



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Masteroppgave 2016 30 stp
Institutt for matematiske realfag og teknologi

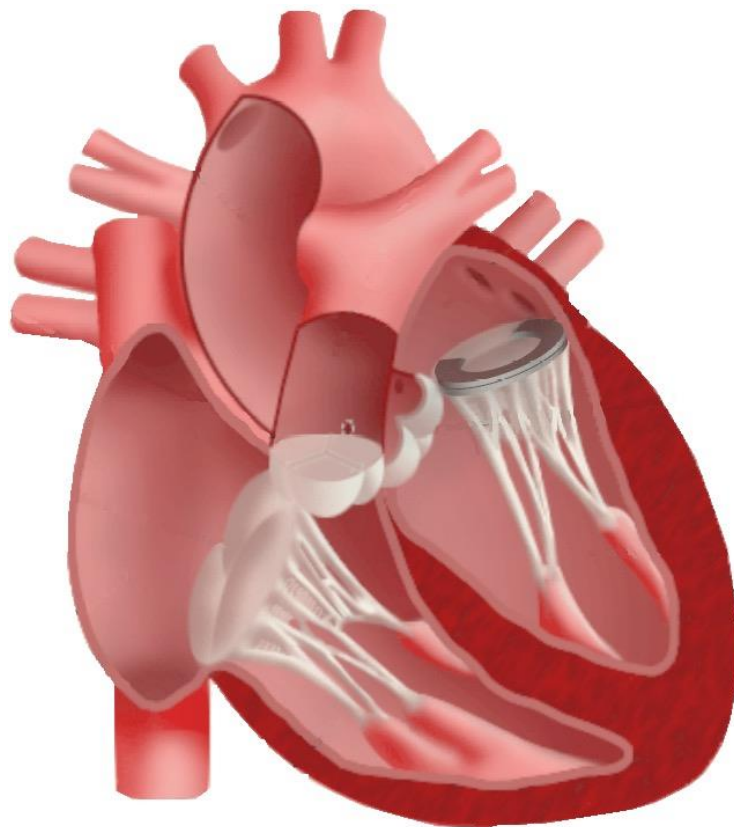
Endovaskulær fiksering av medisinsk device ved kateterbasert intervensjon på mitralklaffen

Shakana Arulanantham
Industriell økonomi

Endovaskulær fiksering av medisinsk device ved kateterbasert intervensjon på mitralklaffen

av

Shakana Arulanantham



Gradsoppgave

Industriell økonomi

IMT/NMBU - 2016

FORORD

Denne masteroppgaven er utarbeidet i forbindelse med avsluttende utdanning i sivilingeniørstudiet Industriell Økonomi ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Jeg er takknemlig for å ha fått muligheten til å avslutte de fem årene av studielivet med å avlevere en betydningsfull og spennende oppgave i samarbeid med Oslo Universitetssykehus.

Jeg ønsker å takke min hovedveileder Professor Nils Bjugstad, for å ta hatt tillitt til meg og gitt meg muligheten til å komme i kontakt med Oslo Universitetssykehus. Det ble alltid satt av tid for verdifull veiledning, og det setter jeg stor pris på. Samtidig ønsker jeg å takke Overlege Jacob Bergsland og Førsteamanuensis Ole Jacob Elle for å ha tildelt problemstillingen og kommet med gode innspill.

Det er flere personer som har vært behjelpelige under denne perioden, som jeg ønsker å vise takknemlighet for. Førsteamanuensis Jan Kåre Bøe har siden første skoledag stilt opp som god mentor og rådgiver, og som biveileder fikk jeg god veiledning gjennom hele prosessen. Takk til biveileder Førsteamanuensis Jens Bengtsson for økonomiske innspill og Overingeniør Arne Svendsen for hjelp med utvikling av testutstyr. Jeg ønsker spesielt å takke Overingeniør Tore Ensby som gjennom hele studieperioden alltid har tatt seg tid til å stille opp med gode råd. Jeg ønsker å takke Overlege Kjell Arne Rein og Overlege Gry Dahle fra Oslo universitetssykehus som har vært til stor hjelp under utføring av eksterne tester og kommet med gode medisinske innspill. Takk til samtlige testpersoner og informanter. Og tilslutt ønsker jeg å takke samtlige professorer på NMBU som har gitt meg kompetansen til å fullføre denne graden.

NMBU, 12.05.2016



Shakana Arulanantham

DEDIKASJON

Denne masteroppgaven er tilegnet min kjære mor, far og storebror.

SAMMENDRAG

Denne masteroppgaven er utarbeidet i samarbeid med Oslo Universitetssykehus, og er inspirert av det enorme fokuset omkring utvikling av ny medisinsk teknologi for å forbedre eksisterende løsninger og løse nye helseproblemer. Denne oppgaven er et konseptutviklingsprosjekt, som har som mål å utrede og utvikle en fikseringsmetode for en device som skal forankres på mitralklaffen ved hjelp av et kateter.

Det ble ikke utført noe forprosjekt i anledning av masteroppgaven, og dermed ble prosjektet initiert med å innhente bakgrunnsinformasjon som gav forståelse av anatomen og funksjonen til mitralklaffen, samt overordnet oversikt over de vanligste intervensjonsmetodene på klaffen. Med basis i dette, ble det utviklet tre hovedkonsepter som inneholdt ulike forankringsmetoder. For å finne det endelige konseptet som skulle videreutvikles i oppgaven, ble det utført en subjektiv og ekstern testing av konseptene med vektet seleksjonstest. Ut i fra hovedresultatene fra testene, ble det bestemt å gå videre med en forankringsmetode som bruker magnetisme og mekaniske klør for å forankre en device på mitral klaffen.

Under videreutvikling av konseptet ble det fokuserte på materialanalyse og to forsøk. Det første forsøket hadde til formål å teste ut hvordan klo som er forankret på vev og hjertemuskel reagerer under kraftpåkjenning. Det andre forsøket hadde i formål å finne ut hvordan blod reagerer i kontakt med ulike type magnetkrefter. Selv om testresultatene hadde flere feilkilder, ble noen av testresultatene tatt med i betraktning under valg av den endelige konseptløsningen med arbeidsnavnet TMMS: *The Magnetic Mitral Stand*.

Den endelige konseptløsningen består av to forankringselementer, som gjennom et posisjoneringskateter blir ført opp og festet på undersiden og oversiden av mitral annulus ved magnetisme og fjernstyrt klør. Hovedfunksjonen til løsningen er å fungere som en solid plattform for innfesting av mitralklaffproteser og andre aktuelle devicer. Avslutningsvis ble det utformet en produktkalkyle basert på selvkostprinsippet.

Forankringen består av flere kompliserte trinn. Som en mellomløsning kan løsningen bli introdusert ved åpent hjertekirurgi. Men det fremkommer flere usikkerhetsmomenter som hvordan fjernstyrt klo vil fungere i praksis og hvor sikkert det er med magnetimplementering i kroppen. Derfor må det utføres videre arbeid av konseptløsningen før en endelig vurdering av potensialet i løsningen kan bli bestemt.

ABSTRACT

This thesis is written in collaboration with Oslo University Hospital, and is inspired by the enormous focus on developing new medical technology to improve existing solutions and solve new health problems. The aim of this task is to develop a concept regarding a fixation method that is implemented to a device and then attached to the mitral valve using a catheter.

It was not made any preliminary research about this topic in occasion of this master thesis. Therefor the project was initiated by obtaining background information that was used to understand the anatomy and function of the mitral valve, and obtain an overview of the most common intervention methods in the industry. From this enlightenment, tree main fixation concepts were designed. To decide the final concept to be further developed, a subjective and external testing was performed. Based on the main results, it was decided to proceed with a method that used magnetism and claws to attach a device on the mitral valve.

The further development of the concept focused on material analysis and trials. The first trial aimed to test how claws that was attached to heart tissues responded to an external force. The second trial aimed to evaluate hos blood reacted in contact with different types of magnetic forces. Although the test results had several sources of error, some of the test results was taken into consideration when the finale concept with workname TMMS: *The Magnetic Mitral Stand* was designed.

The finale concept consists of two anchoring elements that through a positioning catheter will be attached above and below the mitral annulus by magnetism and claws. The main function of the solution is to act as a solid platform for attaching prosthesis and other relevant devices. At the end of the project, a product calculation based on full cost principle was estimated.

The anchoring technique in this concept consists of several complicated steps. As an interim solution, the concept can be introduced by open heart surgery. But there are number of uncertainties about how well the claws will anchor in practice, and how safe a magnet implementation is. Therefor this concept require further work before any determinations can be taken about the potential in the concept.

INNHALDSFORTEGNELSE

Forord	I
Dedikasjon	II
Sammendrag	III
Abstract	IV
Innholdsfortegnelse	1
1.INNLEDNING	6
- 1.1 Bakgrunn	6
- 1.2 Hjertets anatomi	6
- 1.3 Problemstilling	7
2.PROSJEKTPLAN	8
- 2.1 Målformulering	8
- 2.1.1 Hovedmål	8
- 2.1.2 Delmål og milepæler	9
- 2.2 Arbeidsplan	10
- 2.3 Begrensninger	10
3.TERMINOLOGI OG METODEBESKRIVELSE	12
- 3.1 Begreper	12
- 3.2 Symboler og terminologi	17
- 3.3 Formler	18
- 3.4 Metodebruk og løsningsverktøy	18
- 3.5 Litteratursøk og programvare	20
- 3.6 Kvalitetssikring	21
4.TEORIGRUNNLAG	22
- 4.1 Mitralklaff	22

- 4.1.1 Anatomi	22
- 4.1.2 Klaffesykdommer og defekter	25
- 4.2 Behandlinger	26
- 4.2.1 Medikamenter	26
- 4.2.2 Operasjon	27
5. KONKURRERENDE LØSNINGER	29
- 5.1 Konkurrerende løsninger	29
- 5.2 Noen utfordringer ved fiksering	36
6. PRODUKTDEFINISJON	37
- 6.1 Produktmål	37
- 6.2 Produktspesifikasjon	37
- 6.2.1 Spørreundersøkelse	37
- 6.2.2 Hovedresultater	39
- 6.2.3 Kravspesifikasjon	41
- 6.3 Biologisk grensespesifisering	42
- 6.4 Arterielt blodtrykk	44
- 6.5 Metrisk spesifikasjon	45
7. KONSEPTDEFINISJON	47
- 7.1 Funksjonsanalyse	47
- 7.2 Konseptalternativer	48
- 7.2.1 Konseptalternativer	48
- 7.2.2 Konseptdrøfting	51
- 7.3 Egenscreening	53
- 7.3.1 Valg av produktkriterier for seleksjonstest	54
- 7.3.2 Seleksjon	55
- 7.4 Ekstern screening	56

- 7.4.1 Målsetting for ekstern konsepttesting	56
- 7.4.2 Ytelsesvurdering	57
- 7.4.3 Tilbakemeldinger fra respondentene	58
8. KONSEPTVALG	59
- 8.1 Konseptvalg	59
- 8.1.1 Hovedresultat fra egenscreening og ekstern screening	59
- 8.1.2 Endelig konseptvalg	60
- 8.2 Komponenter	62
- 8.3 Løsningsalternativ	63
- 8.4 Markedsmuligheter	65
9. MATERIALANALYSE	67
- 9.1 Materialkrav	67
- 9.2 Materialeegenskaper	68
- 9.3 Magnetisme	70
- 9.3.1 Magnetismens effekt i kroppen	70
- 9.3.2 Materialer	72
10. TESTING	73
- 10.1 Forsøk 1 – Strekkprøve i vev og muskeldeler	73
- 10.1.1 Målsetting for forsøk 1	73
- 10.1.2 Testresultater fra forsøk 1	75
- 10.2 Forsøk 2 – Blod i kontakt med magnetplate	78
- 10.2.1 Målsetting for forsøk 2	78
- 10.2.2 Resultater fra forsøk 2	79
- 10.3 Kraftpåkjenning og forankringselementer	81
11. ENDELIG KONSEPTLØSNING	87
- 11.1 Endelig løsningsbeskrivelse	87

- 11.1.1 Løsningspresentasjon	87
- 11.1.2 Presentasjon av transport og forankringsprosess	89
- 11.2 Funksjonsbeskrivelse	92
- 11.3 Materialvalg og produksjonsbeskrivelse	103
- 11.4 Innfesting av proteser	107
- 11.5 Markedspresentasjon	108
- 11.5.1 Rendert framstilling	108
- 11.5.2 Forankringsprosess	110
- 11.5.3 Navn og konseptlogo	113
12. KOSTNADER	114
- 12.1 Produktkalkyle	114
- 12.1.1 Beskrivelse av kostnader	114
- 12.1.2 Kostnadsposter	116
- 12.1.2.1 Direkte materialkostnader	116
- 12.1.2.2 Direkte lønnskostnader	118
- 12.1.2.3 Indirekte tilvirkningskostnader	119
- 12.1.3 Endelig produktkalkyle	120
- 12.2 Produksjon	120
- 12.3 Økonomisk data	122
13. PROSESSEVALUERING OG DISKUSJON	125
14. KONKLUSJON	129
- 14.1 Resultater og anbefalinger	129
- 14.2 Videre arbeid	130
15. REFERANSER	131
- 15.1 Litteraturkilder	131
- 15.2 Personlig meddelelse	132

- 15.3 Internettkilder	132
16. VEDLEGG	140
- 16.1 Vedlegg av spørreundersøkelsen	140
- 16.2 Vedlegg av ytelsesvurdering	145
- 16.3 Vedlegg av testresultater fra forsøk 1	147
- 16.4 Vedlegg fra økonomikapittelet	155
- 16.5 Vedlegg av produktmål	156
- 16.6 Guest Researcher Agreement	161
- 16.7 Vedlegg i vedlagt minnepenn	161

1 INNLEDNING

1.1 Bakgrunn

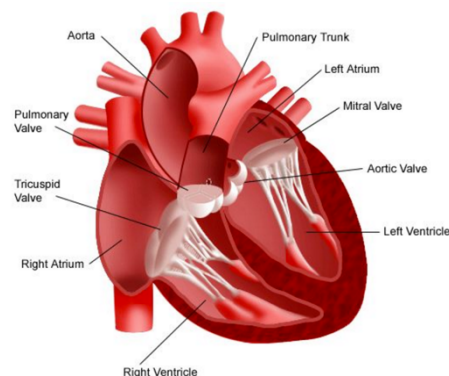
Komplikasjoner ved defekte og skadede klaffer er et problem som for første gang ble behandlet gjennom åpent hjertekirurgi. Men åpent hjertekirurgi følger med store operasjonstraumer for pasienten og derav lengre sykehusopphold. I enkelte tilfeller er pasienten for syk til å gjennomgå denne kirurgiformen, slik at behandlingsmulighetene er begrenset. Men med den revolusjonerende teknologiske veksten og bedre forskningsmuligheter, har det blitt utviklet flere nye behandlingstilbud som virker mindre belastende på pasienten. En av behandlingene som det har blitt rettet et stort fokus på, er minimal invasive kateterbehandlinger av mitralklaffen, der det stadig blir utviklet nye og innovative deviceer med formål om å effektivisere og forbedre resultatet.

En av de første hjerteoperasjonene i verden ble utført i 1896 ved den kirurgisk avdelingen på Rikshospitalet [1]. Siden da har Rikshospitalet fungert som et ledende instituttet i Norge innen hjerteoperasjoner og forskning av klaffesykdommer. Et viktig fokusområde i dag er løsninger forbundet med mitralklaffen i hjerte, og problemstillingen i denne oppgaven er inspirert av dette.

1.2 Hjertets anatomi

Hjerte er et organ som sirkulerer blod til kroppen gjennom rytmiske kontraksjoner. Hjerte befinner seg i brystskilleveggen, der $\frac{2}{3}$ av massen er plassert venstre for midtlinjen i kroppen. Dette kjegleformede organet har fire hulrom som er:

1. Høyre atrium/forkammer
2. Høyre ventrikkel/hjertekammer
3. Venstre atrium/forkammer
4. Venstre ventrikkel/hjertekammer



Figur 1: Snitt av hjertet som viser de indre komponentene [2]

Høyre atrium mottar venøst blod som blir transportert til høyre ventrikkel gjennom tricuspidalklaffen, som består av tre klaffer og fungerer som en skillevegg mellom høyre atrium og ventrikkel. Blodet passerer deretter høyre ventrikkel gjennom pulmonalklaffen og videre til lungepulsåren, som er en åre som er koblet til lungene og transporterer blod fra hjertet. I lungene innhenter det venøse blodet oksygen, og passerer videre til venstre atrium. Fra venstre atrium passerer blodet til venstre ventrikkel, som er den tykkeste delen av hjerte. Passeringen skjer gjennom mitralklaffen som består av to klaffer som fungerer som en skillevegg mellom venstre atrium og ventrikkel. Blodet passerer tilslutt venstre ventrikkel gjennom aortaklaffen til det største arterie i kroppen kjent som aorta ascendens. Mens en liten mengde av blodet overføres tilbake til hjerteveggen, blir resterende pumpet videre til kroppen. [3,4]

1.3 Problemstilling

Oppgaven har følgende problemstilling:

”Konseptutvikling av en fikseringsteknikk som blir implementert i en medisinsk device som skal festes på mitralklaffen ved kateterbasert intervensjon”.

Denne oppgaven er et konseptutviklingsprosjekt som handler om å finne en endovaskulær fikseringsmetode. Metoden blir implementert i en device, der det blir beskrevet hvordan devicen kan bli utviklet til å festes på mitralklaffen gjennom en kateterbasert operasjon.

2 PROSJEKTPLAN

I dette kapitlet er prosjektplanen formulert. Denne prosjektplanen har i hensikt å uttrykke målformuleringer og arbeidsfordelinger for å muliggjøre og understøtte et entydig sluttresultat innen tidsfristen.

2.1 Målformulering

Målformulering bidrar til å skape forståelse av formålet og gir grunnlag til å suksessfullt og systematisk oppnå dette målet. Målformulering deles inn i hovedmål og delmål. Mens hovedmålet beskriver det overordnede formålet, er delmål delt ned i mindre mål som understøtter hovedmålet. For å sikre riktig kurs innen tidsrammen, vil det bli satt opp milepæler som fungerer som kontrollpunkter og beskriver den ønskede tilstanden ved gitt tidspunkt [5]

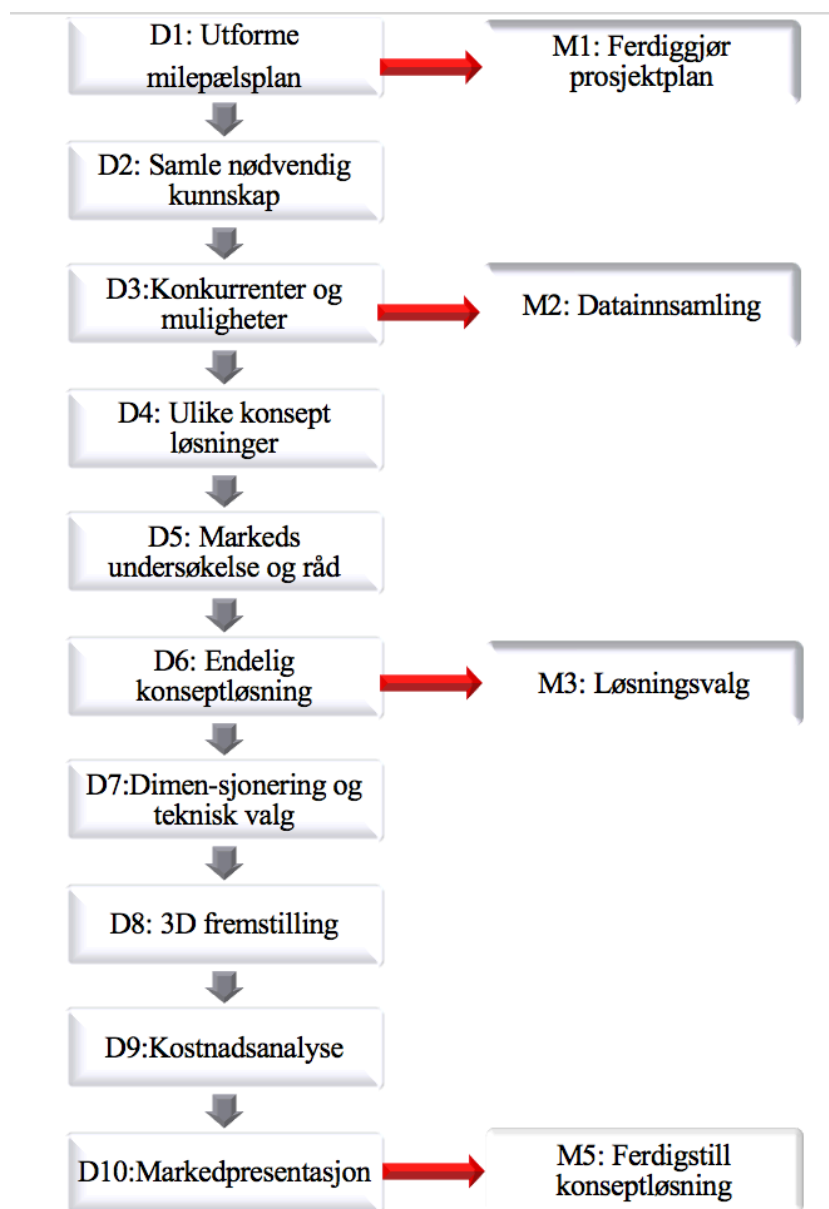
2.1.1 Hovedmål

Følgende er hovedmålet i oppgaven:

”Utrede og utvikle en endovaskulær fikseringsmetode som blir implementert i en device som videre blir forankret på mitralklaffen ved hjelp av et kateter”.

2.1.2 Delmål og milepæler

Delmålene og milepælene i oppgaven er presentert i figur 2:



Figur 2: Oversikt over delmålene som må oppnås for å komme frem til milepælen innen tidsfristen.

2.2 Arbeidsplan

Følgende Gantt-diagram med hensyn på delmål og milepæler (▽) er satt opp som et verktøy for å planlegge arbeidstiden og prosessen fremover.

Tabell 1: Arbeidsplan gitt ved Gantt-diagram.

	Uke																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
D 1			■	▽															
D 2				■	■	■	■												
D 3							▽												
D 4								■	■	■									
D 5									■	■									
D 6										■	▽								
D 7											■	■	■						
D 8													■	■	■				
D 9															■	■	■		
D 10																		▽	

Arbeidsplanen er satt opp slik at oppgaven ferdigstilles en uke før tidsfristen, slik at det foreligger rom for kvalitetskontroll og småjusteringer.

2.3 Begrensninger

Den endelige problemstillingen ble utformet i starten av januar. Siden det ikke ble utført noe form for forarbeid, vil oppgaven være et resultat av cirka 16 ukers arbeid. Den stramt innrammede tiden, fører til at det blir gjort noen begrensninger i oppgavebesvarelsen. Dette bidrar til å konkretisere og rette arbeidet mot viktige elementer i oppgaven, slik at sluttrapporten blir gjennomført med god sammenheng. Følgende er begrensningene som er satt:

- Konseptutviklingen vil kun fokusere på hvordan den valgte fikseringsmetoden blir implementert i devicen som blir fiksert på mitralklaffen. Det blir derfor valgt å se bort i fra katetertransport, posisjonering på mitralklaffen og detaljert beskrivelse av formålet/hovedfunksjonen til devicen.

- Det vil ikke bli utført noe form for patentsøk av endelig konseptløsningen og arbeidsnavn.
- Det vil kun bli drøftet og ikke tatt et endelig valg på hvordan forankringsmetodene må være utviklet for å oppnå forankring.
- Produksjonsmetodene vil kun bli drøftet og derav ikke undersøkt om kan muliggjøres i praksis.
- Materialvalget tar kun utgangspunkt i bakgrunnsinformasjonen og blir ikke testet ut.
- Verdiene som vil bli brukt i produktkalkylen og andre beregninger som er direkte knyttet til forankringen, vil enten være grove estimater eller basere seg på undersøkelser med usikkerhetsmomenter.
- Miljø og resirkuleringsmuligheter blir ikke drøftet.
- Illustrasjonene av løsningen blir kun brukt til å presentere estetikken og funksjonen, slik at oppgitt produksjonsmål må testes ut om er nøyaktig dimensjonert til driftsbruk.

3 TERMINOLOGI OG METODEBESKRIVELSE

I dette kapittelet vil viktige terminologier, metoder og verktøy som er anvendt til å løse oppgaven bli beskrevet.

3.1 Begreper

Begrepsdefinisjonene er i hovedsak formulert gjennom prosjektdeltagerens sluttforståelse støttet gjennom nettbasert leksikon *Store norske leksikon*

Tabell 2: *Definisjon av begrepene som er brukt til å utforme oppgaven.*

Begrep	Definisjon
Arterie	Blodåre som transporterer blod fra hjertet og videre til kroppen.
Aorta	Hovedpulsåre som utarter fra venstre hjertevegg.
Aorta ascendens	Første del av hovedpulsåren i venstre hjertekammer.
Atom	Minste mengden av et grunnstoff som inneholder spesifikke egenskaper tilknyttet det grunnstoffet.
Atrieflimmer	Ukontrollert elektrisk ladningsveksling som forstyrrer hjerterytmen.
Atrioventrikulærknute	Samling av celler som genererer elektriske impulser gjennom hjertemuskulaturen og derav kontrollerer pulsen.
Biokompatibilitet	Være i harmoni med anatomiske komponenter uten å bli avstøtt.
Blodtrykk	Kraften som blodet påfører arteriene ved gjennomstrømming.
Brystskillevegg	Brystkassen midt mellom lungene, der hjertet er plassert.

Cellemembran	Celle er den biologiske grunnenheten, hvor cellemembran beskriver den ytre ringen som avgrenser cellen fra omgivelsen.
Computer tomografi	(CT) Avbildningstest brukt til å diagnostisere den interne kroppen.
Destillert H ₂ O	Renset vann ved hjelp av destillasjon, som er en fordampningsprosess som adskiller partiklene fra hverandre.
Device	Her definert som et medisinsk objekt som skal festes på vevet rundt mitralklaffen. Eksempelvis diverse proteser av ulike materialer.
Disseksjon	Skjæring av interne organer og komponenter for å undersøke formen og oppbygningen.
E - modul	Viser forholdet mellom fasthet og forlengelse.
Ekkokardiografi	Metode for å studere hjertet med ultralydbølger og funksjonslyder.
Embolisering	Blodpropp som løsner og blokkerer blodstrømmen til andre komponenter.
Endovaskulær	Intervensjon som skjer gjennom blodåren.
Fiber	Tråder laget av organiske vev.
Forankringsselement	Her brukt om en av komponentene i den endelige devicen som blir utviklet.
Forkalkning	Deponering av kalsium.
Fremmedlegeme	Eksternt legeme som har blitt implantert eller kommet inn i kroppen ved et uhell.
Grafitt	Formbar mineraltype, som er den vanligste modifiseringen av grunnstoffet karbon.
Hemoglobin	Et protein som finnes i røde blodceller som frakter blod til cellene.

Hemolyse	Destruksjon av røde blodceller.
Hjerte apex	Toppen av hjertet
Hjerte base	Bunnen av hjertet
Implantat	Innføring av fremmedlegeme i kroppen for å erstatte eller forbedre funksjoner.
Inert	Beskriver vanskeligheten for et stoff å inngå kjemiske reaksjoner.
Insuffisiens	Her brukt om mitralklaff som ikke lukkes fullstendig slik at blodlekkasje oppstår.
Intervensjon	Fra helseperspektiv er intervensjon en prosedyre for å starte, forbedre eller avbryte et helseformål [6].
Ion	Et atom som har avgitt eller mottatt ett eller flere elektroner, og har tilegnet ladning.
Kardiomyopati	Hjertesykdom
Kardiovaskulær sykdom	Sykdom tilknyttet hjertet og tilhørende blodårer.
Kateter	Rørapparat som innsettes i naturlige eller kunstige hulrom i menneskekroppen for å transportere eller behandle et område.
Kirurgi	Inngrep utført for å oppnå helbredelse av en sykdomstegn.
Klo	Her brukt om en forankringsmetode.
Koagulasjon/Levring	Molekyler i løsninger som klumper seg sammen, slik at løsningen blir tykk. Resulterer i blant annet geleaktig masse og bunnfall.
Koronar arterie	Blodåre som transporterer oksygenriktig blod og næringsstoffer til hjertet [8]
Koronarsinus	Stor blodåre sammensatt av flere små blodårer som er plassert bak hjerteoverflaten mellom venstre ventrikel og venstre atrium [7].

Korrosjon	Gradvis slitasje av et materiale gjennom kjemiske reaksjoner med det ytre miljøet.
Lungevene	Blodåre som transporterer oksygenrikt blod fra lungene til venstre forkammer.
Løsning	Her brukt om konseptet som blir utviklet til å feste devicen på mitralklaffen.
Magnetoencefalografi	(MEG) Analyseverktøy som brukes for å måle magnetfeltet forårsaket av hjerneaktiviteten [10]
Magnetresonanstomografi	(MR) Avbildningsmetode av kroppsvev.
Median	Midterste verdien i en tallrekke.
Metabolisme	Stoffskifte, fellesbetegnelse på kjemiske prosesser som fornyer og overfører energi til vev og celler.
Minimal invasive kirurgi	Kirurgi som utføres med små snitt i kroppen.
Mitralklaff	En av klaffene i hjertet som regulerer blodgjennomstrømmingen.
Myxomatøse	Tumordannelse i kroppen som skader vevet ved å utvikle store mengder av slim [9]
Perforasjon	Å borre gjennom et biologisk element, her brukt om penetrering av vevet med klo.
Polyester	Små mikro molekyler som er koblet sammen med organiske forbindelser laget av alkohol og syre.
Polymerisasjon	Kjemiske reaksjoner og prosesser som binder mikro molekyler sammen med makromolekyler.
Pulmonalklaffen	En klaff som er plassert mellom høyre hjertekammer og lungepulsåren.
Ramus Circumflexus	Et gren av koronararterie som er plassert på venstre siden av hjertet [11].

Revmatisk feber.	Infeksjonssykdom som skaper en immunreaksjon som gjør at antistoffene i kroppen som angriper infeksjonen også angriper og skader kroppen.
Røntgenapparat	Avbildningsapparat som bruker elektromagnetiske strålinger til å fremskaffe bilder.
Shape memory alloys	På norsk kjent som smarte materialer, som opptar sin opprinnelige form etter en midlertid påkjenning.
Stenose	Her bruk om klaffer som er innsnevret.
Sterilisering	Fysiske eller kjemiske metoder brukt til å ta livet av mikrobiologiske organismer.
Superior vena cava	Blodåre som transporterer oksygenfattig blod fra overkroppen til høyre atrium [12].
Sutur	Sammensynging av komponenter forbudet med et kirurgi.
Thorax	Brystkasse, som er den øvre delen av kroppen som inneholder ribbein og brystvirvler.
Transapikal	Intervensjon der et lite snitt ved brystet blir utført for å få tilgang til hjertet [13].
Transfemoral	Intervensjon der et lite snitt ved låret blir utført for å få tilgang til hjertet gjennom blodåren [13].
Trombose	Dannelse av propp forårsaket av koagulert blod, og tilstopper blodåren slik at blodforsyningen til organene blir begrenset.
Tumor	Kjent som svulst, der vev eller organer svulmer opp.
Vene	Kar som har i hovedfunksjon å transporterer blod til hjertet. Bidrar blant annet til å regulerer temperaturen i kroppen.
Vev	Kroppens indre organer er laget av vev som er samling av celleforbindelser.
Åre	Arterie som transporterer blod i kroppen.

3.2 Symboler og terminologi

Tabell 3: *Definisjon av symboler som er brukt til å utforme oppgaven.*

Symbol	Betydning	Enhet
A	Areal	m ²
A _t	Areal mitralklaffoverflate	m ²
A _{MA}	Areal mitral annulus	m ²
A _{MVOA}	Mitral åpningsareal	m ²
A _{TT}	Areal testklo	m ²
A _{KK}	Areal konseptklo	m ²
b _{TM}	Bredde testmaterial	m
F	Kraft	N
F _R	Resultantkraft	N
F _F	Kraft forankringselement	N
l _{KK,BUE}	Buelengde konseptklo	m
l _{INN}	Lengde inn fra testmaterial	m
p	Trykk	MPa
p _{SB}	Systolisk blodtrykk	mmHg
SF	Sikkerhetsfaktor	
t _{TM}	Tykkelse testmaterial	m
t _v	Tykkelse på vev	m
E-modul	Forholdet mellom fasthet og forlengelse.	MPa
f _y	Flytespenning, spenningen der materialet begynner å endre seg plastisk.	MPa
Tetthet	Forholdet mellom massen av et stoff og volumet.	$\frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$
FK	Faste kostnader	Kr
VEK	Variable enhetskostnader	Kr
TEK	Totale enhetskostnader	Kr

3.3 Formler

Tabell 4: Definisjon av symbolene som er brukt til å utforme oppgaven.

Betydning	Formel	Enhet	Merknad
(1) Trykk [p]	$\frac{F}{A}$	MPa	A = Areal F = Kraft
(2) Areal [A]	l·b	m ²	l = Lengde b = Bredde
(3) Aritmetisk gjennomsnitt [\bar{x}]	$\frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$	-	x = Verdi n = Antall enheter
(4) Totale kostnader [TK]	$EK + \frac{FK}{x}$	Kr	EK = Enhetskostnad FK = Faste kostnader x = Antall enheter

3.4 Metodebruk og løsningsverktøy

Følgende metoder er brukt til å utvikle konseptet:

Integrert produktutvikling [IPD]

En produktutviklingsmetode som blir brukt til å føre frem produktet fra utviklingsfasen til produksjonsfasen på en tidseffektiv måte med lave kostnader, samtidig som kvaliteten opprettholdes [14]. Dette foregår blant annet ved å inkludere de viktigste aspektene fra produktet blir utviklet til den blir produsert, slik at det blir dannet en god forståelse av og flyt mellom fasene. I praksis kan det foregå gjennom å sette sammen et tverrfaglig team som jobber mot et spesifikt mål, og fokuserer på tidsstyring med gode gjennomføringsplaner [15].

Ytelsesvurdering

En kvantitativ evalueringstest som blir brukt til å vurdere ytelsesgraden av ulike ideer eller konsepter. Testen går ut på å utforme krav, og deretter vurdere hvert enkelt alternativ opp mot det kravet for å se hvordan de oppfyller hverandre. Vurderingen foregår ved å karaktersette oppfylleelsesgraden fra -1 til +1. Alternativer som er likegyldige til kravet settes lik 0. Ideen/konseptet med høyest positiv sluttsum blir valgt som det alternativet som tilfredsstiller kravene best. Denne metoden er mindre kompleks enn Pughs metode, og gir derfor mindre presise resultater. Dette er fordi kravene i ytelsesvurderingen ikke blir vektlagt med utgangspunkt i viktigheten, slik at sluttresultatet gi et mer overfladisk sammenligningsgrunnlag.

Pughs metode

En seleksjonsmetode som tillater et pålitelig og godt valg blant ulike ideer eller konsepter. Metoden går ut på å definere kriteriene og vektlegge dem avhengig av viktigheten. Deretter vurderes hvert alternativ opp mot de ulike kriteriene som er valgt. Seleksjonen foregår ved å sette et av de nye eller eksisterende alternativene i markedet som en referansekandidat, og ut i fra det vurdere om ideene/konseptene stiller svakere eller sterkere til enn referansekandidaten. Alternativet som blir vurdert som sterkest blir valgt som den kandidaten som tilfredsstiller det totale kriteriet best [16].

SWOT analyse [SWOT – Strengths, weaknesses, opportunities and threats)

En kvalitativ analyse utviklet på 1950-tallet som et verktøy for strategisk planlegging og markedsanalyse. Analysen går ut på å beskrive og kartlegge en kontekst fra fire ulike perspektiver, og derav skape grunnlag til å identifisere forbedringsområder og ta beslutninger som oppfyller målene som er satt. Formålet med strategien er å evaluere styrkene og svakhetene ved en kontekst, og dermed bli kjent med mulighetene som finnes og truslene som kan unngås. [17, 18]

3.5 Litteratursøk og programvare

Litteratursøk

Opplysningene som er brukt til å innhente forståelse og utforme rapporten er hovedsakelig hentet fra nettsider og trykte litteraturer fra Medisinsk bibliotek i Rikshospitalet.

De medisinske opplysningene handlet om hjertet, med fokus på anatomien og funksjonen til mitralklaffen. Disse opplysningene var et viktig grunnlag til å utvikle et konsept som tok hensyn til samtlige elementer av bruksområdet. Under utredning av økonomikapittelet ble det lagt stor vekt på å innhente presise verdier. Derfor foregikk en liten del av informasjonshevingen gjennom direkte kontakt med aktuelle innehavere. Medisinske videoer fra *Youtube*, som er den verdensomfattende nettsiden for videodeling, ble hyppig brukt for å få bedre forståelse av anatomien i praksis. Kateterbasert transport og intervensjoner på mitralklaffen var de mest oppsøkte videoene.

Programvare

Følgende programvarer ble brukt til å utforme oppgaven:

- **Microsoft Office Word:** Tekstbehandlingsprogram brukt til å utforme rapporten.
- **Microsoft Office Excel:** Et dataprogram med regneark som ble brukt til enkle beregninger og utforminger av diagrammer.
- **SolidWorks:** Et dataassistert designprogram som ble brukt til å fremstille 2D og 3D tegninger av de ulike konseptene og løsningsalternativene som er beskrevet i oppgaven.
- **Microsoft Paint:** Et grafikkprogram som ble brukt til å korrigere og presentere illustrasjoner.

3.6 Kvalitetssikring

Det ble undersøkt om språket i prosjektoppgaven kunne bli kvalitetssikret av en utenforstående. Men dette var ikke anbefalt og krevdes i så fall at vedkommende signerte en konfidensialitetserklæring etter samtykke fra Rikshospital. Derfor ble kun deler av oppgaven språkvasket i møte med hovedveilederen.

Det ble lagt stor vekt på å innhente informasjon fra pålitelige kilder, i den forstand at forfatternavnet var kjent og at kildene ikke kunne bli revidert av anonyme lesere. Derfor ble den nettbaserte encyklopedien *Wikipedia* og diskusjonsforumer ekskludert fra søkemotoren. Kildene ble i tillegg ført for hånd uten bruk av programvarer, der prosjektdeltageren gikk gjennom hver eneste kilde for å samle informasjon ved slutten av prosjektutformingen. Siden prosjektdeltageren ikke hadde noen form for medisinsk bakgrunn, ble nettbaserte litteratur som omhandlet anatomien i hjerte og mitralklaffen dobbeltsjekket med trykte litteratur. Dette var for å forsikre at de oppgitte opplysningene samsvarte med virkeligheten og for å bekrefte om prosjektdeltageren hadde innforstått opplysningene riktig.

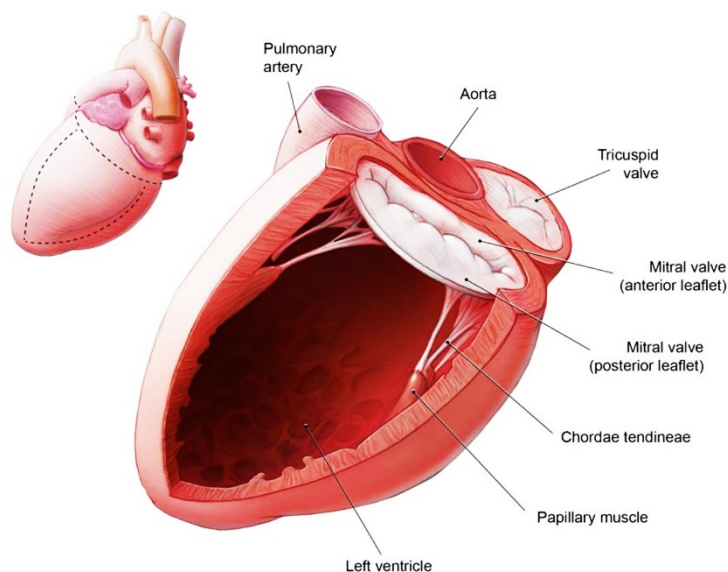
4 TEORIGRUNNLAG

Godt teoretisk grunnlag om mitralklaffen er avgjørende for å utvikle en fungerende festeteknikk. Derfor vil dette kapittelet beskrive mitralklaffens oppbygning, funksjon og ulike aspekter som må tas hensyn til under utviklingsprosessen.

4.1 Mitralklaff

4.1.1 Anatomi

Mitralklaffen er plassert mellom venstre atrium og venstre ventrikel, og har i oppgave å regulere blodstrømmen gjennom disse to hulrommene i hjertet. Mitralklaffen åpner under diastole, som er hvilefasen til hjertemuskelen etter en kontraksjon [19]. I denne fasen tillater klaffen at blodet strømmer gjennom fra venstre atrium til venstre ventrikel. Under systole, som er kontraksjonsfasen til hjertet, lukker mitralklaffen og forhindrer at blodet strømmes tilbake til venstre atrium [20]. Riktig klaffefunksjon er avhengig av det harmoniske samspillet mellom mitral annulus, klaffer, papillary muskel og chordae tendineae, som er de fire hovedkomponentene direkte tilknyttet mitralklaffen.



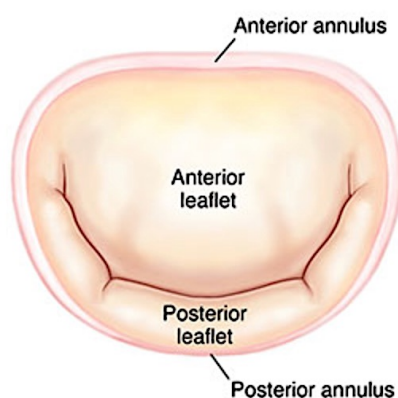
Figur 3: Hovedkomponentene i mitralklaffen er fremhevet med markering [21].

I. Mitral annulus

Mitral annulus er en fibrøs ring plassert i overgangen mellom venstre atrium og venstre ventrikkel, og deles inn i to segmenter kalt fremre annulus der fremre klaffen er festet, og bakre annulus der bakre klaffen er festet [22]. Fremre annulus er forankret til et tykt lag av fibrøs vev. Den er derfor sterkere enn bakre annulus, som ikke er forankret på en fiberstruktur, grunnet manglende kontinuitet av fiberskjellet i dette området [22,23]. I tillegg til å være et festepunkt for klaffene, har mitral annulus en viktig rolle under blodsirkulasjonen i hjertet, ved å regulere en optimal klaffebevegelse under diastole og systole. Under systole trekker klaffene seg sammen og sikrer en komplett sperring for gjennomstrømming. Under diastole trekker klaffene seg tilbake for gunstig gjennomstrømming [22].

II. Klaffer

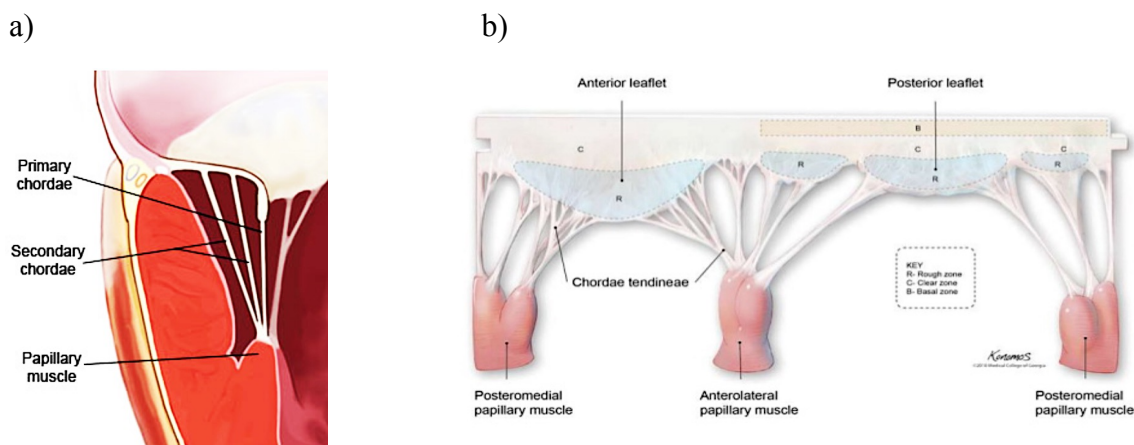
Klaffene er normalt bøyelige og tynne med tykkelse ≥ 5 mm, hvor de frie kantene har flere fordypninger. To av fordypningene kalt anterolateral commissures og posteromedial commissures deler klaffene i fremre klaff og bakre klaff [20,24]. Den fremre klaffen er formet som halvsirkel, og er forankret på $\frac{1}{3}$ av mitral annulusen. Den bakre klaffen har en firkantet form og er forankret på $\frac{2}{3}$ av mitral annulus [24].



Figur 4: *Klaffene er delt inn i fremre og bakre klaff, der mitral annulus sitter langs hele klaffeåpningen [25]*

III. Chordae tendineae

Chordae tendineae er små fiberstrenger som fester mitral klaffene til papillary muskelen og venstre ventrikkel. Slik innfestning skaper et sammenhengende system som tillater klaffene å åpne fullstendig under diastole, og forhindrer klaffene i å forskyve seg over ringformen. Chordae tendinae kan grovt deles inn i to hovedtyper avhengig av innfestningsmetoden. Primær chordae forankrer klaffens frie ende med papillary muskelen. Sekundær chordae er forankret i "rough zone" vist i figur 5b), og fester fremre klaffens frie ende og hele bakre klaffens overflate med papillary muskelen. Mens primær chordae har tynne strenger med begrenset fleksibilitet, har sekundær chordae tykke og utvidbare strenger [26].



