

## Κλινική Έρευνα

## Διερεύνηση των Ινών SMA (Shape Memory Alloy) για την Ανάπτυξη Τεχνητού Μυοκαρδίου

ΙΩΑΝΝΗΣ Α. ΧΑΣΟΥΛΑΣ<sup>1</sup>, ΒΛΑΣΙΟΣ Σ. ΛΑΔΟΠΟΥΛΟΣ<sup>2</sup>, ΠΑΡΙΣ-ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Κ. ΚΑΛΟΓΕΡΑΚΟΣ<sup>1</sup><sup>1</sup>Τμήμα Καρδιοχειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης<sup>2</sup>Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Καρδιακή  
 ανεπάρκεια,  
 επικαρδιακή  
 συμπίεση, τεχνητό  
 μυοκάρδιο,  
 διερεύνηση ινών  
 SMA (shape  
 memory alloy),  
 current shaping.**

Οι συσκευές μηχανικής υποστήριξης της κυκλοφορίας αποτελούν μια μέθοδο αντιμετώπισης της καρδιακής ανεπάρκειας. Μια συσκευή τεχνητού μυοκαρδίου συναρμολογημένη από ίνες SMA (shape memory alloy) θα μπορούσε να ασκεί πίεση στην επικαρδιακή επιφάνεια της καρδιάς συνεισφέροντας στο αντλητικό της έργο. Στο άρθρο αυτό διερευνάται μια ίνα SMA με διάμετρο 50μm. Τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά και υποδεικνύουν το current shaping ως εργαλείο ελέγχου.

**Η** καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Μια μέθοδος αντιμετώπισής της είναι η εμφύτευση συσκευών μηχανικής υποστήριξης της κυκλοφορίας (mechanical circulatory support – MCS). Οι συσκευές MCS έχουν αρκετά μειονεκτήματα που αν ξεπεραστούν θα ωφεληθούν πολλοί καρδιοπαθείς.

Τον κανόνα για τις συσκευές MCS αποτελεί η επαφή ξένου σώματος-αίματος που προκαλεί θρομβοεμβολικά επεισόδια, αιμορραγικά επεισόδια, φλεγμονώδη αντίδραση και αιμόλυση.<sup>1-3</sup> Άλλα συνήθη μειονεκτήματα των συσκευών MCS είναι το μεγάλο μέγεθός τους, οι μηχανικές φθορές και οι μεγάλες ενεργειακές απαιτήσεις. Ωστόσο υπάρχει μια μέθοδος που είναι απαλλαγμένη από αυτά τα μειονεκτήματα.<sup>4</sup> Είναι η μέθοδος της άμεσης καρδιακής συμπίεσης (direct cardiac compression – DCC) κατά την οποία ασκείται εξωτερική πίεση στην επικαρδιακή επιφάνεια της ανεπαρκούς καρδιάς. Με την πίεση αυτή η κίνηση του μυοκαρδίου υποβοηθείται και η συσκευή συνεισφέρει στο αντλητικό έργο της καρδιάς.<sup>5-8</sup> Η εύλογη ανησυχία αν διακυβεύεται η αιμάτωση του μυοκαρδίου, αφού η πορεία των στεφανιαίων αγγείων είναι επικαρδιακή, αποδείχτηκε

αβάσιμη. Αντιθέτως η αιμάτωση του μυοκαρδίου αυξάνεται.<sup>6,9</sup>

Στην επαφή με την καρδιακή επιφάνεια της καρδιάς στηρίζονται ακόμα δύο μέθοδοι. Η καρδιομυοπλαστική (cardiomyoplasty) με τον πλατύ ραχιαίο μυ και ο παθητικός περιορισμός της καρδιακής διάτασης με δίχτυ (Acorn CorCap). Τα κύρια μειονεκτήματα της καρδιομυοπλαστικής είναι η ατροφία του πλατύ ραχιαίου μυ, η λιπώδης εκφύλιση, η κόπωση και η σύμφοσή του με την καρδιά. Παρόλα ταύτα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως «γέφυρα» μέχρι το χειρουργείο.<sup>10</sup> Απ' την άλλη το Acorn CorCap δεν συνεισφέρει στο αντλητικό έργο της καρδιάς αλλά μειώνει την τοιχωματική τάση και ευνοεί την ανάστροφη αναδιαμόρφωση. Η χρήση του Acorn CorCap μπορεί να συνδυαστεί με την πλαστική του μιτροειδικού δακτυλίου με καλά αποτελέσματα.<sup>11</sup>

Η ανάπτυξη μιας συσκευής DCC με έναν ιδιαίτερα πλεονεκτικό τρόπο στηρίζεται στη χρήση των ινών SMA (shape memory alloy). Η ιδιότητα αυτών των ινών να συσπώνται τις καθιστά ικανές να ασκήσουν εξωτερική πίεση σε μια ανεπαρκούς καρδιά. Η μεθοδευμένη ανάπτυξη τεχνητού μυοκαρδίου (TM) από ίνες SMA θεωρείται ιδιαίτερα

Ημερ. παραλαβής  
 εργασίας:  
 21 Απριλίου 2009·  
 Ημερ. αποδοχής:  
 14 Δεκεμβρίου 2009

Διεύθυνση  
 Επικοινωνίας:  
 Ιατρική Σχολή  
 Πανεπιστημίου Κρήτης

e-mail:  
[surgsecr@med.uoc.gr](mailto:surgsecr@med.uoc.gr)

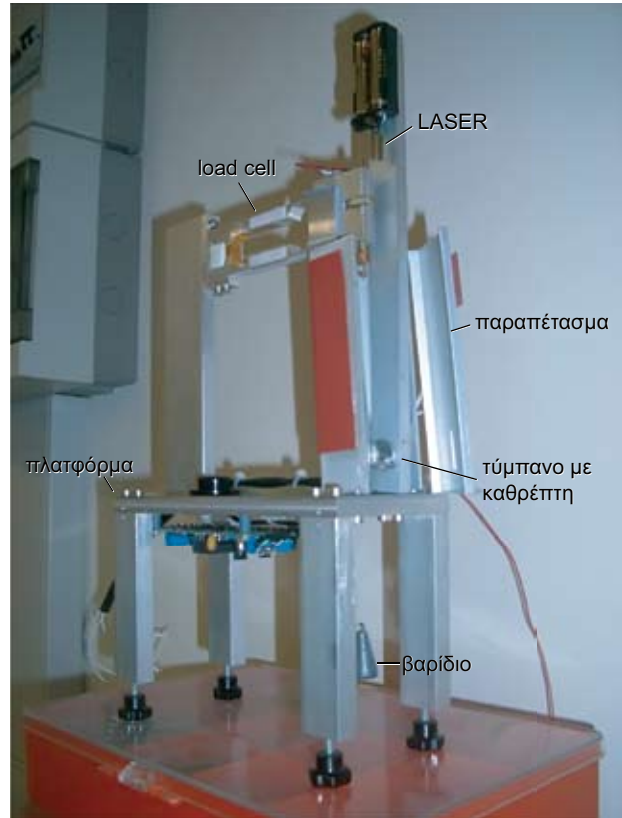
ελπιδοφόρο σχέδιο αφού τα πλεονεκτήματα του TM είναι η επαρκής υποβοήθηση της καρδιάς, η απουσία επαφής ξένου σώματος – αίματος, η παλμική ροή, ο περιορισμός της καρδιακής διάτασης, η βελτίωση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου, η πιθανότητα καρδιακής ανάκαμψης, ο μικρός όγκος συσκευής, η απουσία μοτέρ (λιγότερες τριβές και φθορές) και η μεγάλη αξιοπιστία λειτουργίας.<sup>12,13</sup>

