

The mechanics of the normal and ischemic left ventricle during the cardiac cycle : a numerical and experimental analysis

Citation for published version (APA):

Bovendeerd, P. H. M. (1990). *The mechanics of the normal and ischemic left ventricle during the cardiac cycle : a numerical and experimental analysis*. Rijksuniversiteit Limburg.

Document status and date:

Published: 01/01/1990

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Samenvatting:

de mechanica van de normale en ischemische linker ventrikel tijdens de hartcyclus

Inleiding

De cellen in het lichaam kunnen hun taak slechts verrichten wanneer zij in voldoende mate van bloed worden voorzien. Met het bloed worden voedingsstoffen en zuurstof aangevoerd, en afvalstoffen en koolzuur afgevoerd. De bloedvoorziening wordt in stand gehouden door het hart. Het hart bestaat uit een linker en een rechter pomp. Elke pomp bestaat uit twee holten, de boezem (atrium) en de kamer (ventrikel). In het rechter atrium wordt het bloed verzameld dat vanuit het lichaam naar het hart terugstroomt. Vanuit het rechter atrium wordt de rechter ventrikel gevuld, die vervolgens het bloed door de longen pompt. Het bloed dat terugkomt van de longen wordt opgevangen in het linker atrium. Van hieruit wordt de linker ventrikel gevuld, die tenslotte het bloed door het gehele lichaam pompt. We zullen ons nu verder concentreren op de linker ventrikel.

De geometrie van de linker ventrikel kan in goede benadering worden weergegeven door een dikwandige afgeknotte ellipsoïde (figuur 1a). In de wand van de linker ventrikel bevinden zich spiervezels, die in een geordend patroon gerangschikt zijn. In de buitenlagen van de wand lopen de vezels ongeveer in basis-apex richting. De hoek tussen de vezelrichting en de omtreksrichting wordt de helixhoek α_1 genoemd. Bij de basis steken de vezels over van de buiten- naar de binnenlagen onder een hoek α_3 , de transversale hoek (figuur 1b). In de binnenlagen lopen de vezels in de richting van de apex, waar zij weer oversteken naar de buitenlagen. In de lagen die meer in het midden van de wand gelegen zijn treffen we hetzelfde patroon aan, zij het dat de helixhoek α_1 kleiner is. In de middenlagen lopen de vezels min of meer in

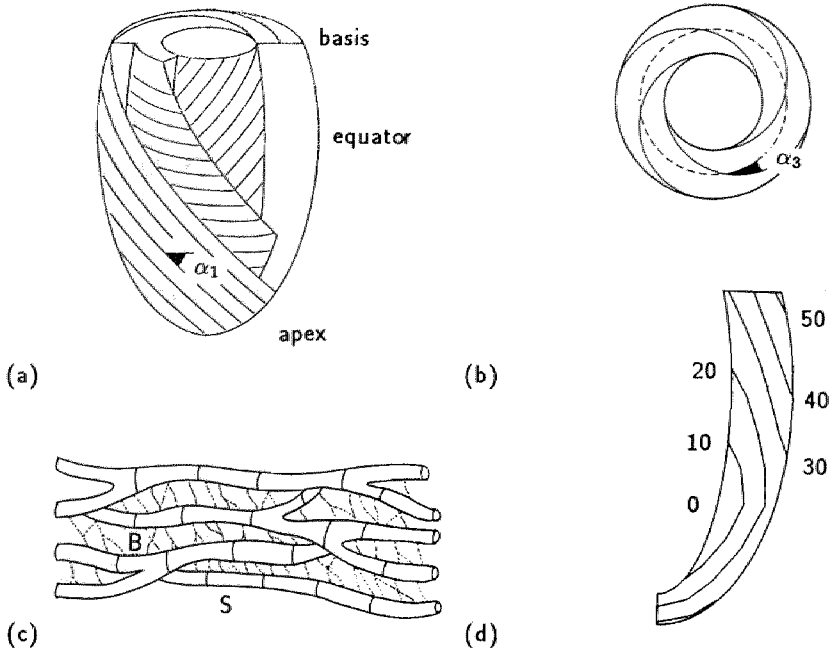


FIGURE 1: (a) schematische weergave van de geometrie van de linker ventrikel met daarin aangegeven de vezelstructuur en de helixhoek α_1 ; (b) bovenaanzicht van de ventrikel met daarin aangegeven de transversale vezelhoek α_3 ; (c) samenstelling van een spiervezel met spiercellen S en bindweefsel B; (d) activatiepatroon van de ventrikelwand: de lijnen verbinden punten met een gelijk activatietijdstip, waarbij de getallen het activatietijdstip in milliseconden aangeven.

omtrekrichting. Een nadere beschouwing van de spiervezels laat zien dat zij bestaan uit een aaneenschakeling van langgerekte spiercellen, die onderling verbonden zijn door bindweefsel (figuur 1c).