Figur 5: a) Her er de to hovedtypene av Chordae fremhevet [27], b) Presentasjon av hvordan sekundær chordae er forankret på rough zone [28].

IV. Papillary muskel

Papillary muskel er vist i figur 5a). Muskelen er plassert i venstre ventrikkelvegg og er festet til chordae tendinae som støtter den bakre og fremre klaffen. Papillary muskel varierer i antall koniske topper og posisjoner i ventrikkelen, men den fremre og bakre muskelen er generelt omfattet av to hovedgrupper. Ved systole trekker muskelen seg sammen og strammer opp chordae, slik at klaffenes posisjon blir regulert til å forhindre insuffisiens. [29]

4.1.2 Klaffesykdommer og defekter

Uharmonisk samspill i klaffefunksjonene kan resultere i tre type defekter på mitralklaffen [30]:

1. **Mitralstenose** er innsnevret åpning av mitralklaffen, slik at blodstrømmen til venstre ventrikkel begrenses. Dette kan resultere i økt trykk og utvidelse av venstre atrium, og høyt trykk i lungekreftsløpet [31] [32].

Årsak

Tilstanden kan være medfødt eller påvirket av økt forkalkning rundt ventilen. Men den hyppigste årsaken til mitralstenose er revmatisk feber, der antistoffene som kroppen produserer for å angripe infeksjonen, også angriper og skader mitralklaffen [33].

Komplikasjoner

- Atrieflimmer
- Tungpusthet
- Tretthet
- Blodpropp [32]

2. **Mitralklaffprolaps** er bøyning av en eller begge klaffeventilene under sammentrekning av hjertet. Overflødighet i klaffene og strekk i chordae fører til at disse komponentene gir etter og funksjonerer mindre optimalt. Dette resulterer i at klaffen bøyer seg innover til venstre atrium slik at tuppene til klaffene separeres og forhindrer fullstendig lukking [35]. Dette forårsaker blodlekkasje tilbake til venstre atrium [36].

Årsak

Årsaken til de fleste tilfellene av mitralklaffprolaps er ukjent. Det antas å være arvelig, men bindevevsproblemer og brudd på chordae gjennom hjerteinfarkt er aktuelle faktorer [30] [37].

Komplikasjoner

- Rask eller uregelmessig hjerterytme
- Svimmelhet
- Kortpusthet
- Utmattelse
- Brystsmerter [38]

- 3. Mitralklaff oppstøt eller insuffisiens** er blodlekkasje fra venstre ventrikel til venstre atrium under systole [39]. Dette fører til forhøyet trykk i venstre atrium, slik at størrelsen og volumet til både venstre atrium og venstre ventrikel øker og dermed svikter.

Årsaker

Mitral insuffisiens er forårsaket av ødeleggelse eller funksjonsfeil i delkomponentene i mitralklaffen. De mest utsatte komponentene er klaffene, papillary muskelen og chordae. Utvidelse av venstre ventrikel som resulterer i utvidelse av mitral annulus, kan også føre til insuffisiens ved at klaffene får en ufullstendig lukkeevne. I tillegg kan kardiomyopati som revmatisk hjertesykdom eller hjerteinfarkt forårsake dette [30,39].

Komplikasjoner

- Kortpusthet
- Rask og uregelmessig hjertebank
- Atrieflimmer
- Utmattelse [40]

Symptomene som fremkommer av defekt mitralklaff avhenger av type defekt, graden av insuffisiensen og kan variere fra hvert enkelt individ. Symptomene for mitral stenose og oppstøt er i mer grad merkbare enn for mitral prolaps, der symptomene ikke forekommer eller er milde på grunn av svak lekkasje [41].

4.2 Behandlinger

Behandling av defekt mitralklaff avhenger av hvordan symptomene oppleves og hvor alvorlig tilstanden er. Målet med behandlingen er å forbedre hjertefunksjonen og minimalisere symptomene, slik at fremtidige komplikasjoner blir avverget [42].

4.2.1 Medikamenter

Når defekt i mitralklaffen blir oppdaget, vil legene mest sannsynlig starte behandlingen med medisiner. Selv om medisiner ikke reparerer deformasjonen i klaffen, vil den lindre eller hindre symptomene fra å bli forverret.

- Rask hjerteslag blir eksempelvis behandlet med betablokker, som er en type medisin som hindrer overføring av enkelte signaler mellom nervetråder og muskler. På denne måten reduseres belastningen på hjertet og hjerterytmen blir mer stabilisert [42, 43].
- For å forhindre at blodet stivner og fører til blodpropp ved opphoping av blod, kan antikoagulasjonsbehandling bli utført. Denne behandlingen reduserer blodets evne til å levre seg gjennom å ta blodfortynnende medikamenter som eksempelvis Warfarin [44].

4.2.2 Operasjon

Dersom funksjonene til mitralklaffen er svært svekket og medisinerer alene ikke er tilstrekkelig for å stabilisere tilstanden, må operasjon utføres. Det finnes to hovedmåter å fikse mitralklaffen på [42].

1. Reparasjon

Under en slik operasjon blir de virkelige klaffene bevart og reparert. Kirurgen utfører nødvendige inngrep avhengig av klaffens tilstand.

- Løse klaffer og chordae tendineae trimmes, omformes og festes på plass.
- Overflødig vev som skaper innsnevret åpning fjernes.
- Annulus blir forsterket og innstrammet med vev eller metallring.

2. Klaffe-erstatning

Dersom skaden på mitralklaffen er altfor stor til å repareres, må deler av den eller hele skiftes ut. I dette tilfelle erstattes da den defekte delen med en mekanisk eller biologisk mitral ventil. Mekanisk vev består av syntetisk materiale og har lang holdbarhet. Men sannsynligheten for å utvikle blodpropp er stor, og det er derfor nødvendig med livslang antikoagulasjonsbehandling. Biologisk vev stammer oftest fra mennesker, gris eller kalv. Siden dette vevet degenererer over tid, er det behov for utskiftning [45].

Det finnes alternative operasjonsmuligheter. Følgende er noen av de mest kjente metodene:

Konvensjonell hjertekirurgi

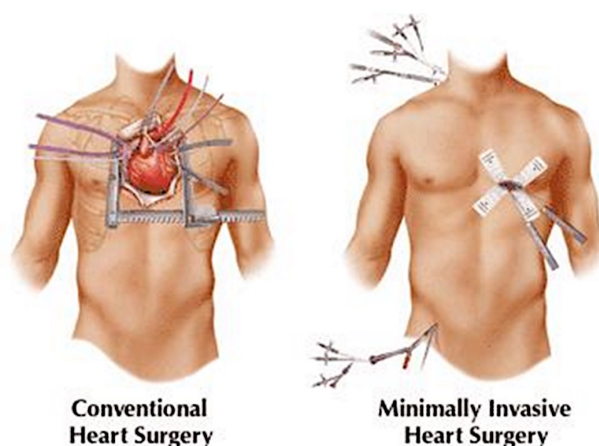
Denne type operasjon er kjent som åpen hjertekirurgi. Hjertet blir direkte avdekket gjennom snitt som åpner brystkassen. Hjertets funksjoner blir oftest overtatt av en hjerte-lunge maskin som sirkulerer blodet i kroppen. Kirurgen snitter deretter venstre side av hjertet, og utfører nødvendig operasjon [46, 47].

Minimal invasiv kirurgi

Minimal invasive kirurgi er operasjoner som utføres med små snitt i kroppen [42]. Et slikt inngrep minimerer stresset på hjertet, samtidig som det reduserer operativ smerte og sykehusoppholdet. Dette gir derfor mindre operasjonstraumer i motsetning til åpent hjerte kirurgi [48].

Det er flere ulike måter å utføre minimal invasiv kirurgi på.

- Sternotomi: Først snittes høyre del av brystet nær brystbenet, slik at muskelen deler seg og tillater kirurgen å nå hjertet. Deretter snittes venstre del, og gir rom for å reparere eller erstatte mitralklaffen [42, 49].
- Thoracotomi: I dette inngrepet lages et lite snitt i ribbeina for å få tilgang til organene i brystkassen, og operasjonen foregår på utsiden av årene [50]
- Endovaskulær operasjon: Utstyret som skal erstatte den defekte mitralklaffen, blir overført gjennom en blodåre som blir tilgjengelig gjennom et snitt eller innstikk. Operasjonsprosessen skjer derfor inne i en blodåre. Som oftest danner kirurgen seg en anatomisk oversikt fra tidligere CT/MR bilder, og veileder operasjonen ved hjelp av overflatebilder [49, 51].



Figur 6: *Hvordan kroppen blir snittet under åpent og minimal invasiv kirurgi [52]*


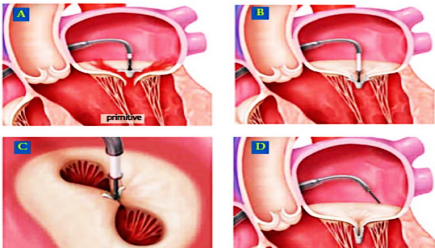
5 KONKURRERENDE LØSNINGER

Dette kapitlet gir en oversikt over noen av de mest kjente fikseringsmetodene som blir brukt av ulike medisinske deviceer under intervensjon på mitralklaffen. Gjennom SWOT-analyse blir funksjonaliteten til hver device vurdert fra ulike perspektiv.

5.1 Konkurrerende løsninger

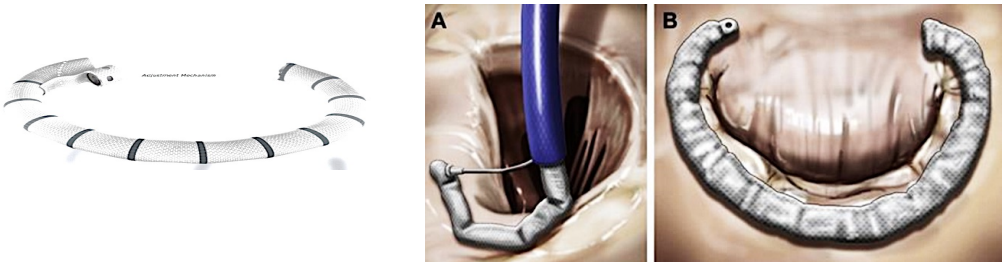
Løsning 1: Stifting

Tabell 5: *Presentasjon av en device som bruker stiftemetoden under intervensjon på mitralklaffen.*

Mitraclip [Abbott Vascular]	
<p>Stiftemetode gjennom kant til kant reparasjon. Metoden ble introdusert i 1990-tallet. Teknikken går ut på å korrigere mitral insuffisiensen, ved å sy den frie kanten av den syke klaffen sammen med den motstående friske klaffen [53].</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div> <p>[54]</p>	
<p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Klinisk bevist har umiddelbar reduksjon av insuffisiens [55] - Minimal invasive kirurgi, dermed raskere rehabiliteringstid [55] 	<p>Svakheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kan skade klaffene under innsetningsprosedyren, slik at komplikasjonene blir større [56] - Produktet kan løsne [57] - -Kan være nødvendig med vedlikeholdskirurgi [57]
<p>Muligheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Et alternativ for pasienter som ikke kan gjennomgå åpent hjerte kirurgi [57] 	<p>Trusler</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infeksjon og blødningsfare [57]

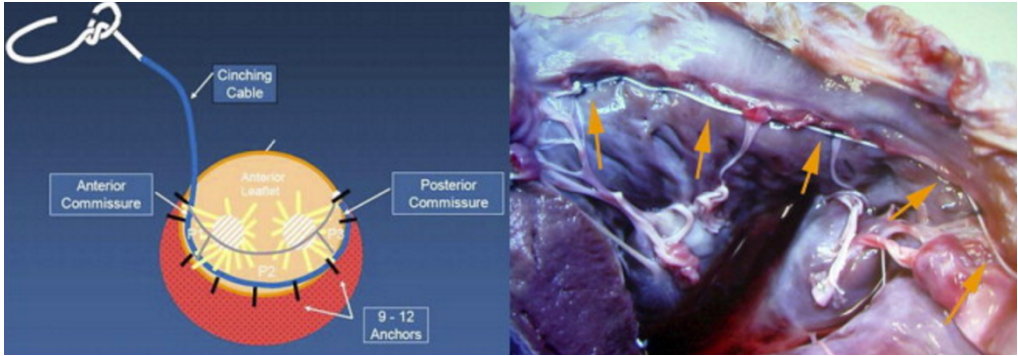
Løsning 2: Ankerteknologi med skruer

Tabell 6: Presentasjon av en device som bruker ankerteknologi med skruer under intervensjon på klaffen.

Cardioband [Valtech]	
<p>Transportert via høyre lårvene og gjennom transseptal punktering, der utstyret blir fiksert på bakre mitral annulus [58]. Målet er å optimalisere klaffefunksjonen gjennom dimensjonering eller forsterkning av annulus [59].</p>	
	
[60]	
<p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Minimal invasive kirurgi, dermed raskere rehabiliteringstid [61] - Klinisk bevist redusere insuffisiens [62] 	<p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - utfordringer i å plassere utstyret nøyaktig rundt mitral annulus.
<p>Muligheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Et alternativ for pasienter med høy risiko for å gjennomføre åpent hjertekirurgi [63] - Tilpasser geometrien til hver enkel mitral annulus [64] - Kliniske testresultater gir innsikt i forbedringspotensialer. 	<p>Trusler</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fare for å skade vev og trigge infeksjon ved perforasjon. - Fare for å skade blodårer som ramus circumflexus og koronarsinus som ligger i relasjon til mitral annulus.

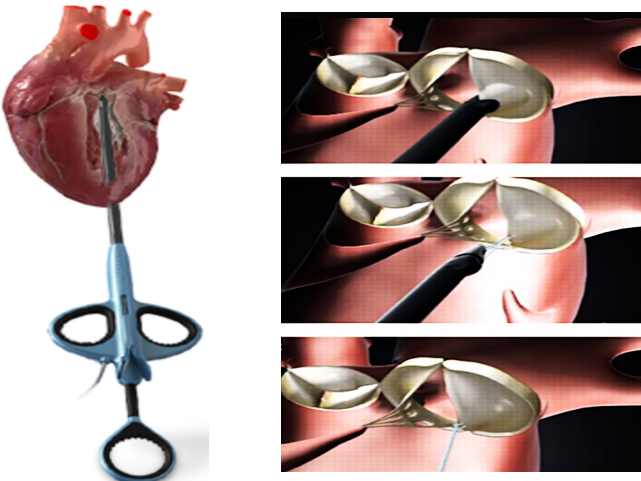
Løsning 3: Ankerteknologi med klør

Tabell 7: Presentasjon av en device som bruker ankerteknologi med klør under intervensjon på klaffen.

GDS Accucinch System [Guided Delivery Systems, Inc]	
<p>Utstyret har i formål å direkte korrigere størrelsen på mitral annulus, slik at mitraloppstøt blir redusert. Utstyret transporteres gjennom lårarteriet, og forankres på bakre mitral annulus gjennom små ankerelementer [58,59].</p>	
	
<p>[67]</p>	
<p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kateterbasert minimal invasive kirurgi, så raskere rehabilitering [65] 	<p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - Testresultatene viser inkonsistens i reduksjon av insuffisiens [66] - utfordringer i å implementere klørne i riktig posisjon rundt mitral annulus [66]
<p>Muligheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Klinisk gjennomført, og derfor foreligger det testresultater som gir innsikt i forbedringspotensialer [66]. 	<p>Trusler</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fare for å skade vev og trigge infeksjon ved perforasjon. - Fare for å skade blodårer som ramus circumflexus og koronarsinus som ligger i relasjon til mitral annulus.


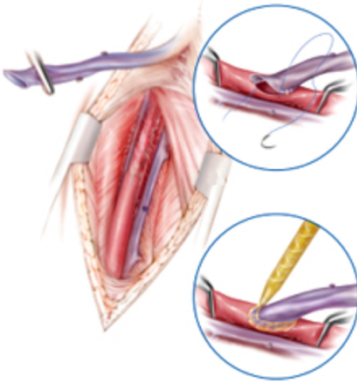
Løsning 4: Sutur

Tabell 8: Presentasjon av en device som bruker sutur under intervensjon på klaffen.

NeoChord DS1000 [NeoChord]	
<p>Chordae reparasjon med sutur. Brudd på chordae som støtter mitralklaffen, kan føre til insuffisiens og mitralprolaps. Reparasjonen innebærer å erstatte dårlig funksjonelt eller løsnet chordae med kunstig chordae som implementeres gjennom et snitt mellom ribbeinet [68].</p>	
	
<p>[69]</p>	
<p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Minimal invasive kirurgi, som reduserer rehabiliteringstiden. - Gir mulighet til å behandle mitralprolaps. 	<p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - Behov for god opplæring før innføring av teknikken, da enkelte testresultater viser en signifikant forskjell på resultatet utført av en erfaren og uerfaren kirurg [70].
<p>Muligheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gir mulighet til pasienter med høyrisiko for åpent hjerte kirurgi. 	<p>Trusler</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fare for å ramme blodårer. - Fare for vevskader.

Løsning 5: Liming

Tabell 9: Presentasjon av liming under intervensjon på deler av kroppen.

BioGlue [Cryolife Inc, Kennesaw GA]	
<p>Dette limet ble introdusert i 1998 for hovedsakelig inngrep på vev [71,72] og andre reoperasjoner i kroppen.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div> <p>[73]</p>	
<p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Funksjonaliteten er klinisk bevist [71] - Allsidig [71] - Tiltentkt bruk i hjerteområde [71] - Sikker medhjelper i thorax aortakirurgi [74] 	<p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - Starter å polymerisere etter 20-30 sekunder, og oppnår full styrke etter 2 minutter [71]. - Isolasjonsproblemer [74]
<p>Muligheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Klinisk bevist og derfor foreligger det solide testresultater som kan brukes til å videreutvikle produktet og utvide bruksområde. 	<p>Trusler</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sideeffekter som nerveskader og embolisering [75]. - Dannelse av cyster [75]. - ”Fremmedlegeme” – reaksjon, der kroppen responderer på betennelse og sårhelingsprosessen [75]

Løsning 6: Mitralklaff erstatning med sutur eller selvutløsende festeteknikk

Metoden går ut på å skifte ut defekt mitralklaff med en kunstig mitralklaff laget av syntetisk eller biologisk materiale. Operasjonen foregår konvensjonelt eller kateterbasert gjennom minimal invasive kirurgi. Kunstig mitralklaff forankres med kirurgisk sutur, og enkelte ganger er enheten utviklet med spesiell selvutløsende festeteknologi som tillater den å ekspandere og tilpasse anatomien [76, 77].

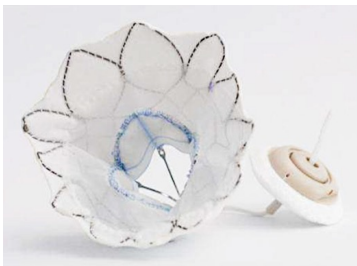
Tabell 10: Presentasjon av enkelte proteser.



*Kateterbasert mitralklaff implantasjon
The Tiara Valve [Neovasc Inc.]*



*Kateterbasert mitralklaff implantasjon
CardiAQ Valve [CardiAQ Valve
Technologies, Inc.]*



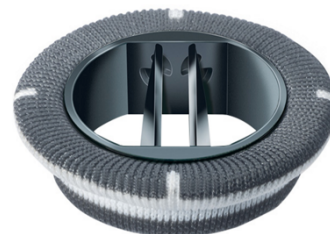
*Kateterbasert mitralklaff implantasjon
The Tendyne Valve [Tendyne Holdings Inc]*



*Kirurgisk mitralklaff implantasjon
St. Jude Medical Valve,
[St. Jude Medical]*



*Kirurgisk mitralklaff implantasjon
Bovine Pericardium Valve [Braile
Biomedica]*



*Kirurgisk mitralklaff implantasjon
Carbomedics Standard Mitral Valve
[Sorin Group]*

[78]

Tabell 11: Oversikt over styrkene og svakhetene ved proteseimplementering.

Styrke	Svakhet
<p><u>Mekanisk vev :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Livslang holdbarhet når antikoagulasjonen er godt kontrollert og det ikke foreligger andre relaterte komplikasjoner [79].- Færre vedlikeholdsoperasjoner nødvendig [79].- Funksjonerer mer effektivt ved små størrelser [79]. <p><u>Biologisk vev:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Vanligvis lydløs funksjon [79].- 50% sjans for å ikke ta blodfortynnende medisiner [79].	<p><u>Mekanisk vev:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Må ta blodfortynnende medisiner[79].- Lager vanligvis lyd under funksjon[79].- Øker sjansen for blødning [79]. <p><u>Biologisk vev:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- 50% sjans for å måtte ta blodfortynnende medisiner [79].- Må utføre vedlikeholdsoperasjoner avhengig av holdbarhetsevnen til materialet [79].- Funksjonerer mindre effektiv ved små størrelser [79].
<p>Muligheter</p> <ul style="list-style-type: none">- Mulighet til å velge hvilket materiale protesen skal være laget av, avhengig av pasientens sykehistorikk og biologi.	<p>Trusler</p> <ul style="list-style-type: none">- Kan føre til hjerneslag [79]- Fare for at protesen løsner.

5.2 Noen utfordringer ved fiksering

Kateterbasert mitralklaff behandling fremkommer som et alternativ for risikofylt kirurgi eller alvorlig insuffisiens som ikke tillater operasjon. Ettersom ulike innovative teknologier blir utviklet, blir flere kliniske og tekniske utfordringer ved fiksering kjent. Følgende er noen av utfordringene:

- **Fiksering og mangel på forkalkning i mitral annulus**

Forkalkning i mitral annulus er forårsaket av gradvis deponering av kalsium langs og under mitral annulus. Forkalkning i mitral annulus forekommer oftest blant pasienter med høyt trykk i venstre ventrikkle eller rammet av bindevevsskaden myxomatøse, som utvikler slimfylte tumorer som svekker vevet [9, 80]. Sannsynligheten er størst blant kvinner og øker med alderen [80]. Mangel på forkalkning gjør at det ikke foreligger noe solid plattform rundt klaffeåpningen, slik at det byr på utfordringer ved festing av implantasjon, da område er for fleksibelt og svakt for stabilt festepunkt [81].

- **Spredning av forkalkning**

I enkelte tilfeller kan forkalkningen langsomt hope seg opp under bakre klaff, og spre seg videre til papillary muskel og venstre ventrikkle. Dette påvirker klaffefunksjonen og kan resultere i insuffisiens [72]. I tillegg øker forekomsten av koronar arteriesykdom, og hindringer i den atrioventrikulære knuten som fører til varierende grad av hjerteblokkeringer [80]. Spredning av forkalkning gir anatomiske og tekniske utfordringer under mitralklaff kirurgi ved at prosedyrene til inngrepet må begrenses.

- **Kompleksitet**

Mitralklaffen har en kompleks oppbygning, der alle delkomponentene er gjensidig avhengig av hverandre for å oppnå optimal funksjon. For å unngå feil og skader som svekker harmonien i mitralklaffen, er skånsom behandling viktig. Skader i karveggen under en operasjon kan resultere i trombose, altså blodpropp [83]. Aktiv ødeleggelse av celleveggen til røde blodceller kan resultere i hemolyse [84]. Den individuelle oppbygningen av menneskekroppen, sykdommer og dynamisk kraftbelastninger i hjerte er faktorer som kan føre til komplikasjoner under intervensjon på mitralklaffen, og som må tas hensyn til [85].

6 PRODUKTDEFINISJON

6.1 Produktmål

Fikseringsmetoden som blir bestemt, blir implementert i en device. Denne deviceen skal ha følgende mål:

Produktet skal tilfredsstillende en sikker og enkel fiksering ved mitralklaff intervensjon, tenkt gjennom endovaskulær dagkirurgisk inngrep.

6.2 Produktspesifikasjon

6.2.1 Spørreundersøkelse

Det ble utviklet et spørreskjema som handlet om fiksering av medisinsk utstyr i mitralklaffen. I dette delkapitlet blir målene, prosedyren for gjennomføring og resultatene fra spørreundersøkelsen beskrevet.

Hovedmål:

Hovedmålet med undersøkelsen er å bruke svarene fra spørreskjemaet til å utforme kravspesifikasjonene til løsningen og understøtte den videre konseptutviklingen.

Delmål:

- Samle relevante testpersoner fra Oslo Rikshospital.
- Avtale direkte møter med testpersonene og forklare hensikten med spørreundersøkelsen.
- Leverer spørreskjemaet.
- Samle spørreskjemaet.
- Samle realistiske erfaringer og opplevelser omkring fiksering under mitralklaff intervensjon.

Testpopulasjon:

1. Kjell Arne Rein

Overlege Dr. Med., + 20 års erfaring, Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo Universitetssykehus.

2. Gry Dahle

Overlege, 5-10 års erfaring, Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo Universitetssykehus.

3. Sigurd Birkeland

Overlege, + 20 års erfaring, Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo Universitetssykehus.

4. Egil Seem

Overlege, + 20 års erfaring, Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo Universitetssykehus.

5. Kjell Saatvedt

Overlege, 10-20 års erfaring, Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo Universitetssykehus.

Prosedyre:

Et spørreskjema ble levert til 6 aktuelle respondenter på Oslo Universitetssykehus som har deltatt i mitralklaff intervensjon. Spørreskjemaet inneholdt totalt seks spørsmål. Spørsmål 1 - 2 beskrev bakgrunnen til respondentene, mens spørsmål 3-6 var direkte knyttet til erfaringene og de medisinske opplysningene omkring mitralklaff intervensjon. Utenom spørsmål 2 og 6 som hadde avkryssningsvar, ble resterende spørsmål besvart med fritekst. Dette tillot respondentene å svare utfyllende og med relevans i individuelle erfaringer. Det ble levert inn totalt 5 spørreskjema innen en tidsperiode på 1-3 uker. De fem besvarte spørreskjemaene er vedlagt i vedlegg 1-5.

6.2.2 Hovedresultater

Følgende er hovedresultater fra spørreundersøkelsen:

Hovedresultat fra spørsmål 3:

Hva slags utfordringer møtte du under operasjon, med tanke på fiksering/ankring?

4 av 5 respondenter svarte at de møtte på utfordringer knyttet til manglende solid festemulighet i vevet, slik at utstyret ikke ble forankret stabilt. Sikker mengde av kalk vil skape en slik solid festemulighet. Men en annen utfordring som ble kjent er overflod av kalk som forhindret forankring. 2 av 5 respondenter svarte at utfordringen i tillegg lå i riktig posisjonering før forankring. 1 av 5 respondenter svarte at utfordringen blant annet lå i å oppnå robust forankring under store sykliske kraftpåkjenninger fra blodstrømmen.

Hovedresultat fra spørsmål 4:

Hvilke farer og komplikasjoner kan fremkomme av å forankre et fremmedlegeme gjennom vevet?

Samtlige respondenter svarte at det var fare for at vev og viktige blodårer fikk riftskader eller ble sprenget. 1 av 5 svarte at det i tillegg var fare for feilplassering.

Hovedresultat fra spørsmål 5:

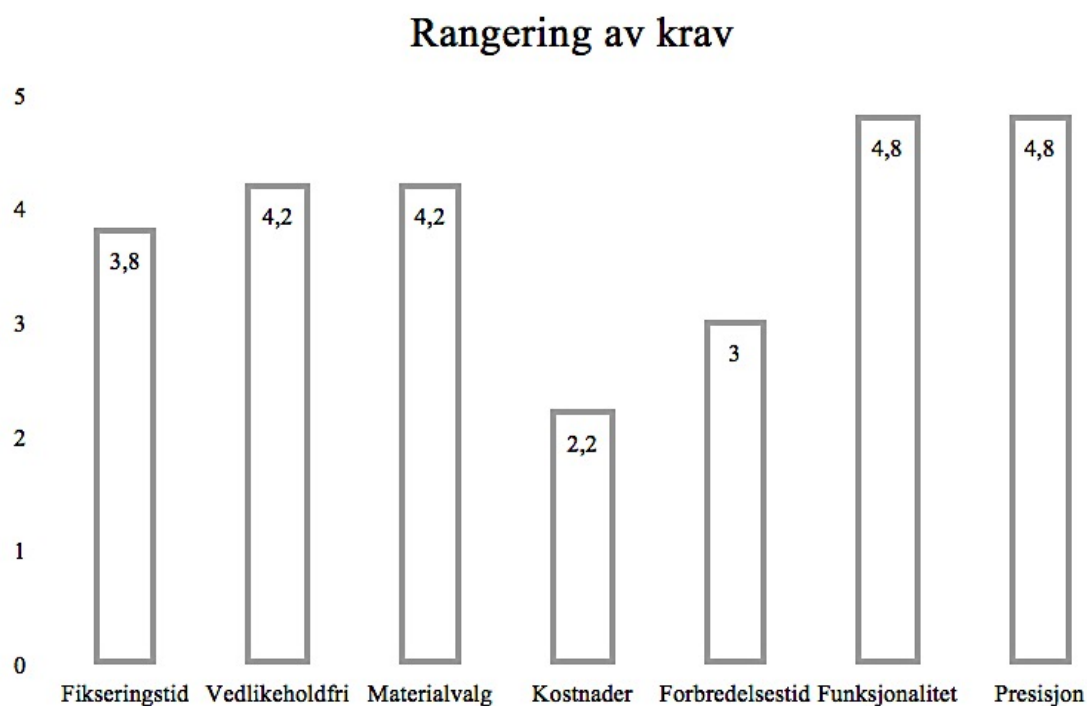
Med hensyn til hjertets anatomi og funksjon, hvilken faktor ved fiksering må tas hensyn til?

4 av 5 respondenter svarte at den varierende og store kraften fra blodtrykket på tas hensyn til. 2 av 5 respondenter svarte blant annet at graden av stenose må tas hensyn til. 1 av 5 svarte i tillegg at anatomien i mitralklaffen må tas hensyn til. Som eksempel ble det trukket frem blodårene *ramus circumflexus* og koronarsinus som ligger i relasjon til mitralklaffen.

Hovedresultat fra spørsmål 6:

Hva mener du er de viktigste kravene og egenskapene til en god fikseringsmetode?

Hvert punkt i dette spørsmålet er rangert fra minst viktig (1) til veldig viktig (5). Figuren nedenfor beskriver det aritmetiske gjennomsnittet (3) fra besvarelsen.



Figur 7: Diagram som illustrerer resultatene fra spørsmål 6.

6.2.3 Kravspesifikasjon

Kravspesifikasjonen er tatt utgangspunkt i resultatene fra spørreskjemaet. Kravspesifikasjonen beskriver de ønskede kvalifikasjonene som løsningen må tilfredsstillere. Dette gir en systematisk oversikt over egenskapene som løsningen må inneholde, slik at produktutviklingen når de ønskede målene og behovene. Kravene deles inn i funksjonelle og fysiske krav, der det blir sett bort fra økonomiske krav da det ble kjent gjennom spørreundersøkelsen at det ikke ble vektlagt så høyt.

Tabel 12: *Kravspesifikasjon utformet med utgangspunkt i spørreskjemaet.*

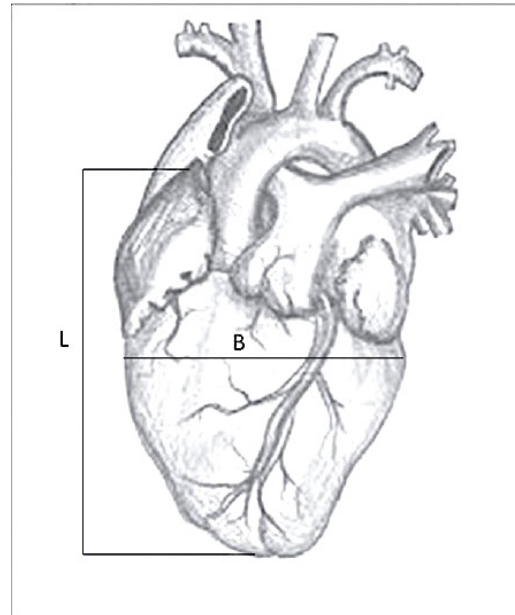
Krav	Forklaring
<p>Funksjonell krav</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Presisjon ○ Brukervennlig ○ Effektiv ○ Endovaskulær tilnærming 	<p>Sikker og nøyaktig forankring.</p> <p>Enkel å utføre, uten mange kompliserte trinn</p> <p>Rask fikseringsprosess, maks 1 min</p> <p>Mulig å gjennomføre prosedyren under endovaskulær operasjon.</p>
<p>Fysisk krav</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Materialvalg ○ Vedlikeholdsfri ○ Forberedelsestid før operasjon 	<p>Sterk, lett og giftfri organisk/mekanisk materiale, med mulighet for kvalitetssikring</p> <p>Slitesterk med lang holdbarhet uten direkte tilsyn</p> <p>Få avanserte komponenter og steriliseringsprosesser.</p>
<p>Konseptuell krav</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Original ○ Troverdige 	<p>Innovativ og særegen løsning</p> <p>Produkt skaper troverdighet og tillit blant brukere.</p>

6.3 Biologisk grensespesifisering

Hjertet:

Størrelsen på hjertet er avhengig av kjønn, alder, tilstand og aktivitetsnivå [86]. Et gjennomsnittlig voksent menneskehjerte veier 250-350 gram, med en lengde på cirka 12 cm fra basen til apex (L) og bredeste tværradius på 8-9 cm (B) [87].

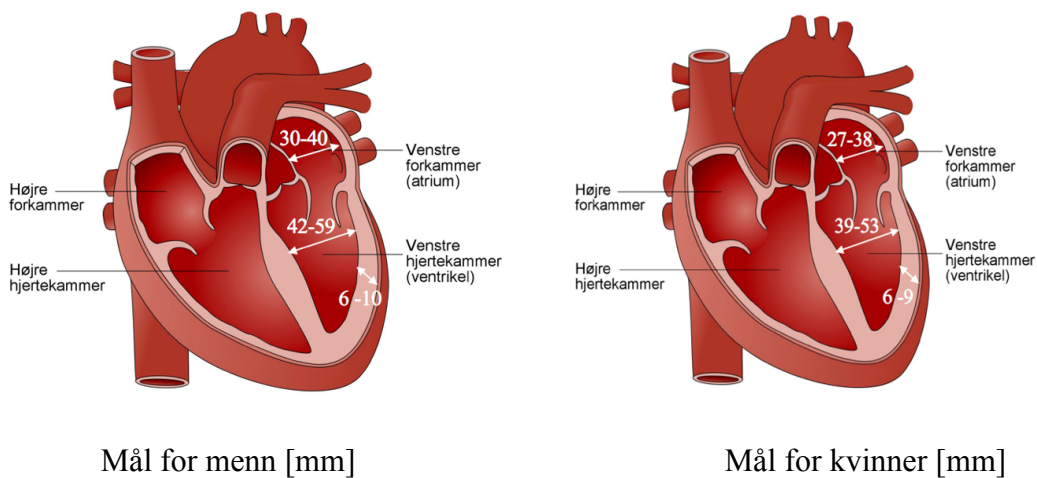
Enhver intervensjon på mitralklaffen må derfor tilpasse hvert enkelt individ. Målspesifikasjonene som beskrives i dette kapitlet er et overordnet utgangspunkt for konseptutviklingen.



Figur 8: Viser målene i hjertet [88].

Venstre atrium og ventrikkel:

Med informasjon hentet fra ekkokardiografi av hjertet, kan nøyaktig dimensjonering av venstre atrium og venstre ventrikkel utføres. Målsettingen til venstre ventrikkel er hentet fra referanseverdiene til en etnisk mangfoldig gruppe av 510 individer med normal vekt og uten kjent kardiovaskulær sykdom [89]. Mens målsettingen til venstre atrium er hentet fra referanseverdiene til "Framingham Heart Study cohort", som er en undersøkelse utført blant 1099 individer med normal kroppsbygning uten kjent kardiovaskulær sykdom [90].

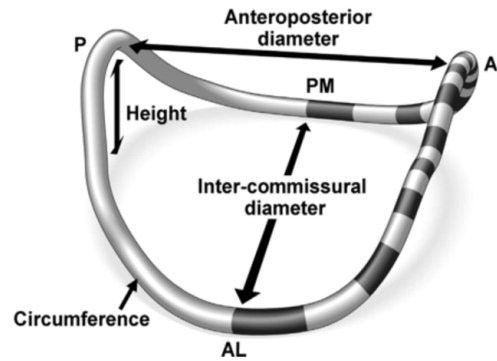


Figur 9: Dimensjonene i venstre atrium og ventrikkel gitt ved menn og kvinner. Figur omarbeidet fra [91].

Mitral annulus:

Nøyaktig data av målsettingene til frisk og velfunksjonerende mitral annulus er ideelt for preoperativ planlegging og definering av sykdomstegn. Mitral annulus er normalt større hos menn enn kvinner, og under utgangen av diastole [92]. Verdien på omkretsen til mitral annulus er hentet fra et forsøk utført på 26 friske testpersoner mellom 39 år til 70 år, der 46% av populasjonen var menn [93].

Lille aksen er i anteroposterior område i annulus og har en diameter på 15,1 – 17,8 mm (P til A i figur 10). Hovedaksen omfatter intercommisur område i annulus og har en diameter på 16,5 til 19,9 mm (AL til PM i figur 10). Omkretsen av annulus i 3D er beregnet mellom 55,5 – 64,1 mm med en høyde på 3,6 – 5,4 mm. Det totale 3D arealet av annulus er 431,2 - 515,8 mm² [93,94,95].



Figur 10: Dimensjonene i annulus [96]

Mitralklaff:

Den fremre klaffen har en triangulær form og dekker $\frac{1}{3}$ av omkretsen til annulus. Den bakre klaffen har en mer kvadratisk form og dekker resterende omkretsen til annulus. Siden avstanden fra annulus til enden av fremre klaff er større enn til enden av bakre klaff, er det totale arealet av klaffene like. Tykkelsen på en normal mitralklaff er 3-5 mm. Fra en ekkokardiografisk undersøkelse utført på 18 testpersoner, ble det kjent at det totale arealet av klaffene er 1240 mm² ± 350 mm². Men det arealet som er av interesse i konseptutviklingen er åpningsarealet til mitralklaffen (MVOA) som er den øverste delen av klaffen som blir truffet av blodtrykket. Det er dette arealet som i tillegg skal bidra med å støtte annulus under forankring av medisinsk device på mitralklaffen. Gjennom denne undersøkelsen ble det kjent at MVOA har et areal på 340 mm² ± 120 mm² [97, 98]

6.4 Arterielt blodtrykk

For å oppnå robust forankring på mitralklaffen, må det tas hensyn til trykkraften som oppstår i hjertet. Arteriell blodtrykk er den kraften som blodet påfører arteriene ved gjennomstrømming i kretsløpet. Blodtrykket deles inn i systolisk trykk som beskriver trykket under kontraksjon, og diastolisk trykk som beskriver trykket under hvilefasen. Det normale blodtrykket endres i forhold til aktivitetsnivået. Men ideelt systolisk trykk er 120 mmHg og diastolisk trykk 80 mmHg [99].

Ulike faktorer kan øke eller redusere blodtrykket, og med tiden kan dette skade kroppen slik at faren for alvorlige komplikasjoner øker. Lite elastisitet i arteriene slik at årene ikke gir etter under blodstrøm og åreforkalkninger som øker motstanden, er faktorer som reduserer blodtrykket. Arvelige forhold og usunn levestil preget av stress, saltholdig kost og røyking, er faktorer som øker blodtrykket [99, 100].

Det maksimale blodtrykket som mitralklaffen utsettes for oppstår under hypertensjon. Under hypertensjon arbeiderer hjerte hardere slik at trykket er forhøyet på et nivå som er overbelastende og skadende for kroppen [99]. Farene som kan fremkomme er blant annet slag, hjertesykdom og nyresvikt. Tilstanden kan ikke helbredes, men kontrolleres med sunnere levestil og eventuelt blodtrykksenkende medisiner [100]. Tabellen nedenfor beskriver ulike verdier av blodtrykket i hjertet:

Tabell 13: *Systolisk og diastolisk blodtrykksverdi i menneskekroppen [101].*

Blood Pressure Category	Systolic mm Hg (upper #)		Diastolic mm Hg (lower #)
Low blood pressure (Hypotension)	less than 90	or	less than 60
Normal	90 to 120	and	60 to 80
Prehypertension	120-139	or	80-89
High Blood Pressure (Hypertension Stage 1)	140-159	or	90-99
High Blood Pressure (Hypertension Stage 2)	160 or higher	or	100 or higher
High Blood Pressure Crisis (Seek Emergency Care)	180 or higher	or	110 or higher

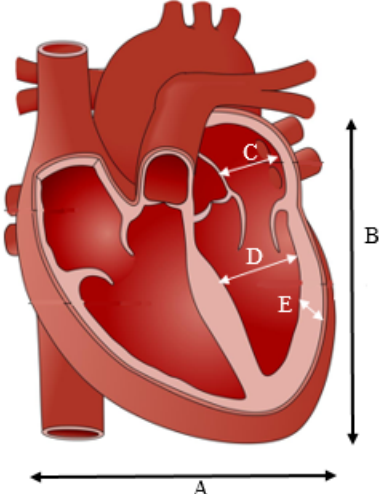
6.5 Metrisk spesifikasjon

Her blir det bestemt presise målsettinger av hjertet og mitralklaffen som konseptutviklingen skal ta utgangspunkt i. Verdiene er fastsatt ut i fra detaljene beskrevet i kapittel 6.3: Biologisk grensespesifisering.

Hjertet

Tabell 14: Valgt dimensjon for hjertet.

Markering	Beskrivelse	Verdi
[A]	Bredeste hjertetverrsnitt	0,85 m
[B]	Fra hjertets apex til base	0,12 m
[C]	Indre lengde i venstre atrium	0,035 m
[D]	Indre lengde i venstre ventrikkel	0,0505 m
[E]	Tykkelse på venstre ventrikkelvegg	0,008 m

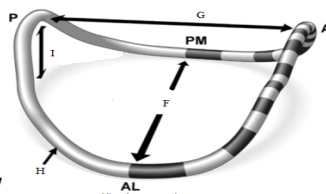


(Figur omarbeidet fra [91]).

Mitral annulus

Tabell 15: Valgt dimensjon for mitral annulus.

Markering	Beskrivelse	Verdi
[F]	Intercommissural diameter	0,0187 m
[G]	Anteroposterior diameter	0,0164 m
[H]	Omkrets i 3D Areal i 3D	0,0578 m $4,6 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2$
[I]	Høyde	0.0044 m

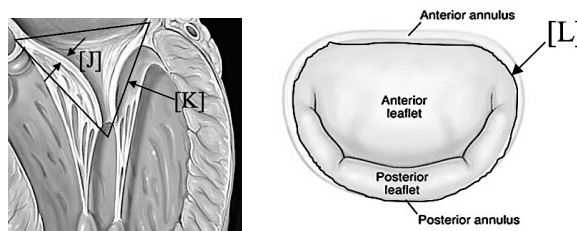


Figur omarbeidet fra [96]

Klaffene [Mitralklaff]

Tabell 16: Valgt dimensjon for klaffene.

Markering	Beskrivelse	Verdi
[J]	Tykkelse	0,003 m
[K]	Total areal	$0,00124 \text{ m}^2$
[L]	Åpningsareal [MVOA]	$0,00034 \text{ m}^2$

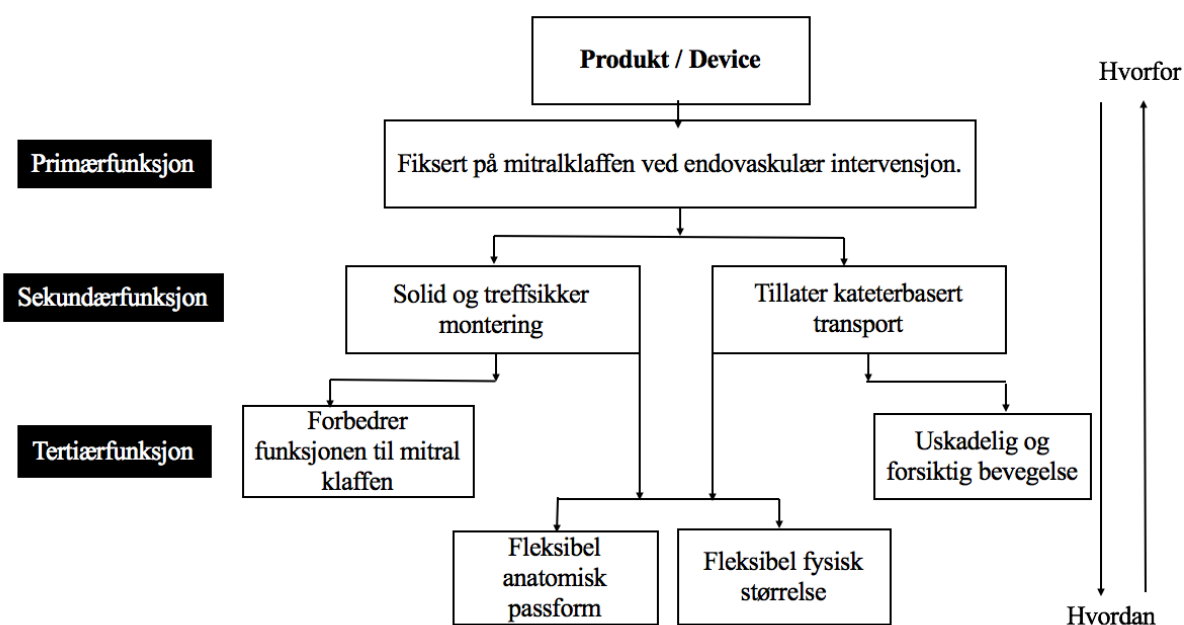


Figur omarbeidet fra [4,96]

7 KONSEPTDEFINISJON

7.1 Funksjonsanalyse

I dette kapittelet blir det utformet et funksjonsanalysedigram. Hensikten er å vise sammenhengen mellom de ulike funksjonsegenskapene i løsningen.



