



Norges miljø- og  
biovitenskapelige  
universitet

Masteroppgave 2016

30 + 30 stp

Institutt for matematiske realfag og teknologi

## **Utvikling av mitralklaffprotese for bruk i minimal invasive operasjoner.**

Development of mitral valve prosthesis for use in minimally invasive surgery.

Karine Mile og Arnstein Rensel

Maskin, prosess og produktutvikling

# Utvikling av mitralklaffprotese for bruk i minimal invasive operasjoner

*Mastergradsoppgave*



Norges miljø- og  
biovitenskapelige  
universitet



Av

**Karine Mile og Arnstein Rensel**

IMT/NMBU, våren 2016

## Forord

Denne rapporten er en mastergradsoppgave tilknyttet studiet Maskin, prosess- og produktutvikling ved Institutt for matematiske realfag og teknologi på NMBU. Oppgaven er gjennomført våren 2016 med et omfang på 30 studiepoeng per student. Prosjektet er gjennomført som et samarbeid mellom NMBU og Intervensjonsavdelingen ved Oslo universitetssykehus.

I forkant av dette prosjektet har det blitt utført et forprosjekt som kan leses i sammenheng med denne rapporten for mer dyptgående kunnskaper om temaet. Mastergradsoppgaven inneholder en kort innføring i tematikk og bakgrunn, for deretter å videreføre konseptutviklingen som ble gjort i forprosjektet. Prosjektet har i hovedsak fokusert på designutvikling, prototyping og testing.

Som bakgrunn har Karine en bachelorgrad i industriell design ved Høyskolen i Østfold, mens Arnstein har en bachelorgrad i maskin fra Høyskolen i Oslo og Akershus. Etter et godt gjennomført forprosjektet var begge entusiastiske for å fortsette samarbeidet og vi føler begge at vi utfyller hverandre godt og drar nytte av hverandres sterke sider. Prosjektet har vært meget interessant å jobbe med fra start til slutt. Å få presentert et globalt problem for deretter å utvikle en teknologisk løsning på dette problemet, har gitt verdifull erfaring innen gjennomføring av et produktutviklingsprosjekt. For oss har det også vært svært motiverende at prosjektets overordnede mål handler om å bedre folks helse.

Flere personer har vært involvert i dette prosjektet og fortjener en stor takk for deres bidrag. Fra NMBU vil vi takke hovedveileder professor Nils Bjugstad og biveileder førsteamanuensis Jan Kåre Bøe for deres gode råd og støtte gjennom hele prosjektiden. Vi vil også takke overingeniør Arne Svendsen for uvurderlig god hjelp ved bygging av testrigg. Fra Oslo Universitetssykehus ønsker vi å rette en stor takk til MD PhD Jacob Bergsland og førsteamanuensis Ole Jakob Elle for et flott samarbeid og nyttig veiledning, spesielt omhandlende det medisinske aspektet ved oppgaven. Her ønsker vi også nevne radiograf Hilde Korslund som tilrettela for at vi fikk vært med å observere en TAVI-operasjon. Tilslutt vil vi også takke deltagere i spørreundersøkelsen.

Ås, 13.05.2016

Karine Mile

---

Arnstein Rensel

---

## Sammendrag

Denne rapporten omhandler et produktutviklingsarbeid av en mitralklaffprotese for bruk i minimal invasive operasjoner. Oppgaven er en videreføring av et forprosjektet der en konseptuell løsning for åpne- og lukkemekanismen til protesen ble utviklet. Det valgte konseptet fra forprosjektet var en paraplyformet enveisventil.

Hensikten med prosjektet har vært å komme lengre i produktrealiseringen av konseptet, ved å kartlegge konseptets levedyktighet for så å utføre designoptimaliseringer. Kartleggingen har skjedd ved å lage enkle fysiske prototyper som har blitt testet. Prosessen fra konsept til prototype begynte med å hente inspirasjon og bygging av enkle modeller. Videre startet planleggingen av en testrigg for utprøving av prototyper i hjertesimulerende omgivelser. Det ble utarbeidet skisser og nødvendig utstyr ble anskaffet. Testriggen ble tilslutt bygget av overingeniør Arne Svendsen.

For å teste konseptet ble det gjennomført forsøk bestående av to testrunder, der første runde var testing av prototyper med duker i ulike materialer uten støttestruktur. De viktigste vurderingskriteriene var tettingsevne, gjennomstrømning og statisk trykk. I andre runde var prototypene forbedret med 4 til 8 avstivere for å hindre vregning. Resultatet indikerte at konseptet fungerer i praksis, men trengte modifiseringer for bedre tetting og gjennomstrømning. Det ble laget og testet nye, mer forseggjorte prototyper med ulike designoptimaliseringer. Totalt har det blitt testet 17 prototyper med 6 materialvarianter for duken. Prototypene ble håndlaget av studentene med enkle materialer som gummihanske, plastposer og regnponcho, i kombinasjon med utstrakt bruk av moderne 3D-printere og ståltråd.

Prototypen som fikk de beste resultatene i testingen er laget med fem spiler som er hengslet i toppen. Spilene er doble, slik at det kan plasseres en ring på innsiden av protesen. Ringen vil til enhver tid være i kontakt med alle spilene og bidra til en bedre åpne- og lukkefunksjon. Duken er laget av i PVC fra en regnponcho. Testingen viste at prototypen tillater god gjennomstrømning av væske og svært lite lekkasje ved et trykk på 16 kPa, som tilsvarer normal systolisk trykk i venstre ventrikkel.

Det har blitt utarbeidet et forslag på helhetlig design basert på den beste prototypen. Løsningen har blitt 3D tegnet og rendert i SolidWorks. Fortsatt gjenstår videreutvikling og testing av løsningen før et endelig design kan fastsettes. Disse punktene er ført opp som videre arbeid og forhåpentligvis vil andre masterstudenter videreføre arbeidet som er lagt til grunne i denne rapporten.



## Abstract

The object of this master thesis has been to develop a new mitral valve prosthesis for use in minimally invasive surgery. The project is a continuation of a preliminary project in which a conceptual solution for the opening and closing mechanism of the prosthesis was developed. The selected concept was an umbrella-shaped one-way valve.

The main goal of this project has been to develop the selected concept as far as possible, by identifying the viability of the concept and optimizations of the design. The proof of concept has been done by making simple prototypes, which then was tested. The process from concept to prototype began with inspiration and construction of simple models. It then continued with the planning of constructing a test rig for testing the prototypes in a heart-simulated environment. Necessary sketches and equipment was prepared, before engineer Arne Svendsen helped us build the test rig.

Testing of the concept was spilt into two different experiments, in which the first round was to test prototypes made in various fabrics without any support structure. The assessment criteria for the experiment was sealing capability, flow rate and dynamic and static pressure. In the second round the prototypes were improved by adding 4 to 8 struts to prevent distortion of the fabric. The result indicated that the concept could work in practice, but needed modifications for better sealing and flow.

More elaborated prototypes with different design optimizations were created and tested in a new experiment. Overall, it has been tested 17 prototypes with six material varieties of fabric. The prototypes were handmade by the students with simple materials such as rubber gloves, plastic bags and rain ponchos, combined with extensive use of modern 3D printers.

The best prototype is made of fabric with five struts that is hinged in the top with a ring. The ring is at any given time in contact with all the struts. The fabric is made of PVC from a rain poncho. The prototype allowed a satisfying amount of flow and obtained very small leakage at a pressure of 16 kPa. This pressure corresponds to normal systolic pressure in the left ventricle.

A proposal on a total design solution has been presented, based on the design of the best prototype. A 3D model of the solution has been drawn and rendered in SolidWorks. It is still necessary with further development and testing of the solution before a final design could be determined. These aspects are listed as further work and hopefully other graduate students will continue the work that has been found in this report.

# Innholdsfortegnelse

	Side:
<b>Forord</b> .....	<b>II</b>
<b>Sammendrag</b> .....	<b>III</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>IV</b>
<b>Innholdsfortegnelse</b> .....	<b>1</b>
<b>1 Innledning</b> .....	<b>5</b>
1.1 Bakgrunn .....	5
1.2 Oppdragsbeskrivelse .....	6
1.3 Tidligere arbeid .....	7
1.4 Markedsbehov og potensiale .....	8
1.5 Problemstillinger .....	10
1.6 Teknologiske flaskehalsar .....	10
<b>2 Prosjektplan</b> .....	<b>11</b>
2.1 Prosjekt målsettinger .....	11
2.2 Tids- og arbeidsplan med milepæler .....	12
2.3 Begrensninger .....	13
<b>3 Metodebeskrivelse</b> .....	<b>14</b>
3.1 Terminologi og begreper .....	14
3.1.1 Begreps- og ordforklaringer .....	14
3.1.2 Forkortelser .....	15
3.1.3 Symboler og grunnenheter .....	15
3.1.4 Formler .....	17
3.2 Metodebruk og løsningsverktøy .....	17
3.3 Litteratursøk og programvare .....	18
3.3.1 Patenter .....	19
3.3.2 Grafiske framstillinger .....	19
3.3.3 Programvare .....	19
3.4 Prosesstrinn .....	19
3.4 Metode for formutvikling .....	21
3.5 Kvalitetssikring .....	21
<b>4 Konseptuelt grunnlag</b> .....	<b>23</b>
4.1 Hjertets anatomi og virkemåte .....	23
4.1.1 Hjertets oppbygning .....	23
4.1.2 Blodomløp og blodtrykk .....	24
4.1.3 Hjerteslag og gjennomstrømning .....	25
4.2 Mitralklaffens anatomi og virkemåte .....	25
4.3 Konkurrerende løsninger .....	27
4.4 Konseptutvikling .....	28
4.4.1 Funksjonsalternativer .....	28

4.4.2 Valgt konsept .....	29
4.4.3 Utfordringer og begrensninger .....	29
4.5 Viskositet .....	30
4.5.1 Dynamisk viskositet .....	30
4.5.2 Kinematisk viskositet .....	31
4.5.3 Faktorer som påvirker viskositet .....	31
4.5.4 Blodets viskositet .....	31
<b>5. Produktspesifisering .....</b>	<b>33</b>
5.1 Produktmålsetting .....	33
5.2 Viktige produkttegenskaper.....	33
5.3 Metriske grensespesifikasjoner .....	34
5.3.1 Tilnærming av sirkulær diameter for mitralklaffens gjennomstrømningsareal.....	34
5.3.2 Effektivt åpningsareal for klaffeprotoser .....	35
5.4 Tidlige kostnadsvurderinger .....	37
<b>6 Inspirasjon og tidlige undersøkelser.....</b>	<b>38</b>
6.1 Lignende løsninger til inspirasjon .....	38
6.2 Tilpassing av løsninger til vårt konsept – enkle modeller.....	40
6.3 Observasjon av TAVI-operasjon.....	41
6.4 Spørreundersøkelse.....	42
6.4.1 Målsetting .....	42
6.4.2 Gjennomføring .....	43
6.4.3 Resultat .....	43
6.4.4 Diskusjon.....	44
6.4.5 Konklusjon .....	44
6.5 Undersøkelse av storfehjerte .....	44
<b>7 Forberedelser til konsepttesting .....</b>	<b>46</b>
7.1 Design og konstruksjon av testtrigg .....	46
7.1.1 Alternative løsninger .....	46
7.1.2 Valgt løsning av testtrigg.....	47
7.3 Utvikling og konstruksjon av enkle prototyper.....	48
7.4 Brukspåkjenninger .....	49
<b>8 Forsøk 1.0 - konsepttesting.....</b>	<b>50</b>
8.1 Målsetting.....	50
8.2 Utstyr .....	50
8.3 Utførelse .....	51
8.4 Test 1.1 .....	51
8.4.1 Resultat .....	52
8.4.2 Diskusjon.....	53
8.5 Videreutvikling av prototyper.....	53
8.6 Test 1.2 .....	54
8.6.1 Resultat .....	54
8.6.2 Diskusjon.....	55
8.7 Potensielle feilkilder .....	56

8.8 Konklusjon .....	56
<b>9 Videre konseptutvikling .....</b>	<b>57</b>
9.1 Funksjonsanalyse .....	57
9.2 Fokusområder .....	58
9.3 Funksjonsalternativer .....	58
9.3.1 Duk .....	58
9.3.2 Spiler .....	60
9.3.3 Festemetode mellom duk og avstivere .....	62
9.4 Egenvurdering med seleksjonsmatrise .....	63
9.4.1 Vurdering av alternativer for duk .....	63
9.4.2 Vurdering av alternativer for avstivere .....	64
9.4.3 Vurdering av alternativer for festemetoder mellom duk og avstivere .....	64
9.5 Resultat .....	65
<b>10 Forbedring og videreutvikling av prototyper og testtrigg .....</b>	<b>66</b>
10.1 Videreutvikling av prototyper .....	66
10.1.1 Paraply m/5 spiler (13 og 14) .....	66
10.1.2 Paraply m/8 spiler (15) .....	67
10.1.3 Paraply m/ringfeste (16 og 17) .....	67
10.2 Designendring av testtrigg .....	68
10.2.1 Muffe med basering .....	68
10.2.2 Høydejustering av ventil .....	69
10.2.3 Forlengelse av rør og ytre endringer .....	69
<b>11 Forsøk 2.0 – prototypetesting .....</b>	<b>71</b>
11.1 Målsetting .....	71
11.2 Utstyrliste .....	71
11.3 Utførelse .....	71
11.4 Resultat .....	71
11.5 Diskusjon .....	73
11.6 Feilkilder .....	74
11.7 Konklusjon .....	74
<b>12 Vurdering av prototyper med flere kriterier .....</b>	<b>75</b>
12.1 Utvikling av seleksjonsmatrise .....	75
12.2 Screening av prototypene .....	76
12.3 Foretrukne løsningsalternativer .....	77
<b>13 Videreutvikling av løsning .....</b>	<b>78</b>
13.1 Basering, ramme og tettingsflate .....	78
13.2 Feste mellom paraply og ramme .....	80
13.3 Levering og posisjonering .....	80
13.4 Forslag til løsning .....	81
<b>14 Ekstern konsepttesting .....</b>	<b>82</b>

14.1 Målsetting for testingen .....	82
14.2 Valg av testpopulasjon .....	82
14.3 Gjennomførelse .....	82
14.4 Resultater og resultattolking .....	83
<b>15 Produktarkitektur .....</b>	<b>84</b>
15.1 Sammenstilling .....	84
15.2 Design av hovedelementer .....	86
15.2.1 Stent .....	86
15.2.2 Paraplystruktur .....	87
15.2.3 Duk .....	89
15.2.4 Tettingsring .....	90
15.3 Utfordringer ved designet .....	90
<b>16 Materialer og utviklingskostnader .....</b>	<b>91</b>
16.1 Materialbetraktninger .....	91
16.1.1 Duk .....	91
16.1.2 Spiler, spilering og toppfeste til duken .....	92
16.1.3 Stent med forankringsramme og klør .....	93
16.1.4 Tettingsring .....	93
16.2 Sammenligning av materialegenskaper .....	93
16.3 Utviklingskostnad .....	94
<b>17 Resultat .....</b>	<b>96</b>
17.1 Renderte framstillinger .....	96
17.2 Tekniske beskrivelser .....	98
17.2.1 Levering fra kateter .....	98
17.2.2 Bevegelsen til protesen gjennom hjertets syklus .....	98
<b>18 Prosessevaluering og diskusjon .....</b>	<b>100</b>
18.1 Utviklingsarbeidet og forbedringspotensialer .....	100
18.2 Designrevisjon av protesen .....	101
18.3 Produksjon og kostnadsreduksjon .....	101
<b>19 Konklusjon .....</b>	<b>102</b>
19.1 Resultater og anbefalinger .....	102
19.2 Videre arbeid .....	103
<b>20 Referanser .....</b>	<b>104</b>
20.1 Skriftlige Kilder .....	104
20.2 Nettkilder .....	104
<b>21 Vedlegg .....</b>	<b>107</b>

# 1 Innledning

Som første del av denne rapporten vil det bli gitt en kort gjennomgang av bakgrunnen for utvikling av en mitralklaffprotese, i tillegg til en oppdragsbeskrivelse for å vise konkret hva hensikten med prosjektet har vært. Markedspotensialet vil beskrives og det vil defineres problemstillinger og teknologiske flaskehalsen for produktet som skal utvikles.

## 1.1 Bakgrunn

Hjertet er kroppens viktigste muskel og alle mennesker er avhengige av at den gjør jobben sin for å ha et godt liv. Hjertets funksjon er å pumpe blod ut til alle deler av kroppen. For at hjertet skal gjøre denne jobben på en tilfredsstillende måte må alle delene hjertet er bygget opp av også fungere som de skal. Mitralklaffen er en av fire klaffer som sitter inne i hjertet og er med på å styre blodstrømningen i riktig retning [1].

Mitralklaffen kan være defekt fra man blir født eller bli utsatt for slitasje ettersom man blir eldre. Dette kan føre til at den ikke klarer å lukke seg helt slik at blodet vil strømme tilbake i feil retning. Hjertet må følgelig pumpe hardere for å forsyne kroppen med nok blod og risikerer å bli overbelastet. Det kan da være nødvendig å gjøre et inngrep for å sikre at funksjonen til mitralklaffen opprettholdes. En løsning på dette er å sette inn en protese av en ny klaff.

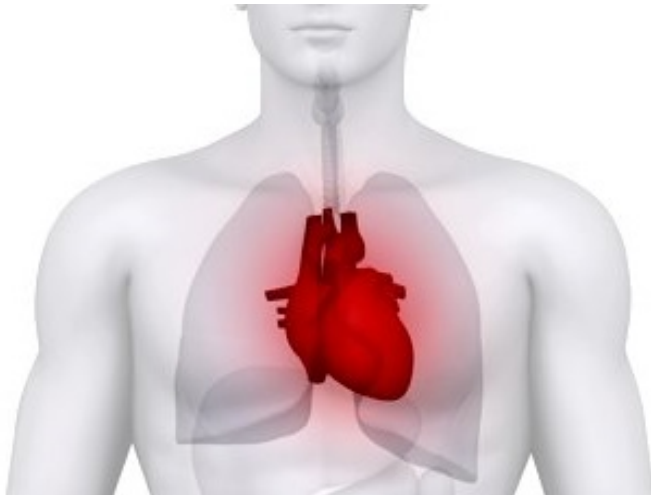
På globalt basis dør flere mennesker av hjerte- og karsykdommer årlig enn av noen annen årsak. Det er estimert at omtrent 17,5 millioner mennesker døde av hjerte- og karsykdommer i 2012, som innebærer 31 % av alle som døde det året [2]. Ved å kunne kartlegge pasienter med hjerte- og karsykdommer på et tidligere stadium og ha riktig medisinsk utstyr for å kunne operere hver enkelt pasient på best mulig måte, er det muligheter for å redusere dette tallet.

Blant selskap som utvikler medisinsk utstyr er det i dag stort fokus på utvikling av løsninger som gir en enklere og sikrere måte å operere i hjertet på. Tradisjonelt har åpen hjertekirurgi vært den foretrukne metoden for å operere på hjerteklaffene. De siste årene har det kommet flere produkter på markedet som muliggjør operasjoner på hjerteklaffene uten å måtte stoppe hjertet og ved å minimere inngrepet, såkalt minimal invasive operasjoner. Dette gjør at flere pasienter med alvorlige problemer knyttet til en eller flere områder inne i hjertet kan opereres.

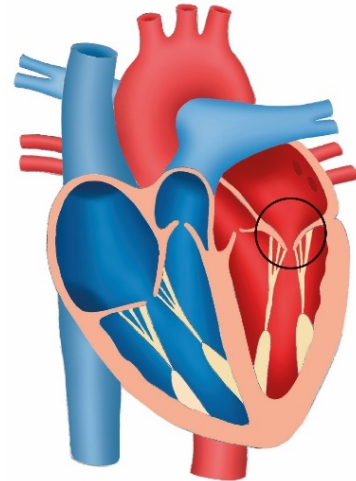
Hensikten med dette prosjektet har vært å utvikle en løsning for en mitralklaffprotese som kan opereres inn ved en minimal invasiv operasjon, gjennom et styrbart kateter. Et slik protese er spesielt aktuell for pasienter med alvorlig mitral stenose eller insuffisiens, som ikke vil tåle å gjennomgå en åpen hjerteoperasjon.

## 1.2 Oppdragsbeskrivelse

Mastergradsoppgaven skal omhandle utvikling av en protese som skal erstatte funksjonen til mitralklaffen i et menneskehjerte. Oppgaven er gitt på oppdrag fra Oslo Universitetssykehus og gjennomføres i samarbeid med dem. Mastergradsarbeidet skal bygge videre på arbeidet gjort i forprosjektet, der det ble gjort et litteraturstudie og tatt for seg konseptutvikling av åpne- og lukkemekanismer for mitralklaffprotesen.



Figur 1: Plassering av hjertet i menneske [3].



Figur 2: Utsnitt av hjertet der mitralklaffen markeres.

I et menneske er hjertet plassert i brystkassen som vist på figur 1. Mitralklaffen ligger på venstre side av hjertet, plassert mellom venstre forkammer og venstre hjertekammer, som markert i figur 2. Mitralklaffen består av to klaffeseil som lukkes mot hverandre og fungerer som en enveisventil. Hensikt til mitralklaffen er å åpne for blodgjennomstrømning fra venstre forkammer til venstre hjertekammer og hindre at blodet strømmer tilbake.

Hovedoppgaven i dette prosjektet vil være å komme fram til en helhetlig løsning der alle deler på mitralklaffprotesen er gjennomtenkt. Viktige problemstillinger skal belyses og diskuteres, og må tas hensyn til ved utvikling av produktet. Det skal lages prototyper og hensiktsmessige tester vil bli utført, slik at funksjonaliteten til løsningen ivaretas. De tekniske løsningene for protesen må designes for å sikre en enklest mulig implantasjonsprosess, inkludert kompatibilitet med kateter og innfestingsmetode. Alle deler skal utvikles og et nærmest mulig optimalt design skal oppnås ved hjelp av 3D-modellering og strømningsanalyse.



### 1.3 Tidligere arbeid

Det har ved tidligere anledninger blitt skrevet flere gradsoppgaver for Intervensjonscenteret på Oslo Universitetssykehus som omhandler lignende tematikk. Disse er nevnt i påfølgende avsnitt.

#### **Forprosjekt**

Denne masteroppgaven er en videreføring av forprosjektet utført i studiet TIP300 ved NMBU høsten 2015. Forprosjektet var gruppens første bekjentskap med problematikken tilknyttet mitralklaffen. Oppgaven med å designe en kateterbasert mitralklaffprotese ble startet opp som et forprosjekt på grunn av oppgavens omfang, og etter anbefaling fra tidligere avgangselever som også har skrevet oppgave for Rikshospitalet. Derfor ble det fatt på oppgaven allerede fra høsten 2015, slik at det ble tilstrekkelig med tid til å sette seg inn i fagstoffet og utviklingen av produktet kunne komme lengre samlet sett.

Hensikten til forprosjektet var å gjøre et litteratursøk for å finne nødvendig bakgrunnsinformasjon om hjertets anatomi med fokus på mitralklaffen, operasjonsmetoder og eksisterende løsninger. Med en bedre innsikt i tematikken og problemstillingene, ble det i siste del av oppgaven utført konseptgenerering og utvelgelse av et konsept for åpne- og lukkefunksjon til en ny mitralklaffprotese. Teorien fra litteratursøket og resultatet fra konseptutviklingen vil bli presentert i kapittel 4 «Konseptuelt grunnlag» for å gi leseren nødvendig bakgrunnsinformasjon og innsikt i arbeidet som har blitt gjort. For grundigere teoribeskrivelse henvises det til forprosjektrapporten [4].

#### **Andre mastergradsoppgaver med indirekte relevans**

Oslo Universitetssykehus har siden 2013 samarbeidet med Høyskolen i Oslo og Akershus der studenter ved skolen har skrevet bacheloroppgaver innen temaet mitral plastikk:

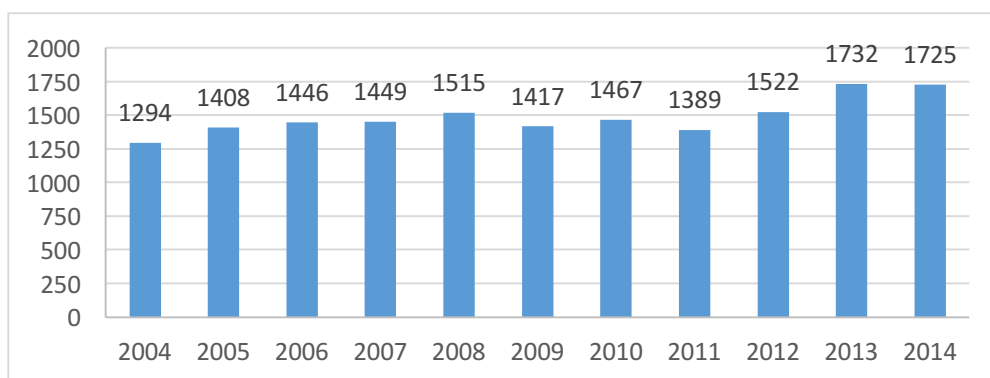
- Mitral Valve Repair System (2013) [5].
- Endovascular Repair of Mitral Valve Annulus (2014) [6].
- Mitral Valve repair System (2015) [7].

I tillegg ble det våren 2015 skrevet en masteroppgave på NMBU i samarbeid med Oslo Universitetssykehus som omhandlet styring av et kateter til minimal invasive operasjoner [8]. Alle disse fire prosjektene har som utgangspunkt å utvikle teknologi for å reparere skader som resulterer i mitral insuffisiens og vil være relevant for dette prosjektet. Formålet er det samme for prosjektene, men i denne oppgaven blir løsningen å erstatte fremfor å reparere. Utover dette vil utviklingen av mitralklaffprotesen i dette prosjektet ha mindre til felles med de tidligere prosjektene og vil ikke bygge på deres arbeid. Mest relevant vil være oppgaven om styring av et kateter, som kan være teknologi som kan kombineres med løsningen som utvikles i denne oppgaven.

## 1.4 Markedsbehov og potensiale

Markedsbehovet og potensialet for utvikling av utstyr for katetbaserte operasjoner på mitralklaffen belyses i dette delkapittelet ved å se nærmere på data som omhandler antall hjerteoperasjoner i Norge fram til 2014, samt markedet for forskjellige typer klaffeproseser og utviklingen av markedet på verdensbasis. Opplysninger som blir drøftet vedrørende markedsbehov er hovedsakelig hentet fra «Årsrapport for 2014 med plan for forbedringstiltak» fra Norsk Hjerterekirurgiregister [2].

Den teknologiske utviklingen innen hjerteoperasjoner beveger seg i en retning der bruk av minimal invasive operasjoner øker. Stadig flere mennesker i Norge blir behandlet for feil på hjerteklaffene. Fra 2004 til 2014 har antallet behandlinger for hjerteklaffefeil økt med 33,3 % [2]. Hos voksne pasienter (over 18 år) ble 1725 operasjoner for hjerteklaffefeil utført i 2014, dette inkluderer implantering av klaffeproseser med og uten hjerte og lungemaskin (HLM) og klaffeplastikk utført med kateter.



Figur 3: Operasjoner og prosedyrer for hjerteklaffefeil hos voksne pasienter 2004 - 2014 [2].

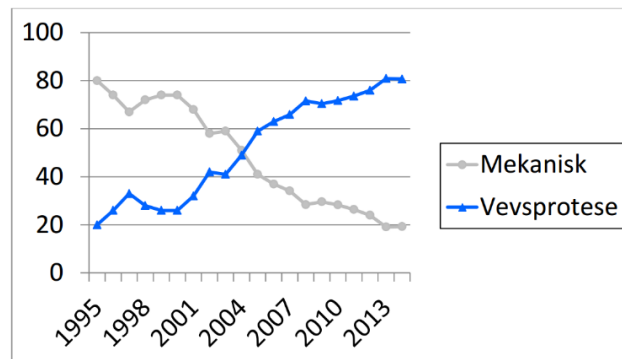
I 2014 ble 14,1 % av pasientene som ble behandlet for klaffefeil, operert ved minimal invasive prosedyrer, de fleste for aortaklaffefeil. Antall pasienter behandlet for mitralklaffefeil i 2014 var 331 som vist i tabell 1. Dette innebærer både åpen hjerteoperasjoner med HLM og kateterbaserte prosedyrer. Antallet operasjoner på mitralklaffen har økt de siste årene og var i 2014 det høyeste antall som er registrert. Dette kan skyldes den pågående utviklingen av nye behandlingsmetoder som etter hvert blir tatt i bruk.

**Tabell 1: Inngrep på ulike hjerteklaffer i perioden 2003 – 2014. Figuren viser det samlede antall proteseimplantasjoner og klaffereparasjoner hos voksne og barn [2].**

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

Årsaken til at minimal invasive operasjoner er mer vanlig for aortaklaffen enn mitralklaffen skyldes at utviklingen av en kateterbasert protese for aortaklaffen har vært mindre utfordrende enn for mitralklaffen. Eksempelvis ligger aortaklaffen lettere tilgjengelig for tilgang med kateter, noe som gjør selve operasjonen mindre komplisert. I tillegg er vevet sterkere rundt aortaklaffen slik at protesen kan festes kun ved friksjon mellom protese og vev. For mitralklaffen er man derimot avhengig av å feste protesen ytterligere. Fram til de siste årene har utviklingen handlet om å lage en stabil aortaprotese som kan brukes som konvensjonell behandlingsmetode. Dette har man langt på vei gjennomført og det naturlige skrittet videre er å klare det samme for en mitralklaffprotese.

De første protesene som kom på markedet var mekaniske proteser. Fra 2005 har antall «bioprotoser» oversteget antallet mekaniske proteser og har de siste årene utgjort et klart flertall på 80,9 % av alle klaffeprotoser. «Bioprotoser» er proteser laget av biologisk klaffemateriale, for eksempel fra grisevev. De fleste klaffepasientene er eldre mennesker, men det har også blitt mer vanlig å tilby yngre pasienter «Bioprotoser».



Figur 4: Prosentvis fordeling av mekaniske klaffeprotoser og vevsventiler («bioprotoser») i tidsrommet 1995 -2014 [2].

Metoder for minimal invasive klaffeoperasjoner utvikles hovedsakelig med tanke på å kunne gi et behandlingstilbud til pasienter som det er for risikabelt å utføre kirurgiske inngrep på og for å utvikle metoder som gir mindre operasjonstraume. Potensialet for å utvikle en mitralklaffprotese som kan opereres inn ved en kateterbasert behandling er absolutt tilstede. Dersom man kan utvikle en kateterbasert protese som kan overta en del av protesene som nå må opereres inn ved åpen hjertekirurgi og HLM, vil dette være positivt både for pasienten, kirurgen og samfunnet ved å sikre et mindre komplisert inngrep, en lavere påkjenning for kroppen og en kortere rehabiliteringstid.

I et globalt perspektiv var markedet for reparasjon og erstatning av defekte hjerteklaffer estimert til en verdi på ca. 3000 millioner USD i 2014 og forventes å øke til 4700 millioner USD i 2020 [9]. Nye behandlingsmetoder og utbredelse av teknologi innen hjertekirurgi i kombinasjon med økende befolkningsvekst og endring i leveste som medfører økning i hjerte- og karsykdommer, er alle pådrivende faktorer for det økende markedet. Største økningen forventes i Asia på grunn av det store folketallet. Antall klaffeoperasjoner som årlig blir utført i verden er vanskelig å finne gode kilder på, men i Europa anslås det til rundt 50.000 klaffeoperasjoner i året [9]. Med et økende behov

for operasjoner og samtidig mangel på gode løsninger på kateterbaserte mitralklaff-proteser, vil det være rimelig å anta at markedet for et slikt produkt er høyst reelt.

## 1.5 Problemstillinger

Det er flere viktige problemstillinger som må tas hensyn til ved utvikling av mitralklaffprotesen. Disse er punktvis oppført og danner grunnlaget for utviklingsarbeidet og hvilke produkttegenskaper protesen må oppfylle.

- Hvordan kan protesen erstatte den defekte mitralklaffen og gjenopprette dens funksjon på en sikker og holdbar måte?
- På hvilken måte kan protesen foldes sammen slik at den kan føres gjennom et kateter for deretter å foldes ut inne i hjertet?
- Hvordan skal protesen implanteres mens hjertet slår, uten å påvirke hjertets funksjon?
- Hvordan og i hva skal det fikseres?
- Hvordan sikre minimal lekkasje under drift?
- Det må velges materialer som er kompatible med miljøet i kroppen og som muliggjør protesens funksjon.
- Protesen må være synlig ved røntgenbilde eller annen bildemetode.
- Operasjonen for å implantere protesen skal være gjennomførbar for både godt erfarne og mindre erfarne kirurger.
- Bøyeradius på kateteret gjør at protesen må designes slik at den er fleksibel nok til å følge kurven.

## 1.6 Teknologiske flaskehals

Under utviklingen av protesen vil det være flere teknologiske problemer som må tas hensyn til, disse omfatter:

- Materialvalg, må finne egnede materialer for alle deler til protesen. Det forskes mye på fremstilling av kunstig vev, men det gjenstår noen år før det kan anvendes kommersielt.
- Må kunne komprimeres slik at den får plass i et kateter, for deretter å ekspandere til riktig størrelse ved korrekt posisjon.
- Fiksering av protesen må gjøres ved hjelp av kateteret og må derfor designes slik at dette er mulig.
- Små deler kompliserer produksjon og vellykket funksjonalitet.

## 2 Prosjektplan

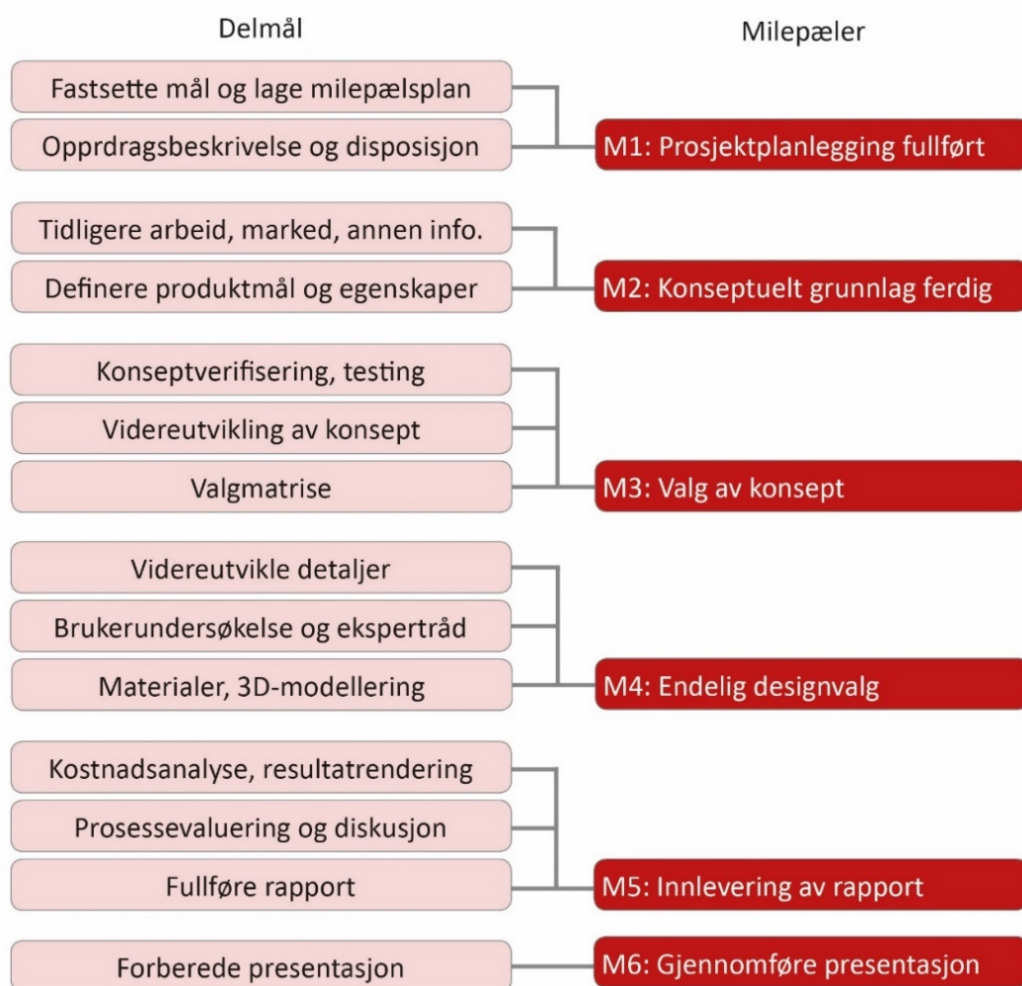
For å sikre at et prosjekt gjennomføres innenfor tidsfrister og med et spesifikt mål som skal nås, er det viktig å utvikle en god prosjektplan i starten av prosjektet. I dette kapittelet vil hovedmål og delmål spesifiseres, i tillegg til milepæler som skal nås og hvilke begrensninger som settes.

### 2.1 Prosjekt målsettinger

For å motivere til best mulig gjennomførelse av prosjektet er det nødvendig med tydelige mål. Delmålene gjenspeiler hva som skal gjøres, mens milepælene nås ettersom delmålene er fullført.

#### Hovedmål:

Utvikle en mitralklaffprotese som kan implanteres i hjertet gjennom en kateterbasert operasjon. Konseptet fra forprosjektet skal videreutvikles ved at prototyper blir bygget, testet og tilpasset. En rapport som dokumenterer arbeidet skal utformes.



Figur 5: Delmål som skal gjøres og milepæl som skal nås.



Gjennom prosjektet har milepælplanen mer eller mindre blitt fulgt. Noen faser i prosjektet har gått fortere å gjennomføre enn først antatt, mens for andre deler har det gått med mye mer tid. Spesielt har bygging av testrigg og prototyper, og forsøkene som ble gjort, tatt betydelig lengre tid enn først antatt. Etter forslag fra veileder om å sette i gang med konstruksjon av testrigg så fort som mulig, ble byggingen av den påbegynt i starten av februar. Etter flere testrunder og optimalisering av både riggen og prototypene, ble all testing først fullført i slutten av april.

## 2.3 Begrensninger

Begrensninger som settes for arbeidet i dette prosjektet er redegjort i punktene under og omfatter følgende:

- Utarbeiding av totalløsning for levering av protesen i hjertet. Det innebærer hvordan protesen festes i kateter, føres inn i hjertet og løsnes fra kateter.
- Løsning for festemetode av protese i hjertet begrenses til å være et konseptforslag.
- Prototyper og testrigg vil ikke lages i virkelig størrelse, men bli oppskalert.
- Duk til prototyper vil lages i ulike materialer, men ikke i det materialet en endelig løsning vil ha. Det samme gjelder for spilene som vil 3D-printes i ABS, men i realiteten bør lages i mer egnet materiale.
- Testing av prototyper vil kun gjøres i vann eller væske som simulerer viskositeten til blod laget av glyserol og vann.
- Det vil ikke bli gjennomført kvantitativ testing av endelig løsning. Dette kunne blitt gjort ved å enten teste den beste protesen flere ganger, eller lage flere like proteser som testes etter hverandre.
- Strømningssimulering i SolidWorks
- FEM-analyse av belastningsbildet
- Arbeidstegninger, begrenses til utarbeidede 3D CAD-filer
- Kostnadskalkyle for produksjon av ferdig produkt
- Produksjonsmetode vil ikke vurderes
- Betraktning av resirkulering og miljøkrav
- Dimensjonere produktet for driftspåkjenninger



### 3 Metodebeskrivelse

Denne delen av rapporten omhandler metoder som har blitt brukt for å sikre en god prosess i produktutviklingsarbeidet, viktig terminologi og begreper for fagområdet, grunnetheter og formuler som brukes. I tillegg blir det diskutert hva som har blitt gjort i forhold til kvalitetssikring.

#### 3.1 Terminologi og begreper

Terminologien i det medisinske språket inneholder mange vanskelig ord. Det har derfor vært viktig å definere disse på en enkel og tydelig måte, slik at rapporten er lettere forståelig og at det er enkelt å finne betydelsen på et ord mens man leser.

##### 3.1.1 Begreps- og ordforklaringer

Tabell 3 forklarer alle nødvendig ord som har blitt brukt i rapporten. (Delvis hentet fra forprosjekt)

**Tabell 3: Definisjoner av begreper.**

Begrep	Definisjon
Anatomi	Læren om organers oppbygning
Annulus	Fibrøs ring som omkranser mitralklaffen
Aorta	Hovedpulsåren, fører blod fra hjertet og ut til kroppen
Apex	Hjertespiessen
Arterier	Blodårer med oksygenrikt blod, ut fra hjertet
Atrium	Forkammer i hjertet
Chordae Tendineae	Fiberaktige strenger som forankrer klaff til papillemuskel
Diastole	Hjertets hvilefase mellom to sammentrekninger
Diastolisk trykk	Blodtrykket under hjertets hvilefase
Endovaskulær	Noe som foregår inne i/gjennom en blodåre
Forkalkning	Avleiring av kalksalter
Implantering	Montere/operere inn en kunstig del (implantat)
Insuffisiens	Manglende lukking av hjerteklaffer
Invasiv	Innebærer at noe føres inn i kroppen
Kardiovaskulært system	Hjerte- og karsystem
Klaff/klaffeseil	Senelignende plate, flere sammen virker som en enveisventil
Kontraksjon/kontrahere	Sammentrekning av muskel
Minimal invasiv	Minimering av det som skal føres inn i kroppen
Papillemusklene	Små muskler i ventriklene som hjelper til å bevege klaffene
Paravalvular lekkasje	Lekkasje mellom annulus og den kunstige protesen/lekkasje mellom de to hjertekamrene
Perikard	Hjertepose, bindevevshinne som omgir hjertet
Protese	Kunstig eller biologisk erstatning av en del
Stenose	Innsnevring
Stent	Rørformet protese av metall for å holde vev på plass.

Systole	Hjertets sammentrekningsfase
Systolisk blodtrykk	Blodtrykket under hjertets sammentrekningsfase
Transarteriell	Gjennom arterien
Transvenøs	Gjennom venen
Trombose	Dannelse av blodpropp i en åre eller i hjertet
Vener	Blodårer med oksygenfattig blod, inn til hjertet
Ventrikkel	Hovedkammer i hjertet

Definisjonen på begrepene er formulert av prosjektdeltagerne med «Store Norske Leksikon» som utgangspunkt.

### 3.1.2 Forkortelser

Forkortelser benyttet i rapporten er samlet i tabell 4.

**Tabell 4: Definisjoner av forkortelser.**

Forkortelse	Definisjon
TAVI	Trans Aortic Valve Implantation
HLM	Hjerte- og lungemaskin
TEHV	Tissue Engineered Heart Valve

### 3.1.3 Symboler og grunneheter

Grunneheter og symboler benyttet i rapporten er samlet i tabellene under.








**Tabell 5: Grunneheter i SI-systemet.**

Betydning	Enhet	Navn
Lengde	m	meter
Masse	kg	kilogram
Tid	s	sekund

**Tabell 6: Avledete SI-enheter.**

Beskrivelse	Navn	Enhet	Uttrykk i grunneheter
Kraft	Newton	N	$1 \text{ N} = \text{kg} \cdot \text{s}^{-2}$
Trykk	Pascal	Pa	$1 \text{ Pa} = \text{N}/\text{m}^2 = 1 \text{ kg} \cdot \text{s}^{-2} \cdot \text{m}^{-2}$
Blodtrykk	millimeter kvikksølv	mmHg	$1 \text{ mmHg} = 133,32 \text{ Pa}$
Volum	liter	l	$1 \text{ l} = 0,001 \text{ m}^3$
Volum	milliliter	ml	$1 \text{ ml} = 10^{-6} \text{ m}^3$
Vekt	Gram	g	$1 \text{ g} = 0,001 \text{ kg}$
Tid	time	t	$1 \text{ t} = 60 \text{ min} = 3600 \text{ s}$
Hjertefrekvens	Slag per min	BPM	$1 \text{ Slag}/\text{min} = 1 \text{ slag} / 60 \text{ s}$
Slagvolum	milliliter per slag	ml/slag	$1 \text{ ml}/\text{slag} = 0,001 \text{ l} / \text{slag}$
Dynamisk viskositet	millipascalsekund	$1 \text{ mPa} \cdot \text{s}$	$1 \text{ mPa} \cdot \text{s} = 0,001 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-3} \cdot \text{m}^{-2}$

**Tabell 7: Symboler.**

Matematiske symboler	Forklaring	Enhet
$\tau$	Skjærkraft	Pa
$\eta$	Dynamisk viskositet	Pa · s
$\nu$	Kinematisk viskositet	m <sup>2</sup> /s
$\rho$	Tetthet	kg/m <sup>3</sup>
$du$	Uendelig liten hastighetsendring	m/s
$dy$	Uendelig liten posisjonsendring i y-retning	m
$dx$	Uendelig liten posisjonsendring i x-retning	m
EOAI	Indeks for effektivt strømningsareal	cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
EOA	Effektivt strømningsareal	cm <sup>2</sup>
BSA	Overflateareal	m <sup>2</sup>
EOA <sub>min</sub>	Minste effektive strømningsareal	cm <sup>2</sup>
A <sub>projisert duk, foldet</sub>	Arealet av projisert duk ved sammenfolding	cm <sup>2</sup>
$p$	Trykk	Pa
$g$	Tyngdeakselerasjon	m/s <sup>2</sup>
$h$	Høyde	m
$\Delta h$	Høydedifferanse	m
$\varnothing$	Diameter	mm
$\Delta p$	Trykkdifferanse	Pa
$m$	Masse	kg
Hydrauliske symboler		
	Filter/sil	
	Fri tilbakeslagsventil (protesen)	
	Enkeltvirkende sylinder (sprøyte)	
	Belgakkumulator (varmeflaske)	
	Manometer (målerslange for vannsøyle)	
	Stengeventil	
	Åpen tank, innløpsrør over væskeoverflaten (bøtte)	

### 3.1.4 Formler

Formler benyttet i rapporten er samlet i tabell 8.