Tijdens de hartcyclus kunnen vier fasen onderscheiden worden. Gedurende de diastolische vullingsfase wordt de linker ventrikel gevuld vanuit het linker atrium. Aan het eind van deze fase bereikt een depolarisatiegolf vanuit het atrium de cellen in de binnenwand van de ventrikel in de buurt van de apex. Van hieruit verspreidt deze golf zich in de loop van zo'n 40 milliseconden over de ventrikelwand (figuur 1d). Nadat de spiercellen in de wand door de depolarisatiegolf geactiveerd zijn, bouwen zij een mechanische spanning op. De druk in de ventrikelholte neemt hierdoor toe en de klep tussen atrium en ventrikel, de mitraalklep, sluit. In de nu volgende fase blijft het volume van de ventrikelholte constant, terwijl de druk snel toeneemt door de toenemende spanning in de spiercellen. Zodra de ventrikeldruk hoger wordt dan de aortadruk, gaat de aortaklep open en wordt bloed uitgepompt in de aorta. Tegen het eind van deze ejectiefase sluit de aortaklep weer door een lichte terugstroming

van bloed vanuit de aorta in de ventrikel. Tijdens de nu volgende fase blijft het holtevolume wederom constant. De ventrikeldruk neemt snel af doordat de spanning in de spiercelen afneemt. Zodra de ventrikeldruk lager wordt dan de atriumdruk gaat de mitraalklep open en begint de diastolische vullingsfase weer.

Het doel van dit onderzoek

Een eerste indruk van de hartfunctie kan worden verkregen uit een meting van de bloeddruk. Uit het luisteren naar het hart met behulp van een stethoscoop, het meten van een electrocardiogram (ECG), en het maken van ultrageluids- en röntgenopnamen van het hart kan nadere informatie over de hartfunctie verkregen worden.

Voor de interpretatie van de gegevens uit de bovengenoemde metingen is een goed inzicht in de werking van het hart noodzakelijk. Dit inzicht wordt onder andere verkregen uit dierexperimenten, waarin de werking van het hart onder uiteenlopende omstandigheden geanalyseerd wordt. Met name wordt daarbij gekeken naar de mechanische functie van de linker ventrikel. Metingen van de druk in de linker ventrikel en de aorta en de uitstroming in de aorta geven een indruk van de werking van de linker ventrikel als geheel. Deze globale werking van de linker ventrikel is het resultaat van de werking van een groot aantal spiercellen in de wand van de linker ventrikel: de druk in de ventrikel is het gevolg van de mechanische spanning die door de cellen geleverd wordt, en de arbeid die de ventrikel levert is de som van de arbeid die door alle spiercellen samen geleverd wordt. De bijdrage van de spiercellen afzonderlijk aan de functie van de linker ventrikel als geheel kan met de huidige meettechnieken nog niet voldoende gedetailleerd en nauwkeurig gemeten worden.

Om toch inzicht te krijgen in de factoren die van invloed zijn op het mechanisch gedrag op het niveau van de individuele spiercel, is in dit onderzoek een wiskundig model van de mechanica van de linker ventrikel ontwikkeld. In dit model is de geometrie van de linker ventrikel weergegeven door een dikwandige afgeknotte ellipsoïde. De vezelstructuur en het activatiepatroon van de ventrikelwand, de mechanische eigenschappen van de spiercellen en het bindweefsel, en de aorta zijn alle in rekening gebracht.

Resultaten van de berekeningen met het model

Uit de berekeningen bleek dat de verdeling van de mechanische spanningen in de wand van de ventrikel sterk afhangt van de keuze van grootte van de helixhoek α_1 . Helaas geven anatomische studies geen nauwkeurige informatie over de grootte van deze hoek α_1 . Op basis van de hypothese, dat biologisch weefsel zich aanpast aan de mechanische belasting en streeft naar een bepaalde optimale belasting, is in het model de grootte van α_1 daarom zodanig gekozen dat de mechanische spanningen in

elk punt van de ventrikelwand ongeveer even groot zijn. De op deze manier gevonden variatie van de hoek α_1 als functie van de positie in de ventrikelwand bleek niet in strijd met anatomische metingen.

