

# How cardiac myofibers keep pace : mathematical modeling of adaptive myofiber reorientation and electromechanics

Citation for published version (APA):

Pluijmer, M. H. (2015). *How cardiac myofibers keep pace : mathematical modeling of adaptive myofiber reorientation and electromechanics*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20150924mp>

## Document status and date:

Published: 01/01/2015

## DOI:

[10.26481/dis.20150924mp](https://doi.org/10.26481/dis.20150924mp)

## 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](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

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

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Valorisatie

## Inleiding

Het hart is de pomp in onze bloedsomloop en zorgt ervoor dat het bloed onophoudelijk door ons lichaam stroomt. Het ritme waarin het hart pompt wordt geregeld door een groepje cellen (sinusknoop) in één van de vier kamers van het hart, de rechter boezem. Deze cellen geven zo'n 60 à 70 keer per minuut een elektrische puls af. Deze puls verspreidt zich via snel geleidende cellen over de hele hartspier waarna de spiercellen samentrekken.

In een gezond hart trekken de rechter en linker kamer nagenoeg tegelijkertijd samen. Het synchron samentrekken van de hartspier zorgt voor een efficiënte pompfunctie. In patiënten met hartfalen is deze pompfunctie verslechterd en in ongeveer 25% van de gevallen wordt dit veroorzaakt doordat de gecoördineerde samentrekking verstoord is. Vaak hebben deze patiënten een blokkade in het snelle geleidingssysteem, waardoor de ene kamer eerder samentrekt dan de andere. Dit wordt ook wel dyssynchron hartfalen (DHF) genoemd.

Patiënten met dyssynchron hartfalen worden behandeld met cardiale resynchronisatie therapie (CRT). Bij deze therapie wordt een pacemaker geplaatst met een elektrode in zowel de rechter als linker kamer (biventriculair). De elektrodes geven tegelijkertijd een prikkel zodat de kamers weer synchron samentrekken.

Al aan het eind van de jaren '90 werd bekend dat biventriculair pacen de pompfunctie van patiënten met DHF verbetert. De eerste implantaties bij mensen werden rond de eeuwwisseling verricht en sindsdien is het aantal implantaties alleen maar gestegen. Momenteel worden er in Nederland jaarlijks zo'n 600 pacemakers per 1 miljoen inwoners geïmplantéerd. Dit aantal ligt rond het Europese gemiddelde aantal implantaties per miljoen inwoners. In landen als Duitsland en België worden maar liefst twee keer zo veel implantaties verricht.

## Relevantie en doelgroepen

Na circa 15 jaar van implantaties is er uit verschillende klinische studies veel informatie beschikbaar gekomen over de effectiviteit van CRT. Uit resultaten van meerdere klinische trials blijkt dat bij zeker 30% van de patiënten het implanteren van een CRT device niet of nauwelijks leidt tot een verbetering van de pompfunctie. Dit wijst erop dat de onderliggende ziekte die het hartfalen veroorzaakt nog niet voldoende begrepen wordt. Om het slagingspercentage van CRT te verhogen, dient meer kennis verkregen te worden van het (dys)functioneren van het hart. Deze kennis is soms moeilijk te verkrijgen vanuit de kliniek, omdat niet alle weefseigenschappen tot in het kleinste detail gemeten kunnen worden.

Zoals beschreven in dit proefschrift, kunnen computermodellen assisteren bij het bepalen van de pathologie. Deze modellen bevatten namelijk de weefseigenschappen die anders lastig te meten zijn. Via de voorwaartse relatie die is beschreven met fysische wetten, kan vanuit de weefseigenschappen een voorspelling worden gedaan van de functie van het hart. Op deze manier kan de kennis en het inzicht verkregen worden die nodig is voor het stellen van de juiste diagnose. Dit is in eerste instantie relevant voor artsen. Zij hebben naast de gangbare anamnese en hun ervaring een extra bron van informatie ter beschikking.