Figur 11: Presentasjon av funksjonsanalysen.

Primærfunksjonen beskriver hovedfunksjonen til løsningen. For å oppnå dette, må løsningen trinnvis oppfylle de sekundære og tertiære funksjonene.

7.2 Konseptalternativer

I dette kapittelet blir det presentert tre ulike hovedkonsepter av forankringsmetoder som blir implementert i en device. Hovedkonseptene er igjen videreutviklet med ulike form og funksjoner, og delt inn i delkonsepter (DK).

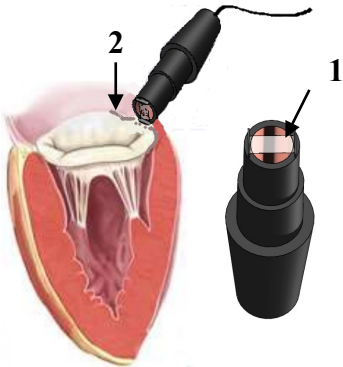
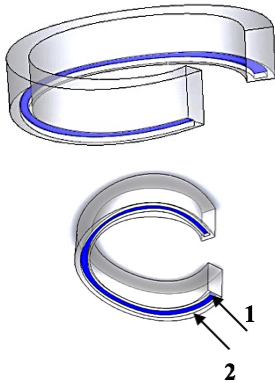
7.2.1 Konseptalternativer

Hovedkonsept 1

”Forankring på syntetisk masse”

Konsept 1 er inspirert av manglende forkalkning rundt mitral annulus, som blant annet gir utfordringer under implementering av mitralklaff proteser. Dette konseptet består hovedsakelig av å forankre medisinske device på syntetisk masse gjennom varmebehandling

Tabell 17: Presentasjon av hovedkonsept 1 med tilhørende delkonsepter.

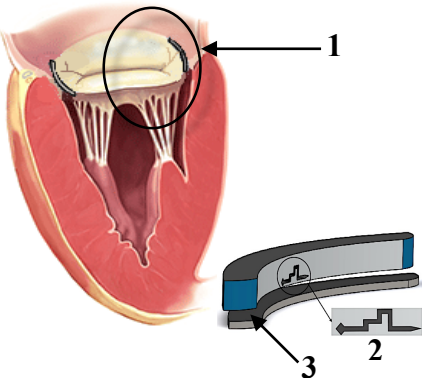
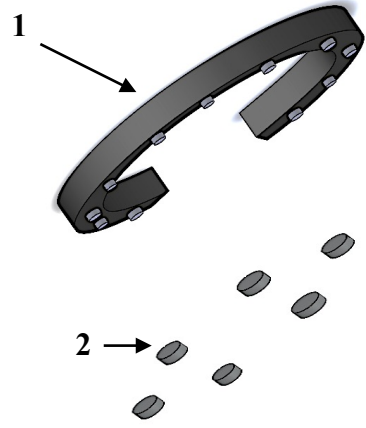
Delkonsept	Illustrasjon	Funksjonsbeskrivelse
<p>1.1</p> <p>Utstyret består av innebygd varmesensor som har et syntetisk materiale festet på tuppen. Utstyret ledes frem til områder som mangler forkalkning, slik at det syntetiske materialet smelter og fungerer som en forankringsmasse i det det stivner.</p>	 <p><i>Figur omarbeidet fra [103]</i></p>	<p>1. Solid syntetisk masse som er fastspenn på tuppen av utstyret. Den rødlige nyansen illustrerer varmestråling som har i formål å smelte massen rundt annulus.</p> <p>2. Syntetisk masse som har stivnet og som vil fungere som forankringspunkt.</p>
<p>1.2</p> <p>Utstyret, i dette tilfelle et cardioband-lignende device, blir plassert på det aktuelle område på mitral klaffen. Gjennom innebygd varmesensor smelter massen og fungerer som forankring i det den stivner.</p>		<p>1. Blå farge representerer varmesensor som er innebygd på undersiden av utstyret.</p> <p>2. Rundt varmesensoren sitter en solid syntetisk masse som smelter. Når den stivner, forankres elementet.</p>

Hovedkonsept 2

"Forankring med magnetiske plater"

Konsept 2 er forankringsteknikker som tar utgangspunkt i magnetiske krefter.

Tabell 18: Presentasjon av hovedkonsept 2 med tilhørende delkonsepter.

Delkonsept	Illustrasjon	Funksjonsbeskrivelse
<p>2.1</p> <p>To plater som festes på oversiden og undersiden av mitral annulus og forankres gjennom magnetisk kraft. Utstyret skal fungere som en plattform for innfesting av eksterne devicer. For å sikre god innfesting, er platen konstruert med en mønsterlås på sidekanten som devicen kan festes i.</p>	 <p><i>Figur omarbeidet fra [103]</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Plassering av utstyret på mitralklaffen (sirklet inn). 2. Vertikalt låsespor er festet på innsiden av utstyret. Låsen tillater eksterne utstyr med tilhørende "spor" å feste seg. 3. Magnetiske plater.
<p>2.2</p> <p>Dette konseptet bruker små magnetiske objekter på undersiden og oversiden av mitralklaffen for å forankre et utstyr eller delkomponent.</p>		<ol style="list-style-type: none"> 1. Illustrasjon av Cardioband-lignende utstyr, som har påmontert sirkulære magnetiske plater. Dette utstyret forankres rundt mitral annulus gjennom tiltrekningskraft med tilhørende magnetplater. 2. Sirkulære magnetiske plater.

Hovedkonsept 3

”Forankring med klør som penetrerer vevet”

Konsept 3 er forankring av medisinsk device ved hjelp av innebygde klør som penetrerer vevet og låser seg fast. Formålet med utstyret er å fungere som et festepunkt for eksterne kilder.

Tabell 19: Presentasjon av hovedkonsept 3 med tilhørende delkonsepter.

Delkonsept	Illustrasjon	Funksjonsbeskrivelse
<p>3.1</p> <p>Dette utstyret forankres gjennom klør som penetrerer vevet ved hjelp av en ekstern kraft, med formål om å sikre et godt forankrings-plattform.</p>		<p>1. Utstyret sett fra siden</p> <p>2. Utstyret sett forfra. Viser flaten som blir plassert på mitralklaffen.</p> <p>3. Utstyret sett forfra etter at en kraft er tilført og klørne er på vei til å skjære gjennom vevet.</p> <p>4. Forstørret bilde av hullet som klørne skal festes i.</p> <p>5. Forstørret bilde av langsgående klør.</p>
<p>3.2</p> <p>Plate som festes på undersiden av eksterne devicer som skal plasseres på mitralklaffen. Platen består av klo med åpning på motstående side, som kloen kan festes i etter perforasjon.</p>		<p>1. Utstyret sett fra siden. Pilen illustrerer den flaten som monteres på den eksterne devisen som skal innsettes på mitralklaffen.</p> <p>2. Forstørret bilde av klørne.</p> <p>3. Forstørret bilde av åpningen som klørne skal festes i.</p>

7.2.2 Konseptdrøfting

Tabell 20: Svakheter og styrkene ved hvert enkelt delkonsept.

Delkonsept	Styrke (+)	Svakheter (-)
1.1	<p>+ Siden den syntetiske massen er festet på utstyret før innsetting, er det bare en komponent å forholde seg til i mitralklaffen.</p> <p>+ Kan plasseres fritt, noe som øker sjansen for treffsikkerhet.</p> <p>+ Lager hard forankringsmasse som eksterne devicer kan festes på.</p>	<p>- Komplekst arbeid med å først lage forankringsmasse, og deretter innsette et eksternt utstyr for festing.</p> <p>- Den sykliske blodstrømmen gjennom mitralklaffen kan dra med seg massepartikler, dersom den ikke tørker til tide. Dette kan føre til at blodårer sperres, slik at blodpropp og andre komplikasjoner oppstår.</p>
1.2	<p>+ Forankrer uten penetrering gjennom vevet, slik at blodårer og vev ikke blir revet.</p> <p>+ Utstyret består av kun en komponent som man forholder seg til i mitralklaffen.</p> <p>+ Enkelt festearbeid.</p>	<p>- Den sykliske blodstrømmen kan dra med seg hele utstyret, dersom massen ikke tørker til tide.</p>
2.1	<p>+ Forankrer uten penetrering i vevet, slik at blodårer og vev ikke blir revet.</p> <p>+ Tillater festing av eksternt utstyr.</p> <p>+ Større plateareal som forsikrer bedre utnyttelse av magnetkraften.</p>	<p>- Komplekst arbeid med å feste på over og undersiden.</p> <p>- Flere komponenter å forholde seg til i mitral klaffen.</p> <p>- Begrenser bruk av andre magnetiske apparater som MR.</p>

2.2	<ul style="list-style-type: none">+ Mindre magnetisk trykkraft i vevet, da delene er små og jevnt fordelt.+ Mulighet til å feste andre delkomponenter sammen.	<ul style="list-style-type: none">- utfordringer i robust festeevne da trykkraften i platene er redusert.- Risiko for at en av platene løsner og sperrer blodårene.- Begrenser bruk av andre magnetiske apparater som MR.
3.1	<ul style="list-style-type: none">+ Godt feste gjennom vevet.+ Fleksibelt utstyr som kan formes rundt mitral annulus.+ Jevn fordeling av klørne.	<ul style="list-style-type: none">- Kan skade vev og blodårer.- utfordringer i å oppnå nøyaktig posisjonering.
3.2	<ul style="list-style-type: none">+ Mulighet til å utvikle devicen i ulike størrelser som kan festes på ulike utstyr.+ Bedre treffsikkerhet+ Godt feste gjennom vevet.+ Jevn fordeling av klørne.	<ul style="list-style-type: none">- Kan skade vev og blodårer

7.3 Egenscreening

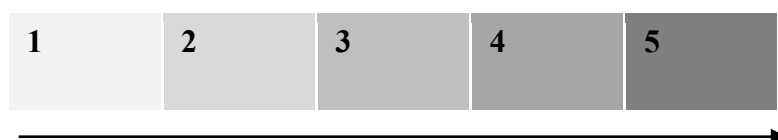
Her blir delkonseptene evaluert fra subjektivt perspektiv gjennom Pughs matrise. Kriteriene i matrisen har 3 ulike skala som går fra -1, 0 og +1, og disse blir så vektet med en vektverdi fra 1-5 avhengig av hvor viktig hvert kriteriet anses å være. Denne inndelingen er valgt for å gi relativt lite spennvidde slik at det er lettere å se kontrastene mellom hvert konsept. Delkonseptet med høyest plussverdi, blir ansett å være den mest potensielle løsningen for videreutvikling.

Beskrivelse av skala -1, 0 og +1:

- -1: Utilfredsstillende
- 0: Middels tilfredsstillende
- +1: Tilfredsstillende

Beskrivelse av vekt 1-5:

- 1: Kriteriet har ingen betydning
- 2: Kriteriet har lav betydning
- 3: Kriteriet er likegyldig
- 4: Kriteriet har høy betydning
- 5: Kriteriet har avgjørende betydning



Figur 12: Illustrasjon av vektskala. Kriteriets betydning øker med økende vektverdi.

7.3.1 Valg av produktkriterier for seleksjonstesten

1. Originalitet

Vekt = 3. Er konseptet særegent og innovativt? Eller eksisterer lignende teknologi i markedet? Det er ønskelig med design og form som er originalt som mulig, men den potensielle løsningen vil være inspirert av de positive og negative egenskapene til de konkurrerende løsningene i markedet.

2. Kompleksitet

Vekt = 4. Kompleksitet beskriver hvor mange elementer konseptet er satt sammen av. Den ideelle løsningen må være enkel og rask å håndtere. Derfor er det ønskelig med en løsning som er minst mulig kompleks.

3. Sikkerhet

Vekt = 5. Vil innføring av slik teknologi i kroppen være trygt og problemfritt for brukeren? Løsningen skal forankres i et livsviktig organ, og derfor er det et absolutt krav om at den har sikker funksjon og montering.

4. Funksjonalitet

Vekt = 5. Funksjonalitet beskriver løsningens evne til å tilfredsstillende de funksjonskravene den er konstruert etter. Løsningen må derfor være presis, velfungerende og tilpasse de biologiske forholdene i mitralklaffen.

5. Endovaskulær gjennomføring

Vekt = 5. Kan løsningen tilnærme mitralklaffen gjennom endovaskulær operasjon? Denne faktoren vektlegges maksimalt for å kunne tilfredsstillende produktmålet.

7.3.2 Seleksjon

Tabell 21: Resultatene fra subjektiv seleksjonstest etter Pughs metoden [69]

Produktkriterier		Delkonsept						
		Vekt	1.1	1.2	2.1	2.2	3.1	3.2
1	Originalitet	3	+1	0	0	0	0	0
2	Kompleksitet	4	+1	+1	-1	-1	+1	+1
3	Sikkerhet	5	-1	-1	0	-1	+1	0
4	Funksjonalitet	5	-1	0	+1	0	+1	0
5	Endovaskulær gjennomføring	5	0	0	+1	+1	+1	+1
Total +			2	1	2	1	4	2
Total -			2	1	1	2	0	0
Totalsum			0	0	+1	-1	4	2
Vektet total +			7	4	10	5	19	9
Vektet total -			-10	-5	-4	-9	0	0
Vektet totalsum			-3	-1	6	-4	19	9

Fra resultatene til subjektiv seleksjonstest blir det kjent at delkonsept 3.1 med kloforankring kommer best ut med en vektet totalsum på 19. Konseptet som kommer dårligst ut er delkonsept 1.1 som handler om forankring på syntetisk masse.

7.4 Ekstern screening

7.4.1 Målsetting for ekstern konsepttesting

Hovedmål:

Gjennomføre en objektiv evalueringstest for å vurdere konseptene fra ulike synsvinkler. I tillegg samle nøkkelopplysninger som kan tas med videre i utviklingen av det endelige konseptet.

Delmål:

- Samle testpersoner som har erfaring fra mitralklaff intervensjon.
- Presentere delkonseptene for testgruppen.
- Fylle ut ytelsesvurdering sammen med testpersonene.
- Dokumentere og analysere tilbakemeldingene og eventuelle råd som blir gitt.

Testpopulasjon:

1. Jacob Bergsland [J]
Overlege og spesialist i Hjerte/Thorax kirurgi, Oslo Universitetssykehus.
2. Ole Jacob Elle [OJ]:
Førsteamanuensis, Oslo Universitetssykehus.
3. Gry Dahle [G]:
Overlege, Thoraxkirurgisk avdeling Oslo Rikshospital.
4. Kjell Arne Rein [K]
Overlege Dr. Med, Thoraxkirurgisk avdeling Oslo Rikshospital

Gjennomføring:

De tre delkonseptene med høyest vektet totalsum fra egenscreening ble valgt ut til ekstern evaluering. Det ble avtalt individuelle møter med testpersonene på Rikshospitalet, der fremgangsmåten for konsepttestingen og delkonseptene ble presentert. Deretter ble det tildelt et skjema med ytelsesvurdering som de skulle besvare på. Den totale varigheten av møte var 10-30 minutter, med moderat til stor mengde tilbakemeldinger. De muntlige tilbakemeldingene og rådene ble avslutningsvis notert ned. Testskjemaene er vedlagt som vedlegg 6-9, og viser hvilken poengsum som respondentene tildelte hvert delkonsept som ble evaluert.

7.4.2 Ytelsesvurdering

Ytelsesvurderingen tar utgangspunkt i produktkriteriene til seleksjonstesten og enkelte av egenskapene i kravspesifikasjonen. Karakterfordelingen er delt i tre:

Karakter -1: Produktet er uforenelig med kravene

Karakter 0: Produktet har akseptabel tilfredsstillelse med kravene

Karakter +1: Produktet har meget god tilfredsstillelse med kravene

Tabell 22: Resultatene fra ekstern seleksjonstest gjennom ytelsesvurdering.

Kriteria	Delkonsept 1.2				Delkonsept 2.1				Delkonsept 3.1			
	J	OJ	G	K	J	OJ	G	K	J	OJ	G	K
Originalitet	0	+1	-1	+1	+1	0	0	+1	0	+1	0	-1
Kompleksitet	+1	-1	-1	-1	+1	-1	0	0	0	0	0	0
Sikkerhet	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	0	+1	0	0
Festeevne	-1	0	0	0	0	-1	0	+1	+1	+1	0	+1
Endovaskulær gjennomføring	+1	0	-1	+1	0	-1	0	+1	-1	-1	0	+1
Troverdighet	-1	0	0	+1	0	-1	0	+1	0	0	0	+1
Enkelsum	-1	0	-4	+2	+1	-5	0	+4	0	+2	0	+2
Totalsum	-3				0				+4			

Fra resultatene til ytelsesvurderingen blir det kjent at delkonsept 3.1 blir rangert høyest med en positiv verdi på 4.

7.4.3 Tilbakemeldinger fra respondentene

Følgende er tilbakemeldinger og råd fra fagpersonene som deltok i eksternscreening:

Jacob Bergsland [JJ]:

Respondenten syntes det var spennende konsepter som ble lagt frem, men hadde en medfødt usikkerhet omkring gjennomføringen av konseptene. Dette påvirket rangering av ”sikkerhet” og ”festeevne” på samtlige konsepter. Respondenten ble spesielt interessert i delkonsept 2.1 og 3.1, og mente det var potensialet i å videreutvikle disse.

Ole Jacob Elle [OJ]:

Kom med konstruktive tilbakemeldinger sett fra et teknisk perspektiv. Foreslo fiberoptisk teknologi for å aktivere varmesensoren på delkonsept 1.2. Respondenten mente at magnetteknologien i delkonsept 2.1 er spennende, men usikkerheten på hvor godt de magnetiske kreftene alene vil bidra til sikker fiksering, gjorde at respondenten var skeptisk under rangering av ”sikkerhet”. Usikkerheten forplantet seg videre til de resterende punktene som respondenten mente var avhengig av sikkerhet. Konseptet respondenten hadde mest tillit til var 3.1. Respondenten mente at nøkkelen til optimal løsning i dette konseptet ligger i hvordan kraften implementeres til å frigjøre klørne, og mente det var stor potensialet i å finne en god løsning.

Gry Dahle [G]:

Syntes det var spennende konsepter, og ønsket å vurdere hvert delkonsept fra et kritisk perspektiv. Respondenten mente det var en del faremomenter å ta hensyn til under implementering av syntetisk masse i kroppen, slik delkonsept 1.2 viser. Respondenten var likegyldig til både delkonsept 2.1 og 3.1, og syntes det hadde vært spennende å få til en løsning med magnetisme.

Kjell Arne Rein [K]:

Respondenten mente at teknologien hadde utviklet seg mye det siste året, og at det derfor var ressurser til å utvikle konseptene. Respondenten mente at det er nødvendig med mer forskning omkring magnetbruk i kroppen og forankring i syntetisk masse, før en videre løsning kan bli utviklet.

8 KONSEPTVALG

8.1 Konseptvalg

8.1.1 Hovedresultat fra egenscreening og ekstern screening

Gjennom egenscreening og ekstern screening har konseptene blitt evaluert fra ulike perspektiver. Dette har gitt ny og bred forståelse av faktorer som er viktig å ta hensyn til under videreutvikling av konseptene. I dette delkapittelet blir de viktigste resultatene fra konsepttestingen trukket frem.

- Tilbakemeldingene fra testpersonene viste en tydelig usikkerhet knyttet til kompleksitet og endovaskulær gjennomføring. Derfor er det nødvendig med enkelte justeringer av funksjonen og design som minimerer kompleksiteten, slik at konseptet blir troverdig.
- Det ble kjent at det foreligger store farer knyttet til sprengning av blodårer og rift av vev når vevet blir penetrert. Derfor er det ønskelig med en løsning som reduserer slike farer ved å enten redusere antall forankringselementer som går gjennom vevet eller kombinere løsningen med en tilleggs metode som bidrar til bedre festing uten å måtte perforere vevet.
- Det ble lagt størst vekt på sikkerhet og funksjonalitet, fremfor estetikk og originalitet. Det fremkommer store usikkerheter ved nye og innovative løsninger med tanke på gjennomføring. Derfor vil løsninger som har noe preg fra eksisterende løsninger blir oppfattet som mer troverdig og sikker, da det allerede foreligger resultater på hvordan disse vil fungere i kroppen.

8.1.2 Endelig konseptvalg

Det endelige konseptet som skal videreutvikles er delkonsept 3.1, som handler om forankring med klør som perforerer vevet. Dette konseptet ble valgt med utgangspunkt i hovedresultatene fra egen og eksternscreening. Siden enkelte respondenter viste interesse for hovedkonsept 2 med magnetisme, i tillegg til at det er ønskelig å minimere antall klør som går gjennom vevet, vil det endelige konseptet i tillegg kombinere magnetiske krefter i forankringen. Den endelige forankringsmetoden med klør og magnetisme blir presentert videre ved å implementere denne metoden i en device. Devicen skal festes på mitral annulus og fungere som en plattform for innfesting av mitralklaff proteser og andre aktuelle devicer. Konseptløsningen er vist i figur 13.

Med utgangspunkt i hovedresultatene fra kapittel 8.1.1, vil devicen og forankringselementene ha følgende karakteristikk:

- Devicen vil bestå av to identiske stenger som blir festet på øvre og nedre mitral annulus ved hjelp av klør og en magnetisk plate i hver stang. For å redusere kompleksiteten vil klørene være integrert i stengene, mens den magnetiske platen vil være montert på kontaktflaten til stengene som er nærmest vevet. Klørene har i formål å penetrere deler av vevet for å unngå at løsningen ikke løsner eller glir ut. Hoveddelen av forankringen foregår gjennom magnetkreftene mellom stengene som gjør at begge stengene presses mot hverandre og derav holder løsningen på plass.
- For å minske risikoen for åre og vevskader, må antall klør som penetrerer vevet være minimalt. I tillegg må klørene være integrert på overflaten av stengene og ikke på sidekanten, slik at penetreringen kan foregå direkte på mitral annulus uten å måtte brettes innover før klørene kommer ut.
- Stengene må være forbundet med hverandre, slik at devicen er enhetlig uten løse delelementer.

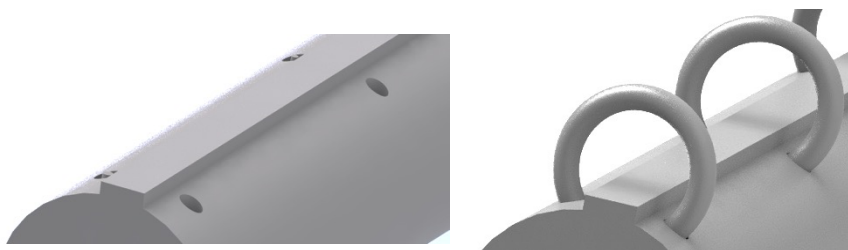
Med basis i karakteristikene som ble beskrevet ovenfor, er det endelige konseptet som skal videreutvikles presentert som følgende:



Figur 13: Presentasjon av det endelige konseptet. Devicen har to identiske stenger med magnetisk plate og integrerte klør. Klørne er på innsiden av devicen når den føres frem med kateter.



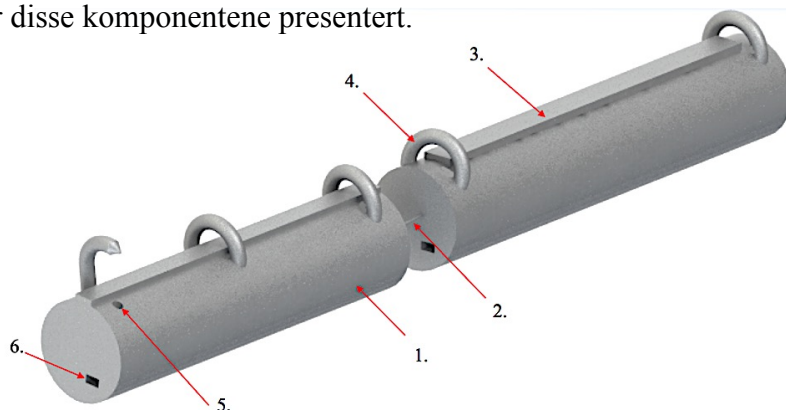
Figur 14: En ekstern kraftpåkjenning fører til at klørne blir frigjort fra innsiden av devicen, slik at de kommer frem til overflaten og perforerer vevet.



Figur 15: Magnetplaten er montert mellom klørne og festehullet. Klørne inntar en bueform under perforering, slik at de går tilbake gjennom vevet og låser seg fast i tilhørende festehull.

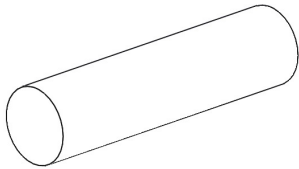

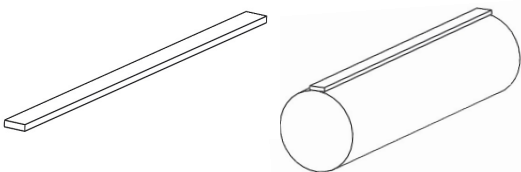
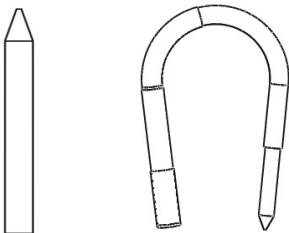
8.2 Komponenter

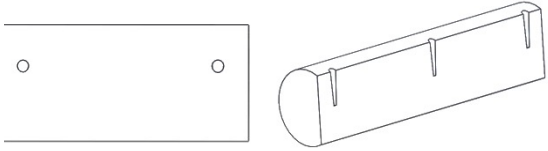
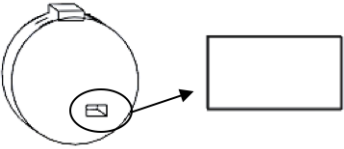
De viktigste komponentene i det endelige konseptet er fremhevet i figur 16. I dette delkapittelet blir disse komponentene presentert.



Figur 16: Komponentene som det endelige konseptet skal bestå av er fremhevet.

Tabell 23: Kort presentasjon av hver enkel komponent.

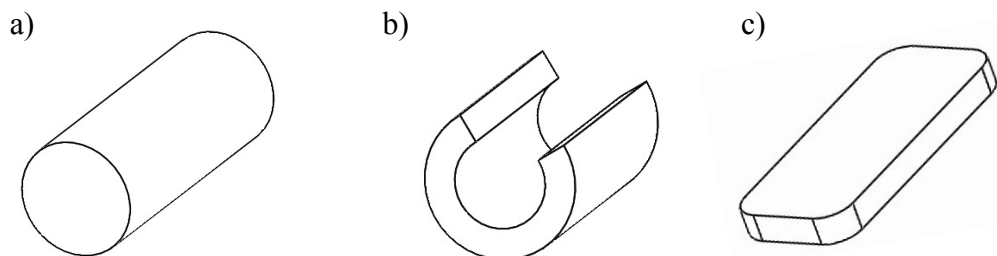
Delelement	Beskrivelse
<p>1. Forankringsstang</p>  <p>Fleksibelt bånd som festes på øvre og nedre mitral annulus.</p>	<p>2. Koblingswire</p>  <p>Forsikrer at de løse delelementene kobles sammen, slik at produktet blir enhetlig og ikke løsner fra hverandre.</p>
<p>3. Magnetisk plate</p>  <p>En av de to festemetodene i konseptet. Magnetplaten festes på flatene til stengene som er nærmest vevet, og bidrar til å forsterke forankringen gjennom magnetkraften.</p>	<p>4. Festehull</p>  <p>En av de to festemetodene i konseptet. Klørne er integrert i forankringsstangen og perforerer vevet. Kloen inntar en buform når den er forankret fast i vevet.</p>

5. Festehull	6. Aktiveringselement
 <p data-bbox="204 533 783 611">Klørne blir festet i et festehull som er integrert i forankringsstengene.</p>	 <p data-bbox="810 517 1393 629">Dette elementet vil inneholde en komponent som aktiverer klørne. En detaljert beskrivelse kommer i kapittel 11.</p>

8.3 Løsningsalternativ

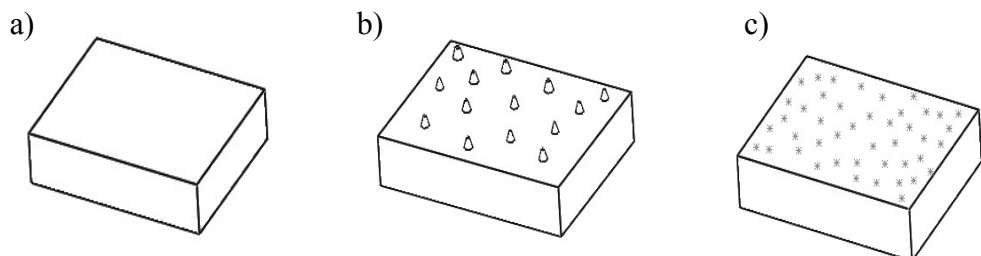
I dette delkapittelet blir alternative former på elementene beskrevet.

1. Form på forankringsstang



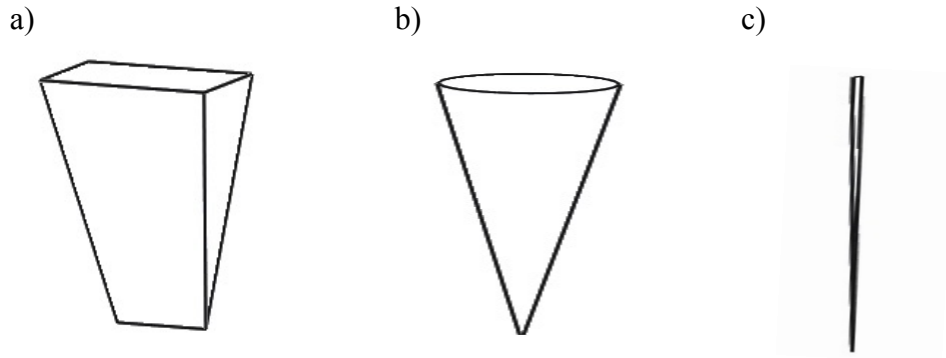
Figur 17: *a) Kompakt sirkulært bånd, b) Halvsirkulært bånd, c) Flat rektangulært bånd med avrundede kanter.*

2. Overflaten på innsiden av annulus bånd



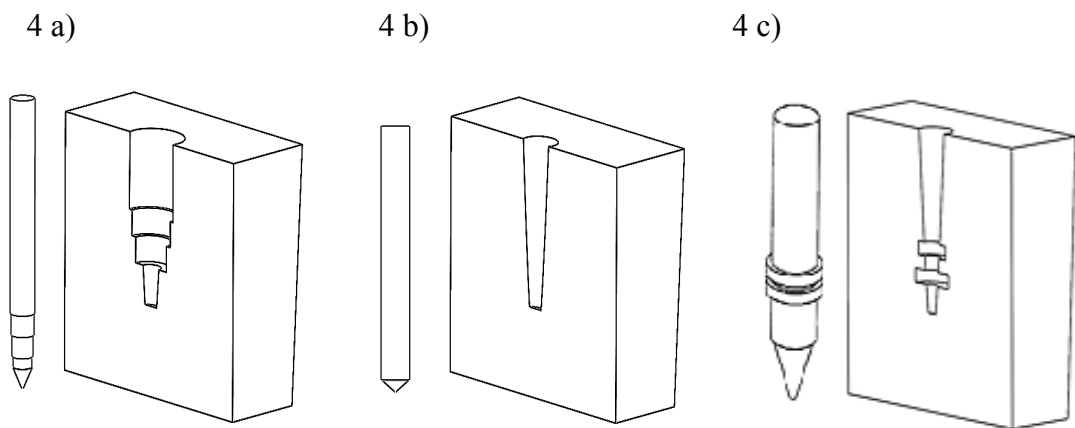
Figur 18: *a) Fullstendig glatt overflate, b) Små pigger som er spredt rundt i overflaten, c) Ru og kornete overflate.*

3. Klo



Figur 19: a) Bred klo med mellomstort areal som penetrerer vevet, b) Spiss klo med stort areal som penetrerer vevet, c) Spiss klo med tynt areal som penetrerer vevet.

4. Festesystem





Figur 20: a) Trinnvis utboring på festehull som er tilpasset klo, b) Enstydig form på klo og festehull, c) Uthevede spor på klo og festehull.

8.4 Markedsmuligheter

Siden patentsøk er forbeholdt til videre arbeid, er det ikke blitt undersøkt om det finnes løsninger i markedet som har implementert både klo og magnet som forankringsmetode i en device. Dette kapittelet fokuserer derfor på å gi en oversikt over løsninger som blant annet har lik hovedfunksjon som konseptet, som er å fungere som en plattform for innfesting av andre eksterne devicer. Disse løsningene blir forankret langs en klaffeåpning med hovedsakelig sutur. Illustrasjonene og beskrivelsene av løsningene er hentet fra programvaren ”ViV Mitral” [104].

Tabell 24: Presentasjon av konkurrerende løsninger som er fullstendig utviklet i markedet eller som er ufullstendig i utviklingsfasen.

Produkt
<p style="text-align: center;">St Jude Rigid Saddle [St Jude Medical]</p> <p>Stiv ringformet løsning som sitter langs hele mitral åpningen som er fullstendig utviklet.</p> 
<p style="text-align: center;">Edwards Classic [Edwards Lifesciences]</p> <p>Stiv ringformet løsning som sitter langs hele mitral åpningen som er ufullstendig utviklet.</p> 

Cosgrove Band [Edwards Lifesciences]

Fleksibel løsning som sitter langs ene delen av klaffeåpningen, og som er ufullstendig utviklet.



Gjennom nettbasert søk blir det kjent at det finnes mange store selskap og forskningsinstitutter som har utviklet devicer som er i betjening, men som også er i utviklingsfasen. Derfor vil det i videre arbeid bli grundigere undersøkt om det finnes løsninger som både inkluderer klo og magnetisme i forankringen.

9 MATERIALANALYSE

Valg av materialer er en av de viktigste betraktningene av løsningen som skal implementeres i kroppen. I denne delen defineres de viktigste materialkravene og egenskapene [105,106].

9.1 Materialkrav

Tabell 25: De viktigste kravene som stilles under materialvalg.

Nr	Materialkrav	Beskrivelse
1	Inert	Materialet må ikke inngå kjemiske forbindelser i kontakt med kroppen [108]
2	Korrosjonsresistent	Materialet må tåle et korrosivt miljø. Blodets normale PH verdi er 7.4, og er kjent som svakt basis [107]
3	Biokompatibilitet	Utstyret må være laget av sikker materiale som ikke skaper harme i kontakt med biologiske vev og komponenter [109]
4	Shape memory alloy [SMA]	For endovaskulær gjennomføring må materialet være fleksibel og ha SMA egenskaper som gjør at den husker sin opprinnelige form etter midlertidig rekonstruksjon.
5	Ruhet	Unngå grov overflate på materialet, slik at transport og forankring ikke ødelegger blodceller eller river opp vev som kan føre til komplikasjoner som trombose.
6	Robust/Slitesterk	Materialet må være sterkt, slik at forankringen er robust.
7	Fleksibelt	Løsningen må være laget av materialer som har gode fleksible egenskaper, slik at den kan tilpasse anatomien rundt mitralklaffen og bidra til en treffsikker montering.
8	Lett i vekt	Løsningen må være lett i vekt, for at transport, plassering og forankring skjer med god flyt og uten behov for store kraftpåkjenninger.

9.2 Materialeegenskaper

Det har gjennom årene blitt laget medisinske device av ulike type materialer. Tabellen nedenfor viser hvorvidt noen av disse biomedisinske materialene tilfredsstill materialkravene som er stilt. I tillegg blir noen tilhørende materialdata presentert. Krav nr 1-4 er beskrevet med enten et pluss (+) eller minus (-) tegn. Pluss betyr at materialet tilfredsstill kravet godt, mens minus betyr at materialet ikke tilfredsstill kravet

Tabell 26: Oversikt over materialeegenskapene til noen biomedisinske materialer.

	Nikkel titanium [Autentisk nitinol]	Titanium	Kobolt krom	Pyrolytisk karbon	Polyetylene- terephthalate [Dacron]
Krav nr 1	+	+	+	-	+
Krav nr 2	+	+	+		-
Krav nr 3	+	+	+	+	+
Krav nr 4	+	-	-	-	-
E – Modul [MPa]	$83 \cdot 10^3$	$103 \cdot 10^3$	$210-253 \cdot 10^3$	$30 \cdot 10^3$	$2,7-4,1 \cdot 10^3$
Flytespenning [MPa]	195-690	170-220	448-1606	-	56,5-62
Tetthet [kg/m ³]	$6,5 \cdot 10^3$	$4,5 \cdot 10^3$	$8,8 \cdot 10^3$	$1,9 \cdot 10^3$	$1,3-1,4 \cdot 10^3$

Det mest relevante materialet velges ut i fra behovet, plasseringen og prosedyren som skal foregå. Enkelte klafferammer forventer høy styrke og holdbarhet, og derfor brukes det i slike tilfeller metallegeringer i titan eller rustfritt stål. Kobolt-krom legeringer er et av de dominerende materialene innen biomedisinsk bruk, og er på grunn av dets høye styrke og tetthet ønskelig i lastbærende og bevegelige utstyr for langtids bruk. Pyrolytisk karbon er et materiale som ligner grafitt i strukturen. Dets evne til å stå stødig og sterkt under sykliske belastninger, gjør at dette materialet ofte brukes i klaffene og klaffeåpningen. Dacron er en syntetisk fiber laget av polyester. Dette materialet blir ofte brukt til å lage vaskulære implantater og suturringer som fester klaffene sammen med kroppen . Kobolt krom er et materiale som er velkjent for bruk i medisinske utstyr. Et eksempel på en device som består av kobolt krom er MitraClip, som er et veldokumentert og funksjonell device som brukes under mitralklaff intervensjon.

Materialegenskaper, materialdata og praktiske opplysninger i dette delkapittelet er hentet etter utfyllende vurderinger av følgende kilder: CES EduPack 2015 og [106,110,111,112,113,114,115,116,117, 118, 119, 120].

Forbedret sterilisering og konserveringsmuligheter har økt bruken av biologiske materialer under utvikling av medisinske utstyr. Disse biologiske materialene blir brukt i tillegg til eller i kombinasjon med syntetiske materialer. De mest relevante materialene er menneskevev (Homograft) og dyrevev (Xenograft), spesielt gris og kalv [121].

Det viktigste kravet som stilles under endovaskulær gjennomføring er ”Shape memory alloy”. Dermed vil den endelige konseptløsningen bli primært sammensatt av autentisk nitinol.

9.3 Magnetisme

9.3.1 Magnetismens effekt i kroppen

Magnetisme er kraften som oppstår i influens med elektrisitet. Hvert enkelt stoff er bygget opp av mikroskopiske enheter kalt atomer. Disse atomene består av negativt ladede subatomiske partikler kjent som elektroner, som beveger seg i bane rundt den positivt ladede kjernen i atomet. Denne bevegelsen genererer elektriske ladninger som gir elektronene magnetiske egenskaper [122]. En magnet har en positiv og negativ pol. Motsatte poler tiltrekker hverandre, mens like poler frastøter hverandre. Når to magnetiske objekter ledes sammen utvikles et magnetisk felt som er omringet av magnetiske krefter [122].

Enkelte celletyper i menneskekroppen generer elektrisk energi gjennom ioner som beveger seg inn og ut gjennom cellemembraner. Den elektriske energien blir brukt til å oppnå cellulær kommunikasjon eller for å aktivere cellulære prosesser, og skaper dermed et biomagnetisk felt i kroppen. Et eksempel på celler med elektrisk energi er muskelceller som bruker denne energien til å oppnå muskelkontraksjoner. Gjennom ulike teknikker som magnetoencefalografi kan det magnetiske feltet produsert av elektrisk energi bli målt [123]. Det er blitt beregnet at det biomagnetiske feltet i kroppen er veldig svakt, og har en størrelsesorden på 10^{-10} til 10^{-5} Gauss [124].

Gjennom magnetterapi har den magnetisk energien i kroppen blitt utnyttet til helbredende medisinske formål. Magnetterapi går ut på å integrere magneter i ulike størrelser og styrke i ring, armbånd eller andre objekter som berører kroppen direkte. Dette skal stimulere metabolismen og øke oksygeninntaket, og derav lindre smerter og andre helseplager [125]. Men det foreligger ingen vitenskapelige studier som bekrefter at magnetterapi fungerer optimalt [125]. Selv om magneter er brukt eksternt på kroppen, er det viktig å kjenne til de ulike konsekvensene og faremomentene som fremkommer ved innsetting av permanent magnetisk objekt i kroppen [126].

Kroppen består av enkelte molekyler som inneholder overgangsmetaller. Disse overgangsmetallene har frie elektroner som kretser rundt det ytterste skallet, og blir tiltrukket av magnetisk felt [127,128]. Et eksempel er jern som befinner seg i hemoglobin. Selv om disse cellulære komponentene har svak magnetisk tiltrekningskraft, kan innsetting av eksterne magneter utøve en kraft som endrer orienteringen og plasseringen. Dette kan føre til at magneten som innsettes i kroppen tiltrekker og skader hemoglobinet eller andre komponenter, og eventuelt forårsaker levringer. Da er brukeren nødt til å ta blodfortynnende medisiner, som kan redusere koagulasjon. Innsetting av magnetisk objekt i kroppen kan i tillegg generere elektrisk strøm i cellene. Men dette er et ufarlig og kjent fenomen, da kroppen sender ut nerveimpulser som er elektriske signaler generert av kjemiske reaksjoner i cellene. Metalliske implantater som pacemakere kan også bli forstyrret [128, 129]. Studier om statisk magnetfelt i menneskekroppen foreslår mulige effekter i cellene, slik som endringer i cellulære prosesser og cellevekst, men det foreligger ingen vitenskapelige testbeviser. I samme grad blir det foreslått mulige effekter i blodtrykket og kroppstemperaturen, men det foreligger heller ingen signifikant bevis.

Magnetisk objekt i kroppen sender forstyrrende signaler som setter begrensninger på hvilket medisinsk utstyr som kan brukes. Magnetresonanstomografi (MR) bruker blant annet kraftige magneter for å avbilde kroppen, og krever derfor at brukeren ikke bærer metall.

Men det finnes alternative teknologier som tillater dette, og derfor vil det være mulig å avbilde en bruker under alle stadier av en intervensjon. Computertomografi (CT) og røntgenapparater er noen av disse.

Alvorlighetsgraden til konsekvensene som oppstår på grunn av magnetisk device i kroppen er sterkt avhengig av styrken på og plasseringen av devicen [129]. Styrken på den magnetiske platen i konseptet må bli avgjort etter grundig forskningsarbeid som undersøker hvor stor presskraft som er nødvendig for å forankre stengene sammen, og hvorvidt denne styrken påvirker kroppens funksjon. Dette må bli utført i videre arbeid.

9.3.2 Materialer

Det finnes flere kombinasjoner av materialer som kan brukes til å lage magneter med varierende form og intensitet. Den mest interessante magnettypen for endovaskulær gjennomføring er de fleksible magnetene. Disse magnetene er oftest laget av ferritt pulver som støpes i fleksible materialer. Medisinsk silikongummi er et slikt materiale som både er biokompatibel og korrosjonsresistent [130].

Når jernatomer blir eksponert for oksygenatomer og fukt, oppstår det en elektrokjemisk prosess som danner jernoksider, kjent som rust [131]. Rustdannelse er en form for korrosjon på jern og jernholdige elementer. Ferritt er dannet av en kjemisk reaksjon mellom jernoksider og metall [132]. Siden ferritt allerede består av jernoksider, vil ikke dette materialet korrodere mer. Derfor vil magneter som er laget av ferritt være svært korrosjonsresistent [133].

Overflatebehandling av magnetflater kan skape nye egenskaper som er nødvendige i spesifikke omgivelser. Disse behandlingene kan gjøre magnetflaten mer biokompatibel, samtidig redusere faren for blodlevring og sikre at løse partikler ikke skilles ut i kroppen. Noen av de biokompatible overflatebeleggene i markedet er:

- **SlipSkin™ [Interface BIOMaterials, Merit Medical Coatings]:**

Overflatebelegg laget av polymer. Dette produktet er spesielt brukt til å forbedre biokompatibiliteten og glideevnen til kateter og ledevaiere under medisinske prosedyrer. Det er mulig å tilpasse produktet ved å inkludere antikoagulante stoffer i sammensetningen slik at det motvirker dannelse av blodpropp [134]

- **nBIOCOMP™ [Beneq]:**

Beskyttelsesfolie spesielt tilpasset medisinske utstyr. Folien er noen få nanometer tykk, og festes på overflaten. Siden folien er fleksibel, skal det ikke oppstå sprekker og derav løse partikler som spres i kroppen. Folien kan lages av ulike materialsammensetninger. Titanium dioxide, TiO_2 , er den mest allsidige sammensetningen i dette tilfelle på grunn av strukturen som kan varmebehandles til å endre form [135].

10 TESTING

Det har blitt utført to forsøk som har i hensikt å styrke den endelige konseptutviklingen. I dette kapittelet blir disse to forsøkene og resultatene beskrevet.