Uit de eerste berekeningen bleek dat, met name bij de basis en de apex, de binnen- en buitenwand over een verschillende hoek om de lange as van de ventrikel roteerden. Het verschil in rotatiehoek liep op tot ongeveer 40° , hetgeen in tegenpraak is met experimentele gegevens. In deze berekeningen werd het oversteken van de spiervezels tussen binnen- en buitenwand verwaarloosd door de transversale hoek α_3 gelijk aan nul te stellen. Door het invoeren van een hoek α_3 van maximaal 15° konden, in overeenstemming met experimentele gegevens, de verschillen in rotatiehoek teruggebracht worden tot minder dan 10° . Voor zover bekend, is dit het eerste model waarin het oversteken van de spiervezels tussen de binnen- en buitenlagen van de ventrikelwand in rekening wordt gebracht.

Uit de berekeningen bleek verder dat de hoeveelheid arbeid, die de cellen in de verschillende delen van de ventrikelwand tijdens de hartcyclus verrichten, sterk afhangt van het patroon van elektrische activatie van de wand. De verrichte arbeid bleek het grootst te zijn in de gebieden die het laatst geactiveerd werden. De resultaten van dierexperimenten, waarin de linker ventrikel op verschillende posities elektrisch werd geactiveerd, wijzen ook op een dergelijke afhankelijkheid.

In de berekeningen werd ook de invloed onderzocht van veranderingen in werk-omstandigheden van de linker ventrikel, zoals die normaal gesproken vaak optreden. Zo werd de vullingsgraad van de ventrikel gevarieerd om verschillen tussen rust en arbeid te simuleren. Verder werden de contractie-eigenschappen van de spiercellen gevarieerd, waarmee veranderingen in chemische werkomstandigheden nagebootst werden. Het bleek dat de gevolgen van deze ingrepen op het mechanisch gedrag van de ventrikel door alle spiercellen in de ventrikelwand in gelijke mate werden opgevangen.

Tenslotte zijn in de berekeningen de veranderingen in de mechanica van de linker ventrikel geanalyseerd, die optreden wanneer ten gevolge van de afsluiting van een kransslagader een infarctgebied (ischemie) ontstaat. Het ischemische gebied bleek sterker dan normaal op te rekken, waardoor ter plekke een lichte uitstulping van de hartspier ontstond. De aard van de veranderingen in de mechanica in het gebied direct grenzend aan het ischemische gebied bleken sterk af te hangen van de locale vezelrichting in relatie tot de vezelrichting in het ischemische gebied. In die gebieden waar de vezels de voortzetting vormden van de vezels in het ischemische gebied, bleek de vezelspanning lager en de vezelverkorting hoger dan normaal te zijn. In de gebieden waarin de vezels parallel liepen aan die in het ischemische gebied was de vezelspanning juist hoger en de vezelverkorting lager dan normaal.

Vergelijking van berekende en experimentele resultaten

Teneinde de juistheid van het model te toetsen zijn de berekende resultaten, voor zover mogelijk, vergeleken met resultaten uit dierexperimenten. In deze experimen-

ten werden de pompfunctie van de linker ventrikel als geheel en de vormverandering van een deel van het buitenoppervlak van de ventrikelwand gemeten. De metingen werden verricht onder normale omstandigheden en in het geval van ischemie van een deel van de ventrikelwand. De resultaten van de berekeningen bleken goed overeen te komen met die van de metingen. Ook bij de vergelijking van de berekende resultaten met experimentele resultaten, gepubliceerd in de literatuur, werd in het algemeen een redelijke overeenkomst gevonden.

Tot slot

In dit onderzoek is aangetoond dat de oriëntatie van de spiervezels in de ventrikelwand en het patroon van elektrische activatie van de spiercellen een grote invloed hebben op het lokale mechanische gedrag in de ventrikelwand. In het algemeen bleken berekende en experimentele resultaten goed met elkaar overeen te stemmen. De overeenstemming kan nog verder verbeterd worden door aanpassingen in de keuze van de transversale hoek α_3 , de beschrijving van de eerste fase in de opbouw van de actieve spanning in de spiercellen, en de mechanische eigenschappen van het passieve bindweefsel.

Tenslotte kan het huidige model nog verder uitgebreid worden. Door een meer realistische beschrijving van het proces van de elektrische activatie van de ventrikelwand zou het effect van een abnormaal activatiepatroon, veroorzaakt door een verstoorde elektrische geleiding of de elektrische stimulatie door een pacemaker, nader bestudeerd kunnen worden. Door het in rekening brengen van de doorbloeding van de hartspier, zou de relatie tussen lokale doorbloeding en lokale mechanische functie nader geanalyseerd kunnen worden.