

Optimization of left ventricular muscle fiber orientation

Citation for published version (APA):

Rijcken, J. M. (1997). *Optimization of left ventricular muscle fiber orientation*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19970911jr>

Document status and date:

Published: 01/01/1997

DOI:

[10.26481/dis.19970911jr](https://doi.org/10.26481/dis.19970911jr)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Samenvatting

Dankwoord

Curriculum vitae

Summary

The left ventricle (LV) of the heart is a hollow muscle that pumps blood from the lungs into the aorta. The LV wall is composed for an important part (approximately 70% by volume) of muscle fibers that follow helical pathways on approximately toroidal surfaces (fig. 1). Blood is driven out of the LV cavity during the ejection phase of the cardiac cycle as the result of the coordinated contraction of the muscle fibers.

Mathematical models of LV wall mechanics have shown that the distribution of mechanical load over the LV wall during ejection is highly dependent on the chosen distribution of fiber orientation. Measurements indicate that during the ejection phase of the cardiac cycle, regional differences in fiber strain and sarcomere length are not significant. Also, it is clear there are mechanisms in the heart which allow it to adapt to long term changes in mechanical loading. For instance, in response to an increased blood pressure, the whole LV wall thickens while cavity dimensions remain approximately constant. The adaptive growth results in at least a partial return in mechanical loading to the original level. In the light of these findings we hypothesized that the distribution of muscle fiber orientation in the LV wall is such that mechanical load, quantified by fiber strain during ejection referred to the unloaded (mid-diastolic) state, is as homogeneous as possible. In the studies presented in this thesis the hypothesis was tested in 2 steps. Firstly, in a mathematical model of LV wall mechanics a distribution of muscle fiber orientation was computed that made fiber strain during ejection as homogeneous as possible. Subsequently, the predicted distribution of fiber orientation was compared with experimental data from anatomical measurements.

We have developed a mathematical model of LV wall mechanics, based on the theory of continuum mechanics and elaborated by the finite element method. This model was used to calculate the distribution of fiber strain over the wall for a given distribution of fiber orientation. In the model, LV wall geometry was represented by a thick-walled ellipsoid. The model incorporated nonlinear elastic material properties and allowed the large deformations observed in the real heart. Muscle fiber orientation was quantified by the helix and transverse fiber angles in a coordinate system with local transmural (t-), circumferential (c-), and longitudinal (l-) directions perpendicular to the wall, along the circumference, and along the meridian respectively (fig. 2). The helix fiber angle was defined as the angle between the c-direction and the projection of fiber direction on the cl-plane. The transverse fiber angle was defined as the angle between the c-direction and the projection of fiber direction on the ct-plane. The distributions of the helix and transverse fiber angles over the LV wall were represented by a limited number (3 to

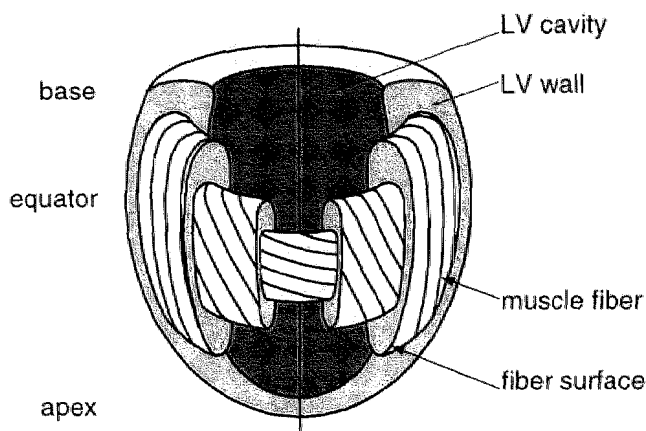


fig. 1. Schematic representation of muscle fiber pathways in the isolated left ventricular wall. The mitral and aortic valves in the basal plane as well as the papillary muscles are not shown. The fibers follow helical pathways on approximately toroidal surfaces. Symbols: LV=left ventricle.

