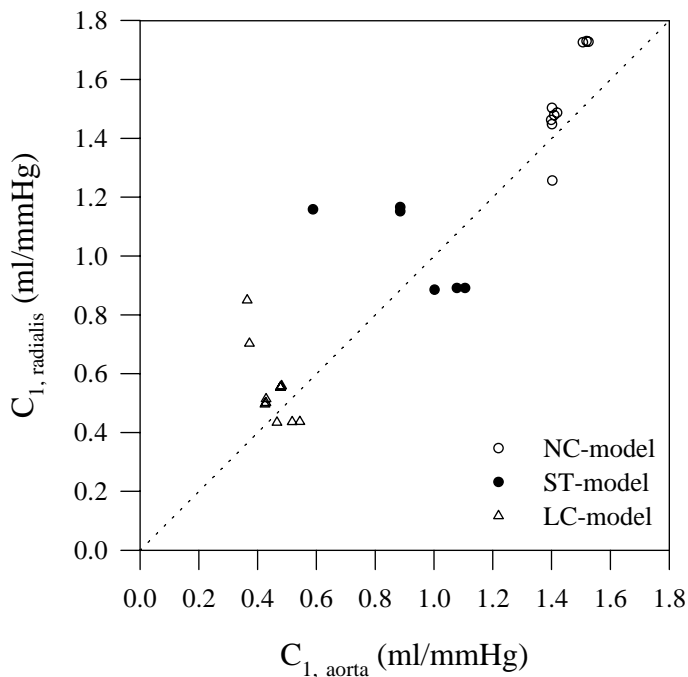
Figuur 8.29. Invloed van het hartritme op de bepaling van de distale compliantie C_2 . Links: toepassing op de aorta; rechts: op de radialis.

De distale compliantie en de inertie L zijn gevoelige parameters, wat wordt geïllustreerd door de grote spreiding die voor sommige hartritmes optreedt (bijvoorbeeld het LC-model bij 45 slagen/ minuut op de radialis). De methode is hierbij toegepast op 3 onmiddellijk na elkaar gemeten hartcycli, met dezelfde beginwaarden van de parameters, en volgens hetzelfde protocol. Door een loutere wijziging van het hartritme kan men een variatie bekomen van 500% (ST-model: $C_2 = 0.01$ ml/mmHg bij 90 slagen/minuut en 0.06 ml/mmHg bij 60 slagen/minuut).



Figuur 8.30. Variatie van de inertieparameter L met het hartritme.

Analoge bedenkingen kunnen worden geformuleerd voor de inertieparameter (Figuur 8.30), waar nog grotere schommelingen worden gevonden.



Figuur 8.31. Vergelijking van de proximale compliantie C_1 , bepaald door fitten op de aortadruk (X-as) en de radialisdruk (Y-as).

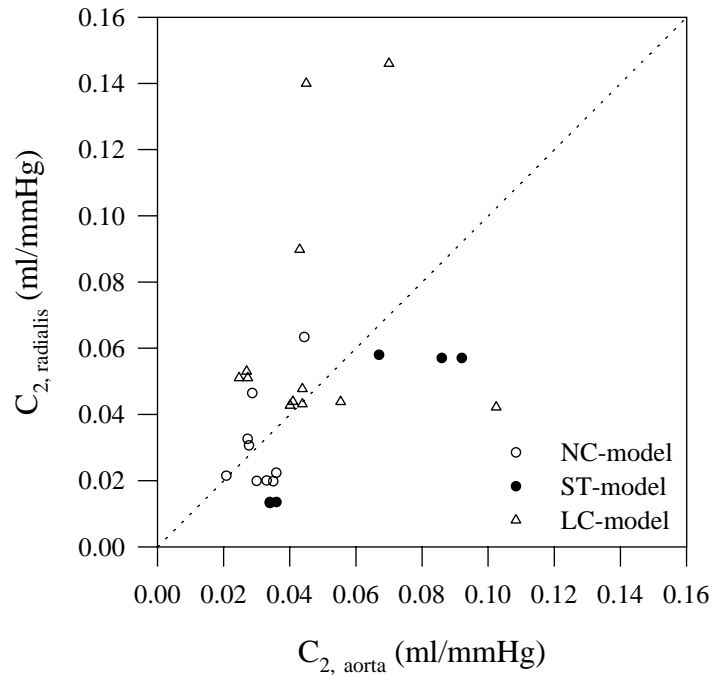
Figuur 8.31 toont de proximale compliantie, bepaald op de radialis, in functie van C_1 afgeleid op de aorta.

De correlatiecoëfficiënt tussen beiden is goed ($r = 0.914$), en bij regressie op alle data (waarbij de curve door 0 wordt geforceerd) bekomt men $y = 1.07 x$.

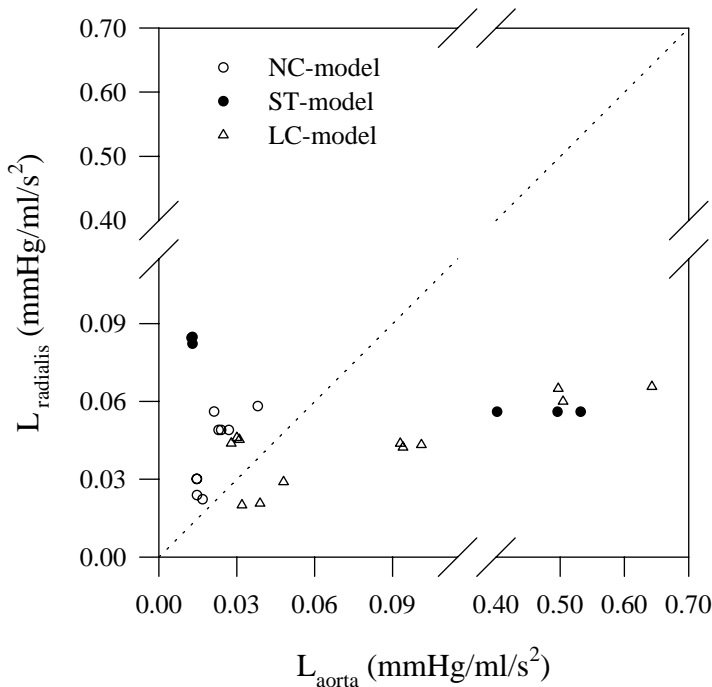
Globaal wordt de basishypothese van het model dus gerespecteerd, maar Figuur 8.31 toont aan dat grote verschillen kunnen worden gevonden wanneer de proximale compliantie wordt bepaald door fitten op drukken op verschillende locaties gemeten.

Voor de distale compliantie C_2 is de correlatiecoëfficiënt kleiner ($r=0.35$). Niettemin blijkt bij regressie op de datapunten de richtingscoëfficiënt nagenoeg 1 te zijn: $y = 0.976 x$.

Hoedanook is de spreiding groot, en Figuur 8.30 toont duidelijk aan dat de basishypothese waarop het Goldwyn-Watt model berust niet wordt bevestigd door de resultaten.



Figuur 8.30. Vergelijking van de distale compliantie C_2 , bepaald door fitten op de aortadruk (X-as) en de radialisdruk (Y-as).

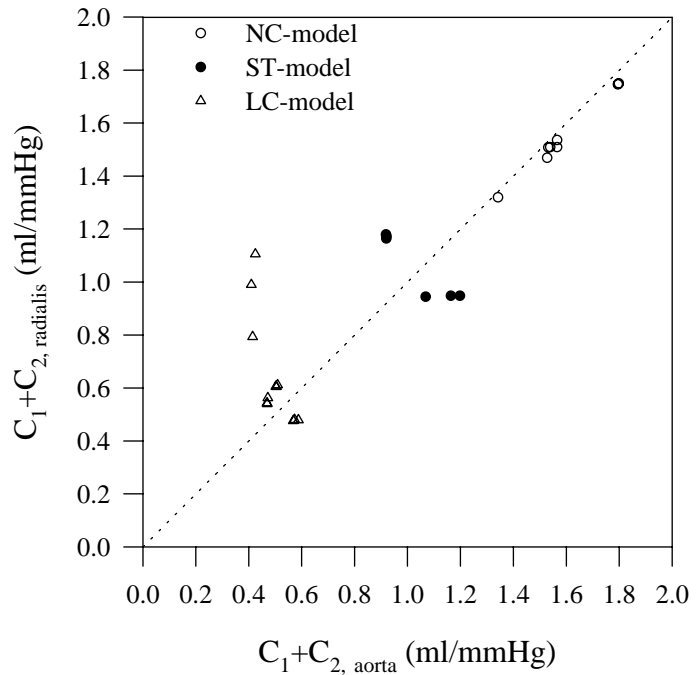


Men kan analoge bedenkingen formuleren rond het inertie-element L . L is algemeen hoger bij toepassing van de Goldwyn-Watt methode op de aortadruk (Figuur 8.33).

Figuur 8.33. Vergelijking van de inertie L , bepaald door fitten op de aortadruk (X-as) en de radialisdruk (Y-as).

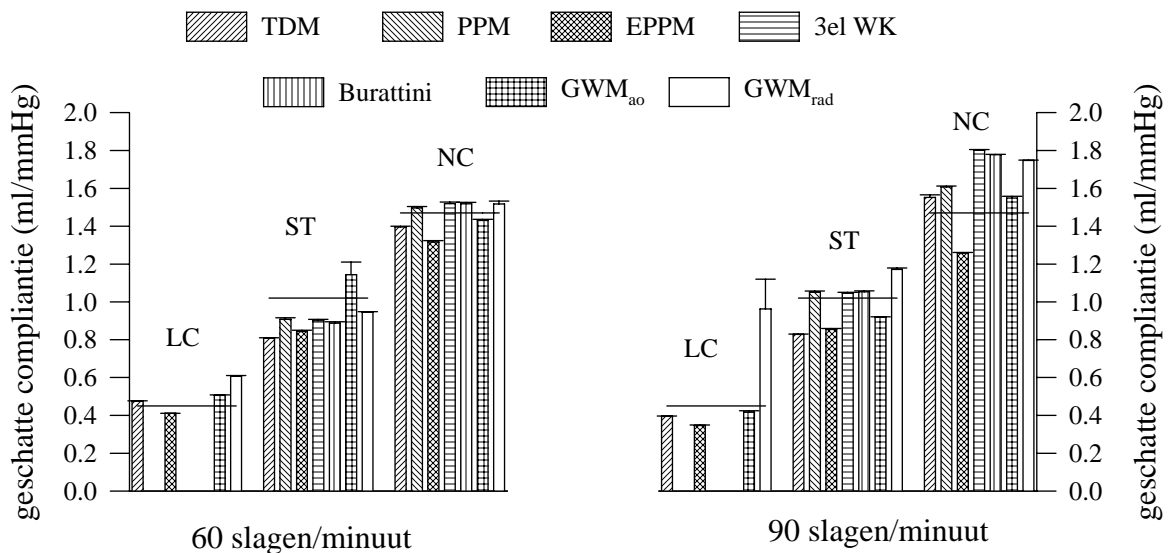
Ondanks de grote spreiding op C_2 en L is de correlatie beter voor de totale arteriële compliantie (C_1+C_2).

De correlatiecoëfficiënt is 0.90, en bij regressie (geforceerd door de oorsprong) bekomt met de relatie $y=x$. Het gemiddelde (voor de volledige groep) bedraagt 0.98 (aorta) en 1.04 (radialis).



Figuur 8.34. Vergelijking van de totale arteriële compliantie, bepaald door fitten op de aortadruk (X-as) en de radialisdruk (Y-as).

8.3.2.7. SAMENVATTING



Figuur 8.35. Overzicht van de bekomen resultaten bij 60 en 90 slagen/minuut. De volle lijn geeft de vooropgestelde waarde van de effectieve compliantie weer.

Figuur 8.35 geeft een overzicht van alle resultaten bij 60 en 90 slagen/ minuut. De globale onderschatting van de compliantie van het ST-model bij 60 slagen/ minuut laat vermoeden dat de effectieve compliantie van het model ietwat is overschat bij de directe bepaling. Figuur 5.56 (Hoofdstuk 5) toont dat het druk-volume verband is opgebouwd uit twee lineaire gedeelten. Regressie op de datapunten beneden 70 mmHg geeft een totale compliantie tussen 0.79 tot 0.82 ml/mmHg. Het werkingspunt ligt rond 80 mmHg, en de effectieve compliantie ligt waarschijnlijk tussen de waarde 1.05 ml/mmHg bij hoge druk en 0.8 ml/mmHg bij lage druk. 0.9 ml/mmHg is een gemiddelde waarde en deze waarde stemt beter overeen met de schattingen bekomen met de verschillende methoden.

De TDM is de meest bekende en wijdst verspreide methode. De resultaten met het transmissielijnmodel suggereren een duidelijke afhankelijkheid van het hartritme, doch deze bevindingen worden niet bevestigd in vitro. De reden dient gezocht in de morfologie van het diastolisch deel van de aortadruk. In vitro is de golfreflectie merklijk lager dan in het transmissielijnmodel (zie ook Hoofdstukken 5 en 6) en kent de diastolische druk een nagenoeg perfect exponentieel dalend verloop, zodat ook de keuze van het interval van ondergeschikt belang wordt.

