

Bennie Mols

Bennie Mols,
Kijkduinstraat 121-2,
1055XW Amsterdam
bmols@orange.nl

Studiegroep Wiskunde met de Industrie 2007

Pompje helpt hartpatiënten

Bij patiënten met een acuut hartfalen, kan een klein pompje tijdelijk het pompen van het hart ondersteunen. Omdat niet alle relevante parameters te meten zijn in het hart van een patiënt, moet een wiskundig model die berekenen. Met deze kennis kan het pompje de patiënt nog beter helpen en kan hartschade worden verminderd.

Het hart is een holle, ongeveer vuistdikke spier, die bloed door het lichaam pompt door met een bepaalde regelmaat samen te trekken. Bij de mens bestaat het hart uit vier kamers, die door kleppen van elkaar gescheiden zijn. Samen vormen ze twee pompen, die achter elkaar zijn geschakeld. De ene dient voor de longcirculatie — in de longen neemt het bloed zuurstof op — en de ander voor de lichaamscirculatie. Het hart pompt zuurstofrijk bloed door het lichaam. Lichaamscellen verbruiken de zuurstof, waarna zuurstofarm bloed naar het hart terugkeert. In rust pompt het hart bij een gemiddelde volwassen persoon tussen vijf en zeven liter bloed per minuut rond. Het aantal hartslagen ligt daarbij tussen de zestig en honderd per minuut.

In 2004 startte in het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam het programma Mechanical Assistance in congestive heart failure. In het kader van dit programma is voor verschillende groepen hartpatiënten de toepassing van een klein hartpompje (de *Impella*-hartpomp) onderzocht. Met het onderzoek naar deze mechanische hartondersteuning loopt het AMC voorop in de wereld. Het pompje stuwt het bloed met een bepaalde snelheid van de linker hartkamer naar de aorta, en ondersteunt zo de normale hartfunctie. Aan de ene kant is hij bedoeld voor hartpatiënten die een dotterbehandeling met

een hoog risico moeten ondergaan. Het pompje moet dan tijdens het dotteren de bloedcirculatie ondersteunen. Deze patiënten lopen namelijk de kans dat ze in een cardiogene shock raken, wat gepaard gaat met een plotselinge daling van de bloeddruk, een verhoogde hartslagfrequentie, vaatvernauwing en ernstige kortademigheid.

Aan de andere kant wordt hetzelfde pompje ook gebruikt bij patiënten die een hartinfarct hebben gehad. Het idee is dat door de pompondersteuning minder hartspierweefsel afsterft en dat de hartfunctie beter herstelt na het infarct. In maart 2007 werden op een congres van de American College of Cardiology in New Orleans de eerste resultaten gepresenteerd. De patiënten die na het hartinfarct ondersteuning kregen van een pompje, vertoonden een belangrijke verbetering van de hartfunctie.

Geen ingrijpende operatie nodig

Het pompje bestaat in twee versies: een die het bloed met een snelheid van 2,5 liter per minuut rondpompt, en een die een maximum haalt van vijf liter per minuut. Het eerste pompje, dat uiteindelijk in de modellen van de studiegroep is gebruikt, meet vier millimeter in doorsnede en is ongeveer vijf tot zes centimeter lang. Er zit een klein motor-tje in, dat een soort schroef van Archimedes

aandrijft. Het pompje wordt via de liesslager naar de grote lichaamsslagader geschoven, en van daaruit verder door de aortaboog tot in de linker hartkamer. De katheter waarmee het pompje door de aderen wordt ingebracht zorgt ook voor de elektriciteit die het pompje nodig heeft. Het grote voordeel van dit pompje is dat er geen ingrijpende borstkasoperatie voor nodig is om hem in het hart aan te brengen.