**Tabell 8: Formler.**

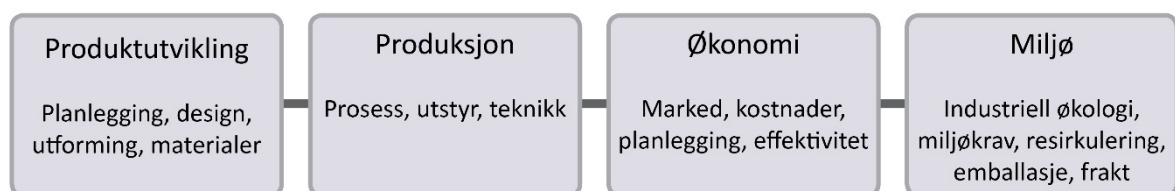
Beskrivelse	Formel	Ligning nr.
Skjærkraft	$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dy}$	1
Kinematisk viskositet	$\nu = \frac{\eta}{\rho}$	2
Areal av en sirkel	$A = \frac{\pi d^2}{4}$	3
Indeks for effektivt gjennomstrømningsareal	$EOAI = \frac{EOA}{BSA}$	4
Hydrostatisk trykk	$P = \rho gh$	5

### 3.2 Metodebruk og løsningsverktøy

Det finnes mange ulike verktøy og metoder for å sikre en god utviklingsprosess og gi inspirasjon og kreativitet under utvikling av et produkt. Under følger en forklaring på metodene som har blitt brukt i dette prosjektet.

#### Integrert produktutvikling (IPD)

IPD er en produktutviklingsmetode som brukes ved både store og små utviklingsprosjekter for å sikre en god sammenheng i alle ledd fra tidlig produktutvikling fram til produksjon. Metoden skal føre til større effektivitet, gi en kortere gjennomføringstid og et godt læringsutbytte gjennom hele prosessen [10]. IPD kan brukes som en huskeliste for hvilke deler et utviklingsprosjekt burde inneholde og skal sikre at nødvendige fagområder involveres. IPD kan deles inn i fire hoveddeler:



Figur 6: De fire hoveddelene i IPD.

Forprosjektet hadde fokus på tidlig konseptutvikling, mens dette prosjektet vil omhandle videreutvikling av designet til det valgte konseptet og testing av enkle prototyper med fokus på materialer og utforming. De neste delene i IPD metoden som innebærer produksjon, økonomi og miljø vil i mindre grad bli diskutert. Disse delene omhandler temaer som hele tiden må bli tatt hensyn til, men som vil bli mye viktigere senere i utviklingsprosessen til produktet. Dette prosjektet begrenses altså til å fokusere på den første delen av IPD som omhandler produktutvikling.

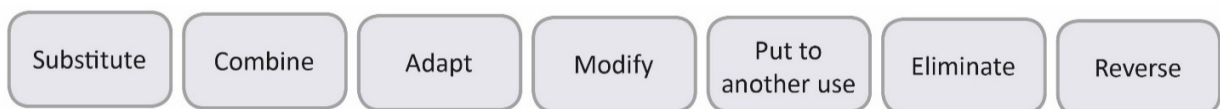
### **PUGH (Pugh's systematikk for idescreening og konseptvalg)**

Pugh's metode er en metodikk som brukes for å sikre et godt valg blant mange ideer eller konsepter. Metoden foregår ved at man først bestemmer hvilke krav konseptene skal vurderes etter. Dersom det er hensiktsmessig kan kravene vektet slik at det viktigste kravet veier mer enn de mindre viktige. Kravene settes deretter inn i en matrise der de forskjellige konseptene vurderes. Metoden er effektiv i bruk og resultatet gir en objektiv og pålitelig utvelgelse [11].

I dette prosjektet vil denne metoden kunne brukes i flere sammenhenger. Det kan settes krav som hver enkelt del på protesen må oppfylle, og deretter kan forskjellige løsningsalternativer for hver del bestemmes og settes sammen til et helhetlig produkt. Metoden vil også brukes som utvelgelsesmetode for den totale løsningen av protesen, der funksjon og pålitelighet vektet som svært viktige. På denne måten vil de beste sammensatte løsningene komme tydelig fram.

### **SCAMPER**

SCAMPER er en metode utviklet av Alex Osborn for å hjelpe den kreative tankevirksomheten [11]. Teknikken skal generere nye ideer ved å vurdere om følgende kan gjøres med produktet:



*Figur 7: Ordene SCAMPER er forkortelse for.*

Denne metoden er et svært godt hjelpemiddel i et utviklingsprosjekt. Det er fort gjort å låse tankegangen til en ide og dermed ikke klare å finne nye og muligens bedre løsninger. Ved å bytte ut, snu på eller endre noen elementene på et produktet kan det dukke opp nye løsninger som vil forbedre produktet betraktelig. I dette prosjektet vil denne metoden være viktig for å finne flest mulig alternative løsninger for det valgte konseptet.

## **3.3 Litteratursøk og programvare**

Informasjonsinnhenting har i hovedsak foregått ved artikkelsøk på internett og har stort sett omfattet medisinske studier på engelsk. I tillegg er har rapporten fra forprosjektet blitt brukt som kilde. Den medisinske bakgrunnen har vært en viktig del av rapporten for å kartlegge hva som må tas hensyn til ved utvikling av en mitralklaffprotese. I flere tilfeller har referansene som oppgis i en artikkel blitt brukt til å finne nye artikler med et mer grundig fagstoff. Mange artikler har blitt studert for å kunne trekke ut det viktigste og formulere informasjonen på en fornuftig og forståelig måte i rapporten. Nettsiden «[www.youtube.com](http://www.youtube.com)» har blitt bruk til å se filmer av virkelige operasjoner på mitralklaffen og illustrasjoner av hvordan hjertet er oppbygd og fungerer.

### 3.3.1 Patenter

Konseptideen som ble valgt i forprosjektet har blitt oppfattet som en nyskapende og spennende løsning av både prosjektdeltagere, deltagerne i eksterntesten og veiledere på både NMBU og Rikshospitalet. For å sikre at løsningen ikke finnes fra før har det blitt gjort et patentsøk på internett. Det ble hovedsakelig sjekket patenter for mitralklaffer (mitral valve) og mer generelt for alle hjerteklaffer. Resultatet av dette viste at det ikke finnes lignende løsninger fra før og muligheten for å søke om patent når konseptet er ferdigutviklet er absolutt tilstede. Dette er med på å gi ekstra motivasjon for å gjennomføre prosjektet på best mulig måte, og åpner for kreativitet og nytenking.

### 3.3.2 Grafiske framstillinger

De fleste illustrasjonene og bildene i rapporten er egenproduserte. Det vil derfor refereres til disse på følgende måte:

- Fotografi: det vil stå «eget foto» i parentes i figurteksten på bildene dette gjelder.
- Illustrasjon: dersom det ikke er ført opp referanse på figuren er den egenprodusert.

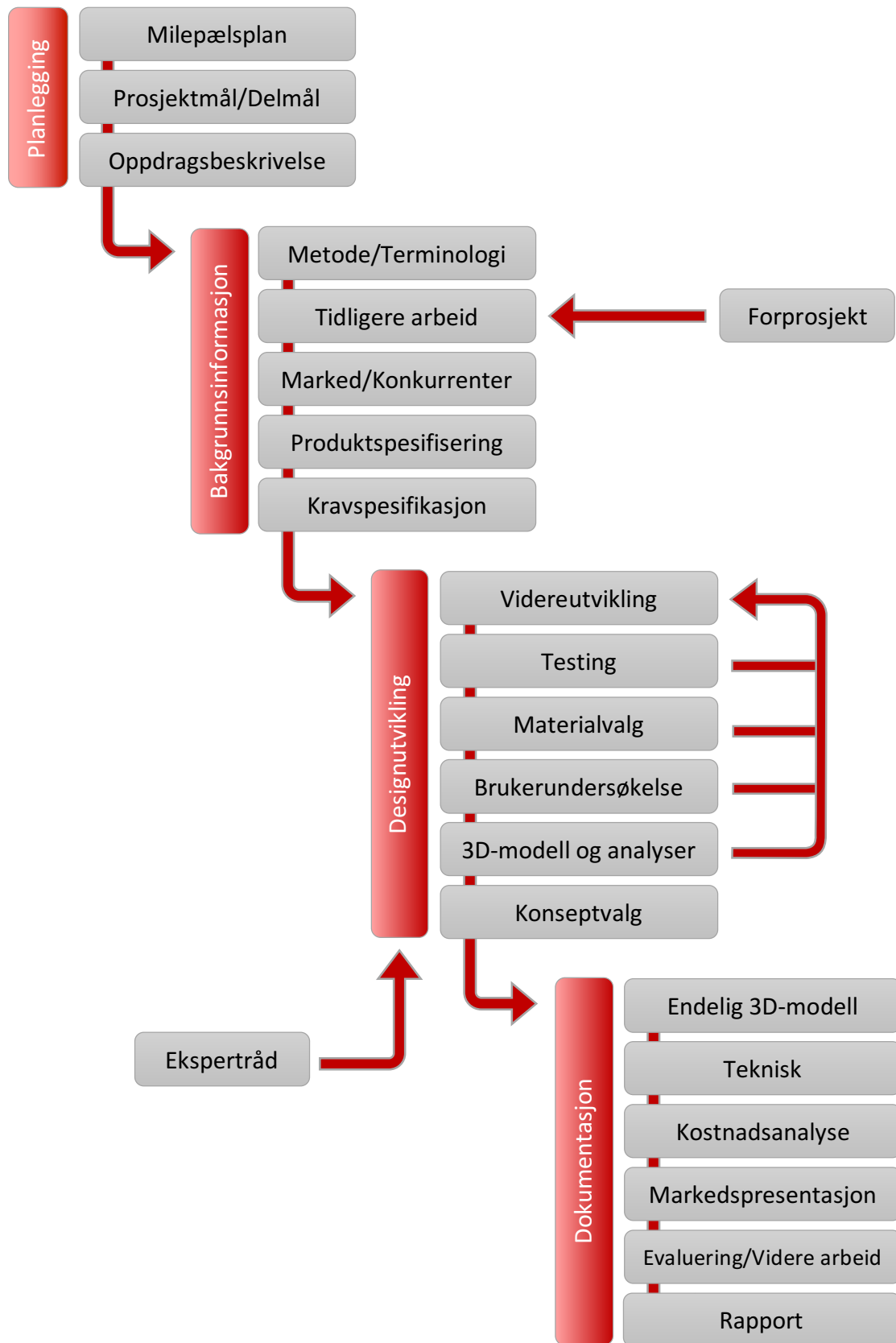
### 3.3.3 Programvare

Flere programmer har blitt brukt for å sikre god kvalitet og tydelige illustrasjoner på innholdet i rapporten.

Tekstbehandling:	Microsoft Office Word 2013
Tabeller:	Microsoft Office Excel 2013
Figurer:	Adobe InDesign 2015, Adobe Illustrator 2015, Adobe Photoshop 2015
3D-modellering:	SolidWorks 2016
Rendering:	Autodesk Showcase 2016, Autodesk 3D Max.
Bilredigering:	Apple Bilder 1.5
Referanser:	EndNote X7.5.3
Materialbibliotek:	Granta CES EduPack 2015

## 3.4 Prosesstrinn

Utviklingsprosessen er en viktig del av metoden. Figur 8 viser prosessen trinn for trinn. Her er kun de overordnede punktene tatt med og det er vist med piler der det kan være nødvendig med iterasjoner. Det er viktig å bruke eksperter og gjennomføre tester og undersøkelser for å kartlegge om riktige valg har blitt gjort. Ved å gjennomføre utviklingsprosessen på denne måten vil man gjennom hele prosjektet sikre at produktet får de beste løsningene.



Figur 8: Prosessdiagram som viser utviklingsprosessen.



### 3.4 Metode for formutvikling

For å utvikle et best mulig produkt har det blitt brukt flere metoder for å bestemme riktig form og hensiktsmessig gode løsninger. Alle deler av produktet har blitt splittet opp i minst mulig deler og formutviklingen for hver enkelt del har først blitt gjort selvstendig. Deretter har de beste alternativene blitt satt sammen til et mer komplett produkt for å sikre at de forskjellige løsningene på alle deler samsvarer.

Gjennom hele utviklingsprosessen har enkle mock-ups og prototyper blitt laget for å se hvordan løsningen vil fungere i virkeligheten. De forskjellige modellene har også blitt testet for å se at funksjonen blir ivaretatt. Denne metoden har vært svært viktig for utviklingsarbeidet og har blitt brukt kontinuerlig gjennom arbeidet med produktutviklingen samtidig som nye løsninger har blitt tegnet som enkel skisser for å finne flest mulig løsningsalternativer. I forhold til at testingen skulle gjennomføres på best mulig måte, har også en del av formutviklingsprosessen vært det å designe et testoppsett som gir mest mulig riktige resultater.

Når det gjelder selve formutviklingen er det snakk om et produkt som skal implementeres i kroppen. Naturen har en egen evne for å vite best hva som fungerer optimalt når det kommer til form og fasong. Organiske former beskriver alt som er skapt i naturen. Det er ofte myke former uten rette vinkler og spisse kanter. Mitralklaffprotesen burde gjenspeile dette og ha en form som gjør den lett, bevegelig og holdbar. Materialvalg og farger må også tilpasses miljøet inne i kroppen. Protesen må ikke påvirke noen av funksjonene i hjertet og lages slik at kroppen ikke avstøter materialene og består av farger uten pigmenter som kan påvirke kroppen negativt.

### 3.5 Kvalitetssikring

I denne rapporten er det utført en skriftlig undersøkelse blant leger på Oslo Universitetssykehus og flere forsøk i forbindelse med testing av prototyper. Kvalitetssikring er viktig for at resultatene skal få en bedre gyldighet. Både spørreundersøkelsen og forsøkene baseres på en kvalitativ forskningsstrategi. Det innebærer et sterkt fokus på svaret hos den enkelte eller resultat fra et forsøk, der man vektlegger forståelse og analyse av sammenhenger [12]. Valg og konklusjoner kan baseres på et mindre, men kvalitativt god utvalgt.

#### **Spørreundersøkelse**

Spørreundersøkelsen ble sendt ut til elleve leger som et elektronisk spørreskjema. For å sikre at undersøkelsen ble levert til riktig målgruppe, var det overlege Jacob Bergsland som distribuerte ut undersøkelsen til de han mente var gode og kvalifiserte kandidater. Selv som testpopulasjonen i utgangspunktet er lite, er likevel svarene av en så solid faglig tyngde forankret i erfaring, at gyldigheten og verdien kompenserer for få deltakere.

### **Forsøk**

Kvalitativ undersøkelse i forbindelse med forsøkene betyr at hver prototype blir testet én gang. Utfallet for hver test blir vurderingsgrunnlaget for hvordan man tror designet eller materialet generelt vil oppføre seg. Vurderingen vil påvirke hvorvidt en ønsker å videreutvikle den aktuelle prototypen. Denne strategien er valgt fordi det er den mest hensiktsmessige fremgangsmetoden for dette prosjektet. Dersom en skulle valgt kvantitativ analyse, der vurderingen og analyserer gjøres ut fra et stort antall enheter, ville omfanget av testingen blitt ytterligere ressurskrevende. For å bedre det statistiske grunnlaget for vurdering av prototypene, burde hver enkelt prototype bli testet i serie med gjentatte trykkpåkjenninger. I tillegg burde det lages flere like av hver enkelt prototype for å minske feilkilder som skyldes individuell variasjon på grunn av håndlagd produksjon.

En kvantitativ analyse egner seg bedre på et senere stadium i produktrealiseringen, når grundig testing av en langt på vei utviklet prototype er nødvendig. Da kan en se for seg at protesen settes i en automatisert simuleringsmaskin med kontroll over simuleringsparametere. Ved å gjennomføre  $m$  antall tester på  $n$  antall prototyper, kan en finne gjennomsnittsverdien  $\bar{X}$  av målt parameter for hver prototype, eks. mengde lekkasje. Ved å benytte seg av sentralgrenseteoremet kan en lage en normalfordelt kurve gjennomsnittet  $\bar{X}$  av prototypenes lekkasje [13]. Det forutsettes at det testes  $n \geq 20$  prototyper for å gi et slikt grunnlag [14]. Med denne fordelingen kan en med stor sikkerhet regne ut et intervallområde som prototypens lekkasjen vil være innenfor.

Kvalitetsstyrkende tiltak ble utført for å sikre troverdige resultat:

- Det ble bygget en testrigg designet for å simulere væskestrømmen i hjerte.
- Det ble benyttet en avlesningsslange for måling av vannsøyle under testing, for sammenligning med systolisk trykk.
- Testing ble utført med samme belastning for alle prototypene.
- En vann/glyserol-løsning ble brukt for å simulere blodets viskøse egenskaper
- Hvert forsøk ble utført uten store endringer i omgivelsestemperatur

## 4 Konseptuelt grunnlag

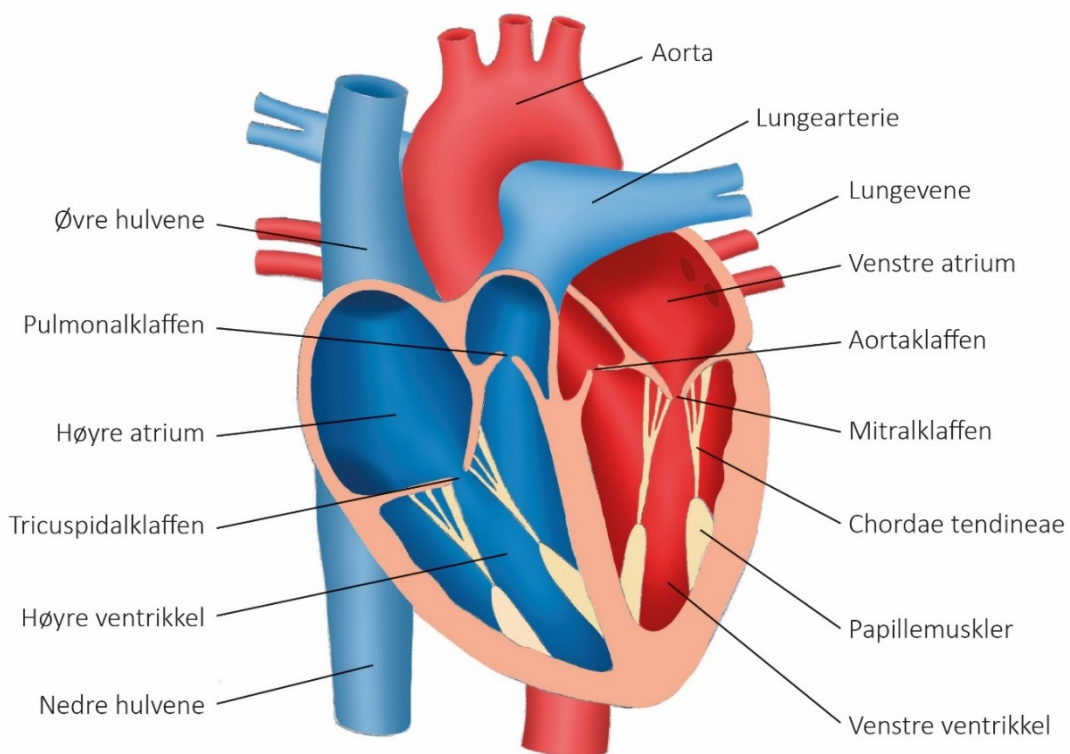
I denne delen av rapporten vil viktig bakgrunnsinformasjon for utvikling av en mitralklaffprotese belyses. Kapittelet reflekterer hva som ble gjort i forprosjektet, men kun de viktigste delene. Det er derfor mulig å finne grundigere informasjon om temaet i forprosjektrapporten. Det vil også i dette kapittelet gjøres rede for konseptutviklingen som ble gjort i forprosjektet og resultatet av denne.

### 4.1 Hjertets anatomi og virkemåte

Hjertet er kroppens mest komplekse muskel og er sammen med blodårene det som kalles hjerte og karsystemet. Systemets formål er å pumpe blod ut av hjertet slik at alt av vev og celler i kroppen forsynes med næringsstoffer og oksygen [10]. De viktigste delene av hjertets anatomi og funksjon vil bli beskrevet her.

#### 4.1.1 Hjertets oppbygning

Et normalt menneskehjerte er på størrelse med en knyttneve [14]. Det er delt inn i kamre med klaffer som skiller av mellom kamrene og ut mot arteriene. Hjertet er omsluttet av hjerteveggen (hjertermuskulaturen) og hjerteposen.



Figur 9: Hjertets oppbygning med beskrivelse.

**Kamrene:** Hjertet består av fire kamre; venstre og høyre forkammer (atrium) og venstre og høyre hjertekammer (ventrikkel). Høyre atrium tar imot blod fra kroppen, mens venstre atrium tar imot blod fra lungene.

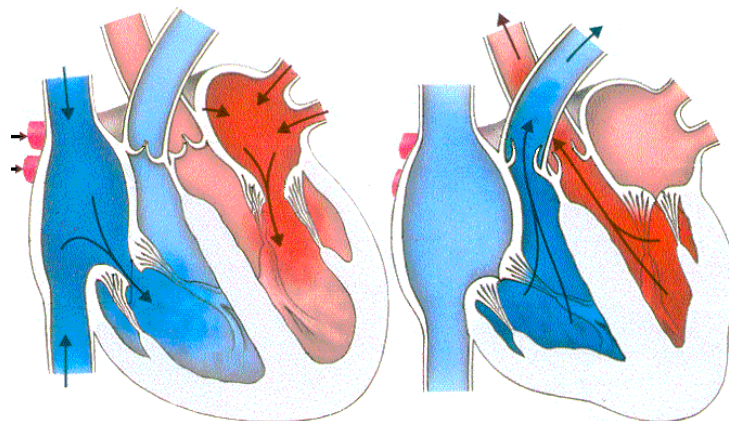
**Klaffer:** Hjertet har fire klaffer som virker som enveisventiler. Hensikten med klaffene er å sikre at blodet strømmer i riktig retning og hindre tilbakestrømning. De fire klaffene er; aortaklaffen, mitralklaffen, trikuspidalklaffen og plumonalklaffen.

**Hjerteveggen:** Hjerteveggen består av tre lag; endokard (innsiden av hjertet), myokard (selve hjertemuskulaturen) og epikard (indre laget i hjerteposen) [14].

**Hjerteposen:** Hjerteposen (perikard) omgir hjertet og er en bindevevshinne bestående av de to lagene innvollsbladet (epikard) og veggbladet. Mellom disse ligger det en tyntflytende væske som gjør at hjertet kan bevege seg lettere og med mindre motstand mot nærliggende organer [14].

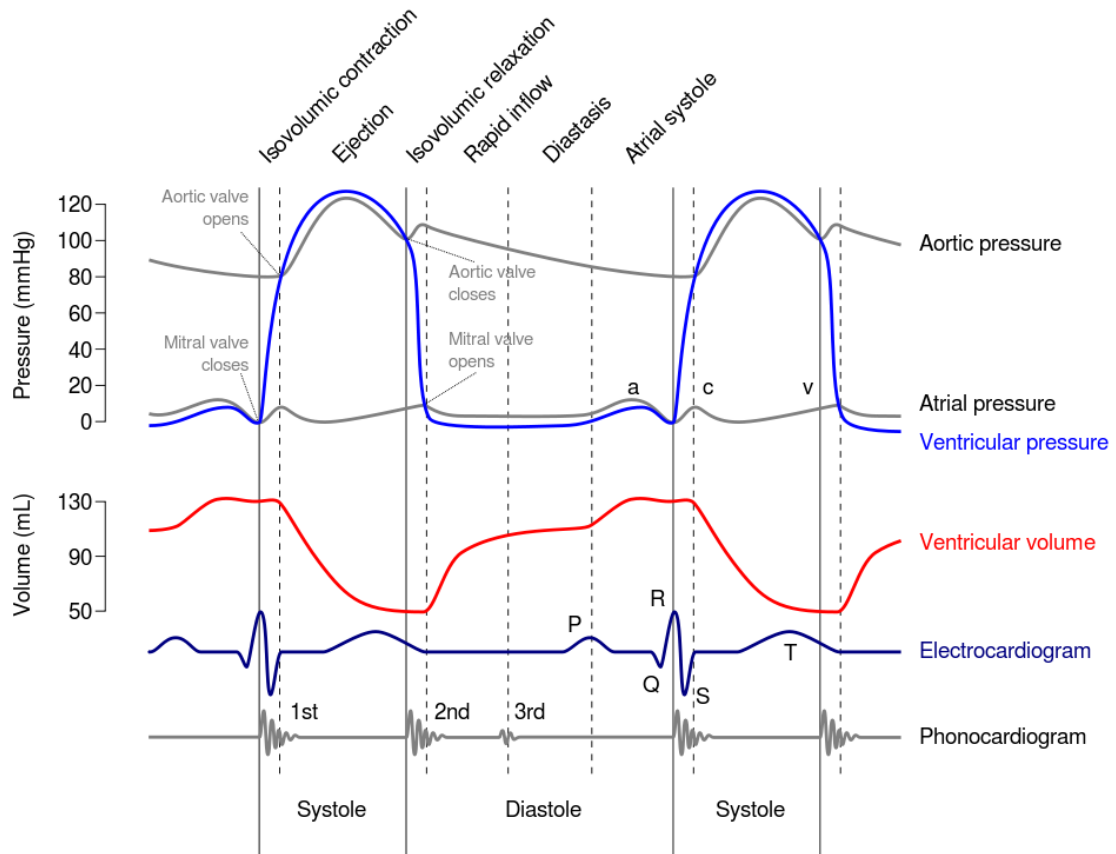
#### 4.1.2 Blodmløp og blodtrykk

Blodmløpet kan deles inn i to; det store og det lille kretsløpet. I det store kretsløpet pumpet blodet ut av venstre ventrikkel, gjennom aorta og videre ut i kroppen gjennom arteriene. I det lille kretsløpet (lungekretsløpet) pumpes blodet fra høyre ventrikkel, gjennom lungearterien og ut til lungene. Blodet tar opp oksygen gjennom lungekapillarene og føres tilbake til venstre atrium [15].



Figur 10: Retning på blodstrømmen og hjertets forandring ved diastole(til venstre) og systole(til høyre) [16].

Trykket som skapes av presset på blodårene når hjerte kontraherer og pumper blod ut gjennom arteriene kalles systolisk trykk, mens diastolisk trykk er trykket i arteriene mellom pulsslagen når hjertet tilføres blod fra atriene. Wiggers diagram på figur 10 illustrer også denne syklusen. Blodtrykket bestemmes av hvor mye blod hjertet pumper ut per minutt og hvor stor motstanden i blodårene er. Blodtrykket måles i enheten «mm Hg» (millimeter kvikksølv), og uttrykkes som en brøk der teller og nevner angir henholdsvis systolisk og diastolisk trykk [14]. I hviletilstand er et normalt blodtrykk for en voksen person på 120/80 [1].



Figur 11: Wiggers diagram viser hjertets syklus [17].

#### 4.1.3 Hjerteslag og gjennomstrømning

Muskulene i forkamrene og hjertekamrene trekker seg sammen i et tempo som avhenger av aktivitetsnivået i resten av kroppen. I hviletilstand er den normale frekvensen 60-80 slag per minutt. For hver syklus trekker hjertet seg sammen (systole) i 1/3 av tiden, mens det hviler (diastole) i 2/3 av tiden. Når en person er i hviletilstand er slagvolumet ca. 70 ml per slag og slagfrekvens 70 slag i minuttet. Det gir et blodomløp i hjertet på ca. 5000 ml/min [18].

#### 4.2 Mitralklaffens anatomi og virkemåte

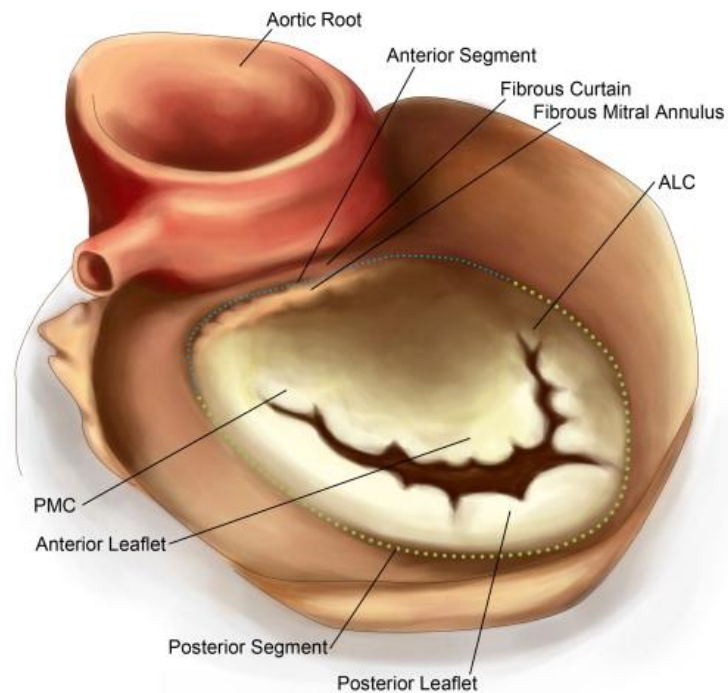
Mitralklaffen skal sikre at blodet strømmer igjennom til ventrikkelen under diastolen og lukkes for å hindre tilbakestrømning under systolen. Mitralklaffen kan inndeles i seks komponenter:

##### **Annulus**

Åpningen mellom venstre atrium og ventrikkelen er omgitt av en sadelformet ring med fibrøs bindevev [19]. Ringen er festeområde for mitralklaffens to klaffer. Denne ringen er en del av hjertets fiberaktige skjellet og gir struktur og styrke ved roten av klaffene [20].

## Klaffer

Mitralklaffen forsegler åpningen mellom kamrene ved hjelp av to klaffeseil. Klaffene er senelignende tynne plater [21]. De to klaffene er festet til annulus med den ene enden av klaffen, mens den andre enden er fri til å henge ned mot ventrikkelen [21]. Annulus på sin side er festet mot aortaveggen ved den fremre klaffen og atriumveggen ved den bakre klaffen, se figur 12 [21]. Ved sammentreknings av hjertet vil det systoliske blodtrykket presse klaffenes frie ende oppover til de møtes, og tetter dermed åpningen [19].



Figur 12: Utsnitt av mitralklaffen [20].

## Venstre atriumvegg

Veggen i atrium er sammen med annulus festepunktet for den bakre klaffen. En utvidelse av denne vil kunne forskyve klaffen og svekke dens lukkerevnene [22].

## Chordae tendineae

Dette er fiberaktige tråder som virker som barduner mellom klaffenes frie ende og papillemuskulene [21]. Under systole vil chordaetrådene holde igjen klaffene i lukkerposisjon og forhindre at klaffene blir presset opp i atrium på grunn av det høye systolettrykket [19]. Ved diastole er chordae i avspent tilstand.

## Papillarmuskulene og Venstre ventrikkelvegg

Papillarmuskulene er to små muskulutvekster fra ventrikkelveggen [21]. Muskelens oppgave er å stramme og slakke chordaene i fase med hjertesammentrekningen, for at klaffene skal lukkes bedre. Papillemuskulene fungerer som forankringspunkt chordaetrådene, en avrivning av denne muskelen vil medføre insuffisiens [22].



### 4.3 Konkurrerende løsninger

Det finnes flere metoder for å løse problemer, skader og defekter på mitralklaffen. Det kan innebære å rette opp en del direkte på mitralklaffen eller i området rundt mitralklaffen, eller å erstatte hele den opprinnelige klaffen med en protese. Under vil noen av løsningene beskrives, men med en hovedvekt på direkte konkurrenter på mitralklaffproteser til bruk i kateteroperasjoner. Mer utfyllende om konkurrerende løsninger er beskrevet i forprosjektet.

De fleste klaffeproteseene som finnes på markedet i dag er designet for aortaklaffen, spesielt når det kommer til proteser som kan opereres inn via kateter (TAVI). Av mitralklaffproteser finnes det hovedsakelig kun proteser som kan opereres inn via en åpen hjerteoperasjon. De kateterbaserte protesene til mitralklaffen som finnes i dag er fortsatt kun på et teststadiet og krever mer utvikling og testing før de er klare for å tilbys alle. Noen få av slike proteser har blitt operert inn i mennesker med positive tilbakemeldinger, men det gjenstår fortsatt forskning rundt produktene.

Det finnes to hovedtyper av proteser; mekaniske og bioproteseer. De mekaniske protesene er ikke sammenleggbare og kan derfor kun opereres inn via en åpen hjerteoperasjon. Disse protesene har også en tendens til å støye mer enn en bioprotese, i tillegg til at pasientene er nødt til å bruke blodfortynnende medisiner. Dette slipper man i de feste tilfeller med en bioprotese. Disse er laget av materialer som er kompatible med miljøet i menneskekroppen og av klaffer eller vev fra dyr. Videre forklares det litt rundt noen mitralklaffproteser med biomateriale som finnes på markedet, se figur 13 for bilder av protesene på neste side.

#### **Fortis (Edwards Lifesciences):**

Mitralklaffprotese operert inn gjennom kateter. Avhenger av at det tidligere er operert inn en kunstig ring rundt annulus for å få nok feste. Protesen består av klaffer av behandlet vev fra perikard fra storfe og en selvekspanderende ramme dekket med stoff som skal minimere paravalvular lekkasje og sikre et anatomisk godt forankringssystem. Fortis har «paddles» som foldes ut på undersiden og forankrer de opprinnelige klaffeseilene. De første forsøkene på mennesker begynte i august 2014, men ble i mai 2015 satt på pause grunnet problemer med trombose [23].

#### **CardiaQ Valve (CardiaQ Valve Technologies, Inc.):**

Mitralklaffprotese operert inn gjennom kateter. Designet på protesen muliggjør implantering gjennom forskjellige type katetersystem, uten å måtte stoppe hjertet. CardiaQ Valve Technologies, Inc. Ble i juli 2015 kjøpt opp av Edwards Lifesciences for en sum på \$400 millioner [24].

#### **Tendyne Valve (Tendyne Holdings Inc.):**

Mitralklaffprotese operert inn gjennom kateter gjennom arterier. Festes også utenfor hjerteveggen i apex. Protesen består av en tre-delt klaff laget av grisevev fra perikard som er sydd fast til en nitinolramme. Det første tilfellet der Tendyne-protesen ble operert inn i et menneske ble gjort i april 2015 [25].





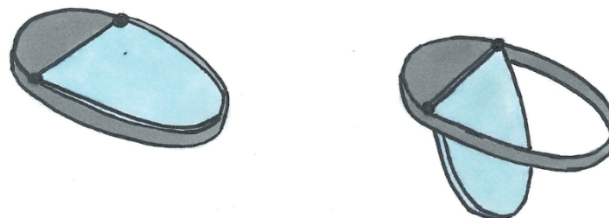
Figur 13: Konkurrerende løsninger: Fortis(a), CardiAQ Valve(b) og Tendyne Valve(c) [23], [24], [25].

## 4.4 Konseptutvikling

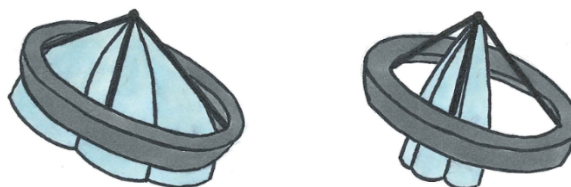
I forprosjektet ble det jobbet med konseptutvikling av åpne- og lukkemekanismer for mitralklaffprotesen. I denne delen av rapporten blir det gitt et kort sammendrag av dette.

### 4.4.1 Funksjonsalternativer

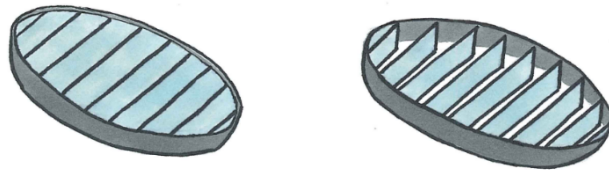
Konseptutviklingen startet med å finne flest mulige løsninger for åpne- og lukkemekanismer. De positive og negative sidene ved hvert alternativ ble forklart og konseptideene ble vurdert etter de viktigste produkttegenskapene med en vektet Pugh's matrise. Resultatet ga tre alternativer som skilte seg positivt ut og som ble vurdert videre i en eksterntest. De beste funksjonsalternativene var:



Figur 14: Konsept 1, Ventil med en klaff: En klaff som lukkes mot yttersiden av ringen. Åpner og lukker seg pga. blodstrømmingen.



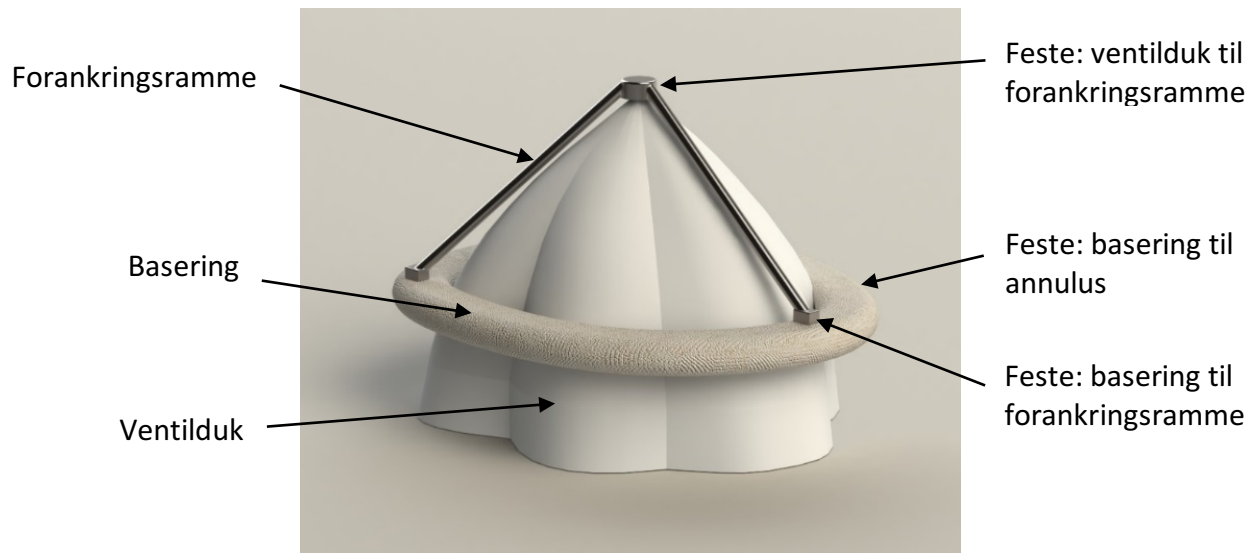
Figur 15: Konsept 2, Paraply: Ventilen er plassert med spissen pekende oppover. Den åpnes ved at blodstrømmen fra venstre atrium (ovenfra) presser sidene på paraplyen sammen og slipper blodet gjennom. Den Lukkes seg ved at blodstrømmen fra venstre ventrikkel presser på paraplyen fra undersiden slik at den åpner seg og tetter.



Figur 16: Konsept 3, Rist: Flere plater som vippes over hverandre for å lukke eller åpne. Avhenger av en mekanisk hjelp for å sikre åpne- og lukkefunksjonen.

#### 4.4.2 Valgt konsept

Egenseleksjon med valgmatrise og eksterntest dannet grunnlaget for det endelige konseptvalget for åpne- og lukkemekanisme. Valget falt til slutt på konsept 2, paraplyventil.



Figur 17: 3D-modell av paraplyventilen, der de forskjellige delene vises med piler.

#### 4.4.3 utfordringer og begrensninger

Følgende utfordringer og problemstillinger ble identifisert i forprosjektet:

Ventilduk:

- Må være tynn og i et elastisk, bøyelig og foldbart materiale slik at den kan foldes sammen.
- Må ha støtte (spiler/sømmer) som stiver opp fra nederste kant opp til midten.
- Må velge materiale som ikke fukter, for eksempel kunstig vev eller syntetisk fiberduk.
- Må kunne foldes sammen til å kunne føres gjennom et kateter, maks 7 mm i diameter.

Basering:

- Må festes i annulus og gi støtte/struktur til resten av protesen.
- Muligens fungere som en tetningsflate for paraplyen.
- Må kunne bøyes sammen på en måte som gjøre at den kan føres gjennom kateteret, muligens i et eget steg før resten av protesen.

Forankringsramme:

- Må festes i ventilduken med midtpunktet på toppen av duken og i baseringen
- Må sikre at ventilduken holdes på plass og ikke risikerer å vrenge seg

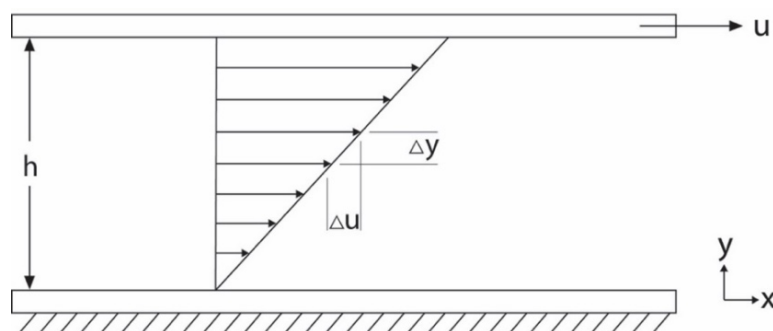
## 4.5 Viskositet

Viskositet er en parameter med stor påvirkning på blodets oppførsel i kroppen og kan gi helseproblemer ved unormale verdier. Blodets viskositet er også en viktig faktor å ta hensyn til ved utviklingen av en klaffeprotese. Viskositet kan ses på som seighet, hvor seigt blodet er vil påvirke interaksjonen mellom blod og protese.

### 4.5.1 Dynamisk viskositet

Dynamisk viskositet, også kalt absolutt viskositet eller bare viskositet, er en egenskap ved væske og gass som beskriver deres evne til å motsette seg at forskjellige lag i fluidet beveger seg med ulike hastigheter [26]. Et klassisk eksempel er å tenke seg to parallelle, horisontale plater med en væske liggende i mellom. Ved å dra den øverste platen med farten  $u$  bortover bordplaten, kreves det en viss kraft. Dette skyldes skjærspenninger som dannes på grunn av indre friksjon i væsken. Friksjonen er et resultat av kohesjonskrefter mellom molekyler i tynne sjikt med ulik relativ hastighet [26]. På grunn av overflatefriksjon vil væskesjiktet nærmest bordplaten ligge i ro, mens hastigheten vil øke lineært i sjiktene oppover fra 0 til farten  $u$  [27]. Skjærkraften  $\tau$  som oppstår er direkte proporsjonal med hastighetsgradienten  $du/dy$ . Proporsjonalitetskonstanten er dynamisk viskositet  $\eta$  med SI-enhet  $Ns/m^2$ , eller  $Pa \cdot s$ . slik som både

$$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dy} \quad (1)$$



Figur 18: Hastigheten til mediet er lavest nærme bordplaten og øker lineært med avstanden i  $y$ -retning.

#### 4.5.2 Kinematisk viskositet

Viskositet kan også i mange tilfeller bli betegnet som kinematisk viskositet,  $\nu$ . Dette er forholdet mellom dynamisk viskositet og tettheten til fluidet og har SI-benevning  $m^2/s$ . Kinematisk viskositet er gitt ved formelen:

$$\nu = \frac{\eta}{\rho} \quad (2)$$

Denne størrelsen kan betraktes som et mål på som hvor fort en væske sprer seg i forhold til sin masse når den helles utover en flate. Dette er viskositeten til væsken under påvirkning av tyngdekraften.

#### 4.5.3 Faktorer som påvirker viskositet

Viskositeten påvirkes i stor grad av temperatur og i visse tilfeller trykk og skjærhastighet til fluidet. I denne sammenhengen blir det sett på hvordan det påvirker viskositeten i væsker.

##### **Temperatur**

Både dynamisk og kinematisk viskositet er sterkt temperaturavhengige. Generelt avtar viskositeten til en væske tilnærmet logaritmisk med økende temperatur [27]. Dette skjer fordi kohesjonskreftene avtar med økt temperatur [27]. Dette fører igjen til mindre indre friksjonen og lavere dynamisk viskositet. Også tettheten til en væske blir lavere når temperaturen øker. Dette påvirker den kinematiske viskositeten, men bidrar også til at den er mindre følsom for temperaturendringer enn dynamisk viskositet [28].

##### **Trykk**

Væsker regnes som tilnærmet inkompressibelt og har liten endring i tetthet ved trykkendring. Trykket påvirker altså i svært liten grad viskositeten, spesielt ved trykk under 250 bar [27].

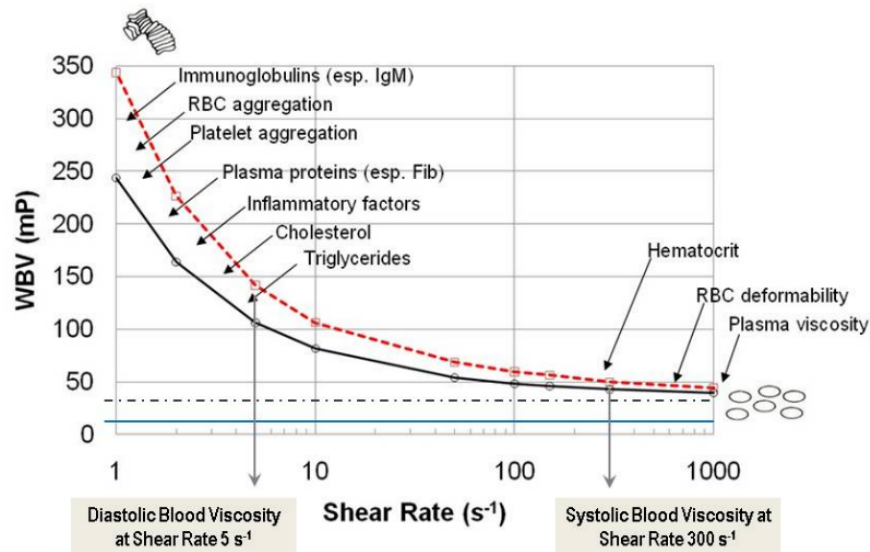
##### **Skjærhastighetsgradient**

Skjærhastighetsgradientens innvirkning på viskositet avhenger av væsken. Dersom væsken er Newtonsk, vil det si at den absolutte viskositeten er upåvirket ved endring i  $du/dy$ . Ligning 1 gir dermed en rett linje. Viskositeten til ikke-newtonske væsker kan derimot øke eller minke ved endring i skjærhastighet [28]. Hvis viskositeten blir høyere med økt hastighetsgradient er det en skjærtykkende væske. Ved synkende viskositet betegnes det som en skjærtynnende væske [28].