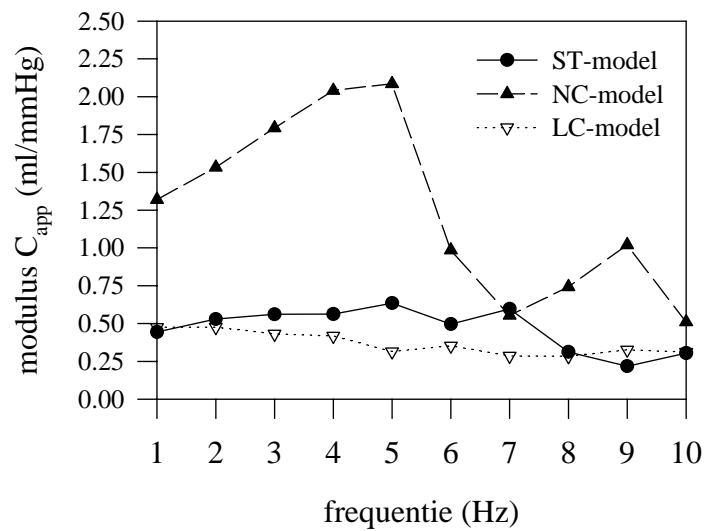
Van de geteste methoden kunnen twee methoden met zekerheid worden verworpen. De 3-element windketel methode overschat de effectieve compliantie. Bij gebruik van een 3-element windketel model dient de voorkeur gegeven aan de methode voorgesteld van Burattini. Niettemin is ook deze methode hartritmegevoelig, waarbij de compliantie (meer) wordt overschat bij de hogere hartritmestanden en naarmate de effectieve compliantie hoger is.

De Goldwyn-Watt methode kan eveneens in vraag worden gesteld en dit omwille van de volgende argumenten:

- De gevonden totale arteriële compliantie, de distale compliantie C_2 en inertie L zijn hartritme-afhankelijk. C_2 en L zijn parameters zonder echte fysische betekenis.
- de basishypothese, die stelt dat de methode kan worden toegepast op een willekeurige druk, kan niet worden bevestigd.
- de methode is gebaseerd op het fitten van 6 parameters, en het is niet altijd eenvoudig uit te maken of het algoritme een absoluut of een relatief minimum heeft gevonden. Sommige resultaten zijn bijvoorbeeld pas bekomen na het opleggen van specifieke restricties, waarbij de oplossersroutine wordt gedwongen de parameters te zoeken binnen een vooraf bepaald gebied.
- de keuze van het interval waarover men fit is van belang.

PPM is een elegante methode die eenvoudig kan worden toegepast en waarbij de resultaten niet afhankelijk zijn van de hierboven opgesomde factoren. EPPM biedt een alternatief, waarbij men zich dient bewust te zijn van de onderschatting van de totale arteriële compliantie. Deze onderschatting is echter systematisch, zodat makkelijk een correctiefactor kan worden ingevoerd.

Daar waar de theorie (transmissielijnmodel) voorspelt dat PPM onderschat met toenemend hartritme, wordt in vitro het inverse resultaat gevonden. Berekent men echter de schijnbare compliantie volgens (8.1), dan bekomt men het verloop van Figuur 8.36.



Figuur 8.36. De modulus van de schijnbare compliantie voor de drie modellen.

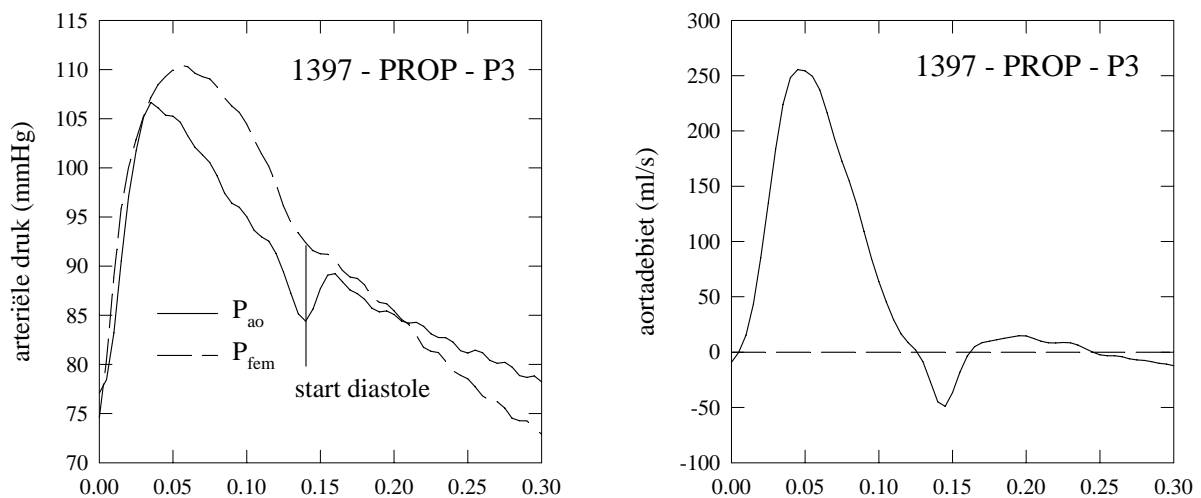
Figuur 8.36 toont aan de schijnbare compliantie toeneemt tot en met 5 Hz. De in vitro resultaten zijn bijgevolg niet in strijd met de resultaten van de studie op het transmissielijnmodel. Merk ook op dat de schijnbare compliantie van het standaardmodel een lagere waarde aangeeft dan deze vooropgesteld op basis van het druk-volume verband.

8.4. Toepassing op hondendata

8.4.1. Inleiding

In dit deel worden PPM, EPPM, TDM, GWM en de methode van Burattini toegepast op druk- en debiet gegevens verzameld bij 8 honden. Het gevolgde protocol bij de anesthesie wordt beschreven onder 7.3.1.2. Van alle verzamelde gegevens zijn voor deze studie de beide arteriële drukken (P_{ao} , P_{fem}) en het aortadebiet Q_{ao} van belang. De gemiddelde arteriële druk wordt bepaald door uitmiddelen van P_{ao} , terwijl het gemiddeld aortadebiet wordt bekomen via Q_{ao} (en niet via thermodilutie). De totale perifere weerstand R , nodig voor toepassing van alle methodes, wordt bekomen als $R = \frac{\overline{P_{ao}}}{Q_{ao}}$. De aanvang van diastole wordt bepaald op basis van de aortadruk.

Figuur 8.37 toont een representatief voorbeeld van de metingen. De drukken vertonen vrij veel ruis, en kennen niet het exponentieel dalend verloop zoals gemeten in vitro. De curven vertonen meer affiniteit met de simulaties op het transmissielijnmodel, zodat de aldaar bekomen resultaten kunnen worden gebruikt als leidraad bij de interpretatie van de bekomen resultaten.

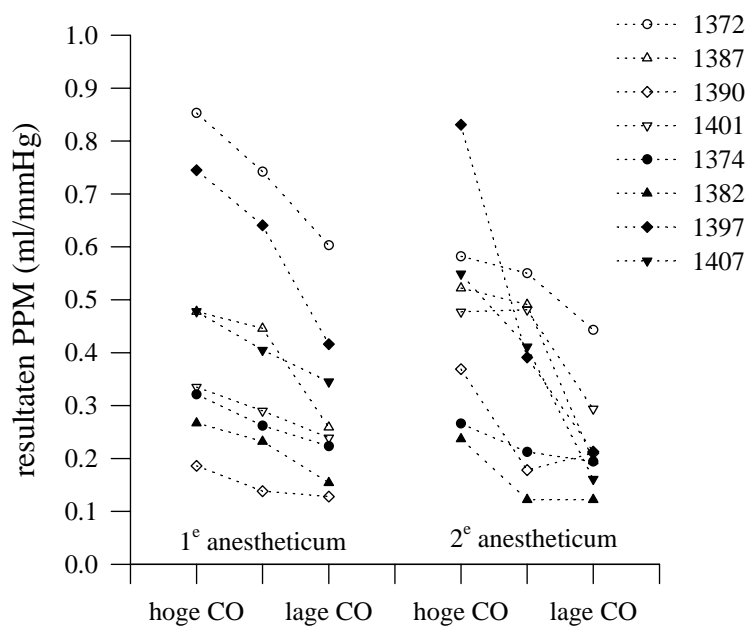


Figuur 8.37. Voorbeeld van gemeten data. Links de bloeddruk gemeten ter hoogte van de aorta ascendens en femoralis, rechts het gemeten aortadebiet.

8.4.2. Resultaten

8.4.2.1. DE PULSDRUKMETHODE "PPM"

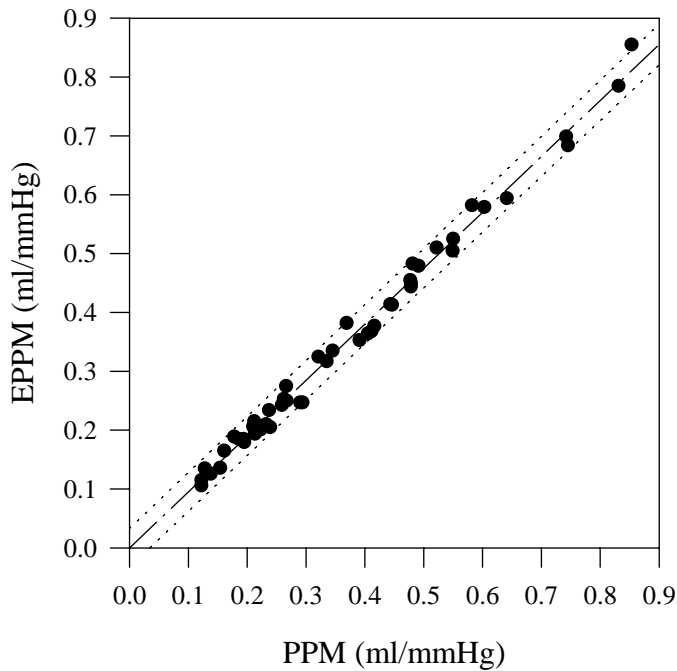
Bij toepassing van de compliantie-schattingmethoden op biologische gegevens kan men in principe geen uitspraak doen omtrent de nauwkeurigheid van de methode, aangezien men niet over een absolute referentie beschikt. Zowel uit de theoretische studie op het transmissielijnmodel, als uit de in vitro studie komt PPM als de meest betrouwbare methode naar voor, en de resultaten bekomen met deze methode worden dan ook als referentie beschouwd.



Figuur 8.38 vat de resultaten samen. De ordinaat geeft de totale arteriële compliantie, geschat volgens de pulsdruckmethode. De methode is voor elk dier en voor elk anestheticum toegepast bij maximaal, minimaal en een tussenliggend debiet ($3 \times 2 \times 8 = 48$ gevallen). De gemiddelde waarde voor de volledige dataset bedraagt 0.37 ± 0.19 ml/mmHg.

Figuur 8.38. De totale arteriële compliantie geschat via de pulsdruckmethode PPM (Variatie over het experiment).

8.4.2.2. DE SEMI NIET-INVASIEVE PULSDRUKMETHODE “EPPM”

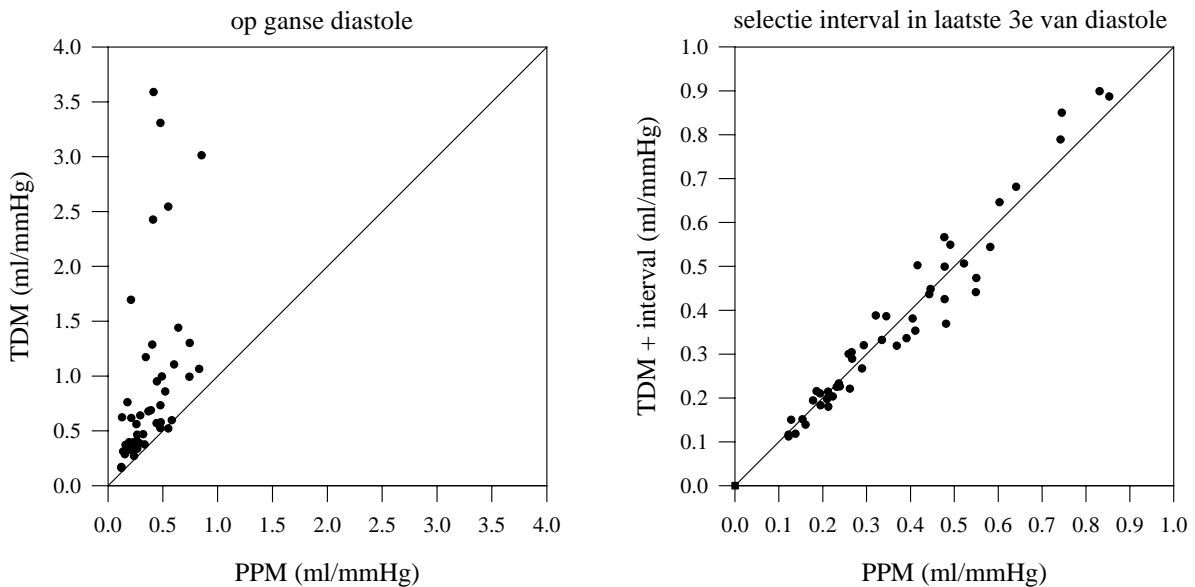


Deze methode is nauw verwant met PPM, en de bekomen resultaten bevestigen de bevindingen van de in vivo en in vitro studie (Figuur 8.39). De EPPM levert een lichte onderschatting ten opzichte van de PPM. Via regressie, waarbij de rechte door de oorsprong wordt geforceerd, bekomt men $EPPM = 0.95 PPM$, met $r^2=0.991$. Merk op dat CO gebruikt voor de berekening is bepaald door uitmiddelen van Q_{ao} en niet door thermodilutie. De vergelijking van deze methoden dient immers uit te gaan van gelijke haemodynamische grootheden. Het debiet is vervangen door een driehoek met basis T_{ej} en piekdebiet op $T_{ej}/3$.