Τα χαρακτηριστικά λειτουργίας των SMA είναι γνωστά μόνο σε γενικές γραμμές (Σχήμα 1).<sup>14</sup> Συσπώνται εξαιτίας της αλλαγής φάσης της εσωτερικής κρυσταλλικής δομής τους, λόγω της αύξησης της θερμοκρασίας, όταν τα διαρρέει ηλεκτρικό ρεύμα και χαλαρώνουν με κάποια υστέρηση όταν το αίτιο πάψει και αρχίσουν να ψύχονται. Η λεπτομερής μελέτη των χαρακτηριστικών των SMA είναι ένα αναγκαίο βήμα που πρέπει να γίνει με απώτερο σκοπό τη μεθοδευμένη ανάπτυξη τεχνητού μυοκαρδίου. Για τη μελέτη αυτή έχει στηθεί σε εργαστήριο του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ) το παρακάτω πείραμα.

**Υλικά και μέθοδοι**

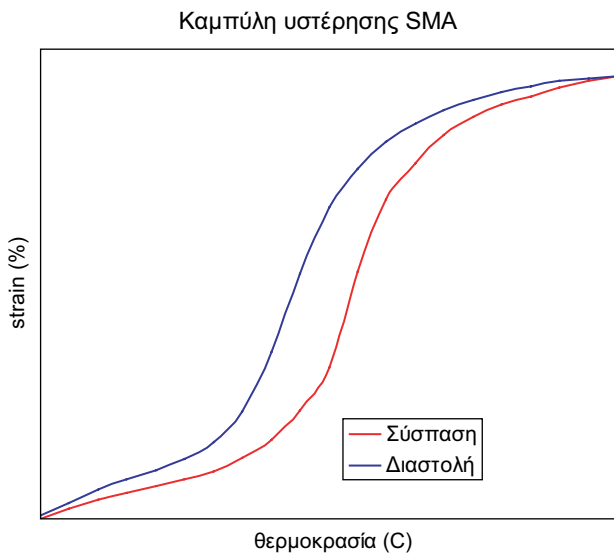
Έχουμε προμηθευτεί SMA με διατομές 50, 100 και 150 μm. Η μελέτη αυτών των δειγμάτων γίνεται με ένα σύνολο διατάξεων το οποίο απουσκοπεί στον ακριβή προσδιορισμό του ποσοστού βράχυνσής τους (strain), της ασκούμενης δύναμης, των επιδράσεων της θερμοκρασίας και των διαφορών τιμών του ηλεκτρικού ρεύματος.

Η κεντρική διάταξη (Εικόνα 1) του πειράματος



**Εικόνα 1.** Κεντρική διάταξη. Η ίνα δεν φαίνεται επειδή είναι πολύ λεπτή.

αποτελείται από μια μεταλλική πλατφόρμα 8 × 19 cm πάνω στην οποία υπάρχει ένα κάθετο στήριγμα εξοπλισμένο με ένα load cell (αισθητήρα βάρους) για την μέτρηση των φορτίων της ίνας που δημιουργούν αναρτώμενα βαρίδια. Στην άκρη του load cell βρίσκεται ένα άγκιστρο από τον οποίο κρέμεται η ίνα του SMA από το ένα της άκρο. Το άλλο της άκρο στερεώνεται σε ένα κυλινδρικό τύμπανο το οποίο διαθέτει έναν καθρέφτη. Το τύμπανο αυτό περιστρέφεται εύκολα ανάμεσα σε δύο δοκούς και διαθέτει ένα άγκιστρο για το κρέμασμα βαριδίων. Η σύσπαση της ίνας η οποία είναι συνδεδεμένη από το ένα της άκρο σε σταθερό άγκιστρο και από το κάτω της άκρο στο περιστρεφόμενο τύμπανο προκαλεί τη στροφή του τυμπάνου και την ανύψωση του βαριδίου σε κάθε της σύσπαση. Η ταυτόχρονη με το τύμπανο περιστροφή του καθρέφτη εκτρέπει μια ακτίνα LASER η οποία προέρχεται από ένα LASER – pointer τοποθετημένο δίπλα στο άγκιστρο. Η εκτρεπόμενη δέσμη LASER καταλήγει σε ένα μεταλλικό τόξο (Εικόνα 2) κύκλου το οποίο βρίσκεται σε απόσταση δύο μέτρων. Το τόξο αυτό είναι βαθμονομημένο σε cm και διαθέτει 13 φωτοδιόδους. Το τόξο DL’ που διανύει η δέσμη



**Σχήμα 1.** Καμπύλη υστέρησης SMA.



Εικόνα 2. Μεταλλικό τόξο σε απόσταση 2m από την κεντρική διάταξη.

LASER στο τόξο αντιστοιχεί σε μια τιμή βράχυνσης του SMA DL σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο όπου  $\rho$  η ακτίνα του τυμπάνου και  $\rho'$  η απόσταση που διανύει η δέσμη LASER από το τύμπανο ως το τόξο.

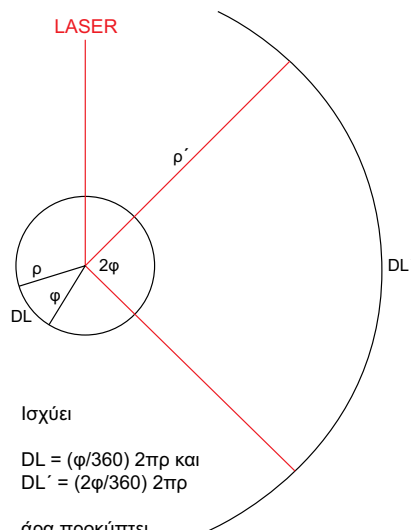
$$DL = (\rho/2\rho') \times DL' \text{ (τύπος 1) (Σχήμα 2).}$$

Με αυτό το στήσιμο ακόμα και οι ελάχιστες μεταβολές του strain των ινών μπορούν να μετρηθούν με μεγάλη ακρίβεια αφού η μεγέθυνση της κάθε μεταβολής γίνεται κατά 528 φορές ( $2\rho'/\rho$ ).