12) of parameters defining polynomials in the l- and t- directions. The finite element model was incorporated in an optimization procedure in which an objective function, expressing inhomogeneity of fiber strain, was minimized by proper choice of the helix and transverse fiber angle parameters.

In a minimum parameter model (chapter 2) a distribution of muscle fiber orientation was computed that made fiber strain at the beginning of ejection as homogeneous as possible. The helix fiber angle was allowed to change linearly with distance in transmural direction, as described by two parameters - a slope and an intercept. The transverse fiber angle was assumed to change quadratically in transmural direction, from zero at the wall surfaces to an extremum in the middle of the wall. Midwall transverse fiber angle was also assumed to increase proportionally with distance from the equator. The proportionality factor was the third parameter used to describe the spatial distribution of muscle fiber orientation. Optimization of the 3 fiber angle parameters for homogeneous fiber strain at beginning of ejection resulted in a well-defined distribution of fiber orientation. Moreover, the computed distribution of fiber orientation was within the anatomical range.

In a subsequent study (chapter 3) more realistic material properties were used. Moreover, the objective function was changed to make both fiber strain at the beginning and at the end of the ejection period as homogeneous as possible. Optimization of the fiber angle parameters resulted in a well-defined minimum in the

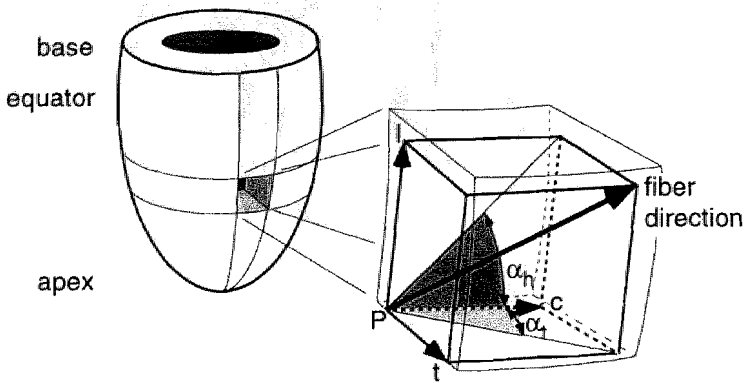


fig. 2. Quantification of muscle fiber orientation in the left ventricular wall. At a point P in the wall muscle fiber orientation is quantified by the helix and transverse fiber angles, α_h and α_t , respectively, measured with respect to the transmural (t-), longitudinal (l-), and circumferential (c-) directions (see text).

objective function. Systematic variation of the fiber angle parameters indicated that the computed minimum in objective function is the lowest minimum. The optimized linear transmural course of helix fiber angle was not significantly different from experimental data. The predicted distribution of transverse fiber angle did not conflict with the scarce published measurement data available.

The assessment of the computed distribution of the transverse fiber angle over the LV wall is difficult due to the scarcity of experimental data. To supplement existing data, a method based on diffusion tensor imaging was developed to measure aspects of the distribution of the transverse fiber angle (chapter 4). In the diffusion tensor imaging technique the regional 3-dimensional diffusion of water present in the tissue is determined. The direction of greatest diffusivity in a region corresponds well with the muscle fiber direction. This technique was applied in the post mortem dog heart. The analysis of data was improved by averaging diffusion data from short-axis slices through the LV wall in circumferential direction, under the assumption of rotational symmetry of the LV wall. Thus, the base-apex course of the transverse fiber angle in the mid-wall region was determined with an estimated measurement error of $\pm 1.6^\circ$ (sd).

Finally, to enable determination of several characteristic details of the distribution of muscle fiber orientation over the LV wall, the mathematical description of the distribution of fiber angles was extended from 3 to 12 parameters

(chapter 5). Minimization of inhomogeneity of fiber strain at the beginning and end of the ejection period resulted in a distribution of helix fiber angle in compliance with both the observed nonlinear transmural course of helix fiber angle in the subendocardium, and with the observed increase in the magnitude of the helix fiber angle towards the apex. In contrast to experimental data, a practically linear transmural course of helix fiber angle was predicted in the subepicardium. The predicted base-apex course of transverse fiber angle in the mid-wall region of the LV wall agreed with measurements (chapter 4) within the measurement error.