Figuur 8.39. EPPM versus PPM.

METHOD” TDM

8.4.2.3. DE “TIME DECAY



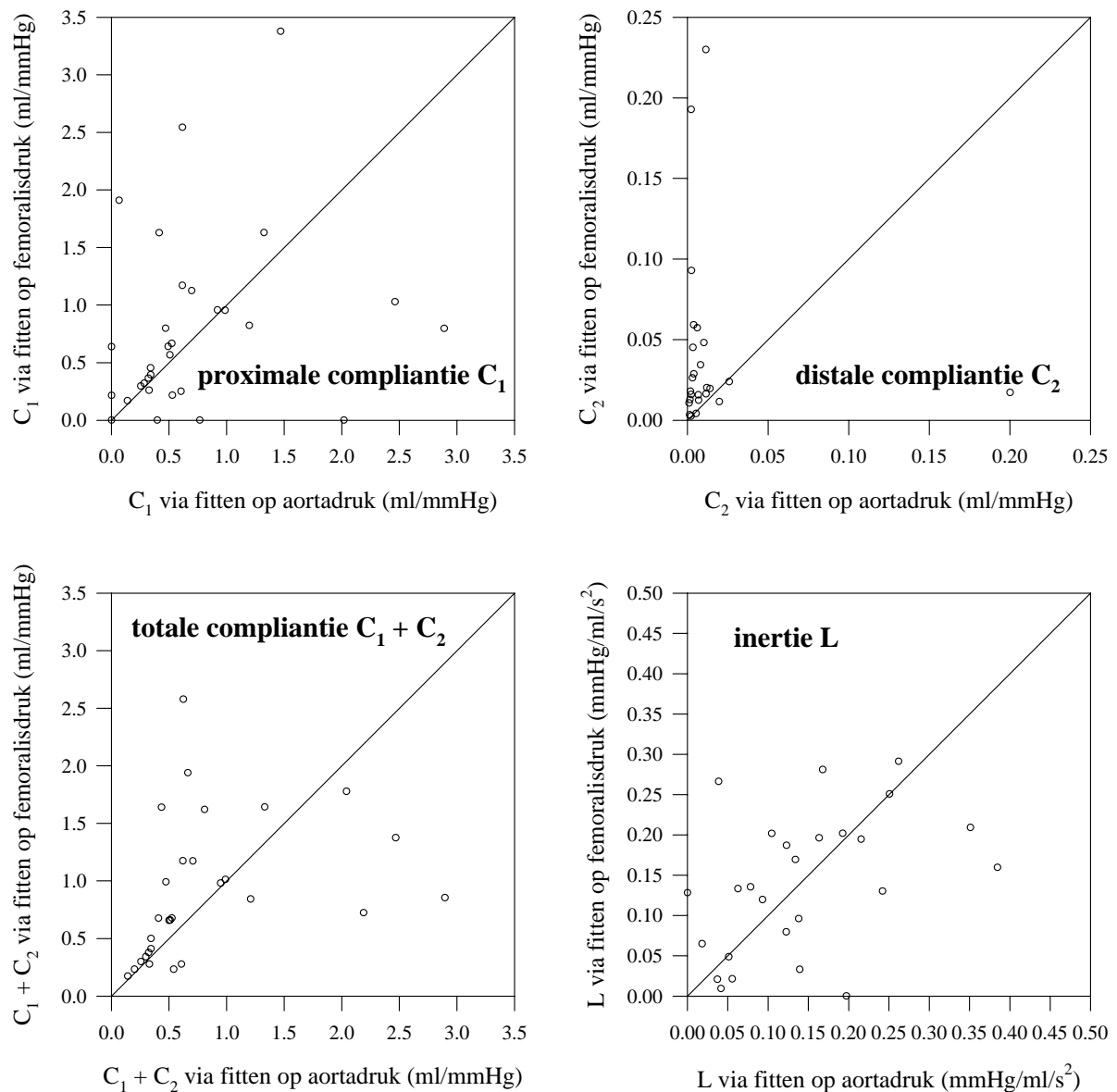
Figuur 8.40. TDM vergeleken met PPM. Links: toepassing op de volledige diastole. Rechts: toepassing op een geselecteerd interval in het laatste derde van diastole.

Uit Figuur 8.40 volgt dat, bij toepassing op de volledige diastole, TDM de compliantie systematisch overschat in vergelijking met de PPM. Dit resultaat is consistent met de bevindingen op het transmissielijnmodel. Dit is een gevolg van het feit dat de aortadruk in slechts weinig gevallen een monotoon dalend verloop kent en bijgevolg niet als een

exponentieel dalende kan worden beschouwd. Regressie op de data geeft TDM = 2.34 PPM (geforceerd door de oorsprong), of, indien niet door de oorsprong geforceerd: TDM = 0.093 + 2.139 PPM; $r^2=0.256$.

Het rechtse luik van Figuur 8.40 toont dat wanneer een interval wordt gekozen in het laatste 3^e van de diastole, men waarden bekommt die zeer dicht bij de PPM referentiewaarden bekomen. Regressie, geforceerd door de oorsprong, geeft TDM = 1.01 PPM; $r^2 = 0.95$. Ook deze resultaten worden bevestigd met het transmissielijnmodel (vergelijk met Figuur 8.17).

8.4.2.4. DE GOLDWYN-WATT METHODE



Figuur 8.41. De Goldwyn-Watt methode toegepast op P_{ao} en P_{fem} . Vergelijking van geschatte proximale compliantie C_1 , distale compliantie C_2 , inertie L en totale arteriële compliantie $C_1 + C_2$.

Ook voor deze gegevens wordt de basishypothese van de Goldwyn-Watt methode getoetst. De methode wordt toegepast op zowel P_{ao} als op P_{fem} en dit op de drukken bekomen bij het hoogste en laagste debiet, bij elk dier en elk anestheticum ($8 \times 2 \times 2 = 32$ datapunten). De aanvang van diastole wordt bepaald uit de aortadruk en $t = 0$ wordt aanzien als het midden van de scherpe incisuur in de aortadruk ("dicrotic notch"). Zowel voor de toepassing op de aorta als op de femoralis wordt dezelfde weerstand R gebruikt. Figuur 8.41 vat alle resultaten samen.

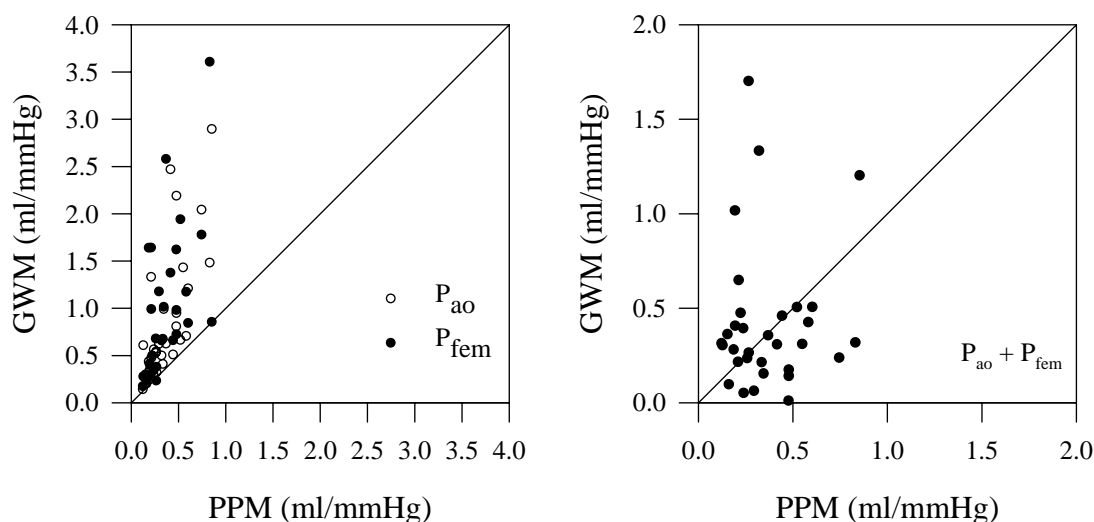
De correlatie tussen beide groepen resultaten is klein, en dit zowel voor C_1 ($r=0.22$), C_2 ($r=0.20$), L ($r=-0.04$) als voor de totale compliantie C_1+C_2 ($r=-0.06$). Tabel 8.6 geeft de berekende waarden weer voor de methode toegepast op de twee locaties. Uit deze resultaten blijkt opnieuw dat de hypothese niet kan worden bevestigd, en dat de methode in een aanzienlijk aantal gevallen resultaten geeft welke fysisch onmogelijk zijn. De methode is soms moeilijk toepasbaar, en het is nauwelijks uit te maken of de oplossersroutine een absoluut of een relatief minimum heeft bereikt. Voor alle toepassingen is de kwaliteit van de fitting goed, maar dit leidt niet noodzakelijk tot fysisch correcte of relevante parameters. De fitting is in sommige gevallen afhankelijk van de opgelegde beginvoorwaarden. In alle gevallen geeft de methode resultaten ($C_1 + C_2$) die beduidend hoger liggen dan PPM (Figuur 8.42).

hond	C_1 (ml/mmHg)		C_2 (ml/mmHg)		L (ml/mmHg)		C_1+C_2 (ml/mmHg)	
	P_{ao}	P_{fem}	P_{ao}	P_{fem}	P_{ao}	P_{fem}	P_{ao}	P_{fem}
1372I1	2.89	0.80	0.006	0.057	0.018	0.065	2.90	0.85
1372I6	1.20	0.82	0.012	0.020	0.385	0.160	1.21	0.84
1387I1	0.92	0.96	0.026	0.024	0.000	0.128	0.95	0.98
1387I6	0.52	0.67	0.001	0.011	0.039	0.266	0.52	0.68
1390I1	0.41	1.63	0.020	0.011	0.215	0.195	0.43	1.64
1390I5	0.60	0.25	0.003	0.026	0.105	0.202	0.61	0.28
1401I1	0.40	0.00	0.010	0.676	0.233	>>>	0.41	0.68
1401I5	0.00	0.00	0.564	543	>>>	>>>	0.56	543
1374I1	0.49	0.64	0.007	0.016	0.134	0.169	0.50	0.66
1374I5	0.34	0.45	0.003	0.045	0.193	0.202	0.34	0.50
1382I1	0.32	0.37	0.002	0.013	0.051	0.049	0.32	0.38
1382I5	0.25	0.30	0.002	0.003	0.251	0.251	0.26	0.30
1397I1	2.02	0.00	0.022	1.778	0.018	>>>	2.04	1.78
1397I6	2.46	1.03	0.007	0.346	0.042	0.009	2.47	1.37
1407I1	0.00	0.64	2.190	0.085	>>>	0.061	2.19	0.72
1407I5	0.99	0.95	0.004	0.059	0.078	0.136	0.99	1.01
1372P1	0.70	1.13	0.010	0.048	0.242	0.130	0.71	1.17
1372P6	0.51	0.57	0.002	0.093	0.138	0.096	0.51	0.66
1387P1	0.07	1.91	0.597	0.029	0.123	0.080	0.66	1.94
1387P6	0.33	0.26	0.002	0.018	0.093	0.120	0.33	0.28
1390P1	0.62	2.54	0.008	0.034	0.139	0.033	0.62	2.58
1390P5	1.32	1.63	0.007	0.012	0.168	0.281	1.33	1.64
1401P1	0.77	0.00	0.041	1.620	0.197	0.000	0.81	1.62
1401P6	0.62	1.17	0.005	0.004	0.739	2.328	0.62	1.17

1374P1	0.53	0.22	0.012	0.016	0.262	0.291	0.54	0.23
1374P6	0.34	0.39	0.002	0.016	0.123	0.187	0.34	0.41
1382P1	0.28	0.32	0.014	0.020	0.164	0.196	0.30	0.34
1382P5	0.14	0.17	0.001	0.003	0.351	0.209	0.14	0.17
1397P1	1.47	3.38	0.011	0.230	0.056	0.021	1.48	3.61
1397P5	0.47	0.80	0.002	0.193	0.037	0.021	0.47	0.99
1407P1	1.43	21.70	0.004	0.029	0.063	0.133	1.43	21.73
1407P6	0.00	0.22	0.200	0.017	>>>	0.229	0.20	0.23

Tabel 8.6. Overzicht van de geschatte parameters via de Goldwyn-Watt methode toegepast op P_{ao} en P_{fem} . (>>>: extreem hoge waarde)

Teneinde de methode te stabiliseren, en de vooropgestelde hypothese op te leggen, wordt de Goldwyn-Watt methode toegepast door simultane fitting op zowel P_{ao} als P_{fem} . De methode minimaliseert de som van de kwadratische afwijkingen op beide curven door het aanpassen van 12 parameters. Op die manier wordt de methode heel wat stabiel en de resultaten zijn vergelijkbaar met de referentiedata (PPM). Regressie op de data geeft $GWM = 0.099 + 0.915 PPM$, $r^2=0.69$, en bij regressie geforceerd door de oorsprong bekomt men $GWM = 0.95 PPM$. De correlatiecoëfficiënt bedraagt 0.83.