Krischan Sjaauw werkt als arts-onderzoeker en promovendus op de cardiologieafdeling van het AMC. “Wij hebben in de afgelopen drie jaar bij zo’n zeventig patiënten het hartpompje ingebracht. Hoewel we zien dat het pompje het hart ondersteunt wat betreft de bloedstroom en de bloeddruk, weten we niet precies welk deel van de bloedstroom het pompje voor zijn rekening neemt en welk deel het hart zelf verzorgt. Dat kunnen we niet direct in de patiënt meten. Daarnaast weten we niet precies of de huidige manier om de bloedstroom indirect te bepalen geschikt is in aanwezigheid van de hartpomp. De hartpomp verandert namelijk de bloeddoodstroming. Toch willen we graag het antwoord weten. Dan kunnen we namelijk bepalen in hoeverre een patiënt afhankelijk is van de pomp, of de pomp harder moet werken of juist minder hard, en wanneer we de ondersteuning kunnen afbouwen, zodat het hart het bloed uiteindelijk weer helemaal op eigen kracht rondpompt.”

Bas de Mol, hoogleraar veiligheidskunde in de gezondheidszorg, en werkzaam op de afdeling hartchirurgie van het AMC wees

Sjauw op het bestaan van de studiegroep. Hij had een paar jaar geleden al eens een ander medisch probleem ingebracht bij de studiegroep wiskunde met de industrie. Sjauw: “Onze vraag aan de studiegroep was of ze een wiskundig model konden maken dat berekent hoeveel bloed het hart zelf rondpompt, en hoeveel het pompje voor zijn rekening neemt. In een experimentele omgeving, buiten het lichaam, is daar wel naar gekeken, maar eenmaal in het lichaam kunnen we niet exact meten wat er verandert door het aanbrengen van de pomp.”

Elektrisch netwerk

Het lijkt voor de hand te liggen om de bloedstroming in en rond het hart in drie dimensies te simuleren. Gewoon de geometrie van het hart en de aderen modelleren, en dan de stroming van het bloed met computationaal fluid dynamics nabootsen. Hoewel daar verschillende modellen en numerieke technieken voor bestaan, zijn die rekenintensief en missen ze de flexibiliteit om door te rekenen wat er gebeurt als het hart van een pompje wordt voorzien. “We hebben er daarom voor gekozen om het probleem te modelleren naar analogie met een elektrisch netwerk”, vertelt Michel Vellekoop, wiskundige van de Universiteit Twente. “Dan hoef je niet alle stromingsdetails van het systeem mee te nemen. Die details worden in de modellering automatisch uitgemiddeld. Het pompje representeren we dan als een batterij, de elasticiteit van de aderen als condensatoren, de wrijving die het bloed voelt, als weerstanden, en de traagheid van het bloed als een spoel. De vraag is dan hoe je al die componenten goed aan elkaar moet knopen zodat het elektrische netwerk inderdaad een hart met een pompje erin voorstelt.”

Op zo’n elektrisch netwerk gelden de twee wetten van Kirchhoff: behoudswetten voor lading en energie. De eerste wet van Kirchhoff stelt dat op elk punt in het netwerk de som van de in- en uitstromende ladingen gelijk aan nul is. Voor het cardiovasculaire systeem komt de elektrische lading overeen met het bloedvolume. Volgens de tweede wet van Kirchhoff moet de som van de potentiaalverschillen in een gesloten lus gelijk aan nul zijn. In het cardiovasculaire systeem is het potentiaalverschil analoog aan een drukverschil. De wiskundigen hebben de eenvoudige sommaties uit de twee wetten van Kirchhoff vertaald in een stelsel van twaalf gekoppelde differentiaalvergelijkingen.

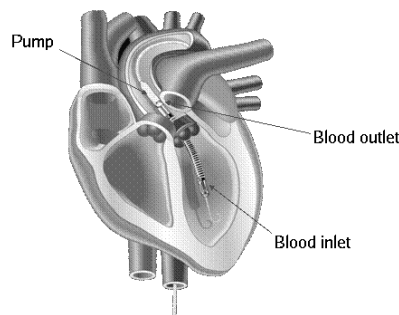
Vellekoop: “Dat stelsel kunnen we niet analytisch oplossen. De hartklep bijvoor-

beeld, blijkt een niet-lineair element te zijn, waar je analytisch niet ver mee komt. Daarom hebben we het programma Matlab gebruikt om de oplossingen numeriek te simuleren. We hebben verder aangenomen dat de pomp een constante pompsnelheid van 2,5 liter per minuut levert.”