#### 4.5.4 Blodets viskositet

Blodet er en skjærtynnende ikke-newtonsk væske, som følge av egenskapene til de røde blodlegemene [29]. Blodets viskositet er altså dynamisk og påvirkes av både temperatur og skjærhastighet. Temperaturen i kroppen holdes stabilt på 37°C, dermed er det i hovedsak skjærhastigheten som bestemmer viskositet, i tillegg til blodets sammensetning. Ved en hjertesykklus

blir blodet utsatt for skjærhastighet på  $5 - 300 \text{ s}^{-1}$ , henholdsvis under sen diastole og topp systole, se figur 19 [29]. Dette gjør at blodet kan være 2-5 ganger tykkere ved diastolen enn systolen. Blodets dynamiske viskositet i hjertet varierer fra 4 til  $10 \text{ mPa} \cdot \text{s}^{-1}$  hos en normal voksen person [29].



Figur 19: Blodets viskositet [29].

Ordet viskositet kommer av latin og betyr klebrig [26]. Klebrighet er en egenskap som kan være både fordelaktig og utfordrende for paraplyprotesen. Blodets klebrighet, spesielt i kombinasjon med et dukmateriale som fukter mye, kan medføre at folder av duken klistrer seg sammen og i verste fall hindrer dukens utfoldelse. På en annen side kan det tenkes at den samme klebrigheten kan resultere i bedre tetting mellom duk og en anleggsflate, så lenge adhesjonskreftene ikke blir så sterke at de forhindrer duken i å foldes sammen. Viskositeten til blodet vil også påvirke hvor lett blodet renner gjennom åpninger som duken ikke har klart å tette.

Viskositet inngår også som en parameter i likningen for Reynolds tall. Dette er et tall som indikerer om væsken domineres av treghetskrefter (turbulent strømning), eller av viskøse krefter (laminær strømning) [27]. I tillegg vil en høy hastighet på væsken fremme turbulent strømning. Ved en hjerteklaff blir tverrsnittet noe innsnevret og følgelig øker hastigheten på blodet [30]. Det er rimelig å anta at blodets strømningsform ved klaffen (laminær eller turbulent), vil påvirke åpne- og lukkemekanismen til protesen på grunn av ulike kraftpåkjenninger strømmingen skaper. Generelt sett regnes blodstrømmen i kroppen som laminær [30].

## 5. Produktspesifisering

Dette kapitlet tar for seg hovedmålet med produktet som skal utvikles, de viktigste egenskaper produktet må ha og grensemål for størrelse på protesen. Det blir også diskutert rundt tidlige kostnadsvurderinger.

### 5.1 Produktmålsetting

Målsettingene for mitralklaffprotesen som skal utvikles er definert i rubrikken under.

Mitralklaffprotesen skal erstatte den opprinnelige funksjonen til en defekt mitralklaff i et menneskehjerte. Produktet skal følge lukkeprinsippene til en enveisventil og la blod kun strømme til ventrikkelen i takt med hjertets pumpesyklus.

### 5.2 Viktige produktegenskaper

Mitralklaffprotesen vil ha et sett egenskaper som er nødvendig for å oppfylle produktmålsettingen. Disse egenskapene presenteres i tabell 9 og er vektet og oppført i kronologisk rekkefølge etter viktighet. En kort begrunnelse er gitt for hver egenskap. Vektskalaen er 1-5 der fem er viktigst.

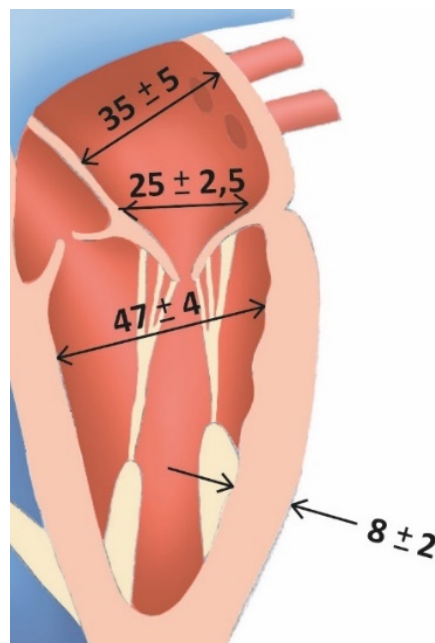
**Tabell 9: Produktegenskaper.**

Egenskap	Vekting	Begrunnelse
Funksjonell	5	Skal åpne og lukke seg.
Sikker	5	Gjøre jobben sin med svært høy sikkerhet.
Komprimerbar	5	Være sammenleggbare slik at den får plass til å føres gjennom kateteret.
Biokompatibel	5	Må kunne eksistere over lengre tid i kroppen uten å bli avstøtt.
Lett implanterbar	4	Sikker festing i hjertet.
Lav vekt	4	Lav vekt gjør ventilen responsiv og lar seg lett åpne og lukke av blodstrømmen.
Minimal trombedannelse	4	Trombedannelse kan være veldig farlig, da de kan løsne og følge blodstrømmen til for eksempel hjernen.
Brukervennlig	3	For kirurgen – sikkert og enkel montert.
God passform	3	Passer til omgivelsene der protesen skal festes.
Lang levetid	3	Resulterer i lengre levetid for pasienten.
Vedlikeholdsfri	3	Det er ønskelig at den er vedlikeholdsfri frem til den eventuelt må skiftes ut.
Lav kostnad	2	Liten betydning så lenge produktet fungerer.

De identifiserte produktegenskapene gir retningslinjer for videre utviklingsarbeid. Ved å ha produkt-egenskapene klart for seg, er det lettere å vurdere potensialet til konseptideer og sikre at målet for produktet blir oppfylt.

### 5.3 Metriske grensespesifikasjoner

I forprosjektet ble relevante dimensjoner for mitralklaffen, venstre atrium og ventrikkel kartlagt. Disse tallene brukes videre i prosjektet og danner grunnlaget for klaffeprotensens størrelse. Tallfestede dimensjoner gir også en økt romlig forståelse av hjertet. Kommersielle klaffeprotenser leveres i dag i ulike standardstørrelser for at det skal passe til ulike hjerter. Dette kan være en mulig strategi for paraplyventilen også. Målene som er oppgitt i dette kapittelet er middelveier på et gjennomsnittlig mannshjerte, oppgitt med et intervall på grunn av den naturlige variasjonen av hjerter. Tallene er hentet fra forprosjektet utført i høst. En gjennomsnittsverdi for annulus er regnet ut som vist på neste side, da denne ikke var oppgitt i kildene de andre tallene ble hentet fra.



Figur 20: Gjennomsnittsmål i venstre ventrikkel oppgitt i mm, tallene er hentet fra forprosjektet.

#### 5.3.1 Tilnærming av sirkulær diameter for mitralklaffens gjennomstrømningsareal.

Det projiserte netto arealet som blodet passerer mitralklaffen er gjennomsnittlig mellom 4 og 6 cm<sup>2</sup> [31]. Til videre arbeid med protesen er det ønskelig å finne ca. diameteren til en eventuell sirkulær basering.

Formel for areal av sirkel:

$$A = \frac{\pi d^2}{4} \quad (3)$$

Formel 3 omgjort til å finne diameteren:  $d = \sqrt{\frac{4A}{\pi}}$

Når arealet er  $4 \text{ cm}^2$ :  $d = \sqrt{\frac{4 \times 4}{\pi}} \approx 2,25 \text{ cm} = 22,5 \text{ mm}$

Nå

r arealet er  $6 \text{ cm}^2$ :  $d = \sqrt{\frac{4 \times 6}{\pi}} \approx 2,75 \text{ cm} = 27,5 \text{ mm}$

Gjennomsnittet av dette gir følgende diameter på mitralåpningen:  $25 \pm 2,5 \text{ mm}$

### 5.3.2 Effektivt åpningsareal for klaffepoteser

Ved design av en klaffeprotese for hjertet er det viktig at gjennomstrømningsarealet ikke er for lite under diastolen. Et lite areal vil resultere i økt trykktap, som igjen gjør at hjertet må pumpe hardere for å opprettholde blodtrykket. Dette arealet betegnes som effective orifice area (EOA). Hvis EOA til protesen ikke samsvarer med pasientens overflateareal (BSA), har man en Pasient-Prosthesis Mismatch [32]. Åpningsarealet er dermed for lite. For å unngå en slik feil benyttes effective orifice area index (EOAI) [32]. Indeksen indikerer om åpningsarealet til protesen som er tenkt benyttet samsvarer med pasienten.

Formel for effective orifice area:

$$EOAI = \frac{EOA}{BSA} \quad (4)$$

Gjennomsnittlig overflateareal for en person er  $1,6 \text{ m}^2$  [33].

For en mitralklaffprotese bør  $EOAI \geq 1,3 - 1,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  [34].

Med formel 4 kan en regne ut minimums EOA for en mitralprotese:

$$EOA = EOAI \cdot BSA$$

$$EOA_{min1} = 1,3 \cdot 1,6 = 2,08 \text{ cm}^2$$

$$EOA_{min2} = 1,5 \cdot 1,6 = 2,4 \text{ cm}^2$$

En mitralprotese for en person med gjennomsnittlig overflateareal må dermed ha en minimums effektivt åpningsareal:

$$EOA_{min} = 2,24 \pm 0,16 \text{ cm}^2.$$



Med utgangspunkt i en gjennomsnittlig diameter på 25 mm, kan en regne ut hvor stort projisert areal duken maksimalt kan ha, for at netto gjennomstrømningsareal skal være under  $EOA_{min}$ .

$$EOA_{min} = (D^2 - d^2) \cdot \frac{\pi}{4} \quad (5)$$

$$d = \sqrt{D^2 - \frac{4EOA_{min}}{\pi}}$$

$$d = 25^2 - \sqrt{\frac{4 \cdot 224}{\pi}}$$

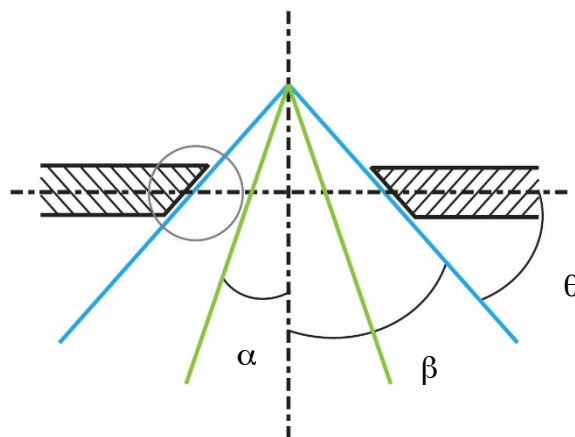
$$d = 18,4 \text{ mm}$$

$$A_{Projisert \text{ duk, foldet}} = 18,4^2 \cdot \frac{\pi}{4}$$

$$A_{Projisert \text{ duk, foldet}} = 265 \text{ mm}^2 = 2,65 \text{ cm}^2$$

Når man forutsetter at projiseringen av duken er sirkuler i sammenfoldet tilstand, er den største tillatte diameteren 18,4 mm. Dette gir et projisert areal av duken på 2,65 cm<sup>2</sup>. Det resterende arealet i gjennomstrømningstverrsnittet tilfredsstillers  $EOA_{min}$  for en person med gjennomsnittlig overflateareal.

For å lettere forstå beskrivelser og drøftinger senere i rapporten angående utfoldelse av protesens duk, er det laget en skisse med navngitte definerte vikler i figur 21. Figuren viser duken i to posisjoner, initialposisjon som er sammenfoldet duk og stengeposisjon som er utfoldet duk. Det skraverte feltet er baseringen og den stiplede horisontale linjen er et plan parallelt med annulus.



Figur 21: Vinkler til protesen.  $\alpha$ : Initialvinkel,  $\beta$ : Stengevinkel,  $\theta$ : Anleggsvinkel.

## 5.4 Tidlige kostnadsvurderinger

Når nytt medisinsk utstyr skal utvikles krever det både god tid og sikker finansiering. For å fullføre hele prosessen fra en tidlig konseptide til det å ha et ferdig patentert og godkjent produkt krever det grundig testing, videreutvikling, forsøk først på dyr og deretter mindre testgrupper med pasienter i målgruppen. Deretter kan produktet få for eksempel CE-merking som godkjenning for salg og bruk i Europa. Denne omfattende prosessen fører til at medisinsk utstyr generelt er dyrt å utvikle, og da også blir dyrt å kjøpe.

For å utvikle en mitralklaffprotese hele veien fram til den kan brukes i operasjoner på mennesker, må alle punktene nevnt over gjennomføres. Før protesen er ferdigutviklet slik at endelig utforming og materialer er bestemt, er det vanskelig å forutsi hvilken pris det ferdige produktet kan forvente å ha. Til sammenligning koster TAVI ca. 150 000 kroner per enhet, inkludert kateter for implementering i hjertet [35]. Dersom protesen som utvikles i dette prosjektet skal selges med kateter, vil det være naturlig at prisen ligger på samme nivå som TAVI.

I et samfunnsmessig perspektiv er det også fordeler med kateterbaserte operasjoner. De vil ha en kortere rehabiliteringstid enn en åpen hjerteoperasjon. For en åpen hjerteoperasjon må pasienten ofte ligge 10-12 dager på sykehuset og blir sykemeldt i flere uker, mens for et kateterbasert inngrep kan de fleste skrives ut etter kun få dager [35]. Pasienter som opereres med kateter vil også bruke betraktelig kortere tid for å komme tilbake i jobb.

På en annen side er en åpen hjerteoperasjon en prosedyre som kirurger har mer erfaring med og derfor gjerne foretrekker framfor en kateterbasert operasjon. Dette fører også til at en kateteroperasjon krever mer ressurser på operasjonsstua, ofte to til fire personer som utfører operasjonen, i stedet for kun en kirurg [35]. Dersom det utvikles mer sikkert utstyr som er enkelt å bruke for kirurgen kan det være mulig å snu dette, slik det også under selve operasjonen vil være kostnadmessig foretrukket å gjøre et kateterbasert inngrep.

## 6 Inspirasjon og tidlige undersøkelser

Dette kapitlet tar for seg eksisterende proteser til inspirasjon, enkle mock-ups og undersøkelser som har blitt gjort. Det blir også fortalt om TAVI-operasjonen vi fikk være med på hos Rikshospitalet, om spørreundersøkelse som har blitt gjennomført og inspeksjon av et storfehjerte.

### 6.1 Lignende løsninger til inspirasjon

Det valgte konseptet har tidligere i prosessen blitt kalt paraplyventil. Grunnen til dette navnet er at funksjonen er som en paraply som lukker og åpner seg. For å finne inspirasjon til hvordan en god prototype av selve ventilen kunne lages har det blitt sett på noen lignende produkter.

#### Standard paraply

Vanlig paraply som kun folder seg sammen ved å føre festet på midten nedover, stoffet bretter seg da innover og legger seg i folder inn langs staget i midten. Spilene langs stoffet står i spenn når den er slått opp og sikrer at paraplyen er helt åpen. Har ledd mellom midtstykket og stavene ut til hver spile, og mellom spilene og stavene.



Figur 22: Paraply i oppslått tilstand(a) og sammenslått tilstand(b) [36], [37].

#### Sammenleggbar paraply

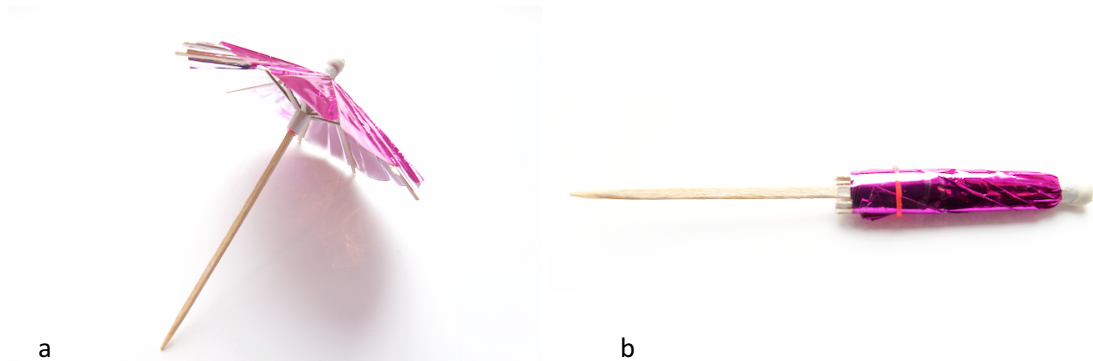
Paraply med flere bøyelige ledd som gjør at den kan komprimeres til ca. halv høyde. Dette fører til at omkretsen på den sammenslåtte paraplyen blir større enn på den vanlige paraplyen. Virker generelt litt mer ustødig og skjør enn den vanlige. Åpner seg ikke like høyt opp, som vist på bildet.



Figur 23: Sammenleggbar paraply utslått(a) og sammenleggbar paraply sammenslått(b) [38].

### Drink-paraply

Liten paraply laget med trestamme, en tynn folie til duk og papp som spiler og slider. Leddene består kun av en knekk i pappen som tillater leddet og bøyes opp og ned. Duken er limt til rammen og er ikke tett øverst. Vrenger seg lett og tåler veldig lite, men har en fin størrelse for å jobbe med i videre prototyping. Dette gir oss muligheten til å bruke rammen som en base for utvikling av prototyper. Den har imidlertid utfordringer med at rammen ikke tåler væske og vil gå i oppløsning i vann. Dette kan muligens løses med lakk.



Figur 24: Drink-paraply i utslått posisjon(a) og sammenslått posisjon(b) (eget foto).

### TAVI (Trans Aortic Valve Implantat)

På Rikshospitalet fikk vi overta en utgått utgave av en aortaklaffprotese. Denne består av en struktur rundt av Nitinol og har påsydd veldig tynt vev fra gris/storfe (fra hjerteposen) som fungerer som selve klaffene. Klaffene er tredelte. For å holde på fuktigheten og bevegeligheten til vevet leveres protesen i et glass fylt med formaldehyd. Protesen vi fikk var dessverre tørket, slik at vi ikke fikk kjent på materialegenskapene til vevet.

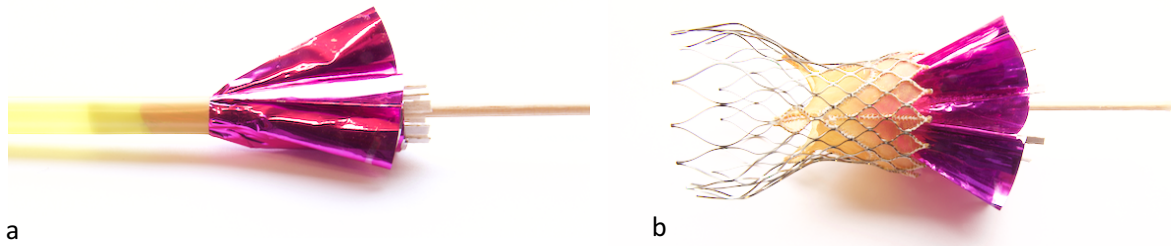


Figur 25: TAVI (eget foto).

Produktene som nevnes over har blitt studert for å få et bedre innblikk i funksjonen til produktet. Det har vært viktig å se hvordan de forskjellige delene er montert sammen og hvordan åpne- og lukkemekanismen fungerer. Det har også blitt sett for utfordringer og muligheter ved hvert enkelt produkt, for å finne inspirasjon og muligheter som kunne implementeres når det skulle lages en egen prototype.

## 6.2 Tilpassing av løsninger til vårt konsept – enkle modeller

For å starte den kreative prosessen ble noen enkle mock-ups laget. Det ble blant annet brukt sugerør for å illustrere kateteret, mens drink-paraplyen ble brukt som ventil. Drink-paraplyen har forholdsvis riktige mål i forhold til å doble størrelse på protese fra virkelig størrelse. Denne ble derfor brukt som en struktur på de første enkle prototypene, der duken enten ble byttet ut eller strukturen ble stivet av. Bildene under viser noen eksempler på hvordan dette ble gjort.



Figur 26: Drink-paraply i sugerør(a) og drink-paraply i TAVI-struktur(b) (eget foto).

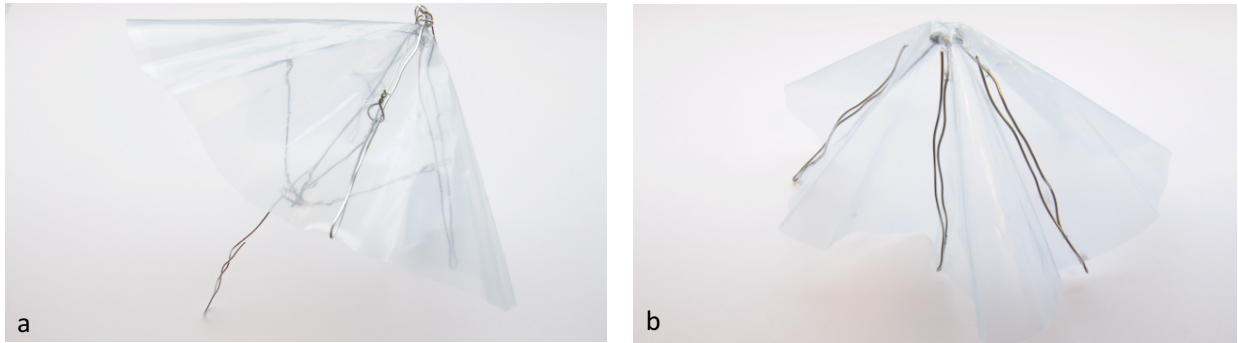


Figur 27: Drink-paraply med ny duk av hundepose(a), drink-paraply med ny avstiver(b) (eget foto).

Det å ha noe fysisk å ta på gir et helt annet bilde enn å kun ha ideer som er tegnet eller 3D- modellert. Ved å lage slike enkle mock-ups ble det fort klart hvilke utfordringer som var til stedet. Et problem var det å kunne lage små nok deler, spesielt til spilene og strukturen inne i paraplyen. Det måtte bestemmes på hvilken måte duken skulle festes på rammen, for eksempel ved å lime den fast. Hvilke materialer de forskjellige delene kunne bestå av ville ha mye å si for resultatet, spesielt i forhold til hvor stive de forskjellige delene kunne være. Eller om det var mulig å unngå en struktur inne i duken.

Et annet spørsmål var hvor stor plass protesen kunne ta. Ved å bruke sugerøret som kateter ble det klart at drink-paraplyen kunne presses forholdsvis godt sammen og dersom man minker antallet spiler vil den lettere få plass i sugerøret. TAVI-protesen ble brukt for å sammenligne størrelsesforholdet og å se på muligheten for om paraplyventilen kunne behøve en tilsvarende struktur utvendig.

Det ble også gjort noen forsøk på å lage en enkel paraplystruktur med ståltråd og tykk plastikk. Ståltråden viste seg å være altfor myk og resultatet ble lite funksjonelt. I tillegg var plasten som ble brukt som duk for stiv, noe som gjorde det vanskelig å bevege protesen ut og inn. Dette ble en lite nøyaktig og funksjonell prototype, men var en nyttig erfaring som bidro til at de neste ble bedre.



Figur 28: Figur a) og b) viser to enkle modeller av paraplystrukturen laget med tykk plastduk og ståltråd (eget foto).

### 6.3 Observasjon av TAVI-operasjon

For å se prosedyren på hvordan en minimal invasiv operasjon foregår i dag, fikk vi mulighet til å være med å observere en aortaklaffoperasjon på Rikshospitalet.

- Dato: 04.02.2016
- Sted: Intervensjonscenteret på Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus
- Type operasjon: Sette inn aortaklaffprotese via minimal invasiv operasjon (TAVI – tilsvarende modellen som er vist i delkapittel 6.1)
- Protese: Medtronic CoreValve Evolut R system – Evolut 3, size 29 mm, 16 Fr = 5,3 mm
- Pasient: 78 år, dame, hovedpulsåre generelt over 7 mm (må være større enn 5,3 mm for å kunne gjennomføre en slik operasjon)
- Personal tilstede: 2 kardiologer, 1 anestesilege, 1 anestesisykepleier, 3 radiografer, 3 studenter (kun for å observere)

Forberedelsene til selve inngrepet innebar å studere CT-bilder av pasienten slik at de viste hvor store blodårene fra lysken og inn til hovedpulsåren var og størrelsen på åpningen ved aortaklaffen. De kunne dermed avgjøre hvilken protese pasienten kunne få og hvilken størrelse den burde ha. Protesen som ble brukt leveres i noen bestemte størrelser, og det er viktig å velge den som er nærmest mulig optimal. En annen del av forberedelsene gikk ut på å sette lokalbedøvelse, smertestillende og annen klargjøring av pasienten.

Videre ble det snittet opp i lysken og klargjort for å føre kateter inn i blodårene. Det monteres da også en ventil som hindrer blodet å presses ut av kateteret og holder det inne i blodåren. Først føres det et guide-kateter inn. Dette er en tynn sylindere med en myk og lett bevegelig tupp som ved

håndkraft presses inn gjennom blodåren. Det blir hele tiden fulgt med på skjermer som viser røntgenbilder av pasienten i nåtid for å se hvor kateteret er. Guide-kateteret føres hele veien inn til aorta, gjennom aortaklaffen og inn i venstre ventrikkel. Her blir det liggende og skal fungere som en veiviser for resten av utstyret som skal føres inn.

Neste steg var å klargjøre selve protesen. Protesen leveres i et glass med formaldehyd og må skylles godt i kaldt vann før montering. Strukturen i protesen er laget av Nitinol, som har egenskaper som gjør at den endrer fasong avhengig av temperaturen. Ved å holde den i iskaldt vann kan den foldes sammen slik at den tar minimalt med plass og kan festes på innsiden av kateteret. På toppen av protesen er det to små fester, som brukes for å montere den på kateteret. Denne jobben ble gjort av radiografene og hele monteringen foregikk nedsenket i iskaldt vann.

Kardiologene overtok deretter kateteret med protesen og førte dette inn i pasienten ved å bruke guide-kateteret til hjelp. Tuppen på kateteret, der protesen er montert, kan styres i flere retninger ved bruk av en styringsmekanisme på andre enden av kateteret. Protesen ble ført inn til den hadde riktig plassering, i åpningen ved aortaklaffen. Det ble også her hele tiden brukt røntgenbilder for å se hvor protesen befant seg. Det ble i tillegg sprøytet inn en kontrastvæske som ga bedre synlighet på røntgenbildene. Når protesen stod i riktig posisjon ble den sakte ført ut av kateteret og åpnet seg gradvis opp. Når den hadde åpnet seg ca. halvveis ble det igjen vurdert om plasseringen var riktig. Når de var fornøyd med plasseringen åpnet de kjapt resten av protesen slik at den spratt på plass og umiddelbart begynte å fungere. Det er også mulig å stoppe hjertet i noen få sekunder akkurat når protesen plasseres, men i dette tilfelle var det ikke nødvendig.

Pasienten var våken og fulgte med på hele operasjonen, og alt gikk som planlagt. Hele prosedyren, med klargjøring av pasient, tok rundt tre timer, mens selve implementering av kateter og protese tok kun noen minutter. Dette er en kort og enkel operasjon, som kardiologene begynner å få god erfaring med og der det sjeldent skjer komplikasjoner.

## 6.4 Spørreundersøkelse

Det ble gjennomført en spørreundersøkelse for å få tilbakemelding og innspill fra personer med medisinsk kompetanse og erfaring med kateteroperasjoner. Svarene skal belyse viktige momenter ved utvikling av en ny mitralklaffprotese, og vil være av stor nytte for utviklingsprosessen. Selve spørreundersøkelsen finnes i vedlegg A.

### 6.4.1 Målsetting

Målet med undersøkelsen var få et bedre grunnlag for å forstå hva som er viktig å ta hensyn til ved utvikling av en mitralklaffprotese til minimal invasive operasjoner.



## 6.4.2 Gjennomførelse

Spørreundersøkelsen ble videreformidlet til personer med riktig medisinsk kompetanse gjennom Jacob Bergsland, de fleste av dem overleger. Totalt ble elleve undersøkelser sendt ut, hvorav fire ble besvart. Av de elleve var det ti menn og en kvinne. Undersøkelsen ble gjort elektronisk gjennom nettsiden «freeonlinesurveys.com». Svarene kunne deretter hentes direkte ut fra nettsiden. Kvalitetssikring i forbindelse med utførelsen av undersøkelsen er nærmere beskrevet i delkapittel 3.5 Kvalitetssikring.

## 6.4.3 Resultat

Alle resultatene fra undersøkelsene kan leses i sin helhet i vedlegg B. Blant svarene som kom inn var alle fra menn, tre overleger og en seksjonsleder. Erfaringsmessig har de vært med på mellom 10-100 kateterbaserte operasjoner hver. Et stikkordbasert utdrag fra hvert av spørsmålene er presentert i tabellen under.

**Tabell 10: Utdrag av resultater fra spørreundersøkelse.**

Nr.	Spørsmål	Svar
4	Hvilke problemer eller utfordringer har du erfart ved kateterbaserte operasjoner?	Blødning, feilplassering, lekkasje, annulus- og chordaeruptur, få et godt resultat uten å bruke for lang tid, perforasjon av hjertet, ikke perfekt resultat.
5	Hvilke synspunkter har du på mekaniske proteser? Fordeler vs. ulemper?	Fordel: Ingen varighet, lav profil. Ulempe: Trenger antikoagulasjon, trombogenitet.
6	Hvilke synspunkter har du på bioprotoser? Fordeler vs. ulemper	Fordel: Slipper antikoagulasjon, foretrekkes. Ulempe: Kortere levetid, degenererer.
7	Vurder enkeltvis hvilke områder av mitralklaffen som egner seg som festepunkt for protesen	Annulus: Egnert (2 svar) Defekt klaff: Egnert (2 svar) Chordae: Uegnet (3 svar) Venstre ventrikkel: Uegnet (2 svar) Venstre atrium: Uegnet (3 svar)
8	På hvilken måte foretrekker du at protesens størrelse tilpasses hver enkelt pasient?	Spesialtilpasset: Lite foretrukket / mer foretrukket. (2 svar hver) Flere standarder: Veldig foretrukket (3 svar) Én standard: Ikke foretrukket (2 svar)
9	Hvordan ser du for deg fremtidens mitralklaffprotese. Eksempelvis 10 år fram i tid?	Kateterbasert, Perkutan, transvenøs, settes transseptalt, mitralklaffproblemer vil bli behandlet med kateter, enkelt feste og leveringssystem.



#### 6.4.4 Diskusjon

Svarene belyste godt viktige aspekter ved egenskapene til en ny protese og bør ligge til grunn ved videre utviklingsarbeid. Noen av svarene styrket vårt inntrykk av aktuelle problemstillinger, eksempelvis at bioprotoser har utfordring med kort levetid og mekaniske proteser har behovet for antikoagulering. På spørsmål 4 kommer det frem at det ofte er utfordringer knyttet til tidsbruk, feilplassering og oppnåelse av et godt resultat. Dette er alle problemer relatert til innførings- og festeprosedyren. Under utviklingsarbeidet er det derfor viktig å vektlegge at løsningen forbedrer dette.

Angående protesens størrelse, var det ganske klart at flere standard størrelser er å foretrekke for å ta hensyn til pasientenes variasjon i mitralklaffstørrelse og overflateareal. Synet på hvor det er gunstig å feste protesen er noe delt og viser kanskje at dette er en utfordrende problemstilling. Her er det annulus og defekt klaff som utmerker seg som best. Videre er det stor tro blant legene om at fremtidens mitralklaffprotese vil være kateterbasert med et enkelt leveringssystem. Dette bekrefter oppfatningen til gruppen og er kanskje grunnen til at denne oppgaven skrives, og at det investeres stort innen forskning på dette globalt.

#### 6.4.5 Konklusjon

Svarene gav konstruktiv tilbakemelding og belyste sider ved dagens proteser og kateterbaserte operasjoner. Dette har gitt et bedre grunnlag til å forstå viktige aspekter som må vektlegges ved utviklingen av en mitralklaffprotese. Resultatene har troverdighet på bakgrunn av deltakernes lange erfaring innen fagområdet.

### 6.5 Undersøkelse av storfehjerte

På grunn av fravær av erfaring innen hjertekirurgi og medisinsk utdanning, har det vært behov for gruppen å gjøre seg kjent med hjertets anatomi. Et supplement til studie av videoer og artikler var å skaffe et virkelig hjerte, for å gjøre nærmere inspeksjon og få virkelighetserfaring. Særlig interessant ville vært å studere annulus og mitralklaffen.

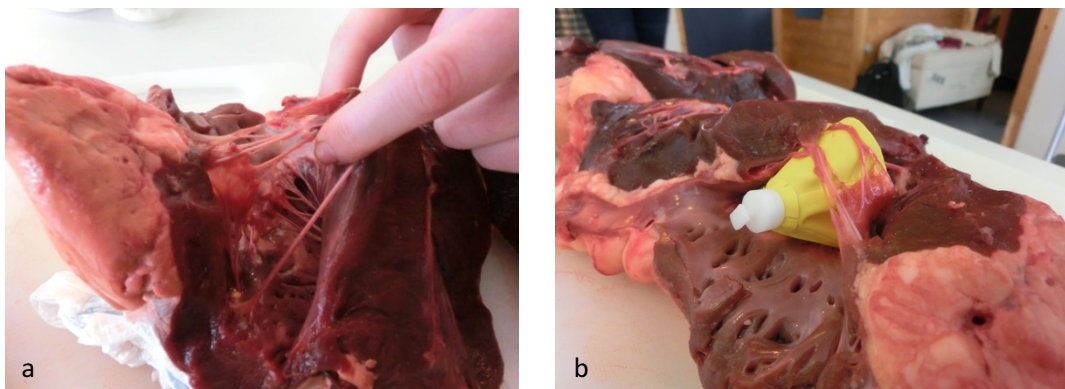
Fra Nortura sitt slakteri på Gol fikk gruppen en ferskt storfehjerte som var delt i to deler av veterinær. Hjertet ble lagt på is for deretter tint opp i kjøleskap ved klargjøring til undersøkelsen. Som en ser fra figur 29 er det snakk om store dimensjoner. Et storfehjerte er ca. tre ganger så stort som hos menneske, men består av de samme delene og er svært likt i oppbygningen.

I begynnelsen var det utfordrende å lokalisere og gjenkjenne hjertets bestanddeler på grunn av oppdelingen av hjertet. Det viste seg at mitralklaffen dessverre var totalt ødelagt og nesten fraværende som følger av dette. Det som overrasket mest fra undersøkelsen var å erfare styrken til

chordaene. Disse ble dratt hardt i uten tegn til at de ville ryke. I tillegg var klaffevevet overraskende tynt, men tilsynelatende sterkt. Det var også litt elastisk og klebet seg sammen i hviletilstand.



*Figur 29: Storfehartet som ble undersøkt, delt i to (eget foto).*



*Figur 30: Figur (a) viser chordaer og deler av en hjerteklaff (tricuspidalklaffen). I figur(b) er en av prototypene plassert i hjertet (eget foto).*

Forsøket hadde nok gitt enda større utbytte dersom hjertet hadde blitt levert helt og kunne blitt delt slik det var ønskelig. Likevel var det en interessant opplevelse som gav innblikk i hjertets oppbygning, egenskaper og dimensjoner, selv om det var oppskalert sammenlignet med et menneskehjerte.

## 7 Forberedelser til konsepttesting

Fra forprosjektet ble det anbefalt å gjennomføre en test av konseptet for å undersøke om prinsippet har et potensiale som kan videreutvikles. Etter å ha fått inspirasjon og erfaring fra TAVI-operasjonen og reflektert over egne ideer, ble testing av disse et naturlig steg videre i utviklingsprosessen. Dette kapittelet tar for seg forberedelser som ble gjort i forkant av testingen.

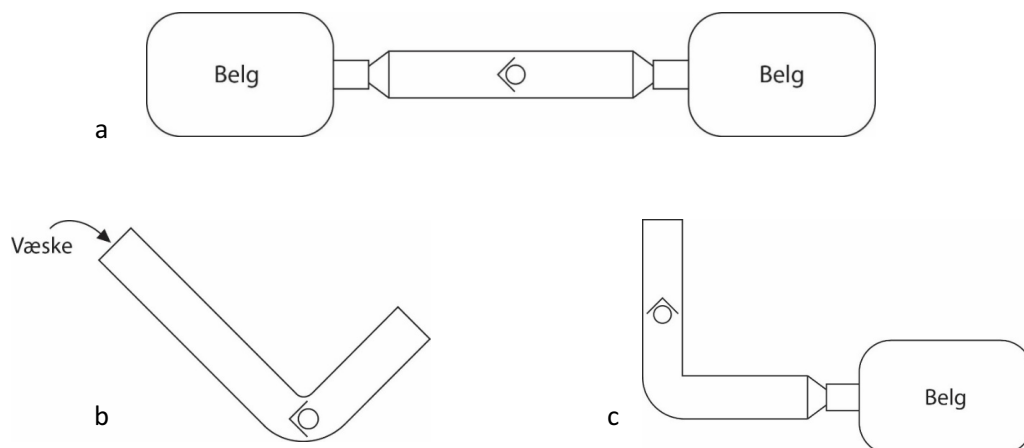
### 7.1 Design og konstruksjon av testrigg

Utprøving av ulike prototyper krever en form for testsystem. I samarbeid med veileder ble det sett på flere alternativer for hvordan et system for å simulere mitralklaffens brukspåkjenning ved systole og diastole kunne konstrueres.

#### 7.1.1 Alternative løsninger

Det første alternativet var å ha et kort rør med prototypen festet i midten og to belger i hver ende for pumping av vann fra en belg til en annen se figur 31 a. Pumpingen skjer manuelt med hendene og skal simulere vekslende strømning. Et annet alternativ vist i figur 31 b var et skråstilt rør der vann helles i toppen. I bunnen bøyes røret skrått oppover og protesen plasseres i dette bunnpunktet. Når vannet helles fra den ene enden simuleres diastolen. Ved passering av prototypen bremses vannet i oppoverbakken, og renner deretter motsatt vei og danner et statisk trykk mot ventilen. Dette simulerer systoletrykket.

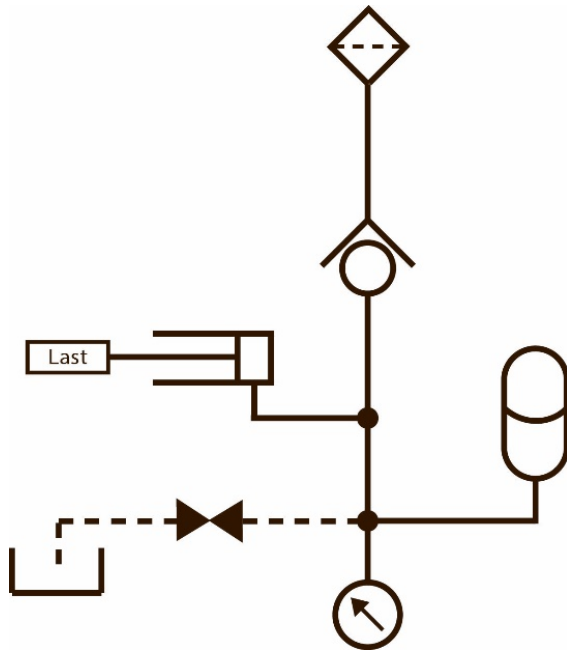
Ingen av de to alternativene ble ansett som tilstrekkelig gode og med flere mangler. Det ble derfor utviklet et tredje alternativ, der belg og rør fylles med vann til over ventilen og man deretter kan simulere systolen ved å presse på belgen som vist i figur 31 c. Dette er en løsning som på en god måte simulerer hjertets kontraksjonsbevegelse under systolen og trykkoppbyggingen i venstre ventrikkel.



Figur 31: Skisse for alt. 1(a), alt. 2(b) og alt. 3(c).

### 7.1.2 Valgt løsning av testrigg

Den valgte løsningen ble alternativ 3. Videre beskrives oppsettet av den endelige testriggen og tanken bak designet. Produksjonsdetaljer og sammenstilling av riggen er å finne som CAD-tegninger på minnepinnen som er vedlagt rapporten. Oppsettet er i liten grad tilpasset for testing av protesens oppførsel under diastolisk trykk og strømning, men vil bli testet svært forenklet. Det nødvendige utstyret for å lage testriggen er oppført i vedlegg C.



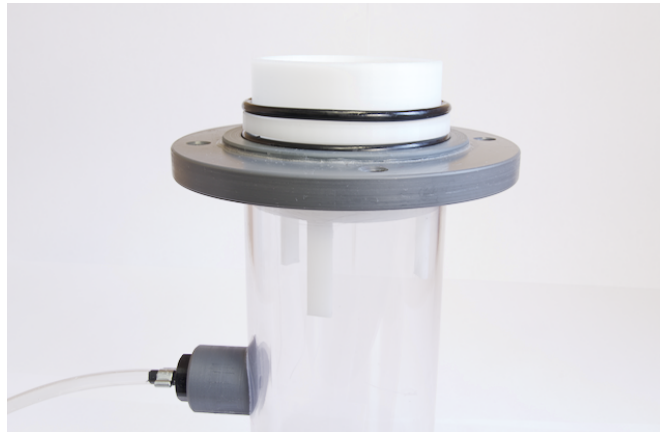
Figur 32: Hydraulisk skisse som viser sammensetningen av delene i testriggen.



Figur 33: Oversiktsbilde av testriggen (eget foto).

Hovedelementet i testriggen, som vist i figur 33, er et vertikalt rør av transparent polykarbonat. Røret simulerer overgangen mellom venstre atrium og venstre ventrikel. Røret er delt i to lengder; topp- og bunnrør, som kan monteres sammen til et vanntett rør ved hjelp av flenser i hver ende og fire skruer. Årsaken til splittingen er for å montere prototypen inni røret.

Ved hjelp av 3D-printer er det laget en sylindrisk muffe som tres halvveis ned i bunnrøret som vist i figur 34. Muffen har en sirkulær flens på midten med gummipakning på hver side som tetter mot flensene på topp- og bunnrøret. Nederst på muffen i senter, er det utformet et enkelt koblingssystem for ta av og på ulike prototyper som skal testes. For nærmere beskrivelse av muffe med koblingssystem og andre deler av riggen, se vedlegg D. Plasseringen av prototypen skjer ca. en tredjedel opp i røret. Med et topprør som fortsetter videre oppover, er det mulig å teste protesens tettingsevne ved statisk vanntrykk. I dette tilfellet orienteres protesen opp-ned, med tuppen pekende nedover, mens det fylles på vann fra toppen av røret.



Figur 34: Muffe plassert i bunnrøret (eget foto).

I bunn av det koblede røret er det limt fast en maskinert PVC-blokk som stabiliserer røret. Denne basen er i tillegg utformet med tre inn/utløp og tilhørende stusser. Til den største stussen er det tilkoblet en konvensjonell varmeflaske i gummi via en armert gummislange. Varmeflasken simulerer hjertets pumpemekanisme ved at den kan sende vann tilbake til bunn av røret når den blir presset sammen av en ekstern kraft. Varmeflasken fylles opp ved å helle vann fra toppen av røret.

Den andre tilkoblingen til basen er et utløp for å drenere væske fra systemet. Dette gjøres med en gummislange med tilhørende stuss, en liten kuleventil og et 90-graders bend i enden. Det siste utløpet i bunnplaten er en 2 meter lang gummislange som kan festes oppover langs en vegg. Slangens funksjon er å vise vannsøylen. Dette muliggjør kontroll over væsketrykket som oppstår i nedre del av røret. Trykket avleses med en farget flottør i slangen og et målebånd hengende på veggen bak. En siste gummislange er tilkoblet ca. på midten av det nederste røret. Slangen er til for å føre inn kontrastvæske ved hjelp av en sprøyte. Kontrastvæsken skal øke synligheten ved eventuelle lekkasjer i protesen, spesielt ved videoopptak i sakte film.

### 7.3 Utvikling og konstruksjon av enkle prototyper

Som en forberedelse til forsøkene ble det laget en rekke prototyper med ulike egenskaper som skulle testes slik at resultatene kunne sammenlignes. Til å starte med ble det laget seks helt enkle prototyper uten avstiving av duken. Hensikten med disse prototypene var å teste ulike duker og kartlegge hvilke materialer som kunne egne seg til det aktuelle bruksområdet. Selv om det virket opplagt at dukene burde hatt avstiving, blir de testet for å dokumentere eventuelle svakheter ved en slik utforming. Videre ble det derfor laget nye prototyper med avstiving.

Nødvendig utstyr for å lage prototypene er oppført i vedlegg C. For en nærmere forklaring av hvordan hovedkomponenten på prototype er oppbygget henvises det til vedlegg D. I tillegg er alle CAD-tegninger av deler som har blitt 3D-printet vedlagt rapporten på minnepinnen.