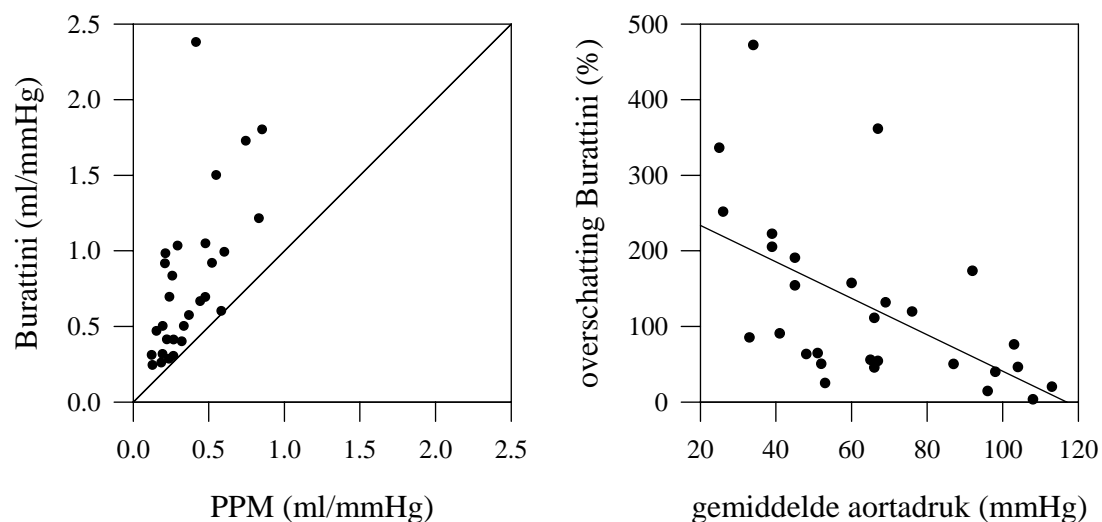


Figuur 8.42. Vergelijking van GWM met de pulsdruckmethode. Links: toepassing op aorta- en femoralisdruk afzonderlijk. Rechts: simultane fitting op aorta- en femoralisdruk.

8.4.2.5. DE METHODE VAN BURATTINI

De methode van Burattini wordt toegepast op dezelfde 32 datapunten als de Goldwyn-Watt methode. Voor drie metingen blijkt de methode niet toepasbaar omwille van een grote tijdsvertraging tussen het aortadebiet en de aortadruk. Deze fout is vermoedelijk in de data geslopen bij de postprocessing van de meetresultaten.

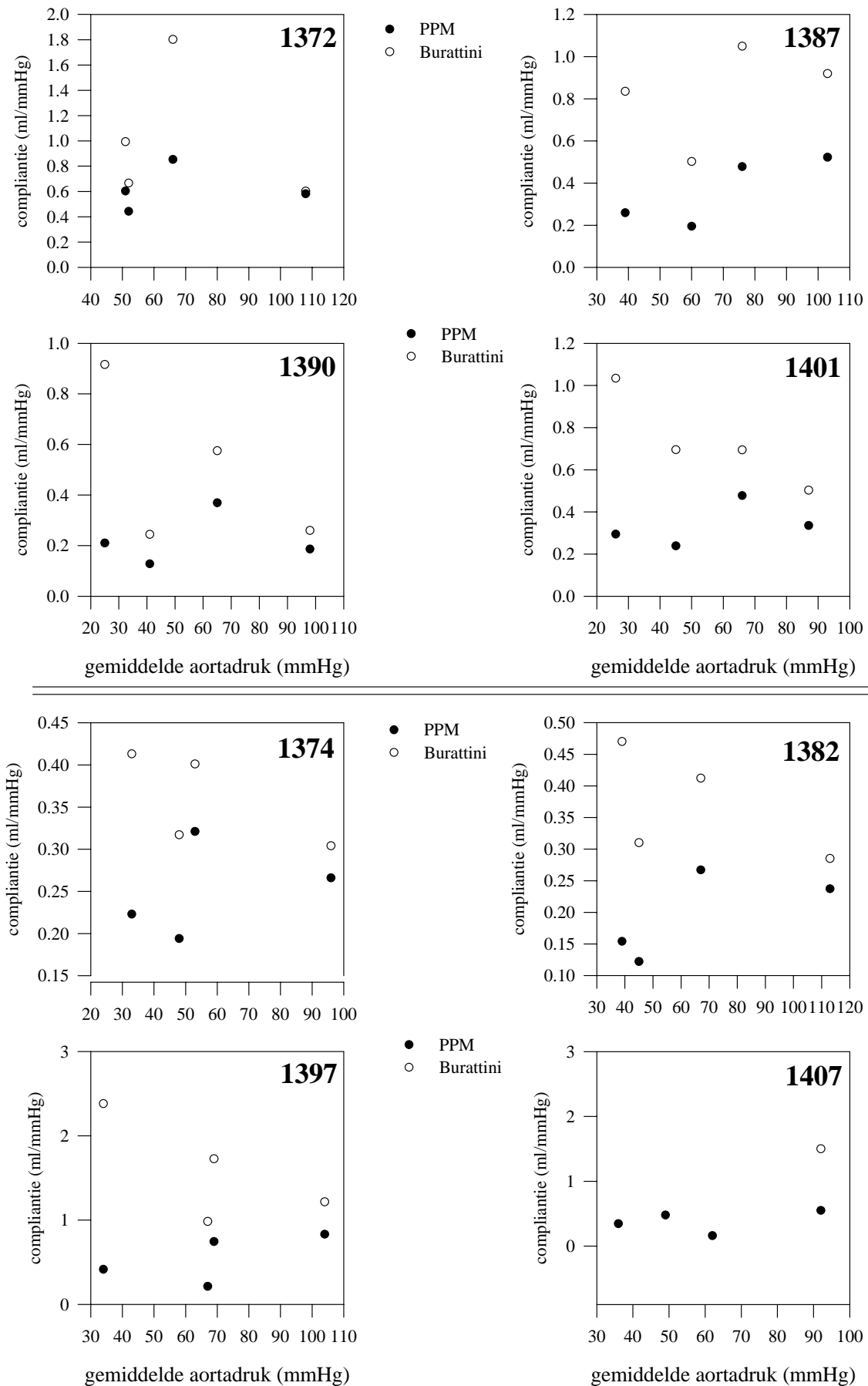
Figuur 8.43 toont dat voor alle gevallen de methode van Burattini een hogere schatting geeft van de totale arteriële compliantie. Deze gegevens zijn een bevestiging van de bevindingen op het transmissielijnmodel en zijn consistent met de bevindingen van Burattini et al (Burattini 1996). Burattini et al. bekritisieren PPM, en stellen dat de methode foutieve resultaten oplevert, voornamelijk bij lage gemiddelde druk. De kritiek is gebaseerd op de vaststelling dat bij een aantal dierexperimenten, waarbij de gemiddelde druk varieert, PPM geen sterke toename van de compliantie voorspelt bij afnemende druk (omwille van het niet-lineair verband tussen druk en compliantie). De eigen methode deed dit wel. Burattini et al. stellen dat, relatief ten opzichte van de eigen methode, PPM de compliantie onderschat, en deze onderschatting neemt toe met dalende druk. Figuur 8.43 toont analoge resultaten, waarbij PPM de referentie is.



Figuur 8.43. Links: vergelijking van de methode voorgesteld door Burattini met PPM. Rechts: overschatting van deze methode ten opzichte van PPM in functie van de gemiddelde aortadruk.

Een onvoorwaardelijk en uitsluitend antwoord bieden op de vraag welk van beide methoden de beste benadering geeft, is moeilijk. De in vitro studie, en vooral de studie op het transmissielijnmodel, stellen dat PPM de meest relevante informatie oplevert. De uitstekende correlatie met TDM voor de biologische data is een bevestiging van deze stelling.

Het is ten zeerste de vraag of de relatie tussen compliantie en gemiddelde druk als criterium kan worden gehanteerd om uit te maken welke de beste methode is. Deze drukvariaties worden immers bekomen door toedienen van vaso-actieve medicatie, die mogelijk de karakteristieken van (vooral) de musculaire slagaders wijzigt. Figuur 8.44 toont, voor de 8 honden individueel, de geschatte compliantie met PPM en de methode van Burattini in functie van de gemiddelde arteriële druk.



Figuur 8.44. Vergelijking van de methode van Burattini met PPM, individueel voor elke hond, in functie van de gemiddelde aortadruk.

Noch voor PPM, noch voor de methode van Burattini, wordt een eenduidig verband gevonden tussen compliantie en gemiddelde druk (Figuur 8.44). Bij lage druk (en hogere compliantie) geeft PPM inderdaad consistent lagere waarden, maar deze resultaten worden ook gevonden bij de theoretische modelstudie. Het is trouwens niet ondenkbaar dat bij dergelijk lage aortadruk (en bij verzwakte dieren) reactiemechanismen in werking treden die de druk trachten in stand te houden, waardoor de normale passieve eigenschappen van de slagaders zich niet langer manifesteren.

8.4.3. Samenvatting

Op basis van deze hondendata komen PPM en EPPM als beste methodes naar voor om de totale arteriële compliantie te schatten. De methodes zijn in alle gevallen toepasbaar en geven aanleiding tot resultaten die fysiologisch relevant zijn. Tabel 8.7 vat alle resultaten samen.

De GWM, toegepast op beide drukken simultaan geeft resultaten die redelijk zijn gecorreleerd met schattingen op basis van de PPM, maar de procedure is omslachtig. De GWM, toegepast op de aorta of femoralis alleen is onbetrouwbaar.

De resultaten, bekomen met TDM, moeten met omzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. Hoewel voor deze studie geen absolute referentiegegevens voorhanden zijn, mag men er van uitgaan dat de resultaten bekomen door het selectief kiezen van het interval realistischer zijn dan bij fitten over de volledige diastole. Men mag immers aannemen dat voor een hond de totale arteriële compliantie beneden 1 ml/mmHg ligt.

De methode van Burattini overschat in alle gevallen PPM, wat de resultaten van de theoretische studie bevestigt. De overschatting is, binnen de populatie van honden, functie van de gemiddelde druk. Er zijn aanwijzingen dat het niet PPM is die de compliantie onderschat, maar wel de methode van Burattini die een overschatting oplevert.