10.1 Forsøk 1 – Strekkprøve i vev og muskeldeler

10.1.1 Målsetting for forsøk 1

Hovedmål:

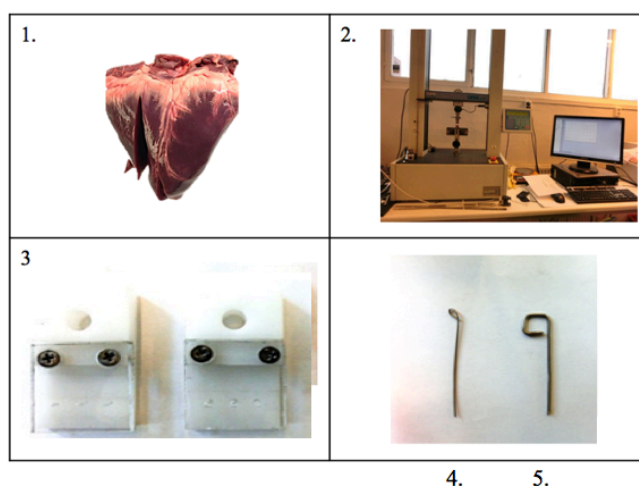
Hovedmålet med forsøk 1 er å se hvordan vev og muskeldeler fra hjerteveggen reagerer under kraftpåkjenning, samt analysere hvordan sirkulære klo med ulike dimensjoner vil forankre de ulike delene av hjertet.

Delmål:

- Samle relevant kunnskap til å bruke måleutstyret.
- Utvikle nødvendige testutstyr.
- Samle testobjekter.
- Utføre testingen og dokumentere resultatet.

Utstyr:

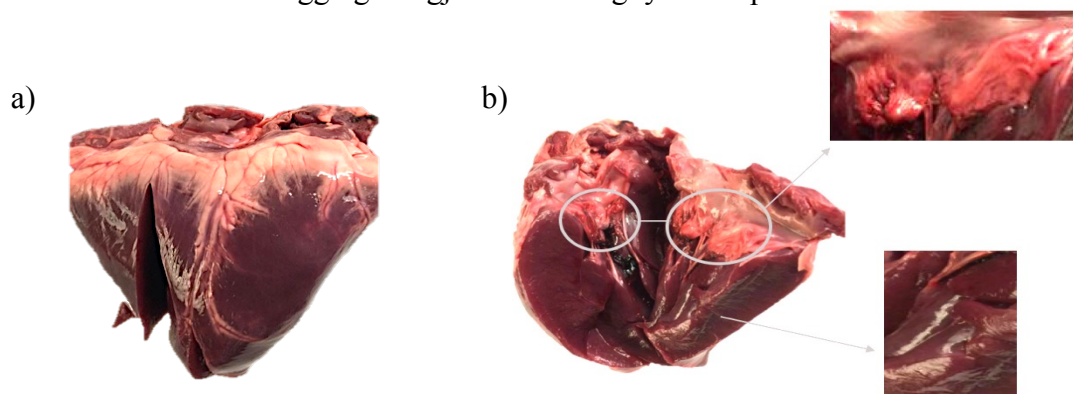
1. Grisehjerte, 10 stk.
2. Lloyd instruments, LR5K plus.
3. Mellomplater, 2 stk.
4. 0,05 Ø klo, 2 stk.
5. 2 Ø klo, 2 stk.



Figur 21: Oversikt over utstyrene som er brukt under forsøk 1.

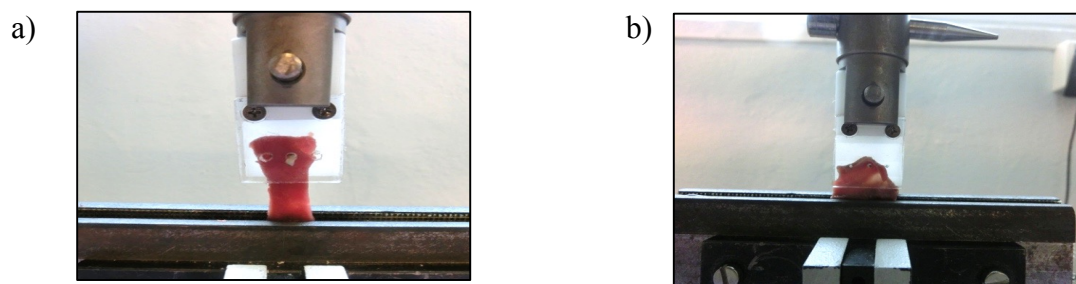
Gjennomføring:

Testobjektene i forsøket er vev og muskeldeler fra grisehjerte. Dette ble tilgjengelig gjennom disseksjon av totalt 10 grisehjerter. Det ble lagt stor vekt på at testobjektene hadde omtrentlig lik dimensjon og ble hentet fra de samme områdene i hjertet. Vevet er hentet fra mitralklaffen og tricuspidalklaffen, og har en gjennomsnittlig tykkelse på 0,2 mm. De avlange muskeldelene er snittet fra venstre ventrikkelveg og har gjennomsnittlig tykkelse på 2 mm.



Figur 22: a) Grisehjerne før disseksjon, b) Grisehjerne etter disseksjon. Bilde av det sirklede området øverst viser vevet, mens det nederste bilde viser muskeldelen fra venstre ventrikkel.

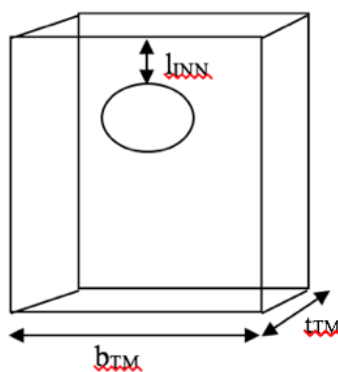
Forsøket ble utført på *Lloyd instruments LR5K plus*, som er et materialprøving- og måleinstrument. Testobjektene ble forankret fast på undersiden og deretter utsatt for en jevnt økende strekkraft på oversiden. For å muliggjøre at testobjektet ble godt forankret i instrumentet, ble det konstruert en mellomplate som testobjektet skulle festes på. Den ene delen av mellomplaten var gjennomsiktig, noe som tillot direkte observasjon. Med en innebygd 100 N celle, ble resultatene under kraftpåkjenningen simulert og beskrevet i en graf med forlengelse i x-aksen og kraft i y-aksen. Grafene er lagt ved som vedlegg 10-17, mens video fra forsøkene er lagt ved i vedlagt minnepenn.



Figur 23: Presentasjon av forsøksfremstillingen a) Oppsett av muskeldelen under forsøk 1, b) Oppsett av vevdelen under forsøk 1.

10.1.2 Testresultater fra forsøk 1

Tabell 27 viser dimensjonene til testobjektet og den maksimale kraften som vevet ble belastet med før utrivning. Kraftdataen er hentet fra graf skrevet ut fra *Lloyd instruments LR5K plus*.



Figur 24: Illustrasjon av målebenevnelsene.

Tabell 27: Testresultatene fra forsøk 1, der V er vev og K er muskeldel.

Klotype	Antall klo	Test	Vevlengde (l_{INN}) [mm]	Bredd (b_{TM}) [mm]	Tykkelse (t_{TM}) [mm]	Kraft [N]
Ø 0,5	1	V 1.1	3	15	0,2	7,5
		V 1.2	3	19	0,1	9,5
		K 1.1	3	17,5	2,1	2,2
		K 1.2	3	16	2,1	3,1
	2	V 1.1.1	3	28	0,2	5,8
		V 1.1.2	3	31	0,1	8,8
		K 1.1.1	3	15	2,1	4,1
		K 1.1.2	3	17,5	2,1	3
Ø 2.0	1	V 2.1	3	16	0,3	15,2
		V 2.2	3	14	0,5	10,4
		K 2.1	3	18	2,0	4,4
		K 2.2	3	15	2,1	3,5
	2	V 2.1.1	3	25	0,5	17
		V 2.1.2	3	24	0,5	27,7
		K 2.1.1	3	16	2	5,1
		K 2.1.2	3	17,5	2,1	3,5

Med utgangspunkt i testresultatene fra forsøk 1 kan følgende bli trukket frem:

-Vev tåler mer kraftpåkjenning og har bedre tøyningssevne enn muskeldeler fra ventrikkelveggen. Ved lik kraftbelastning på både vev og muskeldel, kan det antas at det derfor er behov for færre antall klo ved perforasjon av vev enn ved perforasjon av muskeldel.

- Dersom klørne skal bli forankret i muskelveggen i hjertet, må hver klo bli forankret dypt inn i muskelen og langs et større areal.

- I utgangspunktet skulle man forutsett at 2 mm klo vil tåle mer kraftbelastning enn 0,5 mm klo. Men resultatene i tabell 27 gir ikke et entydig bilde av dette og viser variasjoner mellom 2 mm klo og 0,5 mm klo. Dette kan forklares med at det må tas høyde for skjærkreftene som kloen påfører vevet, som er nærmere beskrevet i kapittel 10: Kraftpåkjenning og forankringselementer.

- Testresultatene der to klo på 0,5 mm er forankret i vevet viser at en slik belastningsscenario tåler mindre enn dersom kun en klo var forankret i vevet. Det motstridende blir vist under klo på 2 mm som er forankret i vevet. Derfor foreligger det ikke et godt sammenligningsgrunnlag til å avgjøre hvordan antall klo påvirker utrivningen på vevet.

Feilkilder

- Begrenset supplement av grisehjerte tillot at hvert forsøk ble utført to ganger, og ingen av forsøkene gav like tall. Dermed er det statistiske grunnlaget svakt for å sammenligne resultatene og trekke en endelig konklusjon.

- Vev og muskeldeler ble hentet fra 10 grisehjerter med ulike størrelser. Selv om det ble lagt stor vekt på å hente testdeler fra samme område i hjertet, var ikke disseksjonen utført fullstendig presist og med riktige disseksjonsutstyr. Derfor var det små variasjoner i formen og dimensjonene på materialet, i tillegg til at enkelte testdeler ble utsatt for små slitasje under disseksjon og under montering i mellomplaten.

Forskjellen var spesielt merkbart i vevet, der enkelte vevdeler hadde ulike tykkelser fordelt utover overflaten som skyldtes den indre fiberstrukturen i vevet som er orientert forskjellig. Derfor er ikke dette forsøket utført på identiske testmaterialer, slik at kraftmålingene er misvisende fra hva som egentlig kunne ha vært tilfelle.

- Selv om testobjektene ble behandlet varsomt, oppstod det lav til moderat slitasje under disseksjon og montering i mellomplaten. Dette kunne ha svekke styrken i testobjektene slik at utrivningen kunne ha skjedd med en lavere kraft enn det som egentlig ville ha vært tilfelle.

- I enkelte tilfeller var ikke vevet langt nok til å bli fastklemt på undersiden av testutstyret når kraften ble påført fra oversiden. Enkelte forsøk måtte derfor bli avbrutt da testmaterialet løsnet på undersiden som forsøksutstyret registrerte som en utrivning. Disse forsøkene og testmaterialene ble ekskludert, der forsøket måtte startes på nytt igjen med nytt ubelastet testmaterialet. Det kan foreligge andre lignende tilfeller som kunne ha oppstått på et mikro nivå som testobjektet registrerte som en utrivning, uten at dette kunne ha vært det faktiske tilfelle.

- Nøyaktig testresultat vil fremkomme etter flere antall forsøk på identiske testmaterialer hentet fra presis disseksjon , og under lukkede omstendigheter, slik at forsøkene utføres uten eksterne forstyrrelser.

10.2 Forsøk 2 – Blod i kontakt med magnetplate

Forsøk to tar utgangspunkt i de magnetiske egenskapene til hemoglobinet som finnes i de røde blodcellene, og faren som foreligger for at dette proteinet kleber seg fast i magnetplaten.

10.2.1 Målsetting for forsøk 2

Hovedmål:

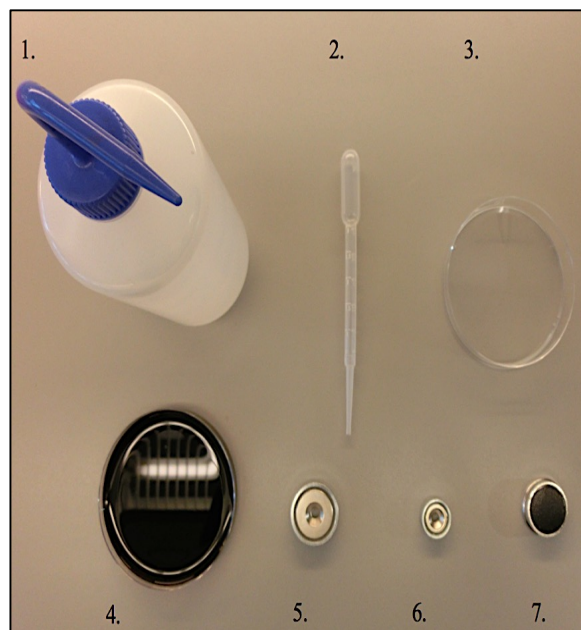
Hovedmålet med forsøk 2 er å analysere hvordan blod reagerer i kontakt med magneter med ulike styrker.

Delmål:

- Innhente relevant kunnskap om hvordan forsøksutstyrene skal brukes.
- Samle testmaterialer.
- Analysere blodets reaksjoner i mikroskop.
- Dokumentere testresultatene.

Utstyr:

1. Destillert H₂O
2. Plastikk pipette
3. Petriskål
4. Fortynnet griseblod
5. Magnet 294,1 N
6. Magnet 98,1 N
7. Magnet 9,81 N
8. Mikroskop



Figur 25: Oversikt over utstyrene som er brukt under forsøk 2.

Gjennomføring:

Plastikk pipette ble brukt til å dryppe griseblod på tre ulike magnetplater med en heftkraft på 9,81 N, 98,1 N og 294,1 N. Dette ble lagt i et petriskål og undersøkt i et mikroskop som forstørret bilde opp til 40 ganger.

10.2.2 Resultater fra forsøk 2

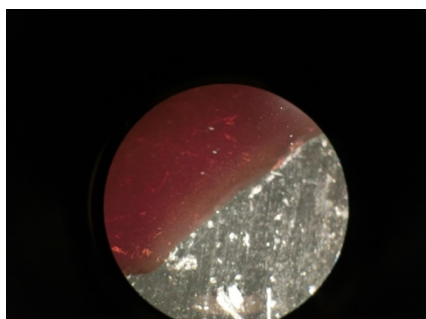
Følgende resultater kan bli trukket frem fra forsøk 2:

-Undersøkelsene viste av blodet som var i kontakt med magnetplaten på 294,1 N heftkraft hadde en tregere bevegelse enn resten av magnetene. Gjennom mikroskopet ble det kjent at kun en liten mengde av blodet på denne magnetflaten forflyttet seg. Resten av blodet stod enten stille eller forflyttet seg langs eksisterende bevegelsesmønster og stoppet når mønsteret ikke strakte seg utover platen lenger.

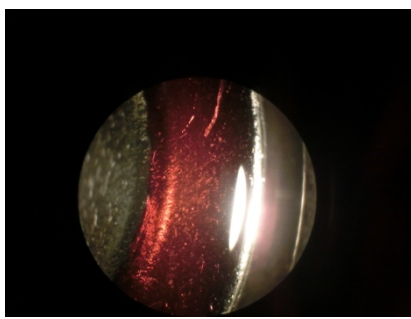
-Blodet som var i kontakt med magnetplaten på 9,81 N og 98,1 N heftkraft fløt raskere. Blodet spredte seg ujevnt og tykkere langs overflaten.

-Blodet i magnetplaten på 294,1 N tørket raskere enn de resterende magnetplatene. Gjennom mikroskopet ble det kjent at magnetplate med kraft på 9,81 N og 98,1 N hadde små støvpartikler i blodet som fortsatte å ha små bevegelser til tross for at blodet hadde sluttet å flyte.

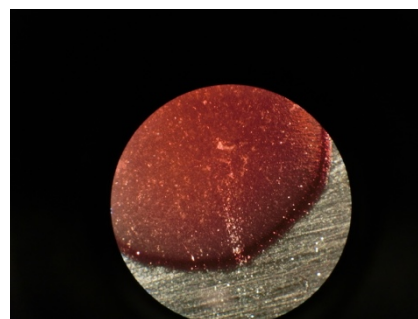
a)



b)



c)



Figur 26: a) Blod på magnet med heftkraft 9,81 N, b) blod på magnet med 98,1 N, c) blod på magnet med heftkraft 294, 1 N [Egen foto]

Feilkilder

- Siden griseblodet ble hentet fra et fryst grisehjerte, er blodet som ble brukt i undersøkelsen fortynnet med smeltet isvann. Små H₂O partikler i blodet kan derfor forstyrre testresultatene og vise upresise bevegelser av blodet på magnetplaten.

- Hver magnetplate hadde en tilhørende ferromagnetisk plate festet på baksiden som skulle skape et magnetisk felt, i tillegg til at prosjektdeltageren førte en tilsvarende plate over blodet mens forsøket pågikk. En slik tilnærming vil derfor ikke utnytte den fullstendige magnetkraften på hver plate og vise et godt bilde av påvirkningen på blodet, da det optimale ville ha vært å plassere blodet direkte der begge platene møtte hverandre.

- Gjennom mikroskopisk undersøkelse ble det kjent at overflaten på magnetplatene varierer. Magneten med heftkraft 98,1 N og 294,1 N hadde en glatt overflate med små gjennomgående riper. Magneten med heftkraft 9,81 N derimot hadde mikrohull som var jevnt fordelt i platen. Dette kan bidra til at små partikler kan festes i hullet og dermed påvirke flyteevnen til blodet.

- Magnet med heftkraft på 98,1 N og 294,1 N hadde identisk design med fordypning i midten, mens magnetplaten med 9,81 N hadde en gjennomgående flate. Dette kunne ha bidratt til å forstyrre bevegelsen i blodet, selv om det ble lagt stor vekt på å plassere blodet på det flate område i hver magnetplate.

- Testresultatene antok at miljøet i omgivelsen som forsøket ble utført i ble holdt konstant. Men i det faktiske forholdet, må temperaturen og fuktigheten i omgivelsen og på testobjektet tas høyde for.

- I dette forsøket ble en større magnetisk flate utsatt for små mengder av blod, men under det faktiske forholdet vil magnetplaten bli utsatt for en større blodmengde med høyere trykk. Dermed er forsøk 2 en situasjon som ikke vil være tilfelle når løsningen blir implementert i kroppen, og dermed vil testresultatene som beskriver blodstrømmen variere under det faktiske forholdet.

Et mer nøyaktig testresultat vil fremkomme ved å teste i en lukket omgivelse med ufortynnet blod direkte påført identiske magnetflater.

10.3 Kraftpåkjenning og forankringselementer

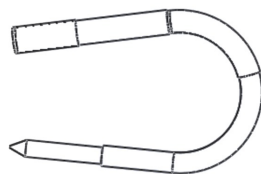
Dette delkapittelet gir en grov oversikt over kraftpåkjenningen på mitralklaffen, der bueformet konseptklo og klo brukt under forsøk 1 blir trukket frem til å vise hvordan kraftbelastningen blir påvirket av ulike skjæringsareal og klotype.

Følgende antakelser er gjort i forbindelse med utregningene:

- Beregningene tar kun utgangspunkt i det alminnelige systoliske trykket på 120 mmHg som virker normalt på mitralklaff overflaten, som inkluderer arealet på mitral annulus og klaffearealet gitt ved åpningsarealet til mitralklaffen.
- Vevet er bestemt å være homogent, slik at utrivningskreftene funnet i forsøk 1 er den samme som blir belastet på forankringselementet under ellers like forhold.
- Hvert enkelt klo har en stor nok diameter til å få to avskjæringsflater på vevet.
- Beregningene er basert på at kloen er forankret på $3 \cdot 10^{-4}$ m tykt vev.
- Beregningene er basert på at kloen er forankret $3 \cdot 10^{-3}$ m inn fra vev kanten i forsøk 1.
- Beregningene er basert på at konseptklo har en lengde mellom buen på $4 \cdot 10^{-3}$ m.
- Diameteren på kloen er $2 \cdot 10^{-3}$ m.
- Antar begge klørne påvirker vevet med skjærkraft likeverdig på begge klørs yttersider.

Tabell 28: Oversikt over noen verdier som er brukt i kraftberegningen:

Symbol	Beskrivelse
Systolisk normaltrykk, p_{sb}	16 000 Pa
Areal mitral annulus, A_{MA}	$4,6 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2$
Tykkelse på vev, t_v	$3,0 \cdot 10^{-4} \text{ m}$
Lengde inn fra vevkant, l_{INN}	$3,0 \cdot 10^{-3} \text{ m}$
SF	10
Mitral åpningsareal, A_{MVOA}	$3,4 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2$
Lengde mellom buen i konseptklo, $l_{KK.BUE}$	$4,0 \cdot 10^{-3} \text{ m}$
Konseptklo	KK
Testklo	TK



Konseptklo, KK.



Testklo, TK.

Kraftbelastning på forankringselementet

Systolisk blodtrykk på 120 mmHg tilsvarer:

$$20 \text{ mmHg} \cdot \frac{101325 \text{ Pa}}{760 \text{ mmHg}} = 15\,998,7 \text{ Pa} \approx 16\,000 \text{ Pa}$$

Hvis vi forutsetter et systolisk blodtrykk på 16 000 Pa og en mitralklaff overflate gitt ved A_t , gir det følgende kraftpåkjenning gitt ved F_R på mitralklaffen:

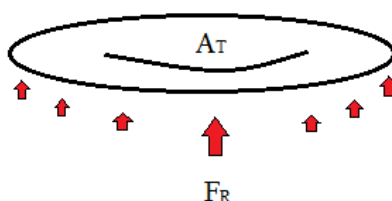
$$p = \frac{F}{A} \quad (1)$$

$$\rightarrow F = p \cdot A$$

$$A_t = A_{MA} + A_{MVOA}$$

$$F_R = p_{sb} \cdot A_t$$

$$F_R = 12,8 \text{ N}$$



Figur 27: Illustrasjon av kraftpåkjenning på undersiden av mitralklaffen.

Ut i fra antagelsene og beregningene, vil kraften som virker normalt på mitralklaffen ved systole være 12,8 N fordelt på hele flaten.

Når forankringselementet blir festet på mitralklaffen blir det tillagt en sikkerhetsfaktor, SF, på 10. Kraften som forankringselementet må fange opp gitt ved F_F er dermed:

$$F_F = 12,8 \text{ N} \cdot 10 = 128 \text{ N}$$

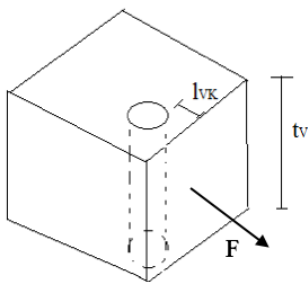
Påvirkning av areal og klotype

Med utgangspunkt i festekloen utformet i konseptet gitt ved KK og den sirkulære kloen med diameter på 2 mm som ble brukt i forsøk 1 gitt ved TK, blir det vist hvordan KK og TK blir påvirket av kraftbelastningen på vevet.

Skjæringsarealet som påvirker vevet ved bruk av testklo TK.

Skjæringsarealet vil bestå av to identiske flater, en på hver siden av kloen. Kraften som belaster kloen vil bli fordelt på hver av de to skjæringsflatene.

Skjæringsflaten til TK avhenger av hvor langt inn i vevet kloen er forankret gitt ved l_{INN} og på tykkelsen på vevet, t_v . Antall avskjæringsflater er gitt ved 2.



$$A = l \cdot b \quad (2)$$

$$A_{TK} = l_{INN} \cdot t_v \cdot 2$$

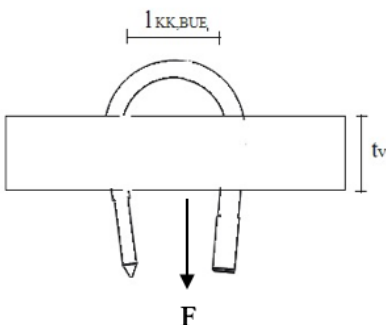
$$A_{TK} = 1,8 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 = 1,8 \text{ mm}^2$$

Skjæringsarealet for de to sidene er tilsammen $1,8 \text{ mm}^2$.

Figur 28: Illustrasjon av symbolene brukt i utregningen av testklo.

Skjæringsarealet som påvirker vevet ved bruk av konseptklo KK.

Skjæringsarealet til konseptklo A_{KK} er også her fordelt på to flater på hver side av kloens ytterflate og er avhengig av lengden på klobuen gitt ved $l_{KK.BUE}$ og tykkelsen på vevet gitt ved t_v . Antall avskjæringsflater er gitt ved 2.



$$A = l \cdot b \quad (2)$$

$$A_{KK} = l_{KK.BUE} \cdot t_v \cdot 2$$

$$A_{KK} = 2,4 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 = 2,4 \text{ mm}^2$$

Skjæringsarealet for de to sidene er tilsammen til KK er $2,4 \text{ mm}^2$.

Figur 29: Illustrasjon av symbolene brukt i utregningen av konseptklo.

Ut i fra beregningene ovenfor blir det funnet ut at testklo TK har mindre skjæringsareal enn konseptklo KK. Siden kraftbelastningen på vevet øker proporsjonalt med arealet, vil kloen kunne belastes med en større kraft når den har et større skjæringsflateareal.

Forholdet mellom testklo og konseptklo basert på denne utregningen er som følgende:

$$\frac{AKK}{ATK} = 1,33$$

Ut i fra dette grovt estimerte forholdet vil konseptklo KK tåle mer kraftpåkjenning før utrivning. Testklo fra testforsøk V.2.1 fra forsøk 1, hadde en maksimal utrivningskraft på 15,2 N. Med utgangspunkt i testresultatet blir det antatt at konseptklo KK vil tåle en belastning på 19,8 N.

Basert på utregningene kan det forsiktig estimeres at for å forankre konseptklo med 2 mm diameter på et 0,2 mm tykk vev, der forankringselementet vil bli belastet med 128 N, må devicen inneholde minimum 7 klør for å oppnå tilstrekkelig sikkerhetsfaktor.

Dette estimatet kan virke noe usikkert, og ble utformet kun for å gi en oversikt over hvordan kraftbelastningen er påvirket av skjæringsarealet på kloen som perforerer vevet. Siden denne devicen skal forankres med både magnetisme og klo, er antall klo på den endelige løsningen avhengig av kraften på magnetene, i tillegg til dimensjonene og vekten på forankringselementet som det skal være integrert i og derav støtte. Resultatene fra forsøk 2 alene er for usikkert til å ta en endelig beslutning på hvor stor tillagt magnetkraft som er nødvendig for å forankre løsningen. Videre foreligger det ingen presis bakgrunnsinformasjon på hvordan kroppen vil reagerer i kontakt med ulike magnetkrefter. Derfor må den endelige magnetkraften bli bestemt etter mer inngående tester som finner ut hvor stor klemkraft som er nødvendig for å forankre løsningen på mitralklaffen og hvordan kroppen reagerer i kontakt med den valgte magnetkraften. Dermed må antall klør bli bestemt med utgangspunkt i den endelige dimensjonen på forankringselementet og magnetkraften som er nødvendig for en sikker forankring. Dette vil bli tatt forbehold om i videre arbeid, og inntil da vil konseptløsningen inkludere x-antall klo som er tilfeldig valgt uten hensyn på kraftpåkjenning.

Usikkerhetsmomenter

Kraftberegningen har følgende usikkerhetsmomenter:

-Kraftberegningen tar kun utgangspunkt i det systoliske blodtrykket, og ser derfor bort fra andre krefter som kan virke på elementet. Videre kan enkelte pasienter over kortere eller lengre tid ha blodtrykk langt over 120 mmHg. Siden løsningen skal være mottakelig for innfesting av proteser, vil en innfestet protese under blodgjennomstrømming få en bevegelse som belaster elementet horisontalt langs sidekanten og vertikalt på overflatene. I tillegg må vi ta betraktning i egenvekten til både devicen og aktuell innfestet protese som vil tyngje forankringsarealet i noe grad.

-Overflatearealet på mitralklaffen i utregningen er bestemt av mitral annulus og åpningsarealet. Disse ligger på oversiden av mitralklaffen. Systoliske trykket belaster først undersiden av mitralklaffen, og derfor vil en mer presis kraftpåkjenning bli bestemt ved å bruke arealet på undersiden av mitralklaffen gitt ved at det er en mulighet at enkelte chorde strenger står i veien og tar opp noe av påkjenningen. Det fremkommer biologiske variasjoner som gjør at størrelsen, tykkelsen og formen på mitralklaffen kan variere. Den ideelle beregningen som ville gitt et mer presist resultat ville derfor ha vært basert på gjennomsnittsareal på undersiden av mitralklaffen gitt ved kliniske forskningsresultater, og ved verdier under hypertensjon da blodtrykket er på sitt høyeste.

-I forsøk 1 ble vevet utsatt for en strekkraft som beveget seg parallelt med overflaten på vevet. Under arealberegning av konseptklo KK blir skjæringsarealet gitt ved at vevet og forankringselementet blir belastet normalt på overflaten. Siden hvert av de to forsøkene skjer under ulike belastningssituasjoner, er det upresist å sammenligne konseptklo KK med testklo TK for å finne hvor mye kraft kloen vil tåle.

-Siden tykkelsen på vevet var den samme i begge tilfellene, var skjæringsarealet for TK avhengig av hvor langt inn den ble forankret gitt ved l_{INN} , mens skjæringsarealet for KK var avhengig av buelengden gitt ved $l_{KK,BUE}$. Liten variasjon i en av disse faktorene ville dermed ha påvirke skjæringsarealet til klotypene. I dette tilfelle ble dimensjonene til testklo basert på hovedsakelig forsøk 1, mens dimensjonene til konseptklo var basert på ren antagelse. Selv om det ble kjent at konseptklo tålte mest belastning ut i fra disse beregningene, er det viktig å merke seg at dette kan variere fra hver enkel situasjon og er avhengig av korrekt skjæringsareal.

-Under kraftberegningen blir det antatt at vevet er homogent, men dette er ikke tilfelle. Vevet er laget av fiberstrukturer som går i ulike retninger og gjør derfor at mitralklaffen har ulike styrker og tykkelser på vevet.

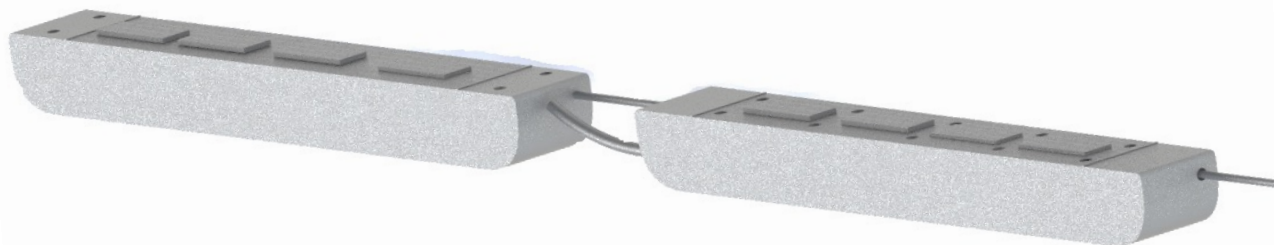
- For å ta høyde for disse usikkerhetsmomentene og fortsatt være på den sikre siden, er det operert med en sikkerhetsfaktor på 10x på kun klørne. I tillegg kommer magnetkreftene.

11 ENDELIG KONSEPTLØSNING

11.1 Endelig løsningsbeskrivelse

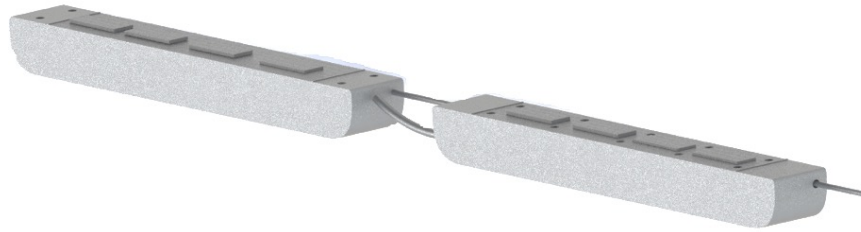
11.1.1 Løsningspresentasjon

Den endelige konseptløsningen er vist i figur 30. Delkomponentene i løsningen er presentert i detalj i kapittel 11.2: Funksjonsbeskrivelse.

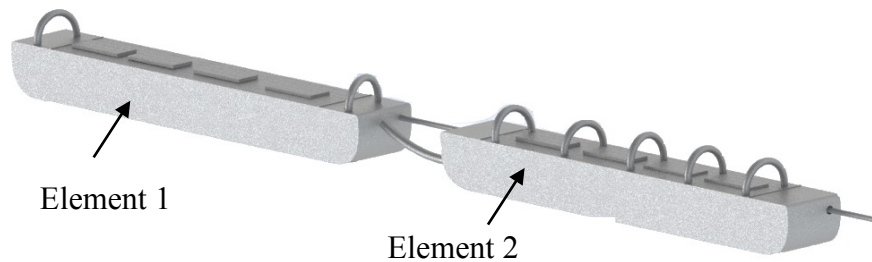


Figur 30: Presentasjon av endelig løsning.

Hovedfunksjonen til løsningen er å fungere som en solid plattform for innfesting av mitralklaffproteser og andre aktuelle devicer. Løsningen består i utgangspunkt av to lett formbare rektangulære elementer som er forbundet med hverandre. Disse to elementene er markert med pil i figur 32. Løsningen skal føres opp til hjertet og forankres på mitralklaffen gjennom endovaskulær operasjon, der løsningen blir transportert gjennom et kateter fra femoralvenen som kirurgen får tilgang til ved å punktere venen eller snitte i lysken. Ved bruk av et presist posisjoneringskateter som er under utvikling (Khaled Alamoudi (2016): ”*Prototypeutvikling av hjertekateter, med fokus på distalenden og manøvrerbarhet – Del 1*”), er det tenkt at disse elementene skal føres henholdsvis på undersiden og oversiden av mitral annulus, og festes her ved fjernstyring av klør og magnetisme som er nærmere beskrevet senere i kapittelet. Når posisjoneringskateteret med løsningen er kommet frem til hjerterommet, blir element 1 ført ned til venstre ventrikkel når mitralklaffen åpner under diastole. Her blir elementet forankret langs nedre mitral annulus. Deretter føres element 2 opp til venstre atrium når mitralklaffen åpner igjen. Her blir elementet forankret langs øvre mitral annulus. Løsningen kan tilpasse deler av eller hele mitral åpningen avhengig av den devicen som det er ønskelig å sette inn. Tenkt scenario på hvordan løsningen skal forankre på mitralklaffen er vist i figur 33.

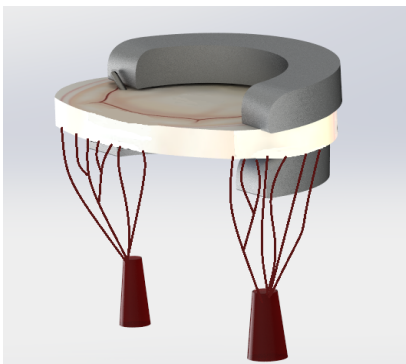


Figur 31: Løsningen består av to lett formbare elementer som er like lange og er forbundet med en tråd. Begge elementene har små magnetplater som er festet på oversiden, og som fører til at elementene presses mot hverandre når de blir plassert på undersiden og oversiden av mitralklaffen.

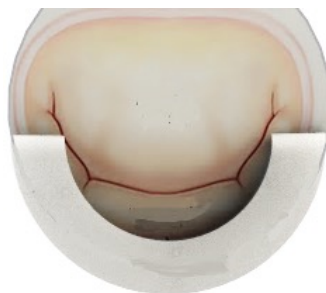


Figur 32: Når elementene er klar til forankring og gradvis kommer ut fra kateteret, trekkes det parallelt i en stav som utløser klørne for feste på mitralklaffen i tillegg til magnetkraften. Element 1 som blir plassert på undersiden av mitralklaffen blir utsatt for størst blodtrykk, og består derfor av flere klør. Element 2 blir hovedsakelig holdt på plass av magnetkraften. Men for å sikre at elementet ikke løsner, er det integrert to klør på yttersiden som forankrer fast på mitralklaffen.

a)



b)



c)



Figur 33: a) Tenkt scenario på hvordan løsningen sitter ferdig plassert på øvre og nedre mitral annulus. Løsningen kan tilpasse deler av eller hele mitralåpningen. b) Her er løsningen forankret kun på bakre mitral annulus, c) Her er løsningen forankret på hele bakre mitral annulus og deler av fremre mitral annulus. Slik form er relevant under festing av mitralklaffproteser.

11.1.2 Presentasjon av transport og forankringsprosess

Dette delkapittelet har i hensikt å illustrerer trinn for trinn det tenkte scenarioet på hvordan løsningen skal transporteres til hjertet og forankres fast på mitralklaffen. For å oppnå en korrekt forankring er det viktig med en presis kateterstyring som tillater forlengelses, rotasjon og bøyning. Et slikt kateter er under utvikling og er ikke en del av oppgaven. Derfor blir ikke transporten av kateteret opp til hjertet og forankringen på mitralklaffen beskrevet mer detaljert enn som følgende:

Transport av løsningen til hjertet

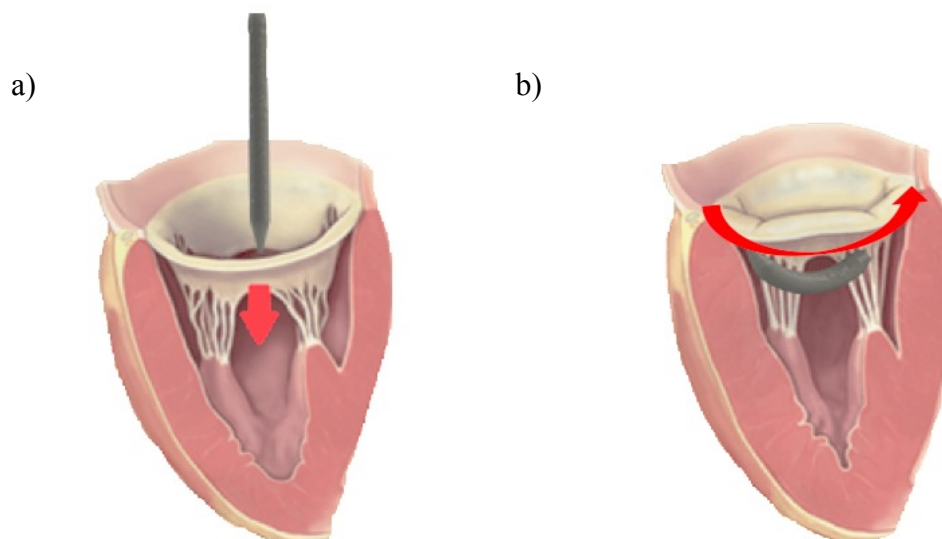


Den opprinnelige formen på løsningen (1) blir krympet til en smalere form (2) gjennom nedkjøling med H₂O. En smalere form tillater at løsningen er dimensjonert til å tilnærme mitralklaffen gjennom endovaskulær operasjon.

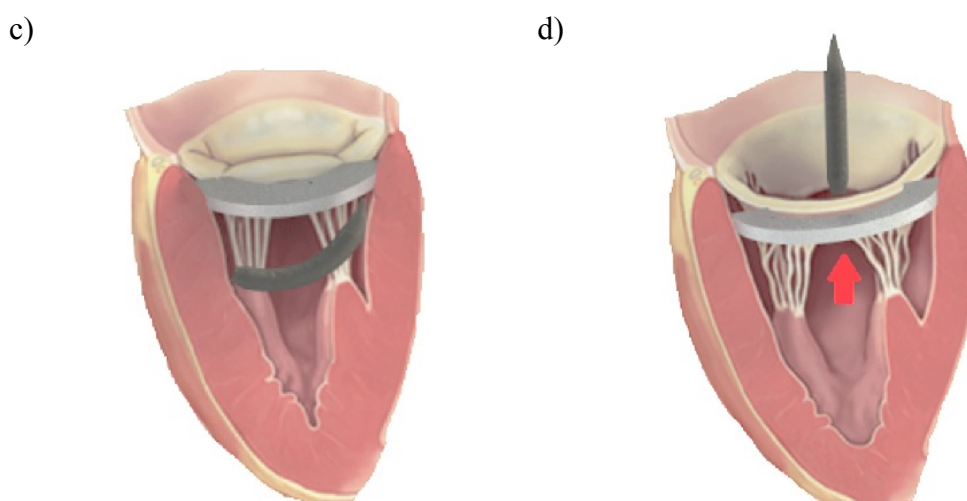


Den krympede løsningen settes deretter inn i et kateter (3) og føres inn til mitralklaffen gjennom femoralvenen (4. Figur omarbeidet fra [137]). Kateteret blir styrt eksternt av kirurgen, og har i hensikt å føre frem og posisjonere løsningen på mitralklaffen.

Forankring av løsningen på mitralklaffen

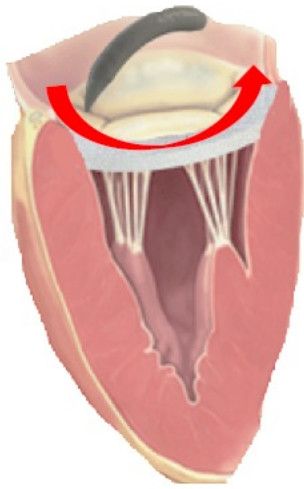


Når kateteret har kommet frem til mitralklaffen (a), føres den til venstre ventrikkel når mitralklaffen åpner under diastole. Her vil løsningen gradvis komme ut av kateteret og forankre langs nedre annulus (b). Dette skjer parallelt ved å legge ut det bøyelige elementet, samtidig trekke i en stav som dermed frigjør de sammenpressede klørne til å gå ut fra elementet og perforere annulus. Dette er forklart i detalj senere i kapittelet. Figur a) og b) er omarbeidet fra [103].

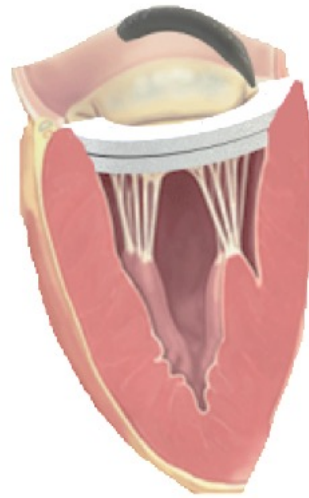


Når element 1 er forankret fast på nedre annulus (c), føres kateteret opp til venstre atrium når klaffene åpnes (d). Figur c) og d) omarbeidet fra [103].

e)

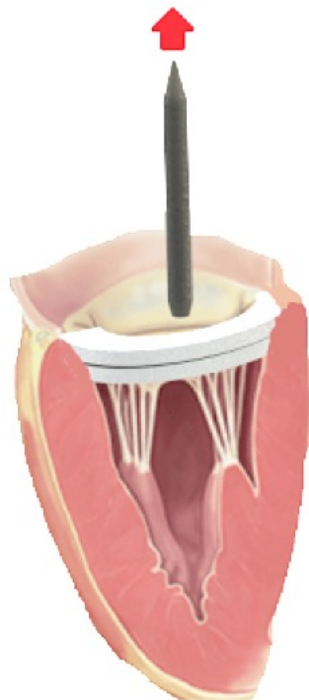


f)



Her blir element 2 forankret langs øvre annulus (e,f). Elementet festes hovedsakelig fast på mitralklaffen ved hjelp av påvirkningen av den magnetiske kraften. Men for å sikre at elementet ikke forflyttes, blir det utløst to klo på hver ende av elementet som blir utløst på tilsvarende måte som beskrevet i a). Figur e) og f) omarbeidet fra [103].

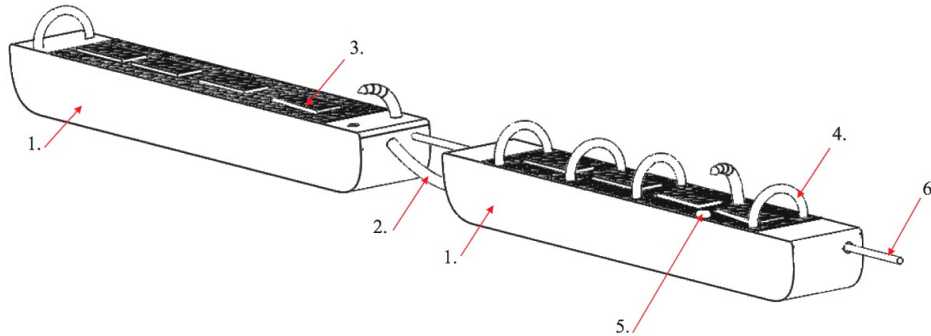
g)



Når løsningen er forankret fast på mitralklaffen, føres kateteret tilslutt ut av kroppen (g). Figur g) omarbeidet fra [103].

11.2 Funksjonsbeskrivelse

I dette delkapittelet vil funksjonene til komponentene i løsningen bli presentert. I figur 36 er disse elementene fremhevet med piler. På neste side blir hver komponent beskrevet i detalj.

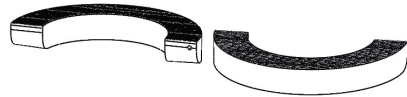


Figur 36: De ulike komponentene i løsningen er fremhevet med pil.

Tabell 29: Kort presentasjon av hver komponent.

[1] Forankringselement

- Lett bøyelige stenger som festes på øvre og nedre annulus.