In conclusion, the close agreement between measured and computed spatial distributions of muscle fiber orientation supports the hypothesis that the distribution of muscle fiber orientation is such that the spatial distribution of fiber strain during ejection is as homogeneous as possible. We suggest that in future research a mathematical model of LV wall mechanics be developed incorporating adaptation rules that govern regional structure and mass in the environment of the muscle fiber cell. The studies in this thesis indicate that fiber strain or sarcomere length should be considered important for such rules of regional adaptation.

Samenvatting

De linker ventrikel van het hart is een holle spier die bloed afkomstig van de longen de aorta inpompt. De linker ventrikelwand bestaat voor een belangrijk deel (circa 70% van het volume) uit spiervezels, die op complexe wijze geordend zijn in de wand (fig. 1). Bloed dat zich in de linker ventrikelholte bevindt wordt tijdens de uitdrijffase van de hartcyclus uitgepompt middels de gecoördineerde samentrekking van de spiervezels.

Computersimulaties van de mechanica van de linker ventrikelwand hebben aangetoond dat de verdeling van mechanische belasting over de wand sterk afhankelijk is van de gekozen verdeling van spiervezeloriëntatie. Metingen geven aan dat in het echte hart regionale verschillen in vezelrek en sarcomeerlengte niet significant zijn tijdens de uitdrijffase van de hartcyclus. Verder is het duidelijk dat het hart zich kan aanpassen, onder andere middels groei, aan veranderingen in mechanische belasting. Een gevolg van hoge bloeddruk bijvoorbeeld is dat er over een periode van weken tot maanden groei van de wand plaatsvindt die leidt tot verdikking van de ventrikelwand bij een even grote ventrikelholte. Echter, er vindt geen verandering plaats in de manier waarop de spiervezels in de wand zijn geordend. De adaptieve groei leidt tot tenminste een gedeeltelijke normalisatie van de mechanische belasting van de ventrikelwand. Deze 3 bevindingen: a) de verdeling van vezelrek over de ventrikelwand is sterk afhankelijk van de verdeling van vezeloriëntatie, b) vezelrek of -lengte tijdens de uitdrijffase is waarschijnlijk homogeen, en c) er zijn adaptatiemechanismen aanwezig in het hart om de mechanische belasting te reguleren, hebben geleid tot de volgende hypothese: de verdeling van spiervezeloriëntatie over de linker ventrikelwand is zodanig dat de verdeling van spiervezelrek tijdens de uitdrijffase van de hartcyclus zo homogeen mogelijk is. In de studies in dit proefschrift werd de hypothese getoetst in 2 stappen. Ten eerste werd met een computermodel van de mechanica van de linker ventrikelwand een verdeling van vezeloriëntatie berekend, waarbij de verdeling van spiervezelrek tijdens de uitdrijffase van de hartcyclus zo homogeen mogelijk was. Vervolgens werd de berekende verdeling van vezeloriëntatie vergeleken met experimentele data uit anatomische metingen.

Een mathematisch model van de mechanica van de linker ventrikelwand is ontwikkeld, gebaseerd op de theorie van de continuümmechanica en geïmplementeerd middels de eindige-elementen methode. Dit model werd gebruikt als gereedschap om voor gegeven verdeling van vezeloriëntatie over de ventrikelwand de verdeling van vezelrek te berekenen. In het model werd rekening gehouden met de niet-lineair elastische materiaaleigenschappen van hartweefsel en met de grote vervormingen die plaatsvinden in het echte hart. De initiële

