

ȘCOALA DOCTORALĂ INTERDISCIPLINARĂ

Facultatea: Inginerie Electrică și Știința Calculatoarelor

Cosmin-Ioan Niță

Simularea personalizată, de înaltă performanță, a hemodinamicii umane, folosind metoda Lattice-Boltzmann

REZUMAT

Conducător științific

Prof. dr. ing. Florin-Dumitru MOLDOVEANU

BRAȘOV, 2020



D-lui (D-nei)

Componența Comisiei de doctorat

Numită prin ordinul Rectorului Universității Transilvania din Brașov

Nr. din

Prof. dr. ing. MORARU Sorin-Aurel

Prof. dr. ing. MOLDOVEANU Florin-Dumitru Prof. dr. ing. MICLEA Liviu Prof. dr. ing. POPESCU Dumitru Prof. dr. ing. ITU Lucian-Mihai Președinte, Universitatea Transilvania din Brașov Conducător științific, Universitatea Transilvania din Brașov Referent Oficial, Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca Referent Oficial, Universitatea Politehnica din București Referent Oficial, Universitatea Transilvania din Brașov

Data, ora și locul susținerii publice a tezei de doctorat:, ora, sala

Eventualele aprecieri sau observații asupra conținutului lucrării vor fi transmise electronic, în timp util, pe adresa nita.cosmin.ioan@unitbv.ro

Totodată, vă invităm să luați parte la ședința publică de susținere a tezei de doctorat.

Vă mulțumim.

Cuprins

1	Intro	oducere	4
	1.1 1.2	Metodologii de modelare a fluxului sanguin	5 5
2	Met 2.1	oda Lattice-Boltzmann pentru simularea hemodinamicii Descriere teoretică 2.1.1 Modelul de coliziune MRT 2.1.2 Modelul entropic	8 8 8 9
	2.2	Implementare numerică	9 9
	2.3	Scalarea mărimilor și praguri de stabilitate	10 10
3	Sim	ularea interacțiunii fluid-solid utilizând metoda Lattice-Boltzmann	12
	3.1	Introducere	12 13
	3.2	Implementarea frontierelor în miscare pe o rețea regulată: Voxelizarea solidelor	13
	3.3	Simularea FSI unidirecțională	14 14
	3.4	Simularea FSI unidirecțională: Experimente	14
	3.5 3.6	Simularea FSI bidirecțională	14 15
4	Evaluarea non-invazivă a hemodinamicii anevrismelor cerebrale		16
	4.1 4.2	Introducere	16 18
	4.3	Verification: comparație cu datele ASME2012 raportate în literatură	18
	4.4	Verificare: comparație cu un solver comercial	19
	4.5		20
5	Eval	uarea non-invazivă a hemodinamicii coarctației aortice	21
	5.1 5.2	Introducere	21
	53	aortică	22 22
	د.د	5.3.1 Evaluarea modelului de cădere de presiune	22
	5.4	Discuții și concluzii	22

6 Concluzii finale

1. Introducere

Bolile cardiovasculare (BCV) sunt principala cauză de deces la nivel mondial. În prezent, BCV provoacă 3,9 milioane de decese în UE, reprezentând 37 % din toate decesele. În fiecare an, 11,3 milioane de cazuri noi sunt diagnosticate. Se estimează că tratamentul BCV costă economia UE aproximativ 210 milioane de euro pe an. Incidența BCV este estimată să crească în continuare în deceniile următoare. Cea mai semnificativă cauză pentru această creștere este îmbătrânirea populației, cu toate că există mai mulți factori de risc cunoscuți, de ex. obezitatea și diabetul, care, de asemenea, se presupune că vor crește [5].

