

DOCTORAL CANDIDATE: Henrik Nicolay Topnes Finsberg
DEGREE: Philosophiae Doctor
FACULTY: The Faculty of Mathematics and Natural Sciences
DEPARTMENT: Department of Informatics
AREA OF EXPERTISE: Scientific Computing
SUPERVISORS: Associate Professor Joakim Sundnes
Associate Professor Samuel Wall
MD PhD Hans Henrik Odland
DATE OF DISPUTATION: 17th of January 2018

DISSERTATION TITLE: *Patient-Specific Computational Modeling of Cardiac Mechanics*

English version

Computational models are an absolutely necessary tool in many engineering disciplines. For example, computational models are used to predict tomorrow's weather, to optimize the aerodynamics of new aircraft, and to ensure buildings and bridges are safe.

The use of computational models in field of biomedical engineering is emerging, but is still limited to the research level. This limitation is mainly due to the complexity and multi-scale nature of the underlying physiological processes inside the human body. Nevertheless, advances in medical imaging techniques now provide a wealth of information about structure and kinematic, that could potentially be used to parameterize these mathematical models in such a way that it is possible to create a virtual representation of an organ of the individual. With such a calibrated model at hand, we can estimate features that are impossible to measure with medical imaging, and such a model would therefore be useful for diagnostic purposes. Furthermore, we could potentially use this model predict the outcome of different treatment strategies and use it to design and optimize treatment.

However, some on the challenges in the creation of such models lies in the lack of methods to accurately and efficiently estimating model parameters that best describes the measured observations.

In this thesis we have developed a framework to effectively build a virtual heart of the individual patient, so that measurements made in the clinic can be incorporated into the underlying mathematical model. Such virtual hearts have been used to study the mechanics of the heart in different patient groups. Furthermore, we evaluated different biomarkers that may have potential clinical value, and evaluated the performance of the method. These simulations can be performed on a regular laptop in just a few hours, which means that this framework can potentially be included as a diagnostic toolbox in the clinic.

Norwegian version

Beregningsorienterte modeller er et helt nødvendig verktøy i mange ingeniør grener. For eksempel, så brukes slike modeller til å predikere morgendagens vær, til å optimalisere aerodynamikk hos nye fly og til å forsikre oss om at bygninger og bruer er solide og trygge.

Bruken av slike beregningsorienterte modeller er også voksende innenfor medisin og biomedisin, men er fortsatt begrenset til forskningsnivå. Mye av årsaken til denne begrensningen ligger i den komplekse og multi-skala strukturen i de underforliggende fysiologiske prosessene inne i menneskekroppen. På den andre siden har fremskritt innen medisinsk bildebehandling gjort at vi i dag kan få ut store mengder informasjon om blant annet struktur og kinematikk, som potensielt kan bli brukt til å parametrisere disse matematiske modellene på en slik måte at det er mulig å skape en virtuell representasjon av et organ hos den enkelte. Med en slik kalibrert modell man estimere egenskaper som er ellers er umulige å måle med medisinsk bildebehandling, og en slik modell vil derfor være nyttig for diagnostiske formål. Videre kan man potensielt bruke en slik modell til å forutsi utfallet av ulike behandlingsstrategier og bruke den til å designe og optimalisere behandlingen.

Noe av utfordringene i å lage slike modeller ligger imidlertid i mangelen på metoder for nøyaktig og effektiv estimering av parametere i disse modellene som best beskriver de målte observasjonene.

I denne avhandlingen har vi utviklet et rammeverk for å effektivt bygge et virtuelt hjerte av den enkelte pasient, slik at målinger gjort i klinikken kan bli inkorporert i den underliggende matematiske modellen. Slike virtuelle hjerter har blitt brukt til å studere mekanikken i hjertet hos ulike pasientgrupper. Videre har vi evaluert ulike biomarkører som kan ha potensiell klinisk verdi, og evaluert ytelsen til metoden. Disse simuleringene kan utføres på en vanlig laptop på kun noen få timer, noe som gjør at dette rammeverket potensielt kan inkluderes som et diagnostikk verktøy i klinikken.