## 7.4 Brukspåkjenninger

For å måle trykket som oppstår i underrøret når prototypen stenger for vannstrømmen, skal det som beskrevet benyttes en måleravlesningslange med flottør. Slangen er tilkoblet ved foten av testriggen som gjør at det vil stå væske oppover røret under forsøket. Her vil høyde-differansen  $\Delta h$ , mellom flottør og protesen, angi trykket ved protesen.

Vanlig blodtrykk hos voksne er 120 mmHg som tilsvarer 16 kPa, se utregning under. For å vite nødvendig lengde på målerslangen må trykket på 16 kPa betraktes som et hydrostatisk trykk. Ved å løse formelen for hydrostatisk trykk med hensyn på  $h$ , får man den nødvendige høyden på vannsøylen som må til for å danne dette trykket. Det ble valgt å ikke skalere opp ønsket trykk ved forsøket, tilsvarende skaleringen av riggen. Årsaken er fordi det er lettere å praktisk gjennomføre forsøket når man ikke øker normalt driftstrykk. Man unngår dermed en høy belastning på varmeflasken og en flere meter lang måleravlesningslange.

Konvertering av mmHg til Pa:

$$\begin{aligned} 1 \text{ mmHg} &= 133,33 \text{ Pa} \\ 120 \text{ mmHg} &= 133,33 \text{ Pa} \cdot 120 \\ 120 \text{ mmHg} &= 15999,6 \text{ Pa} \approx 16 \text{ kPa} \end{aligned}$$

Beregning av nødvendig høyde på slange for trykkmåling:

$$P = \rho gh \quad \rightarrow \quad h = \frac{P}{\rho g} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} P &= 15999,6 \text{ Pa} \\ \rho &= 1000 \text{ kg/m}^3 \\ g &= 9,81 \text{ m/s}^2 \end{aligned}$$

$$\Delta h = \frac{15999,6 \text{ Pa}}{1000 \text{ kg} \cdot 9,81 \frac{\text{m}}{\text{s}^2}} = 1,63 \text{ m}$$

$\Delta h$  må altså være 1,63 m for at trykket nederst i røret skal være tilsvarende som i hjertet. Siden innløpet for slangen er ca. 10 cm lavere enn der prototypen er fiksert, vil en måleravlesning av vannsøyle på 1,73 m fra inntak til flottør, bety at  $\Delta h$  er 1,63 m. Når man beregner trykket ved protesen må en altså trekke fra 10 cm på vannhøyden, når den blir målt fra inntaket til slangen. Alternativt kan denne ekstra omregningen elimineres ved å flytte referansepunktet til målebåndet slik at det er på høyde med ventilen. Målerslangen må altså være på over 1.73 m, og gjerne en del lengre for å unngå søl og måle eventuelle høye verdier.



## 8 Forsøk 1.0 - konsepttesting

Konseptet med paraplyformet enveisventil må testes ut i en oppskalert modell før det er hensiktsmessig å videreutvikle de tekniske detaljløsningene. Kapittel 8 omhandler forsøket som er gjennomført i den forbindelse. For å sannsynliggjøre at konseptet kan fungere som protese er det benyttet en iterasjonsstrategi i arbeidet. På denne måten har tilpassinger og optimaliseringer av prototyper og testtrigg blitt stegvis bedret. Forsøk 1.0 kan derfor deles i testrundene 1.1 og 1.2, fordi prototypene har blitt modifiserte i mellomtiden. Alle forsøk har blitt gjennomført i romtemperatur.

### 8.1 Målsetting

Målet med testingen har vært å undersøke lukke- og tettingsevnen til enkle prototyper av paraplyventilen. Resultatet fra testen danner grunnlaget for å vurdere konseptets potensiale som protese.

Delmål:

- Forsøket skal gi en empirisk erfaring om dukens bevegelser, ulike materialers egenskaper og designpåvirkning.
- Teste prototypenes evne til å lukke seg ved simulering av diastolen.
- Teste prototypenes evne til å tette og forhindre gjennomstrømning ved systole-simulering.
- Teste prototypenes evne til å opprettholde et hydrostatisk trykk.

### 8.2 Utstyr

Utstyret som benyttes i forsøket er listet opp i tabell 11. I tillegg til dette ble det også benyttet ulike enkle verktøy ved behov, eks. skrutrekker, skiftenøkkel og tang.

**Tabell 11: Nødvendig utstyr for å gjennomføre testingen.**

Utstyr	Antall	Dimensjon
Testtrigg	1 stk.	
Enkle prototyper med og uten spiler. Se vedlegg F prototyper 1-6 og 7-12	12 stk.	
Vann	3 L	
Solbærsaft	1 flaske	
Målebånd	1 stk.	2 m
Glyserol	1 stk.	1 L
Rørepinne	1 stk.	
Bøtte	1 stk.	5 L
Vekter	1 stk.	20 kg
Bordvekt	1 stk.	
Teip	1 rull	

## 8.3 Utførelse

### Testing av prototype ved simulering av diastole og systole:

1. Riggen plasseres på et bord inntil en vegg og klargjøres ved å påse at alle slanger er godt festet til stusser. Dreneringsventilen lukkes og slangeklemmer og kobling til varmekasse strammes.
2. Målebånd og målerslangen festes på veggen bak testriggen ved hjelp av teip. Starten av båndet kan festes i høyde med innløpet til målerslangen eller underkant av protesen.
3. Topprøret demonteres fra riggen.
4. Ønsket prototype settes inn i festepunktet på baseringen som igjen settes på skrå ned i bunnrøret. Litt over ønsket posisjon tiltes bunnringen slik at den blir stående vannrett.
5. Muffen tres ned i bunnrøret til det butter mot pakningen. Påse at alle stagene treffer sporene i baseringen slik at den er vannrett.
6. Tre topprøret oppå muffen, sett i skruer og skiver, fingerstram mutrene og etterstram et par runder med fastnøkkel.
7. For å simulere prototypens bevegelse under diastolen kan det nå helles vann i beholderen på toppen.
8. For å simulere systolen fylles røret med vann til vannhøyden er et noen cm over prototypen. For å fjerne luftboblene i vannflasken kan den senkes lavere enn riggen for å lede luften ut. Alternativt må flasken klemmes litt sammen gjentatte ganger for at luften skal forsvinne. Etterfyll med vann slik at vannhøyden igjen står litt over prototypen.
9. Prototypen testes ved å plassere 10 L bøtten med 20 kg vekter, oppå varmekassen.
10. Høyden på vannsøylen leses av ved makspunktet til flottøren og observasjoner av prototypen registreres.

### Testing av hydrostatisk trykk:

11. Ta av topprøret og snu muffen 180° slik at toppen av prototypen peker nedover.
12. Skru på topprøret og hell vann fra toppen av trakten
13. Vannet tappes delvis ut når testen er ferdig.

Prosedyre 3 – 12 gjentas for prototypene som skal testes.

## 8.4 Test 1.1

I test 1.1 ble seks enkle prototyper testet. Forsøket ble gjennomført etter prosedyren i delkapittel 8.3. I dette delkapittelet er kun resultater og diskusjon fra første runde av forsøk 1.0 samlet. Test 1.2 ble gjennomført etter videreutvikling av prototypene basert på resultatene fra test 1.1.



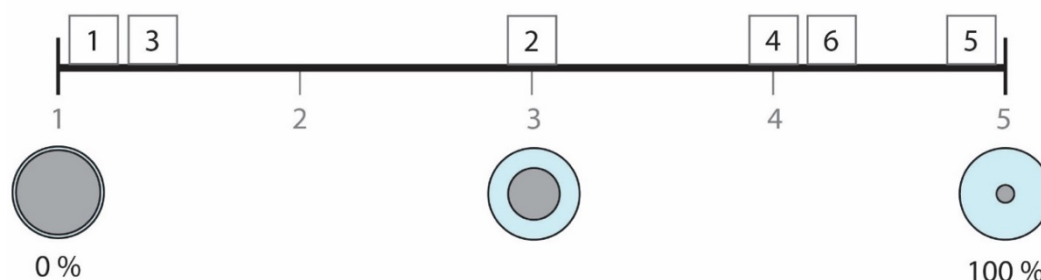
### 8.4.1 Resultat

Alle kriterier som har blitt vurdert gjenspeiler å få svar på spørsmålene målene baserer seg på. De viktigste vurderingene har vært hvor stort gjennomstrømningsareal væsken vil ha når den renner ovenfra og gjennom protesen, hvor stor lekkasje protesen har, i hvor stor grad den tetter ved en statisk test og hvilket trykk den kan tåle. Tabellen under viser et utdrag av de viktigste resultatene for test 1.1. For mer detaljer se komplett utfylt testskjema i vedlegg G. Gjennomstrømning og grad av lekkasje vurderes på en skala fra 1 til 5, der 5 er best.

**Tabell 12: Utdrag av resultater fra test 1.1.**

Prototype		Gj.strømning ovenfra	Grad av lekkasje	Avlest trykk under protesen	Statisk trykktest
1	Gummihanske	1	1	Ingen, samme som vannsøylen	Ikke tett, vregte seg
2	Stiv plastpose	3	1	Ingen, samme som vannsøylen	Vregte seg med en gang, stoppet ikke noe vann
3	Gummihanske, sammensydd	1	1	Ingen, samme som vannsøylen	Lekkasje i søm først, vregte seg
4	Søppelpose	4	1	Ingen, samme som vannsøylen	Vregte seg med en gang, stoppet ikke noe vann
5	Tynn plastpose	5	1	Ingen, samme som vannsøylen	Vregte seg med en gang, stoppet ikke noe vann
6	Regnponcho	4	1	Ingen, samme som vannsøylen	Stoppet litt vann først, så vregte den seg

For å gi en bedre illustrasjon hvor godt de forskjellige prototypene fungerte er det laget en figur som vist under. Figuren har som hensikt å gjøre det lettere å sammenligne resultatene.



*Figur 35: Resultat på gjennomstrømning for test 1.1 (protese 1 til 6), figuren illustrerer ca. hvor mye hver enkelt protese foldet seg sammen.*

#### 8.4.2 Diskusjon

Alle de testede prototypene feilet i å forhindre tilbakestrømning. Et felles problem var at duken ble vrent med en gang vannet strømmet oppover røret. Selv om prototypene hadde en kjegleformet fasong var det ikke nok stivhet i materialet til å forhindre vregning. Dersom duken hadde vært større er det mulig at dukens nedre kant hos prototypen 1 og 3 ikke hadde sklidd over baseringen og blitt vrent. Problemet med en duk som har større diameter enn røret, er at det vil dannes folder i duken der den presses mot anleggsflaten i baseringen. Dette vil medføre store lekkasjer.

Statisk test avslørte også at prototype nr. 3 hadde et tydelig problem med lekkasje ved sømmen. Dette skyldes at sømmen deformerte kjeglens fasong, og dermed ikke ble presset likt mot kanten langs periferien. Resultatet stemte godt med forventningene våre og viste at de enkle prototypene feilet som ventiler. Likevel er det et stort forbedringspotensial som kan utnyttes ved å gjøre designendringer. Det kan virke som om alle prototypene har behov for en form for avstivning for å ikke kollapse. Alle plastikkvariantene hadde i tillegg problemer med sammenklebing av duken under testing. Dette er en uheldig egenskap og enda en grunn for å stive opp materialene.

#### 8.5 Videreutvikling av prototyper

Materialteknisk var det lite som skilte prototypene fra hverandre basert på testen. Etter test 1.1 ble det laget nye forbedrede prototyper med duker i samme materialer som i test 1.1. Prototype 3 og 5 med henholdsvis sydd gummihanske og duk av tynn plastpose ble det derimot ikke laget flere prototyper av. Nummer tre var tidkrevende å lage og lakk vann i sømmen, mens nummer 5 ble ansett som for lik zip-lockposen og regnponchoen, og dermed lite hensiktsmessig å teste videre.

De nye prototypene fikk pålimt spiler jevnt fordelt for å stive opp duken og overføre noe av kraften over til baseringen. Spilene var tynne striper i ABS som ble laget i 3D-printeren. De ble laget i tre forskjellige tykkelser for å teste ut hva som var best egnet. Ideelt sett skulle alle prototypene med ulikt materiale blitt testet med den samme designendringen, for å ha et likt sammenligningsgrunnlag. Men for å begrense arbeidsmengden og antall tester ble prototypene også utstyrt med ulik tykkelse på spilene.

I tillegg ble det laget ytterligere to prototyper, en av gummihanske den andre av regnponcho, som begge fikk åtte spiler. Hensikten var å undersøke hvilken effekt det hadde på tetningsevnen å øke antall spiler. Grunnen til at materialet av regnponchoen og gummihansken ble valgt fremfor noen av de andre, skyldes at gruppen hadde størst tro på disse. Dette var i stor grad basert på antakelser, siden resultatene fra test 1.1 gav liten differensiering på tetningsevnen til prototypene.

Fullstendig oversikt over alle prototypene som ble laget finnes i vedlegg F. Her er alle deler og oppbygningen på prototypene nærmere forklart.

## 8.6 Test 1.2

I test 1.2 ble prototypene 7 – 12 i vedlegg F testet etter prosedyre 3 til 12 i delkapittel 8.3. Til forskjell fra test 1.1 ble det i stedet for vann som testmedium, benyttet en løsning av vann og glyserol. Denne løsningen simulerer blod langt bedre enn det vann gjør, siden viskositeten til løsningen er høyere og dermed mer lik blodets viskositet. Justeringen ble gjort for å redusere en mulig feilkilde slik at resultatene ble mer korrekt. For mer detaljer rundt blandingsforhold og viskositet til glyserolblandingen se vedlegg H.

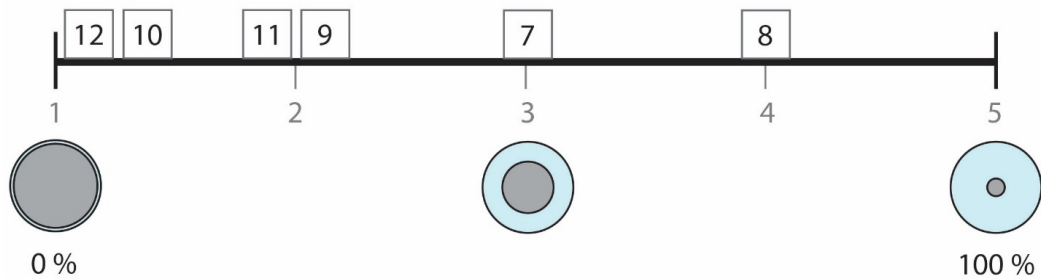
### 8.6.1 Resultat

Kriteriene for vurdering av prototypene bygger på målsettingene som ble forklart i delkapittel 8.1. Vurderingen er gjort på tilsvarende måte som for test 1.1. Tabellen under viser et utdrag av de viktigste resultatene for test 1.2. For mer detaljer se komplett utfylt testskjema i vedlegg G Resultater testing. Gjennomstrømning og grad av lekkasje vurderes på en skala fra 1 til 5, der 5 er best.

**Tabell 13: Utdrag av resultater fra test 1.2.**

Prototype		Gj.strømning ovenfra	Grad av lekkasje	Avlest trykk under protesen	Statisk trykktest
7	Stiv plastpose, 4 spiler, 0,6 mm tykk	3	1	Ingen, samme som vannsøylen	Stopper litt mer vann, men mye renner likevel gjennom.
8	Søppelpose, 4 spiler, 0,8 mm tykk	4	2	Ingen, samme som vannsøylen	Stoppet litt vann først, vrent seg og klistret seg sammen.
9	Regnponcho, 4 spiler, 0,4 mm tykk	2	1	Ingen, samme som vannsøylen	Lekkasje langs kanten, men holder ganske godt på vannet.
10	Gummihanske, 4 spiler, 0,6 mm tykk	1	3	Ca. 1 m	Lekkasje langs kanten et par steder, men holder godt på vannet
11	Regnponcho, 8 spiler, 0,4 mm tykk	2	3	Ca. 0,9 m	Lekkasje langs kanten, men holder ganske godt på vannet
12	Gummihanske, 8 spiler, 0,8 mm tykk	1	4	Ca. 1m	Drypper litt pga. lekkasje i limingen og ujevn tetting langs kanten

Det er med en gang tydelig at forbedringene som har blitt gjort gir positive utslag. Videre må det vurderes hvilke av endringene som påvirket positivt eller negativt, og på hvilken måte prototypen kan utvikles videre for å oppnå et enda bedre resultat både på gjennomstrømning og tettingsevne. I figur 36 vises resultatene for gjennomstrømning ovenfra på protesene i test 1.2.



Figur 36: Resultat på gjennomstrømning for test 1.2 (protese 7 til 12), figurene illustrerer ca. hvor mye hver enkelt protese foldet seg sammen.

## 8.6.2 Diskusjon

### Design

Test 1.2 viser at spilene har en varierende effekt på prototypenes tettingsevne. De plastbaserte dukene med fire spiler ble vrent ved trykkbelastning, mens gummiduken var den første prototypen som faktisk klarte å tette til en viss grad. Resultatene indikerer at tykkelsen og antall spiler spiller en rolle for grad av tettingsevne. Dette har sin forklaring i at kreftene som virker på duken under systolesimuleringen blir fordelt på et større areal dersom antall spiler økes og at spilene blir stivere som følge av at tykkelsen øker. Følgelig vil stive spiler forhindre vregning. Dette kommer tydelig frem med protese 12, med åtte tykke spiler. Denne tettet meget godt ved både dynamisk og statisk trykkpåkjenning. Derimot sviktet den totalt på gjennomstrømning ovenfra. Den beholdt sin fasong og tillot svært lite væske å passere gjennom. Grunnen skyldes høy materialstivhet og mange spiler til ytterligere avstivning.

Oppnådd trykk i nedre rør med protese nr. 10 og 12, er det høyeste så langt i testingen med 1 m vannsøyle. Trykket i venstre ventrikel ligger til sammenligning på 1,67 m vannsøyle. Det er verdt å bemerke at trykket økte ytterligere ved å belaste varmeflasken manuelt med håndkraft. Da viste flottøren en høyde over 1,7 m. Det var altså ikke mulig å oppnå høyere trykk med bare 20 kg belastning på varmeflasken.

### Materiale

Den største forskjellen mellom materialene er plastdukene på den ene siden og gummiduken på den andre. Gummiduken virker svært lovende når det gjelder tetting, men er ikke akseptabel på kravet til gjennomstrømning. Blant plastdukene er det små forskjeller. Ponchomaterialet viste seg lovende med åtte spiler, men mangler sammenligningsgrunnlag mot de andre. Med fire spiler sviktet de alle, så beslutningsgrunnlaget for hvilket material som velges å gå videre med er noe tynt.

Duken fra en zip-lockpose (nr. 7) virker litt for stivt i materialet og vil muligens ha større problemer med å folde seg sammen ved trykk ovenfra enn de andre. Duken fra søppelposen er på den andre siden svært tynn, men lite robust. Ponchoduken er derimot en mellomting i stivhet og tykkelse. I tillegg er den mer elastisk enn de andre, noe som kan være en fordelaktig egenskap for å tette bedre og særlig hvis anleggsflaten ikke er helt sirkulær. For videre testing med nye designendringer blir

derfor dette materialet benyttet til fordel for de andre plastikkene. I tillegg vil det også bli sett på designendringer for gummiduken som kan gjøre at den lettere folder seg sammen.

## 8.7 Potensielle feilkilder

Mange faktorer kan påvirke testens resultater slik at de blir ukorrekte eller kvaliteten blir dårligere. Slike faktorer er her listet opp som feilkilder og er viktig å ta i betraktning når man tolker resultatene.

- Egenskapene til vann avviker fra blod (evt. vann m/glyserol)
- Glippe mellom polykarbonatrøret og muffe skaper lekkasje
- Riggeren er bare en forenklet etterligning av de venstre hjertekamrene
- Viskositeten på glyserolløsningen avviker noe fra blodet pga. temperaturforskjell og er blandet for å simulere fullblod, ikke blodet under systolen som vil ha lavere viskositet.
- Basingen på muffen er helt sirkuler og er kun en etterligning av annulus som er irregulær, evt. en etterligning av en ring som festes til annulus for å omforme den til en sirkel.
- Basingen er laget i ABS med en innvendig kant som anleggsflate for duken. Dette er dårlige forutsetninger for å oppnå tetting.
- Prototypene er laget for hånd, hvilket resulterer i individuelle forskjeller og mulige produksjonsfeil. Eksempelvis lekkasje i duken på grunn av dårlig liming.
- Test 1 og 2 er kun gjennomført en gang hver. Resultatene fra forsøkene kan dermed være en tilfeldighet som ikke ville forekommet ved flere runder med testing.
- Dimensjonene på prototyper og testrigg er en oppskalering av miljøet og protesen. Testtrykket som er blitt forsøkt å oppnå er derimot normaltrykket i hjertet på 120 mmHg, og er ikke tilsvarende oppskalert. I forhold til protesens størrelse ville også et oppskalert testtrykk muligens vært mer riktig.

## 8.8 Konklusjon

Forsøkene som har blitt gjennomført hittil har gitt resultater som viser at konseptet vil kunne tette godt mot en sirkulær anleggsfase. Designet kan optimeres ytterligere for å oppnå bedre funksjonalitet for prototypene. Konseptet med en paraplyformet ventil har på bakgrunn av testingen et potensiale som protese. Det vil derfor jobbes med å videreutvikle dette.

Videre vil det være viktig å fokusere på at duken åpner og lukker seg jevnt, slik at den ikke vil kunne vrenge seg, men tette godt hele veien rundt. Det er derfor også hensiktsmessig å teste ut proteser med en oppbygning som en virkelig paraply, med spiler inn mot et midtfeste. Dette vil medføre at duken åpner og lukker seg jevnt, og vil sikre godt mot vregning.

## 9 Videre konseptutvikling

Dette kapitlet tar for seg funksjonsalternativer og videreutvikling av mitralklaffprotesen. Store deler av denne prosessen har foregått parallelt med utvikling av prototypene og testingen. Dette vil gjenspeile seg i at liknende løsninger som tidligere har blitt brukt i prototypene også vises som alternativ i dette kapitlet.

### 9.1 Funksjonsanalyse

For å oppnå helhet i det valgte konseptet er det viktig å fortsette konseptutviklingen, der resultatene fra de første testene av prototypene danner et viktig grunnlag. Testingen ga resultater på hvordan åpne- og lukkefunksjonene til prototypene var. I tillegg til denne funksjonen er det flere deler som må videreutvikles for å sikre at alle krav overholdes.

Det har blitt utviklet en funksjonsanalyse for produktet, som skal vise hvilke forskjellige funksjoner protesen må inneha. Funksjonene er delt inn i forskjellige steg, der hovedfunksjon er beskrevet som første punkt. Analysen beskriver nederst hvilke deler det totale produktet må bestå av.



Figur 37: Funksjonsanalyse for mitralklaffprotese.

## 9.2 Fokusområder

Videre vil det hovedsakelig bli jobbet med utvikling av deler som må designes for å kunne teste godt fungerende prototyper. Disse delene innebærer duk, avstiving og festemetoder mellom de to delene. Resten av den totale løsningen for et endelig produkt vil ikke bli fokusert på i dette kapitlet.

**Tabell 14: Fokusområder på dette stadiet i produktutviklingen.**

Hovedelement	Beskrivelse	Utvikles i dette kapitlet?
Duk	Danner «paraplyen» som foldes inn og ut	Ja
Spiler	Innvendig struktur på ventilen, stiver opp duken og hindrer den i å vrenge	Ja
Basering	Ring som må festes i annulus for å støtte opp og feste resten av protesen	Nei
Forankringsramme	Ramme som posisjonerer duken riktig i åpningen til mitralklaffen	Nei
Festemetoder	Spiler må festes/integreres i duk	Ja
	Duk må festes til forankringsramme	Nei
	Forankringsramme må festes til basering	Nei
	Basering må festes i annulus	Nei
	Hele protesen må festes i kateter	Nei

## 9.3 Funksjonsalternativer

For å videreutvikle konseptet på en best mulig måte, har det blitt delt inn i mindre deler. For hver av disse delene har det blitt sett på alternativer til løsninger. Videre følger det forklaringer av mulige løsninger for hver del.

### 9.3.1 Duk

Duken er den ytterste delen som omfavner protesen og er festet på eventuelle avstivere. Duken sin oppgave er sikre god tetting slik at insuffisiens unngås, i tillegg til at den lett må kunne åpne og lukke seg med hjerterytmen. Egenskapene på duken avhenger mye av materialet, det er derfor viktig å finne et best mulig egnet materiale. Videre vil de viktigste delene av duken diskuteres.

#### Vinkel på duk i utslått/foldet posisjon

Gjennom testingen av prototypene har det kommet fram at vinklingen på protesen er viktig. Ideelt sett skal den kunne folde seg så mye sammen som mulig og sikre størst mulig gjennomstrømning, men fortsatt kunne åpne seg på en enkel og kjapp måte slik at den tetter godt. Som utgangspunkt for videre konseptutvikling i denne rapporten blir vinkelen til protesen definert i kap. 5.3.2

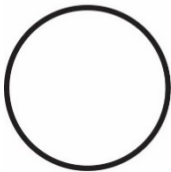



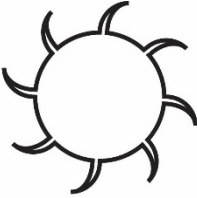
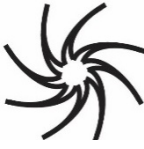
Det har vært ønskelig å gjennomføre en strømnings simulering i SolidWorks for å kunne nærmere fastsette hvor stor denne vinkelen burde være. På grunn av tidsbegrensningen på dette prosjektet har denne delen ikke blitt prioritert, men i vedlegg K er det nærmere forklart på hvilken måte det er ønskelig å gjennomføre en slik simulering.

### Utforming

Protesen må ha en flate å tette mot for å unngå insuffisiens. Det er naturlig at denne flaten festes på annulus, for eksempel som en ring. Annulus har en sadelform som ikke er sirkulær, men er en slags avrundet D-form. Mest sannsynlig må en ring festes på annulus før selve protesen kan implementeres. Dersom dette er tilfelle, kan ringen omforme festeområdet (baseringen) til å bli sirkulær. Man trenger da ikke å i like stor grad ta hensyn til variasjoner i annulus fra pasient til pasient. Det vil også være fordelaktig å lage noen standard størrelser på protesen.

En av de sikreste måtene å få duken til å tette godt er å lage utformingen på den på en slik måte at den vil legge seg godt inntil baseringen. Tabell 15 viser alternativer til selve fasongen og utformingen på duken. For alle disse alternativene er det tatt utgangspunkt i at baseringen danner en sirkulær overflater som duken kan tette mot.

**Tabell 15: Alternativer til utforming av duken på protesen.**  
Åpen figur viser duken sett ovenfra i snittet der duken tetter mot basering.

Forklaring		Figur		Positivt/Negativt
		Åpen	Foldet sammen	
1	Tilnærmet sirkulær			+ Vil tette godt mot baseringen + Minimalt m/lekkasje + Lite krefter må til for at den skal åpne seg - Folder seg ikke så lett sammen
2	Med folder når helt åpen			+ Folder seg lettere sammen - Muligens mer lekkasje pga. foldene - Mer krefter må til for å åpne seg
3	Ekstra kanter ytterst som ikke åpner seg helt			+ Folder seg igjen av seg selv - Sjanse for lekkasje - Krever større krefter - Lettere at blodet samles opp i foldene



### 9.3.2 Spiler

Spiler er avstivere som er festet på innsiden av duken. Hensikten med disse er å sikre en jevn fasong på duken, sikre at duken åpner seg på likt hele veien rundt og forhindre at den vrenger seg. Det er viktig at spilene ikke henger seg opp eller risikerer å knekke. Dersom det er ledd involvert må disse ikke kunne slites i stykker og fare for utmattelse og utrivning må elimineres.


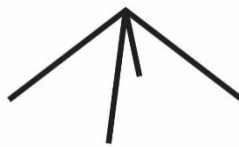

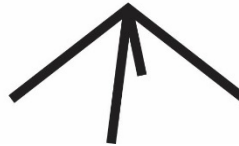

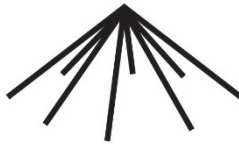
#### Antall spiler





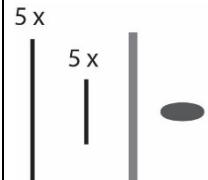
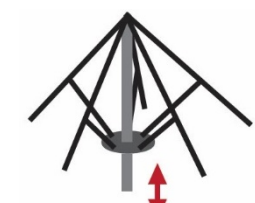
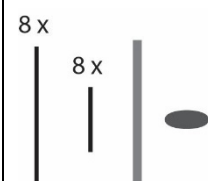
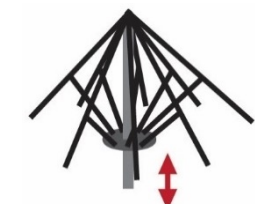
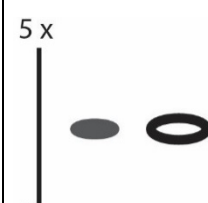
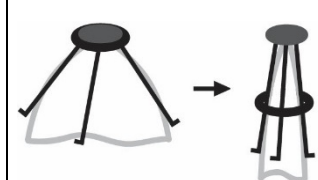
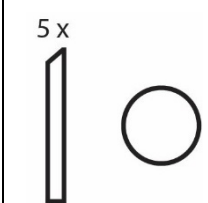

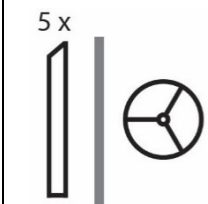
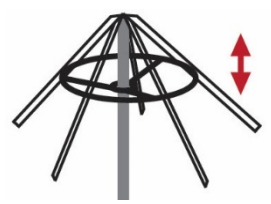
Protesen kan lages med få eller mange spiler. Begge alternativene har sine fordeler og ulemper. Dersom protesen kun har 3 eller 4 spiler vil disse mest sannsynlig kunne forhindre vregning, men det er likevel sjans for at duken mellom spilene kan vrenge seg opp og forårsake lekkasje. Dersom det legges til flere spiler vil sjansen for lekkasje minimeres, men da vil også protesens avstivingen bli større og den vil ta større plass. Ved for mange spiler risikere man at protesens ikke får plass i kateteret, eller at den blir for stiv til at den lett vil foldes sammen. Det er derfor viktig å finne ut hvor mange spiler og hvilken utforming de kan ha, for å optimalisere funksjonen til protesen.

#### Utforming

Tabell 16 viser forskjellige alternativer til utforming på spilene. Det strekker seg fra enkle avstivere som kan limes direkte på duken, til mer avanserte systemer med ledd og mange deler.

**Tabell 16: Alternativer til utforming av avstivere.**

Forklaring		Figur		Positivt/Negativt
		Deler	Montert	
1	Få, tynne spiler uten ledd	4 x 		+ Tar lite plass + Enkel å montere på duk + Få deler + Litt bøyelige - Muligens for tynne til å forhindre vregning - Lekkasje ved duk mellom spilene (langs ytterkant)
2	Få, tykke spiler uten ledd	4 x 		+ Tar lite plass + Enkel å montere på duk + Få deler - Lekkasje ved duk mellom spilene (langs ytterkant) - Veldig stive, kan knekke
3	Flere, tynne spiler uten ledd	8 x 		+ Større sjans for god tetting + Litt bøyelige - Bruker ganske mye plass - Minker bevegeligheten


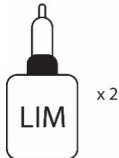
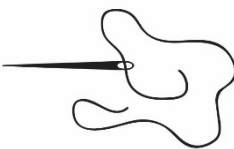
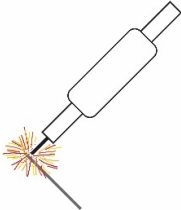
4	Flere, tykke spiler uten ledd	8 x 		+ Større sjans for god tetting - Bruker mye plass - Stiver veldig av - Minker bevegeligheten
5	Enkle pålimte spiler med ledd	4 x 		+ Tar lite plass - Muligens for tynne til å forhindre vregning - Lekkasje ved duk mellom spilene (langs ytterkant) - Ledd forhindrer den i å tette godt mot basering
6	Paraplyutforming m/få spiler	5 x 		+ Sikker mot vregning + Åpner seg symmetrisk - Mange deler med ledd - Tar mye plass
7	Paraplyutforming m/flere spiler	8 x 		+ Større sjans for god tetting + Åpner seg symmetrisk - Mange deler med ledd - Bruker mye plass - Stiver av duken veldig
8	Ring uten på duk (Ring sklir opp og ned med blodstrømmen)	5 x 		+ Nyskapende + Tar lite plass - Løs duk kan fortsatt vrenge - Kanskje ikke høyt nok blodtrykk til å skyve ringen opp og ned
9	Ring uten midtfeste	5 x 		+ Nyskapende + Få deler og ledd + Duk kan ikke vrenge - Kan folde seg ujevnt - Ring må foldes sammen for å føres gjennom kateter
10	Ring med midtfeste	5 x 		+ Nyskapende + Duk kan ikke vrenge + Åpner seg symmetrisk - Ring må foldes sammen for å føres gjennom kateter

Det er fare for trombose og forkalkning dersom blodet samler seg opp og blir liggende inni protesen. Det er derfor fordelaktig med færrest mulig deler og ledd på protesen, og mest mulig glatte overflater som hele tiden vil bli vasket av blodet som pumpes gjennom hjertet. Det er også viktig at blodet ikke samler seg opp og blir liggende stille på undersiden av protesen. Det er derfor ønskelig at den lukker seg godt sammen, slik at evt. blod på undersiden blir presset ut.

### 9.3.3 Festemetode mellom duk og avstivere

Avstivere må festes til duken på en sikker måte slik at det ikke er noen fare for at de løsner fra hverandre. Festemetoden må også sikre at funksjonen i hver enkelt del ivaretas og at bevegeligheten ikke minimeres.

**Tabell 17: Alternativer til festemetoder mellom duk og avstivere.**

Forklaring	Figur	Positivt/Negativt
Duk limes på oversiden av spilene		+ Enkelt å feste sammen + Bra dersom limet tåler miljøet i kroppen og ikke kan løsne - Risikerer å ikke bli helt tett
Dobbel duk som legges rundt begge sider av spile og limes fast		+ Bra dersom limet tåler miljøet i kroppen og ikke kan løsne - Trenger dobbel med materiale på duken
Duk sys fast til spiler		+ Sikker måte å feste, dersom veldig mange og små sting - Lager små hull i duk som muligens gjør at det blir lekkasje - Vanskelig på små dimensjoner
Brenne/lodde/sveise		+ Liten sjanse for å løsne - Vanskelig når det er snakk om veldig små dimensjoner - Risikerer å svi hull i duken - Spiler kan bøyes/deformeres ved høy varme

Festemetodene som er nevnt her er hovedsakelig metoder som kan brukes ved sammenstilling av en oppskalert prototype. På en endelig utgave av protesen kan andre festemåter være mulige og mer hensiktsmessig på grunn av små dimensjoner. Dette vil ikke bli sett nærmere på i denne rapporten, men er et tema som det absolutt må finnes en best mulig løsning på. Dette punktet vil derfor føres opp i videre arbeid og må videreutvikles ved en senere anledning.

## 9.4 Egenvurdering med seleksjonsmatrise

I denne delen vil alle alternativene nevnt i det foregående delkapittelet bli vurdert etter de viktigste kriteriene de forskjellige delen må oppfylle. Duk, avstivere og festemetode blir vurdert hver for seg. Resultatene av denne seleksjonen danner grunnlaget for hvilke prototyper som vil bli laget og dermed testet.

### 9.4.1 Vurdering av alternativer for duk

For finne den beste løsningen har alternativene for utformingen av duken (se tabell 15) blitt vurdert etter følgende kriterier:

- Evne til å tette og unngå lekkasje
- Størst mulig gjennomstrømningsareal
- Minimere sjansen for blodoppsamling i duken
- Krefter som må til for å åpne/lukke – ønskelig med minst mulig nødvendig kraft

Tabell 18 viser resultatet av vurderingen av de forskjellig type dukene vurdert etter kriteriene som ble nevnt over. De forskjellige kriteriene har blitt likt vektlagt og vurdert på en skala fra 1 til 5, der 5 er best.

**Tabell 18: Seleksjonsmatrise for utforming av duk.**

Kriterier \ Duk	Utforming		
	Alt. 1	Alt. 2	Alt. 3
Evne til å tette	5	3	2
Gjennomstrømning	3	2	3
Unngå blodoppsamling	4	3	2
Krefter	4	3	2
Sum	16	11	9
Vurdering	JA	Nei	Nei

Alternativ 1 fikk 16 av 20 mulige poeng, den fikk dermed høyeste poengsum og vil være den foretrukne løsningen å jobbe videre med. Dette alternativet har potensiale til å tette mye bedre enn de andre løsningene, i tillegg til at det er mindre sjanse for blodoppsamling og den krever lavere krefter for å enkle åpne og lukke seg. Prototypene som skal utvikles videre burde satse på en løsning som ligner mest mulig på utformingen til alternativ 1.

#### 9.4.2 Vurdering av alternativer for avstivere

Alternativene til avstivere (se tabell 16) har blitt vurdert etter følgende kriterier:

- Antall deler – få er best og tar også minst plass
- Deler med ledd – ønskes å unngå
- Forhindre vregning
- Sikker åpning og lukking – lett bevegelighet
- Jevn åpning av protesen
- Lite friksjon – vil åpne/lukke seg uten at store krefter må til og har glatte overflater

Kriteriene for vurdering av alternativene for avstivere vektlegges på tilsvarende måte som for duken, på en skala fra 1 til 5 der 5 er best.

**Tabell 19: Seleksjonsmatrise for utforming av spiler.**

Kriterier \ Avstivere	Alternativer til utforming									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Antall deler	5	5	3	3	4	2	1	3	4	3
Deler med ledd	5	5	4	4	3	2	1	3	3	2
Forhindre vregning	2	2	3	3	2	4	5	2	5	5
Sikker åpning/lukking	3	2	2	1	2	4	4	1	4	5
Jevn åpning	2	2	3	3	3	5	5	2	4	5
Lite friksjon	4	4	3	3	2	4	3	2	4	4
Sum	21	20	18	17	16	21	19	13	24	24
Vurdering	JA	JA	Mulig	Mulig	Nei	JA	JA	Nei	JA	JA

Mange av alternativene endte opp med gode resultater og kan ha potensiale til å være en god løsning. Nummer 9 og 10 fikk desidert best poengsum, begge med 24 av 30 mulige poeng. Disse må uten tvil testes ved å lage prototyper. De fleste andre ligger på en sum mellom 17 og 21. Variasjonene er såpass små at det er ønskelig å teste disse for å få et bedre grunnlag på hvilke løsninger som har den beste funksjonen. De to alternativene med laves poengsum velges å forkaste for videre arbeid.

#### 9.4.3 Vurdering av alternativer for festemetoder mellom duk og avstivere

Festemetoder mellom duk og avstivere (se tabell 17) vurderes etter følgende kriterier:

- Enkelhet – enkelt å feste og lite festemateriale nødvendig
- Tilpasset små dimensjoner
- Holdbarhet
- Sikkerhet – ingen sjanse for at delene kan løsne fra hverandre
- Unngår lekkasje – må ikke lage hull i duken som kan føre til lekkasje

Kriteriene for vurdering av alternativene for festemetode vektlegges på tilsvarende måte som for duk og spiler, på en skala fra 1 til 5 der 5 er best.

**Tabell 20: Seleksjonsmatrise for festemetoder.**

Kriterier \ Festemetode	Metode for å feste duk til spiler			
	Alt. 1	Alt. 2	Alt. 3	Alt. 4
Enkel	5	2	4	2
Små dimensjoner	5	4	4	1
Holdbar	3	4	3	4
Sikker	3	4	3	4
Unngå lekkasje	4	4	2	2
Sum	20	17	16	13
Vurdering	JA	Mulig	Mulig	Nei

Den enkleste og beste måten å feste duk og spiler sammen vil være å lime duken på oversiden av spilene. De andre alternativene med dobbel liming eller å sy, kan også være mulige løsninger, men det er med usikkert hvor lett det vil være å feste delene sammen og om de vil tette godt.

## 9.5 Resultat

Egenvurderingen av de forskjellige delene viser at en duk med sirkulær form vil være det beste alternativet. For å gjennomføre festingen av delen på så enkel og sikker måte som mulig burde duken limes på spilene. Utforming på spilene kan gjøres på mange forskjellige måter. Flere av alternativene fikk gode vurderinger og burde testes ut for å se om funksjonen er som tenkt på en prototype.

Resultatene fra disse funksjonsalternativene og seleksjonsmatrisene danner grunnlaget for hvilke prototyper som vil bli laget for videre testing. Neste kapittel forklarer nærmere hvordan de siste prototypene ble utviklet og montert. Det vises også til vedlegg F for full oversikt over alle prototypene som har blitt testet.

## 10 Forbedring og videreutvikling av prototyper og testtrigg

Etter at forsøk 1.0 var gjennomført ble det jobbet videre med utfordringene og problemene som ble oppdaget i både test 1.1 og 1.2. Videre måtte deler på testtriggen forbedres og selve prototypene måtte videreutvikles for å finne en best mulig løsning. Dette kapitlet tar for seg hvilke endringer som ble gjort på testtriggen og designet til de videreutviklede protesene. Det spesifiseres også at videreutviklingen av prototypene foregikk parallelt med designutviklingen som ble forklart i kapittel 9. På den måten vil man kjenne igjen de samme løsningene i dette kapitlet.

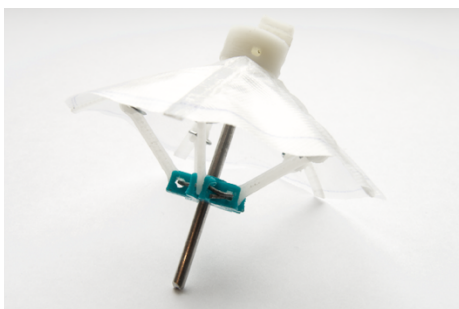
### 10.1 Videreutvikling av prototyper

Prototypene som ble testet i test 1.2 hadde for det meste bedre egenskaper enn i test 1.1, men det var fortsatt en del utfordringer som måtte løses. Det ble derfor utviklet nye, mer avanserte proteser med paraply-struktur. Utformingen på disse prototypene gjenspeiler de alternativene som fikk best resultat i vurdering i delkapittel 9.4.

På alle protesene som blir forklart i de neste underkapitlene er den innvendige strukturen tegnet i SolidWorks, 3D-printet og montert sammen med ståltråd. Det ble også valgt å kun bruke de materialene som fikk de beste resultatene i de første testene, dette var i hovedsak regnponcho og gummihanske. Videre følger en forklaring av hver enkelt prototype. Tallene i parentes viser til nummeret i vedlegg F, der oppbygningen er nærmere forklart.

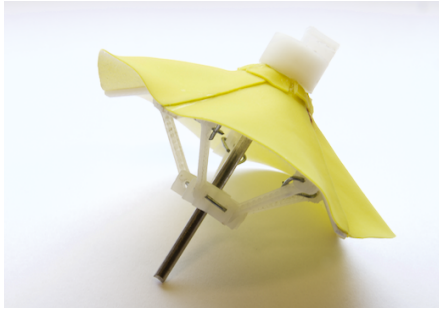
#### 10.1.1 Paraply m/5 spiler (13 og 14)

Denne varianten var den første som ble laget med en paraplystruktur med ledd. Den består av 3D-printede deler som er montert sammen med ståltråd og en duk av materialet til en regnponcho. Duken er klippet ut, tredd over tuppen og limt på spilen slik at den åpner seg akkurat nok til å tette mot baseringen. Det ble først laget en modell som ble kjapt testet ut i testtriggen og fikk umiddelbart gode resultater. Dessverre ble den ødelagt og det ble nødvendig å lage en ny lik variant til den endelige testingen.



Figur 38: Prototype nr. 13 (eget foto).

Fordi alle delene settes sammen for hånd og duken limes på manuelt var det vanskelig å erstatte den ødelagte protesen med en eksakt lik modell. Det måtte derfor gjøres et par forsøk på å lage denne på nytt, før det kunne konkluderes med at den var like god som det første modellen. Prototypen som vises på figur 38 er den siste varianten, og er den som ble brukt i den endelige testingen.



Figur 39: Prototype nr. 14 (eget foto).

Det var også ønskelig å teste ut denne typen protese med en annen duk for å se hvilke innvirkning dette kunne ha på egenskapene til protesen. På grunnlag av de første testene ble det valgt å lage den med duk av gummihanske-materiale, som vist på figur 39. Strukturen ble laget på samme måte som nr. 13, men duken ble limt på som fem trekkanter med en tettingsring rundt toppen.

### 10.1.2 Paraply m/8 spiler (15)



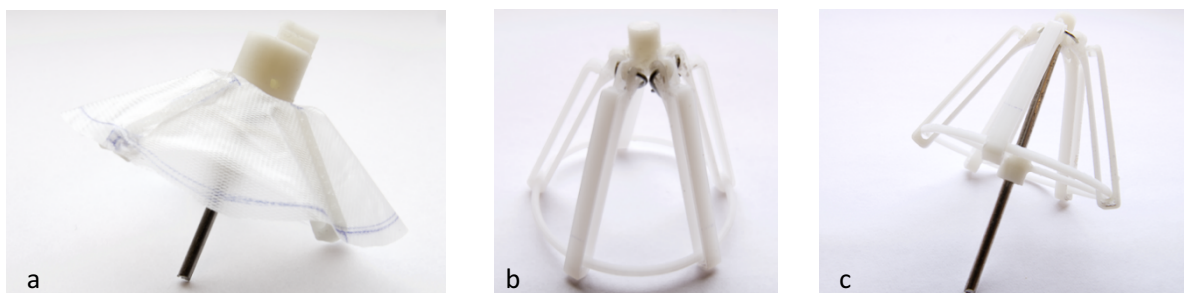
Figur 40: Prototype nr. 15 (eget foto).