O provocare semnificativă în tratarea BCV este de a decide cu privire la tratamentul adecvat, de fapt, cea mai mare parte a costurilor pentru tratarea unui pacient cu BCV rezultă fie din subtratament, fie din supratratament, care este cauzată de lipsa de cunoștințe detaliate asupra pacientului. Decizia privind severitatea și planificarea tratamentului necesită de obicei măsurători invazive care nu sunt doar costisitoare, dar și potențial periculoase, de ex. cateterizare intracardiacă. În plus, este deseori nevoie de parametri care nu sunt disponibili chiar și prin măsurare, de ex. tensiune de forfecare.

O soluție promițătoare, care a atras foarte mult interes în ultimul deceniu, constă în utilizarea instrumentelor numerice din domeniul ingineriei pentru modelarea proceselor fiziologice și obținerea unei perspective inedite, cu o valoare imensă pentru un medic. Există mai multe scenarii în care astfel de instrumente pot fi folosite, de exemplu, pot fi utilizate împreună cu metodele deja existente. În acest caz, se realizează o simulare numerică folosind datele de pacient existente ca intrare pentru a oferi o imagine mai completă a procesului fiziologic de bază. Cu alte cuvinte, această tehnică poate fi văzută ca o interpolare. Mai precis, prin tehnicile de măsurare existente, se obține o imagine discretă a pacientului care conține o cantitate limitată de informații. De exemplu, prin intermediul imaginii, se pot obține poziții și forme ale vaselor de sânge, mișcare, informații despre țesutul de bază, etc. Cu toate acestea, informațiile "intermediare" pot fi obținute doar marginal, de ex. cantități aferente fluxului (presiuni, viteze) sau alte proprietăți mecanice ale țesuturilor. Printr-o simulare numerică bazată pe mecanica fluidelor și structurală și folosind informațiile de imagistică existente ca intrare, se poate obține o imagine mai completă care conține informații "interpolate" bazate pe fizică.

Un al doilea scenariu în care se pot folosi astfel de metode constă în efectuarea unei "extrapolări". În primul scenariu, o simulare numerică poate oferi o perspectivă asupra procesului fiziologic aferent pacientului și bolii asociate. În cel de-al doilea scenariu, o simulare numerică este utilizată pentru a vedea dincolo de starea actuală a pacientului și pentru a explora modificările mai multor variabile. Mai precis, un clinician poate explora diferite opțiuni de tratament și poate vedea rezultatul instantaneu, înainte de a decide tratamentul propriu-zis. De exemplu, se poate efectua un implant virtual a unui dispozitiv mecanic, de ex. un stent sau o valvă cardiacă și apoi vedea efectul rezultat asupra fluxului de sânge.

1.1 Metodologii de modelare a fluxului sanguin

Fluxul de sânge este un sistem extrem de complex și neliniar atât la nivel microscopic cât și la nivel macroscopic. Acesta interacționează atât cu celulele din compoziția sa, cât și cu țesutul înconjurător, adică pereții vasului. Ținând cont de efectul acestor interacțiuni necesită mai mult decât un model standard CFD. În această măsură, există diferite metodologii propuse în literatură care pot capta diferite spectre ale procesului fiziologic de bază.

Prima clasă imediată de metodologii de modelare constă în aproximarea debitului doar cu componenta fluidă și ignorarea celorlalte efecte. Deși poate fi considerată naivă, această abordare este cea mai larg acceptată în literatură. Un avantaj important este că implementările CFD existente, de ex. produsele mature utilizate în domeniul ingineriei, pot fi angajate direct. Singura dificultate rămasă în acest caz este stabilirea condițiilor de delimitare, aceasta necesită informații care nu sunt adesea disponibile și trebuie aproximate, de exemplu debitul de intrare, presiunea de ieșire, vâscozitatea fluidului etc.