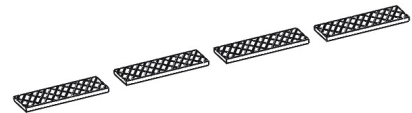
[2] Koblingstråd

- Kobler forankringselementene sammen.



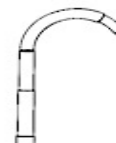
[3] Magnetisk kontaktplate

- Bidrar til at forankringselementene presses mot hverandre slik at løsningen holdes på plass i mitralklaffen.



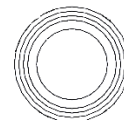
[4] Festeklo

- Integrert i forankringselementet og perforerer vevet når den blir frigjort, slik at løsningen er forankret fast på mitralklaffen.



[5] Festehull

- Festekloen penetrerer vevet og låser seg fast i festehull.



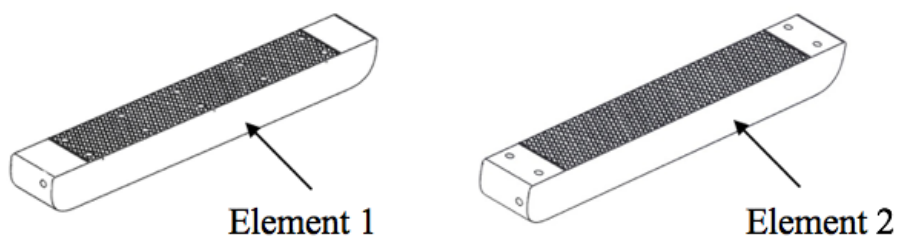
[6] Aktiveringsstav

- Ved å trekke i aktiveringsstaven, frigjøres de sammenpressede klørne i forankringselementet.



Funksjonen til de ulike komponentene i løsningen er beskrevet i detalj under.

1. Forankringselement

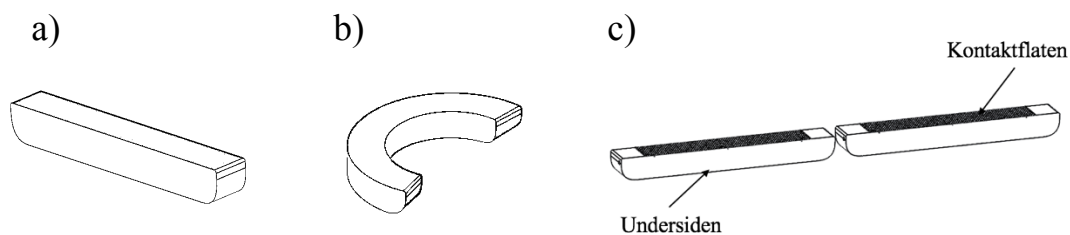


Figur 37: Presentasjon av forankringselement 1 og 2.

Løsningen består av to forankringselementer som er vist i figur 37. Forankringselementet er rektangulært med avrundede kanter. Dette gir et større overflateareal, slik at posisjoneringen kan foregå enklere og mer presist på mitralklaffen. De avrundende kantene forhindrer i tillegg at rift og skader på omgivelsen blir redusert. Element 1 blir forankret langs nedre mitral annulus i venstre ventrikel, og element 2 blir forankret langs øvre mitral annulus i venstre atrium. Disse elementene er hovedkomponenten i løsningen, som bidrar til en solid plattform rundt mitralklaffen for innfesting av mitralklaffproteser og andre deviceer.

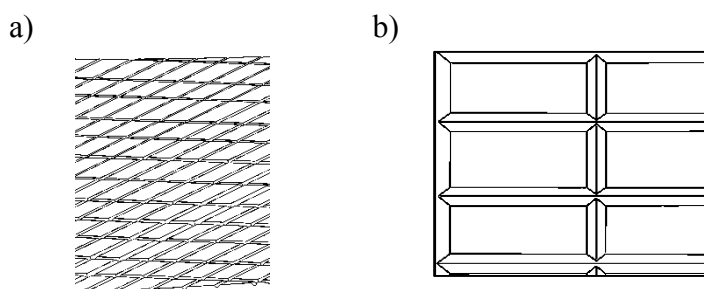
Forankringselementene fungerer i tillegg som en plattform der de andre komponentene i løsningen er helt eller delvis integrert i. Koblingstråd (merknad 2 i figur 36), festeklo (merknad 4 i figur 36), magnetisk kontaktplate (merknad 3 i figur 36) og låsehull (merknad 5 i figur 36) er fullstendig integrert i elementet, mens aktiveringsstav (merknad 6 i figur 36) går langsmed begge elementene gjennom et gjennomgående hull i elementet. Dette er forklart i detalj senere i kapittelet. En slik integreringsmulighet gjør at komponentene er samlet sammen uten å bestå av løse deler, noe som gjør løsningen mindre kompleks og derfor mindre komplisert å håndtere under transport og forankring på mitralklaffen.

Forankringsplaten er lett formbar, og kan bøyes innover til å forme en halvmåne som vist i figur 38c). De biologiske variasjonene kan føre til at mitralklaffen kan variere i form og dimensjon. En slik fleksibilitet i forankringselementet har dermed i formål å kunne tilpasse løsningen på enhver mitral annulus uavhengig av variasjonen.



Figur 38: a) Opprinnelige formen på forankringselementet når den er plassert i posisjoneringskateteret, b) Formen på forankringselementet når den er festet på mitralklaffen, c) Kontaktflaten på forankringselementet plasseres direkte på mitralklaffen. På denne flaten er magnetplatene montert.

Mitralklaffen har en jevn og fin struktur på vevet, og den kontinuerlige blodgjennomstrømmingen gjør at den i tillegg er glatt. Det er derfor fare for at løsningen glir bort under posisjonering. For å motvirke dette er overflaten til hele kontaktflaten ru. Ru overflate gir høyere friksjon, altså større glidemotstand, slik at løsningen krever mer kraft til å bevege seg [138]. Ruheten på kontaktflaten er utviklet med jevnt fordelte fordypningsspor i overflaten som er vist i figur 39.



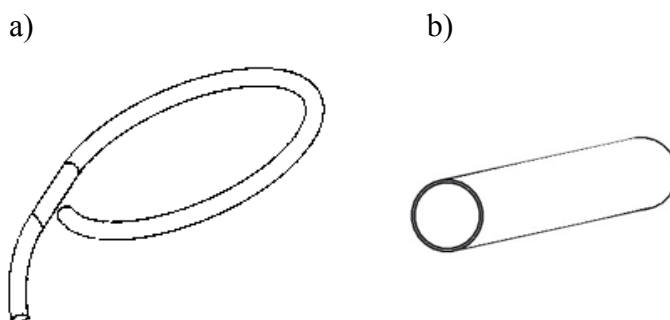
Figur 39: a) Overflaten til kontaktflaten er ru og jevnt fordelt langs hele flaten, b) Forstørret bilde av fordypningssporene. Sporene har et rektangulært mønster.

2. Koblingstråd



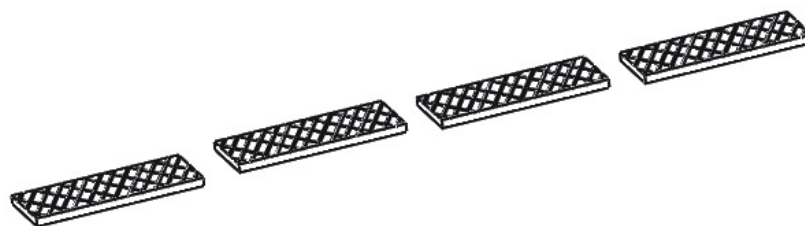
Figur 40: *Presentasjon av koblingstråden sett fra siden.*

Løsningen består av en fleksibel koblingstråd som har i formål å holde de to forankringselementene sammen. Når disse elementene forankres på øvre og nedre annulus, vil koblingstråden plassere seg i enden av klaffeåpningen, og forsikre at elementene ikke løsner fra hverandre og føres bort med blodstrømmen. Siden tråden er svært tynn og plasseres i kanten av klaffeåpningen som har fordypninger, antas det at tråden ikke vil påvirke klaffefunksjonen.



Figur 41: *a) Koblingstråden er fleksibel i samtlige retninger, b) Tråden har en hul sirkulær form.*

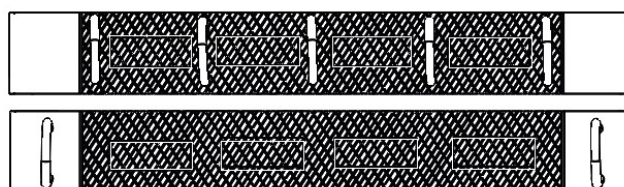
3. Magnetisk kontaktplate



Figur 42: *Presentasjon av magnetplatene.*

Små magnetiske plater er montert med et visst mellomrom fra hverandre på kontaktflaten til begge forankringselementene. Når kontaktflaten berører undersiden og oversiden av mitralklaffen, vil magnetkraften fra forankringselement 1 og 2 føre til at elementene tiltrekker hverandre og presses mot hverandre, slik at løsningen holdes på plass i mitralklaffen. Overflaten til magnetplaten er ru på samme måte som for kontaktflaten vist i figur 39.

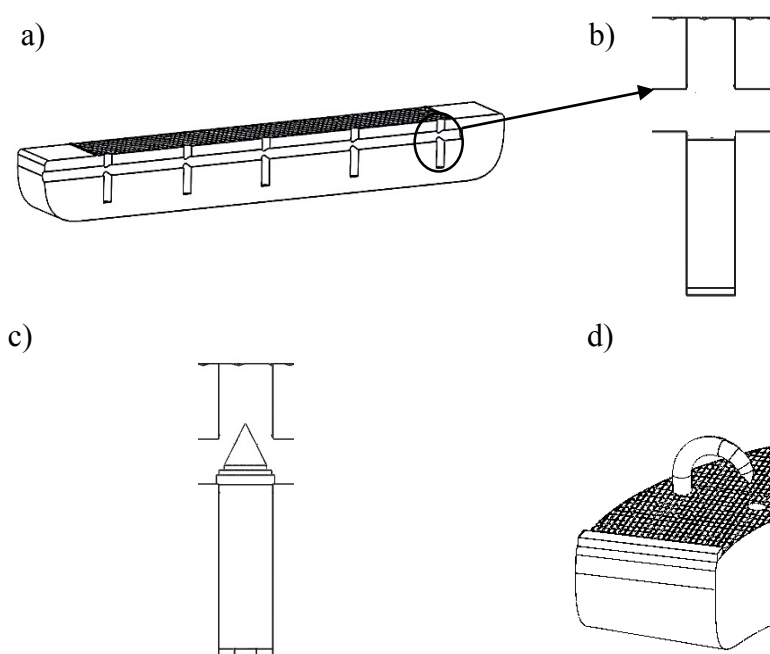
Magnetplatene er gjensidig avhengig av å ha en motstående magnetplate med motsatt magnetpol på den andre siden, slik at de kan tiltrekke hverandre. Derfor blir de fire magnetplatene som er montert på hver kontaktflate plassert nøyaktig på samme område. Med tanke på at god tiltrekning mellom elementene er avhengig av at elementene er plassert rett over hverandre, ville det optimale ha vært å implementere magnetplater over hele kontaktflaten. Dette ville gitt et større arealmulighet for magnetene å feste seg. Men siden løsningen transporteres med et kateter, settes det begrensninger på hvor bred magnetplatene kan være. I første omgang blir det bestemt at platene skal være smale og plassert i midten av kontaktflaten.



Figur 43: *De fire magnetplatene er montert nøyaktig på samme område av elementet.*

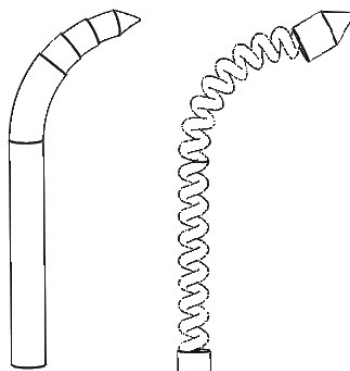
4. Festeklo

Festekloen er integrert i en 3 mm dyp åpning på innsiden av forankringselementet som vist i figur 44 a), og har i formål å perforere vevet og forankre løsningen fast på mitralklaffen. Når løsningen befinner seg i kateteret, er klørne fullstendig sammenpresset på innsiden av forankringselementet. Når løsningen gradvis kommer ut fra kateteret, trekkes det parallelt i en aktiveringsstav (markert 6 i figur 36) som frigjør de sammenpressede klørne slik at de kommer opp til overflaten og forankrer vevet. Dette er nærmere beskrevet senere i kapittelet.



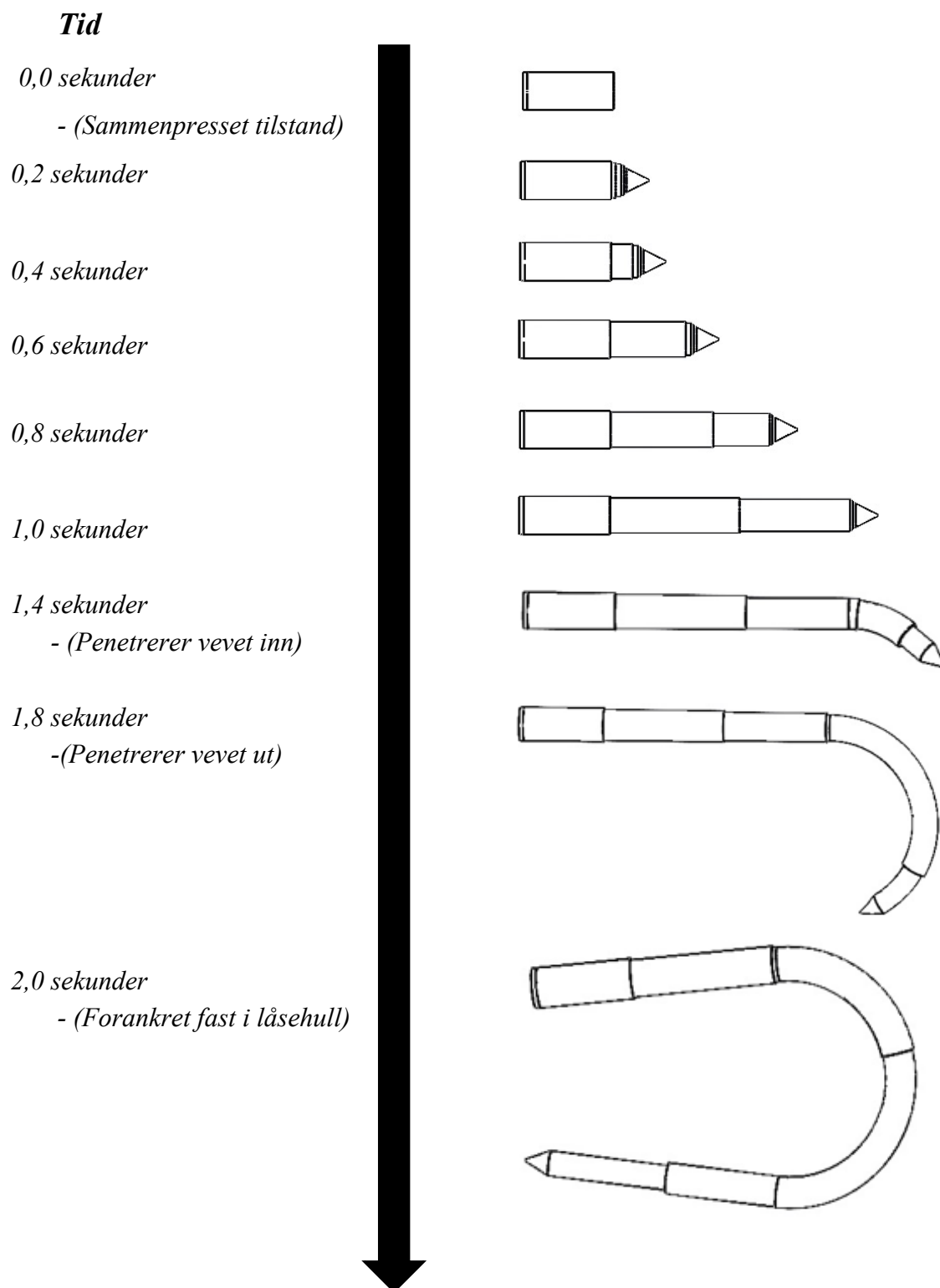
Figur 44: a) Kloen er integrert på innsiden av forankringselementet. Område der kloen er integrert er avrundet med en sirkel, 4b) Kloen er sammenbrettet og ligger på innsiden av elementet når den føres frem med kateteret, c) Når aktiveringsstaven blir dratt ut, frigjøres kloen. Her er kloen på vei opp til overflaten, d) Her er kloen på oversiden av elementet og inntar en bueform for å gå tilbake gjennom vevet og til festehullet.

Lengden og bevegelsen til kloen er kontrollert av en mekanisk fjær som er plassert på innsiden av kloen og strekker seg langs hele klolengden. Fjæren gjør at klolengden er fleksibel til å presses sammen og skyves ut med en rask og sterk nok bevegelse til å perforere vevet. En slik optimal funksjon er avhengig av fjærkonstanten som forteller hvor stiv konstruksjonen på fjæren er. Fjærstivheten er påvirket av tykkelsen på fjærtråden, diameteren på fjæren og stigningen på tråden per omdreining. Det er ønskelig med en fjær som kan sammenpresses ned i forankringselementet, gi en ønsket U-form på kloen ved utløsning og stor nok kraft til å penetrere vevet etter avsluttet buebevegelse. Trådtykkelsen må altså være liten nok til å sammenpresse fjæren til nøyaktig lengde, og stor nok til å sitte inntil kloen og ivareta formen. Fjærkonstruksjonen er avgjørende for festeevnen til løsningen. Derfor må det bli utført et grundig forsøksarbeid med å lage prototyper av ulike fjær med det valgte materialet, og deretter teste hvor rask og sterk bevegelsen er til å trenge gjennom vevet. Testresultatene skal deretter gi grunnlag til å bestemme fjærstivheten. Dette tas forbehold om i videre arbeid.



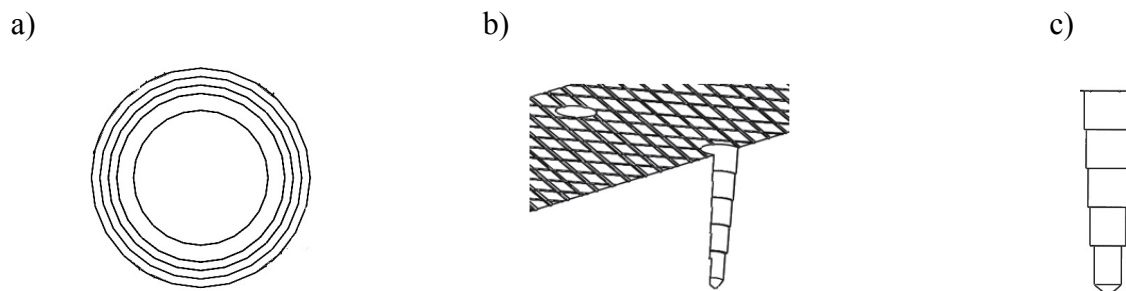
Figur 45: *Bevegelsen og lengden til kloen er styrt av en mekanisk fjær som er montert på innsiden av kloen.*

Den totale tiden det tar for den sammenpressende kloen å forankre vevet og låse seg fast i festehullet er 2 sekunder. Figuren nedenfor illustrerer hvordan lengden og formen på kloen endrer seg når aktiveringsstaven blir trukket ut.



5. Festehull

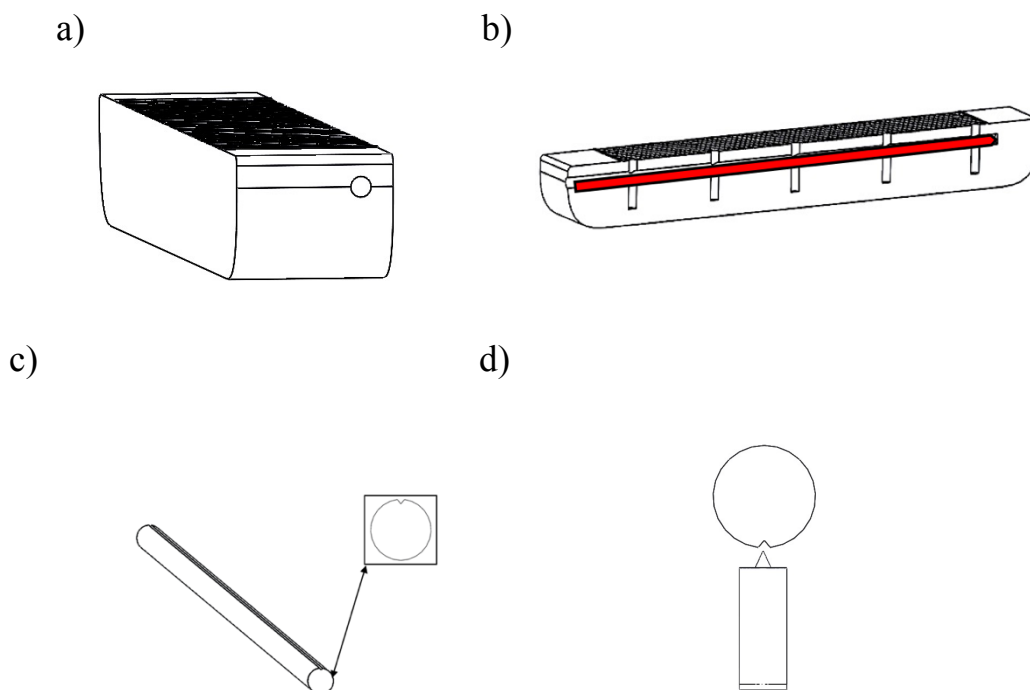
Hver klo skal perforere vevet og innta en bueform som fører den tilbake gjennom vevet og inn i et festehull. Festehullet er integrert i forankringselementet, og er trinnvis bygget opp med sirkulære fordypninger med ulike diametere. Dette skal forsikre at kloen presses inn og dermed ha større motstand til å løsne.



Figur 46: a) Festehullet sett ovenfra, b) Festehullet er integrert på innsiden av forankringselementet, c) Formen på festehullet sett forfra.

6. Aktiveringsstav

Aktiveringsstaven går gjennom forankringselement 1 og 2 gjennom et gjennomgående hull vist i figur 47a). Staven er plassert rett over der de sammenpressede klørne er integrert, slik figur 47b) viser. Dette gjør at aktiveringsstaven presser ned på hver enkel klo som er fjærbelastet og sperrer kloåpningen, slik at kloen blir forhindret i å sprette opp til overflaten. Når staven blir trukket ut og bort fra kloåpningen, presser fjæren kloen ut. Kloen følger en bueform og forankrer derved vevet og fester seg fast i festehullet. Når kateteret har kommet frem og plassert seg riktig på mitralklaffen, vil staven gradvis bli trukket ut eksternt av kirurgen. For at kirurgen skal betjene aktiveringsstaven, er det tenkt at staven må strekke seg ut fra kroppen eller eventuelt være forbundet med posisjoneringsskateteret. I denne oppgaven blir det ikke fokusert på hvordan en slik ekstern uttrekningsprosedyre vil bli utført, og lar denne problemstillingen stå åpen for fremtidig arbeid.

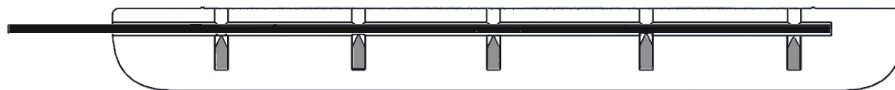


Figur 47: *6a) Forankringselementet har et gjennomgående hull på sidekanten som aktiveringsstaven skal gå gjennom , 6b) Det røde område viser hvor på innsiden av elementet aktiveringsstaven er plassert. Aktiveringsstaven er plassert rett over de sammenpressede klørne, c) Illustrasjon av staven og et forstørret bilde av snittåpningen, 6d) Når aktiveringsstaven er plassert over kloen, vil klospissen presses mot snittåpningen på staven. Dette fører til at kloen forblir sammenpresset.*

Aktiveringsprosessen

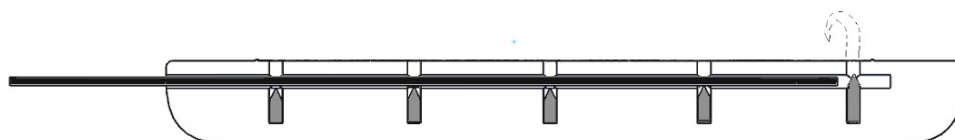
Figuren nedenfor illustrerer hvordan klørne (grå) blir frigjort fra element 1 når kirurgen trekker ut aktiveringsstaven (sort). Element 2 har tilsvarende aktiveringsprosess.

1.



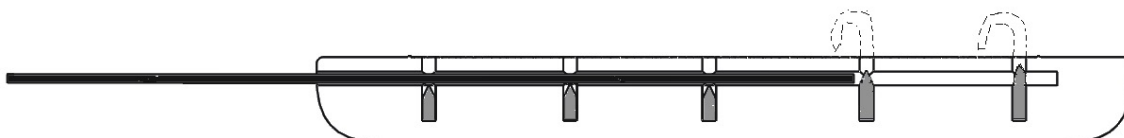
Staven er plassert inntil kanten av element 1, og dekker dermed over åpningen til samtlige klo. Klospissen presses opp mot staven, slik at kloen forblir sammenpresset uten mulighet til å bli frigjort til overflaten. Følgende er startposisjonen på klørne når devicen blir ført opp til mitralklaffen med kateteret.

2.



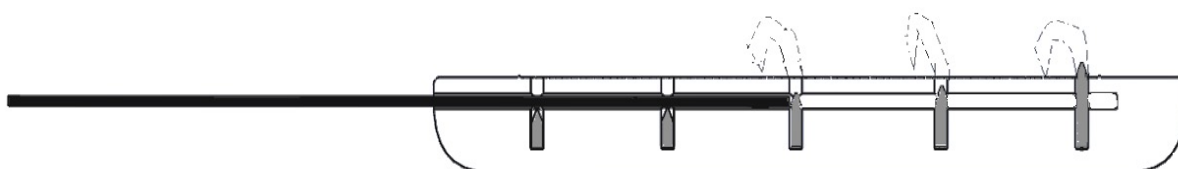
Etter at kateteret har posisjonert riktig på mitralklaffen slippes løsningen gradvis ut, parallelt med at kirurgen trekker ut aktiveringsstaven.

3.



Her er aktiveringsstaven blitt trukket bort fra to kloåpninger. Siden staven ikke dekker over åpningen, sammenpresses ikke klørne lenger slik at disse kommer opp til overflaten.

4.



Aktiveringsstaven blir trukket ut helt frem til samtlige klør er frigjort. Når staven først er trukket bort fra åpningen, kan den ikke dyttes inn igjen, da klørne allerede er frigjort. Derfor må denne forankringsprosessen bli utført svært forsiktig.

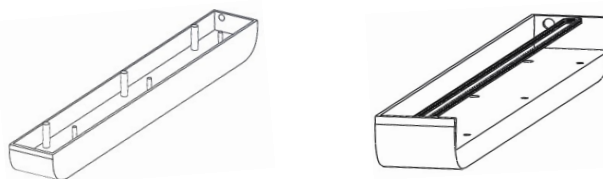
11.3 Materialvalg og produksjonsbeskrivelse

Med utgangspunkt i materialanalysen blir det i dette delkapittelet bestemt hvilket type material hvert element skal bestå av og hvordan produksjonen skal foregå. Autentisk nitinol tilfredsstillende samtlige materialkrav, men SMA-egenskapene er den avgjørende grunnen til at dette materialet blir valgt som den primære sammensetningen i løsningen. Dette er fordi materialet tillater at løsningen kan bli utviklet til å tilpasse endovaskulær intervensjon på mitralklaffen. Titanium er et sterkt materialet som tilfredsstillende samtlige krav, men har ikke SMA-egenskaper. For å forsikre at løsningen ikke mister sin form under katetertransport, vil enkelte av komponentene inneholde stiver laget av titanium som støtter konstruksjonen. Material og produksjonsprosessen for hvert delement er som følgende:

Forankringsplate og festehull

Material: Autentisk nitinol og titanium

Produksjon: Forankringselement 1 og 2 støpes i autentisk nitinol sammen med en stiver laget av titanium. I formen vil åpningen til klørne og festehullet være kompakt slik at disse ikke tettes igjen under utforming. Etter støpning vil festehullet trinnvis utbores med ulike diametere som er tilpasset klørne. Stiveren er laget av titaniumtråd med diameter på 0,05-0,1 mm, og former en smal rektangulær ramme som strekker seg langs lengderetningen på innsiden av forankringsplaten. Bredden og høyden på rammen vil ikke overstige 1 mm med hensyn på diameteren til femoralarteriet. Rammen støtter opp og forsikrer at formen på forankringselementet ikke krympes fullstendig og mister sin naturlige form under katetertransport. Støpeformen lages av sand med herdende bindemidler som har i hensikt å raskt øke hardheten på formen [139]. Når 90-95% av materialet i støpeformen har størknet, vil en mønsterform bli presset inn i platen for å lage en ru overflate.

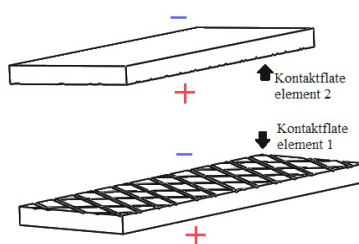


Figur 48: a) Grov skisse av støpeformen til forankringselementene. Åpningen til festekloen og festehullet er kompakt, slik at de ikke tettes igjen under støping, b) Titaniumsrammen er skissert sort, og er plassert på midten og like under kontaktflaten til forankringselementet.

Magnetisk kontaktflate

Material: Ferritt pulver, medisinsk silikongummi og nBIOCOMP™

Produksjon: Hver forankringselement består av fire magnetplater. For at magneten på elementet som sitter på undersiden av mitralklaffen skal tiltrekke magneten som sitter på oversiden av mitralklaffen, må magnetplatene ha motstående poler som vist i figur 49. Den magnetiske komponenten er laget av ferrittpulver som støpes i medisinsk silikongummi som er fleksibel. Ved støpning vil hver magnetplate bli laget med en positiv og negativ polside. Mens den negative siden av magnetplaten blir montert på kontaktflaten til element 1, vil den positive siden av magnetplaten bli montert på kontaktflaten til element 2. Dette er vist i figur 49. Platene blir skrudd fast på forankringselementet med titaniumskruer, og med en viss avstand fra hverandre. Til slutt blir overflaten behandlet med nanometertykk foliering fra nBIOCOMP™ laget av titanium dioksid.



Figur 49: Magnetplatene består av motstående poler.

Koblingstråd og aktiveringsstav

Material: Autentisk nitinol

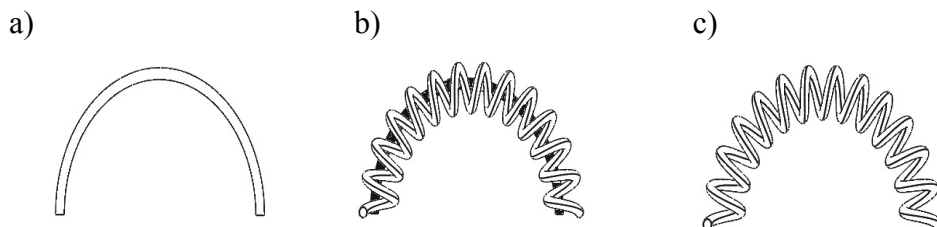
Produksjon: Den optimale teknikken for å lage koblingstråden og aktiveringsstaven hadde vært å sammenføye en nitinolplate som hadde gjennomgått valsing. Valseprosessen ville foregått ved en temperatur høyere enn rekrytalliseringsgrensen, slik at overflaten ble jevnet ut uten å danne nye korn i metallstrukturen som ville hardne materialet [140,141].

Men det er noen utfordringer i forhold til sammenføyingen av platen til å oppnå en sirkulær form. En av de mest kjente sammenføyingsmetodene er sveising, som tar utgangspunkt i sammensmelting av materialer. Siden løsningen er veldig liten og har en smeltegrense på 1300° celsius [142], er det vanskelig med nøyaktig og riktig sveising uten sveisefeil som porer og sprekkdannelser. Derfor vil materialet støpes i en kompakt sirkulær sandform. Deretter vil åpningen bli laget av skjæreprosessen boring, der et sentrert og gjennomgående hull i midten blir boret.

Festeklør

Material: Autentisk nitinol

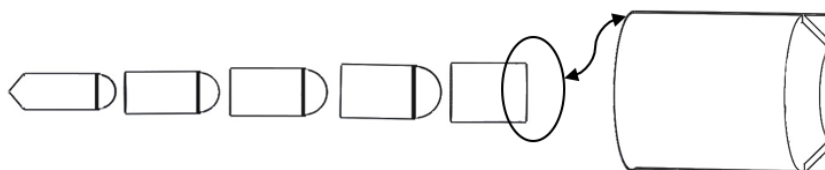
Produksjon: Bevegelsen i klørne er styrt av fjær som er konstruert på innsiden av kloen. Fjæren utformes ved å spinne nitinoltråd rundt en aksling. Akslingen fungerer som et hjelpematerialet og vil ha en eksakt lik form som den bøyde kloen. Når tråden spinnest rundt akslingen, vil den bli tvunget til å ha tilsvarende form og bevegelsesretning.



Figur 50: a) Akslingen som skal brukes til å forme fjæren, b) Nitinoltråden spinnest rundt akslingen, c) Den endelige formen til fjæren. Bevegelsen til fjæren styres langs denne formen.

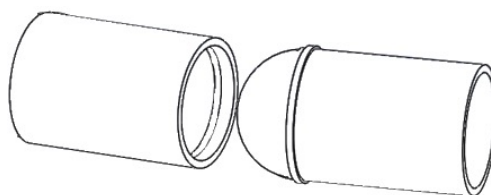
Kloen er satt sammen av fem separerte deler med ulike diametere, som kobles sammen til å bli en enhetlig komponent. Utenom den ene delen som festes direkte på forankringsplaten, har de resterende fire delene en kuleformet bakende. Dette tillater at delene sitter bedre fast i hverandre og kan formes uten å knekke eller danne spisse kanter ved bøyning.

På innsiden av hver del er det utformet en kuleformet fordypning som tillater de kuleformede bakendene å festes sammen ved sammentrykking. De fem delene støpes med autentisk nitinol i en støpeform laget av sand.



Figur 51: De fem delene som skruen er satt sammen av. De fire delene som går inn i delen som er forankret på forankringsplaten har kuleformede kanter. På innsiden av hver del er det kuleformet fordypning som tillater de avrundede endene å festes sammen godt.

På enden av hver del er det uthevende spor, mens det på den andre enden er fordypningsspor. Når uthevede sporet fra en del kommer i kontakt med fordypningssporet til den andre delen, vil disse delene festes sammen. Denne mekanismen forsikrer at delene ikke løsner fra hverandre. Festeklørne monteres på forankringselementet med mikroskopiske pigger laget av titanium. Lengden på kloen vil i tillegg bli overdimensjonert slik at den ikke sitter for stramt på vevet og risikerer utrivning eller vevskader. Liten del av undersiden på fjæren har en stiver laget av titanium, som motvirker fullstendig sammenpressing av klørne.



Figur 52: Hver del har et uthevet og fordypet spor som forsikrer at delene ikke løsner fra hverandre.

11.4 Innfesting av proteser

Løsningen kan formes rundt deler eller hele mitralklaff åpningen, og dette er avhengig av hvilken device som skal festes inn. Denne oppgaven har ikke fokusert på hvordan innfestingen av protesen vil foregå. Dette vil tas forbehold om i videre arbeid, men dette delkapittelet beskriver tenkt scenario på hvordan en mitralklaffprotese kan festes på løsningen.

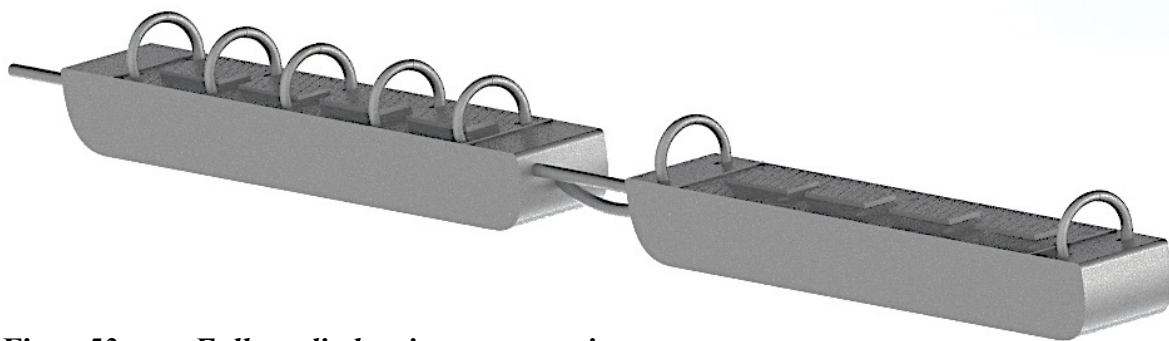
- Magnetisk ramme rundt protesen: Den eksterne protesen kan festes ved å utnytte magnetkraften i løsningen. Dette foregår ved at protesen blir konstruert med en magnetisk ramme rundt hele den delen av protesen som er nærmest kontaktflaten.
- Skrueramme rundt protesen: Den eksterne protesen kan festes på løsningen ved hjelp av skruer som presses inn på forankringselementet. Dette fungerer ved at protesen er konstruert med en ramme med spisse skruer. Når protesen er posisjonert og klar til å festes inn i løsningen, blir skruene presset inn på undersiden av forankringselement 2 som er plassert på oversiden av mitral annulus.
- Spor på forankringselementet og protesen: På undersiden av forankringselement 2 kan det blir støpt et fordypningsspor. Protesen som skal festes i løsningen blir utviklet med en ramme, og kanten av rammen har liknende spor, men som er uthevet. Når protesen festes på løsningen, faller det uthevede sporet inn i fordypningsporet på løsningen, slik at protesen festes på løsningen.

11.5 Markedspresentasjon

Dette delkapittelet viser den endelige løsningspresentasjonen slik den vil bli presentert i markedet dersom den blir videreutviklet til en prototype.

11.5.1 Rendert framstilling

Her blir renderte bilder av den endelige konseptløsningen presentert.



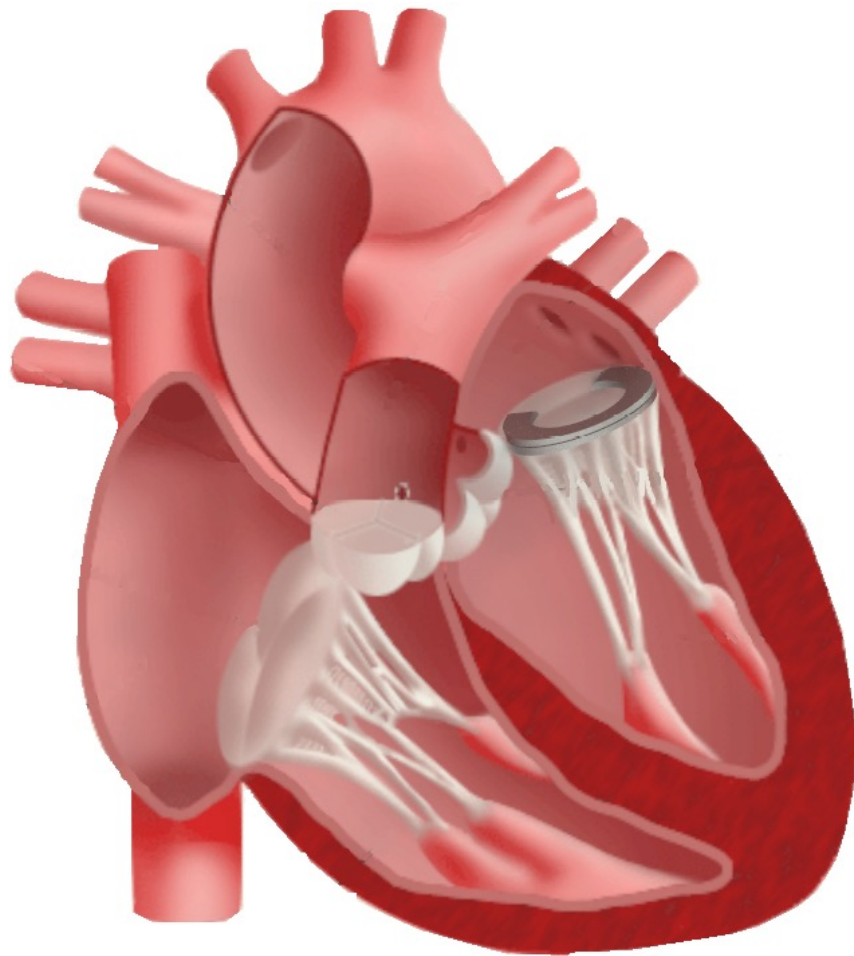
Figur 53: Fullstendig løsningspresentasjon.



Figur 54: Løsning sett fra siden.



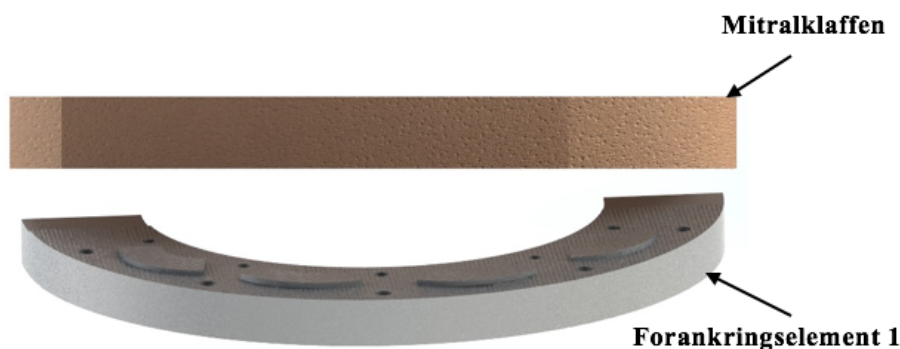
Figur 55: Løsning sett ovenfra.



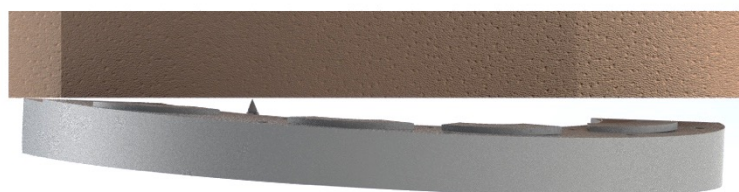
Figur 56: *Presentasjon av løsningen i et hjerte. Denne figuren viser tenkt scenario på hvordan løsningen vil bli plassert på mitralklaffen. Figur omarbeidet fra [2].*

11.5.2 Forankringsprosess

I det faktiske scenarioet vil løsningen være inne i et posisjoneringskateter som føres frem til riktig posisjon og blir forankret på mitralklaffen ved at kirurgen trekker i aktiveringsstaven. Dette delkapittelet har i hensikt å kun illustrere hvordan klørne vil penetrere vevet. Derfor er ikke forankringselementet plassert i et kateter.



Figur 57: Forankringselement 1 blir ført bort til undersiden av mitralklaffen.



Figur 58: Når elementet blir posisjonert riktig ved hjelp av et kateter, blir det parallelt trukket i en aktiveringsstav som frigjør de sammenpressede klørne.



Figur 59: Umiddelbart i det aktiveringsstaven blir trukket ut, vil hver enkel klo penetrere vevet. Her blir den første kloa frigjort og har kommet gjennom vevet.



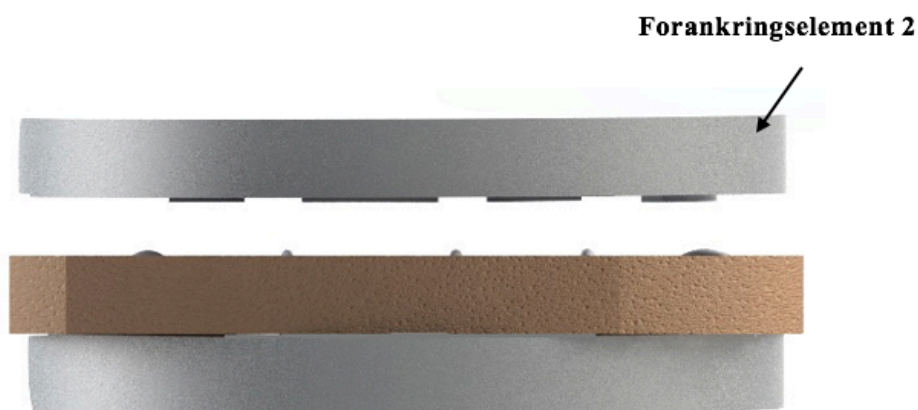
Figur 60: Når kloen har kommet opp gjennom vevet, vil den oppta en bueform som fører den tilbake gjennom vevet og til festehullet.



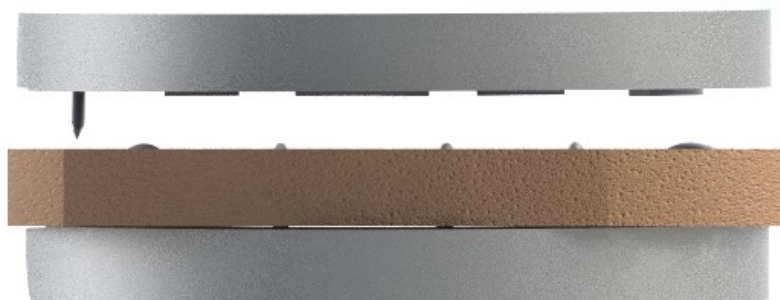
Figur 61: Her er den første kloen penetrert fullstendig gjennom vevet og festet i festehullet.