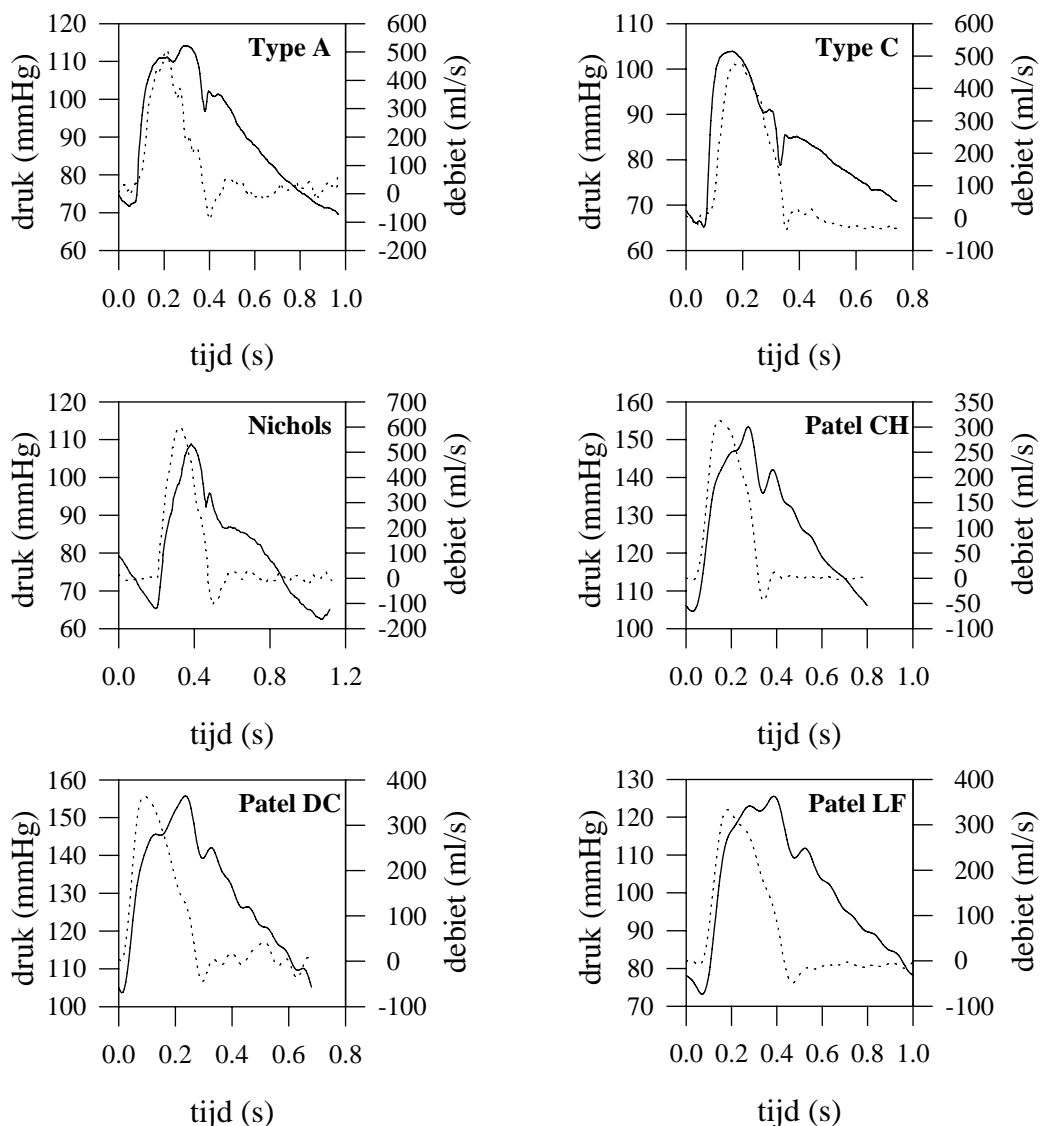
	P_m	Q_m	R	T	T_{ej}	PPM	EPPM	TDM	BUR	GWM
1372I1	66	37.15	1.78	0.64	0.25	0.853	0.855	3.012	1.802	1.203
1372I3	66	21.18	3.13	0.705	0.23	0.742	0.699	0.993		
1372I6	51	16.48	3.09	0.73	0.235	0.603	0.579	1.104	0.993	0.511
1387I1	76	51.74	1.47	0.465	0.185	0.478	0.45	0.732	1.049	0.175
1387I3	69	34.36	2.01	0.5	0.175	0.446	0.413	0.950		
1387I6	39	12.82	3.03	0.46	0.165	0.259	0.243	0.560	0.835	0.718
1390I1	98	27.08	3.63	0.4	0.125	0.186	0.185	0.324	0.260	0.281
1390I3	76	17.67	4.3	0.41	0.16	0.138	0.126	0.312		
1390I5	41	12.18	3.37	0.45	0.13	0.128	0.135	0.622	0.244	0.400
1401I1	87	30.98	2.82	0.52	0.215	0.335	0.317	0.375	0.503	0.214
1401I3	61	15.39	3.93	0.54	0.215	0.29	0.247	0.385		
1401I5	45	7.37	6.14	0.56	0.195	0.239	0.205	0.389	0.695	0.007
1374I1	53	21.86	2.41	0.58	0.205	0.321	0.325	0.468	0.401	1.333
1374I3	38	13.45	2.81	0.585	0.2	0.262	0.253	0.409		
1374I5	33	8.13	4.02	0.53	0.155	0.223	0.201	0.338	0.413	1.721
1382I1	67	23.26	2.89	0.51	0.235	0.267	0.25	0.335	0.412	0.265
1382I3	47	10.87	4.3	0.575	0.215	0.232	0.21	0.394		
1382I5	39	7.02	5.52	0.55	0.195	0.154	0.136	0.286	0.470	0.334
1397I1	69	101.53	0.68	0.42	0.195	0.745	0.684	1.300	1.727	0.238
1397I3	64	73.33	0.87	0.42	0.165	0.641	0.594	1.440		
1397I6	34	26.89	1.26	0.45	0.165	0.416	0.377	3.588	2.380	0.443
1407I1	49	24.64	2	0.5	0.255	0.478	0.444	3.307	-	0.142
1407I3	44	18.3	2.39	0.51	0.255	0.405	0.364	1.285		
1407I5	36	15.97	2.28	0.515	0.24	0.345	0.335	1.171	-	0.366
1372P1	108	30.9	3.47	0.78	0.275	0.582	0.582	0.596	0.602	0.441
1372P3	83	18.07	4.62	0.79	0.23	0.55	0.525	0.521		
1372P6	52	13.97	3.74	0.715	0.235	0.443	0.414	0.568	0.666	0.441
1387P1	103	59.16	1.75	0.525	0.21	0.522	0.51	0.858	0.919	0.346
1387P3	86	42.49	2.02	0.53	0.185	0.491	0.479	0.996		
1387P6	60	16.82	3.58	0.39	0.135	0.195	0.18	0.327	0.502	0.194
1390P1	65	31.09	2.09	0.6	0.15	0.369	0.382	0.677	0.575	0.206
1390P3	38	15.93	2.38	0.585	0.16	0.178	0.189	0.760		
1390P5	25	9.13	2.75	0.765	0.18	0.21	0.206	1.694	0.916	0.284
1401P1	66	23.98	2.77	0.695	0.25	0.477	0.455	0.525	0.694	0.145
1401P3	66	18.55	3.55	0.715	0.24	0.481	0.483	0.577		
1401P6	26	1.84	14.348	0.71	0.19	0.294	0.247	0.639	1.034	0.034
1374P1	96	32.18	2.99	0.43	0.165	0.266	0.275	0.464	0.304	1.054
1374P3	91	24.88	3.65	0.44	0.16	0.212	0.215	0.345		
1374P6	48	12.93	3.7	0.42	0.14	0.194	0.185	0.396	0.317	0.453
1382P1	113	22.43	5.01	0.57	0.215	0.237	0.234	0.270	0.285	0.461
1382P3	67	12.17	5.47	0.49	0.165	0.122	0.115	0.162		
1382P5	45	5.74	7.88	0.51	0.16	0.122	0.106	0.169	0.310	0.291
1397P1	104	81.57	1.27	0.37	0.16	0.831	0.785	1.064	1.215	0.520
1397P3	89	46.98	1.88	0.315	0.125	0.391	0.353	0.687		
1397P5	67	33.08	2.02	0.31	0.125	0.213	0.194	0.616	0.983	0.277
1407P1	92	45.51	2.03	0.385	0.24	0.549	0.505	2.543	1.501	0.115
1407P3	71	28.25	2.51	0.385	0.235	0.411	0.368	2.425		
1407P6	62	12.09	5.14	0.38	0.145	0.161	0.165	0.371	-	0.110

Tabel 8.7. Overzicht van alle resultaten. P_m = gemiddelde aortadruk (mmHg); Q_m = gemiddeld aortadebiet (ml/s); R = perifere weerstand (mmHg/ml/s); T = hartperiode (s); T_{ej} = ejectietijd (s); PPM, EPPM, TDM, BUR en GWM de geschatte totale arteriële compliantie met de verschillende methodes (GWM: aortadruk + femoralisdruk), in ml/mmHg.

8.5. Toepassing op in vivo data

In dit afsluitende onderdeel worden de besproken methodes toegepast op in vivo gegevens bekomen uit de literatuur en gemeten door prof. D. Duprez aan het UZ te Gent. De literatuurdata omvatten aortadruk en -debiet, zodat PPM, EPPM, TDM en de methode van Burattini kunnen worden toegepast. De gegevens van het UZ te Gent betreft metingen van de radialisdruk (tonometrie) en het hartminuutvolume. Op deze gegevens kan men de methode van Goldwyn-Watt en de niet-invasieve pulsdrukmethode toepassen (NIPPM).

8.5.1. Literatuurgegevens



Figuur 8.45. Overzicht van de gebruikte literatuurgegevens (naar Murgu 1980 (type A en C), Nichols 1977 en Patel 1965).

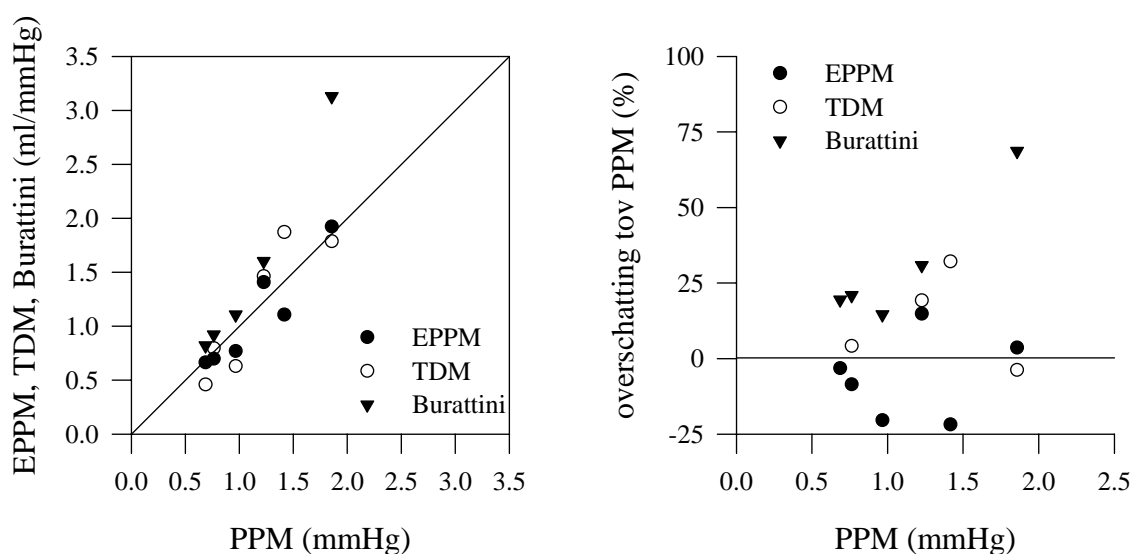
Figuur 8.45 geeft een overzicht van de gegevens, gebruikt voor de vergelijkende studie. Deze gegevens zijn bekomen door digitalisatie van gepubliceerde data (Patel 1965, Nichols 1977,

Murgo 1980). Dezelfde gegevens zijn eveneens gebruikt in Hoofdstuk 5, waar ze zijn vergeleken met de in vitro gemeten druk en debiet. Tabel 8.8. vat de belangrijkste haemodynamische gegevens samen.

	P_m mmHg	PP mmHg	CO l/min	R mmHg/(ml/s)	HR /min	T_{ej} s
type A	90.4	44.6	5.6	0.96	62	0.31
type C	83.4	38.7	6.0	0.83	81	0.35
Nichols	82.3	46.3	6.6	0.75	54	0.31
Patel CH	127.4	48.8	4.0	1.92	75	0.31
Patel DC	130.4	52.1	5.0	1.56	88	0.29
Patel LF	100.5	52.3	3.9	1.55	60	0.41

Tabel 8.8. Haemodynamische karakteristieken corresponderend met de data van Figuur 8.45. P_m : gemiddelde druk; PP: pulsdruk; CO: cardiac output; R: totale perifere weerstand; HR: hartritme; T_{ej} : systolische ejectietijd.

Net als bij de analyse van de hondendata wordt de pulsdruckmethode als referentiemethode naar voor geschoven. Figuur 8.46 en Tabel 8.9 vatten de resultaten samen.



Figuur 8.46. Links: vergelijking van EPPM, TDM en Burattini met PPM. Rechts: procentuele afwijking ten opzichte van PPM.

	PPM	EPPM	TDM	Burattini	patiënt
type A	1.23	1.41	1.46	1.60	geen cardiovasculaire ziekte
type C	1.42	1.11	1.87	9.13	geen cardiovasculaire ziekte
Nichols	1.86	1.92	1.79	3.13	normaal
Patel CH	0.76	0.70	0.80	0.92	35, M, atriaal septum defect
Patel DC	0.69	0.66	0.46	0.82	26, V, atriaal septum defect
Patel LF	0.97	0.77	0.63	1.11	24, V, atriaal septum defect

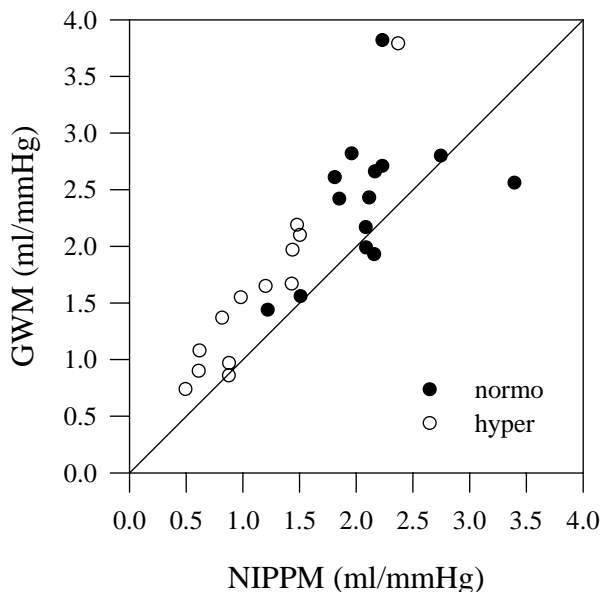
Tabel 8.9. Overzicht van de bekomen resultaten en een aanduiding van de gezondheidstoestand van het individu.

De beschikbare populatie is te klein voor een statistische verwerking. Bemerkt in elk geval dat de methode van Burattini systematisch hogere waarden oplevert dan PPM. De verschillen zijn beperkter voor wat betreft EPPM en TDM. Merk op dat slechts voor weinig gevallen de aortadruk tijdens diastole een mono-exponentieel dalend verloop kent. Op de gegevens van Patel et al. zit daarenboven vrij veel ruis. Voor type A speelt de keuze van het interval waarop wordt gefit niet zo'n belangrijke rol. Voor alle andere gevallen is een interval met een exponentieel dalend verloop gekozen in het laatste derde van de diastole.

Bij type C levert de methode van Burattini een onrealistisch hoge waarde op voor de totale arteriële compliantie. Vergelijking met de andere gegevens toont aan dat voor dit geval de piekdruk optreedt vooraleer het piekdebiet wordt bereikt. Dit is waarschijnlijk het gevolg van een onnauwkeurigheid bij de digitalisatie die is gebeurd op een uitvergroete kopie uit het oorspronkelijk artikel (Murgo 1980). Niettemin wordt op deze manier de gevoeligheid van de methode aangetoond voor wat betreft meetfouten als gevolg van een faseverschuiving tussen druk en debiet (door bijvoorbeeld druk en debiet niet exact op dezelfde locatie te meten).

8.5.2. Toepassing van NIPPM en GWM op gezonde vrijwilligers en hypertensieve patiënten.

Tabellen 7.5 en 7.6 (Hoofdstuk 7) geven een overzicht van de gemeten haemodynamische grootheden. De niet-invasieve pulsdruckmethode wordt toegepast op de pulsdruck in de aorta PP_{ao} , berekend uit de gemeten radialisdruk met de veralgemeende transfertfunctie (Hoofdstuk 7). Voor de Goldwyn-Watt methode worden de zes parameters bepaald door curve-fitting op de radialisdruk.



Figuur 8.47. Vergelijking van NIPPM met GWM voor een normo- en hypertensieve populatie.