Etter noen enkle testinger av protesen med 5 spiler var det tydelig at flere spiler kunne være en fordel med tanke på bedre evne til å lukke og tette godt. Det ble derfor laget en protese med åtte spiler. Oppbygningen på denne er lik som nr. 13, kun antallet spiler varierte. Ulempen med denne kan være at den stives med opp og ikke foldes like lett sammen, i tillegg til at den består av flere deler og derfor også vil ta mer plass.

### 10.1.3 Paraply m/ringfeste (16 og 17)

Etter diskusjoner med veiledere på Rikshospitalet ble det uttrykt en bekymring for trombedannelse på grunn av mange deler og ledd. Det ble derfor sett på nye måter å utvikle paraplyprinsippet og et nytt alternativ ble laget. Denne protesen er bygget opp av doble spiler med en ring mellom, der ringen kan skli opp og ned og hjelpe til med å åpne og lukke protesen, se figur 41 b.

Det ble laget to versjoner av denne. Den ene har en løs ring som kun følger spilene opp og ned, mens den andre har en tilsvarende ring som i tillegg sklir på et senterstag, låst for horisontal bevegelse. Begge disse løsningene unngår problemet med ledd, men ivaretar åpne- og lukkemekanismen på en god måte. De er laget ved at strukturen er 3D-printet i ABS og duken er limt på i en del av regnponcho-materiale.



Figur 41: Prototype nr. 16 og 17. (a) er nr. 17 med duk, (b) er nr. 16 uten duk og (c) er nr. 17 uten duk. (Eget foto).



## 10.2 Designendring av testrigg

Etter de første testrundene ble det klart at det var flere deler på testriggen som ikke var optimale. Det ble derfor bestemt at disse problemene måtte utbedres før videre testing ble gjennomført. I dette delkapittelet blir det forklart hvilke deler av testriggen som gjennomgikk en designendring og hvordan resultatet ble. Det vises også til vedlegg D for nærmere beskrivelse av delene på den endelige testriggen.

### 10.2.1 Muffe med basering

Baseringen refererer til den nederste delen på muffen og er den ringen som protesen lukker seg mot. Denne burde derfor i best mulig grad gjenspeile overflaten som protesen vil tette mot i hjertet. De første versjonene av muffen hadde kun en tynn ring og tanken var at protesen ville tette inn mot veggen på sylindren. Dette måtte revurderes etter å tatt en nærmere kikk på hvordan feste rundt mitralklaffen i hjertet er. Det ble derfor nødvendig å øke tykkelsen på denne ringen og gi den en vinklet kant der protesen lettere kunne legge seg inntil og tette. Det ble også 3D-printet en elastisk ring i Ninja-flex, som kunne festes rundt den nederste kanten på baseringen slik at anleggsflaten mot duken ble mykere og med mer friksjon. Figur 42 viser utformingen på denne ringen.

Et annet problem var at baseringen på muffen ikke tettet mot røret. Dette førte til lekkasje på yttersiden av baseringen, noe som er helt feil i forhold til hvordan det ser ut i hjertet. Problemet ble løst ved at det ble laget et nedfelt spor i baseringen der en pakning (elastisk gummiring) ble satt. Når muffen da ble montert i røret ble det helt tett rundt baseringen.

Med disse endringene forekom et nytt problem. Ved montering av testriggen, har liming av flensen på bunnrøret medført at røret har trukket seg litt sammen øverst ved åpningen. Dette førte til at det ikke var mulig å sette muffen rett ned i røret når pakningen rundt baseringen var festet. Designet på hele muffen ble derfor endret til to deler. Den nederste baseringen med feste til protesen ble en del, med spor tilpasset den andre delen. Den øverste delen med «bein» kunne da settes ned i sporene på baseringen slik at begge delene ble koblet sammen.



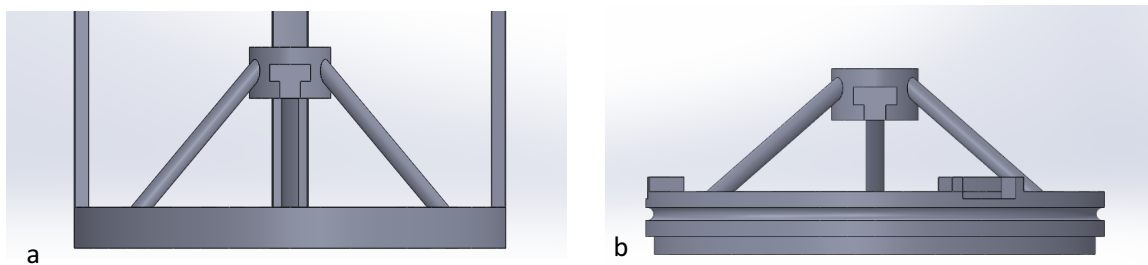
Figur 42: Tettingsring som festes utenpå nederste del av muffe (eget foto).



Figur 43: Siste utgaven av muffe, todelt med pakninger og tettingsring (eget foto).

### 10.2.2 Høydejustering av ventil

Et annet problem som var nødvendig å forbedre var høyden opp til festet av protesen, og dermed bestemme stengevinkelen. På de første versjonene av muffen var høyden 29,5 mm fra topp av hurtigkobling til bunn av basering. De første 12 protesene ble laget for å passe til denne høyden. For de siste videreutviklede prototypene (13 – 17) ble det valgt å lage en basering med et lavere feste, da dette vil gi en større stengevinkel på protesen. Et lavere feste vil også ta mindre plass opp i atrium. Den valgte høyden på ble satt til 26 mm fra topp av hurtigkobling til bunn av basering. Begge de to variantene ble tegnet i SolidWorks, som vist på figur 44, og 3D-printet i ABS.



Figur 44: (a) Høyden på første versjon er 29,5 mm, (b) Høyden på siste versjon er 26,0 mm.

### 10.2.3 Forlengelse av rør og ytre endringer

Det ble bestemt at forsøkene også skulle gjennomføres som en statisk test, der ventilen monteres opp ned og det fylles en vannsøyle over den. For å kunne gjøre dette var det nødvendig å forlenge den øverste delen av røret. Dette ble gjort ved å dreie ut en del i PVC og lime det eksisterende røret til et lengre rør.



Figur 45: Forlengelse av rør (eget foto).



Figur 46: Eksempel på statisk test (eget foto).

Til å begynne med hadde slangen til vannsøylen som måler trykket med en utvendig diameter på 4 mm. Etter noen enkle forsøk på å teste trykkendringen var det tydelig at slangen var i minste laget. Det så ut som vannet hadde problemer med å bli presset oppover. Slangen ble derfor byttet ut til en større slange med utvendig diameter på 10 mm. Det ble også tilført en rød kule i slangen, som kunne flyte på toppen av væsken. På denne måten var det lettere å følge med på hvor høyt trykke ble. Kulen ble laget av en isoporkule som ble farget rød.



*Figur 47: Rød kule i vannsøyle (eget foto).*

## 11 Forsøk 2.0 – prototypetesting

Dette kapitlet tar for seg gjennomføringen av forsøk 2.0. Prototypene som testes her er de som har blitt videreutviklet på grunnlag av resultatene i forsøk 1.0 og alternativene vist i kapittel 9. Kapitlet har samme oppbygning som kapittel 8, slik at både utførelse og resultat av alle testene lettere skal kunne sammenlignes.

### 11.1 Målsetting

Målet med dette forsøket er å undersøke tetting- og lukkerevnen til prototypene som har blitt utviklet basert på resultatene fra forsøk 1.0. Resultatene fra forsøk 2.0 skal danne grunnlaget for valg av designløsning for videreutvikling.

Delmål:

- Teste prototypenes evne til å lukke seg ved simulering av diastolen.
- Teste prototypenes evne til å tette og hindre gjennomstrømning ved simulering av systole.
- Teste prototypenes evne til å opprettholde et hydrostatisk trykk.

### 11.2 Utstyrliste

Utstyret som er benyttet for å utføre dette forsøket er det samme som benyttet i forsøk 1.0, se delkapittel 8.2 for nærmere forklaring. Eneste forskjell er at de forrige prototypene er byttet ut med prototypene i kapittel 10.

### 11.3 Utførelse

Gjennomføringen av dette forsøket er likt som i forsøk 1.0. Testprosedyren følger trinnene beskrevet i delkapittel 8.3. Væsken som har blitt brukt i dette forsøke er som i test 1.2, en blanding av glyserol og vann. Se vedlegg H for nærmere forklaring av sammensetningen til testvæsken. Testen er utført i romtemperatur.

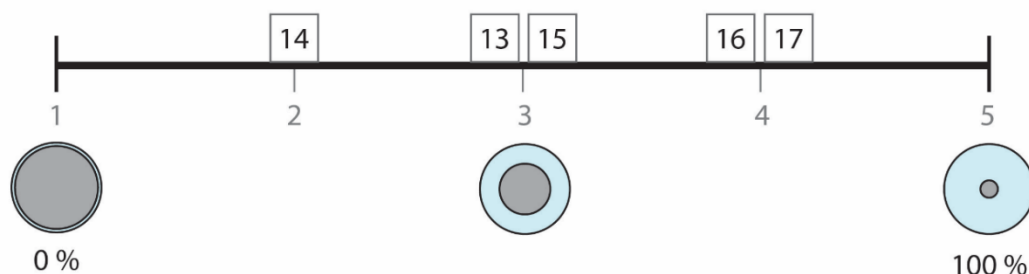
### 11.4 Resultat

Hovedkriteriene, tettingsevne og gjennomstrømning, er vist i tabellen under og illustrert som to skalaer med tilhørende resultater fra forsøket. Resultatene i sin helhet med alle kriterier og kommentarer for hver av prototypene er å finne i vedlegg G. Kriteriene gjennomstrømning og tettingsevne vurderes på en skal fra 1 til 5, der 5 er best.

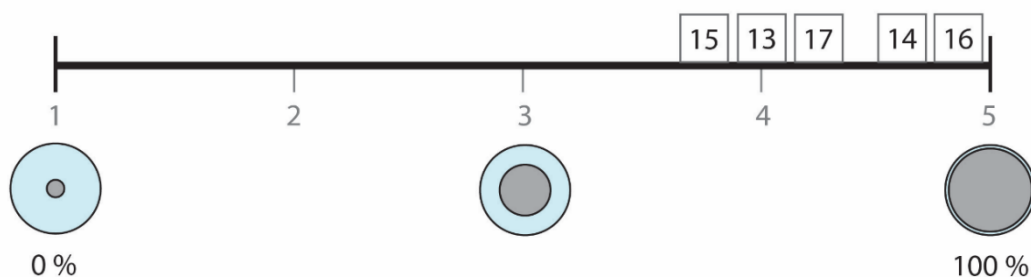
**Tabell 21: Utdrag fra resultat forsøk 2.0.**

Prototype		Gj.strømning ovenfra	Grad av lekkasje	Avlest trykk under protesen	Statisk trykktest
13	Regnponcho, 5 spiler m/slider	3	4	1,1 m med 20 kg	Noe lekkasje langs sidene mellom spilene, stopper ganske mye vann.
14	Gummihanske, 5 spiler m/slider	2	5	1,2 m med 20 kg	Tetter veldig godt, drypper litt langs kantene, beste så langt.
15	Regnponcho, 8 spiler m/slider	3	4	1 m med 20 kg	Renner sakte gjennom, et lite hull i duken, fordel med flere spiler.
16	Regnponcho, 5 spiler m/ring (løse)	4	5	1,1 m med 20 kg (trykk avtar ikke)	Renner litt langs kantene, tetter en del, men renner jevnt gjennom.
17	Regnponcho, 5 spiler m/ring (festet)	4	4	1,15 m med 20 kg (trykk avtar veldig sakte)	Renner litt mer langs kantene, duken folder seg opp mellom spilene.

Saktefilm fra testingen finnes på vedlagt minepenn med resultat fra de to beste prototypene. Figurene under illustrerer både hvor godt gjennomstrømningsareal hver av de siste prototypene har, i tillegg til hvor god tettingsevne.



*Figur 48: Resultat på gjennomstrømning for test 2.0 (protese 13 til 17), figurene illustrerer ca. hvor mye hver enkelt protese foldet seg sammen.*



*Figur 49: Resultatet på tettingsevne for test 2.0 (protese 13 til 17), figurene illustrere ca. hvor godt hver enkelt protese tettet.*

## 11.5 Diskusjon

Resultatene fra forsøk 2.0 er langt bedre enn de vi fikk i de første testrundene. Særlig forskjell er det hvis man sammenligner med test 1.1, der samtlige fikk karakteren 1 for tettingsevne. Denne gangen oppnådde alle prototypene 4 eller bedre på tettingsevne, og tyder på at utviklingen går i riktig retning. Alle prototypene klarte å oppnå en vannsøyle på over 1,7 m når varmekanulen ble belastet med håndkraft, selv om det var ulik grad av lekkasje. Til sammenligning var høyeste vannsøyle på 1,2 m når varmekanulen ble belastet med vektene på til sammen 20 kg.

Testens største overraskelse var prototype 15 med åtte spiler, med karakter 3 på gjennomstrømning og 4 på tetting. Dette er samme karakter som prototype 13 fikk, som til sammenligning kun hadde fem spiler. Gruppens forventningene var at flere spiler ville minske glipper som kan oppstå mellom duk og ring, på grunn av dårlige tilpasninger. Spilenes effekten på tettingsevne var derimot bare marginalt positiv. Muligens hadde man fått et annet resultat ved flere gjentakelser av testen, men i denne sammenheng ble begge blant de dårligste denne testrunden. Hva angår gjennomstrømning, skal det sies at duken til prototype 13 og 15 ble litt for stram under pålimingen til spilene. Dette medførte at de var begrenset til å folde seg kun halvveis i sammen.

Prototype 14, bekrefter en mistanke fra de tidligere forsøkene om at gummiduken ikke klarer å folde seg nok sammen ved gjennomstrømning under diastole. Den fikk karakter 2 og klarer selv ikke med et tilpasset design, å folde seg sammen slik at væsken renner lett igjennom. På en annen side har den svært gode tettingsegenskaper og fikk toppscore. Kanskje ikke overraskende med tanke på at pakninger ofte blir laget i gummi. Når duken blir trykkbelastet fra undersiden, vil trykket deformere og strekke den elastiske gummien som presses mot anleggsflaten, dette forbedrer forseglingen og er en gunstig materialegenskap som er ønskelig å implementere i en senere prototype.

Testens to beste er prototype 16 og 17. Disse er begge bygget på et prinsipp med en bevegelig ring som alltid er i kontakt med alle spilene. Ringen skal stabilisere og gi en jevn utfoldelse av duken. Også her var det en liten overraskelse at nummer 16 var bedre enn 17. En kunne trodd at ringen som var låst for bevegelse i horisontalplanet, ville gi jevnest utfoldelse og kunne ha fordeler som gjorde nummer 17 til den beste prototypen. I stedet kom nummer 16, med en ring delvis fri for bevegelse i rommet, best ut med full poengsum. Den tettet minst like bra som nummer 14 og foldet seg fint sammen slik at væsken lett strømmet igjennom. Muligens åpnet nr. 17 seg jevnere og ville klart seg bedre enn nr. 16 dersom strømmingen nedenfra hadde vært mer turbulent. For utenom det, var ikke den avstivende virkningen av ringen tilsynelatende avgjørende for tettingsevne. Kanskje var det små variasjoner i dukens størrelse og tilpasning ved påliming som var årsak til forskjellig resultat. Ringen bidro også til at duken ikke klebet seg sammen.

Designmessig kan en vurdere å øke antall spiler, men som forsøket har vist er det usikkert om det ville forbedret resultatet. Hva angår ringens størrelse er det flere viktige aspekter å betrakte. For det første vil en stor diameter bidra til at ventilen åpnes mer gradvis. Dette kan medføre at den

åpner seg lettere enn en liten ring, som vil gi en mer progressiv endring i utfoldelsesvinkel. For det andre vil en stor ring gjøre at initialvinkelen til duken er større, altså har den kortere vei fra initialposisjon til fullt utslag. Dette gir igjen raskere respons og mindre blod som strømmer forbi ventilen i det den brettes ut. På en annen side vil en stor ring redusere ventilens mulighet til å foldes sammen. En liten ring gir derimot et lite netto areal ved gjennomstrømning, noe som resulterer i lavt trykktap. Dette er en viktig parameter ved design av nye proteser, da for høyt atriumtrykk kan gi alvorlige komplikasjoner [39]. Å velge en optimal ringstørrelse er derfor en balansegang mellom fordelene og ulempene.

Et annet aspekt som kan ha bidratt til bedre tettingsevne blant prototypene i dette forsøket kontra de i forsøk 1.0, er at høyden på ventilen er redusert slik at vinkel mellom anleggsfalte og annulus er mindre. Dette gjør at den dekomponerte kraften som virker normalt på duken og tettingsflaten, blir større. Følgelig skal dette resultere i bedre tettingen fordi presset fra duken på anleggsflaten øker.

## 11.6 Feilkilder

Forsøket er likt utført som forsøk 1.0. Feilkildene regnes derfor å være det samme. Se delkapittel 8.5 for beskrivelser.

## 11.7 Konklusjon

Totalt sett klarte alle de testede prototypene å tette vesentlig bedre enn de tidligere prototypene.. Det konkluderes med at gummiduken ble for stiv, selv med designendringer. Likevel har den elastiske materialegenskaper som trolig har bidratt til god tettingsevnen. Denne egenskapen anbefales for en fremtidig duk. Duken laget i PVC fra regnponchoen hadde også til dels denne elastiske evnen og ga gode resultater på både tettingsevne og sammenfolding. Blant designalternativene var det prototype nr. 16, ringventil uten senterstag, som fikk beste karakterer tett etterfulgt av nr. 17. Dette designet skiller seg ut som det beste alternativet og stiller meget sterkt i en utvelgelsesmatrise mot de andre alternativene. Prototype 16 er gruppens favoritt.



## 12 Vurdering av prototyper med flere kriterier

Ved testingen av prototypene ble det kun sett på kriterier i forhold til hvordan funksjonen til ventilen var i testriggen. Ved videreutvikling av en helhetlig løsning er det viktig å også ta hensyn til andre faktorer. Prototypene vil i dette kapittelet bli vurdert med Pugh`s metode der de viktigste kriteriene, inkludert resultater fra testingen, vil vektlegges og vurderes enkeltvis slik at den totale sluttsummen gir de beste løsningene.

### 12.1 Utvikling av seleksjonsmatrise

Vurderingen som gjøres bygger på funksjonen og oppbygningen til prototypene. De vurderes etter potensialet, altså dersom de ble laget uten feil og mangler; hvor bra ville de vært da? Kriterier prototypene vurderes etter er følgende:

- **Gjennomstrømningsareal**

Hvor stort tverrsnittsareal kan blodet strømme igjennom når ventilen er i åpen posisjon? Vil ventilen åpne seg mye eller bare så vidt folde duken inn? Det er her viktig med størst mulig åpning for å forhindre at trykket i venstre atrium blir større enn nødvendig. Stor åpning gir høy poengsum.

- **Tettingsevne**

Hvor fort utfolder ventilen seg og lukkes inn mot baseringen? Forekommer det lekkasje, i så fall i hvilken grad? Det er særdeles viktig at ventilen lukker godt for å hindre at blodet pumpes tilbake inn i atrium. Kan godta en lekkasje på ca. 5 %.

- **Jevn utfoldelse**

Protesens evne til å åpne og lukke seg jevnt. Vil unngå at kun ene siden av protesen lukker seg. På grunn av turbulens når blodet presses fra ventrikkel og ut i kroppen kan man risikere at den ene siden på protesen brettes over og etterlater halve åpningen åpen.

- **Pålitelig**

Vil løsningen ha lang holdbarhet/levetid, være vedlikeholdsfri og unngå komplikasjoner? Vil gjøre jobben sin med stor sikkerhet. Ingen fare for at ventilen kan henge seg opp og risikere å ikke kunne åpne eller lukke seg.

- **Endovaskulær kompatibilitet**

Har løsningen potensialet til å kunne foldes sammen slik at det kan føres gjennom kateter inn i hjertet og festes på en sikker måte der? Hvor stor plass vil den ta i kateteret? Proteser som vil ta minst mulig plass gis høyest poengsum.



- **Trombose**

Løsningen burde ha færrest mulig deler og ledd, der trombose kan dannes. Rene glatte overflater er det beste.

- **Produksjon**

Vil enkel produksjon av løsningen vært mulig? Må sikre at variasjoner minimeres slik at en god funksjon opprettholdes. Mange små deler eller mye som må håndleses gjør det vanskeligere å sikre at hvert enkelt produkt holder standarden.

## 12.2 Screening av prototypene

Kun prototypene med godt potensiale har blitt tatt med i vurderingen. Gjennom testingen var det spesielt de første alternativene som virket dårlig, det er derfor ikke hensiktsmessig å vurdere disse videre. Kriteriene vektet med en prosentstakt slik at de totalt danner 100 %, der de viktigste kravene har høyest vekt. Poengskalaen for kriteriene strekker seg fra 1 til 5, der 5 er best. Viser igjen til vedlegg F for beskrivelse og bilder av alle prototypene.

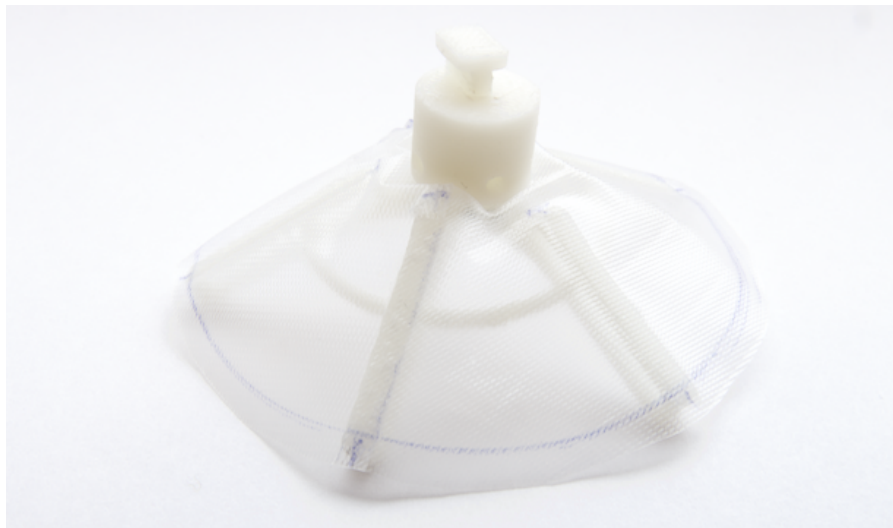
**Tabell 22: Screening av prototyper.**

		Nummer på prototype										
		Test 1.2						Test 2.0				
Kriterier	Vekt	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Strømning	20 %	3	4	2	1	2	1	3	2	3	4	4
Tetting	26 %	1	2	1	3	3	4	4	5	4	5	4
Jevn utfoldelse	15 %	1	1	1	2	2	2	5	5	5	3	5
Pålitelighet	13 %	2	1	2	3	2	3	3	3	2	4	4
Endovaskulær	7 %	5	5	5	5	4	4	2	2	1	3	3
Trombose	12 %	4	4	4	4	4	4	2	2	1	4	3
Produksjon	7 %	4	4	4	4	4	4	2	2	1	3	3
Poengsum		20	21	19	22	21	22	21	21	17	26	26
Vektet sum	100 %	2,38	2,71	2,18	2,78	2,78	2,97	3,30	3,36	2,91	3,97	3,89

Det er en tydelig tendens at de siste og videreutviklede prototypene er de som totalt sett fikk best poengsum. Nr. 15 er den eneste som skiller seg ut fra disse. Det skyldes hovedsakelig lave poeng på alle de siste kriteriene, som kommer av at den består av langt flere deler enn de andre. En spennende observasjon er hvordan prototypene 7-12 får høyere poengsum på de tre siste kriteriene enn samtlige av de andre. Dette kan begrunnes med at de består av færre deler, har glattere overflater og vil ta mindre plass i kateteret. Disse kriteriene vektet derimot til ikke å være like viktige som funksjonen til protesen, og gjør at de første protesene likevel ender opp med en lavere totalsum.

### 12.3 Foretrukne løsningsalternativer

Seleksjonsmatrisen gir tydelig svar på hvilke prototyper som enger seg best. Vinnerne av screeningen er prototype 16 og 17, mens 13 og 14 kommer rett bak de. Figur 50 viser bilde av prototype nr. 16, som er den løsningen som fikk de beste resultatene både under testingen og i valgmatrisen. Prototypen har lav friksjon mellom delene og responderer raskt ved hastighetsendringer i strømmen. Duken er noe elastisk og limt på slik at den kan foldes sammen uten å bli for stram. I tillegg er hver spile litt bredere en ved de andre modellene. Duken er godt tilpasset baseringen for å sikre minimal folding og dermed minske lekkasjepunkter. Ringen bidrar med jevn utfoldelse av protesen og forhindrer samtidig sammenklebing. Designet og utførelsen av byggingen har gjort dette til den beste prototypen med gode testresultater på funksjon og tetting. Denne danner grunnlaget for løsningen det vil jobbes videre med.



*Figur 50: Den foretrukne løsningen er prototype nr. 16 (eget foto).*

## 13 Videreutvikling av løsning

Konseptutviklingen og testingen som har blitt gjort så langt, viser at grunnkonseptet har et godt potensiale. Det er likevel fortsatt deler som mangler for å få en helhetlig og fullført løsning, der alle krav som må bli tatt hensyn til er oppfylt. Tidsbegrensningen på prosjektet har satt en grense for hvor langt det har vært mulig å komme i denne prosessen, og flere av delene på protesen krever videreutvikling før en fullstendig løsning nås. I dette kapittelet vil det bli sett nærmere på en helhetlig løsning, der flere av delene vil diskuteres og alternative løsninger vil fremheves. Grappa ønsker å vise hvilke tanker og ideer de har gjort seg opp, slik at det vil være flere ting å ta utgangspunkt i ved videre arbeid med et fullstendig design. Det spesifiseres likevel at dette kapittelet ikke viser en endelig designløsning, men et forslag basert på jobben som er gjort hittil.

### 13.1 Basing, ramme og tettingsflate

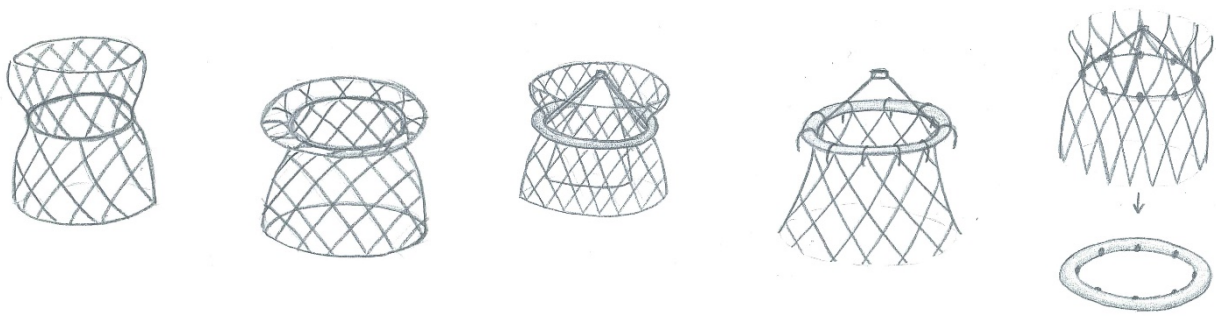
Basingen kan implementeres på to måter, enten ved at den festes individuelt i hjertet før resten av protesen, eller ved at den integreres i protesen slik at alt føres inn og festes samtidig. Ved integrering i protesen er det stor usikkerhet knyttet til hvordan dette bør gjøres. Basingen må kunne utformes slik at den er liten nok til å få plass i kateteret for så å ekspandere ved implantering, til en størrelse lik annulus. Ringen bør være av et elastisk materiale for å klare dette og for å utgjøre en god anleggssfalte for duken under tetting. Tykkelsen på ringen vil derimot bidra til å problematisere hvordan dette i praksis skal gjennomføres. Gruppens tanker om en løsning er at ringen brettes radielt med periferien, liknende kurven til høyfrekvente bølger. Dette er illustrert i figur 53 på neste side.

Fra baseringen og inn til selve protesen må det konstrueres en festeanordning/ramme, slik at protesen på en sikker måte holdes i riktig posisjon til enhver tid. Denne konstruksjonen kan bestå av flere vinklede spiler fra baseringen til toppunktet på protesen, tilsvarende som i testriggeren (muffen), men det kan også vurderes andre utforminger på rammen. Eksempelvis:



Figur 51: Alternative utforminger på rammen, stiplede linjer illustrer en nettingstruktur.

Alternativt kan det utvikles en løsning mer lignende TAVI. Duken tetter da mot baseringen som er festet til en stent. Rammen vil også kunne festes direkte til stenten, slik at baseringen eksempelvis blir liggende på innsiden og kun fungere som tettingsflate mot duken.

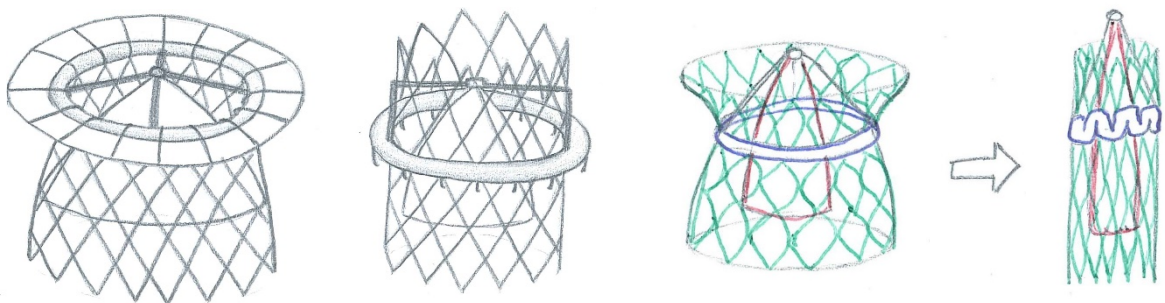


Figur 52: Illustrasjonen viser noen enkle skisser av forslag til protese med nettingstruktur.

Som resultatene fra forsøkene viser er det viktig at duken åpner seg jevnt og tetter godt mot en anleggsflate. For å sikre dette må anleggsvinkelen stemme overens med duken sin stengevinkel, se figur 21 delkapittel 5.3.2. Alternativt må anleggsflaten på baseringens være så myk at den kan presses inn av duken og dermed får en flate med tilsvarende vinkel som duken.

Et annet problem som løses ved å implementere en stent er at eksisterende klaffene blir presset vekk og satt ut av funksjon. Paraplyventilen har motsatt bevegelse som de originale klaffene. Dersom klaffene ikke blir presset vekk kan man risikere at klaffene hindrer protesen i å åpne seg helt og dermed ikke tetter mot baseringen.

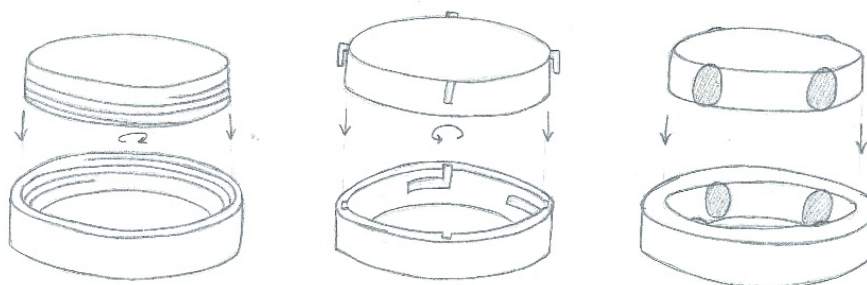
Det er naturlig å tenke at stenten lages i nitinol, siden alle klaffeprotoser på markedet med en lignende struktur består av dette. Nitinol har egenskaper som gjør at strukturen kan endres avhengig av temperaturen. Den kan derfor kjøles ned og foldes godt sammen slik at den får plass i et kateter, se kapittel 16.1.3 for nærmere beskrivelse av nitinol. Det kan også være en god ide å delvis kle strukturen med et stoff som sikrer at kanten rundt baseringen også er helt tett mot yttersiden og annulus. Figurene under viser forslag til hvordan nitinolstrukturen kan utformes rundt resten av protesen.



Figur 53: Illustrasjoner som viser forslag til utforming med nitinolstruktur/stent og basering.

## 13.2 Feste mellom paraply og ramme

Holdbarheten på en bioprotese bestående av klaffer laget fra dyrevæv er begrenset. Det kan variere fra kun noen måneder på yngre pasienter, til over 10 år på eldre. Dersom det hadde vært mulig å kun bytte ut duken på protesen, mens resten av strukturen, ramme og festepunkt ville stå fast, åpnes muligheten for at flere yngre pasienter kunne brukt protesen. Dette hadde også vært en svært gunstig konkurransefordel. Det har derfor blitt sett på muligheten for å løse dette ved å lage en festemekanisme på toppen av protesen. På denne måten kan det føres inn et kateter som løsner eksisterende duk, fjerne denne og sette inn en ny, mens resten av protesen med stent, basering og ramme står igjen.



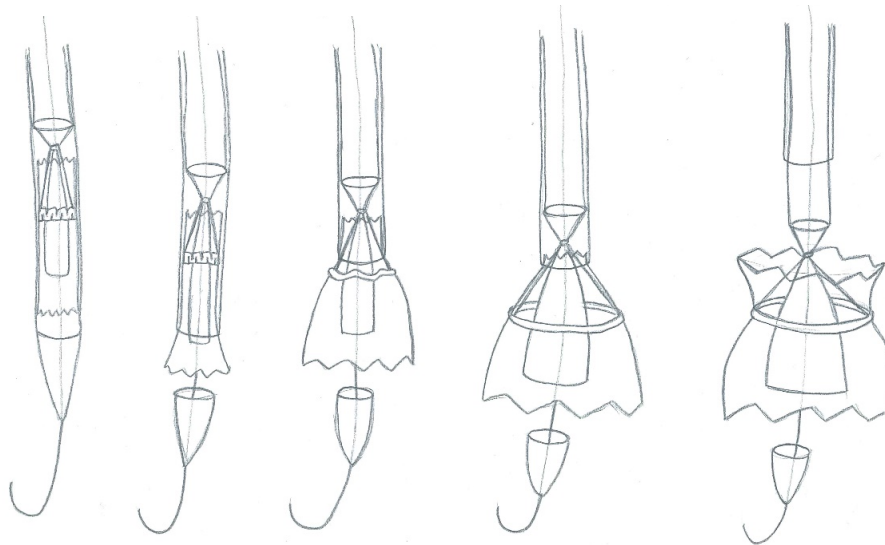
Figur 54: forslag til festemetoder; gjenger, spor eller magnet. Ytterringen er tenkt å være en del av forankringsrammen.

Utfordringen med en slik løsning er at utbyttingen må skje svært fort, mens hjertet pumper. Det dukker opp en del spørsmål som må undersøkes dersom en slik løsning skal være mulig. For eksempel; Hvor fort må utbyttingen av protesene skje? Hvordan sette inn en ny duk samtidig som den gamle fjernes? Hvordan kan man avgjøre holdbarheten til protesen og hvor hyppig den må byttes ut? Er man sikker på at festemekanismen vil holde slik at duken ikke kan løsne fra rammen?

## 13.3 Levering og posisjonering

Ved levering av protesen når den er i riktig posisjon ved klaffene, vil man på TAVI løsne den nederste delen av tuppen på kateteret for deretter å folde ut protesen. Kanskje det kan lages en lignende løsning for mitralklaffprotesen? Det vil bli et problem at festepunktet på protesen ligger sentrert og dermed vil hindre den løse delen på kateteret fra å føres ut igjen med kateteret. Figur 55 viser et forslag på hvordan protesen vil se ut inne i kateteret og stegvis hvordan den folder seg ut. Dette er en del som ikke er jobbet videre med, men som vil være en viktig del for videre arbeid og som krever en gjennomtenkt løsning og nøye testing før endelig resultat kan bestemmes.

I tillegg så har man ved TAVI-operasjoner mulighet til å føre protesen delvis ut av kateteret, for så å ombestemme seg og trekke protesen inn igjen i kateteret. Dette gjør at kirurgen har mulighet til å reposisjonere protesen dersom man ser at posisjonen ikke var riktig. Denne egenskapen "retrievable" er viktig for å gi kirurgen flere sjanser til å lykkes i implementeringen. En lignende egenskap vil være svært ønskelig for en ny mitralklaffprotese.

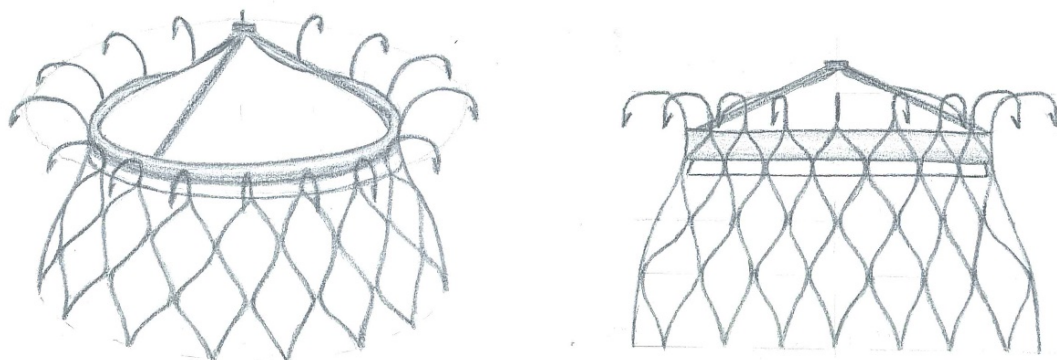


Figur 55: Illustrasjonen viser forslag til hvordan protesen kan føres ut av kateteret.

### 13.4 Forslag til løsning

Selv om det fortsatt gjenstår å utvikle deler av protesen vises det her den løsningen som har best potensiale for å oppfylle de viktigste kravene, når den jobben som har blitt gjort i dette prosjektet legges til grunne. Det presiseres at videre testing og revisjoner av protesen fortsatt gjenstår.

Forslaget til utforming på protesen baserer seg på flere av løsningene drøftet i dette kapittelet. For det første er det valgt å benytte en stent med en integrert basering som blir liggende på linje med annulus. Stentens oppgave er å fortrenge orginalklaffene og være opplagerpunkt for forankringsrammen. Stenten skal i tillegg fiksere prototypen ved at nitinolkroker i toppen krummer seg ned i annulus, idet kateteret frigjør protesen som ekspanderer radielt. For det andre skal protesen implementeres i ett steg med duken permanent festet til forankringsrammen. En variant med utskiftbar duk kan være et fremtidig alternativ, men er ikke tatt med i denne omgang. Duken med avstivning er basert på designet fra prototype 16, med fem spiler og spilering uten senterstag.



Figur 56: Forslag til endelig løsning med basering på innsiden av strukturen, ramme som sveises fast i stent og tupper på stent som ankres fast i vevet rundt annulus.



## 14 Ekstern konsepttesting

Det har blitt gjennomført en eksterntest fordi det var ønskelig å få tilbakemelding på den helhetlige løsningen for mitralklaffprotesen. Fagpersoner med medisinsk grunnlag ble valgt som testgruppe, slik at det medisinske aspektet på løsningen også kunne bli grundigere begrunnet. Dette kapittelet beskriver hvilke mål som ble satt for utføring av eksterntesten, på hvilken måte den ble gjennomført og resultatene.

### 14.1 Målsetting for testingen

Målet med testen var å få en vurdering eller tilbakemelding av fagkyndige innen medisin på designløsningen til mitralklaffprotesen.

Delmål:

- Første tanker når løsningen blir vist fram
- Positive og negative sider som kan trekkes fram ved løsningen
- Utfordringer ved videreutvikling eller forslag til forbedringer

### 14.2 Valg av testpopulasjon

Kontaktpersonene ved Rikshospitalet var et naturlig valg når denne testen skulle gjennomføres. Ved å spørre de to veilederne der kan det gis tilbakemelding både på de medisinske og de tekniske aspektene ved designet. Personene som deltok var MD-PhD Jacob Bergsland og førsteamanuensis Ole Jacob Elle.

### 14.3 Gjennomførelse

Et testskjema for eksterntesten ble i forkant sendt til deltagerne, se vedlegg L. På denne måten kunne de forberede seg på hvilke spørsmål som ville komme i testen og danne et bedre grunnlag for å svare på en konkret og grundig måte. Det ble her også vedlagt illustrasjoner og bilder av den valgte løsningen med en enkel beskrivelse.

Selve testen ble gjennomført over videosamtale (Skype). Det var derfor viktig at alle deltagere hadde bilder og illustrasjoner tilgjengelig slik at misforståelser ville unngås. Testen ble gjennomført med begge deltagere tilstede samtidig, der vi tok for oss et spørsmål om gangen og begge svarte på det før vi gikk til neste spørsmål. Tilbakemeldinger ble gitt muntlig i videosamtalen og notert ned av prosjektdeltagerne.

## 14.4 Resultater og resultattolkning

**Tabell 23: Svar på eksterntest.**

Spørsmål		Deltager	Ole Jacob Elle	Jacob Bergsland
1	Hva er dine første tanker når løsningen blir presentert?		Ganske lovende, positiv	Interessant konstruksjon
2	Hvilke positive sider kan trekkes fram ved løsningen?		Ikke for komplisert, bra med lite lekkasje, lover bra	Har potensiale for midlertidig aortaklaffprotese ved å snu opp-ned
3	Hvilke negative sider kan trekkes fram ved løsningen?		Ikke mulighet til å trekke til seg klørne ved halvåpen tilstand. Trenger å drøfte implementeringen.	Hvordan den posisjoneres. Hvordan få den til å feste der det er ønskelig. Bildeveiledning ved implantering. Fare for trombedannelse.
4	Ser du noen utfordringer ved videreutvikling av protesen, eller har du forslag til forbedringer?		Vanskelig å åpne halvveis slik at den kan plasseres riktig	Utfordring med tetttingsringen – materialer og hvordan den skal få plass i kateter

Tilbakemeldingene på testen var positive og oppløftende. Deltagerne så flere bra aspekter ved designet og mente dette var en lovende løsning med en interessant konstruksjon. De pekte ut deler som krever videreutvikling, noe som samsvarte godt med våre egne meninger i forhold til hvilke deler av protesen som ikke er ferdigutviklet.

Av utfordringer rundt løsningen ble det lagt vekt på hvordan implementeringen av protesen skulle gjennomføres. Det er viktig at kirurgen har godt visuelt syn av protesen på skjermen som viser røntgenbilde av hjertet til pasienten. Dette er viktig for at protesen skal posisjoneres på korrekt plass og gi bedre kontroll ved utfoldelse fra komprimert tilstand. Det ble også trukket fram at det vil være utfordringer med krokene som skal festes i annulus, hvilke material tetttingsringen kan bestå av og hvordan den skal kunne komprimeres. Siden det er flere mekaniske deler er det også fare for trombedannelse over tid. Det ble imidlertid foreslått av Jacob Bergsland at denne løsningen vil egne seg godt som en midlertidig ventil for aortaklaffen. Ved å snu den opp-ned og plassere den ovenfor aortaklaffen, kunne man skjært bort de forkalkede aortaklaffene i stedet for å fortrenge de med TAVI. Når de er fjernet kan TAVI implanteres uten fare for ruptur av annulus på grunn av stive klaffer. Med noe designendringer kunne muligens duken og spilene blitt fjernet fra den midlertidige protesen slik at bare stenten stod igjen. Prosedyren ville vært teknisk utfordrende, men resultert i en bedre TAVI implantasjon.

Ellers var vurderingene av protesen generelt positive. Dette ble også gitt uttrykk for etter visning av film av prototype 16 i testriggeren. De fikk her bevis på at prototypen tetter veldig godt i testriggeren og at det er mye potensiale i løsningen. Filmen er vedlagt rapporten på minnepinnen.



## 15 Produktarkitektur

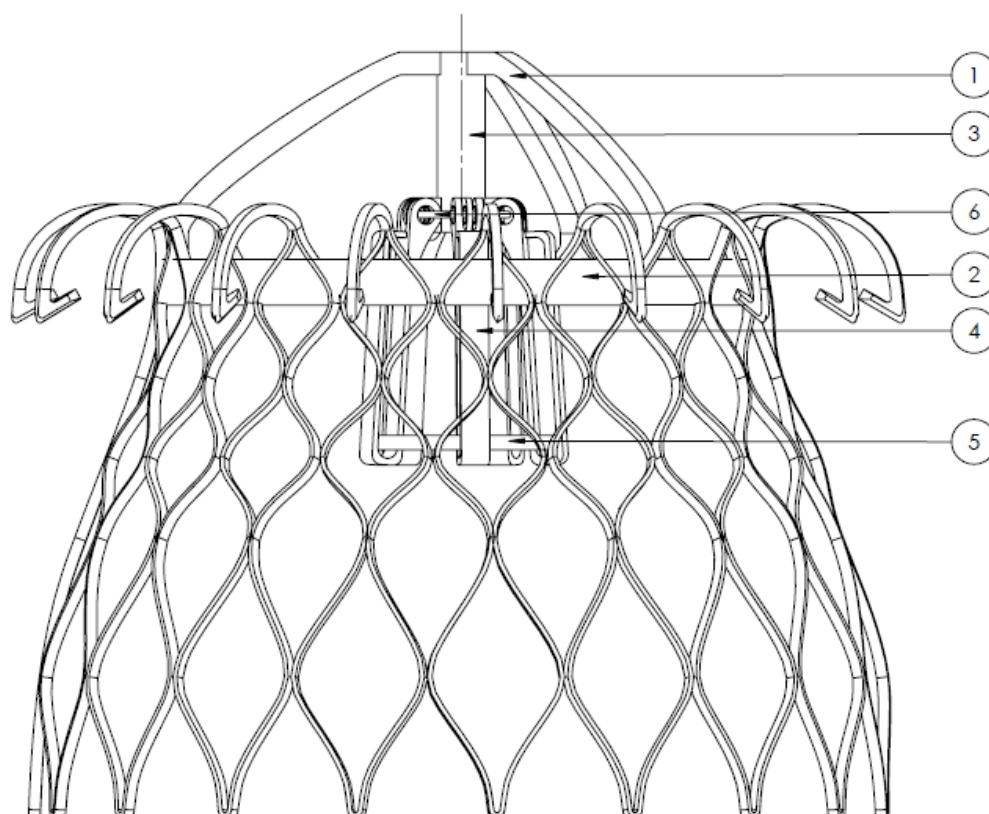
Dette kapittelet tar for seg den endelige løsningen av protesen. Designet har blitt 3D-modellert i SolidWorks og bildene er rendert i Autodesk Showcase. Den endelige løsningen presenteres først sammensatt med alle deler, deretter vil hver enkelt del og detaljer beskrives nærmere.