Figur 62: Samtlige klør vil gjennomgå en tilsvarende prosess, når de har inntatt riktig posisjon og frigjort ved hjelp av aktiveringsstaven. Her er alle klørne fra forankringselement 1 blitt fiksert på mitralklaffen.



Figur 63: Når kateteret blir ført opp til venstre atrium, er det klart for å posisjonere og feste forankringselement 2 på oversiden av mitralklaffen.



Figur 64: Når element 2 er posisjonert og klar for innfesting, blir den første kloen på ytersiden av elementet frigjort. Kloen blir forankret på samme måte som for element 1.



Figur 65: Tilslutt blir kloen på den andre ytersiden frigjort, og sammen med magnetkraften mellom platene holdes begge forankringselementene på plass i mitralklaffen.

11.5.3 Navn og konseptlogo

Arbeidsnavnet til konseptet er TMMS, som står for The magnetic mitral stand. Navnet hentyder til hovedfunksjonen til løsningen som er å fungere som en solid plattform for innfesting av mitralklaffproteser.



Figur 66: Presentasjon av produktlogo.

12 KOSTNADER

I første del av kapittel 12 blir det utformet en grov produktkalkyle basert på selvkostprinsippet. Kalkylen vil beskrive produktkostnadene til løsningen, og med utgangspunkt i verdien som blir funnet, vil produksjonskostnadene bli drøftet. Siste del av kapittel 12 vil beskrive hjerteoperasjonene i Norge de siste 20 år, og hvordan kostnads- og finansieringsposten er rammet inn.

12.1 Produktkalkyle

12.1.1 Beskrivelse av kostnader

Kostander tilknyttet et produkt danner grunnlag for flere viktige avgjørelser som blant annet:

- Fastsettelse av en produktpris som dekker kostnadene og gir ønsket fortjeneste.
- Utføre lønnsomme og optimale forbedringstiltak av produktsammensetningen og produksjonsmetodikker.
- Bestemme hvilken type kostnader som påløper, og dermed innføre tiltak som påvirker og forbedrer de ulike utgiftspostene.

Den totale kostanden er delt inn i direkte kostnader og indirekte kostander. Direkte kostander kan knyttes direkte tilbake til kostnadskilden, mens indirekte kostander er resterende kostander som ikke kan knyttes tilbake til produktet. De direkte og indirekte kostandene kan igjen deles inn i faste og variable kostander. Faste kostander (FK) er en bestemt kostnadsart som påløper uavhengig av produksjonsmengden, mens variable kostander (VK) er avhengig av produksjonsmengden og kan påvirkes [143]

I kalkylen basert på selvkostprinsippet innkalkuleres de faste og variable kostnadene direkte eller indirekte til produktet. Det tradisjonelle oppsettet for en selvkostkalkyle inneholder [144, 145]:

- **Direkte materialer:** Kostander som er knyttet til råvarer og halvfabrikata som brukes direkte under tilvirkning av produktet. Disse kostnadene varierer med produksjonsmengden og er derfor betraktet som variable kostander. I dette tilfelle vil de direkte materialkostnader være kvantumprisen til autentisk nitinol, titanium, ferritt pulver, medisinsk silikongummi og nBIOVOMP™ coating i titanium dioxide. I tillegg til støpesand som blir brukt til å tilvirke støpeformene.
- **Direkte lønn:** Denne kostnadsposten beskriver lønnskostnadene til arbeiderne som er direkte tilstede og fremstiller produktet. Disse kostandene varierer med arbeidsmengden, og er derfor betraktet som variable kostander. De direkte lønnskostnadene for dette produktet vil være knyttet til støpearbeid og andre tekniske arbeid som utføres under utvikling av produktet.
- **Indirekte tilvirkningskostander:** Variable og faste kostander som påløper under tilvirkning av produktet. Direkte materialer og direkte lønn er ikke inkludert i denne posten, men indirekte materialer og indirekte lønn til arbeidere som gjør indirekte innsats for produktet er inkludert. I dette tilfelle er konseptutviklingen og lokaleie oppført som en fast indirekte tilvirkningskostnad. Konseptutviklingen inkluderer utredningsarbeid, formgivning og design, 3D presentasjon og utforming av prosjektrapport. Siden en fast kvantum av materialene importeres fra utlandet, blir kostnadene for frakt og varelevering inkludert i denne posten. Det blir i tillegg valgt å ha med "Diverse tilvirkningsutgifter" som inneholder de variable kostandene som strøm, hjelpematerialer, reparasjon og vedlikehold.
- **Administrative og salgskostnader:** Administrative kostnader er faste og variable kostandene som er knyttet de materielle og menneskelige ressursene som har deltatt i administrasjonsavdelingen. I dette tilfelle vil de administrative kostandene inkludere lønn til den overordnede ledelsen som veileder og kontrollerer de ulike fasene i produksjonen. Samt "Diverse kontorhold" som inkluderer faste kostander knyttet til blant annet innkjøp av tekniske kommunikasjonsutstyr som data og telefoni. Salgskostnader er kostnader tilknyttet aktiviteter som bidrar til salg av produktet.

Det foreligger ingen konkret informasjon om verdiene på de administrative og salgskostnadene som utarter seg. Derfor vil den endelige produktkalkylen fokusere på tilvirkningskostandene som er kostandene knyttet til tilvirkning av løsningen.

12.1.2 Kostnadsposter

For å finne verdiene som skal brukes i selvkostkalkylen er det utformet delkalkyler som regner ut kostandspostene ”Direkte materialer”, ”Direkte lønn” og ”Indirekte tilvirkningskostnader”.

12.1.2.1 Direkte materialkostnader

Det ble lagt stor vekt på å finne materialpriser fra troverdige produsenter, derfor ble sertifiserte salgsteder kontaktet. De direkte materialkostnadene blir beregnet ut i fra prisanslagene som har blitt tilbudt direkte fra ulike leverandører eller gjennom nettsiden deres. Detaljene omkring informasjonsinnhenting er vist i vedlegg 28 og referanse [146,147,148,149]. Prisantydningen materialkalkylen vil ta utgangspunkt i er beskrevet i tabell 30.

Tabell 30: Pris på materialene som kalkylen for materialkostnadene er basert på.

Material	Produktnavn [Leverandør]	Form	Kvanta	Pris [NOK]
Autentisk nitinol	Nitinol #1 [Fort Wayne Metals]	Solid	Kg	8598
Titanium	Titanium Micro Powder [IntelligentMaterials Pvt.Ltd]	Pulver	Kg	5248
Ferritt	Ferrite Powder [Strontium ferrite India LTD]	Pulver	Kg	4,94
Silikon gummi	Liquid Silicone Rubber [Supreme Silicones]	Flytende	Kg	110
Coating	nBIOCOMP™ coating [Baldur Coatings AS]	-	Stk	10 000
Støpesand	Industrial Foundry Sand [Aqua Minerals]	Pulver	Kg	0,43

I følgende kalkyle er de direkte materialkostnadene beregnet:

Tabell 31: Delkalkyle av de direkte materialkostnadene.

Materialer	Kvanta	Pris	Totalpris, NOK	
Nitinol #1	0,5 kg	8598	4299	VEK
Titanium Micro Powder	0,2 kg	5248 NOK/kg	1050	VEK
Ferrite Powder	0,1 kg	4,94 NOK/kg	0,49	VEK
Liquid Silicone Rubber	0,1 kg	110 NOK/kg	11	VEK
nBIOCOMP™ coating	1,0 stk	10 000 NOK/stk	10 000	VEK
Industrial Foundry Sand	2,0 kg	0,43 NOK/kg	0,86	VEK
Direkte materialkostander			15 361	

Materialkvantumet er bestemt ut i fra et grovt estimat basert på sammensetningsgraden av hvert materialene i løsningen. Det forekommer store avvik i de estimerte verdiene. En mer nøyaktig kvantum kan derfor bestemmes ut i fra å beregne volumet på hvert enkelt delelement, og deretter finne ut mengden som kreves for å dekke område. Materialene tilhører ulike materialgrupper som metall og polymer, noe som kan føre til at lik mengde med materiale veier ulikt. Dette er fordi størrelsen på partiklene i sammensetningen varierer, noe som påvirker materialtettheten. Derfor må det i tillegg bli utført en analyse av materialegenskapene til det spesifikke materialet. Baldur Coatings AS tilbyr folieringstjenester med nBIOCOMP™ i Norge. Det ble tilbudt en folieringspris på 10 000 NOK per produkt, i tillegg til arbeidskostnader på cirka 5000 NOK som inkluderer håndtering og sterilisering av produktet.

12.1.2.2 Direkte lønnskostnader

Flertallet av de utnevnte materialleverandørene har hovedbase i India. For å redusere fraktkostnadene og leveringstiden blir det bestemt at løsningen produseres i India. I tillegg er arbeidskraften i India betydelig billigere enn i Norge. De tilvirkede elementene blir tilslutt sendt til Oslo for folieringsarbeid og endelig sammenstilling.

De direkte lønnskostnadene er knyttet til følgende arbeide:

- Støper som lager støpeformen av sand og støper hvert delelement.
- Produksjonsteknikker som drifter maskineriarbeidet.
- Ingeniør som sikrer kvaliteten på arbeidsprosessen og de tilvirkede komponentene.
- Maskiningeniør som sammenstiller den endelige løsningen.

Tabell 32 beskriver medianen til årslønnen og timelønnen for ulike type arbeid i India, hentet fra den netttbasert undersøkelsen ”Salary Data & Career Research Center (India)” [150] . Timelønnen er grovt kalkulert ved å fordele årslønnen på 1760 arbeidstimer, som tilsvarer totalt 44 arbeidsuker med 40 timers arbeid i uken.

Tabell 32: Verdier på timelønnen for ulike arbeid utført i India.

Arbeid	Årslønn i India, NOK	Timelønn i India, NOK
Støper	34039	19,3
Maskiningeniør	60762	34,5
Produksjonsteknikker	44125	25,1
Kvalitetskontroll ingeniør	103400	58,8

I følgende kalkyle er de direkte lønnskostnadene utformet:

Tabell 33: Delkalkyle av direkte lønnskostnader.

Aktivitet	Kvanta	Pris, NOK	Sum, NOK	
Støpning	13 timer	19,3	251	VEK
Maskinering	5 timer	25,1	126	VEK
Kvalitetssikring	5 timer	58,8	294	VEK
Foliering	1 stk	5000	5000	VEK
Sammenstilling	10	34,5	345	VEK
Direkte lønnskostander			6016	

12.1.2.3 Indirekte tilvirkningskostander

I følgende kalkyle er de indirekte tilvirkningskostandene utformet:

Tabell 34: Delkalkyle av de indirekte tilvirkningskostandene.

Aktivitet	Timer	Kvanta	Pris	Sum, NOK	
Konseptutvikling					
- Utredningsarbeid	350		450	157 500	FK
- Formgivning og design	150		450	67 500	FK
-3D presentasjon	200		450	90 000	FK
- Prosjektrapport	200		450	90 000	FK
Hjelpematerialer		-	250	250	VEK
Frakt og varelevering		-	750	750	FK
Diverse tilvirkningskostnader		-	500	500	VEK
Indirekte tilvirkningskostander				406 500	

Konseptutviklingen inkluderer det totale arbeidet prosjektdeltageren har utført i prosjektperioden. Denne prosjektoppgaven gir 30 studiepoeng som tilsvarer en samlet innsats på 900 timer. Det blir valgt at timeprisen for denne innsatsen er 200 NOK. Kostnadene tilknyttet de resterende postene er estimert.

12.1.3 Endelig produktkalkyle

I tabellen nedenfor er en grov produktkalkyle basert på selvkostprinsippet utformet.

Tabell 35: Endelig produktkalkyle basert på selvkostprinsippet.

Kostnadspost	Sum
Direkte materialer	15 361
+ Direkte lønn	6016
+ Indirekte tilvirkningskostnader	406 500
= Tilvirkningskostnader	427 877

Den totale kostanden for å tilvirke en enhet av løsningen er 427 877 kr.

12.2 Produksjon

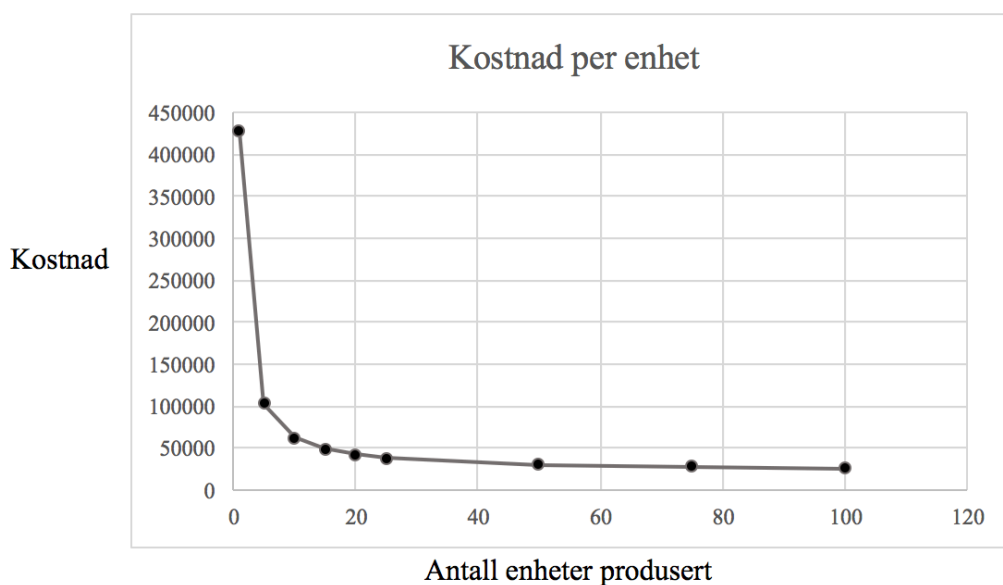
Med utgangspunkt i tilvirkningskostnaden, vil sammenhengen mellom kostnader og antall produserte enheter bli beskrevet gjennom følgende funksjon:

$$TK = 22127 + \frac{405\,750}{x} \quad (4)$$

Dermed blir det funnet ut at den totale enhetskostanden per enhet produsert er som følgende:

Tabell 36: Oversikt over hvordan kostandene varierer med antall enheter produsert.

Enhet produsert	1	5	10	15	20	25	50	75	100
Enhets kostnader, NOK	427877	103277	62702	49222	42415	38357	30242	27537	26184,5



Figur 67: Graf over hvordan kostnadene varierer med antall enheter produsert.

De faste kostnadene er uavhengig av produksjonsmengden, og vil synke med antall enheter som blir produsert. Figur 67 viser hvordan dette påvirker utviklingen av totale enhetskostnader. Det er slik at de totale enhetskostnadene vil reduseres og deretter jevnes ut med antall enheter som blir produsert.

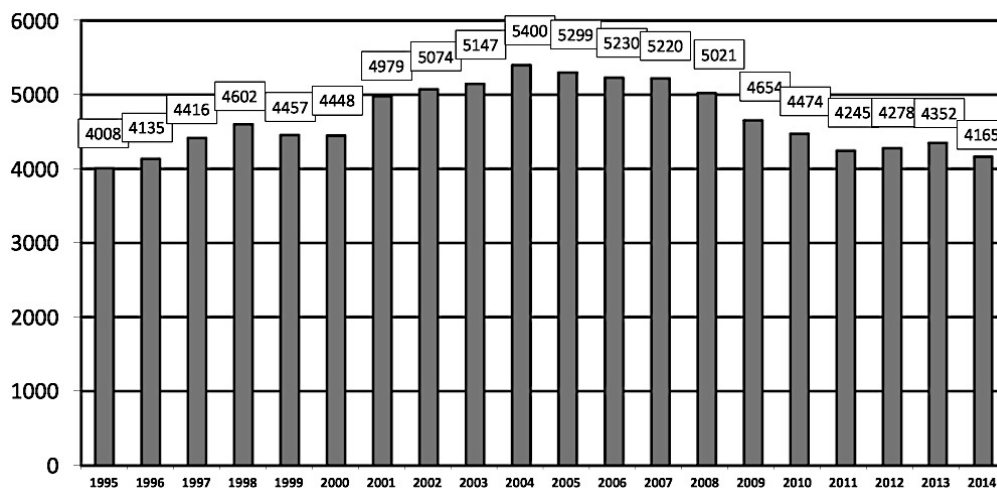
Det er flere faktorer som må tas hensyn til under fastsettelse av en salgspris. En optimal salgspris vil dekke selvkosten til løsningen, som inkluderer kostnadene for tilvirkningen og salget av løsningen. Med økende salgsmengde er det dermed mindre totale kostnader som salgsprisen må dekke. Derfor kan salgsprisen fastsettes noe lavere enn dersom kun en enhet ble produsert. En annen faktor som påvirker salgsprisen er graden av markedsmakt som løsningen har. Et produkt som opptrer som det eneste tilbudet i det totale markedet vil ha stor markedsmakt, som betyr at produktet kan prises fritt og oppnå høyest fortjeneste. Siden markedet for medisinske device er stort, finnes det allerede ulike løsninger for mitralklaff intervensjoner. Derfor vil løsningen ha flere konkurrenter og lav markedsmakt som betyr liten innflytelse i å påvirke markedets salg og prissetting. Derfor må fastsettelse av salgspris i tillegg ta hensyn til konkurrerende løsninger. Med utgangspunkt i de variable tilvirkningskostandene som er avhengig av produksjonsmengden, blir det kjent at hver enhet vil ha en minimum tilvirkningskostnad på 22 127 kr.

Derfor må salgsprisen være høyere enn denne summen. For å fastsette en nøyaktig og realistisk salgspris må de administrative og salgskostnadene bli beregnet ut, slik at selvkosten blir tilgjengelig for vurdering. I tillegg må kostnadene forbundet med kliniske undersøkelser bli tatt i vurdering.

12.3 Økonomisk data

Fra 1995 til 2014 har det årlig blitt registrert mellom 4000-5500 hjertekirurgiske inngrep i Norge. De færrest inngrepene ble registrert i 1995 med 4008 operasjoner. De fleste inngrepene ble registrert i 2004 med 5400 operasjoner. Denne økningen er forårsaket av vekst i koronar bypass kirurgi og klaffekirurgi. Fra 2004 har det vært en svak nedgang i antall inngrep [151]

Tabell 37: Antall hjerteoperasjoner registrert i de hjertekirurgiske avdelingene i Norge fra 1995 – 2014 hentet fra [151].



Inngrepene på mitralklaffen har økt de siste årene, og dette skyldes bedre forskning og utvikling av minimal invasive prosedyrer. Dette har gitt pasienter med fare for åpent hjertekirurgi muligheten til å utføre minimal invasive inngrep med mindre risiko og operasjonstraumer. I 2014 ble 331 pasienter med mitralklaffefeil behandlet, som er det året med høyest antallet registrerte i tidsperioden 2003 – 2014 [151]

Tabell 38: Oversikt over kaffeerstatning og klaffereparasjoner hos barn og voksne i perioden 2003-2014 hentet fra [151].

Klaff \ År	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Aorta	992	1099	1179	1206	1171	1254	1109	1205	1144	1334	1452	1446
Mitral	202	209	261	262	298	283	239	278	277	283	308	331
Tricuspidal	9	27	27	38	59	61	76	33	49	62	74	82

Kostnadene til hjerteoperasjoner som krever sykehusopphold på minimum 24 timer blir fullstendig dekket av sykehuset. Finansiering av sykehusene foregår hovedsakelig gjennom innsatsstyrt finansiering (ISF) og basisbevilgning gjennom statsbudsjettet. ISF er en aktivitetsbasert bevilgningsordning som ble innført i 1997 med hensikt om kostnadseffektiv pasientbehandling. ISF finansierer regionale helseforetak avhengig av antall pasienter og type behandlinger som blir utført. Basisbevilgning er derimot en fast sum som blir tildelt helseforetakene avhengig av innbyggerpopulasjonen, men uavhengig av aktivitetsnivået [152]. I følge Sandre Lirhus som er spesialrådgiver i økonomi ved Oslo universitetssykehus RH, utgjør ISF drøyt 30 milliarder kroner i 2016 og skal dekke 50% av finanseringen ved sykehus. Resterende 50% blir støttet av staten gjennom basisbevilgning.

For å få en grov kostnadsoversikt over kateterbasert klaffeintervensjon, ble det samlet inn kostnadskalkyler av transkateter aortaklaff implantasjon (TAVI) med transapikal og transfemoral tilnærming ved Oslo Universitetssykehus. Oversikten er lagt ved som et dokument i minnepenn. Kostnadskalkylen inkluderer ikke prisen på selve protesen, men beskriver kostnadene tilknyttet de menneskelige og materielle ressursene som er brukt under inngrepet. Det blir antatt at disse kostnadene er omtrent det samme under en kateterbasert mitralklaff intervensjon, da de fleste preparasjonene og prosedyrene i begge tilfeller er likt. Tabell 39 beskriver de ulike kostnadspostene. En mer detaljert oversikt finnes i dokumentet *Engangskostnader forbundet med hjerteintervensjon*, som er vedlagt i minnepenn.

Tabell 39: De ulike kostnadspostene i forbindelse med transkateter aortaklaff implantasjon ved Oslo Universitetssykehus.

TAVI, transapikal		TAVI, transfemoral	
Post	Sum, NOK	Kostnadspost	Sum, NOK
Engangsutstyr, operasjon	641.93	Engangsutstyr, operasjon	641.93
Engangsutstyr, radiologi	4,398.72	Engangsutstyr, radiologi	11,436.92
Engangsutstyr, anestesi	1,194.52	Engangsutstyr, anestesi	1,213.36
Personell, intern	4,563.89	Personell, intern	4,563.89
Medikamenter	696.68	Medikamenter	696.68
Totalt	11,495.74	Totalt	18,552.78

Ut i fra tabell 39 kan det estimeres at engangskostnadene ved transapikal intervensjonsprosedyre vil koste cirka 11 496 kr, mens en transfemoral intervensjonsprosedyre vil koste 18 553 kr. Pris på en TAVI klaff kommer i tillegg på cirka 150 000 NOK. I følge Jacob Bergsland er kun en liten del av salgsprisen til TAVI tilknyttet produksjonskostningene. Det som derimot påvirker prisen er de store kapitalsummene som kreves av kliniske tester som blir utført for å vise resultatene og langtidseffekten av produktet. Ut i fra engangskostnadene under en operasjon og prisen på protesen, kan det forsiktig estimeres at kostnadene for en intervensjon på mitralklaffen der klaffene skiftes ut, kan koste omkring 170 000 kr. Kostnadene er avhengig av hvordan operasjonen utføres og hvilken intervensjon som blir utført. I tillegg til de indirekte kostandene som påløper før, under og etter en intervensjon, kan den totale intervensjonskostanden for sykehuset strekke seg mot 200 000 kr.

13 PROSESSEVALUERING OG DISKUSJON

I dette kapitlet blir de overordnede prosessene under konseptutredningsarbeidet og utviklingen av konseptet drøftet. Kapittel 10: Testing, inneholder allerede feilkilder som drøfter forsøkene og kraftberegningene som er blitt utført, og vil derfor ikke bli drøftet i like mye grad i dette kapitlet.

Konseptutredningsarbeid og forbedringspotensialet

-Det ble innsett at oppgaven var svært omfattende å gjennomføre fullstendig på underkant av fire måneder, da det endelige konseptet med magnetisme og klo blant annet krever forskning og tester med nøyaktige testobjekter og større testpersoner. For å ferdigstille oppgaven til riktig tid, måtte flere avgjørende arbeid begrenses, som gir svakt grunnlag for å evaluere potensialet i konseptet. Derfor hadde det vært til stor fordel om et forprosjekt ble utført eller om arbeidstiden ble utvidet til ett års perspektiv. En mulighet hadde også vært å konkretisere problemstillingen.

- For en prosjektdeltager med liten til moderat forkunnskap om medisin, var det nødvendig med innhenting av medisinsk forståelse før konseptutviklingen kunne starte. Innhenting av bakgrunnsinformasjon tok mer tid enn forventet, da det var utfordrende å finne konkrete opplysninger blant annet om dimensjonene på mitralklaffen og magnetismens påvirkning i kroppen, slik at flere kilder med testresultater måtte bli evaluert. Den medisinske forståelsen økte i tillegg jo lengre ut i utviklingsprosessen prosjektdeltageren var. Det ideelle hadde vært å starte informasjonshenting tidligere, og gjennom konkrete kliniske undersøkelser, som derav hadde gitt et mer presist grunnlag å utvikle konseptet på.

-Forsøkene ble utført etter at det endelige konseptet ble valgt i kapittel 8. På dette stadiet hadde ikke prosjektdeltageren fullstendig oversikt over hva som var påkrevd av de ulike forankringsteknikkene, i tillegg til at den endelige forankrings prosessen ikke var avgjort.

Derfor ble testene utformet på en måte som ikke gav nøyaktig og tilstrekkelig informasjon som kunne tas med i videre arbeid. Dersom det var mulig å gjøre om på forsøkene, ville prosjektdeltageren ha utført forsøkene lenger ut i konseptutviklingen og heller fokusert på å utvikle klo med ulike fjærstivheter og testet ut om disse var solide nok til å bli forankre gjennom vevet. En mulighet hadde også vært å teste ut hvordan aktiveringsstaven skulle frigjøre klørne fra forankringselementet.

-Testmaterialet i forsøk 1 ble hentet ved disseksjon som ble utført av prosjektdeltageren som ikke hadde gjort dette tidligere. Enkelte slitasje og unøyaktige testobjekter må derfor medregnes. Et nøyaktig testobjekt og derav mer presise svar ville ha kommet av om hjertet ble dissekert profesjonelt.

Designrevisjon, produksjon og kostnadsreduksjon

- Det hadde vært til stor fordel å utføre patentsøk og evaluere de konkurrerende løsningene presentert i delkapittel 5.1 og 8.4. Dette hadde gitt prosjektdeltageren muligheten til å eliminere løsningsalternativer som er patentert, kommet opp med mer innovative løsningsmuligheter, og evaluert materialvalg og produksjonsmuligheter som kunne blitt brukt som støtteinformasjon under konseptutvikling.

- Det endelige konseptet ble bestemt ut i fra hovedresultatene fra egenscreening og eksternscreening. Kriteriene ble ikke prosentvis vektlagt og viser derfor ikke det omfattende forholdet mellom dem. Derfor vil en liten variasjon i seleksjonstesten kunne føre til store forskjeller i resultatet. Under ekstern seleksjonstest ble konseptene presenter muntlig med fremvisning av 1-2 illustrasjoner. Siden funksjonaliteten til hvert delkonsept i hovedsak ble presentert muntlig, er det usikkert om prosjektdeltageren formidlet budskapet godt nok slik at hver testperson forstod og forestilte seg de ulike delkonseptene likt. Flere illustrasjoner av estetikken og funksjonen til de ulike delkonseptene ville dermed ha sikret at samtlige testpersoner hadde tilnærmet lik forståelse når ytelsesvurderingen ble utført. I tillegg var hovedkonsept 3 som handlet om forankring med klør en velkjent forankringsteknikk blant testpersonene på grunn av eksisterende teknologier i markedet.

Dette førte til at testpersonene i gjennomsnitt viste størst tillitt til hovedkonsept 3, og vurderte resten av delkonseptene mer kritisk. En større testpopulasjon med varierende medisinsk bakgrunn ville dermed gitt mer nøyaktige resultater under eksternscreening som kunne blitt brukt til å forbedre utviklingen av konseptet.

-Prosjektdeltageren fikk større medisinsk forståelse underveis i oppgaveutforming, og flere innspill etter at den endelige løsningen hadde blitt 3D designet. Derfor måtte løsningen kontinuerlig bli revidert før en endelig utforming ble gjort. I starten var begge forankringselementene identiske med like mange klo, men det ble senere innsett at dette ville være utfordrende å posisjonere uten å risikere at klørne frastøtte hverandre og dermed ikke fikk tilgang til vevet under perforasjon. Magnetplaten var i første omgang enhetlig og gikk langs hele midtre kontaktflaten. Gjennom innspill ble det kjent at små inndelinger av magnetplaten ville gjøre elementet mer fleksibel ved bøyning. Det ideelle hadde derfor vært å få utført en ekspertisetest av estetikken og funksjonaliteten til sluttkonseptet, og ut i fra det utforme den endelige løsningen.

- Denne oppgaven har kun fokusert på å finne ut hvordan et medisinsk device kan forankres på mitralklaffen ved kateterbasert operasjon. Dermed inneholder rapporten flere ubesvarte spørsmål om hvordan løsningen skal transporteres gjennom et kateter og hvordan den skal posisjonere på øvre og nedre mitral annulus. Et kjent problem er knyttet til den komplekse oppbygningen i mitralklaffen, som byr på store utfordringer når det kommer til nøyaktig plassering av løsningen. Rett under klaffene sitter chordae tendinae, som er små fiberstrenger som kontrollerer klaffebevegelsen. Gjennom en senere samtale med Overlege Jacob Bergsland ble det kjent at disse fiberstrengene vil stå i veien for å bevege kateteret fritt på undersiden av mitral annulus, og derfor begrense tilgangen til nedre mitral annulus. En av mulighetene vil dermed være å transportere kateteret mellom hjerteveggen og chordae tendinae. Men siden transporten og festingen foregår i et lite areal med store sykliske belastninger fra blodstrømmen, vil forankring på undersiden av mitralklaffen være svært komplisert å gjennomføre med et kateter.

-Produktkalkylen basert på selvkostprinsippet er hovedsakelig utformet av grovt estimerte tall. Det foreligger heller ingen verdi på kostnadene forårsaket av salg og administrativt arbeid med tilhørende avgifter. Selv om materialprisen og timeprisen for ansatte er hentet fra leverandører og nettbaserte undersøkelser, er det ikke undersøkt andre muligheter i markedet. Produktkalkyle er heller ikke et godt grunnlag alene til å avgjøre den totale kostanden som påløper under utviklingen av produktet. Her må kostandene til forskningsarbeidet som må utføres før, under og etter salg tas med i betraktning. Derfor vil en presis kalkyle bli utformet etter markedsanalyse og gjennom fastsettelse av kostnader tilknyttet forskningsarbeid, salg og administrasjon.

-Enkelte tilleggsfaktorer som kan påvirke kostnadene er sett bort fra under utforming av produktkalkylen. Ifølge lærekurven, vil lønnskostnadene i en tilvirkningsbedrift som lager nye produkter reduseres over tid. Lærekurven baserer seg på det faktumet at ansatte blir dyktigere til å utføre arbeidsoppgaver med tiden, da de har mer erfaring enn i starten. Dermed vil ansatte ha større kapasitet til å utvikle flere enheter raskere. I følge Ola Nilsen fra Baldur Coatings AS som tilbyr overflatebehandling av produkter gjennom foliering, vil en serieproduksjon av foliering være rimeligere enn enhetsproduksjon, da utstyret har kapasitet til å utføre prosessen på flere enheter samtidig. Prisen for en behandling på 10 000 kr, vil dermed bli redusert med et visst antall enheter som blir produsert. I tillegg vil feilproduksjon, markedsstatus og inflasjon være andre faktorer som kan påvirke produktkalkylen og utviklingskostnadene. En nøyaktig kostnadsanalyse vil derfor fremkomme av å inkludere lignende tilleggsfaktorer.

14 KONKLUSJON

Dette kapitlet presenterer sluttresultatet av oppgaven, de anbefalte løsningene ved konseptet, og videre arbeid som må utføres for å videreutvikle konseptløsningen.

14.1 Resultater og anbefalinger

Det har blitt utviklet en konseptløsningen som består i utgangspunkt av to forankringsselementer som gjennom et posisjoneringsskateter blir plassert på nedre og øvre mitral annulus ved hjelp av magnetisme og fjernstyrt klør. Hovedfunksjonen til løsningen er å fungere som en solid plattform der proteser og andre devicer har mulighet til å festes. Det foreligger flere usikkerhetsmomenter som angår nøyaktig posisjonering av løsningen, og det blir innsett at forankrings prosessen vil være komplisert ved endovaskulær operasjon. Som en mellomløsning kan videreutviklingen av devicen ta sikte i at den plasseres ved åpent hjertekirurgi. Men hvor brukervennlig løsningen er, avhenger av blant annet om kroppen blir negativt påvirket av magnetkraften i løsning som er nødvendig for solid implementering. Derfor er det nødvendig med flere inngående undersøkelser og videreutvikling av funksjoner, som kan brukes som et grunnlag til å vurdere om løsningen har potensialet.

Anbefalinger:

- Magnetkraften bidrar til at det blir brukt færre klør for å forankre løsningen på mitralklaffen. Dette reduserer faren for rift og vevskader.
- Devicen er fleksibel, og vil derfor tilpasse formen på de fleste mitralklaffene uavhengig av de biologiske variasjonene.
- Løsningen kan forankres langs deler av eller hele mitral åpningen, avhengig av hvilket type eksternt utstyr som skal forankres.
- Løsningen er ikke laget av biologiske materialer, noe som medfører lengre holdbarhet og mindre vedlikeholdsarbeid, gitt ved at antikoagulasjonen er kontrollert og det ikke foreligger andre komplikasjoner.

14.2 Videre arbeid

Det er nødvendig med videreutvikling av konseptløsningen for å oppnå en fullstendig sluttløsning. Derfor må følgende arbeid utføres:

- Patentsøk av konseptløsningen og arbeidsnavnet for å undersøke om det finnes tilsvarende løsninger i markedet eller under utvikling.
- Utføre eksternscreening av den endelige løsningen for å innhente ekspertiseråd.
- Utføre tester som gir grunnlag til å bestemme magnetkraften som er nødvendig for å feste løsningen på mitralklaffen, og undersøke de negative effektene som kan fremkomme ved implementering av denne kraften i kroppen.
- Bestemme antall klo som er nødvendig ved siden av magnetismen, til å forankre løsningen på mitralklaffen.
- Utføre tester som gir grunnlag til å bestemme en fjærstivhet som gjør kloen funksjonell og solid til å forankre løsningen på mitralklaffen.
- Undersøke om det er mulig å ta i bruk de beskrevde produksjonsmetodene til å utvikle delkomponentene i løsningen så den oppnår sin funksjon.
- Undersøke andre produksjonsmuligheter som kan tas i bruk til å utvikle delkomponentene i løsningen.
- Finne en sikker og funksjonell betjening og uttrekningsprosess av aktiveringsstaven.
- Utføre FEM-analyse av samtlige delkomponenter.
- Materialtesting for å blant annet finne ut om materialet gir komponentene de ønskede egenskapene og om materialet som er bestemt til å brukes på magnetplaten gir den nødvendige magnetkraften.
- Bestemme driftssikker produksjonsmål.
- Undersøke om innfestingsmulighetene for en protese beskrevet i kapittel 11.4 vil fungere i praksis, og bestemme en funksjonell innfestningsteknikk for proteser og andre aktuelle devicer.
- Drøfte miljø og resirkuleringsmuligheter.
- Undersøke muligheten til å bruke løsningen ved åpent hjertekirurgi.
- Utføre en mer nøyaktig produktkalkyle.

15 REFERANSER

15.1 Litteraturkilder

[4] Grard J. Tortora, Mark T. Nielsen (2009): ”*Principles of Human Anatomy, 11th edition*” John Wiley & Sons, Inc. Side 456 – 463. Lest 25.01.16.

[29] Valentin Fuster, Richard A Walsh, Robert A Harrington (2011): ”*Hurst’s The Heart, 13th edition volume 2*”. The Mc Graw Hill Companies. Side 1722. Lest 28.01.16.

[34] Tim Betts, Sacha Bull and Jeremy Dwight (2010): ”*Cardiology – Clinical cases uncovered*”. Wiley-BlackWell. Side 114. Lest 28.01.16.

[93] Martin A Munin, Jorge Thierer, Ignacio M Raggio, Maria S. Goerner, Martin Lombardero, Jose Godia, Gustavo A Sanchez, Fernando Spernanzoni, Julia Ortega, Victor Torres (2014): ”*Three Dimensional Echocardiographic Analysis of Mitral Valve Characteristics*”. Argentine Journal of Cardiology / Vol 82 N 4. Hentet 11.02.16.

[115] Philip A. Schweitzer: ”*Mechanical and Corrosion-Resistant Properties of Plastics and Elastomers*” Lest 11.03.16.

[119] Buddy Ratner, Allan Hoffman, Frederick Schoen, Jack Lemons, Joseph Dyro, Orjan Martinsen, Richard Kyle, Bernhard Preim, D Bartz, Sverre Grimnes, Daniel Vallero, J Semmlow, Bosseau Murray, Perez, Isaac Bankman, Stanley Dunn, Y Ikada, Prabhas Moghe, Alkis C. (2009): ”*Biomedical Engineering Dest Reference*”. Lest 13.03.16.

[17] Knut Samset (2008): ”Prosjekt i tidlig fasen” Utgave 2008. Tapir Akademisk Forlag. Lest 08.05.16.

[32] Tim Betts, Sacha Bull and Jeremy Dwight (2010): ”*Cardiology – Clinical cases uncovered*” Wiley-BlackWell. Side 19. Lest 28.01.16.

[40] Tim Betts, Sacha Bull and Jeremy Dwight (2010): ”*Cardiology – Clinical cases uncovered*”. Wiley-BlackWell. Side 20. Lest 28.01.16.

[100] Steve Parker, oversatt av Jerk W. Langer: ”*Menneskekroppen – Anatomi, fysiologi og sykdomme*”. Politikens Forlag 2010. Side 127. Lest 12.02.16.

[117] Feza Korkusuz (2016): ”*Musculoskeletal Research and Basic Science*”. Springer. Lest 11.03.16.

[121] Dominique G. Poitout (2004): ”*Biomechanics and Biomaterials in Orthopedics*” Springer. Lest 13.03.16.

[144] Kjell Gunnar Hoff, Trond Bjørnenak (2010): ”*Driftsregnskap og budsjettering, 5. Utgave*” Universitetsforlaget. Side 52. Lest 18.04.16.

[143]Kjell Gunnar Hoff, Trond Bjørnenak (2010): ”*Driftsregnskap og budsjettering, 5. Utgave*” Universitetsforlaget. Side 69. Lest 18.04.16.

[152] Helsedirektoratet (12/2014):
”Innsatsstyrt finansiering
2015” Publikasjonsnr IS-2230. Lest 19.04.16

Khaled Alamoudi, Dharun Sehjal (2015):
”Design og utvikling av roterende
mekanisme i hjertekateter” Prosjektrapport
TIP300 ved NMBU.

Karine Mile, Arnstein Rensel (2015):
”Konseptutvikling av mitralklaffprotese for
bruk i minimal invasive operasjoner”.
Prosjektrapport TIP300 ved NMBU.

15.2 Personlig meddelelse

[147] Materialkostnad for ferritpulver:
”Barium ferrite” kontaktnr: +91-40-
65534105. Kontakt April 2016

[148] Materialkostnad for
overflatebehandling: ”nBIOCOMP”
kontaktnr: 99476424. Kontaktet April 2016

[149] Materialkostnad for støpesand:
”Industrial foundry sand” kontaktnr: +91-
9953363906. Kontakt April 2016.

15.3 Internettkilder

[1] Jan L. Svenning (2007): ”Utvikling av
norsk hjertekirurgi” Det norske hjerte,
Norsk Kardiologis historie. Hentet
08.05.16 fra legeföreningen.no

[5] Arild Stavne (2011): ”Prosjektarbeid
og prosjektledelse” Deltakerkommuner i
KS’ nettverk for strategisk
kompetansestyring. Hentet 25.01.16 fra
vestnes.kommune.no

[7] Healthline Medical Team (2015):
”Coronary sinus” BodyMaps. Hentet
05.05.16 fra healthline.com.

[9] Andy (Ukjent): ”Hva er
myxomatose?”. Hentet 05.05.16 fra
notmywar.com.

[2] Figur 1 og 35. Tilgjengelig:
zorgniekenhuiskrant.nl (2014) Lest:
09.05.16.

[3] Harald Arnesen (Sist oppdatert 2016):
”Hjerte”. Hentet 25.01.16 fra snl.no.

[6] Jan E. Helgesen (Sist oppdatert 2014):
”Intervensjon”. Hentet 05.05.16 fra snl.no.

[8] Krugman&JonesTM: ”Koronarsykdom”.
Hentet 05.05.16 fra ec.estalos.com.

[10] Andy (Ukjent): ”Hva er
magnetoencefalografi?”. Hentet 05.05.16 fra
notmywar.com.

- [11] Expert College eLearning (Ukjent): ”Anatomy – LAD”. Hentet 05.05.16 fra coronaryanatomy.com
- [12] Dr Omar Bashir et al (Ukjent): ”Superior vena cava”. Hentet 05.05.16 fra radiopaedia.org.
- [13] University of Iowa Hospitals and Clinics (Ukjent): ”Transcatheter Aortic Valve Replavement”. Hentet 05.05.16 fra uihealthcare.org.
- [14] Vaughn Pleasant (1990): ”AFMC Integrated Product Development” Results of the Aeronautical System Division Critical Process Team on Integrated Product Development. Hentet 08.05.16 fra fag.ord
- [15] Kenneth Crow (2002): ”THE PRINCIPLES OF INTEGRATED PRODUCT DEVELOPMENT”. Hentet 08.05.16 fra npd-solutions.com.
- [16] Dr Stuar Burge (2009): ”The Systems Engineering Tool Box”. Hentet 08.05.16 fra burgehugheswalsh.co.uk
- [18] Marie Brudvik (Ukjent): ”Strategisk analyse (SWOT-analyse)”. Hentet 08.05.16 fra regjeringen.no
- [19] Encyclopædia Britannica [Ukjent]: ”Diastole” Heart function. Hentet 27.01.16 fra global.britannica.com.
- [20] Somsupha Kanjanauthai (Sist oppdatert 2015): ”Mitral Valve Anatomy”. Hentet 27.01.16 fra emedicine.medscape.com.
- [21] Figur 3: Tilgjengelig: emedicine.medscape.com (Sist oppdatert 2015) Lest: 27.01.16
- [22] Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F (Sist oppdatert 2010): ”Leaflets” The Mitral Valve. Hentet 27.01.16 fra mitralvalverepair.org.
- [23] Elsevier (2009): ”Fibrous trigone” Mosby’s Medical Dictionary, 9th edition. Hentet 27.01.16 fra medical-dictionary.thefreedictionary.com.
- [24]: Godtkjent av EACVI (Sist oppdatert 2013): ”Anatomy of mitral valve”. Hentet 27.01.16 fra wikiecho.org.
- [25] Figur 4. Tilgjengelig: Mitralvalverepair.org (Sist oppdatert 2010)
- [27] Figur 5a. Tilgjengelig fra: Mitralvalverepair.org (Sist oppdatert 2016). Lest 27.01.16.
- [26] Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F (Sist oppdatert 2016): ”Chordae Tendinae” The Mitral Valve. Hentet 28.01.16 fra mitralvalverepair.org.
- [30] Healthline Medical Team (Ukjent): ”What Is Mitral Valve Disease?” Mitral Valve Disease. Hentet 28.01.16 fra healthline.com.
- [28] Figur 5b. Tilgjengelig fra slideshare.net ”Discuss mitral valve apparatus Clinical features, investigation and management of Mitral Stenosis” (2015) Lest 28.01.16.
- [33] Birtish Heart Foundation (Ukjent): ”Mitralstenose”. Hentet 28.01.16 fra pdg.opleg.com.
- [31] Ole Henning Skjønsberg (Sist oppdatert 2009): ”Pulmonal hypertensjon”. Hentet 28.01.16 fra sml.snl.no.