Kalibratie

Typisch zijn alleen meetgegevens bekend van de druk en het volume van het bloed in de hartkamers. Door het modelsysteem zo te regelen dat deze meetgegevens worden gereproduceerd, hoopten de wiskundigen de niet meetbare grootheden – hoeveel van het werk van het hart de pomp heeft overgenomen – toch op een betrouwbare manier te berekenen.

“Om ons model te vergelijken met de experimenteel bekende gegevens, hebben we de druk in de linker hartkamer als functie van het volume berekend”, vertelt Vellekoop. “Ons model slaagt er dan aardig in de meetgegevens te reproduceren. Dat gaf ons het vertrouwen dat we ook iets zinvol kunnen zeggen over de niet te meten grootheden. Zo hebben we de bloedstroom door de pomp als functie van de tijd berekend. Dat is waar het AMC naar zocht.”



Een via een katheter in het hart gebracht pompje

Het belangrijkste resultaat dat uit de simulaties volgt, is dat de extra weerstand die de pomp zelf aan het systeem toevoegt, een belangrijke parameter in het hele systeem blijkt te zijn. Vellekoop: “De pomp zorgt voor een extra weerstand in de aorta. Die weerstand hangt van allerlei factoren af, en levert een niet-lineaire bijdrage. Omdat de weerstand per pomp en per patiënt kan verschillen, denken we dat er meer onderzoek nodig is om die bijdrage verder te onderzoeken.”

Ook blijkt uit de resultaten dat er een terugstroom mogelijk is als de pomp te weinig bloed rondpompt. Dat zou een sterk ongewenste situatie opleveren. Krischan Sjauw van het AMC: “Deze situatie zou je kunnen vergelijken met het inbrengen van de pomp,

wanneer de pomp nog niet op volle toeren draait. Alleen duurt dit maar hooguit een minuut. Zodra de pomp namelijk is ingebracht, wordt de pomp snel ingeschakeld en levert hij genoeg bloedstroom om terugstroom te voorkomen.”

Verder laten de berekeningen zien dat de pomp de bloeduitstroom van het hart onder normale omstandigheden met zeven procent vergroot: van 5,54 tot 5,95 liter per minuut. Dat is het netto resultaat van een toename van ongeveer 1,5 liter per minuut in bloeduitstroom tijdens de relaxatiefase van het hart, en een afname van ongeveer 1,1 liter per minuut in bloeduitstroom tijdens de fase waarin het hart samentrekt.

Zwak hart

De wiskundigen denken dat het model zich gemakkelijk laat aanpassen om complexere omstandigheden door te rekenen. Daarbij is het niet nodig om het bloedvatenstelsel in meer detail mee te nemen, omdat blijkt dat het huidige model de dynamica van de bloedstromen door de vaten goed genoeg meeneemt. Ze bevelen aan dat verder onderzoek zich concentreert op de exacte relatie tussen de druk en de stroming door de pomp onder meer extreme omstandigheden. Het huidige model richt zich alleen op een constante pompsnelheid. Maar het model biedt ook de mogelijkheid om te onderzoeken of het variëren van de pompsnelheid misschien betere resultaten levert onder bepaalde omstandigheden.

Nu zijn de gebruikte meetgegevens nog afkomstig van een gezond persoon. Een zwak hart is echter minder elastisch. Een andere uitdaging voor de toekomst is daarom volgens Vellekoop om het model daarop aan te passen, wat een iets ander verband tussen druk en volume levert: “Ik denk dat we dat kunnen aanpassen door de condensatoren in het elektrische model iets te wijzigen.”

“In de korte tijd van een week heeft de studiegroep knap werk geleverd”, vertelt Krischan Sjauw. “Ze hebben de pomp gemodelleerd, en een aantal situaties gesimuleerd. Het is een eerste, veelbelovende aanzet. De studiegroep heeft ons een nieuwe kijk op het probleem gegeven, bijvoorbeeld dat de weerstand van de pomp zelf zo’n belangrijke rol blijkt te spelen. Verder zijn er ook enkele nieuwe vragen naar boven gekomen. Het AMC zou via bijvoorbeeld een afstudeerproject ook graag verder gaan met een wiskundig onderzoek van het probleem. Ook willen we het model verder doortesten met patiëntgegevens.”