Οι φωτοδιόδοι συνδέονται με έναν παλμογράφο ο οποίος μετράει το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των διεγέρσεων των φωτοδιόδων από την κίνηση της δέσμης LASER. Με τον τρόπο αυτό μπορούμε να υπολογίσουμε την ταχύτητα με την οποία κινείται η δέσμη LASER και να εξάγουμε την ταχύτητα με την οποία βραχύνεται ή επιμηκύνεται παθητικά το SMA. Ο τύπος που συσχετίζει το χρόνο, το  $DL'$  και την ταχύτητα  $V$  είναι

$$V = (\rho/2\rho') (\Delta DL'/t) \text{ (τύπος 2).}$$

Όπου  $t$  ο χρόνος και  $\Delta DL'$  η μεταβολή του  $DL'$ . Στην κεντρική διάταξη τοποθετούνται δύο παραπετάσματα τα οποία διαθέτουν αντιστάσεις για την θέρ-



Ισχύει

$$DL = (\phi/360) 2\pi\rho \text{ και } DL' = (2\phi/360) 2\pi\rho'$$

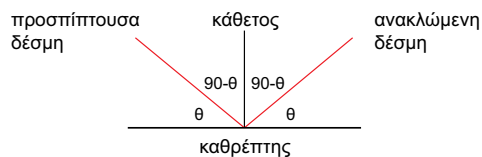
άρα προκύπτει

$$DL = (\rho/2\rho') DL'$$

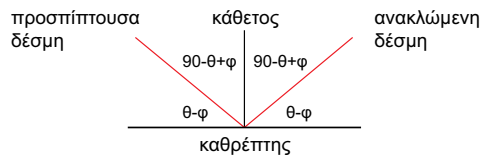
ενώ διαιρώντας τον παραπάνω τύπο με το χρόνο  $t$  προκύπτει

$$V = (\rho/2\rho') (DL'/t)$$

όπου  $V$  η ταχύτητα της ίνας



Με τη στροφή κατά  $\phi$  του καθρέπτη η δέσμη εκτρέπεται κατά  $2\phi$ . Η νέα γωνία πρόσπτωσης έστω  $\theta-\phi$ .



Άρα η νέα γωνία ανάκλασης είναι αυξημένη κατά  $2\phi$ . Πράγματι αρχικά ήταν  $2(90-\theta) = 180-2\theta$  και τώρα είναι  $2(90-\theta+\phi) = 180-2\theta+2\phi$

Σχήμα 2

μανση της ίνας. Οι αντιστάσεις συνδέονται με το θερμοστατικό ελεγκτή ο οποίος θερμαίνει την ίνα ακριβώς σε θερμοκρασίες που επιθυμούμε για να μελετήσουμε τη συμπεριφορά της στη θερμοκρασία του σώματος.

Με αρχικό μήκος ίνας  $L_0$ , το strain της ίνας υπολογίζεται ως

$$s = (DL/L_0) \times 100\% \text{ (τύπος 3).}$$

Το ηλεκτρικό ρεύμα το οποίο προκαλεί τη σύσπαση της ίνας στο πείραμα προέρχεται από μια πηγή ηλεκτρικού ρεύματος σταθερής έντασης ρυθμιζόμενης χειρωνακικά από 0 μέχρι 200mA. Η τιμή αυτή αποτελεί το  $I_{max}$ . Το ρεύμα αυτό περνάει από έναν ελεγκτή (controller) που το διαμορφώνει κατά PWM (pulse width modulation) με ενεργή τιμή από 0 μέχρι  $I_{max}$ . Οι παράμετροι λειτουργίας του ελεγκτή ρυθμίζονται από ένα μικροεπεξεργαστή ο οποίος με τη σειρά του ελέγχεται από ένα φορητό υπολογιστή.

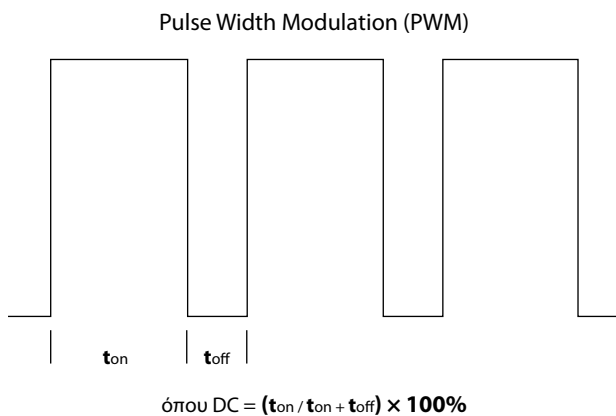
Το πρόγραμμα που είναι γραμμένο στον controller έχει τις εξής παραμέτρους οι οποίες εισάγονται από τον υπολογιστή.

- BPM (beats per minute)
- $Crd_{on}$  (μέγιστος χρόνος ηλεκτρικής διέγερσης  $\leq Crd_{on\ max}$  το οποίο υπολογίζεται αυτόματα από το BPM) σε msec.
- $P_{od}$  (Peak On Duration  $\leq Crd_{on}$ ) σε msec
- $P_{dc}$  (Peak Duty Cycle) από 0 μέχρι 99%
- $Hld$  (Hold Duty Cycle από 0 μέχρι 99%, η διάρκεια του οποίου υπολογίζεται αυτόματα  $Crd_{on} - P_{od}$ )

Το duty cycle (DC) ορίζει το ποσοστό του χρόνου στο οποίο μια συσκευή ή ένα σύστημα είναι ενεργό.

$$DC = t_{on} / (t_{on} + t_{off}) \text{ (Σχήμα 3)}$$

Η ενεργός τιμή του ρεύματος  $I_{cf}$  μετά τον ελεγκτή



Σχήμα 3. Παλμοσειρά Pulse Width Modulation

είναι:

$$I_{cf} = I_{max} \times DC.$$

Αυτό μας δίνει τη δυνατότητα να ελέγξουμε δυναμικά το ρεύμα που διαρρέει την ίνα κατά τη διάρκεια της σύσπασης για τον δυναμικό έλεγχο της ταχύτητας.

Έτσι η καμπύλη του ηλεκτρικού ρεύματος μπορεί να πάρει μορφή σαν αυτή του σχήματος 4 στην οποία διακρίνονται 2 σκαλοπάτια. Το ύψος του κάθε σκαλοπατιού εξαρτάται γραμμικά από το αντίστοιχο DC. Τα σκαλοπάτια αυτά μπορούν να γίνουν περισσότερα και να τροποποιείται έκαστο ως προς το ύψος του (ένταση ρεύματος) και το πλάτος του (χρονική διάρκεια). Η διαδικασία της τροποποίησης αυτής ονομάζεται “current shaping” (CS) και δίνει τη δυνατότητα ακριβούς χειρισμού της ταχύτητας με την οποία συσπάται η ίνα.

Στο εργαστήριο βρίσκεται επίσης μια πηγή σταθερής τάσης και ένας πολυμετρητής με τον οποίο μπορεί να μετρηθεί η ηλεκτρική ένταση. Με αυτά θα υπολογιστεί η μεταβαλλόμενη αντίσταση της ίνας κατά τη διάρκεια των αλλαγών του μήκους της.

### Αποτελέσματα

Μέχρι αυτή τη στιγμή μελετάται ακόμα η ίνα με διάμετρο 50μm. Με βάση τη σύσπαση της ίνας μετρήθηκαν οι καμπύλες υστέρησης.

Η επιπροβολή διαφόρων καμπυλών φαίνεται στις καμπύλες 3 και 4.

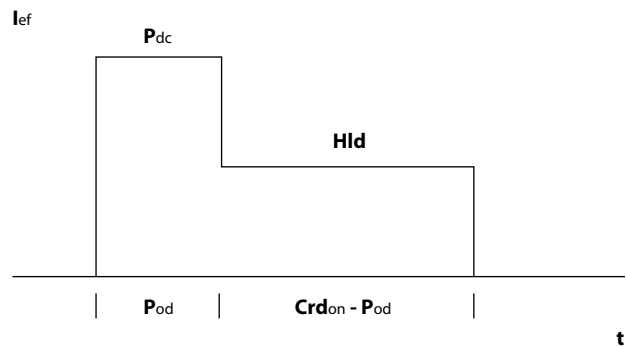
Ακολούθησε αύξηση της μέγιστης έντασης ρεύματος σε 95mA.