### 15.1 Sammenstilling

Mitralklaffprotesen består av 7 hoveddeler og er sammensatt som vist i figur 57.

**Tabell 24: Delene protesen består av.**

Nr.	Del	Forklaring
1	Stent	Nettingstrukturen rundt, inkludert ramme på toppen og kroker.
2	Tettingring	En mykere ring som er festet på stenten.
3	Toppfeste	Øverste del av ventil, sveiset fast til rammen på stenten.
4	Spiler	Fem like spiler som er hengslet til toppfestet med festeringen.
5	Spilering	Ring som ligger inne i spilene og føres langsmed de når ventilen åpnes/lukkes.
6	Festering	Tynn ring som hengsler spiler til toppfestet.
7	Duk	Festet rundt toppfestet og langsmed spilene, lukker seg mot tettingsringen.



*Figur 57: Sammenstillingstegning av protesen, duken er fjernet for å synliggjøre alle andre deler.*

Eksplisjonsstegning der alle deler vises finnes i vedlegg M. Denne har blitt laget for å tydeliggjøre på hvilken måte delene på protesen henger sammen. For mål på størrelsen til protesen vises det til vedlegg N, der hovedmål er satt. Det vises også til vedlagt minnepinne med 3D-tegninger for nærmere detaljer og fullstendige mål på alle deler.

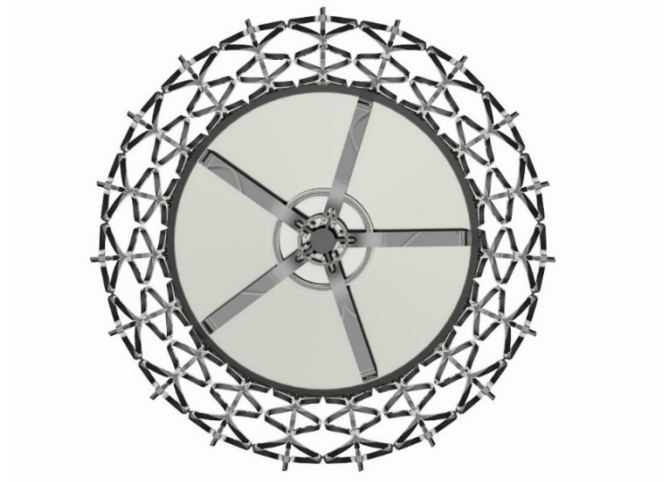
Videre følger figurer av den endelige løsningen. Her har hver enkelt del blitt tegnet og deretter satt sammen til en helhetlig protese. Løsningen bygger på forslaget som ble formulert i delkapittel 13.4. Endelig resultat er som vist på figurene under.



*Figur 58: Mitralklaffprotesen vist i utfoldet posisjon.*



*Figur 59: Protesen sett fra oversiden, vist i utfoldet posisjon.*



Figur 60: Protosen sett fra undersiden, vist i utfoldet posisjon.

## 15.2 Design av hovedelementer

Dette delkapittelet tar for seg detaljer på hver enkelt del av protesen og beskriver disse kort.

### 15.2.1 Stent

Stenten er sammensatt til en hel del, der hele strukturen kan endres fra utslått posisjon til sammenfoldet for å få plass i kateteret. De buede toppene med kroker vil rette seg opp og bli som en forlengelse av resten av strukturen når den ligger i kateteret. Krokene fester protesen i hjertet ved å presse seg inn i annulus. Rammen bestående av de tre tykkere stagene på toppen, fungerer som festepunkt for selve ventilen. Disse vil være sveiset fast til toppdelen av ventilen.



Figur 61: Stent-struktur med klør og ramme for å feste ventil.



Figur 62: Detalj av krokene på stenten.



Figur 63: Detalj av stent-strukturen.

### 15.2.2 Paraplystruktur

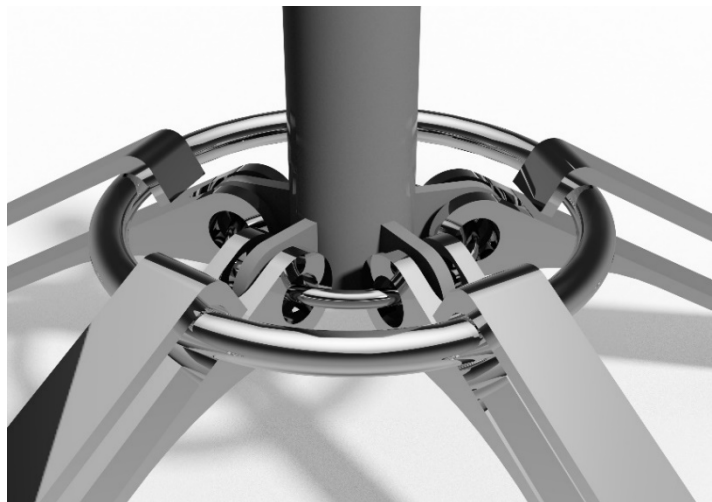
Strukturen som vist under er selve ventilen uten duken. Den består av fem spiler, et toppfeste, en festering som hengsler spiler til toppfeste og en spilering som ligger i åpningen til spilene og kan føres langs de. Spileringen hjelper til med åpne- og lukkemekanismen og sikrer at alle spilene vil åpne seg jevn og forhindre vregning.



Figur 64: Paraplystrukturen vist i åpen posisjon, der ringen er ført helt opp.



Figur 65: I sammenslått posisjon, der ringen er ført helt ned.



Figur 66: Detaljer av hvordan delene er festet sammen.



Figur 67: Strukturen består av fem slike spiler.



Figur 68: (a) Spilering som sklir i sporet til spilene. (b) Spilering i sammenfoldet posisjon, når den ligger i kateteret.



Figur 69: Toppfeste som rammen til stenten festes i og de fem spilene kobles til.



Figur 70: Festering som hengsler spiler til toppfeste.

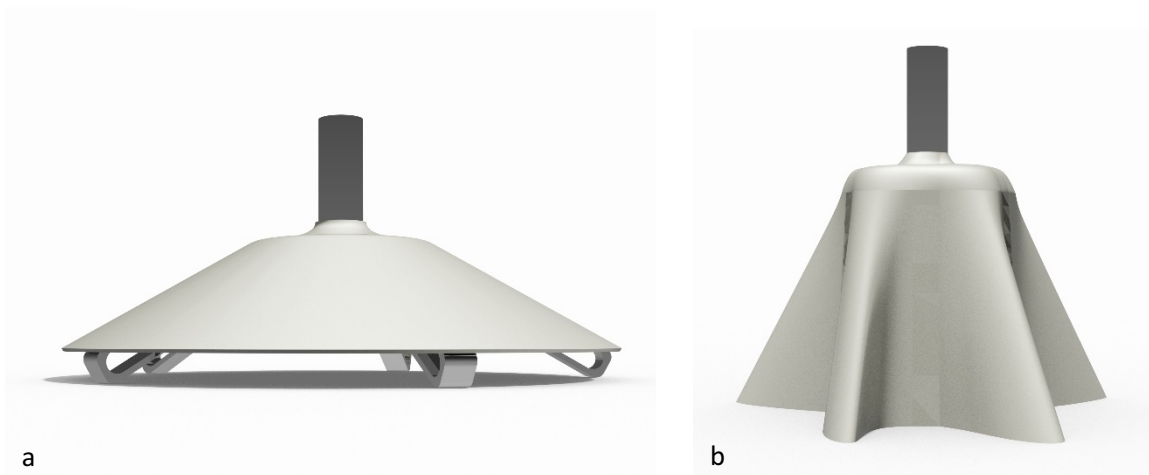


### 15.2.3 Duk

Duken festes på yttersiden av paraplystrukturen og danner til sammen ventilen. Duken består av én del som kan bevege seg fra en helt utfoldet duk til sammenfoldet slik at den sammen med resten av ventilen får plass i kateteret.



Figur 71: Duken som festes på paraplystrukturen, vist i halvveis utfoldet posisjon.



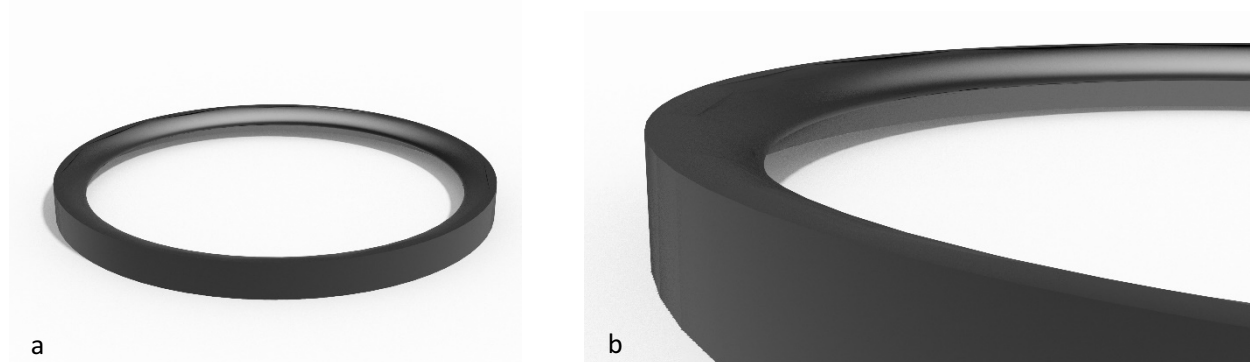
Figur 72: (a) Duk i utfoldet posisjon, (b) duk foldet sammen.



Figur 73: Duk festet på spiler, vist fra undersiden.

#### 15.2.4 Tettingsring

Tettingsringen festes på innsiden av stenten. Den har en vinklet flate på innsiden som duken vil legge seg inntil, slik at optimal tetting oppnås.



Figur 74: (a) Tettingsring, (b) Nærbilde av tettingsring der den vinklede innsiden vises.



Figur 75: Tettingsring når den er pakket sammen i kateter.

#### 15.3 utfordringer ved designet

- Mange mekaniske deler gir store overflater og områder med fare for trombedannelse.
- Tettingsringen tar stor plass når den foldes radielt i sammen. Det er knyttet usikkerhet til om dette vil fungere i praksis.
- Utfolding av protesen fra komprimert tilstand kan være utfordrende å gjøre kontrollert, da den ikke sitter skikkelig før krokene er festet i annulus. Muligens må toppen av protesen holdes fast idet den frigjøres fra kateteret for å holde posisjonen.
- Når krokene først har grepet tak i annulus har man ikke mulighet for reposisjonering.
- Det er usikkerhet knyttet til hvorvidt alle deler lar seg produsere og kostanden det medfører.

## 16 Materialer og utviklingskostnader

Allerede i forprosjektet ble det gjort enkle materialbetraktninger for hver av konseptets hovedbestanddeler. Dette er også gjort i denne rapporten, men til forskjell vil betraktningen av materialer angå designet av den nyutviklede prototypen og med noe mer inngående beskrivelse. Valg av materiale er essensielt for at protesen skal fungere som tiltenkt. Kapittelet tar også for seg en enkel økonomisk betraktning for tidsbruken i prosjektet og kostnader rundt bygging av prototyper og testrigg.

### 16.1 Materialbetraktninger

Felles for alle materialer som skal benyttes er kravet om biokompatibilitet. Med det menes det at materialet kan oppholde seg i kroppen i lengere tid, uten å frastøtes av kroppen eller fragmenteres. Foruten om dette må materialet velges ut fra komponentens funksjon. De utvalgte materialene er anbefalinger fra gruppen basert på generell kunnskap og informasjonsinnhenting på internett. Det bør imidlertid utføres et grundigere materialstudie, der det samtales med eksperter og utføres tester av de aktuelle materialene.

#### 16.1.1 Duk

Det har gjennom forsøkene blitt testet ulike materialer for å kartlegge materialets påvirkning av prototypens tettingsevne og funksjon. Forsøkene gav indikasjoner på materialeegenskaper som kan være viktige ved utvelgelse et materiale for duken:

- **Lav tetthet:** Plastikkprotesene responderte lettere ved endring i strømningshastighet.
- **Elastisk:** Gummihansken hadde svært god tetting. Fleksibiliteten har trolig bidratt til at duken formes av trykket og fyller ut glipper mellom duk og basering.
- **Klebrighet:** Kan være positivt for å bedre tettingsevne, men må ikke bli så klebrig at duken henger igjen og hindrer strømning. Forutsetter at designet forhindrer duken i å klebes sammen ved initialposisjon. Dette hendte med de første plastikkprototypene.
- **Lav stivhet:** Gummiduken var så stiv at væsken hadde problemer med å renne igjennom ventilen. I stedet bør den være myk, slik at materialstivheten resulterer i at duken folder seg.

I tillegg kommer egenskaper som holdbarhet, styrke og lav risiko for trombedannelse. Dette ble derimot ikke undersøkt under testingen.

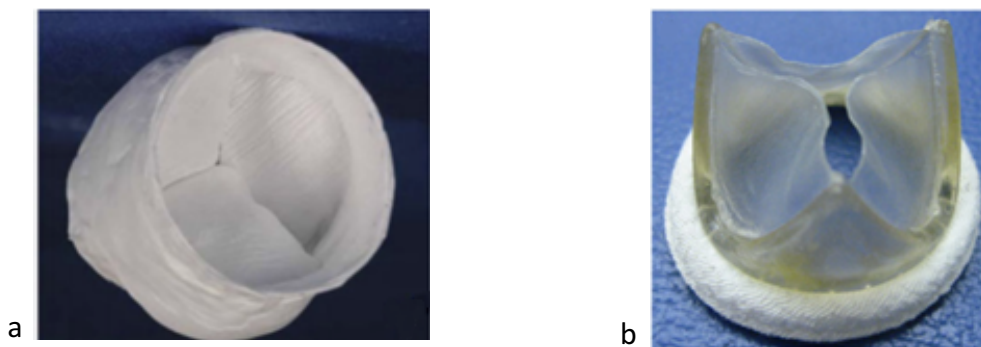
I dag benyttes klaffevev fra gris eller perikard fra storfe for å lage klaffer som benyttes i TAVI [40]. Et av de største problemene med bioproteser er, som det kommer fram av spørreundersøkelsen, kort levetid. De siste årene har det blitt forsket på metoder for kunstig fremstilling av vev som skal gi bedre klaffeegenskaper, deriblant lengre holdbarhet.



Proteser laget med slikt vev kalles Tissue-Engineered Heart Valve (TEHV) [41]. Målet med TEHV er å lage en fullt ut funksjonell hjerteventil som etterligner dens struktur og fysiologiske egenskaper. Dette er en høyteknologisk prosess som har potensiale til å erstatte dagens dyreklafter, hvis forskerne lykkes med å løse de teknologiske utfordringene knyttet til det. Til nå har man klart å lage klaffepoteser testet på sauer, men mye forskning gjenstår før det kan brukes kommersielt.

TEHV kan lages på forskjellige måter, men med like prinsipper. Svært forenklet forklart formes det en 3D struktur, ved for eksempel hjelp av syntetiske nanomaterialer, som danner fasongen til klaffene og gir mekanisk styrke se figur 76 a [41]. På dette "skjelettet" tilføres det celler som fester seg, vokser og utgjør klaffene. Cellene er fra pasienten og kan anskaffes ved ulike metoder. Den mest omstridte er ved bruk av stamceller, men andre metoder er mer utbredt.

Et kunstig fremstilt vev vil ha høy holdbarhet, perfekt blodstrømningsegenskaper og er sannsynligvis et godt alternativ som duk til paraplyprotesen. Frem til utviklingen har kommet dit vil trolig perikard fra storfe eller vev fra griseklaffer være det mest aktuelle materialalternativene. Etter undersøkelse av oksehjerte, ble det erfart at hjerteklaffene lagt på vei oppfyller egenskapene beskrevet i starten av kapitlet. Dette bør imidlertid testes ut i praksis.



Figur 76: a) Scaffold laget av syntetisk nanomateriale,  
b) Tissue-engineered klaffeprotese (TEHV).

Et annet aktuelt materiale er Polytetrafluoreten (PTFE), bedre kjent som merkevaren GORE-TEX. PTFE benyttes allerede til flere medisinske produkter, eksempelvis sytråd og ballongkateter [42]. Med PTFE kan en lage en vannavstøtende membran som har svært god bestandighet mot syrer og baser og vil slik sett egne seg i det kjemiske miljøet i hjertet [43]. Det benyttes ikke som klaffemateriale i kommersielle klaffepoteser, men kanskje er dette noe som vil komme i fremtiden?

### 16.1.2 Spiler, spilering og toppfeste til duken.

Mindre deler som spiler og toppfeste til duken kan lages i samme materiale. Alle delene må være sterke og holdbare for å opprettholde dukens fasong. Delene er noe komplisert i utførelse og bør kanskje kombineres med 3D-printing. Et egnet materiale vil være titan. Titan benyttes allerede i noen mekaniske proteser og er sterkt, korrosjonsbestandig og kan 3D-printes med Direct metal laser

sintring metoden [44]. Spileringen trengs derimot å kunne foldes sammen under transport og bør være i nitinol for å kunne innta riktig posisjon etter plassering.

### 16.1.3 Stent med forankringsramme og klør

Som foreslått allerede i forprosjektet er det hensiktsmessig å velge nikkeltitanlegeringen «Nitinol» som materiale for stentstrukturen [4]. Metallet er standard i samtlige proteser for transkateter implantasjoner på grunn av at det er en hukommelseslegering og samtidig har superelastiske egenskaper. Hukommelseslegeringer gjennomgår en faseovergang i fast tilstand og endrer sin fasong fordi det reagerer på stimuli fra omgivelsene [45]. En slik stimuli kan være ved en gitt temperaturendring. Denne egenskapen anvendes i medisinsk utstyr, fordi materialet kan innta en annen form når blir eksponert for kroppstemperatur. Dette vil være gunstig for designet av stenten. Den skal kunne foldes sammen under transport i kateteret, for så å brettes ut til sin tiltenkte fasong ved levering fra kateteret og eksponering av kroppsvarme. Nitinol er i tillegg et sterkt materiale med utmerket korrosjonsbestandighet.

### 16.1.4 Tettingsring

Tettingsringen er anleggsflaten som duken presses mot ved stenging av ventilen. Ringen vil fungere som en pakning og bør følgelig ha tilsvarende materialegenskaper. Den må være elastisk, biokompatibel, ikke absorbere vann og være kjemikalie- og aldringsbestandig. Et materiale som oppfyller dette godt er silikongummi. Det brukes allerede innen kirurgi som brukerstøtning for mykere deler i kroppen som fingerledd eller til annet medisinsk utstyr [46]. Silikongummi er svært elastisk og vil tillate tettingsringen å folde seg sammen under katetertransport. I tillegg vil den være en tett og fleksibel anleggsflate for duken.

## 16.2 Sammenligning av materialegenskaper

De anbefalte materialene er listet opp tabell 25 og viser de viktige mekaniske materialegenskaper.

**Tabell 25: Materialegenskaper til de anbefalte materialene.**

Materiale	E-modul	Flytegrense	Strekfasthet	Tøyning
	[MPa]	[MPa]	[MPa]	[%]
Nitinol (Austenitt)	80 – 83	195 – 690	890 - 1900	15 – 20
Titan	100 000	275 – 290	345 – 440	18 – 22
Silikongummi	8 – 10	5,4 – 7	5,4 – 7	450 – 500
Tissue engineered dynamisk [48]	3	-	0,9	25

Ved å sammenligne egenskapene danner man et inntrykk av den individuelle forskjellen mellom de. Materialdata for nitinol, titan og silikongummi er hentet fra programvaren CES Edupack 2014.

## 16.3 Utviklingskostnad

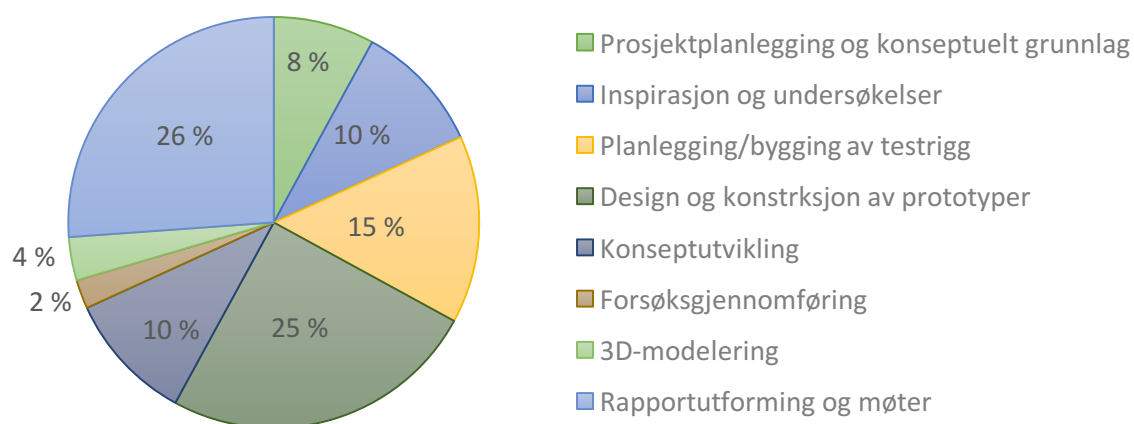
Kostnadene som omhandler utviklingsarbeidet er nært knyttet til antall arbeidstimer som er lagt ned i prosjektet. I tillegg kommer kostnader tilknyttet til anskaffelse av utstyr for konstruksjon av testtrigg og prototyper. I tabell 26 er det ført opp estimert tidsbruk ved de ulike kategoriene prosjektarbeidet kan deles inn i og totalt antall timer som er brukt på prosjektet.

**Tabell 26: Utviklingskostnader.**

Område	Timer per person	Totalt ant. timer	Timespris	Pris [NOK]
Prosjektplanlegging og konseptuelt grunnlag	70	140	550,-	77 000,-
Inspirasjon og undersøkelser	90	180	550,-	99 000,-
Planlegging/bygging av testtrigg	130	260	550,-	143 000,-
Design og konstruksjon av prototyper	220	440	550,-	242 000,-
Konseptutvikling	90	180	550,-	99 000,-
Forsøksgjennomføring	20	40	550,-	22 000,-
3D-modelering	30	60	550,-	33 000,-
Rapportutforming og møter	230	460	550,-	253 000,-
Sum	880	1760		968000,-

Den totale tidsbruken på prosjektet er estimert til 1760 timer. Dette tilsvarer faktureringskostnader på rett under en million kroner. Dette viser hvor tidkrevende utviklingsarbeid er og hva investeringskostnadene til et slikt prosjektet ville vært. På figur 77 illustreres disponeringen av tid mellom arbeidsoppgavene på en god måte i et sektordiagram.

Disponering av tid under masterprosjektet



Figur 77: Sektordiagrammet viser prosentfordelingen til tidsbruk ved de ulike arbeidsoppgavene.

Som sektordiagrammet viser har over 50 % av tiden blitt brukt til design og konstruksjon av prototyper og utforming av rapporten. Å bygge prototyper er tidkrevende arbeid. Grunnet generelt liten størrelse på 3D-deler, har det blitt brukt mye tid på etterarbeid der overflødig materiale har blitt fjernet eller andre tilpasninger. Noen prototyper har også blitt ødelagt av uhell og nye har måtte blitt laget.

I tilknytning til konstruksjon av testtriggen ble det kjøpt inn noe utstyr. I tabellen under er det listet opp utgiftene tilknyttet materiell som måtte anskaffes. Det som ikke står oppført, men som ble brukt til forsøket, hadde skolen eller gruppen fra før av.

**Tabell 27: Utgifter tilknyttet forsøket.**

<b>Utstyr</b>	<b>Utgifter</b>
Rør polykarbonat	kr 700,00
Ståltråd	kr 51,90
Slangenippel	kr 76,86
Slange Ø22	kr 46,97
Varmeflaske	kr 189,00
Gummihansker	kr 25,00
Regnponcho	kr 50,00
Sum	kr 1 139,73

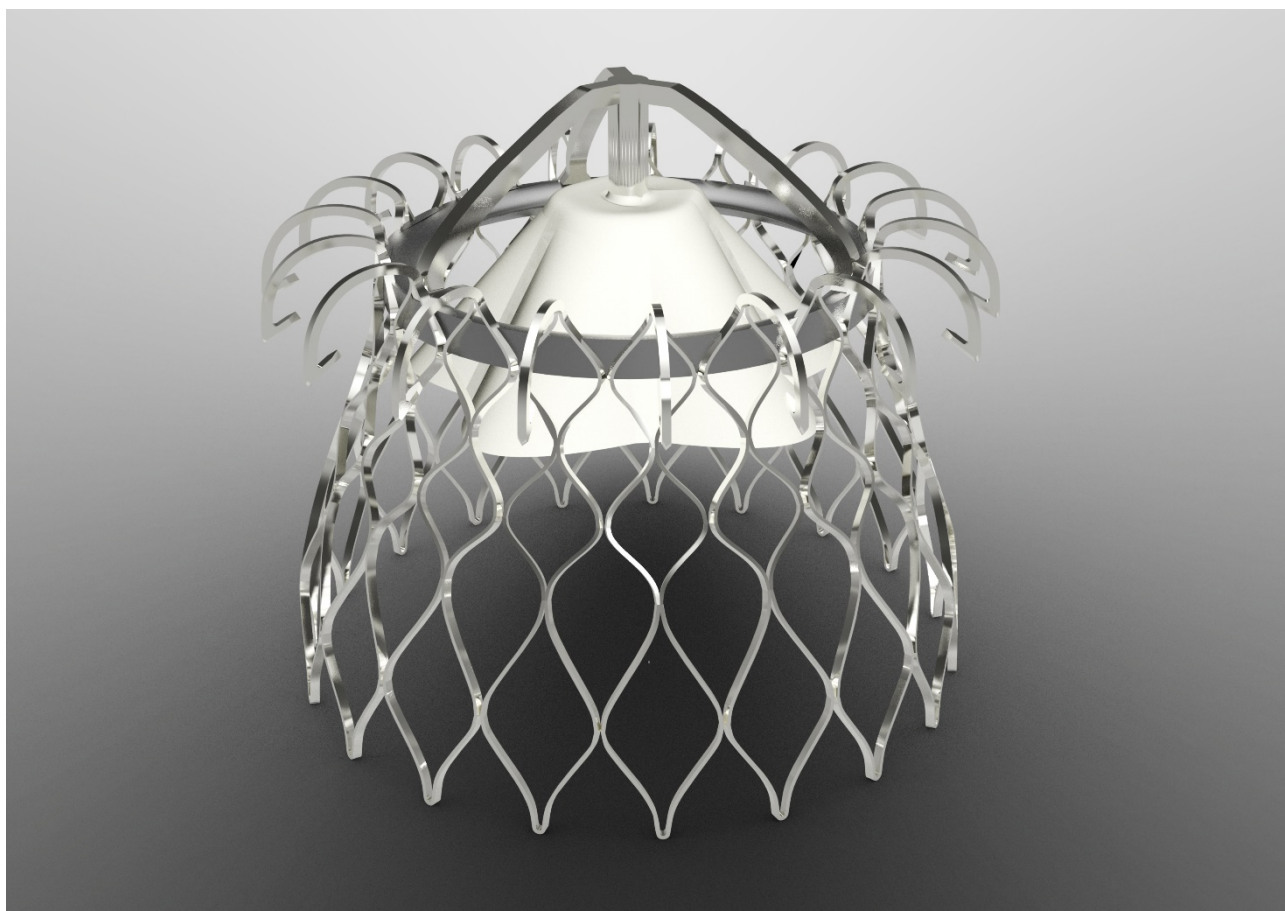
Utgiftene tilknyttet gjennomføringen av forsøkene ble på 1139,73 kr. Dette er ikke medregnet utgiftene for å lønne verkstedarbeider for byggingen, samt materialer og utstyr skolen hadde fra før.

## 17 Resultat

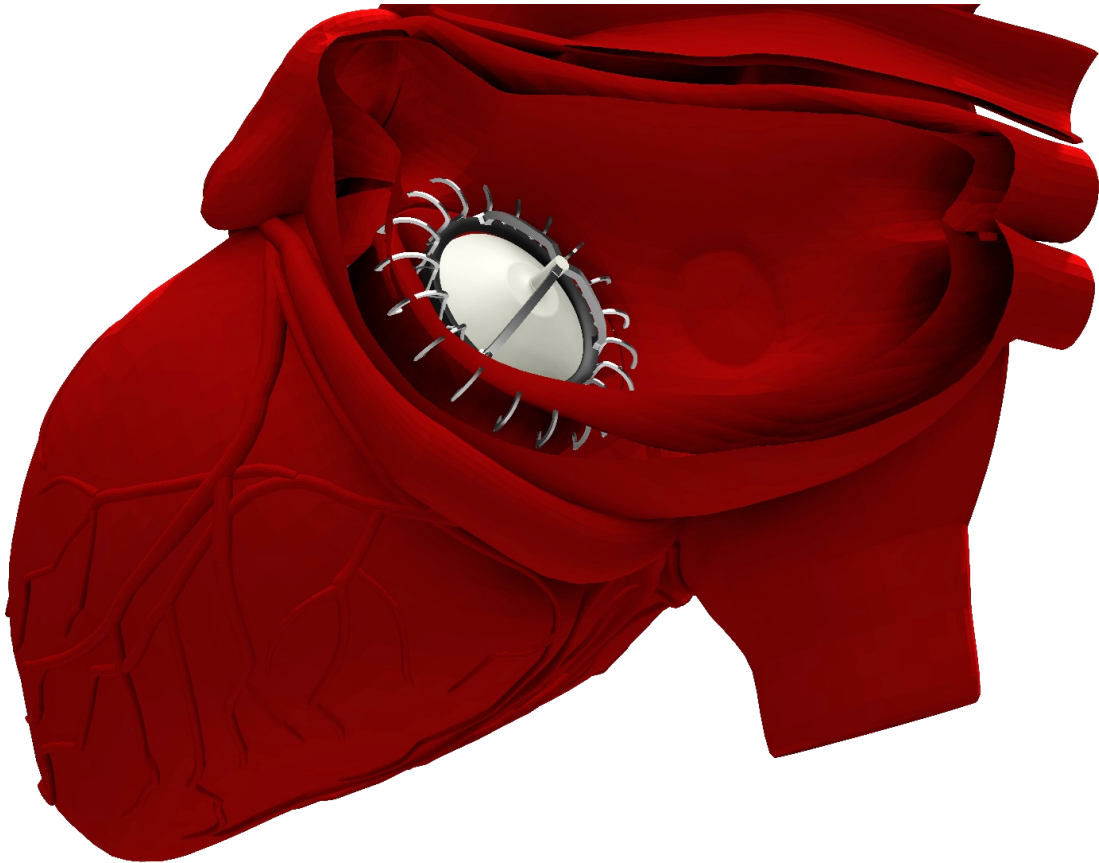
I dette kapitlet vises det endelige resultatet av mitralklaffprotesen. Protesen vises i riktige materialer med riktige farger. Det har blitt laget en sekvens som viser hvordan protesen kan leveres fra kateteret og på hvilken måte den åpner og lukker seg etter at den er plassert i hjertet.

### 17.1 Renderte framstillinger

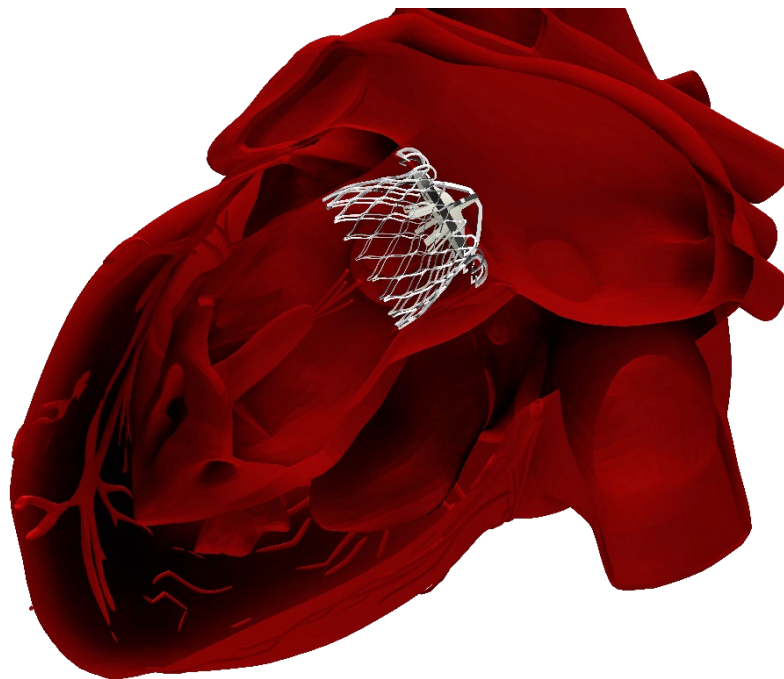
Protesen skal overta jobben som mitralklaffen gjør og vil plasseres utenpå den eksisterende klaffen. Protesen festes i annulus og stenten vil presse de eksisterende klaffene vekk. Endelig utforming på protesen er vist i figur 78. For å illustrere plasseringen til protesen i hjertet har den også blitt satt inn i en 3D-modell av et normalt hjerte.



*Figur 78: Endelig utforming på mitralklaffprotesen.*



*Figur 79: Mitralklaffprotesen implementert i en 3D-modell av et hjerte. Toppen av hjertet er snittet vekk og figuren viser hjertet fra venstre/bak siden.*



*Figur 80: Viser modellen i snittet hjerte fra venstre side plassert mellom atrium og ventrikkel.*

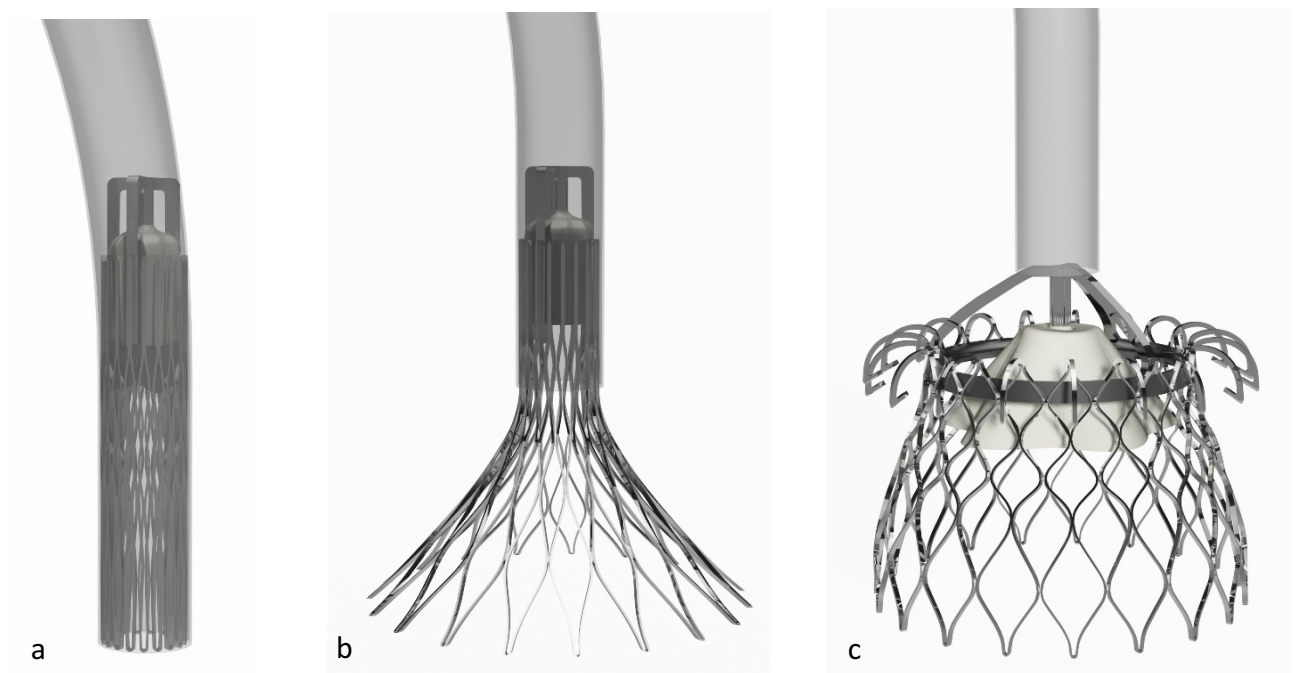


## 17.2 Tekniske beskrivelser

Det er valgt å trekke frem to tekniske aspekter ved mitralklaffprotesen. Det første er hvordan protesen komprimeres slik at den får plass i kateteret. Det er laget et forslag på dette, men denne delen krever videreutvikling og testing før endelig løsning kan fastsettes. Videre vises det hvordan det er tenkt at selve ventilen i protesen beveger seg etter den er implementert i hjertet.

### 17.2.1 Levering fra kateter

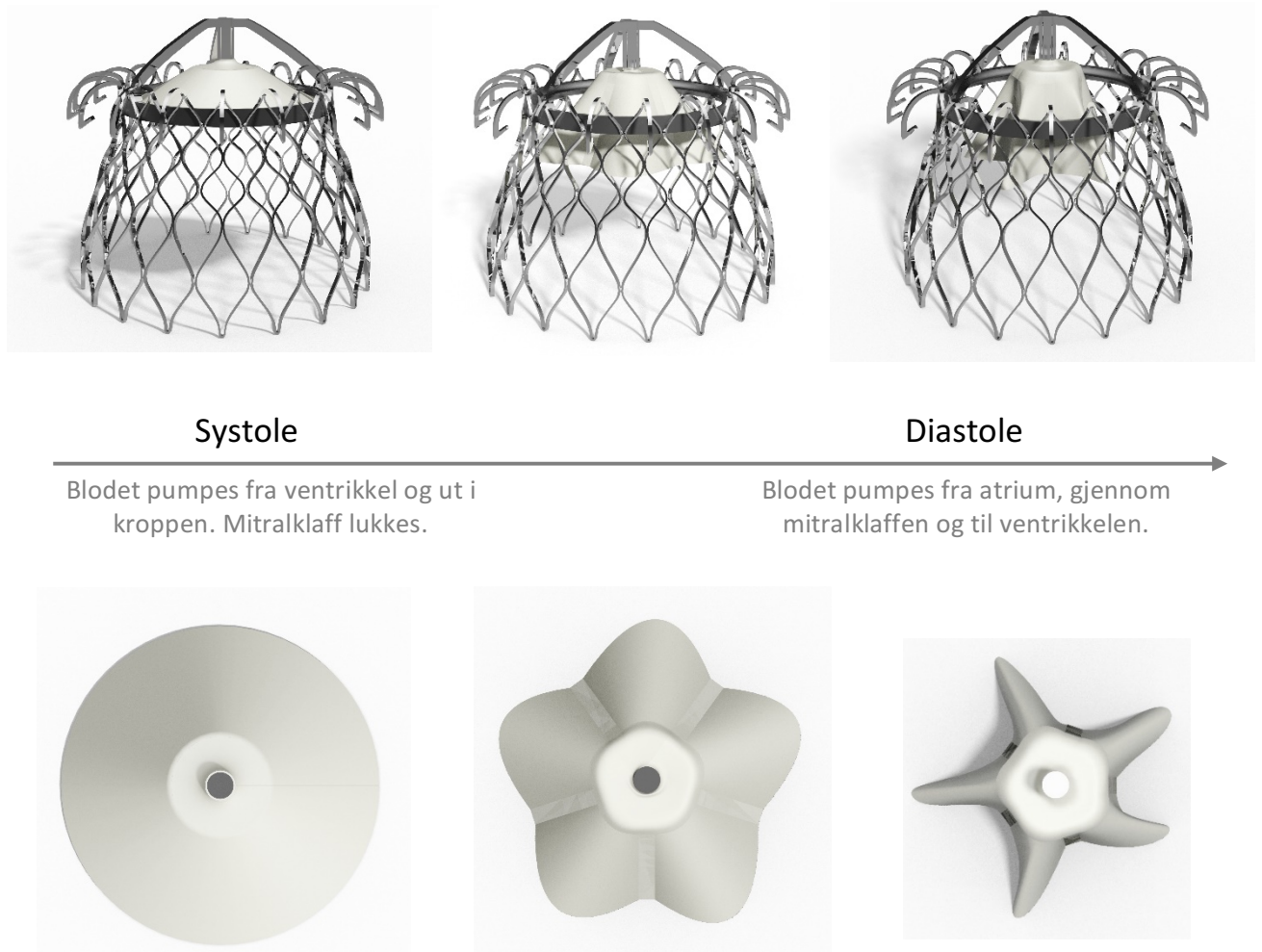
Figuren under viser en enkel fremstilling av hvordan protesen stegvis går fra å være komprimert inne i kateteret til å foldes ut og festes i annulus. Protesen starter i sammenslått posisjon der den er montert i kateteret. Videre vil den litt om gangen føres ut av kateteret og fortløpende åpne seg. Figuren er kun illustrert med et guide kateter, da det i denne sammenhengen er sett bort fra guide-wire og eget kateter for avlevering og posisjonering.



*Figur 81: Protesen folder seg ut fra komprimert tilstand(a), til halveis ut av kateteret(b) og tilslutt helt utfoldet til operativ tilstand(c).*

### 7.2.2 Bevegelsen til protesen gjennom hjertets syklus

Når protesen er plassert i mitralåpningen vil den umiddelbart begynne å virke. Utformingen på hvordan duken beveger seg er laget på samme måte som prototypen foldet seg sammen under testingen. Figurene under viser hvordan protesen åpner og lukker seg ved systole og diastole.



*Figur 82: Figuren viser dukens bevegelse fra systole til diastole. De øverste bildene viser duken plassert i stenten, mens på de nederste er dukene isolert og vist ovenfra for å bedre vise hvordan den vil folde seg sammen. Ventilen varierer fra helt utfoldet under systolen, til sammenfoldet under diastolen.*

Fra 3D-modellen av den sammenfoldede duken i SolidWorks, er diameteren til projiserte arealet tilnærmet lik 12 mm. Dette er innenfor utregningene i delkapittel 5.3.2 effektivt åpningsareal for klaffeprotoser, som viste at diameteren bør være under 18 mm.



## 18 Prosessevaluering og diskusjon

Dette kapitlet viser prosjektdeltakernes evaluering for gjennomførelsen av prosjektet. Områder som blir belyst er; hva som burde ha blitt gjort annerledes, hvilke forbedringspotensialer som finnes og anbefalte designrevisjoner av prototypen.

### 18.1 Utviklingsarbeidet og forbedringspotensialer

Som beskrevet i oppdragsbeskrivelsen har dette prosjektet bygget videre på et konsept utviklet i forprosjektet. Gruppen har hatt klart for seg hvilke arbeidsoppgaver som ventet ved oppstart i januar, da disse oppgavene var spesifisert som videre arbeid fra forprosjektet. Denne masteroppgaven skulle bidra til videre produktrealisering av konseptet.

Ønsket fra Intervensjonssenteret ved Oslo Universitetssykehus om å få designet en ny mitralklaffprotese er imidlertid av et omfang som gjør at et ferdig utviklet produkt ikke har latt seg gjennomføre i løpet av prosjektperioden. Det har i stedet blitt fokusert på kvalitet over det utviklingsarbeidet som har blitt utført. Likevel er det alltid rom for forbedringer. En vurdering av konseptutviklingsarbeidet i etterkant av prosjektet er sammenfattet i punktene under, med aspekter ved prosjektet som kunne vært gjort annerledes.

#### **Gjennomførelse:**

- Oppstartarbeidet med de innledende kapitlene kunne blitt gjennomført mer effektivt og dermed kommet raskere i gang med påfølgende fase, planlegging av forsøkene.
- Mellom oppstartsfasen og forsøksplanleggingen ble det ble brukt tid på å videreutvikle og tenke ut helhetlige konseptløsninger. Dette burde heller blitt gjort på et senere tidspunkt, da forsøkene hadde sannsynliggjort at konseptet ville fungere.
- Gjennomføring og forberedelse av konsept- og prototypetesting ble vesentlig mer tidkrevende enn planlagt. Store deler av prosjektet har omhandlet planlegging, bygging og utførelse av testene. Dette resulterte i at det ble mindre tid til andre oppgaver tilknyttet utviklingen som ut i fra prosjektplanen skulle blitt gjort. I arbeidet med å lage en helhetlig løsning skulle alle deler vært videreutviklet, materialstudie og strømningsmodellering blitt gjennomført og festemetode sett nærmere på. I ettertid kan det virke som om estimert tidsbruk per oppgave var for optimistisk og har resultert i avvik fra milepælsplanen.
- Spørreundersøkelsen på Rikshospitalet kunne vært sendt ut tidligere på året. Informasjonen den gav er nyttig å ha tidlig i utviklingsarbeidet. Det ble også noe forsinkelse med utsendingene siden gruppen selv ikke stod for utsendingen, og manglet kontaktinformasjon på legene til å gjøre det selv.