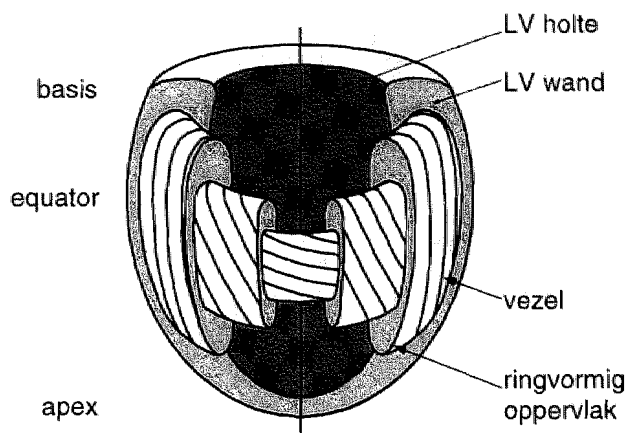


fig. 1. Schematische weergave van het verloop van spiervezels in de linker ventrikelwand. De linker ventrikel (LV) is weergegeven als een dikwandige ellipsoïde. De basis, equator en apex van de ventrikel zijn aangegeven. Vezels zijn gewikkeld op denkbeeldige ringvormige oppervlakken. De spoed waarmee vezels zijn gewikkeld is klein aan de buiten- en binnenwand en groot midden in de wand.

geometrie van de linker ventrikelwand werd beschreven met een dikwandige ellipsoïde. Spiervezeloriëntatie werd gekwantificeerd door de helix- en oversteekhoeken, gedefinieerd ten opzichte van de lokale transmurale (t-), longitudinale (l-), en omtreksrichtingen (c-) (fig. 2). De t-, l-, en c-richtingen lopen respectievelijk loodrecht op de wand, langs een meridiaan, en langs de omtrek evenwijdig aan de equator. De helixhoek werd gedefinieerd als de hoek tussen de c-richting en de projectie van de lokale vezelrichting op het cl-vlak. De oversteekhoek werd gedefinieerd als de hoek tussen de c-richting en de projectie van de lokale vezelrichting op het ct-vlak. De verdelingen van de helix- en oversteekhoeken over de linker ventrikelwand werden beschreven met een beperkt aantal parameters (in totaal tussen 3 en 12). Het eindige-elementen model van linker ventrikelwandmechanica werd ingepast in een optimalisatieprocedure. Een doelfunctie, een maat voor de inhomogeniteit in vezelrek tijdens de uitdrijffase, werd geminimaliseerd door aanpassing van de helix- en oversteekhoekparameters.

In eerste instantie werd in een model met een minimum aantal parameters (hoofdstuk 2) een verdeling van vezeloriëntatie berekend waarbij vezelrek bij het begin van de uitdrijffase zo homogeen mogelijk was. Het transmurale verloop van de helixhoek werd beschreven met een rechte lijn, gekwantificeerd door 2 parameters - een helling en een intercept. Het transmurale verloop van de

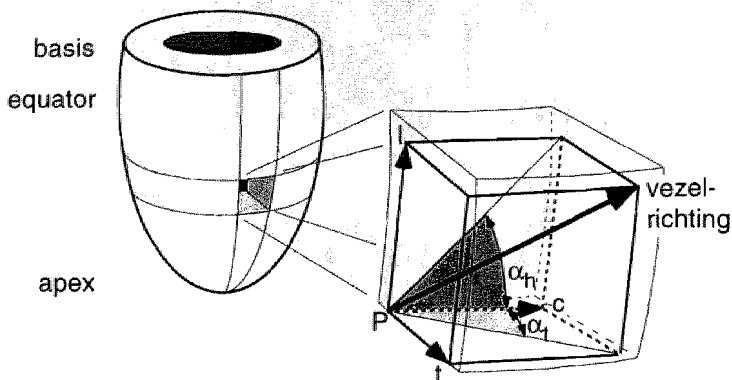


fig. 2. Kwantificatie van vezeloriëntatie in de linker ventrikelwand. Op een punt P in de wand kan de 3-dimensionale oriëntatie van een spiervezel worden gekwantificeerd middels de helix- en oversteekhoeken, α_H en α_L respectievelijk, gedefinieerd ten opzichte van de transmurale (t-), longitudinale (l-), en otreksrichtingen (c-) (zie tekst).

oversteekhoek is kwadratisch, waarbij de oversteekhoek nul is aan de oppervlakken van de binnen- en buitenwanden en van maximale grootte in het midden van de wand. De grootte van de oversteekhoek in het midden van de wand neemt toe met afstand van de equator. De evenredigheidsconstante voor deze toename was de derde parameter in de beschrijving van de verdeling van vezeloriëntatie. Optimalisatie van de 3 vezeloriëntatieparameters resulteerde in een goed-gedefinieerd minimum in de doelfunctie. De aldus berekende verdeling van vezeloriëntatie kwam redelijk goed overeen met experimentele data van anatomische metingen.