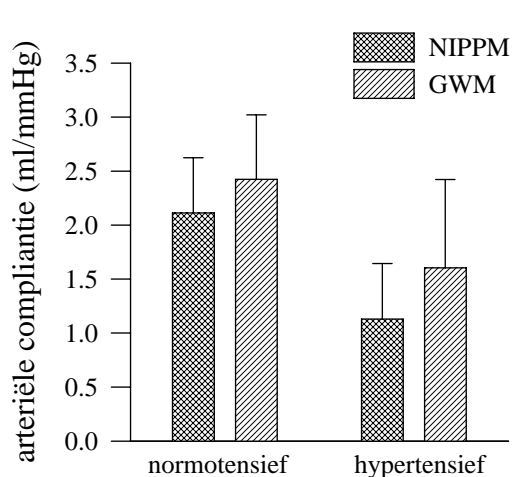
Figuur 8.47 toont alle resultaten. De correlatiecoëfficiënt tussen beide methoden bedraagt 0.81. Bij regressie door de oorsprong vindt men de relatie $GWM = 1.19 \text{ NIPPM}$. Nagenoeg alle resultaten bekomen met GWM liggen boven deze bekomen met NIPPM, wat wijst op een systematische overschatting van GWM ten opzichte van NIPPM. Merk op dat de beide populaties nagenoeg volledig van elkaar zijn gescheiden.

Dit komt ook tot uiting wanneer men de gemiddelde waarde van de compliantie bepaalt binnen beide populaties. Tabel 8.10 geeft een overzicht van alle resultaten, inclusief de gemiddelde waarden en standaarddeviaties. De gemiddelden zijn weergegeven in Figuur

8.48.

	normotensieven		hypertensieven		
	NIPPM	GWM	NIPPM	GWM	
normo03	2.08	2.17	hyper01*	1.44	1.97
normo04	2.23	3.82	hyper02	0.82	1.37
normo05	2.16	2.66	hyper05*	0.62	1.08
normo06	2.11	2.43	hyper07	1.20	1.65
normo07	1.22	1.44	hyper09	0.98	1.55
normo08	2.16	1.93	hyper11*	1.43	1.67
normo09	1.96	2.82	hyper12*	1.50	2.10
normo10	2.23	2.71	hyper13*	0.49	0.74
normo11	3.40	2.56	hyper14*	0.88	0.86
normo12	2.09	1.99	hyper18*	0.61	0.90
normo13	1.51	1.56	hyper21*	1.48	2.19
normo14	1.81	2.61	hyper25	2.37	3.79
normo15	2.75	2.80	hyper29	0.88	0.97
normo16	1.85	2.42			
	2.11 ± 0.51	2.42 ± 0.60		1.13 ± 0.51	1.60 ± 0.82

Tabel 8.10. Overzicht van de compliantie geschat met NIPPM en GWM. Alle waarden zijn in ml/mmHg. De laatste rij bevat de gemiddelde waarden en de standaarddeviatie.

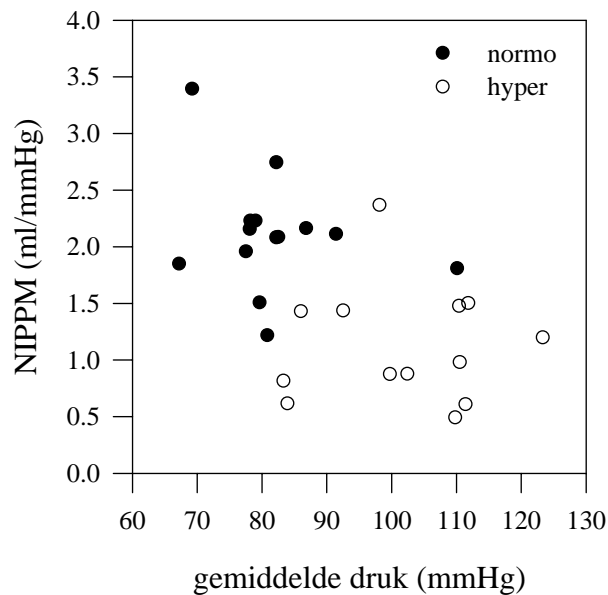


GWM levert een hogere compliantie dan NIPPM. Binnen de normotensieven is het verschil niet statistisch significant ($P = 0.06$; gepaarde t-test, Sigmastat 1.0, Jandel), in tegenstelling tot binnen de groep hypertensieven ($P = 0.0004$; gepaarde t-test).

Elk van beide methoden geeft een significant verschil aan voor de totale arteriële compliantie tussen normo- en hypertensieven. Voor de GWM bekomt men een significantie van $P < 0.01$, en voor NIPPM zelfs $P < 0.0001$ (t-test, Sigmastat)

Figuur 8.48. Gemiddelde waarde van de arteriële compliantie voor de populatie normo- en hypertensieven, en voor beide methoden.

8.5.3. Een aangepaste index voor cardiovasculair risico

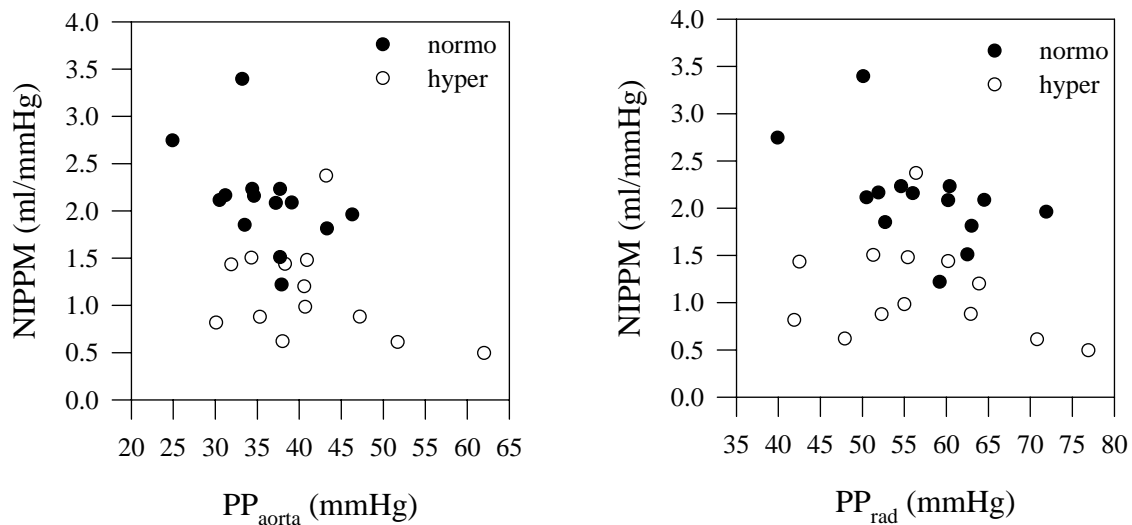


Figuur 8.49. Verband tussen de gemiddelde arteriële druk en de totale arteriële compliantie bepaald met NIPPM.

De arteriële compliantie daalt bij hypertensie (zie ook Hoofdstuk 1). Hypertensie manifesteert zich via een toename van de gemiddelde arteriële druk en van de pulsdruk. Door een stijging van de gemiddelde druk worden de slagaders belast in een hogergelegen gebied van de druk-diameter of druk-compliantie relatie, waardoor ze zich stijver gedragen. Deze afname van de compliantie manifesteert zich, bij gelijkblijvend hartritme en cardiac output, in een stijging van de pulsdruk.

Figuur 8.49 geeft het verband weer tussen de gemeten gemiddelde druk (op de radialis) en de berekende compliantie. Regressie geeft $NIPPM = 3.96 - 0.025 P_m$; $r^2 = 0.292$ ($r = -0.54$).

De relatie tussen de pulsdruk ter hoogte van de radialis en de aorta (berekend met de veralgemeende transfertfunctie) wordt voorgesteld in Figuur 8.50.



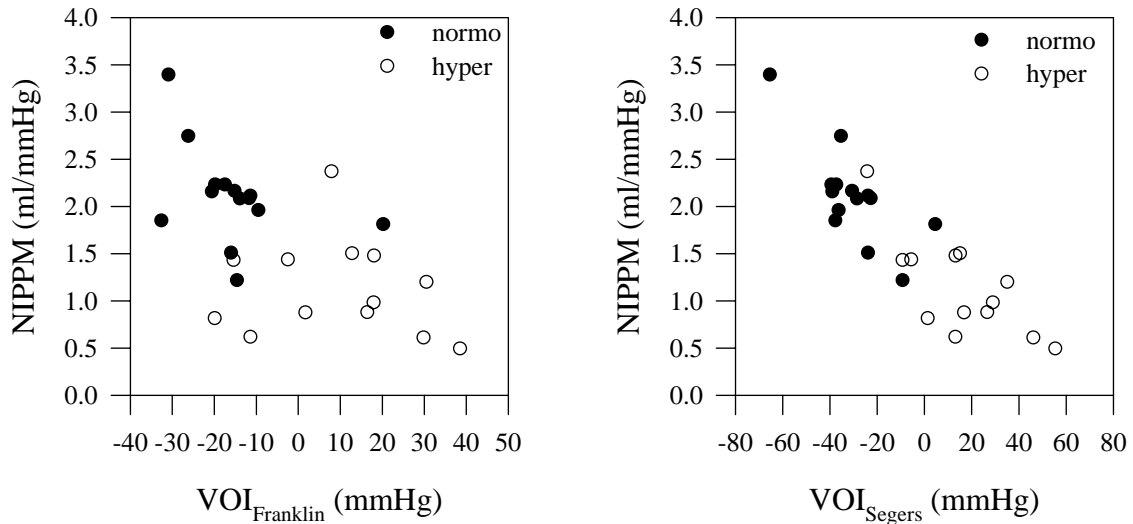
Figuur 8.50. Links: verband tussen PP_{ao} en de totale arteriële compliantie, bepaald met NIPPM. Rechts: verband tussen PP_{rad} en NIPPM.

Tussen PP_{rad} en NIPPM bestaat nagenoeg geen enkel verband. De correlatiecoëfficiënt bedraagt slechts -0.265 . Bij berekening van PP_{ao} met de veralgemeende transfertfunctie bekomt men een betere correlatie ($r = -0.50$).

Zowel een verhoogde gemiddelde druk als een verhoogde pulsdruk dragen bij tot een cardiovasculair risico (zie Hoofdstuk 1). Franklin en Weber voeren daarom de “Vascular Overload Index” in (VOI) die een maat is voor de (over)belasting van het hart (Franklin 1994). De index onderstelt dat een normale bloeddruk wordt gekarakteriseerd door een gemiddelde aortadruk van 93.3 mmHg, en een pulsdruk van 40 mmHg (120/80). Men bekomt dan

$$VOI_{Franklin} = (P_m - 93.3) + (PP_{ao} - 40) \quad (8.2)$$

Zet men de totale arteriële compliantie uit in functie van $VOI_{Franklin}$ (Figuur 8.51), dan bekomt men een correlatiecoëfficiënt van -0.597 ($NIPPM = 1.654 - 0.021 VOI_{Franklin}$; $r^2 = 0.36$).



Figuur 8.51. Links: Verband tussen de arteriële compliantie en de vasculaire overload-index zoals gedefinieerd door Franklin et al (Franklin 1994). Rechts: verband tussen arteriële compliantie en de nieuw gedefinieerde vasculaire overload index.

Franklin et al. houden echter geen rekening met de afhankelijkheid van de pulsdruk van CO en van het hartritme. Verhoogt men in een normale gezonde configuratie CO, dan zal de pulsdruk toenemen zonder dat de normale karakteristieken van het arterieel systeem wijzigen. Veronderstel dat de normale CO 6 l/min bedraagt bij een hartritme van 70 slagen/ minuut. Definieert men compliantie als $C = SV/PP$ (met SV het slagvolume), dan bekomt men bij dit hartritme en CO een normale C van 2.15 ml/mmHg. Men kan dan de normale pulsdruk definiëren als

$$PP_{\text{normaal}} = \frac{SV}{2.15} = \frac{1000 * CO}{2.15 * HR}$$

met CO in l/min en HR het hartritme in slagen/minuut. Men kan nu een nieuwe vasculaire overload index definiëren, gegeven door (8.3):

$$VOI_{\text{Segers}} = (P_m - 93.3) + \left(PP_{ao} - \frac{1000 * CO}{2.15 * HR} \right) \tag{8.3}$$

Het verband tussen VOI_{Segers} en NIPPM wordt eveneens voorgesteld in Figuur 8.51. De correlatiecoëfficiënt verbetert merkkelijk ($r = -0.88$). De lineaire relatie is $NIPPM = 1.478 - 0.020 VOI_{\text{Segers}}$; $r^2 = 0.77$.

	normotensieven mmHg	hypertensieven mmHg
VOI_{Franklin}	-15.69 ± 12.5	8.1 ± 17.4
VOI_{Segers}	-30.3 ± 16.1	19.3 ± 22.2

Tabel 8.11. Vergelijking van VOI_{Franklin} en VOI_{Segers} . Gemiddelde waarden \pm standaard deviatie.

Tabel 8.11 geeft de gemiddelde waarde van VOI_{Segers} en VOI_{Franklin} voor beide populaties. Voor beide indices geeft een t-test (Sigmaplot) een statistisch verschillende waarde tussen normo- en hypertensieven. Voor VOI_{Franklin} is $P=0.0003$; voor VOI_{Segers} is $P<0.0001$.