Επίσης υπολογίστηκαν ταχύτητες.

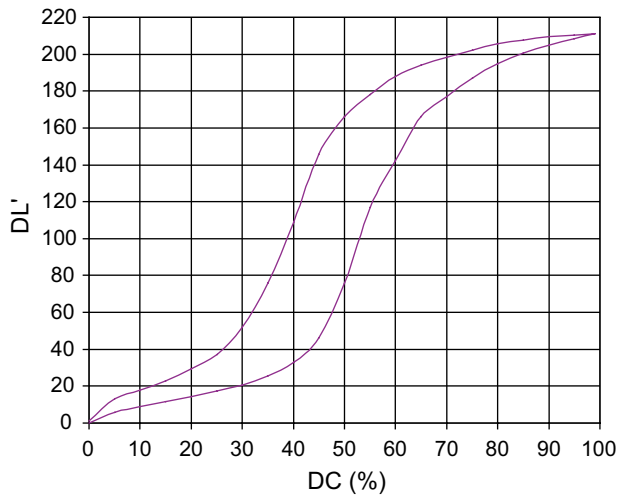
Μετρήθηκε επίσης η επίδραση της θερμοκρασίας (13,5 – 89°C).

### Συμπεράσματα

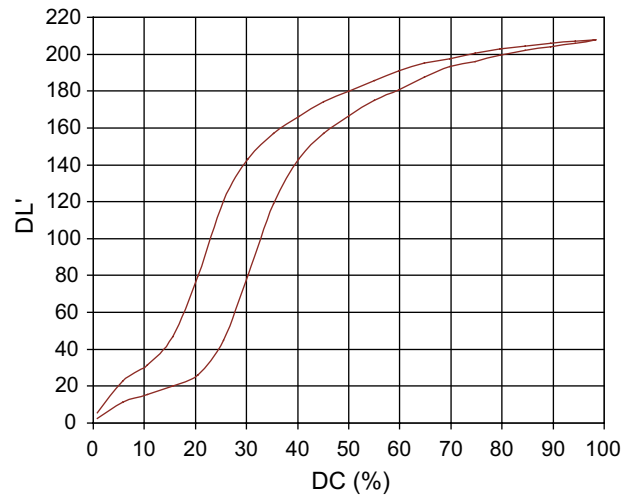
Φαίνεται, τουλάχιστον για την ίνα των 50μm, ότι στη



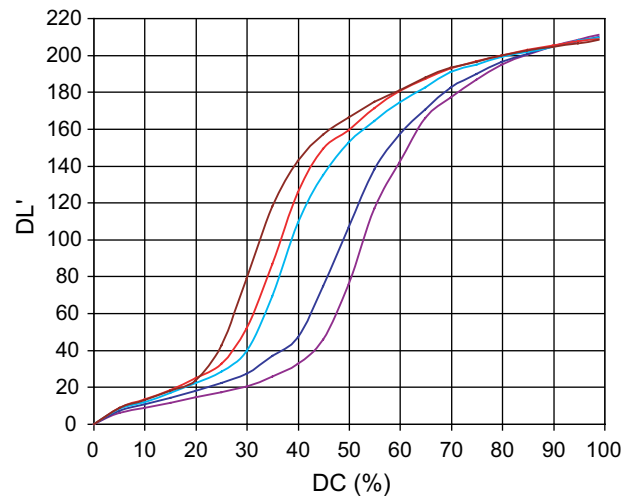
Σχήμα 4. Current Shaping



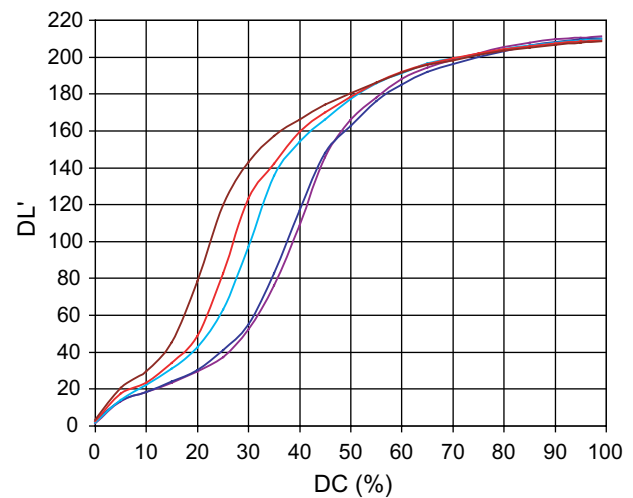
**Καμπύλη 1.** BMF=50µm,  $I_{max}$ =80mA, load=21grf,  $t$ =23°C,  $s$ =3,8%.



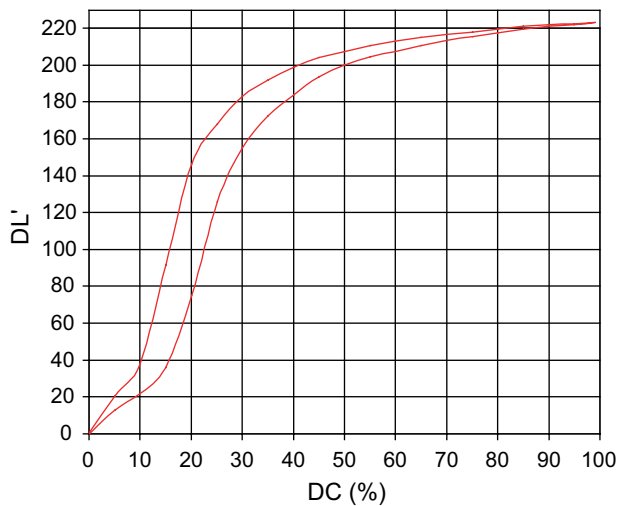
**Καμπύλη 2.** BMF=50µm,  $I_{max}$ =80Ma, load=21grf,  $t$ =42°C,  $s$ =3,76%.



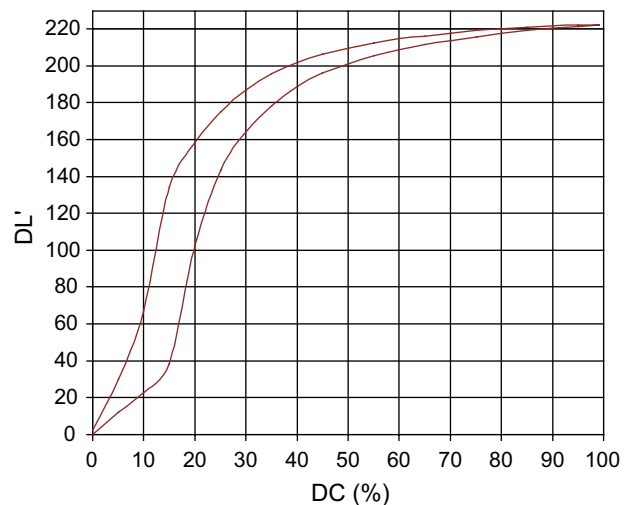
**Καμπύλη 3.** Συσπάσεις της ίνας σε διάφορες θερμοκρασίες. Οι καμπύλες από αριστερά προς τα δεξιά αντιστοιχούν σε θερμοκρασίες 42, 37, 32,5, 28 και 23°C. Με την αύξηση της θερμοκρασίας οι καμπύλες μετακινούνται προς τα αριστερά και μειώνεται το strain.