In een volgende studie (hoofdstuk 3) werd een te minimaliseren doelfunctie gebruikt die erop gericht was vezelrek bij zowel het begin als bij het einde van de uitdrijffase zo homogeen mogelijk te maken over de ventrikelwand. Optimalisatie van de vezeloriëntatieparameters resulteerde in een goed-gedefinieerd minimum in de doelfunctie. Bij variatie van de vezeloriëntatieparameters bleek dat er tenminste nog één ander minimum in de doelfunctie is, maar minder diep dan het minimum gevonden in de optimalisatie. Het geoptimaliseerde lineaire transmurale verloop van de helixhoek was niet significant verschillend van experimentele data uit anatomische metingen. De voorspelde verdeling van oversteekhoek over de ventrikelwand was niet strijdig met de schaarse experimentele data hiervan.

Evaluatie van de berekende verdeling van oversteekhoek over de wand is

moeilijk omdat er maar weinig experimentele data hierover beschikbaar is. Ter aanvulling van bestaande data is een methode ontwikkeld, gebaseerd op diffusie-gewogen kernspinresonantie (DTI), om de verdeling van oversteekhoek over de wand te bepalen (hoofdstuk 4). In de DTI-techniek wordt de regionale 3-dimensionale diffusiviteit van water in het hartspierweefsel gemeten. De richting waarin diffusie het gemakkelijkst plaatsvindt komt goed overeen met de lokale spiervezelrichting. De DTI-techniek werd toegepast in het *post mortem* hondenhart. Ter verhoging van de nauwkeurigheid werd de diffusiedata van korte-as doorsneden van de linker ventrikelwand gemiddeld in de omtreksrichting. Hiervoor werd rotatiesymmetrie van de linker ventrikelwand verondersteld. Zodoende werd het basis-apex verloop van de oversteekhoek in het midden van de wand bepaald met een geschatte nauwkeurigheid van $\pm 1.6^\circ$ (sd).

Om een aantal karakteristieke details van de verdeling van vezeloriëntatie te kunnen voorspellen, werd de beschrijving van de verdeling van vezelhoeken over de wand uitgebreid van 3 naar in totaal 12 parameters. De 12 vezeloriëntatieparameters werden geoptimaliseerd voor homogene vezelrek bij zowel het begin als het einde van de uitdrijffase. In overeenkomst met de experimentele data uit anatomische metingen, werd een transmuraal verloop van de helixhoek voorspeld dat niet-lineair was in de buurt van de binnenwand. Ook werd correct voorspeld dat de vezels in de omgeving van de apex een grotere component hebben in basis-apex richting dan de vezels bij de equator. Uit deze studie bleek verder dat de verdeling van oversteekhoek over de ventrikelwand goed kan worden bepaald op basis van optimalisaties voor homogene vezelrek. De overeenkomst tussen de gemeten en berekende verdeling van oversteekhoek was binnen de geschatte meetfout van de meetmethode (hoofdstukken 4, 5).

In dit onderzoek is aangetoond dat het mogelijk is om een verdeling van vezeloriëntatie in de linker ventrikelwand van het hart te voorspellen op basis van de hypothese dat de spiervezels zodanig georiënteerd zijn dat de verdeling van spiervezelrek over de wand tijdens de uitdrijffase van de hartcyclus zo homogeen mogelijk is. Bovendien blijkt dat de op die manier voorspelde verdeling van vezeloriëntatie binnen de meetfout overeenkomt met de gemeten verdeling van vezeloriëntatie. Dit duidt erop dat de linker ventrikelwand zodanig is ontworpen dat alle spiervezels dezelfde rek ondergaan.