

Computational modelling of cardiac electromechanics towards predictive patient specific simulations

Numerische Modellierung der kardialen Elektromechanik im Hinblick auf prädiktive patientenspezifische Simulationen

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

Dissertation

von
M.Sc. Barış Cansız
geboren am 15. March 1986 in Samsun

Gutachter: Prof. Dr.-Ing. habil. Michael Kaliske
Technische Universität Dresden
Prof. Dr.-Ing Tim Ricken
Universität Stuttgart
Assoc. Prof. Dr. Hüsnü Dal
Middle East Technical University

Tag der Einreichung: 13. November 2018

Tag der Verteidigung: 12. March 2019

Summary

This dissertation thesis aims at paving a stepping stone towards realistic, efficient and robust predictive computer simulations in cardiology that will provide a beneficial support for successful patient-specific treatment methods. The main motivation of this endeavor lies in the fact that heart related diseases have the highest morbidity and mortality rate and comprise a significantly high financial burden with an increasing tendency over the next decades.

One of the crucial aspect of this study is the development of a novel constitutive model incorporating the viscous features of the myocardium. First of all, the myocardium is considered as a passive material and a rheological model consisting of two branches connected in parallel is proposed. One branch is related to the equilibrium response through an elastic spring and the other branch represents the non-equilibrium response through a spring+dashpot element. Regarding the orthotropic viscous properties of the myocardial tissue, the non-equilibrium part of the free energy function is additively decomposed into fibre, sheet and normal directions and each orientation is associated with distinct material parameters. The directions are assumed to be orthogonal in the reference state and the deformation measures along these directions are described in the logarithmic strain space. Furthermore, this rheology is furnished with a contractile element along the fibre direction in order to describe the influence of the electrical excitation on the mechanical field. The resulting setting can be also considered as the extension of the classical Hill model to the viscosity in three-dimensional space. Assumption of the orthogonal fibre, sheet and normal directions in the reference state eventually leads to uncoupled evolution equations along each direction which can be straightforwardly updated in a time-discrete setting. The suggested rheological model demonstrates an outstanding agreement with experimental data for passive and active response of the myocardial tissue.

Furthermore, novel phenomenological equations are proposed for the intracellular calcium concentration and the myocardial stretch. The key idea behind this attempt is to easily capture the heterogeneous characteristics of the myocardial contraction throughout the ventricles with fairly simple equations compared to the biophysically based models.

Apart from the improvements on material level, a surface element formulation is developed in order to mimic the presence of blood pressure within the ventricles, where an implicit integration scheme is applied to the evolution equations in the name of an efficient and a stable framework. To this end, a uniform traction load applying perpendicularly to the whole endocardial surface is considered and its evolution is formulated in terms of the ventricle cavity volume on constitutive level. Since the ventricle cavity volume explicitly depends on the current configuration of the endocardial surface, consistent linearization of the deformation dependent pressure load leads to non-local entries in the global stiffness matrix as opposed to standard finite element formulations.

Moreover, a staggered solution procedure is suggested for the coupled bidomain equations and excitation-contraction coupling in the bidomain and monodomain setting as an alternative to monolithic approaches in the literature. The aim is to reduce high computational load stemming from inverse operation of big stiffness matrices in the monolithic schemes.

The capacity of the developed numerical framework is presented through various initial value and initial-boundary value problems. For this purpose, spiral/scroll wave, pressure-volume and volume-time relation, electrocardiogram, basic characteristics of left ventricle motion, arrhythmia, defibrillation and cardiac resynchronization therapy, which can be considered as clinically relevant and interesting problems, are demonstrated. In several examples, personalized ventricle geometries generated from medical imaging tools are used.

Zusammenfassung

Diese Dissertation zielt darauf ab, ein Sprungbrett zu realistischen, effizienten und robusten Computersimulationen in der Kardiologie zu schaffen, die eine erfolgreiche Unterstützung für erfolgreiche patientenspezifische Behandlungsmethoden bieten werden. Die Hauptmotivation dieser Bemühungen liegt in der Tatsache, dass Herzkrankheiten die höchste Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufweisen und eine signifikant hohe finanzielle Belastung mit zunehmender Tendenz in den nächsten Jahrzehnten umfassen.