Naast het bepalen van de pathologie, kunnen modellen ook het effect van een ingreep simuleren om te bepalen welke behandeling het best geschikt zou zijn voor de betreffende patiënt. Hoofdstuk 6 van dit proefschrift toont hier een voorbeeld van. Hierin laten we namelijk zien dat de mate waarin de pompfunctie toeneemt, afhangt van de locatie van stimulatie op de vrije wand van de linker kamer. Het kiezen van de optimale plek voor maximale toename van pompfunctie is één van de strategieën om het slagingspercentage voor response op CRT te vergroten, wat zal leiden tot beter welzijn van de patiënt. Daarnaast kan patiënten een ingrijpende interventie bespaard blijven wanneer zij in de voorspelling geen baat zullen hebben bij de therapie. Vanuit nieuwe kennis en inzichten kunnen deze patiënten op een andere manier geholpen worden.

Tot slot draagt modelgestuurde diagnose bij aan een efficiëntere werkwijze in de gezondheidszorg wat leidt tot een reductie van de kosten in het ziekenhuis. Deze kostenreductie vertaalt zich door naar de maatschappij. Zorgverzekeraars kunnen zorg tegen scherpere prijzen bij de ziekenhuizen inkopen, waardoor de premie omlaag kan.

---

## Activiteiten en Producten

Dit onderzoek beschrijft de eerste stappen naar de ontwikkeling van softwarepakketten voor klinisch gebruik. Het beschreven model in dit proefschrift kan worden doorontwikkeld tot een gebruiksvriendelijke tool voor artsen. De arts heeft via de anamnese en aanvullend onderzoek enkele kenmerken van het hart van de patiënt gemeten. Deze data dient vervolgens als input voor het model, zodat het model patiënt-specifiek wordt gemaakt. Vervolgens wordt door het simuleren van het effect van verschillende locaties van de elektrodes op de pompfunctie bepaald wat de optimale plaats van elektrische stimulatie is voor deze patiënt. Deze informatie wordt meegenomen in de planning van de interventie.

In de toekomst zal mogelijk elk ziekenhuis zijn uitgerust met een ingenieursbureau waar met deze software wordt gewerkt. De technici van het ingenieursbureau construeren met de input data van de arts het patiënt-specifieke model. De voorspellingen van het model worden teruggekoppeld naar de arts, waarop de arts een patiënt-specifieke diagnose en behandelkeuze formuleert.

## Planning en Realisatie

Om het gebruik van computermodellen voor klinisch gebruik te realiseren, zal het huidige model eerst verder ontwikkeld moeten worden. In dit proefschrift is slechts een generiek model gepresenteerd. Een volgend PhD-traject zou zich kunnen richten op het patiënt-specifiek maken van het model. Het model biedt namelijk de mogelijkheid om globale patiënt-specifieke verschillen zoals, wandvolumes, kamerafmetingen, en spatiële variatie in weefsel-eigenschappen mee te geven. De eerste stappen naar het patiënt-specifiek maken van het model kunnen bestaan uit het indelen van patiënten in groepen met of zonder ischemische gebieden, of in groepen met een bepaalde mate van geleidingsstoornis. Patiënten met ischemie kunnen weer verder onderverdeeld worden in plaats en grootte van het ischemische gebied. De resultaten van het model kunnen dan geëvalueerd worden met de karakteristieke data per patiëntengroep.

De volgende stap is het gebruiksvriendelijk maken van de software. Hierbij kunnen bedrijven worden ingeschakeld die geïnteresseerd zijn in het aanbieden van deze software. Bedrijven als Pie Medical of Philips kunnen hier interesse voor hebben. Daarnaast zouden pacemakerfabrikanten als Medtronic, St. Jude Medical of Boston Scientific geïnteresseerd kunnen zijn in deze software om zo de ontwikkelingen in hun afzetmarkt onder controle te houden. Via deze software kunnen namelijk nieuwe ideeën ontstaan voor nieuwe type

pacemakers en wellicht wordt er inzicht verkregen in welke types pacemakers op den duur van de markt zullen verdwijnen. Deze informatie is van belang bij het bepalen van de strategieën van pacemakerfabrikanten.