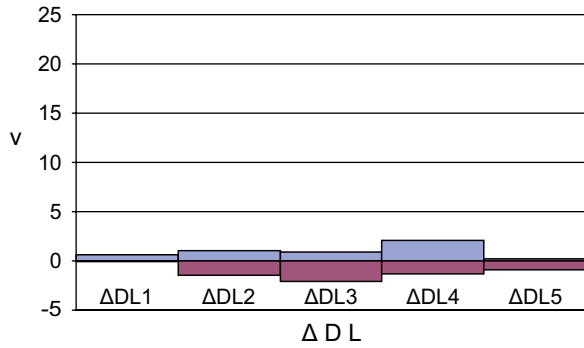
**Καμπύλη 4.** Διατομές της ίνας σε διάφορες θερμοκρασίες. Οι καμπύλες από αριστερά προς τα δεξιά αντιστοιχούν σε θερμοκρασίες 42, 37, 32,5, 28 και 23°C.



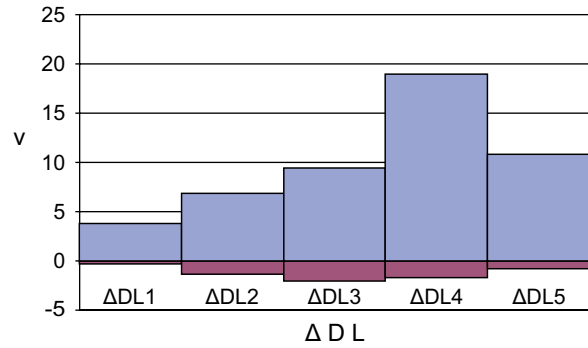
**Καμπύλη 5.** BMF=50µm,  $I_{max}$ =95mA, load=21grf,  $t$ =37°C,  $s$ =4,02%.



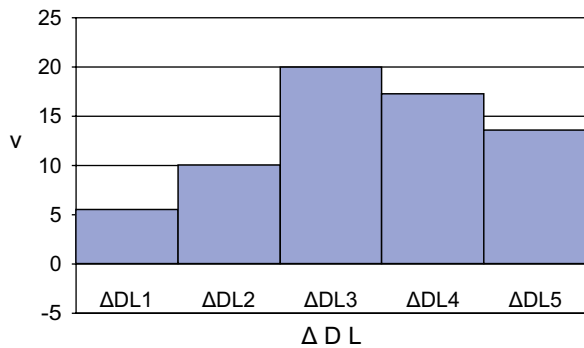
**Καμπύλη 6.** BMF=50µm,  $I_{max}$ =95mA, load=21grf,  $t$ =42°C,  $s$ =4%,  $t$ =21,8°C. Η ταχύτητα μετρείται σε cm/sec.



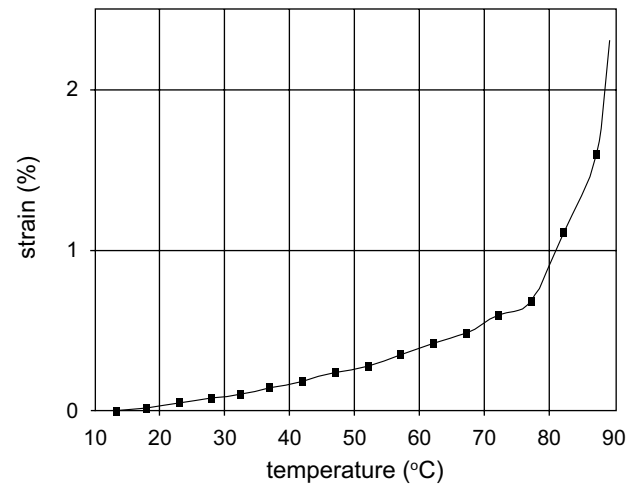
**Καμπύλη 7.** BMF=50μm,  $I_{max}$ =85mA, load=21grf, t=21,8°C. Οι θετικές τιμές αναφέρονται στη σύσπαση και οι αρνητικές στη χαλάρωση. Η ταχύτητα μετριέται σε cm/sec.



**Καμπύλη 8.** BMF=50μm,  $I_{max}$ =150mA, load = 21grf, t=21,8°C. Οι θετικές τιμές αναφέρονται στη σύσπαση και οι αρνητικές στη χαλάρωση. Η ταχύτητα μετριέται σε cm/sec.



**Καμπύλη 9.** BMF=50μm  $I_{max}$ =172mA, Current Shaping (100ms-99%, 200ms-30%) load=21grf



**Καμπύλη 10.** Επίδραση της θερμοκρασίας στο strain της ίνας.

θερμοκρασία των 37°C εισέρχεται σχεδόν αμέσως στην γραμμική περιοχή αφού το ενεργειοβόρο κάτω πλατό των καμπυλών υστέρησης, κατά το οποίο η επίδραση του ηλεκτρικού ρεύματος στο strain είναι πολύ μικρή, μειώνεται σημαντικά. Πράγματι όσο αυξανόταν η θερμοκρασία, τόσο το κάτω πλατό μειωνόταν σε μήκος. Φαίνεται ότι στη θερμοκρασία σώματος τα SMA μπορούν να λειτουργήσουν με μικρότερες ενεργειακές απαιτήσεις απ' ότι σε θερμοκρασία δωματίου. Πράγματι, από την καμπύλη 3 φαίνεται ότι σε ένα συγκεκριμένο DC, π.χ. DC = 50, στους 23°C έχουμε DL = 76cm, στους 32,5°C έχουμε DL = 153cm και στους 42°C έχουμε DL = 166,5cm. Με άλλα λόγια το ίδιο DC, δηλαδή το ίδιο ποσό ενέργειας, προκαλεί μεγαλύτερο strain όσο αυξάνει η θερμοκρασία περιβάλλοντος της ίνας. Ωστόσο όσο αυξάνει η θερμοκρασία περιβάλλοντος της ίνας το τελικό strain μειώνεται, σε πολύ μικρό όμως βαθμό. Τέλος, το κάτω πλατό επίσης μειώνεται σε μήκος όταν αυξηθεί η ένταση του ηλεκτρικού

ρεύματος που διαρρέει την ίνα (καμπύλες 2 και 6).