De aangepaste index varieert binnen een veel ruimer gebied dan de oorspronkelijke index van Franklin. Figuur 8.51 toont aan dat normo- en hypertensieven nagenoeg volledig van elkaar kunnen worden gescheiden op basis van VOI_{Segers} . Hoewel beide indices statistisch significant verschillen tussen hyper- en normotensieven, is de statistische significantie meer uitgesproken voor VOI_{Segers} . Omwille van het uitrekken van de gegevens over een wijder interval (van $-40/+40$ naar $-80/+60$) neemt de standaard deviatie ietwat toe, maar niet in dezelfde mate als het interval. De uitstekende correlatie met de arteriële compliantie laat vermoeden dat VOI_{Segers} een waardevolle indicator voor cardiovasculair risico kan betekenen. Verdere studie is echter noodzakelijk, waarbij de sensitiviteit en specificiteit van de parameter dienen bepaald op een meer uitgebreide populatie van patiënten en vrijwilligers uit verschillende leeftijdscategorieën.

8.6. Besluiten

Op basis van de resultaten bekomen met het transmissielijnmodel, het in vitro model, de hondendata en de in vivo data kunnen de volgende besluiten worden geformuleerd.

De “Time Decay Method” of TDM, vaak gebruikt als referentiemethode, geeft resultaten die in sommige gevallen sterk afhankelijk zijn van het gekozen interval waarop de exponentieel dalende functie wordt gefit. Dit effect treedt het sterkst naar voor op de gegevens van het transmissielijnmodel en de hondendata. Bij beide datasets is vrij veel reflectie aanwezig, waardoor het diastolisch dalend gedeelte van de druk sterk wordt beïnvloed. Als gevolg van deze reflectie wijkt de ingangsimpedantie sterk af van deze van een eenvoudig discreet parameter model en zijn de bekomen resultaten sterk afhankelijk van het hartritme. Deze fenomenen zijn minder aanwezig bij de in vitro data; voor deze gegevens speelt het geselecteerde interval een minder belangrijke rol. Bij fitten op de volledige diastole, of op de laatste $2/3^e$ van de diastole, wordt de werkelijke compliantie overschat. Deze overschatting kan oplopen tot 70%. Indien het diastolisch deel sterke reflectie laat vermoeden kan best worden gefit op een zeer kort interval net voor de aanvang van een nieuwe systole.

Zowel op het transmissielijnmodel als op het in vitro model komt de pulsdrukmethode (PPM) als beste methode naar voor. De methode is eenvoudig toe te passen en de resultaten zijn niet afhankelijk van een gekozen tijdsinterval of beginvoorwaarden voor een fitting, zodat ze operator-onafhankelijk is. PPM geeft resultaten die variëren met de frequentie, doch volgens een welbepaald patroon dat een theoretische verklaring kent (in tegenstelling tot TDM, GWM en de methode van Burattini). PPM levert de waarde van de compliantie van een RC-model, waarvan het gedrag het beste overeenstemt met het gedrag van het cardiovasculair systeem op die hartfrequentie. PPM levert als het ware een “schijnbare compliantie”. PPM kan makkelijk en eenduidig worden toegepast op biologische data en levert resultaten die fysiologisch relevant zijn in een wijd interval van haemodynamische condities. Bij correct gemeten gegevens kan men aannemen dat de afwijking ten opzichte van de werkelijke compliantie beperkt blijft tot 15%.

De varianten EPPM en NIPPM vertonen dezelfde frequentie-afhankelijkheid als PPM. In vergelijking met PPM geeft EPPM waarden die ongeveer 5% lager liggen. NIPPM is niet rechtstreeks vergeleken met PPM, maar de nauwkeurigheid is sterk verbonden met de precisie waarmee de drukpuls in de aorta kan worden geschat. Wanneer druk en debiet (voldoende nauwkeurig) kunnen worden gemeten dient de voorkeur gegeven aan PPM. Wanneer echter een exacte debietmeting ontbreekt bieden EPPM en eventueel NIPPM een goed alternatief. De methoden leveren resultaten op die minder dan 20% afwijken van de werkelijke compliantie.

De Goldwyn-Watt methode is een omstreden techniek die toelaat de compliantie te schatten op basis van een druk, gemeten op een willekeurige locatie, en de cardiac output. Er is echter aangetoond, in vitro en met behulp van de hondendata, dat de basishypothese waarop de methode stoelt niet wordt bevestigd door de metingen: wanneer de methode op aorta en radialis wordt toegepast, bekomt men verschillende waarden voor de proximale en distale compliantie en de inertie L . Niettemin blijft de schatting van de totale arteriële compliantie doorgaans binnen redelijke grenzen, hoewel fouten tot 70% kunnen optreden. De methode levert de slechtste resultaten bij sterke reflectie, met name bij toepassing op het transmissielijnmodel en de hondenpopulatie. Bij toepassing op het in vitro model blijft de fout relatief beperkt. Voor de methode dienen zes parameters bepaald te worden door curvefitting, en het is niet voor de hand liggend om uit te maken of de oplossersroutine een absoluut dan wel een relatief minimum heeft bereikt. Men bekomt dan ook in sommige gevallen oplossingen die functie zijn van de gebruikte beginvoorwaarden en het gekozen interval. In elk geval levert de methode nagenoeg altijd een overschatting van de werkelijke compliantie. Men kan betere resultaten bekomen door het gelijktijdig fitten op twee drukken, op verschillende plaatsen gemeten, waarbij men expliciet vooropstelt dat de modelparameters uniek zijn. In dat geval worden 12 parameters gelijktijdig bepaald en de procedure is omslachtig. Samenvattend kan men stellen dat de Goldwyn-Watt methode twijfelachtige resultaten oplevert. De totale compliantie wordt overschat en de parameters C_2 en L hebben geen fysisch relevante betekenis. Ze zijn functie van het hartritme en de locatie waar de drukken worden gemeten. Deze parameters kunnen dan ook geen enkele diagnostische betekenis worden toebedeeld.

Bij fitten van de respons op het alternatief 3-element windketel model bekomt men een iets nauwkeuriger waarde voor de totale compliantie dan met het klassieke 3-element model. De methode overschat echter de werkelijke compliantie en de overschatting neemt toe met de effectieve waarde van de compliantie. De methode vereist daarenboven nauwkeurig gemeten drukken en debieten op exact dezelfde locatie. Een faseverschuiving tussen druk en debiet geeft aanleiding tot grote fouten. Dit is niet alleen zo voor de methode voorgesteld door Burattini, maar is gemeenschappelijk voor elke methode waar de respons op een discreet model wordt gefit. In dit werk zijn voldoende elementen naar voor gebracht die aantonen dat PPM dient te worden verkozen boven de methode van Burattini. De hier bekomen resultaten zijn in overeenkomst met deze van Burattini: PPM levert inderdaad een lagere waarde voor de compliantie dan de methode met het alternatief 3-element windketel model. Er is echter aangetoond dat niet PPM de werkelijke compliantie onderschat; de methode van Burattini levert een overschatting die makkelijk tot 70% kan bedragen van de werkelijke compliantie. De resultaten zijn daarenboven functie van het hartritme. De PPM en de eruit afgeleide varianten zijn te verkiezen boven alle andere methoden.

De niet-invasieve pulsdrukmethode is, samen met de Goldwyn-Watt methode, toegepast op een dataset gemeten op een (kleine) populatie normo- en hypertensieven. De correlatie tussen

beide methoden is aanvaardbaar ($r=0.81$). NIPPM levert waarden die gemiddeld 20% lager zijn dan GWM. Statistisch levert NIPPM een groter onderscheid tussen de beide populaties. De resultaten bekomen met NIPPM (en GWM) zijn invers gecorreleerd met de gemiddelde druk en met de pulsdruk in de aorta, berekend via de veralgemeende transfertfunctie. Er is tevens een inverse correlatie met de "vascular overload index", gedefinieerd door Franklin en Weber $VOI_{Franklin}$ ($r=-0.60$).

Ter afsluiting is een aangepaste vorm voorgesteld van de vasculaire overload index VOI_{Segers} , die niet alleen functie is van de druk, maar tevens van de cardiac output en het hartritme. De correlatie tussen VOI_{Segers} en NIPPM bedraagt -0.88 . VOI_{Segers} geeft daarenboven een statistisch sterker onderscheid tussen de hyper- en normotensieven dan $VOI_{Franklin}$. Verder onderzoek op een uitgebreide populatie normo- en hypertensieven is vereist om uit te maken of VOI_{Segers} voldoende sensitief en predictief is om te fungeren als een index voor cardiovasculair risico.

8.7. Referentielijst

Burattini R, Natalucci S. *Interpretation of systemic arterial impedance in terms of viscoelastic windkessel*. J Cardiovascular Diagn & Proc 1996;13: pp.301 (abstract).

Deswysen B, Charlier A, Gevers M. *Quantitative evaluation of the systemic arterial bed by parameter estimation of a simple model*. Med & Biol Eng & Comp 1980;18:pp. 153-166.

Finkelstein S, Cohn J. *First- and third-order models for determining arterial compliance*. J Hypertension 1992;10(6):pp. S11-S14.

Fogliardi R Burattini R, Shroff S G, Campbell K B. *Fit to diastolic arterial pressure by third-order lumped model yields unreliable estimates of arterial compliance*. Med Eng Phys 1996; 18: pp.225-233.

Franklin S, Weber M. *Measuring hypertensive cardiovascular risk : the vascular overload concept*. Am Heart J 1994;128:pp. 793-803.

Goldwyn R, Watt T. *Arterial pressure pulse contour analysis via a mathematical model for the clinical quantification of human vascular properties*. IEEE Trans Biomed Eng 1967;14:pp. 11-17.

Liu Z, Brin K, Yin F. *Estimation of total arterial compliance : an improved method and evaluation of current methods*. Am J Physiol 1986;251:pp. H588-H600.

Milnor W R. *Hemodynamics* - second edition. Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1989.

Murgo J, Westerhof N, Giolma J, Altobelli S. *Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms*. Circ 1980;62:pp. 105-116.

Nichols W, Conti C, Walker W, Milnor W. *Input impedance of the systemic circulation in man*. Circ Res 1977;40:pp. 451-458.

Patel D, Greenfield J, Austen W, Morrow A, Fry D. *Pressure-flow relationships in the ascending aorta and femoral artery of man.* J Appl Physiol 1965;20:pp. 459-463.

Quick C M, Li KK-J, O'Hara DA, Noordergraaf A. *Apparent compliance.* J Cardiovascular Diagn & Proc 1996;13: pp.297 (abstract).

Stergiopoulos N, Meister J, Westerhof N. *Simple and accurate way for estimating total and segmental arterial compliance : the pulse pressure method.* Ann Biomed Eng 1994;22:pp. 392-397.

Stergiopoulos N, Meister JJ, Westerhof N. *Evaluation of methods for the estimation of total arterial compliance.* Am. J. Physiol. 268:H1540-H1548, 1995.

Hoofdstuk 9

Besluiten en aanbevelingen

Hoofdstuk 9

Besluiten en aanbevelingen

9.1. Overzicht van de behaalde resultaten

De cardiovasculaire vloeistofdynamica als onderdeel van de biomechanica is een multidisciplinair vakgebied, wat wordt weerspiegeld in de inleidende hoofdstukken. Hoofdstuk 1 biedt een overzicht van de anatomie, fysiologie en pathofysiologie van het cardiovasculair systeem met speciale aandacht voor de niet-lineaire, visco-elastische eigenschappen van de slagaders. Hoofdstuk 2 behandelt de theorie van de 1-dimensionale stroming in een elastische buis (Womersley theorie). De theorie wordt opgesteld voor het geval van de elastische buis met verhinderde langse vervorming, waarbij een aantal voorbeelden worden uitgewerkt. In Hoofdstuk 3 wordt een literatuuroverzicht gegeven van bestaande mathematische modellen van het arterieel systeem, gaande van discrete tot verdeelde parameter modellen.

In dit proefschrift wordt het (cardio-)vasculair systeem gemodelleerd op twee niveaus: mathematisch (Hoofdstuk 4) en fysisch (Hoofdstuk 5). Deze beide modellen zijn instrumenten die worden gebruikt bij de studie van golfffenomenen in de aorta en de perifere slagaders, het opstellen van een veralgemeende transfertfunctie voor de druk van aorta naar radialis en brachialis, de beoordeling van bestaande technieken voor het schatten van de totale buffercapaciteit van het arteriële systeem en het ontwikkelen van een nieuwe, niet-invasieve methode voor het schatten van de totale arteriële compliantie.

Het mathematisch model (Hoofdstuk 4) is een 1-dimensionaal, lineair model opgebouwd uit 156 cilindrische segmenten met constante lengte, wanddikte en diameter. De elasticiteitsmodulus van de segmenten wordt niet-lineair gekoppeld aan de gemiddelde druk om rekening te houden met het typische S-vormig verband tussen de druk en de diameter van de slagader. Visco-elasticiteit wordt gemodelleerd onder de vorm van een complexe, frequentie-afhankelijke elasticiteitsmodulus. Het model is opgebouwd gebruik makend van de transmissielijtheorie en de theorie van Womersley.

Het model wordt vergeleken met een niet-lineair 1-D model (N. Stergiopulos). Druk en debiet worden berekend in de aorta en de brachialis op een identieke configuratie met dezelfde open afwaartse randvoorwaarden. Het belangrijkste verschil wordt gevonden in de aorta ascendens, waar het niet-lineaire model een hogere pulsdruk (+7%) geeft als gevolg van een iets hogere impedantie voor de laagste frequenties. Hoogfrequente harmonischen (> 6 Hz) worden beter gedempt in het lineaire model. Er is aangetoond dat visco-elasticiteit, de configuratie van de slagaders en het distale model een minstens even grote impact hebben als de niet-lineaire elasticiteit op de impedantie en de morfologie van de berekende drukken en debieten.