- [36] oslobot^R HELSE (Ukjent): ”Hva er mitralklaffen prolaps (MVP)”. Hentet 28.01.16 fra o.oolco.com
- [38] Mayo Clinic Staff (Ukjent): ”Diseases and Conditions Mitral valve prolapse”. Hentet 28.01.16 fra mayoclinic.org.
- [41] American Heart Association (Sist oppdatert 2016): ”Problem: Mitral Valve Prolapse”. Hentet 29.01.16 fra heart.org.
- [43] Norsk Helseinformatikk (Sist oppdatert 2014): ”Beta-blokkere”. Hentet 29.01.16 fra nhi.no.
- [45] Debra G. Wechter, David Zieve, Isla Ogilvie (2015): ”Mitral valve surgery – open”. Hentet 01.02.16 fra nlm.nih.gov.
- [47] Debra G. Wechter, David Zieve, Isla Ogilvie (2015): ”Mitral valve surgery – open”. Hentet 01.02.16 fra nlm.nih.gov.
- [49] Dale Mueller, David Zieve, Isla Ogilvie, VerdiMed Healthcare Network (Sist oppdatert 2015): ”Mitral valve surgery – minimally invasive”. Hentet 01.02.16 fra nlm.nih.gov.
- [51] Health care specialists at UCSF Medical Center (Ukjent): ”Endovascular Surgery”. Hentet 01.02.16 fra ucsfhealth.com.
- [53] Ottavio Alfieri, Francesco Maisano, Michele De Bonis (2005): ”The edge-to-edge repair”. Hentet 01.02.16 fra mmcts.oxfordjournals.org.
- [55] MitraClip® (Ukjent): ”How MitraClip therapy is different” MitraClip. Hentet 01.02.16 fra mitraclip.com
- [35] Kjell Arne Rein (2012): ”Moderne Mitralplastikk – behandlingsmuligheter, kirurgiske teknikker og indikasjon”. Hentet 28.01.16 fra legeföreningen.no.
- [37] British Heart Foundation (Ukjent): ”Mitralinsuffisiens”. Hentet 28.01.16 fra pdg.opleg.com
- [39] Patrick Collier, Dermot Phelan, Brian P. Griffin (2014): ”Mitral Valve Disease: Stenosis and Regurgitation”. Hentet 29.01.16 fra clevelandclinicmeded.com.
- [42] Mayo Clinic Staff (Ukjent): ”Mitral valve regurgitation”. Hentet 01.04.16 fra mayoclinic.org.
- [44] Norsk Helseinformatikk (Sist oppdatert 2013): ”Antikoagulasjonsbehandling”. Hentet 29.01.16 fra nhi.no.
- [46] Healthline Medical Team (Ukjent): ”Åpent hjertekirurgi”. Hentet 01.02.16 fra healthline.com.
- [48] R Mårvik, T Langø, G.A.Tangen, J.O Andersen, J.H Kaspersen, B.Ystgaard, H.E Fjosne, R Fougner, T.A.N Hernes (2004): ”Tredimensjonal navigasjon i laparoskopisk kirurgi”. Hentet 01.02.16 fra tidsskriftet.no
- [50] Norman S. Kato, VeriMed Healthcare Network, David Zieve, Isla Ogilvie (Sist oppdatert 2014): ”Lung surgery”. Hentet 01.02.16 fra nlm.nih.gov.
- [52] Figur 6: Tilgjengelig: drmanojpradhan.com ”Incisions used for minimally invasive cardiac surgery”. Lest 01.02.16

- [57] Private Health News Editors (2013): "Mitraclip as an Alternative to Mitral Valve Replacement". Hentet 01.02.16 fra privatehealthnews.co.uk
- [59] Francesco Maisano, Raja Skantharaja, Paolo Denti, Andrea Giacomini, Ottavio Alfieri (2009) : "Mitral annuloplasty". Doi: 10.1510/mmcts.2008.003640 Hentet 02.02.15 fra mmcts.oxfordjournals.org/
- [62] Or Yehuda (2015): "Valtech Cardio to Host Cardioband Symposium, Following Receipt of CE Marking for Cardioband Mitral Reconstruction System". Hentet 02.02.15 fra invasivecardiology.com.
- [64] Valtech (Ukjent): "The Technology". Hentet 02.02.15 fra valtechcardio.com.
- [66] Gil Bolotin, Rony-Reuven Nir (2013): "Mitral Transcatheter Technologies". Hentet 02.02.15 fra ncbi.nlm.nih.gov.
- [68]neoCHORD (Ukjent): "NeoChord DS1000". Hentet 02.02.15 fra neochord.com
- [70] Joerg Seeburger, Sergej Leontjev, Michael Neumuth, Thilo Noack, Michael Höbartner, Martin Misfeld Michael A. Borger, Friedrich W. Mohr (2011): "Trans-apical beating-heart implantation of neo-chordae to mitral valve leaflets: results of an acute animal study". Hentet 02.02.15 fra ncbi.nlm.nih.gov.
- [73] Figur i tabell 9. Tilgjengelig fra levibio.it og vingmed.se. Lest 25.02.16.
- [54] Tilgjengelig fra cardiologie-pratique.com (2015). Lest 01.02.16
- [56] Chanda B, Venn GE (2012): "Mitral valve replacement following a failed MitraClip procedure". Doi: 10.1093/ejcts/ezs302. Hentet 01.02.16 fra ncbi.nlm.nih.gov.
- [58] Gil Bolotin, Rony-Reuven Nir (2013): "Mitral Transcatheter Technologies". Hentet 02.02.15 fra ncbi.nlm.nih.gov.
- [60] Figur i tabell 6: Tilgjengelig fra content.onlinejacc.org (2014) og valtechcardio.com. Lest 02.02.16
- [61] Valtech (Ukjent): "The procedure". Hentet 02.02.15 fra valtechcardio.com.
- [63] Diagnostic and Interventional Cardiology (2013): "Firs Patients Treated With Cardioband Annuloplasty System for Transcatheter Mitral Repair Show Promising Results". Hentet 02.02.15 fra discardiology.com.
- [65] Guided Delivery Systems ®: "Guided Delivery Systems, Inc. Successfully Treats First Patient with Mitral Regurgitation". Hentet 02.02.15 fra gdsmed.com.
- [67] Figur i tabell 7. Tilgjengelig fra interventions.onlinejacc.org(2011). Lest 02.02.16.
- [69] Figur i tabell 8. Tilgjengelig fra postbulletin.typepad.com(2015) og http://eurheartj.oxfordjournals.org(2011). Lest 02.02.16.
- [71] CryoLife® (Ukjent): "Strenght You Can Trust". Hentet 25.02.16 fra cryolife.com.

- [75] Miralem Pasic, Axel Unbehaun, Thorsten Drews, Roland Hetzer (2011): "*Late wound healing problems after use of BioGlue for apical hemostasis during transapical aortic valve implantation*". Hentet 25.02.16 fra <http://icvts.oxfordjournals.org>
- [77] Maurizio Taramasso, Alessandro Candreva, Alberto Pozzoli, Andrea Guidotti, Oliver Gaemperli, Fabian Nietlispach, Jens Barthelmes, Maximilian Y. Emmert, Alberto Weber, Stefano Benussi, Ottavio Alfieri, Francesco Maisano (2015): "*Current challenges in interventional mitral valve treatment*". Hentet 03.02.15 fra ncbi.nlm.nih.gov.
- [79] X – Life – Technologies Inc (2013): "Pro`s and Con`s of Each Option for Heart Valve Replacement". Hentet 03.02.15 fra onxlti.com
- [81] Norman S Kato, VeriMed Healthcare, David Zieve, Isla Ogilvie (Sist oppdatert 2014): "*Lung surgery*". Hentet 03.02.15 fra nlm.nih.gov.
- [83] Harald Arnesen (Sist oppdatert 2016): "*Trombose*". Hentet 15.03.16 fra sml.snl.no.
- [85] Neil E Moat MB BS, MS, FRCS (2015): "*Transcatheter Mitral Valve Implantation: Challenges and Opportunities*". Sett 15.03.16 fra youtube.com.
- [87] Education program in Anatomy (Ukjent): "*Heart 1: Size, Shape and Location of the Heart*". Hentet 10.02.15 fra macanatomy.mcmaster.ca/
- [72] Fink D, Klein JJ, Kang H, Ergin MA (2004): "*Application of biological glue in repair of intracardiac structural defects*". Hentet 25.02.16 fra ncbi.nlm.nih.gov.
- [74] Joshua Weiner, Shannon Widman, Zygmunt Golek, Maryann Babcock, John A. Elefteriades (2010): "*BioGlue does not predispose to anastomotic pseudoaneurysm in thoracic aortic surgery*". Hentet 25.02.16 fra cryolife.com.
- [76] Dave Fornell (2014): "*Transcatheter Mitral Valve Replacement Devices in Development*". Hentet 03.02.15 fra dicardiology.com
- [78] Figur i tabell 10. The Tendyne Valve" Tilgjengelig: medicalxpress.com. "CardiAQ Valve" Tilgjengelig: cxvascular.com. "The Tiara Valve" Tilgjengelig: annalsets.com. "Carbomedics Standard Mitral Valve" Tilgjengelig: livanova.sorin.com. "St. Jude Medical Valve" Tilgjengelig: massdevice.com. "Bovine Pericardium Valve" Tilgjengelig: english.braille.com.br. Lest 03.02.16.
- [80] Dr Vincent Tatco, Dr Donna D`Souza (Ukjent): "*Mitral annular calcification*". Hentet 03.02.15 fra radiopaedia.org
- [82] Rosario V, Freeman, MD, MS (Sist oppdatert 2015): "*Mitral annular calcification*". Hentet 03.02.15 fra uptdate.com
- [84] Stein A. Evensen (Sist oppdatert 2009): "*Hemolyse*". Hentet 15.03.16 fra sml.snl.no.
- [86] National Heart, Lung, and Blood Institute (Sist oppdatert 2011): "*Anatomy of the Heart*". Hentet 10.02.15 fra nhlbi.nih.gov.

- [89] Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, Michael H. Picard, MaryJ. Roman, James Seward, Jack Shante, Scott Solomon, Kirk T. Spencer, Martin St. John Sutton, William Stewart (2006): "Recommendations for chamber quantification". Hentet 10.02.16 fra ehjcmaging.oxfordjournals.org.
- [91] Figur 9. Publisert av: Birgitte Lerche-Barlach (2011). Tilgjengelig: sundhed.dk. Lest 10.02.16.
- [95] WikiEcho approved by EACVI (Sist oppdatert 2013): "Anatomy of mitral valve". Hentet 11.02.16 fra wikiecho.org.
- [97] Heinrich G. Klues, MD; Michael A. Proschan, Allan L. Dollar, Paolo Spirito, William C. Roberts, Barry J. Maron (1992): "Echocardiographic Assessment of Mitral Valve Size in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy" Anatomic Validation From Mitral Valve Specimen. Hentet 12.02.16 fra <http://circ.ahajournals.org>.
- [99] Norsk helseinformatikk (Sist oppdatert 2014): "Blodtrykket". Hentet 12.02.16 fra nhi.no
- [101] Figur 10. Tilgjengelig: positivemed.com. Lest 12.02.16.
- [103] Figur i tabell 17,18,35. mitralvalverepair.org (Sist oppdatert 2015) Lest 26.02.16.
- [105] Papirutgave Store norske leksikon (2005-2007): "Intert". Hentet 09.03.16 fra snl.no.
- [88] Figur 8. Tilgjengelig: cjhj.org/ (2014) og eurheartj.oxfordjournals.org. Lest 10.02.16.
- [90] Ramachandran S. Vasam, Marin G Larson, Daniel Levy, Jane C. Evans, Emelia J. Benjamin (1997): "Distribution and Categorization of Echocardiographic Measurements in Relation to Reference Limits". Hentet 10.02.16 fra <http://circ.ahajournals.org/>
- [92] Girish Dwivedi, Ganadevan Mahadevan, Donie Jimenez Michael Frenneaux, Richard P Steeds (2014): "Reference value for mitral and tricuspid annular dimensions using two-dimensional echocardiography". Hentet 11.02.16 fra echoespract.com.
- [94] Catherine M Otto, Robert O Bonow (2014): "Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease". Lest 11.02.16.
- [96] Figur 10. Tilgjengelig: circ.ahajournals.org (2010). Lest 11.02.16
- [98] Jacob P. Dal-Bianco, Robert A. Levine (2013): "Anatomy of the Mitral Valve Apparatus – Role of 2D and 3D Echocardiography". Hentet 12.02.16 fra ncbi.nlm.nih.gov.
- [102] Figur i tabell 16. Tilgjengelig: criticalecho.com (2009)
- [104] UBQO limited (Sist oppdatert 2014): "ViV Mitral". Hentet 01.05.16 fra Play Butikk Sony Xperia 1.
- [106] Dr D. Jaron, Dr. P. Lelkes, Dr. R. Seliktar, Shuk-Man Charlie Hon, Richard Gerbino, Natalie Gostola (2008): "Mechanical Heart Valve". Hentet 09.03.16 fra pages.drexel.edu.

- [107] Vibeke Brems (Ukjent): ”*Syre-base balansen*”. Hentet 09.03.16.
- [108] Store norske leksikon (2009): ”*Inert*”. Hentet 09.03.16 fra snl.no.
- [110] Trepanier, Venugopalan, Pelton (2000): ”*Corrosion Resistance and Biocompatibility of Passivated Nitinol*”. Hentet 09.03.16 fra nitinol.com.
- [112] The Columbia Electronic Encyclopedia, 6th edition (2012): ”*Dacron*”. Hentet 10.03.16 fra infoplease.com
- [116] BoneSmart ®: ”*Knee Replacement Implant Materials*”. Hentet 11.03.16 fra bonesmart.org
- [120] Abbott Vascular ”*A technological breakthrough for select high-surgical-risk patients with severe degenerative mitral regurgitation*”. MitraClip Transcatheter Mitral Valve Repair. Hentet 11.03.16 fra abbotivascular.com.
- [124] David Cohen, Yoram Palti, B. Neil Cuffin, Stephen J. Schmid (1979): ”*Magnetic fields produced by steady currents in the body*”. Hentet 16.03.16 fra pnas.org.
- [126] Elizabeth Palermo (2015): ”*Does Magnetic Therapy Work?*”. Hentet 17.03.16 fra livescience.com.
- [128] Store Norske Leksikon: ”*Magnetisme – Påvirkning på mennesker*”. Hentet 17.03.16 fra snl.no.
- [109] Based on Random House Dictionary (Ukjent): ”*Biocompatibility*”. Hentet 09.03.16.
- [111] The Titanium Information Group (Oppdatert 2013): ”*Titanium Alloys in Medical Applications*”. Hentet 09.03.16.
- [113] Celina Gourd, Jeff Wootton, Bronwyn Uber, Krissy Loening, Simon Weiss (Ukjent): ”*Synthetic Grafts*”. Hentet 09.03.16.
- [114] Mohammed Abedalwafa, Li Chao-Jing (Ukjent): ”*Mechanical Properties of Polyethylene Terephthalate Composite Small Diameter Vascular Graft*”. Hentet 09.03.16 fra academia.edu
- [118] Johnson Matthey Medical Components (Ukjent): ”*Nitinol Technical Properties*”. Lest 13.03.16 fra jmmedical.com.
- [122] ”*Magnetism*” Encyclopedic entry. Hentet 16.03.16 fra nationalgeographic.org.
- [123] ”*Biomagnetic Fields*” Hentet 16.03.16 fra DrPawluk.com.
- [125] Medicinenet ”*Definition of Magnet Therapy*”. Hentet 17.03.16 fra medicinenet.com
- [127] ”*Properties of Transition Metal Compounds*” Hentet 17.03.16 fra no.educationalcollege.info.
- [129] Green Facts: ”*Static Fields*”. Hentet 17.03.16 fra greenfacts.org.

- [130] Trelleborg: "Medical Grade Silicone Rubber". Hentet 19.03.16 fra trelleborg-lifesciences.com.
- [131] Corrosion Doctors: "Rust Chemistry". Hentet 19.03.16 fra corrosion-doctors.org.
- [132] The Editors of Encyclopædia Britannica: "Ferrite". Hentet 19.03.16 fra global.britannica.com.
- [133] Ferrite Magnets – An Expert Information Source: "Characteristics of Ferrite Magnets". Hentet 19.03.16 fra ferrite-info.com
- [134] INterface BIOMaterials BV: "SlipSkin™" Biocompatible coatings. Hentet 19.03.16 fra interfacebiomaterials.com.
- [135] BENEQ: "nBIOCOMP™ - Benez ALD coatings for medical applications" Biocompatible Coatings. Hentet 19.03.16 fra beneq.com.
- [136] The ChemTeam: "Converting between Units of Pressure: atm., mmHg and kPa". Hentet 02.04.16.
- [137] Kapittel 11.1.2 Nr 4. Tilgjengelig <http://publishing.cdlib.org>. Lest 09.05.16.
- [138] Illustrert vitenskap IV nr 16: "Hva er friksjon?". Hentet 03.04.16 fra illvit.no.
- [139] Morten Hesthammer: "Å lage en støpeform". Hentet 03.04.16 fra fartoyvern.no.
- [140] Almar Almar-Næss (2009): "Valsing". Hentet 04.04.16 fra snl.no
- [141] Nils Christensen, Nils Ryum (2009) : "Rekrystallasjon". Hentet 04.04.16 fra snl.no.
- [142] Johnson Matthey (2016): "Nitinol Technical Properties" Johnson Matthey Medical Components. Hentet 04.04.16 fra jmmedical.com
- [145] Kjetil Sander (2014): "Direkte- og indirekte kostnader". Hentet 18.04.16
- [146] Supreme Silicones: "Silicone Rubber" Our products. Hentet 18.04.16 fra indiamart.com.
- [150] PayScale: "Salary Data & Career Research Center (India)". Hentet 18.04.16 fra payscale.com.
- [151] Arnt Fiane, Odd Geiran, Jan L Svennevig (2015): "Årsrapport for 2014 med plan for forbedringstiltak" Norsk Hjertekirurgiregister. Hentet 19.04.16 fra legeforeningen.no

16 VEDLEGG

16.1 Vedlegg av spørreundersøkelsene

Spørreundersøkelse som understøtter konseptutviklingen i masteroppgaven

Denne spørreundersøkelsen er utviklet i forbindelse med masteroppgaven som blir skrevet i samarbeid med Oslo Rikshospital. Oppgaven handler om endovaskulær fiksering av medisinsk utstyr ved kateterbasert intervensjon på mitralklaff - Og i den anledning ønsker jeg å få innsett i erfaringer og meninger som vil understøtte og inspirere konseptutviklingen av ny fikseringsmetode.

1. Navn, stilling: *Egil Seem, Onkolog*

2. Antall år med relevant erfaring (Vennligst sett ring rundt riktig alternativ): 1-5 år
5-10 år
10-20 år
20+ år

3. Hva slags utfordringer møtte du under operasjonen, med tanke på fiksering/ankring?
Oppne stabil posisjon for fiksering

4. Hvilken farer og komplikasjoner kan fremkomme av å forankre et fremmedlegeme gjennom vevet? Eks under sutur.
Ruptur - forårsaking

3. Med hensyn til hjertets anatomi og funksjon, hvilken faktor ved fiksering må tas hensyn til? (Eks blodtrykk, insuffisiens)
BT-kontroll - mulighet for rask prosedyr

4. Hva mener du er de viktigste kravene og egenskapene til en god fikseringsmetode? Ranger hvert punkt fra minst viktig (1) til veldig viktig (5). (Vennligst sett ring rundt)

• Tiden det tar å fikser	1	2	3	4	5
Hvor lang tid mener du selve fikseringsprosessen bør ta: Maks <u>45</u> min					
• Vedlikeholdsfri	1	2	3	<u>4</u>	5
• Materialvalg	1	2	3	<u>4</u>	5
• Kostnader	1	<u>2</u>	3	4	5
• Forberedelsestid før operasjon	1	2	<u>3</u>	4	5
• Funksjonalitet	1	2	3	4	<u>5</u>
• Presisjon	1	2	3	4	<u>5</u>

Annet:

Tusen for for at du tok deg tid til å besvare spørreundersøkelsen!
Shakana Arulanantham

Vedlegg 1: Svar på spørreundersøkelse fra testperson Egil Seem

Spørreundersøkelse som understøtter konseptutviklingen i masteroppgaven

Denne spørreundersøkelsen er utviklet i forbindelse med masteroppgaven som blir skrevet i samarbeid med Oslo Rikshospital. Oppgaven handler om endovaskulær fiksering av medisinsk utstyr ved kateterbasert intervensjon på mitralklaff – Og i den anledning ønsker jeg å få innsikt i erfaringer og meninger som vil understøtte og inspirere konseptutviklingen av ny fikseringsmetode.

1. Navn, stilling:
Kjell Saatvedt, overlege Helse

2. Antall år med relevant erfaring (Vennligst sett ring rundt riktig alternativ): 1-5 år
5-10 år
10-20 år
20 + år

3. Hva slags utfordringer møtte du under operasjonen, med tanke på fiksering/ankring?
Kalk, ja elastisk
Sforster p/p niometer

4. Hvilken farer og komplikasjoner kan fremkomme av å forankre et fremmedlegeme gjennom vevet? Eks under sutur.
Skade av sirkumflex art,
AV kløle

3. Med hensyn til hjertets anatomi og funksjon, hvilken faktor er ved fiksering må tas hensyn til? (Eks blodtrykk, insuffisiens)
Rytme, BT, stenose ved

4. Hva mener du er de viktigste kravene og egenskapene til en god fikseringsmetode? Ranger hvert punkt fra minst viktig (1) til veldig viktig (5). (Vennligst sett ring rundt)

	1	2	3	4	5
• Tiden det tar å fikserer Hvor lang tid mener du selve fikseringsprosessen bør ta: Maks ___ min					<u>5</u>
• Vedlikeholdsfri	1	<u>2</u>	3	4	5
• Materialvalg	1	<u>2</u>	3	4	5
• Kostnader	1	<u>2</u>	3	4	5
• Forberedelsestid før operasjon	1	2	<u>3</u>	4	5
• Funksjonalitet	1	2	3	<u>4</u>	5
• Presisjon	1	2	3	<u>4</u>	5

Annet:

Tusen for for at du tok deg tid til å besvare spørreundersøkelsen!
Shakana Arulanantham

Vedlegg 2: Svar på spørreundersøkelse fra testperson Kjell Saatvedt.

Spørreundersøkelse som understøtter konseptutviklingen i masteroppgaven

Denne spørreundersøkelsen er utviklet i forbindelse med masteroppgaven som blir skrevet i samarbeid med Oslo Rikshospital. Oppgaven handler om endovaskulær fiksering av medisinsk utstyr ved kateterbasert intervensjon på mitralklaff – Og i den anledning ønsker jeg å få innsikt i erfaringer og meninger som vil understøtte og inspirere konseptutviklingen av ny fikseringsmetode.

1. Navn, stilling:
Gry Dahle
overlege, thoraxkirurg
2. Antall år med relevant erfaring (Vennligst sett ring rundt riktig alternativ): 1-5 år
5-10 år
10-20 år
20 + år
3. Hva slags utfordringer møtte du under operasjonen, med tanke på fiksering/ankring?
- om vevet er "fast" nok til å feste i
- om det er for mye kalle til å feste
4. Hvilken farer og komplikasjoner kan fremkomme av å forankre et fremmedlegeme gjennom vevet? Eks under sutur.
ved for stor ring kan denne "sprenge" vevet / forårsake ruptur av ring
man kan sette sutur inn i blodårer eller ledningsystem tilknyttet annulus

3. Med hensyn til hjertets anatomi og funksjon, hvilken faktorer ved fiksering må tas hensyn til? (Eks blodtrykk, insuffisiens)
Det er store krefter som virker inn på fremmedlegemet. Det er lite hold for valvulære krefter.

4. Hva mener du er de viktigste kravene og egenskapene til en god fikseringsmetode? Ranger hvert punkt fra minst viktig (1) til veldig viktig (5). (Vennligst sett ring rundt)

- Tiden det tar å fikserer 1 2 3 4 5
Hvor lang tid mener du selve fikseringsprosessen bør ta: Maks 40 min
- Vedlikeholdsfri 1 2 3 4 5
- Materialvalg 1 2 3 4 5
- Kostnader 1 2 3 4 5
- Forberedelsestid før operasjon 1 2 3 4 5
- Funksjonalitet 1 2 3 4 5
- Presisjon 1 2 3 4 5

Annet:

Tusen for for at du tok deg tid til å besvare spørreundersøkelsen!
Shakana Arulanantham

Spørreundersøkelse som understøtter konseptutviklingen i masteroppgaven

Denne spørreundersøkelsen er utviklet i forbindelse med masteroppgaven som blir skrevet i samarbeid med Oslo Rikshospital. Oppgaven handler om endovaskulær fiksering av medisinsk utstyr ved kateterbasert inngrepsjon på mitralklaff. Og i den anledning ønsker jeg å få innsikt i erfaringer og meninger som vil understøtte og inspirere konseptutviklingen av ny fikseringsmetode.

1. Navn, stilling:

Sigurd Birkeland
Overlege RH

2. Antall år med relevant erfaring (Vennligst sett ring rundt riktig alternativ): 1-5 år

5-10 år

10-20 år

20 + år

3. Hva slags utfordringer møtte du under operasjonen, med tanke på fiksering/ankring?

Tilpasse metode etter
fartighet og styrke av vev.

Plasbel - uten klemmer ved
korte hold i vev.

4. Hvilken farer og komplikasjoner kan fremkomme av å forankre et fremmedlegeme gjennom vevet? Eks under sutur.

Risken i vevet om 'enkel' sutur
uten understøtte dvs patch
Komprimering av ledningsbunt og
koronar.

3. Med hensyn til hjertets anatomi og funksjon, hvilken faktorer ved fiksering må tas hensyn til? (Eks blodtrykk, insuffisiens)

Ved snuff av de ved dilatasjonen
må dimensjonene reduseres.

4. Hva mener du er de viktigste kravene og egenskapene til en god fikseringsmetode? Ranger hvert punkt fra minst viktig (1) til veldig viktig (5). (Vennligst sett ring rundt)

• Tiden det tar å fikse	1	<u>2</u>	3	4	5
Hvor lang tid mener du selve fikseringsprosessen bør ta: Maks ___ min					
• Vedlikeholdsfri	1	2	3	4	<u>5</u>
• Materialvalg	1	2	3	4	<u>5</u>
• Kostnader	1	<u>2</u>	3	4	5
• Forberedelsestid før operasjon	<u>1</u>	2	3	4	5
• Funksjonalitet	1	2	3	4	<u>5</u>
• Presisjon	1	2	3	4	<u>5</u>

Annet:

Tusen for for at du tok deg tid til å besvare spørreundersøkelsen!

Shakana Arulanantham

Spørreundersøkelse som understøtter konseptutviklingen i masteroppgaven

Denne spørreundersøkelsen er utviklet i forbindelse med masteroppgaven som blir skrevet i samarbeid med Oslo Rikshospital. Oppgaven handler om endovaskulær fiksering av medisinsk utstyr ved kateterbasert intervensjon på mitralklaff. Og i den anledning ønsker jeg å få innsikt i erfaringer og meninger som vil understøtte og inspirere konseptutviklingen av ny fikseringsmetode.

1. Navn, stilling:
Kjell Arne Rein
Overlege DA MED
Thorax kirurgiske AVD.
Rikshospitalet
2. Antall år med relevant erfaring (Vennligst sett ring rundt riktig alternativ): 1-5 år
5-10 år
10-20 år
20 + år
3. Hva slags utfordringer møtte du under operasjonen, med tanke på fiksering/ankring?
Vite device på markedet med ulike fikseringsprinsipper:
1) Sveis utrustning: Minst (selskapsendring)
2) Lendeløst: Sveis sin teknikk i mitral annulus / "shunt" som bærer seg ned i vevet.
3) Clap- cobolt/elektro som fester til selve seil randen på klaffen
4) Klemmings device: Neo Clenda® som sys fast til seil randen - fikserer på utviden av hjertesprosser
5) Klemmingsproteiner
↳ radikale klemmer / minst ut i omgivende vev
↳ tetter / hindrer klapp på utviden av hjertesprosser.
4. Hvilken farer og komplikasjoner kan fremkomme av å forankre et fremmedlegeme gjennom vevet? Eks under sutur.
- Slippe klaffen / slippes klemmer
- perforasjon av vev / blodåre
- trykkløst område av angrensende strukturer

Problemløsning
- klemmingsproteiner skal motstå større trykkløst område (under lekkasje av klaffen)
- angrende vev er ettergivelig
- varmeklemmer med radikale festsendinger (klemmer ut i vevet)
- klemmingsproteiner på radial foris og gripe anordninger (fjelles på seilene)

3. Med hensyn til hjertets anatomi og funksjon, hvilken faktorer ved fiksering må tas hensyn til? (Eks blodtrykk, insuffisiens)

Anatomisk
- blodåre / sveis utrustning } ligger i vevet og
- radikale klemmingsproteiner } mitral annulus
- AV-kantene (ledningsvev i hjertet)
- Aorta / aortaklaffen
- Utvalg knyttet til vevets mekaniske egenskaper (Lvor) - størrelse
- Venner (ATA) mellom aortaklaffe plase og mitral klaffe plase
- Høyden på fjerde mitral seil
- Trykkløst område på hjertemittelen

Funksjon
- Klaffe lekkasje
- Lvor obstruksjon
- HC + stenose

4. Hva mener du er de viktigste kravene og egenskapene til en god fikseringsmetode? Ranger hvert punkt fra minst viktig (1) til veldig viktig (5). (Vennligst sett ring rundt)

	1	2	3	4	5
Tiden det tar å fikserer					5
Hvor lang tid mener du selve fikseringsprosessen bør ta: Maks 1 min				1	
Vedlikeholdsfri	1	2	3	4	5
Materialvalg	1	2	3	4	5
Kostnader	1	2	3	4	5
Forberedelsestid for operasjon	1	2	3	4	5
Funksjonalitet	1	2	3	4	5
Presisjon	1	2	3	4	5

Annet:
Bare ta hensyn til det måtte være.
inkl. klem
2002969

Tusen for for at du tok deg tid til å besvare spørreundersøkelsen!
Shakana Arulanantham

Vedlegg 5: Svar på spørreundersøkelse fra testperson Kjell Arne Rein.

16.2 Vedlegg av ytelsesvurdering

Kjell Arne Rein

7.4.2 Ytelsesvurdering

Ytelsesvurderingen tar utgangspunkt i produktkriteriene til seleksjonstesten og enkelte av egenskapene i kravspesifikasjonen. Karakterfordelingen er delt i tre:

Karakter -1: Uforenelig med kravene

Karakter 0: Akseptabel tilfredsstillelse

Karakter +1: Meget god tilfredsstillelse

Kriteria	Delkonsept 1.1				Delkonsept 2.1				Delkonsept 3.1			
	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E
Originalitet				+1				+1				-1
Kompleksitet				-1				0				0
Sikkerhet				0				0				0
Festeevne				0				+1				+1
Endovaskulær gjennomføring				+1				+1				+1
Materialvalg												
Troverdighet				+1				+1				+1
Miljøvennlig												
Enkelsum												
Totalsum												

Vedlegg 6: Resultat fra ekstern screening med ytelsesvurdering. Svar fra Kjell Arne Rein.

Dr Jacob

7.4.2 Ytelsesvurdering

Ytelsesvurderingen tar utgangspunkt i produktkriteriene til seleksjonstesten og enkelte av egenskapene i kravspesifikasjonen. Karakterfordelingen er delt i tre:

Karakter -1: Uforenelig med kravene

Karakter 0: Akseptabel tilfredsstillelse

Karakter +1: Meget god tilfredsstillelse

Kriteria	Delkonsept 1.1				Delkonsept 2.1				Delkonsept 3.1				Delkons. 3.
	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E	
Originalitet	0				+1				0				0
Kompleksitet	+1				+1				0				0
Sikkerhet	-1				-1				0				0
Festeevne	-1				0				+1				0
Endovaskulær gjennomføring	+1				0				-1				0 -1
Materialvalg	0				0				0				0
Troverdighet	-1				0				0				0
Miljøvennlig	0				0				0				0
Enkelsum									0				-1
Totalsum													

Vedlegg 7: Resultat fra ekstern screening med ytelsesvurdering. Svar fra Jacob Bergsland.

Gry Dahle

7.4.2 Ytelsesvurdering

Ytelsesvurderingen tar utgangspunkt i produktkriteriene til seleksjonstesten og enkelte av egenskapene i kravspesifikasjonen. Karakterfordelingen er delt i tre:

Karakter -1: Uforenelig med kravene

Karakter 0: Akseptabel tilfredsstillelse

Karakter +1: Meget god tilfredsstillelse

Kriteria	Delkonsept 1.1				Delkonsept 2.1				Delkonsept 3.1			
	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E
Originalitet			-1				0					0
Kompleksitet			-1				0					0
Sikkerhet			-1				0					0
Festeevne			0				0					0
Endovaskulær gjennomføring			-1				0					0
Materialvalg			0				0					0
Troverdighet			0				0					0
Miljøvennlig			0				0					0
Enkelsum			-4				0					0
Totalsum												

Vedlegg 8: Resultat fra ekstern screening med ytelsesvurdering. Svar fra Gry Dahle.

Ole Jacob

7.4.2 Ytelsesvurdering

Ytelsesvurderingen tar utgangspunkt i produktkriteriene til seleksjonstesten og enkelte av egenskapene i kravspesifikasjonen. Karakterfordelingen er delt i tre:

Karakter -1: Uforenelig med kravene

Karakter 0: Akseptabel tilfredsstillelse

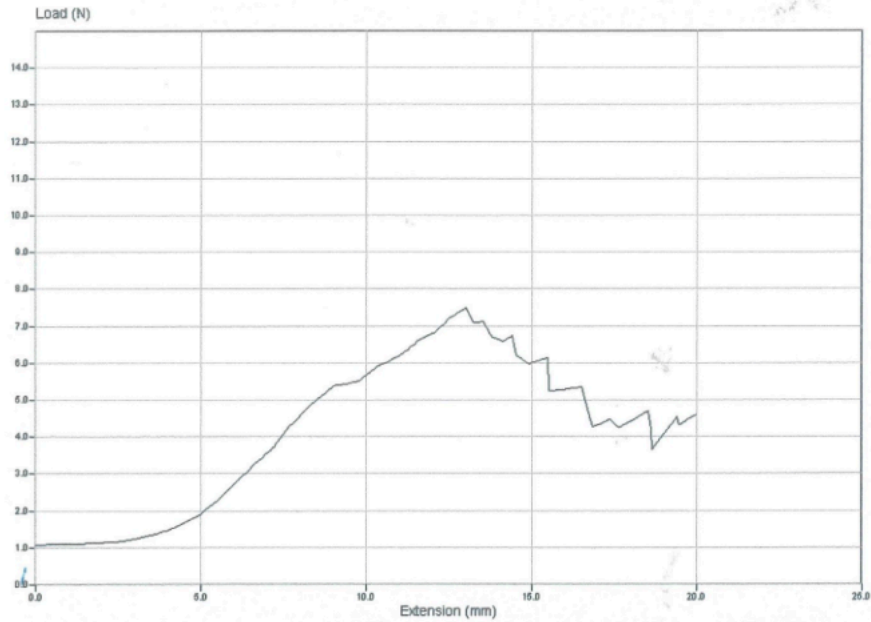
Karakter +1: Meget god tilfredsstillelse

Kriteria	Delkonsept 1.1				Delkonsept 2.1				Delkonsept 3.1				Sum
	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E	O	OJ	G	E	
Originalitet			-1				0					+1	32
Kompleksitet			-1				-1					0	+1
Sikkerhet			0				-1					+1	0
Festeevne			0				-1					+1	0
Endovaskulær gjennomføring			0				-1					-1	+1
Materialvalg							-1					-1	
Troverdighet			0				-1					0	0
Miljøvennlig													
Enkelsum			0				-5					+2	+3
Totalsum													

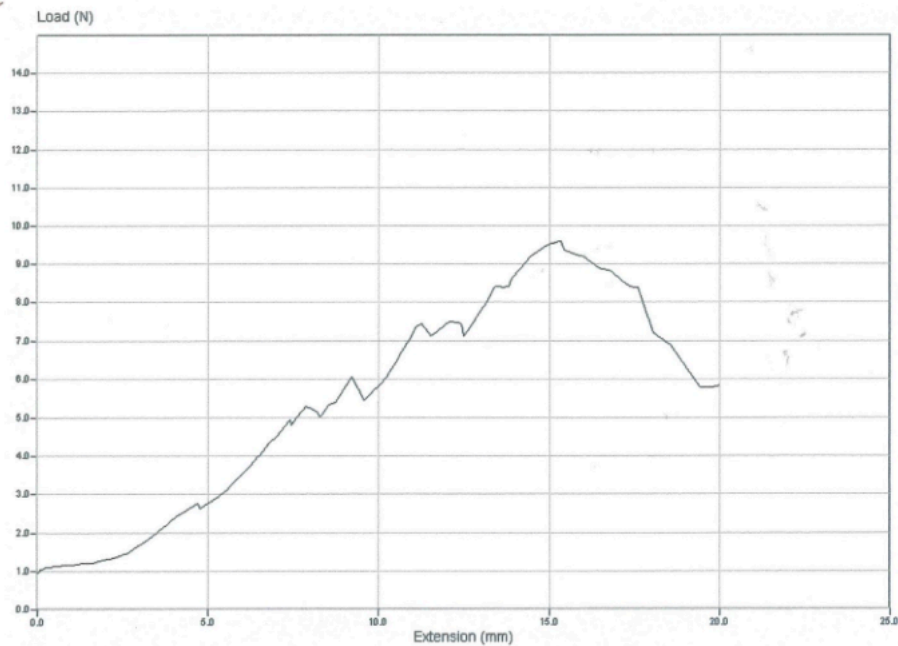
Vedlegg 9: Resultat fra ekstern screening med ytelsesvurdering. Svar fra Ole Jacob Elle.

16.3 Vedlegg av testresultater fra forsøk 1

V1.1

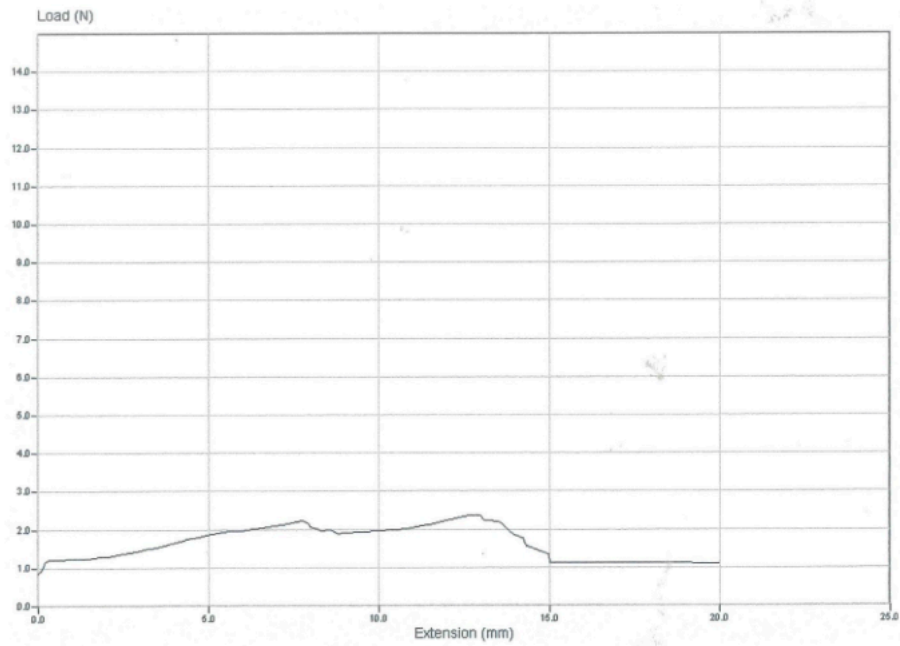


1.2

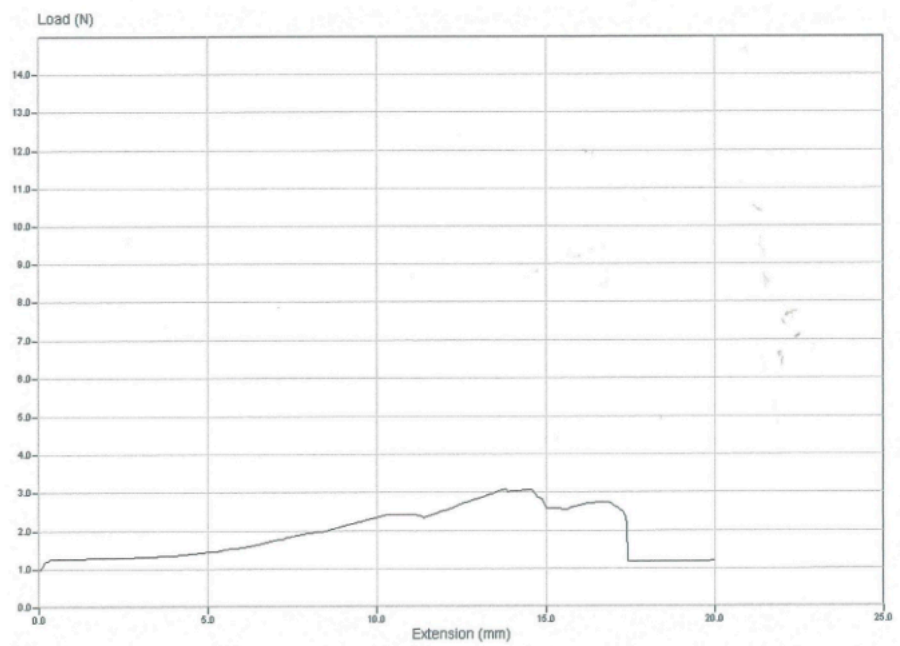


Vedlegg 10: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt Vev, 1 stk 0,5 mm Ø.

K1.1

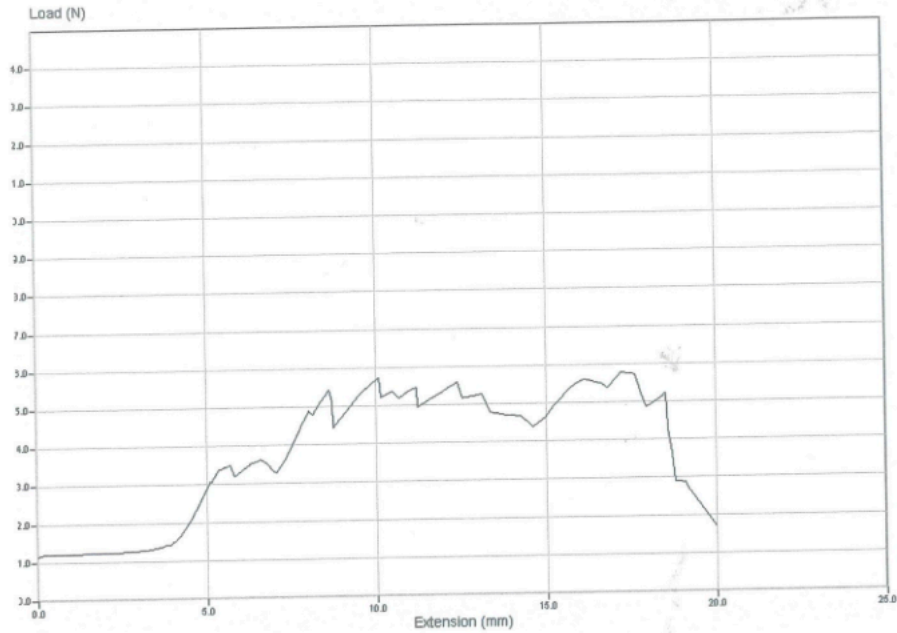


1.2

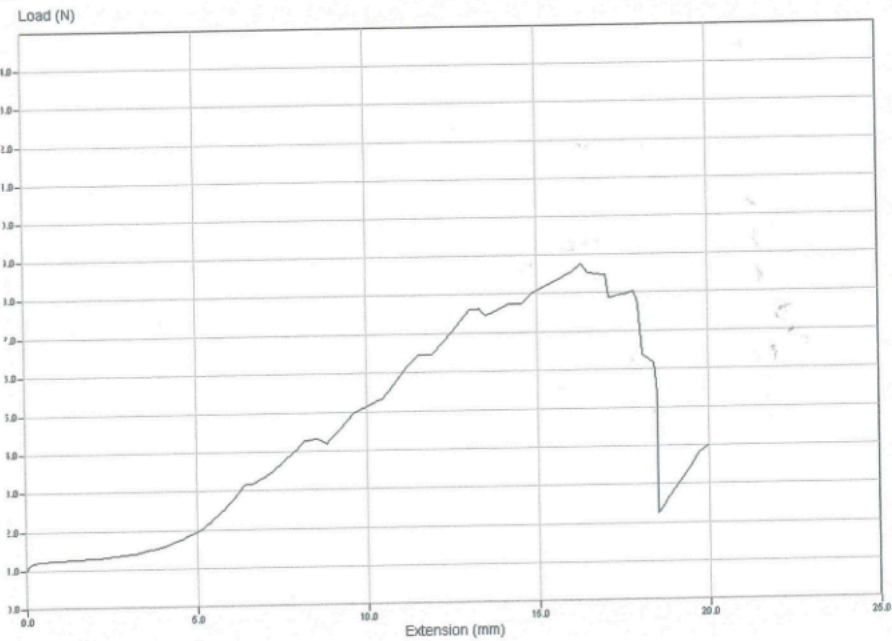


Vedlegg 11: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt muskel, 1 stk 0,5 mm Ø.