Από τις καμπύλες 7 και 8 αποκαλύπτεται ότι η αύξηση του  $I_{max}$  προκαλεί αύξηση της ταχύτητας σύσπασης αλλά η διαστολή φαίνεται να είναι ανεξάρτητη του  $I_{max}$ . Με τη χρήση του CS στην καμπύλη 9 αποδείξαμε πως με τον τρόπο αυτό μπορούμε να ελέγξουμε την ταχύτητα της ίνας και ότι τα SMA μπορούν να επιτεύξουν τις ταχύτητες του μυοκαρδίου. Στην φυσιολογική καρδιά η μέγιστη ταχύτητα που αναπτύσσει το μυοκάρδιο κατά τον επιμήκη καρδιακό άξονα (long axis) είναι περίπου 12,5 cm/sec ενώ η μέση αντίστοιχη ταχύτητα είναι αρκετά μικρότερη, περίπου 5 cm/sec.<sup>15</sup> Η μέγιστη ταχύτητα που αναπτύσσει το μυοκάρδιο κατά τον κάθετο άξονα της καρδιάς (short axis) (maximum velocity of circumferential – fiber shortening) έχει μετρηθεί επί φυσιολογικής αριστερής κοιλιακής λειτουργίας 1,58 ± 0,23 circ/sec (όπου circ = περιφέρεια) και επί πα-

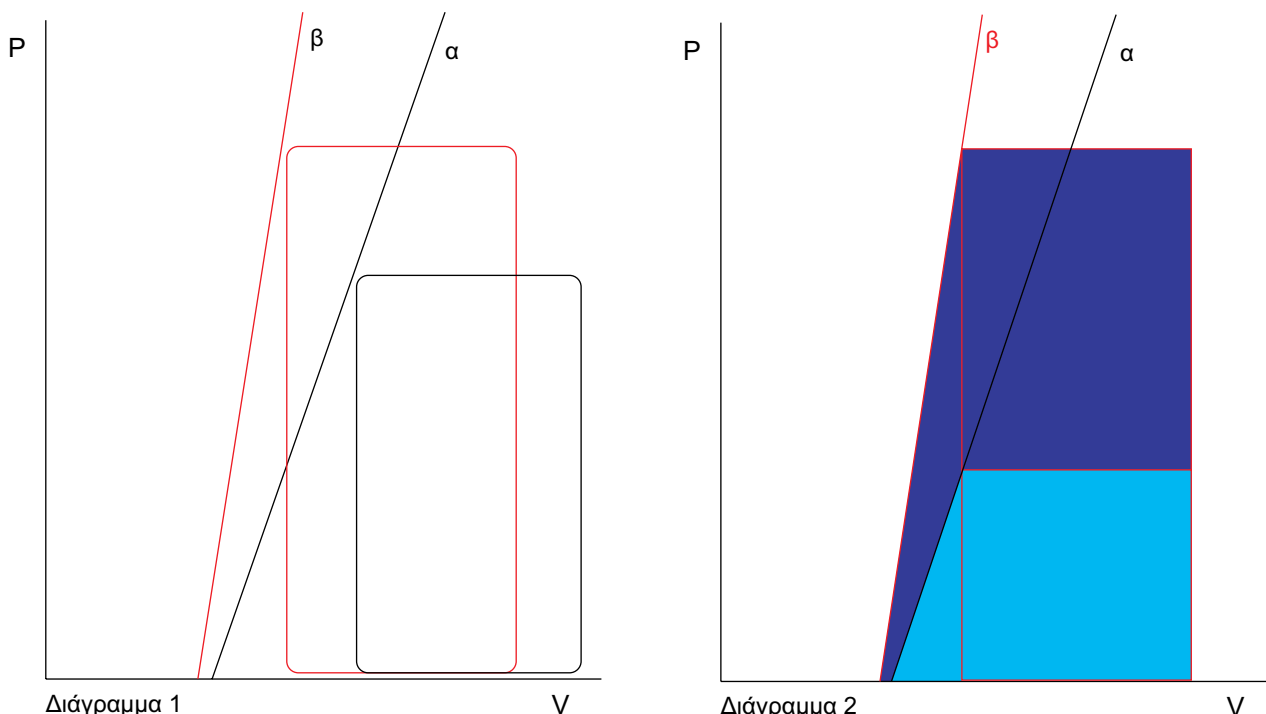
θολογικού εδάφους  $0,91 \pm 0,09$  circ/sec ή και λιγότερο.<sup>16,17</sup> Επιπρόσθετα, η μέση φυσιολογική αντίστοιχη ταχύτητα είναι  $1,45 \pm 0,08$  circ/sec.<sup>16</sup> Η μέγιστη στιγμιαία ταχύτητα των τοιχωμάτων της καρδιάς έχειδειχθεί πως μετατοπίζεται προς το τέλος της σύσπασης σε κάποιες παθολογικές καταστάσεις.<sup>16</sup> Με το CS μπορούμε να καθορίζουμε την ταχύτητα σύσπασης του TM και να υποβοηθήσουμε την ασθενή καρδιά στην αρχή της σύσπασής της όταν τα τοιχώματά της θα έπρεπε να αναπτύσσουν την μεγαλύτερη ταχύτητα. Έτσι τα παθολογικά χαρακτηριστικά της κίνησης του μυοκαρδίου θα αμβλυνθούν.

Είναι επίσης σαφές ότι τα SMA βραχύνονται κυρίως όταν λειτουργούν στη γραμμική τους περιοχή οπότε ίσως δεν χρειάζεται να κινούνται στην περιοχή του κορεσμού τους, το πάνω πλατό. Η κίνησή τους στο πάνω πλατό φαίνεται να είναι περιττή για τέσσερις λόγους. Πρώτον, η ενέργεια που δαπανιέται προσφέρει ελάχιστα στη σύσπαση. Δεύτερον, φαίνεται προτιμότερο προς το τέλος της σύσπασης να μειωθεί η ένταση του ρεύματος για να επιτραπεί στην ίνα να χαλαρώσει πιο γρήγορα. Τρίτον, το strain των SMA στο τέλος της γραμμικής τους περιοχής, που είναι

εξάλλου πολύ κοντά στο μέγιστο strain τους, φαίνεται να επαρκεί για μια ανεπαρκούσα καρδιά της οποίας τα τοιχώματα δυσπραγούν και το εύρος και η ταχύτητα κίνησής τους είναι σοβαρά ελαττωμένα. Και τέταρτο, όταν η ίνα λειτουργεί με μέγιστο strain μικρότερο του ονομαστικού αυξάνεται κατά πολύ ο χρόνος ζωής της.

### Συζήτηση

Το strain που επιτυγχάνουν τα SMA είναι περίπου 4% ενώ η περιφέρεια της βάσης της φυσιολογικής καρδιάς κατά τη συστολή βραχύνεται κατά 9,5% περίπου.<sup>18</sup> Η διαφορά αυτή δεν είναι αποθαρρυντική αφού για την ασθενή καρδιά με μικρό όγκο παλμού αυτό το 4% θα είναι ευεργετικό. Η δύναμη που ασκούν τα SMA είναι μεγάλη. Οι ίνες με διάμετρο 50, 100 και 150 μm ασκούν δύναμη 18, 70 και 150 gr αντίστοιχα σύμφωνα με τον κατασκευαστή. Η δύναμη που θα ασκεί ένα TM θα είναι ανάλογη του αριθμού και του πάχους των ινών. Το έργο που θα ασκεί το TM θα προστίθεται στο έργο που παράγει η ασθενής καρδιά, συνεισφέροντας έτσι στην άντληση του αίματος, με



**Σχήμα 5.** Στο διάγραμμα 1 φαίνεται η καμπύλη πίεσης όγκου της καρδιάς (μαύρο ορθογώνιο) και της καρδιάς επί DCC (κόκκινο ορθογώνιο). Οι ευθείες α και β είναι η ESPVR (end systolic pressure volume relationship) της καρδιάς και της καρδιάς επί DCC αντίστοιχα. Από τη στροφή της ESPVR επί DCC φαίνεται η αύξηση της συσταλτικότητας. Στο διάγραμμα 2 φαίνεται ότι επί DCC η PVA (pressure volume area), δηλαδή η συνολική μηχανική ενέργεια, χωρίζεται σε PVA της καρδιάς (γαλάζιο) και PVA της συσκευής (μπλε). Ωστόσο η PVA της καρδιάς είναι ανάλογη με την μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου. Με σύγκριση των PVA της καρδιάς των δύο διαγραμμάτων φαίνεται ότι η DCC μειώνει την μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου.

την μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου να μειώνεται.<sup>19</sup>

Η συμπεριφορά των SMA σε συνάρτηση με τη θερμοκρασία του περιβάλλοντός τους εκδηλώνεται με συστολή του μήκους τους σαν επακόλουθο της αύξησης της θερμοκρασίας τους. Η επίδραση της θερμοκρασίας των 37°C έχει ευεργετικές επιπτώσεις στις ενεργειακές απαιτήσεις του TM. Βέβαια η θερμοκρασία σώματος μπορεί να μεταβληθεί, π.χ. στον πυρετό. Η αλλαγή αυτή της θερμοκρασίας θα επηρεάσει το αρχικό μήκος της ίνας αλλά σε μικρό βαθμό όπως φαίνεται στην καμπύλη 15. Σε μικρό επίσης βαθμό θα επηρεαστεί η ίνα όταν θα τοποθετείται εντός του σώματος και περνάει από θερμοκρασία δωματίου σε θερμοκρασία σώματος. Οι μικρές μεταβολές του μήκους της ίνας σε αυτές τις θερμοκρασίες δεν εμπνέουν ανησυχία για πιθανό επιπωματισμό της καρδιάς επειδή είναι ιδιαίτερα μικρές. Πράγματι, κατά τη χειρουργική τοποθέτηση του Acorn Cor-Cap το ποσοστό μείωσης της καρδιακής διαμέτρου πριν και μετά την εγχείρηση υποδεικνύεται να είναι 5-10%.<sup>20</sup> Το εύρος αυτό είναι αρκετά ευρύ ώστε να μας απαλλάσσει από την ανησυχία εξαιτίας της βράχυνσης του τεχνητού μυοκαρδίου όταν το τελευταίο τοποθετηθεί μέσα στο σώμα ή όταν ο ασθενής αναπτύξει πυρετό.

Ωστόσο το ακριβές μήκος της ίνας και κάθε πτυχή της λειτουργίας της πρέπει να ελέγχεται από έναν αλγόριθμο. Ο αλγόριθμος αυτός θα λαμβάνει πληροφορίες από την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς, την καρδιακή παροχή (CO) ή/και τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο (sat). Είναι αυτονόητο ότι η σύσπαση του τεχνητού μυοκαρδίου οφείλει να είναι απόλυτα συγχρονισμένη με τη σύσπαση της ασθενούς καρδιάς. Αυτό θα επιτευχθεί παρακολουθώντας την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς όπως ακριβώς γίνεται με το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ). Η CO μπορεί να υπολογίζεται με βάση το φαινόμενο Doppler ενώ ο sat με ένα απλό οξύμετρο. Με τα συστήματα αυτά ο εγκέφαλος της συσκευής θα γνωρίζει κάθε στιγμή το πότε σκοπεύει η καρδιά να χτυπήσει, πόσο αίμα προωθείται και αν υπάρχει υποξαιμία. Με αυτά τα δεδομένα, ίσως και άλλα, ο εγκέφαλος της συσκευής θα προσαρμόζει τη λειτουργία των ινών.

Με το CS και το DC ο εγκέφαλος της συσκευής θα ελέγχει το τεχνητό μυοκάρδιο δηλαδή την ταχύτητα σύσπασης των ινών, το χρόνο σύσπασής τους και το strain που θα αναπτύσσεται. Δίχως το CS και το DC η λειτουργία του τεχνητού μυοκαρδίου είναι ασυστηματοποίητη. Προφανώς μέχρι σήμερα δεν υπάρχει κλινική εμπειρία της επίδρασης του CS και

του DC στο θεραπευτικό αποτέλεσμα, όμως η επίδραση της ταχύτητας των ινών στην ταχύτητα του παθολογικού μυοκαρδίου θα είναι μάλλον ευνοϊκή αφού υπάρχει συσχετισμός μεταξύ των παθολογικών καταστάσεων και των παθολογικών ταχυτήτων. Τέλος, με το CS ίσως αποδειχθεί στο μέλλον πως η υποβοήθηση της καρδιάς στην αρχή μόνο της σύσπασής της προκαλεί επαρκή αύξηση της CO.

Με τη χρήση του CS στο εργαστήριο επιβεβαιώθηκε γρήγορα η υπόθεσή μας ότι οι ίνες θα μπορούν να διαρρέονται από ηλεκτρικά ρεύματα μεγαλύτερης έντασης από την ονομαστική (nominal value – NV) χωρίς να επηρεάζονται αρνητικά. Δεν γνωρίζουμε ποιες τιμές έντασης και για πόσο χρονικό διάστημα μπορούν να αντέξουν οι ίνες χωρίς να φθαρούν, όμως στις τιμές που χρησιμοποιούμε πάνω από τη NV δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα. Με το CS ίσως ξεπεράσουμε κατά πολύ αυτές τις τιμές αλλά για μικρό χρονικό διάστημα.

Η ανεπαρκούσα καρδιά αποδίδει λιγότερο απ' ό,τι η φυσιολογική, δηλαδή λιγότερο από 1,3-2 watt περίπου.<sup>21-23</sup> Ωστόσο και η ανεπαρκούσα καρδιά διαθέτει κάποια ισχύ. Στην ισχύ αυτή θα προστεθεί η ισχύς που θα παράγει το τεχνητό μυοκάρδιο, άρα το τελευταίο δεν θα αναλαμβάνει πλήρως τον αντλητικό ρόλο όπως μια τεχνητή καρδιά. Με τη συνδυασμένη δράση του φυσικού και του τεχνητού μυοκαρδίου η άντληση αίματος θα επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα. Το ποσοστό της συνεισφοράς της συσκευής θα μπορεί να αυξάνεται (π.χ. κατά την εκτέλεση σωματικού έργου) ή να μειώνεται (π.χ. ανάκαμψη της καρδιάς).

Η πλήρης ή μερική ανάκαμψη της καρδιάς είναι πιθανά ενδεχόμενα της χρήσης των συσκευών MCS και συσχετίζονται με τη διαδικασία της ανάστροφης αναδιαμόρφωσης (reverse remodeling) του μυοκαρδίου. Πιθανόν η διαδικασία αυτή να ευνοηθεί από την αύξηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου που προκαλούν οι συσκευές DCC. Στην περίπτωση πλήρους ανάκαμψης της καρδιάς ίσως φανεί προτιμότερο να μην εξαχθεί η συσκευή από το θώρακα (explantation) αλλά απλά να αδρανοποιηθεί. Η παρουσία της δεν θα ενοχλεί λόγω του μικρού μεγέθους.