Het fysisch model (Hoofdstuk 5) is gebouwd in latex natuurrubber. De geometrie stemt overeen met de standaardgeometrie gebruikt voor het mathematisch model. Het model is opwaarts gekoppeld aan een bestaand model van het linkerhart (P. Verdonck). Afwaarts worden de kleine slagaders, arteriolen en capillairen gemodelleerd met een windketel in

parallel met een weerstandselement. Het model bevat 28 eindsegmenten. Met de koppeling van het vasculaire model aan het linkerhart wordt een model bekomen voor de grote bloedsomloop met regelbare voor- en nabelasting van het hart. Zowel het hartmodel als het vasculaire model zijn toegankelijk voor druk-, debiet- en snelheidsmetingen. Het model is geschikt voor het vloeistofdynamisch testen van hartkleppen, vasculaire prothesen, .. en voor de calibratie en het testen van meettechnieken, protocollen of methodes zoals bijvoorbeeld het schatten van de totale arteriële compliantie.

Kwantitatieve vergelijking met in vivo data is moeilijk gezien de grote biologische diversiteit en het gebrek aan in vivo data van simultane druk en debiet in de aorta en perifere slagaders onder stabiele haemodynamische condities. Kwalitatieve vergelijking toont aan dat het model fysiologisch relevante informatie levert. De ingangs- en karakteristieke impedantie en morfologie van de aortadruk en -debiet zijn vergelijkbaar met in vivo data. De verdeling van het slagvolume over de verschillende vertakkingen is in overeenstemming met de literatuur. Perifeer gaat de vergelijking minder goed op, voornamelijk als gevolg van een te geringe reflectie op de distale perifere modellen. De transfertfunctie aorta-radialis en aorta-brachialis toont een onvoldoende versterking van de harmonischen aan en de secundaire piek, in vivo prominent aanwezig in diastole, wordt slechts in geringe mate teruggevonden.

Ter hoogte van het middenrif en de vertakkingen naar de gastro-intestinale organen wordt in vitro een discrepantie gevonden tussen de “foot-to-foot” en schijnbare fasesnelheid. Dit is in overeenstemming met in vivo waarnemingen van Latham et al. en is een gevolg van golfreflectie. De reflectie wordt voornamelijk toegeschreven aan de elastische en geometrische convergentie van de aorta waardoor de karakteristieke impedantie sterk toeneemt ongeveer ter hoogte van het middenrif. Deze bewering wordt ondersteund door de volgende argumenten:

- De (mathematische) simulatie van de aorta als een geometrisch convergerende buis met constante elasticiteitsmodulus en wanddikte, zonder aftakkingen, levert golf fenomenen zoals waargenomen in vivo. De ingangsimpedantie van een dergelijk model levert, met de kwart-golf lengte formule, een discreet reflectiepunt op een afstand die overeenkomt met de afstand hart-middenrif. Dit model bevat geen zijdelingse aftakking. (Hoofdstuk 4)
- De distale reflectie is in vitro te laag voor de perifere slagaders en dit is vermoedelijk ook het geval voor de reflectie op het uiteinde van de korte slagaders in de onderbuik. Deze reflecties worden niet verantwoordelijk geacht voor de waargenomen discrepantie tussen schijnbare fasesnelheid en “foot-to-foot” golfsnelheid.
- De resultaten bekomen met het in vitro model zijn gesimuleerd met het mathematische model. Een simulatie waarbij de bloedvaten naar de gastro-intestinale organen zijn weggelaten verhoogt de globale reflectiecoëfficiënt zowel in de aorta ascendens als ter hoogte van het middenrif. Het convergerende profiel van de aorta blijkt de voornaamste determinant van golfreflectie ter hoogte van het middenrif (Hoofdstuk 6).

In Hoofdstuk 6 wordt het fysisch model gebruikt voor de in vitro case-study van een patiënt met een dubbele aortaklep (een op de natieve locatie; een tweede afwaarts de brachiocephalicus), waarbij de functie van de tweede klep is onderzocht. De modelstudie toont aan dat de werking van de afwaartse klep functie is van deze van de opwaartse. Bij normale werking van de opwaartse klep is de afwaartse niet functioneel en kan best worden verwijderd.

Een tweede toepassing (Hoofdstuk 6) met het fysisch model betreft de studie van de macroscopische invloed van coronaire stents op de stroming. Er is aangetoond dat, vooral bij de plaatsing van meerdere stents, de hydraulische weerstand en longitudinale impedantie significant toenemen in vergelijking met de normale gezonde toestand.

Deze toepassingen illustreren dat het gebruik van een in vitro model bij bepaalde toepassingen toelaat het aantal dierexperimenten te beperken (bijvoorbeeld bij het ontwerp van stents, de studie van het vloeistofdynamisch gedrag van vaatprothesen, kunstkleppen, ...).

Er is nagegaan in welke mate de in vitro resultaten kunnen worden gesimuleerd met het transmissielijnmodel (Hoofdstuk 6). Het grootste probleem is het kwantificeren van de materiaalparameters en distale belasting. De materiaalparameters zijn bepaald door in vitro en in numero de karakteristieke impedantie, afgeleid uit de “foot-to-foot” golfsnelheid en lokale geometrie, gelijk te stellen. De parameters van het distale model zijn zo bepaald dat de transfertfunctie naar boven- en onderarm overeenstemt. De simulatie geeft goede resultaten voor de aorta; perifeer is de overeenkomst minder goed. Deze studie toont aan dat de aorta min of meer is ontkoppeld van de perifere slagaders naar armen en benen. De precieze modellering van deze slagaders en hun eindbelasting heeft weinig invloed op de haemodynamica van de aorta. Golven gereflecteerd in vertakkingen van 3^e of 4^e orde keren niet terug tot in de aorta. Anderzijds wordt aangetoond dat, met de kennis van de geometrie en de golfsnelheden, de theorie en de metingen op mekaar kunnen worden afgestemd, zelfs met een relatief eenvoudig lineair model. De minder goede overeenkomst op de perifere bloedvaten is een gevolg van een gebrek aan een gedetailleerde meting van de golfvoortplantingssnelheid en van de ingangsimpedantie van de distale perifere modellen bij belasting. De perifere slagaders zijn tevens minder strak op te spannen en te fixeren waardoor niet aan een aantal theoretische basisonderstellingen wordt voldaan.

Hoofdstuk 7 geeft een overzicht van de bestaande methoden voor het schatten van de lokale en globale elastische eigenschappen van het arterieel systeem. Steunend op de pulsdruckmethode (PPM; Stergiopoulos et al.) worden twee varianten van deze methode voorgesteld die de methode niet-invasief toepasbaar maken: EPPM (“Extended Pulse Pressure Method”) en NIPPM (“Non-Invasive Pulse Pressure Method”). In een eerste fase wordt aangetoond dat PPM kan worden toegepast met een driehoekige debietgolf, afgeleid uit het hartdebiet en de systolische ejectietijd (EPPM). In een tweede fase wordt aangetoond dat met een veralgemeende transfertfunctie de pulsdruck in de aorta ascendens kan worden geschat uit een gemeten radialis- of brachialisdruk (NIPPM).

De veralgemeende transfertfunctie is opgesteld met gegevens van mathematische simulaties en gedigitaliseerde in vivo data. Het gebruik van een veralgemeende transfertfunctie is gerechtvaardigd; er wordt, op het mathematisch model, aangetoond dat de transfertfunctie voor de lage frequenties niet sterk varieert bij een realistische variatie van de modelparameters. De transfertfunctie wordt toegepast op de in vivo gemeten radialisdruk bij een populatie normo- en hypertensieven. Voor een gelijke pulsdruck in de radialis bekomt men voor de hypertensieven een significant hogere pulsdruck in de aorta. Dit kan slechts worden verklaard door relatief hogere laagfrequente harmonischen in het energiespectrum van de druk. Deze bevinding is in overeenstemming met theoretische modelresultaten en met waarnemingen in vivo. Ze ondersteunt het gebruik van een veralgemeende transfertfunctie.

In Hoofdstuk 8 tenslotte worden een aantal methoden uit Hoofdstuk 7 getest op het fysisch en mathematisch model: de pulsdruckmethode PPM, EPPM, de “Time Decay Method” TDM, de

methodes waarbij de respons wordt gefit op het klassiek (3-el WK) en alternatief 3-element windketel model (Burattini) en de Goldwyn-Watt methode (G-W). PPM en EPPM onderschatten doorgaans de arteriële compliantie; de andere methoden overschatten. De studie op het mathematisch model toont aan dat alle methoden hartritmegevoelig zijn. Er is aangetoond dat PPM en EPPM een “schijnbare compliantie” opleveren, waarbij de methode een aantal laagfrequente (eerste 3 tot 4 harmonischen) discrete punten van het impedantiespectrum fit en een RC-model geeft dat het beste overeenstemt met de eigenschappen van het systeem bij een welbepaalde frequentie. Voor alle andere methoden is de relatie met het hartritme minder duidelijk. De grotere afwijkingen bestaan voor die gevallen waar reflectie belangrijk wordt en het normale exponentieel dalende verloop in diastole verstoort. Er is aangetoond dat, bij sterke reflectie, voor TDM de keuze van het interval belangrijk wordt. Bij fitten over de volledige diastole wordt de compliantie overschat.

Reflectie is minder prominent aanwezig in vitro en de meeste methoden geven aanvaardbare resultaten. Twee methoden geven niet altijd betrouwbare resultaten: G-W en 3-el WK. De 3-el WK methode overschat de totale compliantie. Voor de Goldwyn-Watt methode kan de basishypothese van het model (de modelparameters zijn onafhankelijk van de locatie waar de druk wordt gemeten) niet worden bevestigd door de resultaten. De methode vereist het fitten van 6 parameters en vooral bij sterke reflectie of ruis is het niet eenvoudig uit te maken of de oplossingsroutine een absoluut dan wel een relatief minimum heeft bereikt. De modelparameters C_2 en L variëren daarenboven sterk met het hartritme en hebben geen enkele fysische betekenis.

De methoden zijn ook toegepast op honden- en in vivo data. De gegevens bevatten vrij veel ruis en reflectie en zijn vergelijkbaar met de data bekomen met het mathematisch model. PPM is de meest stabiele methode. Alle resultaten zijn, relatief ten opzichte van PPM, in overeenstemming met de mathematische modelstudie. EPPM geeft een onderschatting van 5% ten opzichte van PPM; alle andere methoden overschatten. Bij toepassing van TDM op de volledige diastole worden te hoge waarden van de compliantie bekomen; bij selectie van het interval in het laatste derde van diastole zijn ze vergelijkbaar met deze van de PPM. Indien aortadruk en -debiet voorhanden zijn is PPM de beste methode voor het schatten van de totale compliantie. In andere gevallen bieden EPPM en NIPPM een alternatief.

Tot slot is de volledig niet-invasieve methode NIPPM vergeleken met de GWM op in vivo data. NIPPM geeft resultaten zo'n 20% lager dan G-W. Tussen de normo- en hypertensieven wordt voor beide methoden een significant verschil gevonden, maar bij NIPPM zijn beide groepen beter gescheiden. Er is een negatieve correlatie van NIPPM met de gemiddelde druk en de pulsdruk in de aorta en met de “vascular overload index ($VOI_{Franklin}$)” van Franklin et al. Deze index houdt echter geen rekening met het hartritme en het hartdebiet. Er wordt een nieuwe index gedefinieerd VOI_{Segers} met een betere correlatie tussen VOI_{Segers} en NIPPM (van -0.60 naar -0.88). VOI_{Segers} en $VOI_{Franklin}$ zijn significant verschillend tussen normo- en hypertensieven maar VOI_{Segers} ($P < 0.0001$) lijkt sensitiever dan $VOI_{Franklin}$ ($P = 0.0004$)

9.2. Aanbevelingen voor verder onderzoek

Met de huidige modellering is de opwaartse randvoorwaarde voor het mathematisch model een druk- of debietgolf. De koppeling met een model van het hart moet worden nagestreefd, zodat de interactie met het hart kan worden bestudeerd. Verder kan het model worden

uitgebreid met de kransslagaders en de cirkel van Willis (hersenen). Daartoe dient het model aangepast om ook by-pass stroming mogelijk te maken. Dit kan best gebeuren via een modellering in het tijdsdomein, zodat ook transiënt fenomenen kunnen worden bestudeerd en terdege rekening kan worden gehouden met de niet-lineair elastische vaatwand.

De optimalisatie van het fysisch model is functie van het beoogde doel. Uit de studie is gebleken dat de modellering van vertakkingen van de 3e of 4e graad de druk in de aorta nauwelijks nog beïnvloeden. Bij studie van de stroming in de aorta kan het model bijgevolg worden gereduceerd, waardoor ook een betere controle van de distale perifere modellen kan worden bekomen.

Er moet alleszins worden gewerkt aan de distale RC-modellen, met aandacht voor de lineariteit en de instelbaarheid van de weerstand. De distale reflectie moet worden opgedreven door modellering als 3-element windketel model met grotere instroomweerstand. Bij de studie van golfffenomenen in de periferie moet extra aandacht worden besteed aan het opspannen en fixeren van de slagaders.

Een uitgebreide in vivo validatie van de niet-invasieve pulsdruckmethode en de veralgemeende transfertfunctie is noodzakelijk. De methode moet worden toegepast op een patiëntenpopulaties (hypertensieven) van verschillende leeftijdscategorieën en een voldoende grote controlegroep met gelijke leeftijden, geslacht en leef- en eetgewoonten. $VOI_{Franklin}$ en VOI_{Segers} kunnen worden toegepast op dezelfde populatie zodat de sensitiviteit en specificiteit van beide parameters kunnen worden onderzocht.