

Computational Biomechanics:  
Modelling and Simulation of Ventricular Remodelling

Rechnergestützte Biomechanik:  
Modellierung und Simulation der Ventrikelremodellierung

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)  
an der Fakultät Bauingenieurwesen  
der Technischen Universität Dresden  
eingereichte

Dissertation

von  
M.Sc. Yongjae Lee  
geboren am 15. Februar 1989 in Südkorea

Gutachter: Prof. Dr.-Ing. habil. Michael Kaliske  
Technische Universität Dresden

Prof. Dr.-Ing. Tim Ricken  
Universität Stuttgart

Assoc. Prof. Dr.-Ing. Hüsnü Dal  
Middle East Technical University

Tag der Einreichung: 27. März 2024

Tag der Verteidigung: 06. August 2024

## Summary

This thesis is a step towards developing advanced computational tools and modelling techniques for simulating ventricular remodelling. These simulations hold the potential to revolutionize the understanding of cardiac disease and ventricular remodelling. The motivation behind this endeavor stems from the significant global impact of heart disease. This condition not only leads to substantial health complications and premature death but also places a heavy financial load on healthcare systems.

A key aspect of this research involves the development of a unique constitutive model that incorporates features of myocardial growth. A novel 3D material model is formulated to capture the electro-visco-active-growth behaviour of the myocardium. This model enables dynamic selection of growth direction at each time step based on mechanical conditions, marking an improvement over existing material models where myocardial growth direction is predetermined. In addition, this model also accommodates reverse growth, thus allowing for return to initial configurations or shrinkage. To validate this developed material model, two simulations are conducted: one involving two divergent types of remodelling in a left ventricular model driven by hemodynamic overloads, and another examining ventricular remodelling triggered by acute myocardial ischaemia in a biventricular heart model.

The study also introduces novel formulations for Stretch-activated ion channels as part of implementing Mechano-electric feedback, which could be instrumental in cardiac electrical remodelling. The effects of these formulations are examined under normal cardiac cycles without any cardiac damage or disturbance. Besides, it is demonstrated that external mechanical disturbances could lead to fibrillation and defibrillation through electrical remodelling due to Mechano-electric feedback in a simulation using a healthy biventricle model. Furthermore, hemodynamically induced premature ventricular contractions are simulated in a left ventricular heart model.

Furthermore, a novel methodology is developed to assess left ventricle shape characteristics by integrating 3D echocardiography data into a finite element framework. This thesis utilizes 3D echocardiographic data from both a healthy individual and a patient with dilated cardiomyopathy. This approach facilitates nuanced evaluation and visualization of strain along with various left ventricle shape metrics, offering insights into the differences between normal left ventricles and those remodelled under conditions of dilated cardiomyopathy.

## Zusammenfassung

Diese Dissertationsschrift ist ein entscheidender Schritt zur Ermöglichung realistischer, effizienter und robuster prädiktiver Computersimulationen für das Wachstum und die Umgestaltung des Ventrikels. Diese Simulationen zielen darauf ab, die Behandlungsmethoden für ventrikuläre Remodellierung zu verbessern. Die Motivation hinter diesem Bestreben ergibt sich aus den hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten bei herzbezogenen Krankheiten, die auch eine erhebliche finanzielle Belastung darstellen, von der erwartet wird, dass sie in den kommenden Jahrzehnten zunehmen wird.

Ein zentraler Aspekt dieser Forschung besteht in der Entwicklung eines einzigartigen konstitutiven Modells, das Merkmale des Myokardwachstums integriert. Ein neuartiges 3D-Materialmodell wird formuliert um das elektro-visko-aktive Wachstumsverhalten des Myokards zu erfassen. Dieses Modell ermöglicht eine dynamische Auswahl der Wachstumsrichtung bei jedem Zeitschritt basierend auf mechanischen Bedingungen und stellt somit eine Verbesserung gegenüber bestehenden Materialmodellen dar, bei denen die Richtung des Myokardwachstums vorbestimmt ist. Darüber hinaus berücksichtigt dieses Modell auch umgekehrtes Wachstum und ermöglicht somit eine Rückkehr zur ursprünglichen Konfigurationen oder eine Schrumpfung. Zur Validierung dieses entwickelten Materialmodells werden zwei Simulationen durchgeführt: Eine befasst sich mit zwei divergierenden Arten von Umbauvorgängen in einem linkventrikulären Modell unter dem Einfluss von hämodynamischen Überlastungen und eine andere untersucht den ventrikulären Umbau ausgelöst durch akute myokardiale Ischämie in einem biventrikulären Herzmodell.

Die Studie führt auch neuartige Formulierungen für dehnungsaktivierte Kanäle als Teil der Implementierung von mechanoelektrischem Feedback ein, welche bei der elektrischen Umgestaltung des Herzens hilfreich sein könnten. Die Auswirkungen dieser Formulierungen werden unter normalen Herzzyklen ohne jegliche Herzerkrankung oder Störung untersucht.

Darüber hinaus wird gezeigt, dass externe mechanische Störungen durch das mechanoelektrische Feedback in einer Simulation mit einem gesunden Biventrikelmodell zu Fibrillation und Defibrillation führen können. Des Weiteren werden hämodynamisch induzierte vorzeitige ventrikuläre Kontraktionen in einem linkventrikulären Herzmodell durch das mechanoelektrische Feedback simuliert. Darüber hinaus wird eine innovative Methodik entwickelt, um die Formcharakteristika des linken Ventrikels zu bewerten. Dies geschieht durch die Integration von 3D Echokardiographie-Daten in ein Finite-Elemente-Framework. In dieser Dissertationsschrift werden diese Daten sowohl von einem gesunden Individuum als auch von einem Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie verwendet. Dieser Ansatz ermöglicht eine differenzierte Bewertung und Visualisierung der Belastung, zusammen mit verschiedenen Metriken der Form des linken Ventrikels. Er bietet Einblicke in die Unterschiede zwischen normalen linken Ventrikeln und solchen, die unter den Bedingungen einer dilatativen Kardiomyopathie umgestaltet wurden.