Einer der wichtigsten Aspekte dieser Studie ist die Entwicklung eines neuartigen konstitutiven Modells, das die viskosen Eigenschaften des Myokards beinhaltet. Zunächst betrachten wir das Myokard als ein passives Material und schlagen ein rheologisches Modell vor, das aus zwei parallel verbundenen Zweigen besteht. Ein Zweig ist durch eine elastische Feder mit der Gleichgewichtsantwort verbunden, und der andere Zweig repräsentiert die Nichtgleichgewichtsreaktion durch ein Feder + Dämpferelement. In Bezug auf die orthotropen viskosen Eigenschaften des Myokardgewebes wird der Nichtgleichgewichtsteil der freien Energiefunktion additiv in Faser-, Blatt- und Normalenrichtungen zerlegt und jede Orientierung ist mit unterschiedlichen Materialparametern verbunden. Die Richtungen werden im Referenzzustand als orthogonal angenommen und die Deformationsmaße entlang dieser Richtungen werden im logarithmischen Dehnungsraum beschrieben. Außerdem wird diese Rheologie mit einem kontraktilen Element entlang der Faserrichtung versehen, um den Einfluss der elektrischen Anregung auf das mechanische Feld zu beschreiben. Die resultierende Einstellung kann auch als Erweiterung des klassischen Hill-Modells auf die Viskosität im dreidimensionalen Raum betrachtet werden. Die Annahme von orthogonalen Faser-, Blatt- und Normalenrichtungen im Referenzzustand führt schließlich zu entkoppelten Evolutionsgleichungen entlang jeder Richtung, die in einer zeitdiskreten Einstellung einfach aktualisiert werden können. Das vorgeschlagene rheologische Modell zeigt eine hervorragende Übereinstimmung mit experimentellen Daten für die passive und aktive Reaktion des Myokardgewebes.

Darüber hinaus schlagen wir neuartige phänomenologische Gleichungen für die intrazelluläre Kalziumkonzentration und die Myokardstreckung vor. Die Schlüsselidee hinter diesem Versuch besteht darin, die heterogenen Charakteristika der Myokardkontraktion über die Ventrikel hinweg mit relativ einfachen Gleichungen im Vergleich zu den biophysikalisch basierten Modellen zu erfassen.

Neben den Entwicklungen auf Materialebene schlagen wir eine Oberflächenelementformulierung vor, um das Vorhandensein von Blutdruck in den Ventrikeln nachzuahmen, wofür ein implizites Integrationsschema auf die Evolutionsgleichungen hinsichtlich eines effizienten

und stabilen Ansatzes angewendet wird. Zu diesem Zweck betrachten wir eine gleichmäßige Traktionskraft, die senkrecht zur gesamten endokardialen Oberfläche wirkt und ihre Entwicklung wird in Bezug auf das Volumen der Ventrikelhöhle auf konstitutiver Ebene formuliert. Da das Ventrikelhöhlenvolumen explizit von der aktuellen Konfiguration der endokardialen Oberfläche abhängt, führt eine konsistente Linearisierung der verformungsabhängigen Druckbelastung zu nicht-lokalen Einträgen in der globalen Steifigkeitsmatrix im Gegensatz zu standardmäßigen Finite-Elemente-Formulierungen.

Darüber hinaus wird für die gekoppelten Bidomain-Gleichungen und die Anregungs-Kontraktions-Kopplung in der Bidomänen- und Monodomänen-Umgebung eine gestaffelte Lösungsprozedur als Alternative zu monolithischen Ansätzen in der Literatur vorgeschlagen. Ziel ist es, die hohe Rechenlast zu reduzieren, die durch die Invertierung großer Steifigkeitsmatrizen in monolithischen Systemen entsteht.