**Forsøk:**

- Mer kunne blitt gjort for at målingen av glyserolløsningens viskositet skjedde før testingen i stedet for i etterkant.
- Det var lite variasjon i type materialer som ble testet som duk. Noen av plastikkene oppførte seg veldig likt under testing, og det hadde vært mer interessant om forskjellene var større. For eksempel hadde det vært svært interessant å laget en prototype der duken var av biologisk vev fra storfe eller gris.
- Prototypene kunne fungert bedre hvis duken hadde vært limt på mindre stramt.
- Det kunne blitt laget en basering til muffen som hadde en innvendig D-form, for å etterligne annulus sin fasong. Selv med en montasje av en basering vil den trolig ikke bli perfekt sirkulær, men heller litt mer lik annulus sin form. Testing med en slik basering hadde vært mer realistisk.

## 18.2 Designrevisjon av protesen

Forbedringer knyttet til den helhetlige løsningen av produktet:

- Ved endringer tilknyttet designet burde spileringen i prototype nr. 16, som ble brukt i testingen, være mindre slik som vist i resultatrenderingen. På den måte vil duken være fri til å folde seg mer sammen. Samtidig kan det være at duken ikke trenger å være helt sammenfoldet og vil dermed bruke kortere tid på å åpne seg. Her må det finnes en riktig balansegang.
- Videreutvikling av den integrerte tettingsringen for å finne en løsning som er både praktisk og gjennomførbart.
- Protesen bør videreutvikles slik at duken er utskiftbar. Protesen kan da bestå av to hoveddeler der stent og tettingsring utgjør en del, mens duk med spiler, spilering, festering og toppfeste utgjør den andre. Ved endt levetid for duken kunne hoveddel nummer to blitt byttet ut, mens stenten blir stående.
- Trombedannelse vil være en utfordring i denne protesen på grunn av flere mekaniske deler. Flere deler gir større overflate og vil dermed øke faren for at det kan oppstå trombose. Kanskje bør designet tilpasses til å bli en midlertidig aortaprotese, slik som foreslått i eksperttesten?

## 18.3 Produksjon og kostnadsreduksjon

- Frem til dette punktet i utviklingen har ikke produksjonsprosessen blitt spesielt vektlagt. Det er derfor naturlig å tro at det er rom for designrevideringer som reduserer produksjonskostnadene. Her må produksjonsmetode for alle delene planlegges og samordnes for å få ned kostnadene. Særlig spilene og toppfeste er små mekaniske deler som må undersøkes om og hvordan de best lar seg produsere.

## 19 Konklusjon

Basert på resultatene fra arbeidet som har blitt utført er det tatt en konklusjon som presenteres i dette kapitlet. Første del av konklusjonen er resultater og anbefalinger som skal vise til at målene som ble satt på starten av prosjektet er nådd. Deler av utviklingen som det ikke har vært mulig å utføre i dette prosjektet vil spesifiseres i delkapitlet videre arbeid.

### 19.1 Resultater og anbefalinger

Endelig konsept fra forprosjektet i faget TIP300 utført høsten 2015 ved NMBU, har blitt videreutviklet gjennom en iterasjonsprosess der et utvalg prototyper har blitt testet i en hjertesimulerende forsøksrigg. Prototypen med best tettingsevne ved et driftstrykk på 16 kPa bestod av PVC-duk, fem avstivende doble spiller, hengslet i toppen og en ring som beveger seg i sporet langsmed spilene. Ringen er alltid i kontakt med spilene og sikrer at ventilen åpnes jevnt.



Figur 83: a) Strukturen til prototypen, b) Prototype med duk, c) Utarbeidet designforslag med stent (eget foto).

Designet på prototypen har videre blitt implementert i en helhetlig mitralklaffprotese. Løsningen består av ventil med utforming som prototypen, i tillegg til en stent med tettingsring og kroker for feste i annulus. Listet under er de viktigste resultatene for den endelige løsningen.

#### Resultater:

- Protesen er utviklet for kateterbasert implementering.
- Protesen vil erstatte funksjonene til en defekt mitralklaff.
- Protesen følger prinsippet til en enveisventil og forhindrer blod i å strømme tilbake til atrium under systolen.
- Protesen føres med kateter til riktig posisjon og foldes ut ved hjelp av faseovergang i nitinolstrukturen.
- Nitinolstrukturen fortrenger de gamle klaffene og fester seg i annulus ved kroker som foldes ut og griper tak idet strukturen ekspanderer.

Videre følger anbefalinger for mitralklaffprotesen. Det trekkes her fram fordeler ved produktet.

### Anbefalinger:

- Protesen er designet for anvendelse i minimal invasive operasjoner.
- Protesen føres inn i hjertet og implanteres endovaskulært.
- Det er i liten grad behov for bruk av antikoagulerende for å unngå trombose.
- Prosedyren med å implantere protesen vil medfører liten påkjenning for pasienten og gi kortere rehabiliteringstid enn ved åpen hjertekirurgi.
- Designet har et potensiale til å videreutvikles slik at duken kan byttes ut etter endt levetid.
- Det vil trolig være lite støy fra protesen under drift.
- Protesen gjenoppretter funksjonen til mitralklaffen, med et akseptabelt nivå av tilbakestrømning til atrium.

## 19.2 Videre arbeid

Utviklingen av protesen er fortsatt på et tidlig stadium og mye arbeid gjenstår før den kan realiseres. I listen under er det punktvis oppført arbeidsoppgaver som er nærliggende å ta fatt på ved et videre arbeid. Følgende burde gjøres:

- Videre testing av valgt prototype med mindre omkrets på spileringen og usirkulær basering.
- Videreutvikle og teste løsninger for protesens innfesting i hjertet.
- Utvikle fullstendig system for festing og levering av protesen i kateteret.
- Utføre et materialstudie med testing for å kartlegge aktuelt materiale.
- Videreutvikle prinsippet med tettingsringen. Følge opp materialvalget silikongummi i forhold til om det lar seg folde foldes sammen tilstrekkelig for å få plass i kateteret.
- Strømningsanalyse for kartlegging av trykkfall som protesen medfører.
- Enkle strekktester av aktuelle prototyper for å kartlegge nødvendig kraft for å folde duken.
- Dimensjonere og designe alle deler.
- Undersøke hvordan duken skal festes til spilene og toppfestet.
- FEM analyse av struktur og klaffer.
- Gjennomføre holdbarhetsforsøk med et stort antall belastningssykluser ved at væske pumpes kontinuerlig over lengre tid.
- Gjennomføre kvantitativ testing av endelig løsning. Dette kan gjøres ved å enten teste den beste protesen flere ganger eller lage flere like proteser som testes etter hverandre.
- Kalkulere mot utmatting i støttestrukturen.
- Kartlegge muligheter for trombedannelse og utføre nødvendige designendringer.
- Vurdere designendringer for å gjøre protesen mer produksjonsvennlig.
- Resirkulering og miljøkrav må vurderes.
- Kostnadsanalyse for utvikling av produktet og produksjon.
- På sikt kunne teste prototype ved implantering i gris.

## 20 Referanser

### 20.1 Skriftlige Kilder

4. Rensel, A. & Mile, K. (2015). *Konseptutvikling av mitralklaffprotese for bruk i minimal invasive operasjoner*. Forprosjekt: Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, Institutt for matematiske realfag og teknologi. 80 s.
8. Hodneland Lunde, Ø. & Myhrum Sletmoen, M. (2015). *Design of Catheters for Navigation and Positioning in the Cardiovascular system*. Hovedoppgave: Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, Institutt for matematiske realfag og teknologi. 102 s.
10. Bøe, J. K. (2014). *Konsept og produktrealisering*: Universitetet for miljø- og biovitenskap (Kompendium).
11. Bøe, J. K. (2015). *Ideutvikling og tidligseleksjon, Pughs metodikk, Eksempler på prosjektprosesser*: Universitetet for miljø- og biovitenskap (Kompendium).
13. Løvås, G. G. (2005). *Statistikk*. 2. utg.: Universitetsforlaget. 489 s.
20. Mahmood, F., Shakil, O., Mahmood, B., Chaudhry, M., Matyal, R. & Khabbaz, K. R. (2013). Mitral Annulus: An Intraoperative Echocardiographic Perspective. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 27 (6): 1355-1363.
21. Ho, S. Y. (2002). Anatomy of the mitral valve. *Heart*, 88 (suppl 4): iv5-iv10.
22. Perloff, J. K. & Roberts, W. C. (1972). The Mitral Apparatus: Functional Anatomy of Mitral Regurgitation. *Circulation*, 46 (2): 227-239.
27. Brautaset, K. (2010). *Innføring i oljehydraulikk*. 1. utg., b. 8.: Universitetsforlaget.
31. Omran, A. S., Arifi, A. A. & Mohamed, A. A. (2011). Echocardiography in mitral stenosis. *Journal of the Saudi Heart Association*, 23 (1): 51-58.
35. Dumesnil, J. G. & Yoganathan, A. P. (1992). Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 6 (Supplement 1): S34-S38.
40. Singhal, P., Luk, A. & Butany, J. (2013). Bioprosthetic Heart Valves: Impact of Implantation on Biomaterials. *ISRN Biomaterials*, 2013: 14.
41. Rippel, R. A., Ghanbari, H. & Seifalian, A. M. (2012). Tissue-Engineered Heart Valve: Future of Cardiac Surgery. *World Journal of Surgery*, 36 (7): 1581-1591.
47. Hasan, A., Ragaert, K., Swieszkowski, W., Selimović, Š., Paul, A., Camci-Unal, G., Mofrad, M. R. K. & Khademhosseini, A. (2014). Biomechanical properties of native and tissue engineered heart valve constructs. *Journal of Biomechanics*, 47 (9): 1949-1963.

### 20.2 Nettkilder

1. *Hjertet*. (2009). Norsk Helseinformatikk. Tilgjengelig fra: <http://www.nhi.no> (lest 11.11.2015).
2. Fiane, A., Geiran, O. & Svennevig L, J. (2015). *Årsrapport for 2014 med plan for forbedringstiltak*: Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Tilgjengelig fra: <http://www.kvalitetsregistre.no> (lest 20.01.2016).
3. Bilde: *Heart test*. (2015). Melbourne Acupuncture Clinic: Tilgjengelig fra: <http://www.acupuncturemelb.com.au> (lest 14.01.16)

5. Hiorth, N., Labukt, I., Hodneland, Ø.L. & Hegnar, E.A. (2013). *Mitral Valve Repair System: Høyskolen i Oslo og Akershus*. Tilgjengelig fra: <http://www.hioa.no> (lest 19.01.2016).
6. Dale, E., Moslemi, B., Teigenes, E. & Folvik, E.A. (2014). *Endovascular Repair of Mitral Valve Annulus: Høyskolen i Oslo og Akershus*. Tilgjengelig fra: <http://www.hioa.no> (lest 19.01.2016).
7. Hoftun, M.J., Gärtner, E.S., Malmer, S.K., & Engebretsen, M. (2015). *Mitral Valve Repair System: Høyskolen i Oslo og Akershus*. Tilgjengelig fra: <http://www.hioa.no> (lest 19.01.2016).
9. Hare, G. (2015). *Heart Valve Repair and Replacement Market Will Reach US\$ 4,712.7 million in 2020, Globally by Persistence Market Research: Globenewswire.com*. Tilgjengelig fra: <http://globenewswire.com> (lest 20.01.2015).
12. Malt, U. (2015). *Kvalitativ: Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <http://www.snl.no/kvalitativ> (lest 20.04.16).
14. Arnesen, H. (2016). *Hjerte: Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://www.sml.snl.no/hjerte> (lest 11.11.2015).
15. Hauge, A. (2014). *Blodmløpet: Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://www.sml.snl.no/blodmløpet> (lest 11.11.2015).
16. *Blodtrykk*. (2015). Egå Gymnasium. Tilgjengelig fra: <http://www.subsites.egaa-gym.dk> (lest 19.01.16)
17. Bilde: *Vihmavari*. (2015). Tilgjengelig fra: <http://www.rke.ee> (lest 25.11.15).
18. Hauge, A. (2009). *Arbeidsfysiologi: Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://www.sml.snl.no/arbeidsfysiologi> (lest 11.11.2015).
19. Arnesen, H. (2014). *Hjerteklaff: Store medisinske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://www.sml.snl.no/hjerteklaff>
23. *Edwards Halts Enrollment in Fortis Transcatheter Mitral Valve Trial*. (2015). Tilgjengelig fra: <http://www.dicardiology.com> (lest 28.01.2016).
24. *Edwards Lifesciences Enters Into Agreement To Acquire CardiAQ*. (2015). Tilgjengelig fra: <http://www.edwards.com> (lest 26.01.2016).
25. Pick, A. (2015). *Technology Update: Feasibility Study Begins for Transcatheter Mitral Valve Replacement!*: Heart Valve Surgery. Tilgjengelig fra: <http://www.heart-valve-surgery.com> (lest 28.01.2016)
26. Holtebekk, T. (2009). *Viskositet: Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/viskositet> (lest 20.04.2016).
28. Elert, G. (2015). *Viscosity: The Physics Hyper Textbook* Tilgjengelig fra: <http://physics.info/> (lest 13.04.2016).
29. Holsworth, J., Ralph, E. & Wright, V. J. (2013). Blood Viscosity: The Unifying Parameter In Cardiovascular Disease Risk. 13 (1). Tilgjengelig fra: <https://www.holisticprimarycare.net/> (lest 14.04.2016).
30. Klabunde, E. R. (2007). *Turbulent Flow*. Tilgjengelig fra: <http://www.cvphysiology.com/> (lest 15.04.2016).
32. *Effective Orifice Area Index Calculator Pocket guide*. Anaesthesia Continuing Education: St, Jude Medical. Tilgjengelig fra: <http://www.acecc.org.au/> (lest 21.04.16).
33. Langeland, T. (2009). *Huden: Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <http://sml.snl.no/huden> (lest 21.04.16).
35. Nilsen, L. (2012). NRK viser Hjerteklaffoperasjon. *Dagensmedisin*. Tilgjengelig fra: <http://www.dagensmedisin.no> (lest 20.10.15).

36. Bilde: *Paraply*. (2013). [gampang.co](http://gampang.co/). Tilgjengelig fra: <http://gampang.co/> (lest 28.01.16).
37. Bilde: *Paraply*. [sveprofilgaver.no](http://sveprofilgaver.no/). Tilgjengelig fra: <http://sveprofilgaver.no/> (lest 15.02.16)
38. Bilde: *Sammenleggbare paraplyer*. [erato.no](http://www.erato.no/). Tilgjengelig fra: <http://www.erato.no/> (lest 28.01.16).
39. Klabunde, E. R. (2012). *Valvular stenosis*. Tilgjengelig fra: <http://www.cvphysiology.com/> (lest 04.04.16).
42. *Medical Products*. (2016). Tilgjengelig fra: <http://www.gore.com/> (lest 28.04.16).
43. Ore, S. & Stori, A. (2009). *Plast*: Store norske leksikon. Tilgjengelig fra: <https://www.snl.no/plast> (lest 28.04.16).
44. *Everything you need to know*. (2015 ). [3d-printing-titanium.com](http://3d-printing-titanium.com/). Tilgjengelig fra: <http://3d-printing-titanium.com/> (lest 27.04.2016).
45. Almar-Næss, A. (2009). *Smarte materialer*: Store norske leksikon. Tilgjengelig fra: <http://www.snl.no> (lest 27.04.2016).
46. Ore, S. (2009). *Biomaterialer*: Store norske leksikon. Tilgjengelig fra: <https://www.snl.no/biomaterialer> (lest 14.11.15)



## 21 Vedlegg

Vedlegg A:	Spørreundersøkelse for utvikling av mitralklaffprotese
Vedlegg B:	Resultater spørreundersøkelse
Vedlegg C:	Utstysrliste testtrigg
Vedlegg D:	Hoveddeler på testtriggen
Vedlegg E:	Utstysrliste prototyper
Vedlegg F:	Oversikt over prototyper med beskrivelse
Vedlegg G:	Resultater testing
Vedlegg H:	Vann/glyserolløsning for simulering av blod
Vedlegg I:	Resultater test av viskositet
Vedlegg J:	Datablad glyserol
Vedlegg K:	Fremtidig strømningsanalyse og belastningstest av prototype
Vedlegg L:	Testskjema eksterntest
Vedlegg M:	Eksplasjonstegning
Vedlegg N:	Teknisk tegning med hovedmål

Minnepinne vedlagt rapport inneholder følgende mapper:

- Deler til prototyper – SolidWorks
- Ferdig løsning – SolidWorks
- Testtrigg – SolidWorks
- Filmer

## Vedlegg A: Spørreundersøkelse for utvikling av mitralklaffprotese

Vi er to maskinstudenter fra NMBU som våren 2016 skriver masteroppgave i samarbeid med intervensjonssenteret. Oppgaven går ut på å utvikle en mitralklaffprotese for bruk i minimal invasive operasjoner. Vi ønsker å kartlegge viktige hensyn som må tas og mulige problemer som kan oppstå ved utvikling av et slikt produkt.

1. Alder: \_\_\_\_\_ Kjønn:  kvinne  mann

Hva er din tittel/stilling? \_\_\_\_\_

Spesialisering/ekspertiseområde: \_\_\_\_\_

2. Hvilken erfaring har du med operasjon av hjerteklaffer (alle typer operasjoner)?

Antall år:  < 5  5 – 10  10 – 15  15 – 20  20 <  
Antall operasjoner:  < 50  50 – 100  100 – 150  150 – 200  200 <

3. Hvor mange kateterbaserte operasjoner for hjerteklaffer har du vært med på?

< 10  10 – 50  50 – 100  100 – 150  150 <

4. Hvilke problemer eller utfordringer har du erfart ved kateterbaserte operasjoner?  
Utfordringer med selve implantasjonen eller komplikasjoner i etterkant?

5. Hvilke synspunkt har du på mekaniske og bioprotoser? Nevn gjerne fordeler/ulempes ved begge.

6. Vurder følgende påstander:

	Ikke viktig	Lite viktig	Viktig	Veldig viktig	Vet ikke
Protesen må på en enkel måte kunne posisjoneres riktig inne i hjertet før den foldes ut fra kateteret	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protesen må ved utfolding umiddelbart ta over funksjonen til den originale mitralklaffen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Utstyret må være mest mulig synlig på røntgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisiens i protesen må ikke forekomme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Implanteringen burde skje i færrest mulig trinn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andre kommentarer:

7. På hvilke måte ville du foretrukket å føre inn kateteret for å sette inn en protese i mitralklaffen? (Anta at alle metoder kan benyttes på pasienten)

	Veldig uegnet	Uegnet	Egnet	Godt egnet	Vet ikke
Gjennom aorta og v. ventrikel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gjennom apex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gjennom hjerteveggen fra h. til v.atrium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andre alternativer eller kommentarer:

8. Etter endt levetid for vevet i en bioprotese, kunne det vært ønskelig å bytte kun vevet uten å erstatte hele protesen? Altså gjennom et kateter kunne fjerne klaffene som er montert på protesen og erstatte disse med nye. Hvilke tanker har du rundt en slik løsning?

9. På hvilken måte foretrekker du at protesens størrelse tilpasses hver enkelt pasient? Vurder alternativene hver for seg.

	Ikke foretrukket	Lite foretrukket	Mer foretrukket	Veldig foretrukket	Vet ikke
Spesialtilpasset hver enkelt pasient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flere standard størrelser (et lite utvalg)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En standard størrelse (en som kan passe alle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andre alternativer eller kommentarer:

10. Hvordan ser du for deg fremtidens mitralklaffprotese? Eksempelvis 10 år fram i tid.

Tusen takk for at du har tatt deg tid til å svare! 😊

Med vennlig hilsen  
Arnstein Rensel og Karine Mile

## Vedlegg B: Resultater spørreundersøkelse

	Kvinne	Mann	Respons
Data	0 (0%)	4 (100%)	4

### Tekstsvaer til spørsmål 1

Alder Hva er din stilling/tittel Spesialisering/ekspertiseområde	49 Overlege, PhD Invasiv kardiolog
Alder Hva er din stilling/tittel Spesialisering/ekspertiseområde	43 Overlege Invasiv kardiolog
Alder Hva er din stilling/tittel Spesialisering/ekspertiseområde	42 Overlege Hjerteultralud
Alder Hva er din stilling/tittel Spesialisering/ekspertiseområde	68 Seksjonsleder Hjertekirurgi

### Spørsmål 2: Hvilken erfaring har du med hjerteklaffer (alle typer operasjoner)?

Antall år	< 5	5 – 10	10 – 15	15 – 20	> 20	Respons
Svar	2 (50%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	4

Antall Operasjoner	< 50	50 – 100	100 – 150	150 – 200	> 200	Respons
Svar	1 (25%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (50%)	4

### Spørsmål 3: Hvor mange kateterbaserte operasjoner har du vært med på?

Antall	< 10	10 – 50	50 – 100	100 – 150	> 150	Respons
Svar	0 (0%)	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	4

**Spørsmål 4: Hvilke problemer eller utfordringer har du erfart ved kateterbaserte operasjoner? Utfordringer med selve implantasjonen eller komplikasjoner i etterkant?**

Jeg har primært erfaring med Mitraclip. Utfordringen er oftest å få godt resultat uten å bruke for lang tid. På funksjonelle lekkasjer er det ofte vanskelig å få et godt grip, og det er vanskelig å oppnå perfekt resultat. Det er lite problemer i etterkant og lite komplikasjoner til inngrepet.

Blødning i lyske, perforasjon av hjertet, annulusruptur.

Det er mange potensielle problemer/ komplikasjoner knyttet til klaffeoperasjoner både åpent og kateterbasert. Hva angår kateterbaserte mitralprosedyrer, har vi her på RH lagt to perkutane ventiler (Tendyne), disse har gått ukomplisert. Videre er det gjort over 50 Mitraclipprosedyrer. Det har vært lite komplikasjoner til dette, men jeg kan nevne et par tilfeller av chordaruptur og økt MI hos pasienter som ikke har latt seg klippe videre, samt 2 tilfallere av partiell clipsløsning.

Blødning, feilplassering, lekkasje, arrytmier

**Spørsmål 5: Hvilke synspunkter har du på mekaniske proteser? Nevn gjerne fordeler og ulemper**

Fordel: Varighet,  
Ulempe: Behov for antikoagulasjon  
Biologiske proteser med lang varighet er absolutt å foretrekke

Ulempe: Hovedsakelig behov for antikoagulasjon. Fordel: ingen varighet på protese.

Mekaniske proteser har en fordel i lang holdbarhet, samt noe lavere profil enn bioprotoser.  
Ulempen er trombogenitet og behov for intens antikoagulasjonsbehandling.

De blir mindre og mindre aktuelle spesielt fordi de krever antikoagulering. Biologiske varer ikke så lenge men kan nå erstattes ved TAVI i mange tilfeller.

**Spørsmål 6: Hvilke synspunkter har du på bioprotoser? Nevn gjerne fordeler og ulemper.**

Se over.

Slipper antikoagulasjon, kortere levetid på protese

Bioprotosers fordel er mindre behov for antikoagulasjon.  
Ulempen er at de degenererer.

De foretrekkes nå i de fleste pasienter. Problemet er at de varer kortere enn mekaniske, spesielt i yngre

**Spørsmål 7: Vurder enkeltvis hvilke områder av mitralklaffen som egner seg som festepunkt for protesen?**

	Veldig uegnet	Uegnet	Egnet	Godt egnet	Vet ikke	Respons
Annulus	0 (0%)	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	0 (0%)	4
På defekt klaff	0 (0%)	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	0 (0%)	4
Chordae tendineae	0 (0%)	3 (75%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	4
Venstre ventrikkel	0 (0%)	2 (50%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)	4
Venstre atrium	0 (0%)	3 (75%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	4

Kommentarer?

Kan kanskje festes i annulus etter at det plasseres en ring først

**Spørsmål 8: På hvilken måte foretrekker du at protesens størrelse tilpasses hver enkelt pasient? Vurder alternativene hver for seg.**

	Ikke foretrukket	Lite foretrukket	Mer foretrukket	Veldig foretrukket	Vet ikke	Respons
Spesialtilpasset hver enkelt pasient	0 (0%)	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	4
Flere standarder (et lite utvalg)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	3 (75%)	0 (0%)	4
En standard størrelse. (passer alle)	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	4

Kommentarer?:

Spesialprotese basert på CT mål sannsynligvis bra i ideell verden, men trolig dyrt og lite effektivt.  
Mest realistisk med en protese som er tilgjengelig i flere størrelser og kanskje flere designer

**Spørsmål 9: Hvordan ser du for deg fremtidens mitralklaffprotese. Eksempelvis 10 år fram i tid?**

Perkutan, transvenøs, transseptal, biologisk  
Det var jo Nobelspørsmålet. Ideelt sett en klaff som kan settes fra lyske transseptalt, men enkelt leverings og festesystem.  
Kateterbasert levering til alle pasientgrupper som kan få bioprotese (og ikke har endocarditt).  
Tror at nesten alle mitralklaffproblemer, bortsett fra infeksjon vil behandles med kateter



## Vedlegg C: Utstyrliste testrigg

Det nødvendige utstyret for å lage testriggen er oppført i tabellen under.

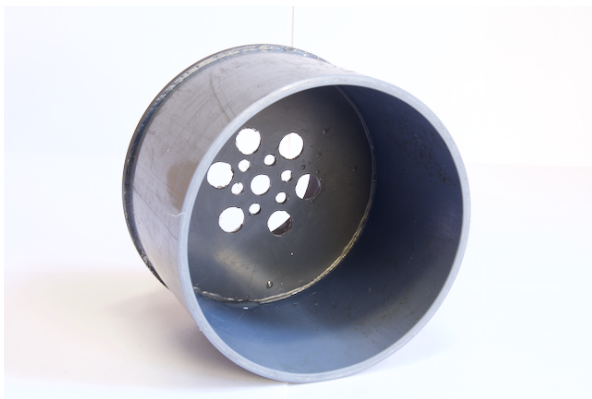
Tabell V1: Utstyrliste bygging av testrigg

Utstyr	Antall	Dimensjon	Anskaffet fra
Transparent rør av polykarbonat	2 m	70 x 3 mm	Finn Løken AS
Massivt PVC rør	0.5 m	Ø117 mm	Verksted
Lim, egnet for polykarbonat	1 tube		Verksted
Gummipakning	2 stk.	66 x 3,5 mm	Verksted
Gummipakning	1 stk.	60 x 1,7 mm	
Skrue	4 stk.	M6	Verksted
Mutter	4 stk.	M6	Verksted
Skive	4 stk.	M6	Verksted
3D-printer Zortrax M200	1 stk.		Verksted
ABS på rull til printer	1 stk.		Verksted
Ninjaflex på rull til printer	1 stk.		Verksted
Slangeklemme	2 stk.	Ø30 mm	ECO Water AS
Slange transparent	2 m	Ø10 mm	ECO Water AS
Slangeventil	1 stk.	Ø10 mm	ECO Water AS
90 graders vinkel til slange	2 stk.	Ø10 mm	ECO Water AS
Plastikkstuss	2 stk.	Ø10 mm	ECO Water AS
Plastikkstuss	1 stk.	Ø6 mm	ECO Water AS
Messingstuss	2 stk.	Ø19 mm	TESS AS
Armert gummislange	1 m	Ø27 mm	TESS AS
Sprøyte	1 stk.	60 ml	epiqbleedsolution.com
Plastikkslange	0,5 m	Ø6 mm	epiqbleedsolution.com
Varmeflaske	1 stk.	2 L	Apotek1 AS
Plastbøtte	1 stk.	5 L	Europris ASA
Programvare for DAK, SolidWorks 2015	1 lisens		NMBU

## Vedlegg D: Hoveddeler på testriggen

I dette vedlegget blir alle deler av testriggen beskrevet nærmere. For eksakte dimensjoner og utforming vises det til CAD-tegninger på minnepinnen.

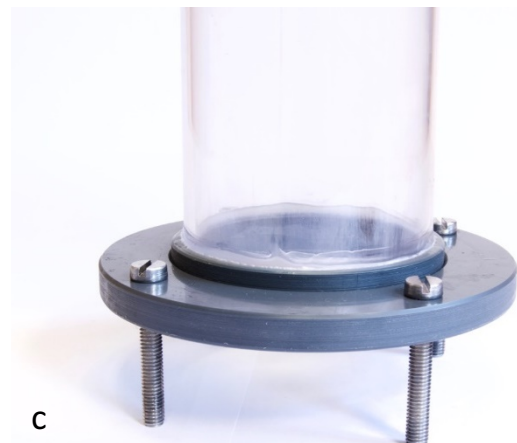
### Del 1: Filter



Den øverste delen på testriggen består av en PVC-del som kan tres ned på røret, med hull slik at vannet renner i en jevnere strøm ned mot protesen.

*Figur V1: Filter*

### Del 2: Topprør med flens



*Figur V2: Topprør(a) med skjøt(b) og flens(c).*

Består av et totalt ca. 1 m langt, gjennomsiktig, polykarbonat rør som er limt sammen med en flens i bunnen. Flensen har fire hull med skruer festet gjennom.

Røret ble forlenget etter at det ble bestemt at det også skulle utføres statisk testing av protesene. Dette ble gjort ved at den del i PVC ble dreid ut og deretter kunne lime de to delene av røret sammen.

### Del 3: Bunnrør med flens og base



Består av et ca. 25 cm langt polykarbonat rør som er limt sammen med en flens, tilsvarende flensen på den 2. Flensen har fire hull som skruene fra den øvre delen føres gjennom og festes med muttere.

*Figur V3: Flens mellom de to rørdelene*

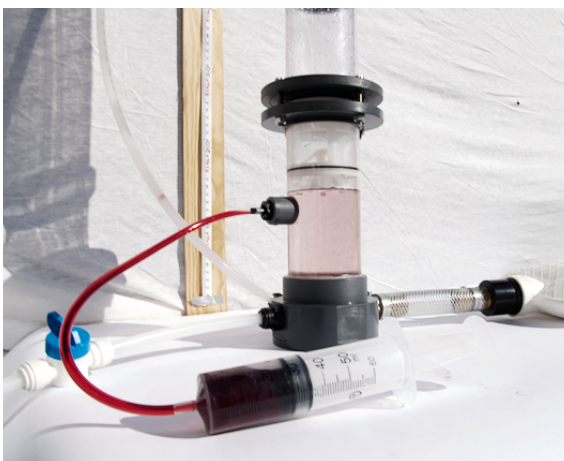


Videre er røret limt sammen med en større PVC-blokk i bunnen, videre kalt basen. Basen er dreid ut og tilpasset slik at den passer sammen med røret. Den har tre utganger (til utløp, varmeflaske og vannsøyle) og i hver utgang er det festet en stuss for å sikre at hele systemet er tett.

Midt på røret er det også limt på en PVC-del med en stuss og slange ut til sprøyte. Slagen holdes tett rundt stussen med en klemme.

*Figur V4: Bunnrør med base*

### Del 4: Sprøyte for kontrastvæske



Sprøyte med mulighet til å ha kontrastvæske i. Her vist med solbærsaft som sprøytes inn i testriggeren samtidig som det settes trykk på varmeflasken. På denne måten skal det bli lettere å se hvor i prototypene lekkasjer forekommer.

*Figur V5: Bunnrør med sprøyte*

## Del 5: Utløp



Figur V6: Slange for utløp med stengeventil



Figur V7: Stengeventil

Denne delen av testriggen består av i alt fem deler. Den starter innerst ved basen med en stuss, i denne stussen festes en slange som i andre enden er festet i en åpne/lukke ventil. Videre fra ventilen går en tilsvarende slange til et endestykke som er vinklet 90° og dermed fører vannet ned i en bøtte under.

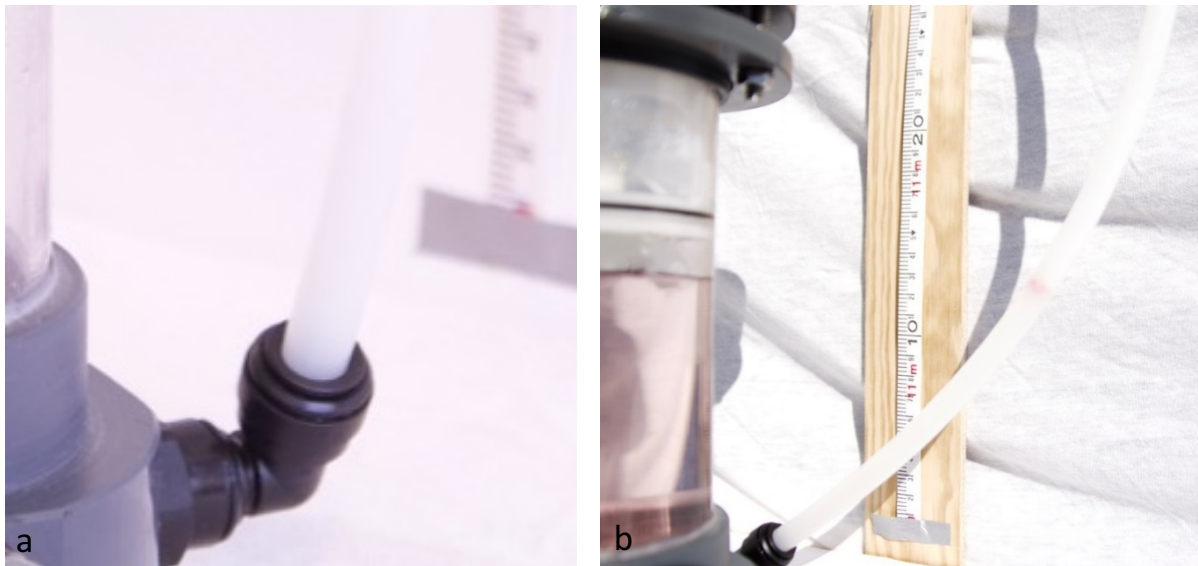
## Del 6: Varmeflaske



Figur V8: Varmeflaske som fungerer som pumpe(a) og stuss for å feste varmemflaske til slange(b).

På motsatt side av utløpet er varmemflasken koblet til resten av testriggen. Varmeflasken er tilpasset riggen ved at den øverste delen har blitt kappet bort og erstattet med en del i PVC. PVC-delen har gjenger som er tilpasset varmemflasken og kan dermed skrues fast i flasken. Videre er det festet en stuss i PVC-delen som en armert gummislange på ca. 20 cm er montert utenpå. Slangen er festet med en slangeklemme for å sikre at systemet er tett. På tilsvarende måte festes slagen på stussen som sitter i basen til den nedre delen av røret.

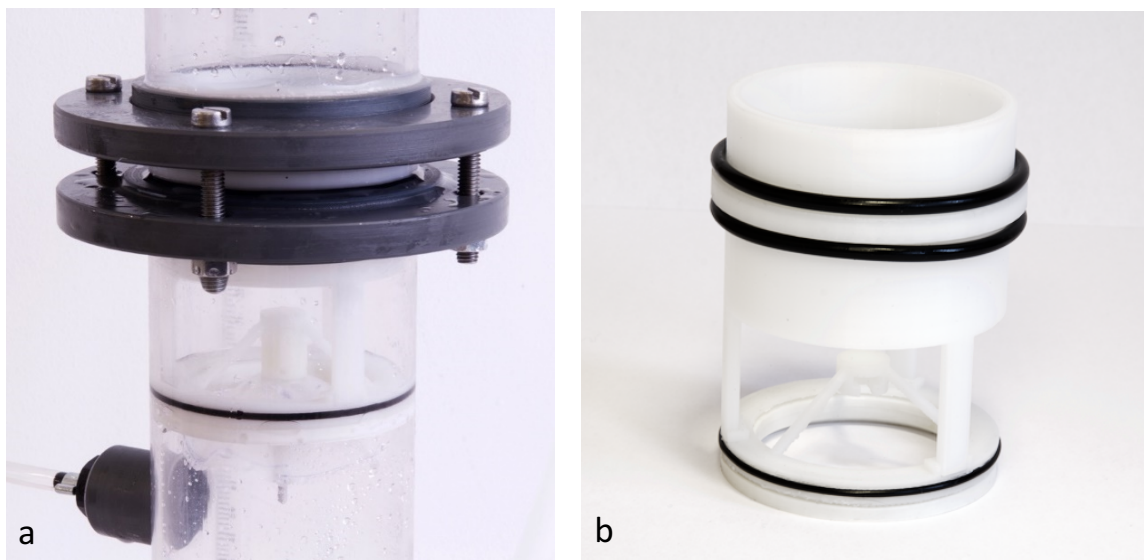
## Del 7: Vannsøyle



Figur V9: Vinklet stuss for feste av slange(a) og vannsøyle med rød kule og målebånd(b).

På baksiden av basen er det festet en vinklet stuss som danner overgangen til slangen som benyttes som trykkmåler. Vannsøylen måles ved å lese av hvor høyt den røde kula som flyter på vannet i søyla stiger ved pressing på varmeflasken. Målebåndet bak viser høyden på vannsøylen.

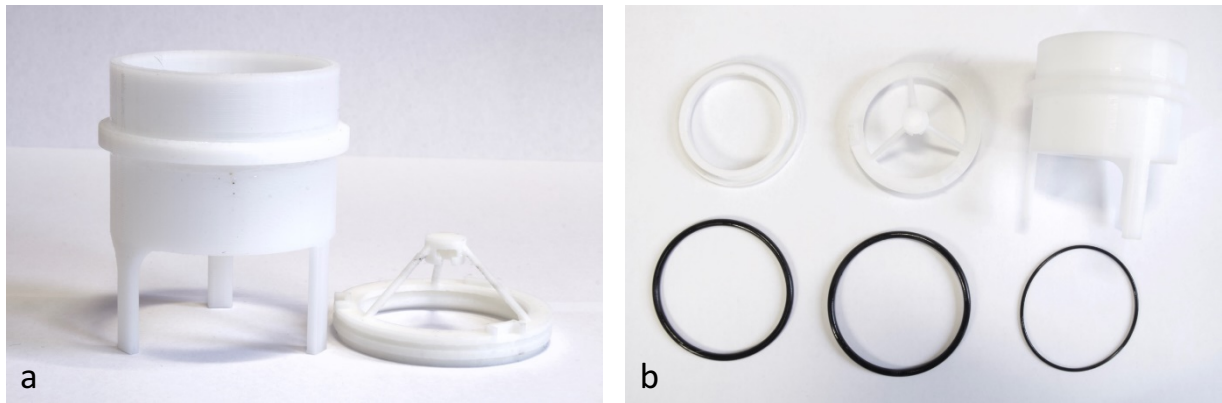
## Del 8: Muffe



Figur V10: Muffe plassert i testrigg(a) og endelig design på muffe(b).

Delen som festes mellom de to flensene har fått navnet muffe. Denne har som hensikt å holde protesen i riktig posisjon, og gjør at man på en enkel måte kan bytte ut en protese med en annen. Muffen har en sirkulær flens på midten med gummipakning på hver side som tetter mot flensene på topp- og bunnrøret. Nederst på muffen i senter, er koblingssystemet for ta av og på ulike prototyper.





Figur V11: De to hoveddelene muffen består av(a) og alle deler til muffen(b).

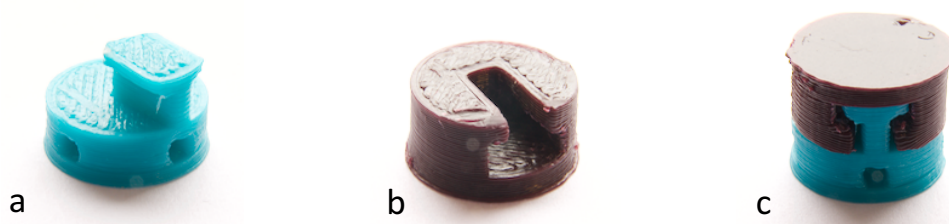
Muffen består av to hoveddeler som vist på figur V11 a. I tillegg har blitt utviklet en tettingsring på undersiden av den nederste delen som skal sikre at protesen har en flate med riktig vinkel og god friksjon som den kan tette mot. Den nederste delen av muffen er også utstyrt med en mindre pakningsring som skal forhindre lekkasje mot mellom muffe og rør.



Figur V12: Alle versjonene av muffen som ble laget før den endelige utformingen ble bestemt.

## Del 9: Koblingssystem for protese

Det har også blitt jobbet med å utvikle et godt koblingssystem mellom protese og muffe. Til å begynne med ble enkeltdele som vist under 3D-printet inntil korrekte størrelser på begge deler var bestemt, slik at de best mulig kan settes sammen og ikke sitte for løst slik at de kan risikere å løsne fra hverandre under testingen. Delene har fått navnene hankjønsdel (blå) og hunkjønsdel (brun) på hurtigkoblingen.



Figur V13: Hankjønsdel(a), hunkjønsdel(b) og begge deler koblet sammen(c).

Videre ble utformingen til hunkjønnssdelen implementert i den nederste delen av muffen, med vinklede spiler som holder den i riktig posisjon midt i røret. Hankjønnssdelen ble 3D-printet i flere omganger og med ulik høyde. På den måten fikk alle prototypene fikk hver sin tilpasset, eksempelvis som på bildet.



## Vedlegg E: Utstyrliste prototyper

Tabell V2: Utstyrliste for bygging av prototyper

Utstyr	Antall	Dimensjon	Anskaffet fra
3D-printer Zortrax M200	1 stk.	1 stk.	Verksted
ABS på rull til printer	1 stk.	1 stk.	Verksted
Superlim	1 stk.	1 tube	Verksted
Oppvaskhansker i latex, naturgummi	1 stk.	XL	Europris ASA
Regnponcho, PVC	1 stk.		Europris ASA
Brødpose, LLDPE	1 stk.	5 L	Rema 1000 AS
Hundepose for avføring, HDPE	1 stk.		
Zippose for matvarer, LDPE	1 stk.		

## Vedlegg F: Oversikt over prototyper med beskrivelse




Alle bilder som viser prototypene er fotografi av selve prototypen.