V1.1.1

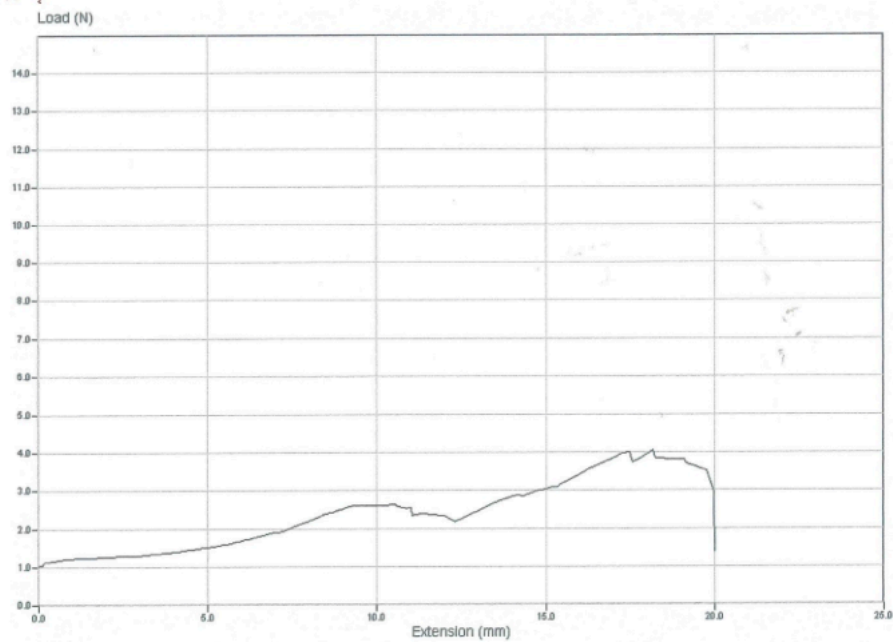


1.1.2

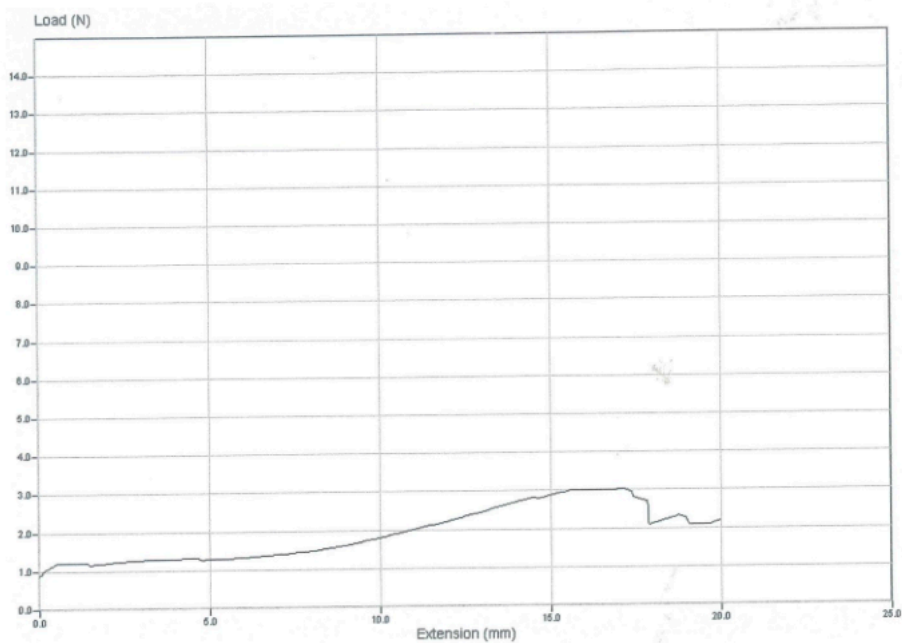


Vedlegg 12: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt vev, 2 stk 0,5 mm Ø.

K1.1.1

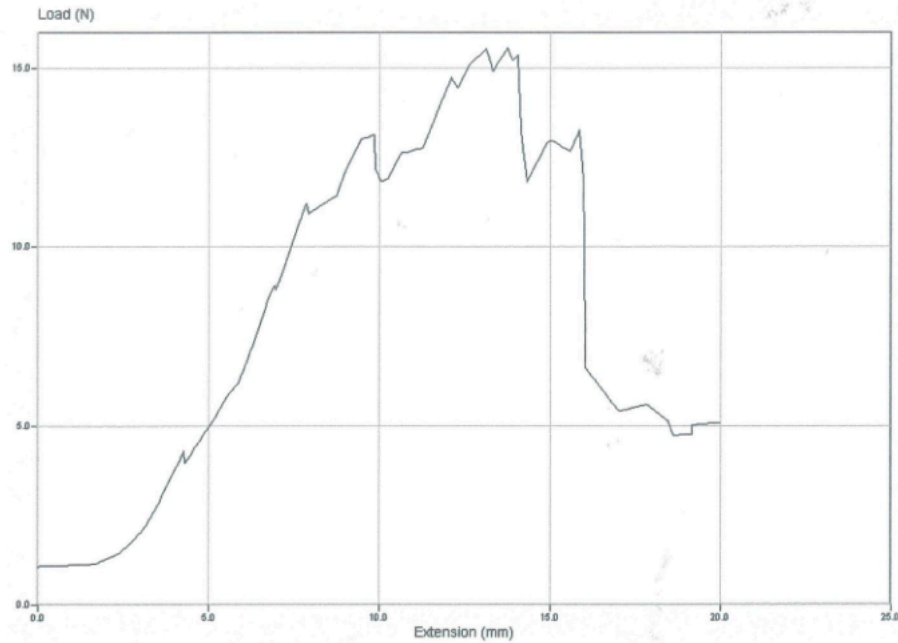


K1.1.2

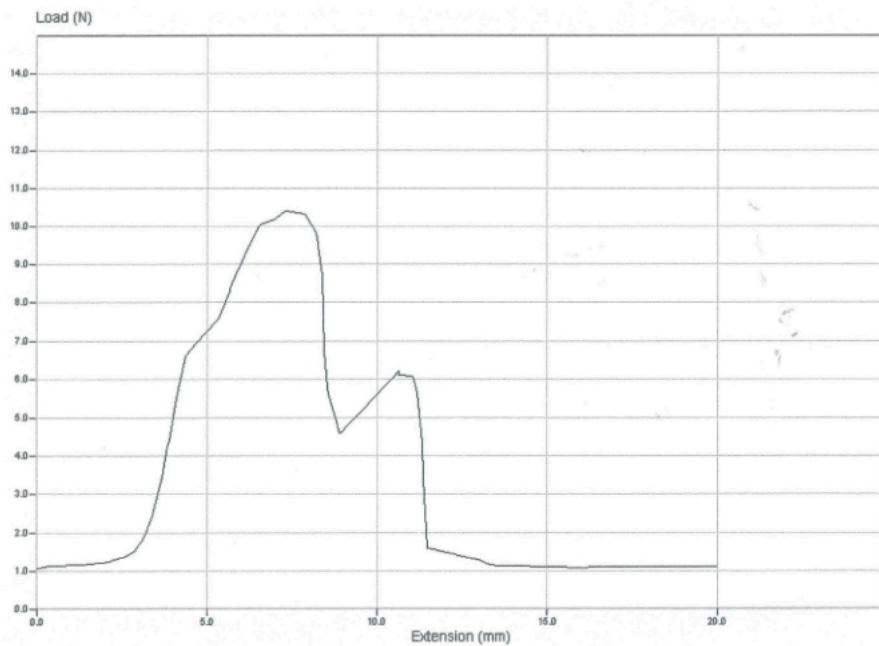


Vedlegg 13: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt muskel, 2 stk 0,5mm Ø.

V.2.1

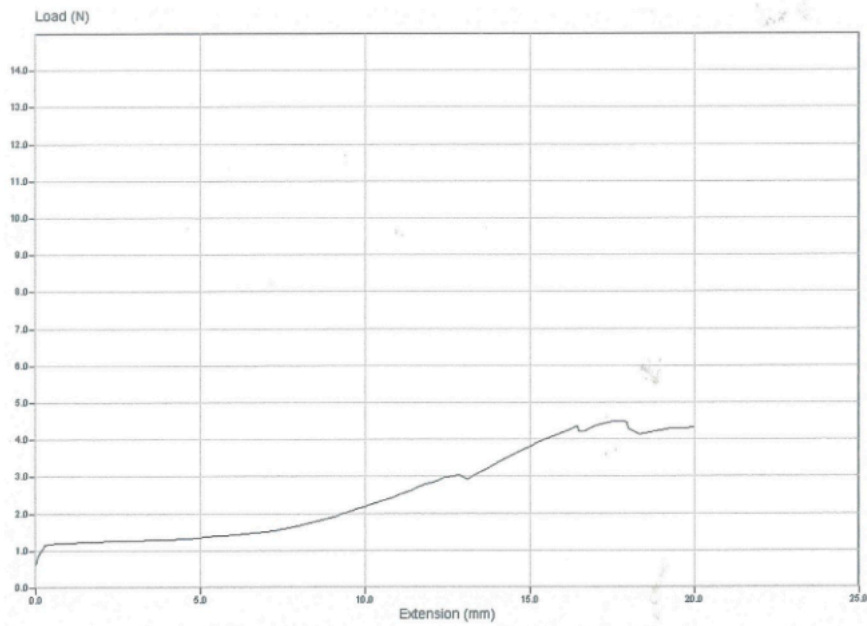


2.2

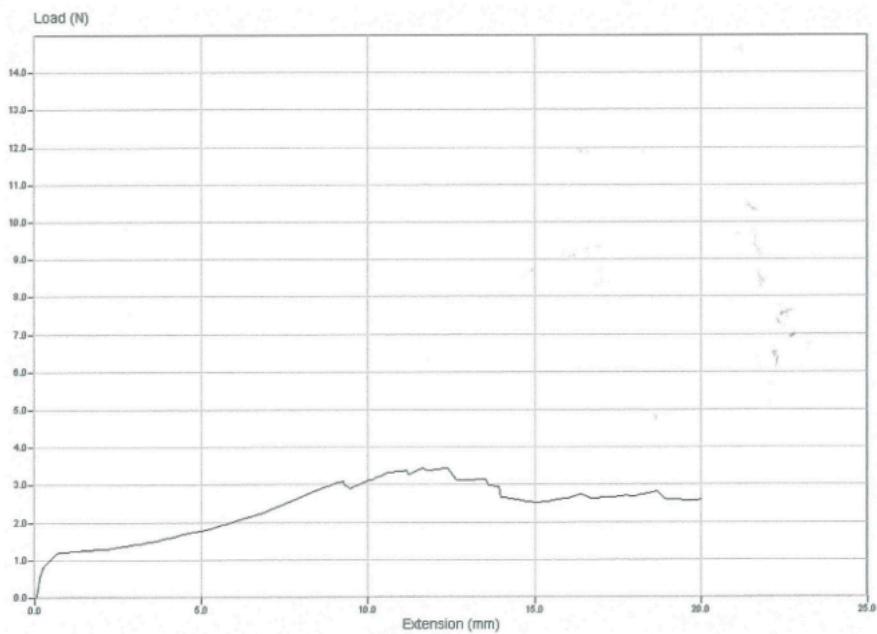


Vedlegg 14: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt vev, 1 stk 2mm Ø.

K2.1

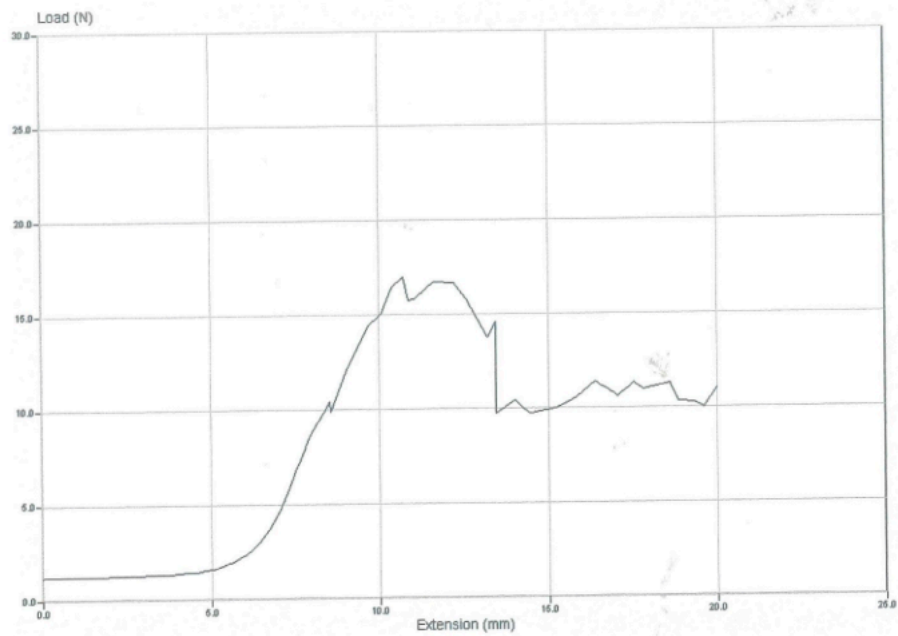


K2.2

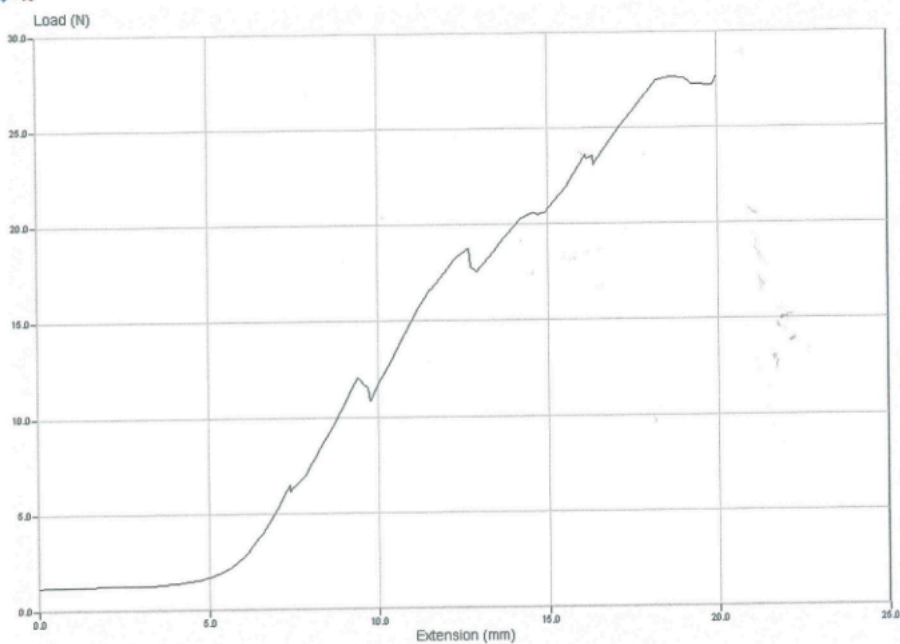


Vedlegg 15: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt muskel, 1 stk 2mm Ø.

V.2.1.1

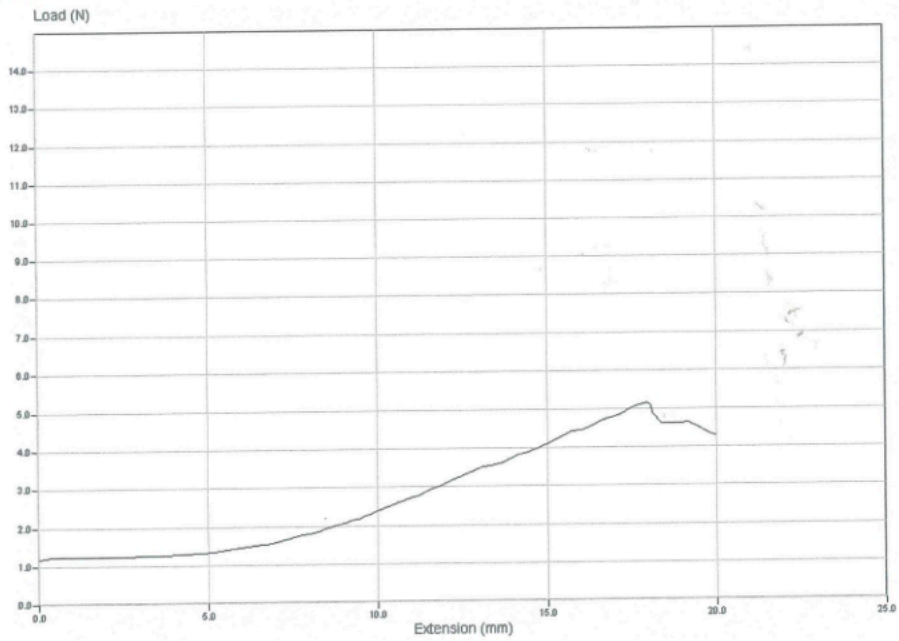


V.2.1.2

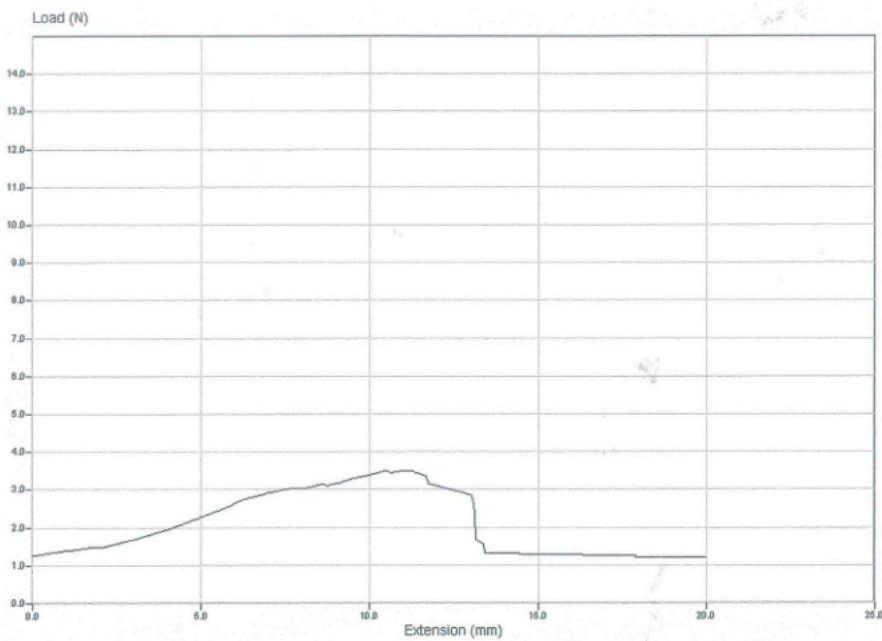


Vedlegg 16: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt vev, 2 stk 2mm Ø.

K.2.1.1



K.2.1.2



Vedlegg 17: Testresultat fra forsøk 1. Testobjekt muskel, 2 stk 2mm Ø.

16.4 Vedlegg fra økonomikapittelet



Castlebar Technology Park
 Castlebar, Co. Mayo, Ireland
 Tel: +353 (0)94 9043500 Fax: +353 (0)94 9043555
 Web site: www.fwmetals.com
 Email: ireland@fwmetals.com

Company: Shakana Arul
To: Shakana Arul
Date: Thursday, April 28, 2016

Please accept the following proposal regarding your recent inquiry. Should you have any questions concerning this proposal, please contact me at your convenience.

Quote Number: 129458
Type: NiTi#1
Size: 0.65mm(+/- .0127mm)
Condition: Str Anid
Finish: Light Oxide

Line #	Quantity	Price
1	276 Mtrs (0.59kg) MOQ	€550.00 Lot Charge

Delivery: 6 Weeks or sooner from receipt of order.
Packaging Charges: Freight and Packaging are extra
Additional Notes: RFQ # 15279

Terms: Prepaid
Freight Terms: EXW:
 This quotation is valid for 15 day(s) from the above date.

We appreciate the opportunity to provide this quote and value your interest in our products. Please visit www.fwmetals.com for product information, material specifications and white papers discussing many of the topics affecting precision fine wire processes in today's market.

Maureen Greaney
 Fort Wayne Metals
 Customer Service Associate
maureen_greaney@fwmetals.com
 +353-94-904-3500-527
 CC:

Clerical errors are subject to correction. Orders/contracts are subject to approval by Fort Wayne Metals. FWM reserve the right to amend pricing if dollar exchange rate fluctuates > 3% from the rate at date of quotation for a significant period. Deliveries may be subject to change due to manufacturing schedules at receipt of order. Customer will receive an order acknowledgement confirming part specification, delivery and pricing.

Intelligent Materials Pvt. Ltd.
www.nanoshel.com, sales@nanoshel.com



Budget (Quotation)

Prepared For : Norwegian University of Life Science
 Shakana Arulanantham
 Ammerud Hellinga - 41, 0959
 Oslo Norway
 Sun

Date: 28-04-2016
Quote#: IMP/16-17/7745

Nanoshel Powder Pricing

Min Qty.	Item	Total(USD)
1.00Kgs. 1Pack	Titanium Micro Powder Ti, APS: 1um, Purity : >99% High Purity Titanium Micro Powder CAS No.7440-32-6 Stock No.NS6130-05-559	\$ 644.00
1.00Kgs. 1Pack	Titanium Nano Powder Ti, Purity:99.9%, APS:<70nm High Purity Titanium Nano Particles CAS: 7440-32-6 Stock No.NS6130-01-146	\$ 3,600.00
Subtotal :		\$ 4,244.00
SHE Accreditation Charges :		\$ 85.00
Handling Charges :		\$ 31.00
Freight Charges :		\$ 65.00
Total :		\$ 4,425.00

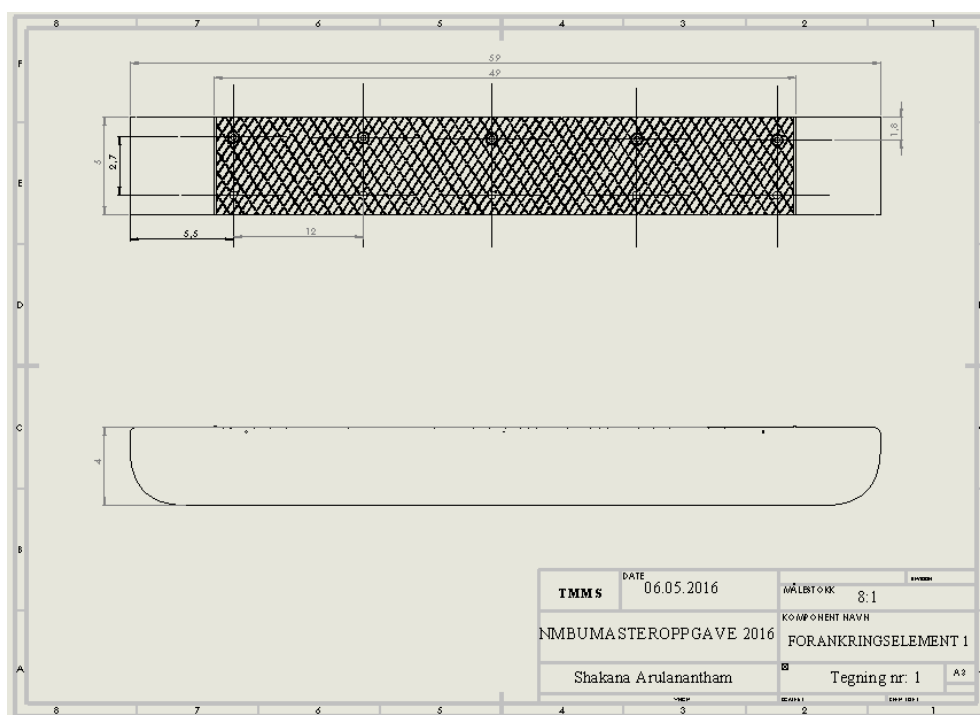
Quotation Terms

- Prices are subject to change without notice
- Delivery within 1 week after receipt of payment at your given address by DHL/FedEx
- 100% payment in Advance against Performa Invoice by Telegraphic Transfer/Credit Card
- Banking Details/Credit Card Details on Order Confirmation
- *Note: Safety Health and Environment (SHE) Accreditation-International levy for organizations involved with nanotechnology.

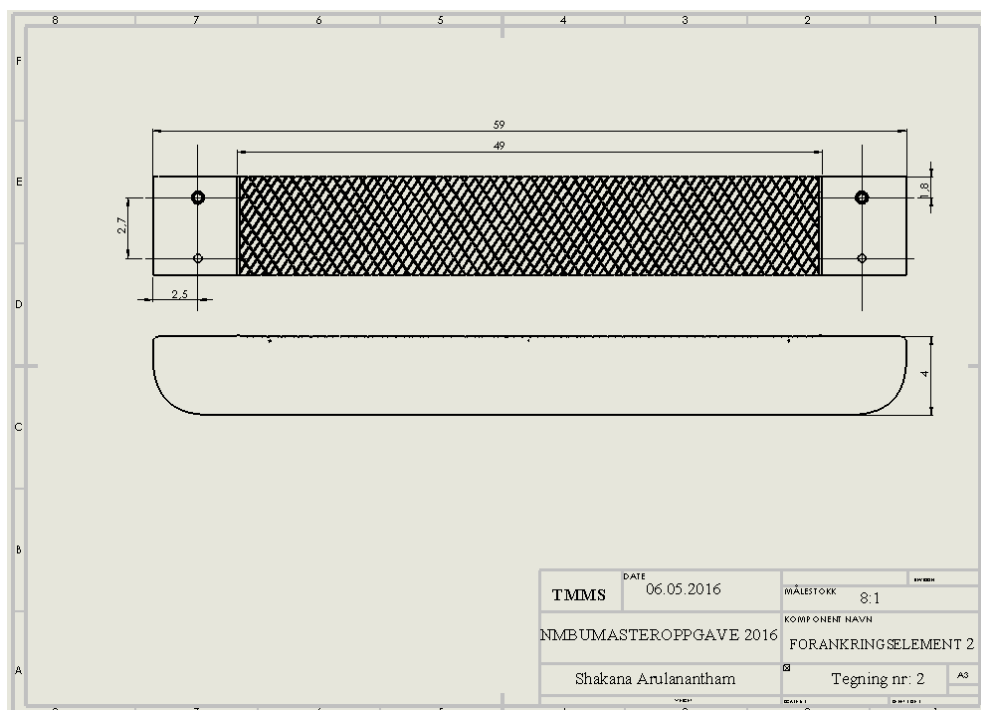
NANOSHEL LLC (In Collaboration)
 3422 Old Capitol Trial Suit 1305, Wilmington DE- 19808 USA
 Direct Dial: (US) +1 646 470 4911

Vedlegg 18: Prisanslag på Autentisk nitinol og Titanium pulver gitt per mail.

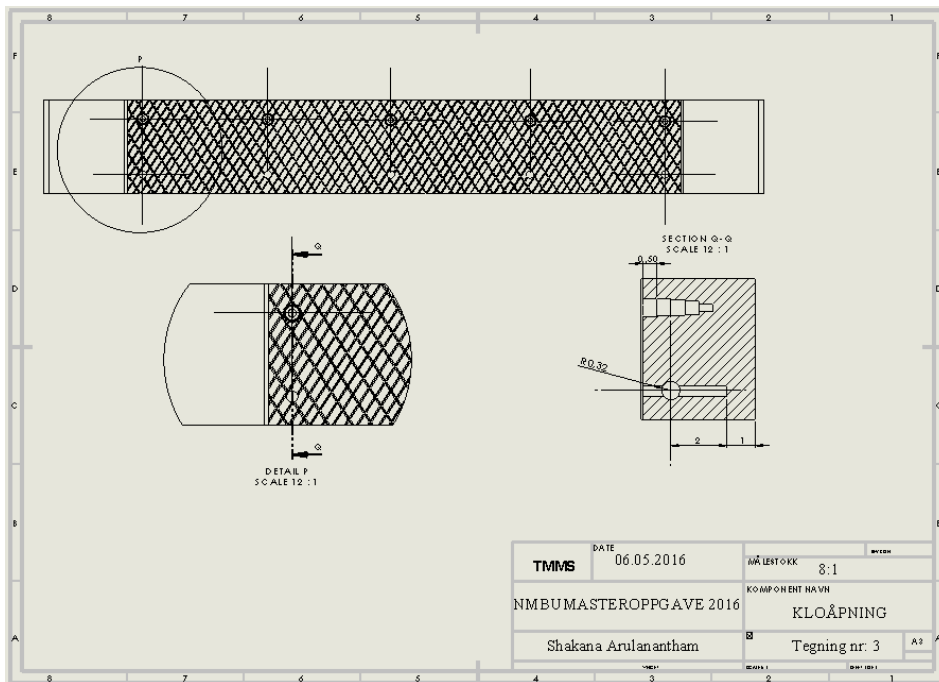
16.5 Vedlegg av produktmål



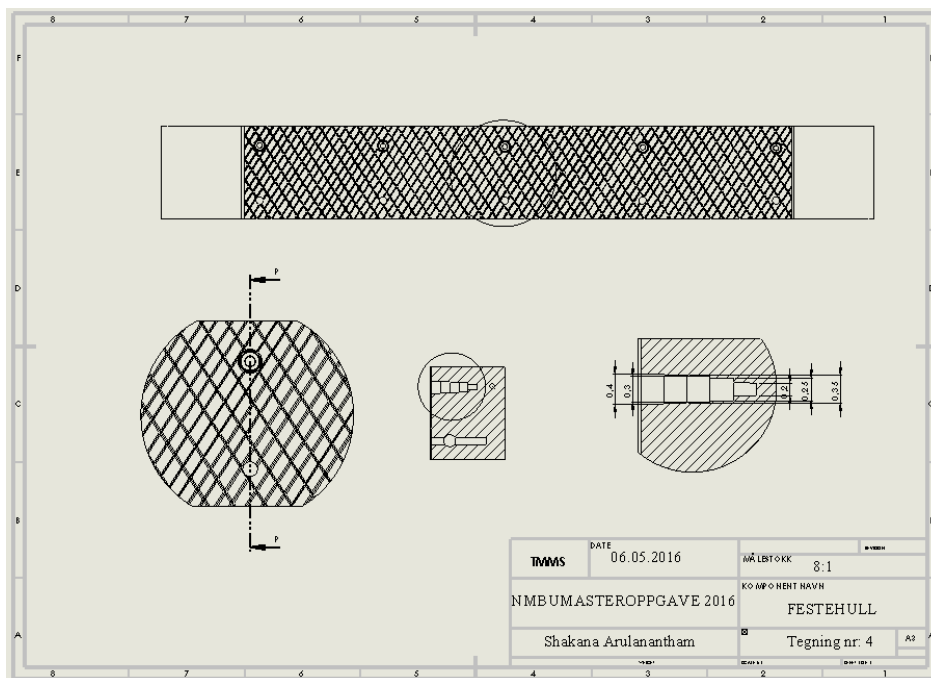
Vedlegg 18: Produksjonsmål av forankringselement 1.



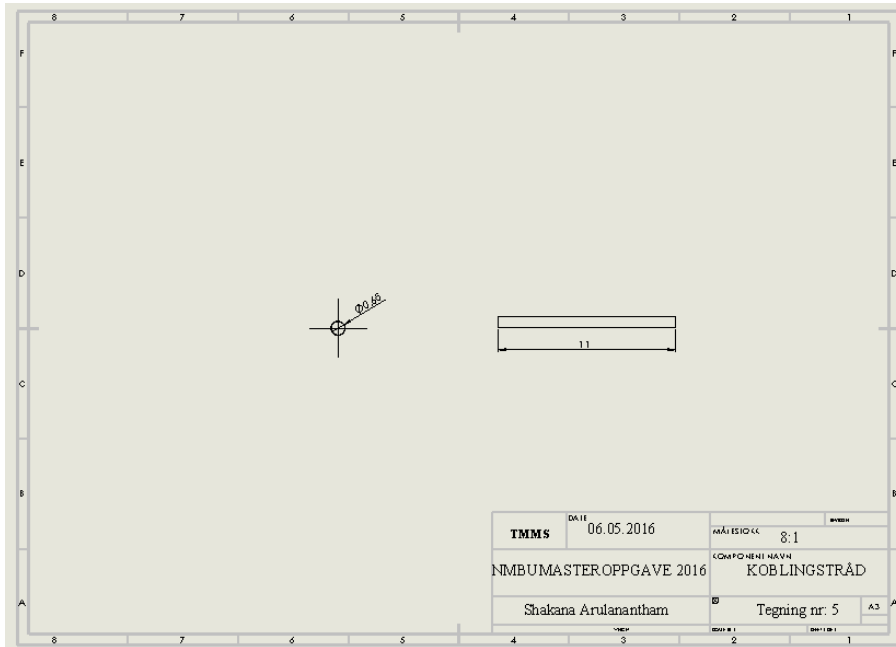
Vedlegg 19: Produksjonsmål av forankringselement 2.



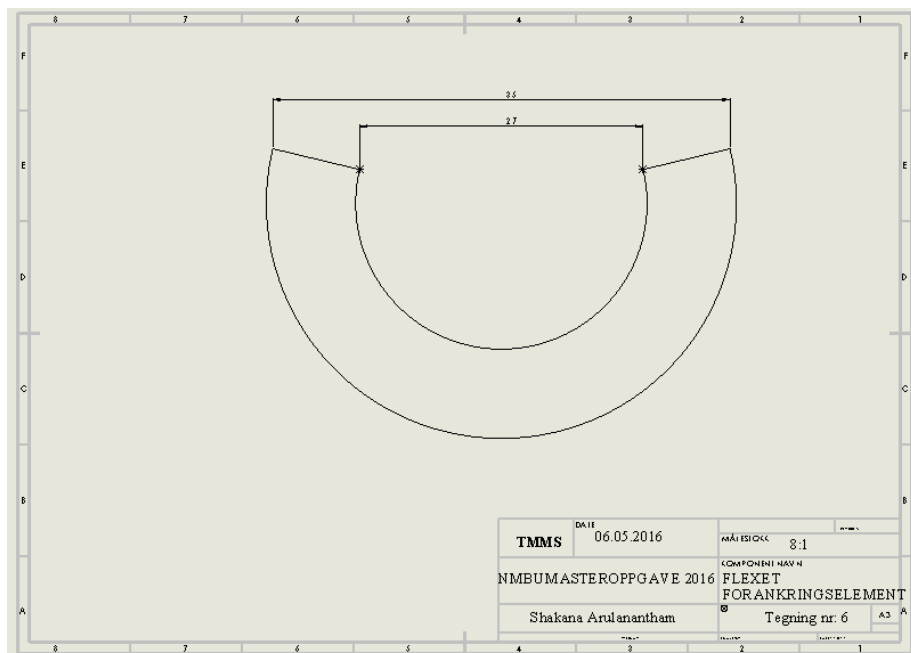
Vedlegg 20: Produksjonsmål av kloåpning.



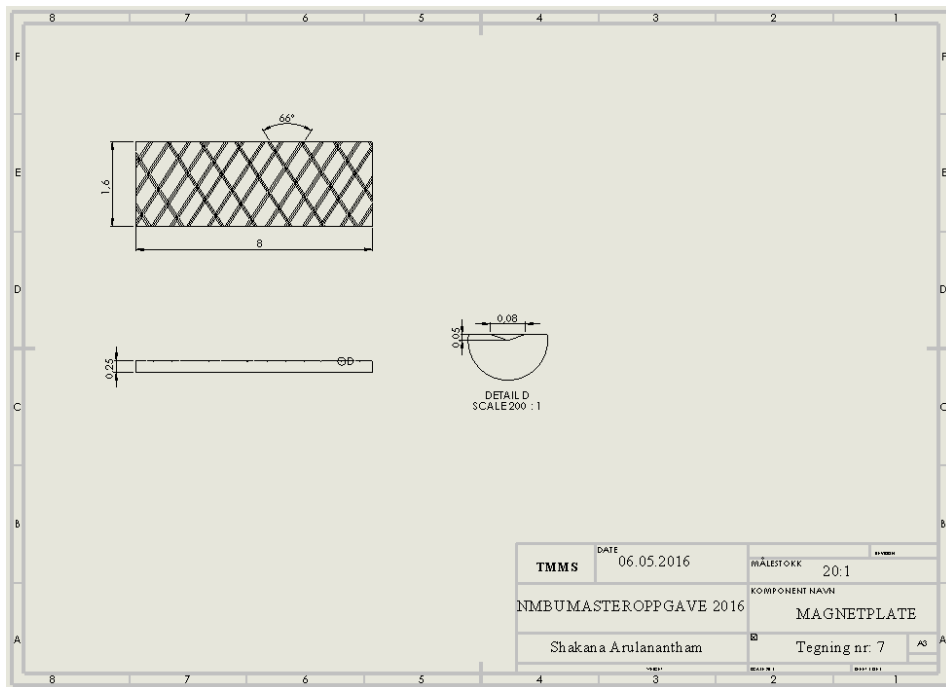
Vedlegg 21: Produksjonsmål av festehull.



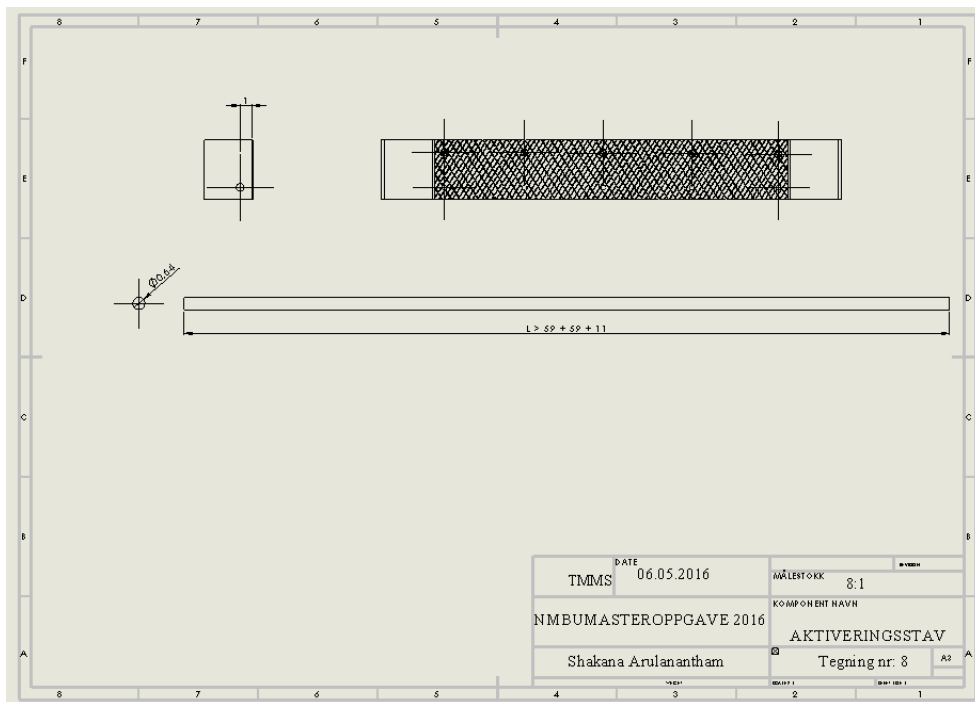
Vedlegg 22: Produksjonsmål av koblingstråd.



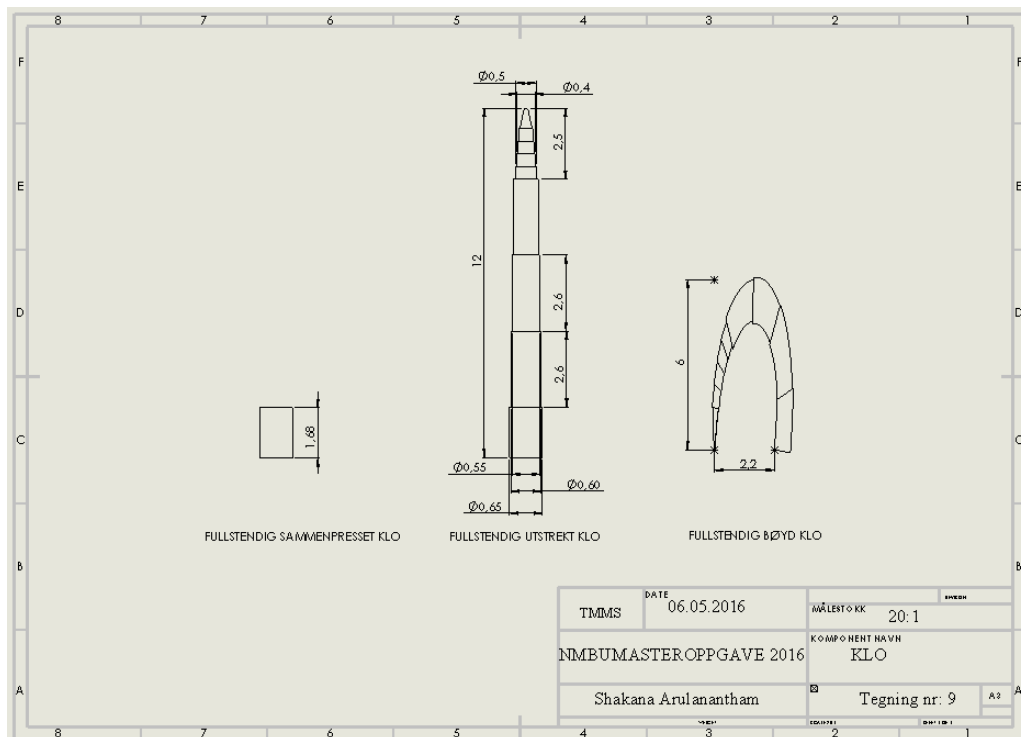
Vedlegg 23: Produksjonsmål av bøyd forankringselement.



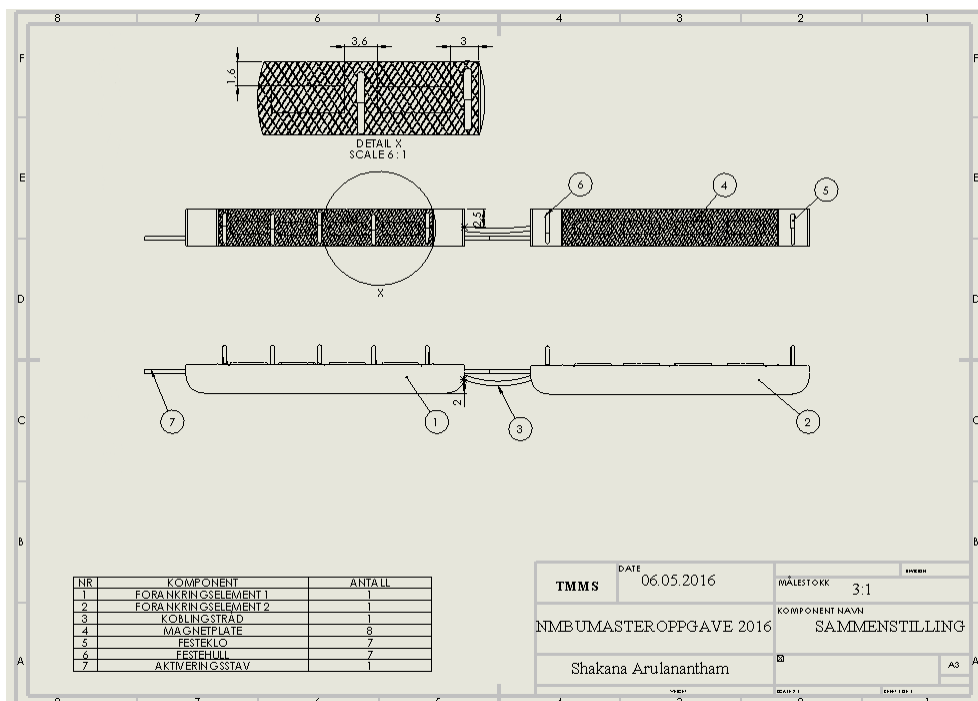
Vedlegg 24: Produksjonsmål av kontaktflaten.



Vedlegg 25: Produksjonsmål av aktiveringsstav.



Vedlegg 26: Produksjonsmål av klo.



Vedlegg 27: Sammenstilling.

16.6 Guest Researcher Agreement

Guest Researcher Agreement
between
Oslo University Hospital
(Hereinafter Hospital)
and
Regarding:

Terms and conditions for Guest Researcher's working at the Hospitals premises in collaboration with the Hospital staff.

1. Terms and conditions

Hospital accepts Guest Researcher without any tenure to work in the Hospital premises and to collaborate with the Hospital staff under the following terms and conditions:

A. Definition of work
The work performed by the Guest Researcher shall be defined in a specific research protocol, or project description attached to this Agreement. Any future changes or amendments in the research work shall likewise be registered as attachments to this Agreement.

B. Conduct of work
The Guest Researcher's activities at the Hospital premises shall at all time conform to the Hospital administrative instructions and requirements, including national regulation, all established policies, ethical standards and procedures relating to research involving the use of human subjects or animals or materials derived hereof.

The Guest Researcher is obliged to report any deviation or accidents that may accrue during conducting the work as described in provision A "Definition of work".

C. Limitations on activities
Unless an explicit exception is approved by the Hospital, the Guest Researcher shall not work in, or have access to other projects in which any third parties intellectual property may be involved. If so, a non-disclosure agreement shall be signed prior to the work or access.

D. Intellectual property, Patents or Copyrights

The Guest Researcher shall promptly report to the Hospital any invention conceived in whole or in part under the Guest Researcher's work at the Hospital. Ownership to inventions and any commercial exploitation of such invention shall be addressed in accordance with the Hospital IPR guidelines.

E. Confidentiality and disclosure of work results etc.

The Guest Researcher shall have the duty to protect all information received under this Agreement and shall neither disclose to any third party nor use such Information for any purposes other than described in provision A "Definition of work". This also includes protection of sensitive patient information in accordance with Norwegian Health legislation.

Confidentiality regarding access to the Hospital information systems shall be based on a separate agreement.

If results from the work after this Agreement is subject for commercial exploitation, the Guest Researcher shall act in accordance with the hospital IPR guidelines and protect any information that can interfere with the commercialization process.

F. Publications

The Guest Researchers publications resulting from work under this Agreement must conform to the Hospital publication policy and to the Vancouver- Convention.

G. Liability and claims

The Guest Researcher is subject to the same regulation as an employee at the Hospital against any claims arising out of negligent act or omission in connection with the performance of the work under this agreement.

2. Duration and termination

This agreement is effective when signed by both parties.

This agreement may be terminated at any time by both parties. Clauses I D - G shall survive termination.

This agreement exists in two original versions, whereas both parties have one each.

Dato:

Dato: 14.10.15

Hospital

Guest Researcher *A. Shakana*

Vedlegg 28: Guest Researcher Agreement

16.7 Vedlegg i vedlagt minnepenn

- Videopresentasjon av forsøk 1
- Dokument "Engangskostnader forbundet med hjerteintervensjon".



Norges miljø- og biovitenskapelig universitet
Noregs miljø- og biovitenskapelige universitet
Norwegian University of Life Sciences

Postboks 5003
NO-1432 Ås
Norway