Όπως προαναφέρθηκε, η διάταση των ινών γίνεται παθητικά. Επίσης παθητικά πιστεύουμε ότι διατείνεται και το μυοκάρδιο, αν και υπάρχουν ενστάσεις ως προς αυτό.<sup>24</sup> Σε κάθε περίπτωση, αν τα μυοκαρδιακά τοιχώματα διατείνονται πιο γρήγορα από το τεχνητό μυοκάρδιο, έστω και ορισμένες μόνο φορές, δημιουργείται η ανησυχία της επίπτωσης αυτής της διαφοράς στο θεραπευτικό αποτέλεσμα (υπόνοια



επιπωματισμού). Κατά τη διάρκεια της διαστολής της καρδιάς ο εγκέφαλος της συσκευής δεν θα τροφοδοτεί με ρεύμα τις ίνες αφού η σύσπαση του τεχνητού μυοκαρδίου θα εξαρτάται απόλυτα από ηλεκτροκαρδιογραφικά δεδομένα (πιθανόν το κύμα P ή το κύμα R), οπότε κατά τη διαστολή οι ίνες δεν θα ασκούν καμιά δύναμη στην καρδιά. Αυτό σημαίνει ότι δεν θα προβάλλουν ενεργητική αντίσταση στην έκτασή τους. Η παθητική αντίσταση που θα προβάλλουν, αν υπάρχει, θα είναι πολύ μικρή. Σε συνδυασμό, μάλιστα, με το ανένδοτο στοιχείο της συσκευής που θα εμποδίζει την περαιτέρω διάταση της διατεταμένης καρδιάς εικάζουμε πως ούτε η καρδιακή διαστολή θα επηρεαστεί αρνητικά, ούτε θα επιτραπεί περαιτέρω αναδιαμόρφωση (remodeling) της ανεπαρκούς καρδιάς, ούτε οι ίνες θα υπερεκταθούν.

Τελικά, η προοπτική μιας συσκευής η οποία θα χαρακτηρίζεται από μικρό όγκο και βάρος, μεγάλη αξιοπιστία, απουσία επαφής ξένου σώματος – αίματος, απουσία μοτέρ και η οποία θα προκαλεί παλμική ροή και θα υποβοηθάει επαρκώς μια αδύναμη καρδιά δίνοντάς της την ευκαιρία να ανακάμψει, οδηγεί αυτή την προσπάθεια για τη μεθοδευμένη κατασκευή TM. Ο απώτερος στόχος είναι η ανάπτυξη συσκευών MCS οι οποίες θα πλεονεκτούν της μεθόδου της μεταμόσχευσης καρδιάς.

## Σημείωση

Οι συγγραφείς εκφράζουν τις θερμές τους ευχαριστίες στον κ. Κουτσαϊδη Ιωάννη για την πολύτιμη τεχνική βοήθειά του.

## Βιβλιογραφία

1. Frazier OH, Myers TJ, Radovanovic B. The HeartMate® Left Ventricular Assist System. *Tex Heart Inst J*. 1998; 25: 265-271.
2. Leprince P, Bonnet N, Rama A, et al. Bridge to Transplantation With the Jarvik-7 (CardioWest) Total Artificial Heart: A Single-center 15-Year Experience. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* Leprince, et al. 1297 Volume 22, Number 12, 1296-1303.
3. Moon YS, Gomez OS, et al. Centrifugal pumps may have lower hemolysis rates than roller pumps at low flow. *Engineering in Medicine and Biology Society*. 1995; vol. 1 671-672.
4. Copeland JG, Arabi FA, Banchy ME, et al. The CardioWest total artificial heart bridge to transplantation: 1993 to 1996 national trial. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66: 1662-1669.
5. Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, et al. Morphological Approach for the Functional Improvement of an Artificial Myocardial Assist Device using Shape Memory Alloy Fibres. *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS Ctu Internationale, Lyon, France August 23-26, 2007*.
6. Qingtian Wang, Tomoyuki Yambe, Yasuyuki Shiraishi, et al. Non-blood contacting electro-hydraulic artificial myocardium (EHAM) improves the myocardial tissue perfusion. *Technology and Health Care, Volume 13, (2005) 229-234*.
7. Robert TV. Kung, Rosenberg Meir. Heart Booster: A Pericardial Support Device. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68: 764-767.
8. Osamu Kawaguchi, Yoichi Goto, Yuichi Ohgoshi, et al. Dynamic Cardiac Compression Improves Contractile Efficiency Of The Heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 923-931
9. Qingtian Wang, Tomoyuki Yambe, Yasuyuki Shiraishi, et al. Thoughts and Progress. An Artificial Myocardium Assist System: Electrohydraulic Ventricular Actuation Improves Myocardial Tissue Perfusion in Goats. *Artificial Organs* 2004 Vol.
10. Chachques JC, Jegaden OJ, Bors V, et al. Heart transplantation following cardiomyoplasty: a biological bridge. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 33: 685-690.
11. Rubino AS, Onorati F, Giuseppe Santarpino, et al. Neurohormonal and Echocardiographic Results After CorCap and Mitral Annuloplasty for Dilated Cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 719-726.
12. Frazier OH, Gemmato C, BS Myers JT, et al. Initial Clinical Experience with the HeartMate® II Axial-Flow Left Ventricular Assist Device. *Tex Heart Inst J*. 2007; 34: 275-281.
13. Leprince P, Bonnet N, Rama A, et al. Bridge to Transplantation With the Jarvik-7 (CardioWest) Total Artificial Heart: A Single-center 15-Year Experience. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* Leprince et al. 1297 Volume 22, Number 12, 1296-1303.
14. Shiraishi Y, Yambe T, Sekine K, et al. Development of an Artificial Myocardium using a Covalent Shape-memory Alloy Fiber and its Cardiovascular Diagnostic Response. *Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005*.
15. Karwatowski SP, Mohiaddin RH, Yang GZ, et al. Regional myocardial velocity imaged by magnetic resonance in patients with ischaemic heart disease. *Br Heart J* 1994; 72: 332-338.
16. Poraskos JA, Grossman W, Saltz S, et al. A Noninvasive Technique for the Determination of Velocity of Circumferential Fiber Shortening in Man. *Circ. Res*. 1971; 29: 610-615.
17. Gault JH, Ross J.Jr. and Eugene Braunwald. Contractile State of the Left Ventricle in Man: Instantaneous Tension-Velocity-Length Relations in Patients With And Without Disease of the Left Ventricular Myocardium. *Circ Res*. 1968; 22: 451-463.
18. Carlsson M, Ugander M, Heiberg E, et al. The quantitative relationship between longitudinal and radial function in left, right, and total heart pumping in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293: 2007; 636-644.
19. Kawaguchi O, Goto Y, Ohgoshi Y, et al. Dynamic Cardiac Compression improves contractile efficiency of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113: 923-931.
20. Mehmet C. Oz. Surgical implantation of the Acorn Cardiac Support Device. From the Cardiovascular Institute, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY.
21. Fay, J. & Sonwalkar, N. A Fluid Mechanics Hypercourse CD-ROM Cambridge, MA, MIT Press, 1996.

22. Kochler, Kenneth R. College Physics for Students of Biology and Chemistry. Cincinnati, OH: Raymond Walters College University of Cincinnati, 1996: Chapter 3, Fluids: Human Cardiovascular System.
23. Klevickis, Cynthia. Energy and the Heart. Energy in Living Systems. Harrisonburg, VA: Department of Integrated Science and Technology James Madison University, 2003.
24. Gerald D. Buckberg. Basic science review: The helix and the heart. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 124, Number 5, 863-883.