Forkortelser:




- HH = hankjønnssdel på hurtigkobling (toppen på protesen)
- BR = basering (nederst del av muffe som protesen tetter mot)


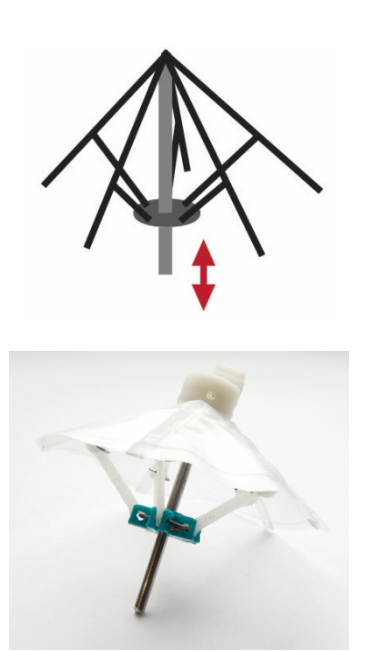
**Tabell V3: Bilder med beskrivelse av oppbygningen til prototypene.  
Fra prototype nr. 7 er oppbygningen også vist med en skjematisk tegning.**

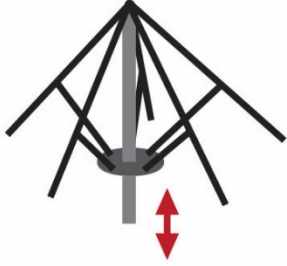
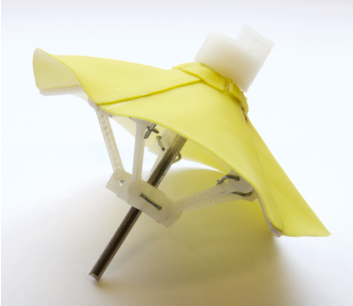
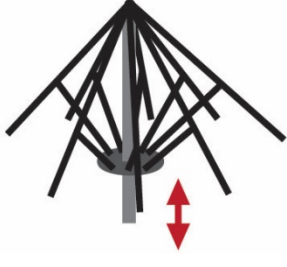

	Prototype	Beskrivelse
1		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 1 HH</li><li>- 1 duk av gummihandske av latex</li></ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li><li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li><li>- Ett snitt klipt opp mot midten.</li><li>- Overlappende deler på duken limt sammen.</li><li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li></ul> <p>Kommentar: Veldig stiv på den limte kanten som gjør den ujevn, ellers fleksibel og godt hold.</p>
2		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 1 HH</li><li>- 1 duk av stiv plastpose (zip-lock) av LDPE</li></ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li><li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li><li>- Ett snitt klipt opp mot midten.</li><li>- Overlappende deler på duken limt sammen.</li><li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li></ul> <p>Kommentar: Stiv på den limte kanten som gjør den ujevn, ganske stiv plast.</p>

3		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av gummihanske av latex</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- Ett snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- En trekant klipt ut av duken.</li> <li>- Kanter sydd sammen med rundtgående sting.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Ikke jevn sirkel, kunne muligens ha blitt sydd sammen på en annen måte.</p>
4		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av hundepose av HDPE</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- Fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen.</li> <li>- HH limt på i sentrum.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Veldig tynn og skjør, krøller seg lett, stiver av litt i limingen.</p>
5		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av tynn plastpose (brødpose) av LLDPE</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- Fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Nesten like tynn som hundepose, litt mer hold, limingen stiver av litt.</p>


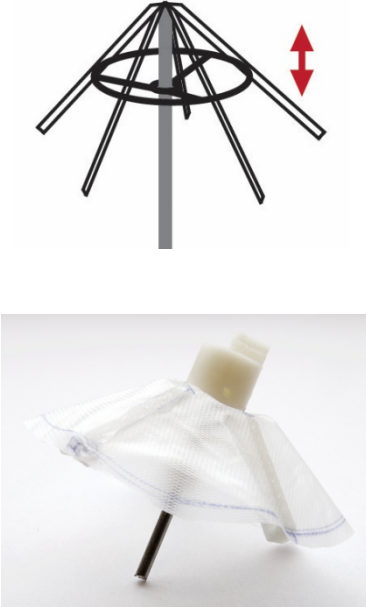
6		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av regnponcho (tynn, litt elastisk plast) av PVC</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- kanter limt sammen.</li> <li>- ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Stivere materiale med struktur/mønster, limingen stiver lite av, mer hold en de andre, noe tøyelig med krøller seg også lett.</p>
7		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av stiv plastpose av LDPE</li> <li>- 4 spiler (0,6 mm tykke)</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- Fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen.</li> <li>- Fire spiler limt på vekslende sider fra skjøtene.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Noe ujevn sirkel, mellomstive spiler, ujevn liming og ikke helt tett øverst ved snittet.</p>
8		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av hundepose av HDPE</li> <li>- 4 spiler (0,8 mm tykke)</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- Fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen og fire stivere limt på skjøtene.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Veldig stive spiler, fin rund fasong, veldig tynn og krøller seg lett.</p>

9		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av regnponcho av PVC</li> <li>- 4 spiler (0,4 mm tykke)</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- Fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen.</li> <li>- Fire spiler limt på vekslende sider fra skjøtene .</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Mykere spiler, mer tøyelig duk, ganske jevnt rund fasong.</p>
10		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av gummihanske av latex</li> <li>- 4 spiler (0,6 mm tykke)</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- Fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen.</li> <li>- Fire spiler limt på vekslende sider fra skjøtene .</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Mellomstive spiler, jevn rund fasong, stiv og tykk duk, stiver av i limingen.</p>
11		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av regnponcho av PVC</li> <li>- 8 spiler (0,4 mm tykke)</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- Fire snitt klipt opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klipt fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen.</li> <li>- Åtte spiler limt på vekslende sider og på skjøtene.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Mykere spiler, ganske jevnt rund fasong, ikke så tøyelig .</p>

12		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av gummihanske av latex</li> <li>- 8 spiler (0,8 mm tykke)</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirkel av duken klipt ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- HH sydd på i kors i sentrum.</li> <li>- To snitt klippet opp mot midten.</li> <li>- Trekanter klippet fra duken ved hvert snitt.</li> <li>- Kanter limt sammen.</li> <li>- Åtte spiler limt på jevnt rundt.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Veldig stive spiler, fin rund fasong, veldig tykk og stiv.</p>
13		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av regnponcho av PVC</li> <li>- 5 spiler</li> <li>- 5 spiler</li> <li>- 1 topp (m/5 fester)</li> <li>- 1 slider (m/5 fester)</li> <li>- 1 midtstang</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3D-printede deler montert sammen.</li> <li>- Se vedlagt minnepenn for teknisk tegning av delene.</li> <li>- Sirkel av duken klippet ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- Lite hull klipt i sentrum og duk tredd over topp.</li> <li>- Duk limt på en og en spile, med tre snitt klippet og trekanter fjernet.</li> <li>- Tilpasses hele tiden til å åpne seg i riktig vinkel.</li> <li>- HH limes på toppen og midtstang limes øverst.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Lukker seg ikke så mye, litt stiv øverst mot festet, bevegelig duk, litt ujevn</p>


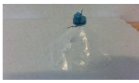















<p>14</p>	 	<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av gummihanske av latex (inkl. ring til tetting)</li> <li>- 5 spiler</li> <li>- 5 spiler</li> <li>- 1 topp (m/5 fester)</li> <li>- 1 slider (m/5 fester)</li> <li>- 1 midtstang</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3D-printede deler montert sammen.</li> <li>Se vedlagt minnepenn for teknisk tegning av delene.</li> <li>- Fem trekanter og en sirkel (Ø2) klippet ut av duken.</li> <li>- En og en trekant limt på.</li> <li>- Tilpasses hele tiden til å åpne seg i riktig vinkel.</li> <li>- Klippet hull i sirkel og tredd over toppen.</li> <li>- Sirkel limt så den overlapper skjøtene fra trekantene.</li> <li>- Klipper samtidig ut små trekanter i sirkel for å kunne limes ned til duken hele veien rundt</li> <li>- HH limes på toppen og midtstang limes øverst.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Sjans for at den ikke er tett, lukker seg bare litt, fin jevn fasong, stiv duk.</p>
<p>15</p>	 	<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av regnponcho av PVC</li> <li>- 8 spiler</li> <li>- 8 spiler</li> <li>- 1 topp (m/8 fester)</li> <li>- 1 slider (m/8 fester)</li> <li>- 1 midtstang</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3D-printede deler montert sammen.</li> <li>Se vedlagt minnepenn for teknisk tegning av delene.</li> <li>- Sirkel av duken klippet ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- Lite hull klipt i sentrum og duk tredd over topp.</li> <li>- Duk limt på en og en spile, med to snitt klipt og trekanter fjernet på motstående side.</li> <li>- Tilpasses hele tiden til å åpne seg i riktig vinkel.</li> <li>- HH limes på toppen og midtstang limes øverst.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Veldig jevn rundt fasong, noe dårlig liming, lukker seg bare litt.</p>



<p>16</p>		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av regnponcho av PVC</li> <li>- 5 spiler (doble m/åpent spor)</li> <li>- 1 topp (m/5 fester)</li> <li>- 1 ring (diameter 30 mm)</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3D-printede deler montert sammen.</li> <li>Se vedlagt minnepinne for teknisk tegning av delene.</li> <li>- Sirkel av duken klippet ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- Lite hull klipt i sentrum og duk tredd over topp.</li> <li>- Duk limt på en og en spile, med to snitt klipt og trekkanter fjernet.</li> <li>- Tilpasses hele tiden til å åpne seg i riktig vinkel.</li> <li>- HH limes på toppen.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Spilene har åpne spor der en ring kan skli opp og ned i, ikke festet sammen.</p>
<p>17</p>		<p>Deler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HH</li> <li>- 1 duk av regnponcho av PVC</li> <li>- 5 spiler (doble m/åpent spor)</li> <li>- 1 topp (m/5 fester)</li> <li>- 1 ring m/slider (diameter 30 mm)</li> <li>- 1 midtstang</li> </ul> <p>Oppbygning:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3D-printede deler montert sammen.</li> <li>Se vedlagt minnepinne for teknisk tegning av delene.</li> <li>- Sirkel av duken klippet ut (ca. diameter på 10 cm).</li> <li>- Lite hull klipt i sentrum og duk tredd over topp.</li> <li>- Duk limt på en og en spile, med to snitt klipt og trekkanter fjernet.</li> <li>- Tilpasses hele tiden til å åpne seg i riktig vinkel.</li> <li>- HH limes på toppen og midtstang limes øverst.</li> <li>- Ytterkant på duk klippet slik at lengden passer til BR.</li> </ul> <p>Kommentar: Festet med stang i midten som sikrer jevn åpning, limt løst for å folde seg mer.</p>

# Vedlegg G: Resultater testing

Tabell V4: Resultater testing

Beskrivelse av prototypen		Forklaring	Gruppas forventninger	
Test 1.1: Vann	1	 Gummihanske, en overlappet limt kant	Veldig stiv på den limte kanten som gjør den ujevn, fleksibel og godt hold	Vil tett greit, men muligens vrenge seg
	2	 Stiv plastpose (zip-lock), en overlappet limt kant	Stiv på den limte kanten som gjør den ujevn, ganske stiv plast	Ser ut om kan vrenge seg lett og vil tett dårlig
	3	 Gummihanske, en sammensydd kant	Ikke jevn sirkel, kunne vært sydd på en annen måte	Tror ikke den er tett i sømmen, ikke tetter godt og muligens vil vrenge seg
	4	 Søppelpose, limt fire kanter rundt	Veldig tynn og skjør, krøller seg lett, stiver av litt i limingen	Tror ikke den vil holde i mot vanntrykket og vil vrenge seg
	5	 Tynn plastpose, limt fire kanter rundt	Nesten like tynn som søppelpose, litt mer hold, limingen stiver av	Tror den vil vrenge seg lett og tette dårlig
	6	 Regnponcho, limt fire kanter rundt	Stivere materiale, limingen stiver lite av, mer hold en de andre, noe tøyelig	Mest tro på denne, men kan vrenge seg
Test 1.2: Glyserol og vann	7	 Stiv plastpose (zip), limt fire kanter, fire stivere	Noe ujevn sirkel, mellomstive avstivere, holder fasongen dårlig	Tror vil åpne seg ujevnt, slippe vann gjennom sidene, klistre seg sammen
	8	 Søppelpose, limt fire kanter, fire stivere	Veldig stive avstivere, fin rund fasong, veldig tynn og krøller seg lett	tror ikke vil holde mot for vanntrykket, vil lekke og klistre seg sammen
	9	 Regnponcho, limt fire kanter, fire stivere	Noe mykere avstivere, mer tøyelig duk, ganske jevnt rund fasong	Tetter bedre enn de forrige, kan klistre seg sammen
	10	 Gummihanske, limt fire kanter, fire stivere	Mellomstive stivere, jevn rund fasong, stiv og tykk duk, stiver av i limingen	Tror vil tette godt, kan hende vannet ikke renner gjennom ovenfra
	11	 Regnponcho, limt fire kanter, åtte stivere	Noe mykere avstivere, ganske jevnt rund fasong, ikke så tøyelig	Tror denne tetter godt, kan klistre seg sammen, liten sjans for å vrenge seg
	12	 Gumminhanske, limt fire kanter, åtte stivere	Veldig stive avstivere, fin rund fasong, veldig tykk og stiv	Vil tette godt, men lukker seg lite og slipper kanskje ikke vann gjennom ovenfra
Test 2.0: Glyserol og vann	13	 Regnponcho, limt på som hel del, 5 spiler m/slider	Lukker seg ikke så mye, litt stiv øverst mot festet, bevegelig duk, litt ujevn	Vil ikke kunne vrenge seg, tetter godt, men kan lekke på siden
	14	 Gummihanske, limt på 5 trekant, 5 spiler m/slider	Sjans for at den ikke er tett, lukker seg bare litt, fin jevn fasong, stiv duk	Tetter veldig bra, slipper ikke vann lett gjennom, kan være lekkasje i liming
	15	 Regnponcho, limt som hel del, 8 spiler m/slider	Veldig jevn rundt fasong, noe dårlig liming, lukker seg bare litt	Vil tette veldig bra, lite vann gjennom, mange deler - større sjans for feil
	16	 Regnponcho, limt som hel del, 5 spiler m/ring (løse)	Spilene har åpne spor der en ring kan skli opp og ned i, ikke festet sammen	Vi muligens åpne seg ujevnt, berde om det hadde flere spiler?
	17	 Regnponcho, limt som hel del, 5 spiler m/ring (festet)	Festet med stang i midten som sikrer jevn åpning, limt løst for å folde seg mer	Kan tette noe ujevnt, men tror den åpner seg mer enn de fleste andre

	1		2	
	Gj.strømning m/vann ovenfra		Grad av tetting	
	Kommentar	Vurdering (1-5)	Kommentar	Vurdering (1-5)
1	Renner dårlig, vannet stopper pga lufttett, folder seg kun litt i kantene	1	Ene siden vregnte seg helt opp og gikk ikke ned igjen	1
2	Renner ganske lett gjennom, men danner seg en luftlomme under, ikke helt tett	3	Vregnte seg ved veldig lite trykk, virket veldig dårlig, løsnet fra festet	1
3	Renner nesten ikke, danner seg luftrom under, lekker øverst ved sømmen	1	Vregnte seg med en gang, virket veldig dårlig	1
4	Slipper gjennom vann fint, klistrer seg sammen med en gang	4	Starter klistres sammen, åpner seg ujevnt og vrenger seg med en gang	1
5	Klister seg helt sammen, slipper alt vann rett gjennom	5	Starter klistres sammen, vrenger seg med en gang	1
6	Klister seg sammen, slipper vannet lett gjennom	4	Starter klistret sammen, vrenger seg helt rundt, går ikke sammen igjen	1
7	Renner lett gjennom, klister seg ikke sammen, kunne åpnet seg mer	3	Vregnte seg helt med en gang (når med veske over), en spile knakk midt på	1
8	Renner lett gjennom, klister seg litt sammen	4	En spile vregnte seg lett (pga. knekt fra før), tålte trykket bra ellers	2
9	Renner så vidt langs kantene, slipper dårlig gjennom, åpner seg ikke	2	Vregnte seg nesten med en gang, slapp all veske gjennom	1
10	Vannet stopper helt, renner ca. 2 dråper i sek, dannet seg luftrom under	1	Slipper bare litt vann gjennom langs sidene, tetter godt, men lekkasje	3
11	Dårlig gj.strømning, renner litt langs kantene, stopper nesten alt vann pga luftrom under	2	Vrengte seg ikke, men lekker sakte vann gjennom	3
12	Vannet stoppet, rant så vidt gjennom, stoppet pga. lufttett	1	Veldig liten, litt dårlig liming og tettet noen steder dårlig mot kanten	4
13	Rant ganske greit gjennom, stoppet vannet når det dannet seg luftrom under	3	Tetter bra, men noe lekkasje (ser ut som er langs sidene)	4
14	Veldig dårlig gj. Strømning, tetter nesten helt	2	Noe lekkasje i limingen, men tetter veldig godt!	5
15	Renner langs alle kanter, kunne foldet seg mer sammen, dannet seg luftrom under etter hvert	3	Litt mer lekkasje enn forrige, men fortsatt veldig bra, lekker sakte gjennom	4
16	Renner veldig bra gjennom, forlder seg lett sammen, beste så langt!	4	Bortimot ingen lekkasje, kun pga. feil i liming, tetter veldig godt!	5
17	Renner veldig bra gjennom, forlder seg lett sammen, veldig lik forrige.	4	Lekker litt mer enn forrige, men tetter godt, sannsynligvis feil i limingen	4

	3	4	5
	Tid fra trykkstart til åpen posisjon	Ca. trykk i vannsøyle	Statisk test (vann over)
1	0 (var allerede i åpen posisjon)	ingen, samme som vannhøyde	Ikke tett, vrenget seg på samme måte
2	svært kort tid	ingen, samme som vannhøyde	vrenget seg med en gang, stoppet ikke noe vann
3	0 (var allerede i åpen posisjon)	ingen, samme som vannhøyde	lekker i søm først, vrenget seg
4	kort tid	ingen, samme som vannhøyde	vrenget seg med en gang, stoppet ikke noe vann
5	kort tid	ingen, samme som vannhøyde	vrenget seg med en gang, stoppet ikke noe vann
6	kort tid	ingen, samme som vannhøyde	stoppet litt vann først, så vrenget den seg
7	kort tid (vrenget seg umiddelbart)	ingen, samme som vannhøyde	Stopper litt mer vann, men masse renner likevel gjennom
8	kort tid	ingen, samme som vannhøyde	Stoppet litt vann først, vrenget seg og klistret seg sammen, sklei ut av festet
9	kort tid	ingen, samme som vannhøyde	Lekkasje langs kanten, men holder ganske godt på vannet
10	0 (var allerede i åpen posisjon)	ca. 1 m med 20 kg	Lekkasje langs kanten et par steder, men holder godt på vannet
11	svært kort tid	0,9 m med 20 kg	Lekkasje langs kanten, men holder ganske godt på vannet
12	0 (var allerede i åpen posisjon)	ca. 1 m med 20 kg	Drypper litt pga. lekkasje i limingen og ujevn tetting langs kanten
13	svært kort tid	1,1 m med 20 kg	Noe lekkasje langs sidene mellom spilene, stopper ganske mye vann, tett ellers
14	svært kort tid	1,2 m med 20 kg	Tetter veldig godt, drypper litt langs kantene, beste så langt!
15	svært kort tid (var nesten åpen fra start)	1 m med 20 kg	Renner sakte gjennom, et lite hull i duken, fordel med flere spiler
16	svært kort tid	1,1 m med 20 kg (trykk avtar ikke)	Renner litt langs kantene, tetter en del, men renner jevnt gjennom
17	svært kort tid (var nesten åpen fra start)	1,15 m med 20 kg (trykk avtar veldig sakte)	Renner litt mer langs kantene, duken folder seg opp mellom spilene

	6	7
	Endelig vurdering (hva burde endres?)	Kommentarer
1	Trenger avstiving for å ikke vrenge seg, må kunne foldes mer sammen når trykk ovenfra	
2	Trenger avstiving for å ikke vrenge seg, må limes bedre så den blir helt tett	
3	Trenger avstiving for å ikke vrenge seg, søm kunne vært sydd på en annen måte for å unngå lekkasje	
4	Trenger avstiving for å ikke vrenge seg og klistre seg sammen	
5	Trenger avstiving for å ikke vrenge seg og klistre seg sammen	
6	Trenger avstiving for å ikke vrenge seg og klistre seg sammen	
7	Nødvendig med tykkere spiler for å unngå at den vrenge seg	
8	Trenger flere spiler, må sikre at spilene ikke knekker	
9	Flere og stivere spiler, ellers tro mer tro på denne	
10	Må lukke seg mer sammen for å slipper gjennom vann ovenfra, flere spiler for å unngå lekkasje på kantene	
11	Renner ikke godt nok gjennom, må folde seg mer sammen, spilene vrenge seg og knakk ved for høyt trykk	
12	Burde lukke seg mer sammen, unngå lekkasje i limingen, bedre tilpassing til ringen så den tetter helt	
13	Dukken burde vært festet løsere, slik at den klarer å folde seg mer	Ved manuelt trykk på varmemflaske, stiger trykket til 1,70 m uten at lekkasjen blir nevneverdig større.
14	Liming ikke tett, burde vært laget som hel del - ikke trekanten som limes, burde foldes lettere sammen	Kunne presse så hardt vi klarte manulet (opp til over 1,8 m), uten at lekkasjen økte i ventilen. Fungerer veldig bra, bare feilmarginer som gjør at det ikke virker helt optimalt på tettingen.
15	Folde seg mer sammen og sikre større gj.strømning ovenfra, flere spiler ser ut som har en positiv effekt for lukking	Kunne også på denne presse med manuell kraft opp mot 1,6 m uten at lekkasjen økte nevneverdig, men noe dårligere enn den med gummihanske, ser at flere spiler lønner seg mtp. å tette godt langs kanten.
16	Mindre ring kunne fått den til folde enda mer når stømning ovenfra, feil i liming kunne vært unngått	Presse manuelt helt opp i 1,8 m uten at lekkasjen økte, lekker så og si IKKE, veldig bra tetting!! Litt lekkasje pga. liming, dersom dette hadde vært unngått har vi tro på at denne er nærmest optimal! Høyere trykk = bedre tetting.
17	Burde foldes seg mer sammen, f.eks med mindre ring, sikte at den er helt tett i liming og skjøter	Kan presse manulet opp til ca. 1,7 m, men lekker litt mer enn den over. Tetter ellers veldig bra, men noen svakheter i limingen. Kunne muligens vært bedre med flere spiler.

## Vedlegg H: Vann/glyserolløsning for simulering av blod

Ved test 2 i del 1 av forsøket er det ønskelig at testvæsken har like fluide egenskaper som blod. En utbredt metode for å lage dette er å løse glyserol i vann [1]. For simulering av blod er det tatt utgangspunkt i en oppskrift, der løsningen på 22 vekt% glyserol er løst i vann [1]. I følge nettsiden skal denne konsentrasjonen simulere fullblod, altså blodet i kroppen vår. Artikkelen sier derimot ikke noe om verdien til viskositeten ved denne konsentrasjonen eller om det simulerer blodets egenskaper ved 37°C. Likevel fremstår siden troverdig og er eneste oppskrift som har blitt funnet på hvordan man lager fullbloderstatning. I et tidsskrift ble imidlertid viskositeten til fullblod ved 37°C målt til  $3,26 \pm 0,43 \text{ mPa} \cdot \text{s}$  ved  $100 \text{ s}^{-1}$ , hvilket som høres plausibelt ut [2].

### Beregning

Fremgangsmåten for å beregne mengden vann og glyserol som er benyttet for å lage en 22 vekt% vann/glyserol-løsning, er beskrevet i utregningen og tabeller under.

Blandingsforhold for vann/glyserol-løsning:

$$m_{\text{vann}} = 4000 \text{ g}$$

Mengde glyserol:

$$m_{\text{Glyserol}} = 4000 \text{ g} \cdot 0,22 = 880 \text{ g}$$

**Tabell V5: Blandingsforhold glyserol og vann**

	Glyserol	Vann	Totalt
Tetthet	1.25 g/ml	1 g/ml	1.055 ml
Volum	704 ml	3120 ml	3824 ml
Mengde	880 g	3120 g	4000 g

880 g glyserol ble mål opp med en vekt og helt i en plastbøtte. Deretter ble 3120 g vann tilsatt i bøtten. Løsningen ble tilslutt rørt i fem minutter for å gi en homogen blanding.

### Måling av løsningsviskositet

Det var ønskelig å kontrollere løsningsviskositet før igangsetting av forsøkene. Dessverre lyktes man ikke i å finne utstyr og folk med kompetanse på IMT-fakultetet som kunne bistå med dette. Løsningens viskositet ble dermed ikke kontrollert før forsøksstart. I etterkant viste seg imidlertid at Institutt for kjemi, biologi og matvitenskap (IKBM) hadde et rehometer til disposisjon. Med god hjelp av professor Reidar Barfod Schüller ved IKBM, ble en prøve fra løsningen analysert. For flere detaljer om målingen, se vedlegg I. Resultat fra analysen viste at dette var en Newtonisk væske med dynamisk viskositet lik:

$$\eta = 2,508 \pm 0,022 \text{ mPa} \cdot \text{s}$$

Dette var litt lavere enn det forventede resultatet på  $3,2 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ . Det er flere grunner som kan skyldes dette, men det er lite trolig at et så nøyaktig instrument som rehometeret kan forårsake avvik av denne størrelsen. En mulig feilkilde kan være menneskelige feil som resulterer i ukorrekt blandingsforhold mellom vann og glyserol og følgelig påvirke viskositeten.

Et annet alternativ kan være at informasjonen om optimalt blandingsforhold eller oppgitt viskositet til fullblod, som ble funnet på internett, ikke stemmer like godt som antatt. Feilkilden som sannsynligvis skyldte avvike, var at prøven ikke var representativ for hele løsningen. Prøven ble hentet ut ved å helle ca. en liter fra bøtten over på en flaske. Problemet var at løsningen i bøtten ikke var rørt på forhånd for å sikre en homogen blanding. Dermed kan det være at viskositeten til væsken som ble helt over på flasken var lavere enn væsken i nederst i bøtten. I tillegg til dette ble samme feil gjentatt når det skulle helles ca. 20 ml fra flasken og over i testbegeret til rehometeret. Dette kan ha gitt samme fortynnende effekt.

Løsningens dynamiske viskositet viste seg å være 2.5 ganger større enn for vann, men fortsatt lavere enn forventet. Likevel kan det være at avviket i viskositet ikke har vært nok til å spille nevneverdig inn på resultatene, da testene er utført for å kartlegge konsepter og grove prototyper, ikke som laboratorieeksperimenter.

1. Janice. (2012). *Simulated Blood Products: 10% Glycerol in water may NOT be the «One Size Fits All»*: William Laboratories. Tilgjengelig fra: <http://williamlabs.com/> Lest: (11.02.16)
2. Rosenson, S.R.,McMorMick, A. & Uretz, F. E. (1996). *Distribution of blood viscosity values and biochemical correlates in healthy adults. Clinical Chemistry*, 42 (8): 1189-1195.



## Vedlegg I: Resultater test av viskositet

Resultatene er hentet direkte fra en excel-fil generert av programvaren til testutstyret. Standardavvik og gjennomsnitt er regnet ut med automatisk excel-funksjon.

**Tabell V6: Informasjon og innstillinger for test av viskositet**

Data Series Information	
Name:	Glycerol 22w% 4
Number of Intervals:	1
Application:	RHEOPLUS/32 V3.40 21004840-33024
Device:	MCR301 SN80714774; FW3.40D090210; Slot4; Adj119d
Measuring Date/Time:	12.04.2016; 12:14
Measuring System:	CC27-SN20666; d=0 mm
Accessories:	TU1=C-PTD200-SN80728702
Interval:	1
Number of Data Points:	30
Time Setting:	120 Meas. Pts.
	Meas. Pt. Duration 10 s
	Max. Adjusting Time 10 s
	Averaging Over Exactly 1 Revolution(s)
Measuring Profile:	
Shear Rate	$d(\gamma)/dt = 100 \text{ 1/s}$
Temperature	$T[-1] = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

**Tabell V7: Resultater test av viskositet**

Meas. Pts.	Shear Rate	Shear Stress	Viscosity	Speed	Torque	Status
	[1/s]	[Pa]	[mPa·s]	[1/min]	[μNm]	[]
1	100	0,247	2,4692	77,3	13,1	Dy_auto
2	100	0,25	2,5043	77,3	13,3	Dy_auto
3	100	0,252	2,5252	77,3	13,4	Dy_auto
4	100	0,253	2,5276	77,3	13,4	Dy_auto
5	100	0,248	2,4842	77,3	13,2	Dy_auto
6	100	0,253	2,5251	77,3	13,4	Dy_auto
7	100	0,252	2,5206	77,3	13,4	Dy_auto
8	100	0,252	2,5226	77,3	13,4	Dy_auto
9	100	0,252	2,5215	77,3	13,4	Dy_auto
10	100	0,247	2,4733	77,3	13,1	Dy_auto
11	100	0,252	2,522	77,3	13,4	Dy_auto
12	100	0,248	2,4785	77,3	13,1	Dy_auto
13	100	0,252	2,5209	77,3	13,4	Dy_auto
14	100	0,252	2,5216	77,3	13,4	Dy_auto
15	100	0,245	2,4458	77,3	13	Dy_auto
16	100	0,248	2,479	77,3	13,1	Dy_auto

17	100	0,252	2,5216	77,3	13,4	Dy_auto
18	100	0,252	2,5217	77,3	13,4	Dy_auto
19	100	0,252	2,5168	77,3	13,3	Dy_auto
20	100	0,252	2,5217	77,3	13,4	Dy_auto
21	100	0,252	2,5208	77,3	13,4	Dy_auto
22	100	0,252	2,5212	77,3	13,4	Dy_auto
23	100	0,248	2,4844	77,3	13,2	Dy_auto
24	100	0,252	2,5219	77,3	13,4	Dy_auto
25	100	0,248	2,4795	77,3	13,2	Dy_auto
26	100	0,252	2,5215	77,3	13,4	Dy_auto
27	100	0,253	2,5265	77,3	13,4	Dy_auto
28	100	0,252	2,5156	77,3	13,3	Dy_auto
29	100	0,252	2,521	77,3	13,4	Dy_auto
30	100	0,252	2,5207	77,3	13,4	Dy_auto

Standardavvik 0,02227235  
Gjennomsnitt 2,50854333



Figur V14: Rehometer som ble brukt til analysen, modell MCR301.



Figur V15: 20 ml løsning ble helt i denne beholderen som settes i rehometeret.

# Vedlegg J: Datablad glyserol

**SIGMA-ALDRICH**

[sigma-aldrich.com](http://sigma-aldrich.com)

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA

Website: [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com)

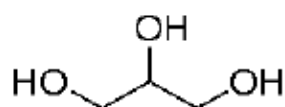
Email USA: [techserv@sial.com](mailto:techserv@sial.com)

Outside USA: [eurtechserv@sial.com](mailto:eurtechserv@sial.com)

## Product Specification

Product Name:  
Glycerol - ReagentPlus<sup>®</sup>, ≥99.0% (GC)

Product Number: G7757  
CAS Number: 56-81-5  
MDL: MFCD00004722  
Formula: C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>  
Formula Weight: 92.09 g/mol



TEST	Specification
Appearance (Clarity)	Clear
Appearance (Color)	Colorless
Appearance (Form)	Viscous Liquid
Infrared spectrum	Conforms to Structure
GC (area %)	≥ 99.0 %
Water (by Karl Fischer)	≤ 1.0 %
Heavy Metals (as Lead)	≤ 5 ppm
Sulfated Ash	≤ 0.1 %
Recommended Retest Period	-----
3 Years	

Specification: PRD.0.ZQ5.10000020931

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at [Sigma-Aldrich.com](http://Sigma-Aldrich.com). For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

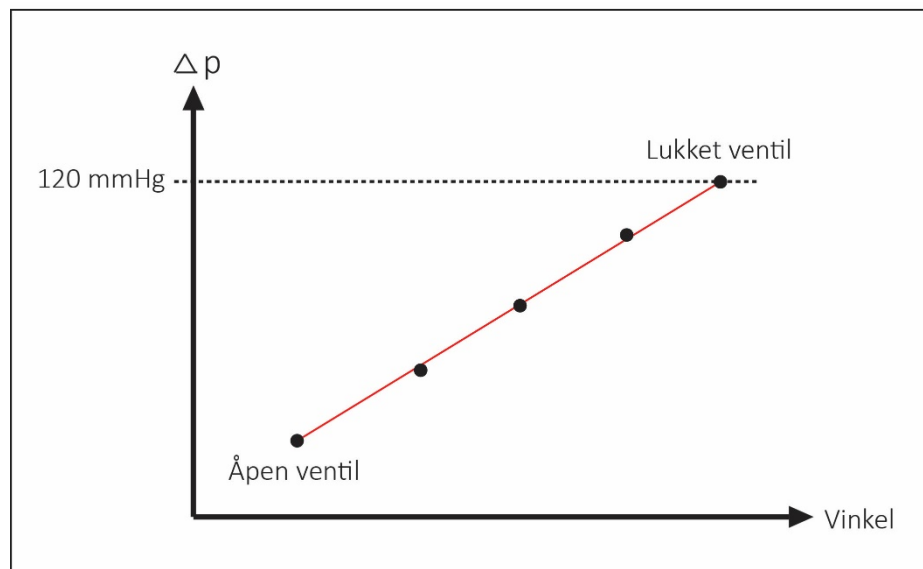
## Vedlegg K: Fremtidig strømningsanalyse og belastningstest av prototype

På grunn av tidsbegrensninger er det flere undersøkelser som var ønskelig å gjøre, men som ikke ble gjennomført. Det er i stedet gitt en beskrivelse av hvordan de kunne blitt gjennomført og hva man kunne fått ut av det.

### Strømningsanalyse for kartlegging av initialvinkel

I diskusjonen til forsøk 2 ble det drøftet hvilken virkning initialvinkel, vinkelen mellom duk og senterline i sammenfoldet tilstand, vil ha på trykktapet som oppstår som følge av at blodet passerer paraplyen. Det er ønskelig å se nærmere på hvilken vinkling som er den optimale ved å gjennomføre en strømningsanalyse.

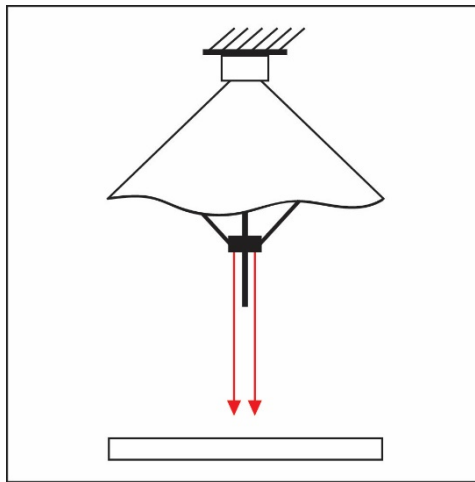
Analysen forberedes ved å tegne en 3D modell i SolidWorks av røret til testtriggen, med baseringen som anleggsflate for duken slik det er blitt testet med i forsøkene. Simuleringen gjennomføres ved å sette inn prototype 16 i sammenfoldet tilstand, for så å sette på strømming ovenfra med samme trykk og volumstrøm ved mitralklaffen under diastolen. Ved å velge trykket i væsken rett etter protesen som en outputparameter kan en enkelt regne trykkdifferansen før og etter protesen og dermed avgjøre trykktapet som følge av protesens fasong. Ved å gjøre 5 – 10 lignende simuleringer, men med gradvis økende initialvinkel for hver simulering, vil en kunne lage en graf med trykktap som en funksjon av initialvinkel. Eksempelvis kunne den blitt plottet som figur V17.



Figur V16: Forslag til plotting av graf for å kartlegge initialvinkel.

### Nødvendig kraft for sammenfolding av duk.

Som et eksperiment for å kartlegge hvor mye kraft som må til for at duken skal folde seg helt sammen, kan en sette en prototype i en strekkmaskin. Ved å benytte en av prototypene med senterstag og slider, kan man måle hvor mye kraft som behøves for å folde sammen duken ved å trekke i sllideren, se figur V18. Til forsøket måtte det blitt laget en festeanordning slik at prototypen kunne spennes fast i maskinen. Ved å forhåndsinnstille tillat vandring for maskinen, ville en hatt kontroll slik at prototypen ikke blir revet i stykker. Maskinen logger kraften den trekker med som funksjon av tilbakelagt distanse. Resultatet vil indikere den totale kraften som trengs for å overvinne friksjon mellom enkeltdelene i protesen og motstanden i materialet i duken.



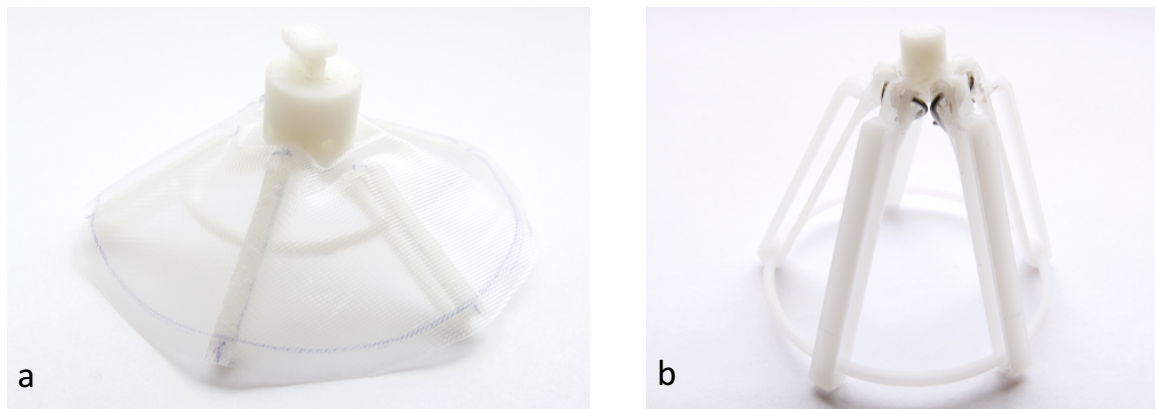
Figur V17: Kartlegging av nødvendig kraft i strekkmaskin.

## Vedlegg L: Testskjema eksterntest

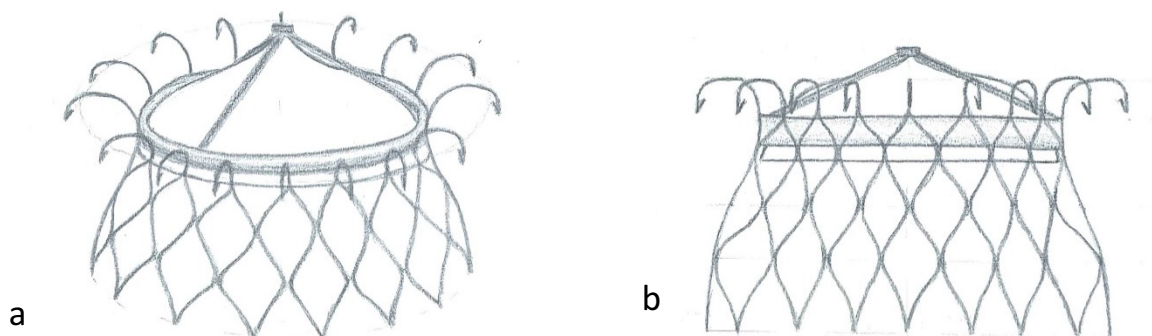
Vi ønsker å få en tilbakemelding på den løsningen vi har kommet fram til etter videreutvikling av konseptet fra forprosjektet og testing av prototyper. Vi vil først beskrive designet kort, med bilde av prototypen som fikk best resultater og illustrasjon av en helhetlig løsning med prototypen implementert. Deretter ønsker vi at dere tenker gjennom noen spørsmål ang. løsningen, og at vi kan få svar på disse på Skype-møtet på mandag (2/5. kl.10.00).

### Beskrivelse av mitralklaffprotesen

Vi vil først presisere at protesen fortsatt ikke er en endelig løsning der alle deler er ferdigutviklet. Det må derfor tas høyde for at deler må endres på, og ny testing må gjennomføres. Når det er sagt vil vi presentere en løsning som hovedsakelig bygger på resultatene fra testingen av prototypene. Bildet under viser prototypen som fikk best resultater (prototype nr. 16):



Figur V18: Den beste prototypen; med duk(a) og kun strukturen(b).



Figur V19: Illustrasjon av forslag til endelig løsning, sett i perspektiv(a) og rett forfra(b).

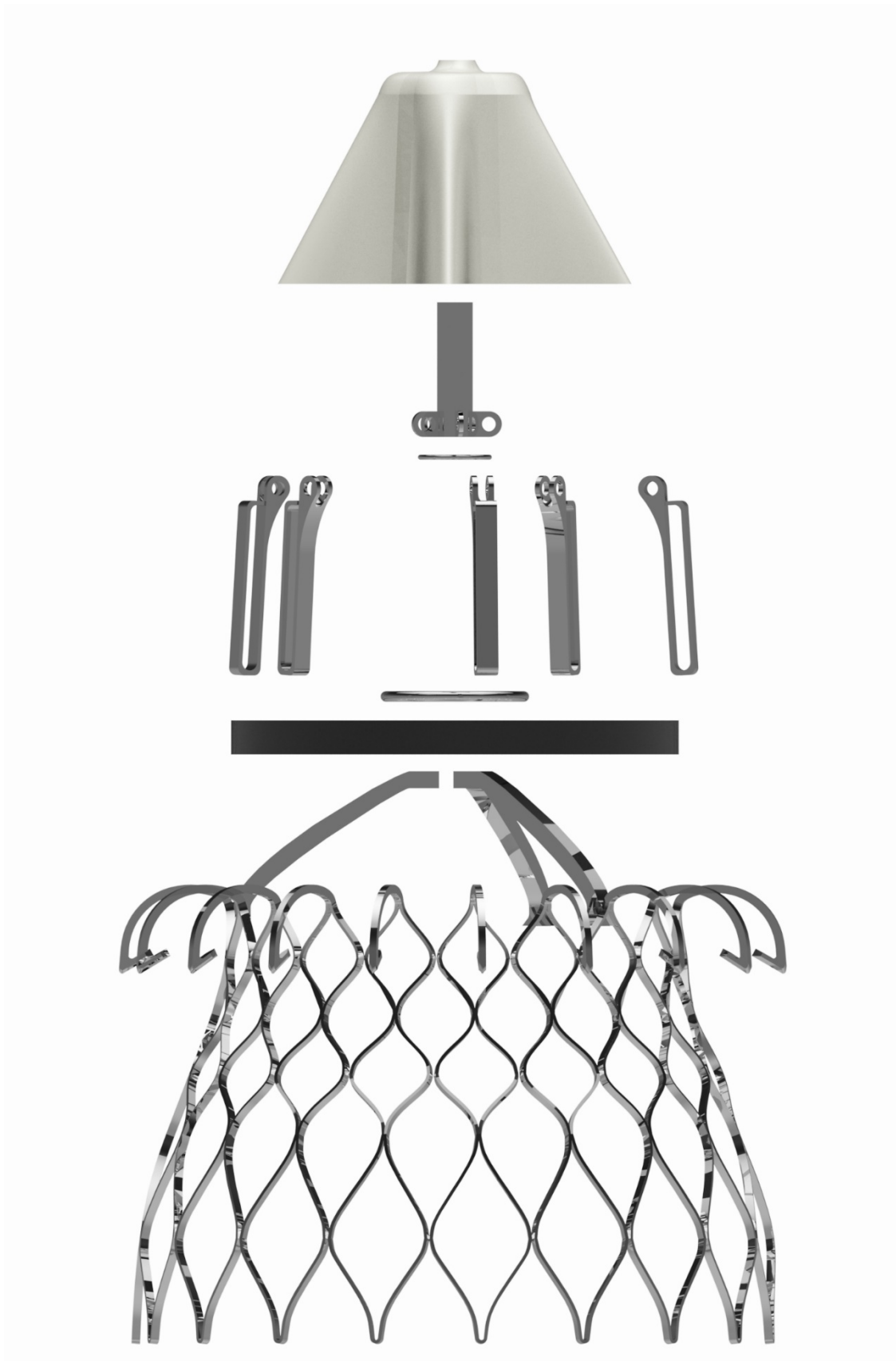
Denne løsningen ble jobbet videre med for å kunne presentere et mer helhetlig design. Illustrasjonen under viser hvordan vi tenker oss at protesen kan se ut. Vi har satt inn Nitinol-struktur rundt baseringen. Denne har som hovedfunksjon og holde vekk de eksisterende klaffene slik at de ikke vil legge seg i mellom duken og baseringen, og dermed kunne føre til lekkasje. Den øverste delen av strukturen er bøyd slik at den kan legge seg rundt annulus og festes med små kroker i endene ved å presse de inn i vevet. Baseringen er festet på innsiden av strukturen og fungerer kun som tettingsflate når duken åpner seg. Hele prototypen er designet slik at den kan foldes sammen og få plass inne i et kateter. (For nærmere beskrivelse se kapittel 13)

## Spørsmål

1. Hva er dine første tanker når løsningen blir presentert?
2. Hvilke positive sider kan trekkes fram ved løsningen?
3. Hvilke negative sider kan trekkes fram ved løsningen?
4. Ser du noen utfordringer ved videreutvikling av protesen, eller har du forslag til forbedringer?

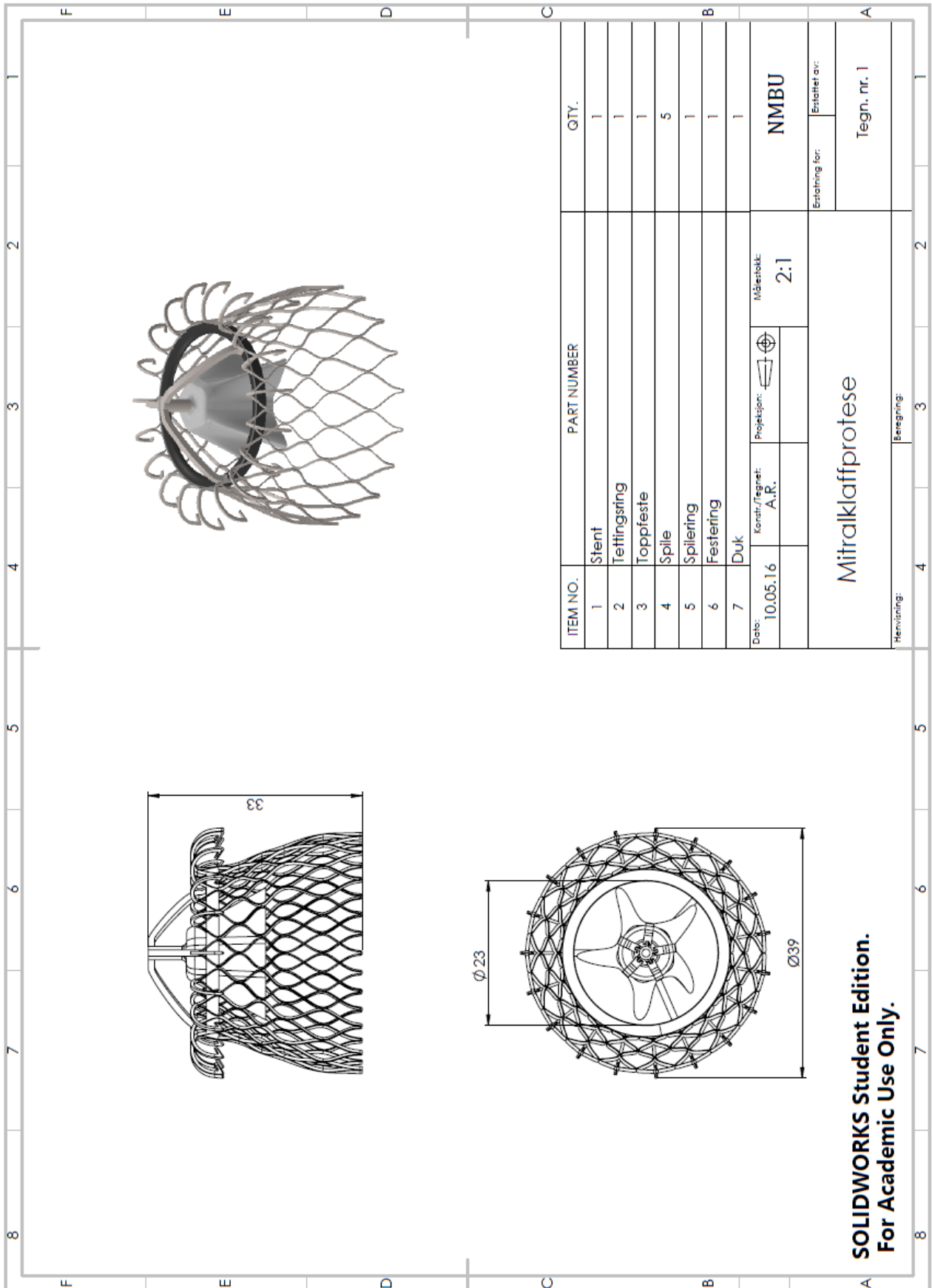


## Vedlegg M: Eksplosjonstegning



Figur V20: Eksplosjonstegning av protesen

# Vedlegg N: Hoveddimensjoner



ITEM NO.	PART NUMBER	QTY.
1	Stent	1
2	Tettingring	1
3	Toppfeste	1
4	Spille	5
5	Spilering	1
6	Festering	1
7	Duk	1
Dato: 10.05.16 Konstr./Tegnet: A.R. Prosjeksjon:		NMBU
Målestokk: 2:1		
Erstatning for:		Tegn. nr. 1
Erstatet av:		
<b>Mitralklaffprotese</b>		
Henvising:		Beregning:

**SOLIDWORKS Student Edition.  
For Academic Use Only.**



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

Postboks 5003  
NO-1432 Ås  
Norway