O altă clasă de metode constă în luarea în considerare atât a componentelor fluide cât și a celor solide, în acest caz este necesară o simulare de interacțiune fluid-solid (FSI). În funcție de modul în care se realizează interacțiunea dintre fluid și solid, există două clase care pot fi distinse: FSI unidirecțional și bidirecțional. În cazul FSI cu două sensuri, cuplarea dintre fluid și solid este complet realizată, mai precis fluxul de sânge deplasează peretele vasului înconjurător datorită presiunii si tensiunilor de forfecare, în timp ce mișcarea peretelui vasului deplasează de asemenea fluidul. În cazul simulării FSI unidirecționale, cuplarea este efectuată doar parțial: forțele generate de fluxul de fluid nu mai sunt aplicate pe partea solidă. În acest caz, peretele solid este mutat spre exterior.

Există mai multe metode pentru efectuarea simulărilor CFD. Abordarea clasică se bazează pe mecanica continuă și necesită dicretizarea ecuațiilor de flux, de obicei ecuațiile Navier-Stokes. În funcție de tehnica de discretizare, există mai multe metode care pot fi derivate, de ex. metoda elementelor finite (FEM), metoda volumului finit (FVM), metoda diferențelor finite (FDM) etc. Deși acestea pot fi considerate abordări standard și au fost utilizate pe scară largă până în prezent, există o altă metodă care a apărut recent și a generat interes: Metoda Lattice-Boltzmann (LBM). Spre deosebire de metodele clasice care se bazează pe mecanica newtoniană, LBM se bazează pe o abordare statistică care descrie fluidul la nivel molecular. Cu toate că implementarea sa este fundamental diferită, prin expunerea Chapman-Enskog [21] se poate demonstra teoretic că se apropie de ecuațiile Navier-Stokes cu o precizie de ordinul 2. Principalul avantaj al LBM, care îl face atractiv pentru calculele fluxului de sânge este implementarea numerică. În comparație cu metodele clasice, LBM este, în mod implicit, un algoritm paralel care poate beneficia de hardware paralel și poate oferi performanțe fără precedent. Mai mult decât atât, LBM este potrivit și pentru efectuarea simulărilor FSI, deoarece poate fi mult mai simplu să încorporeze frontiere în mișcare în implementarea sa.

1.2 Prezentare generală a conținutului lucrării

Această teză este structurată în 6 capitole. Primul capitol, Introducere, conține o imagine de ansamblu despre care sunt principalele provocări pentru diagnosticarea și tratarea BCV-urilor și modul în care poate ajuta modelarea numerică a sistemului cardiovascular. De asemenea, este oferită o imagine de ansamblu asupra metodologiilor existente pentru efectuarea acestor simulări. În sfârșit, este prezentată o descriere a dificultăților și limitărilor simulărilor fluxului de sânge și care sunt soluțiile existente.

În al doilea capitol, Metoda Lattice Boltzmann pentru simularea hemodinamicii, este prezentată o introducere a metodei Lattice-Boltzmann (LBM). Conține o scurtă informație teoretică asupra LBM urmată de o descriere practică a modului de realizare a unei implementări numerice.

În capitolul al treilea, Simularea interacțiunii fluid-solid folosind metoda Lattice-Boltzmann, scenariul în care este discutată interacțiunea fluidului cu țesutul înconjurător. În acest capitol este propusă o metodologie pentru realizarea interactiunii unidirectionale fluid-structură (FSI), adică acolo unde mișcarea limitelor peretelui este impusă. O implementare accelerată a metodei Lattice-Boltzmann (LBM) este propusă, împreună cu un flux de lucru eficient pentru încorporarea geometriei în mișcare, dată ca un set de retele poligonale, în calculul LBM. Metoda propusă este validată pentru prima dată într-un experiment sintetic: un vas care se extinde periodic si se contractă. În continuare, evaluarea se concentrează pe problema fluxului peristaltic 3D: un fluid curge în interiorul unui tub flexibil, unde o deformare periodică asemănătoare undelor produce o mișcare de fluid de-a lungul liniei centrale a tubului. Sunt utilizate diferite configurații de geometrie și rezultatele sunt comparate cu soluții publicate anterior. Abordarea eficientă duce la un timp mediu de execuție de aproximativ o oră pe simulare, în timp ce 50 % din aceasta este necesară pentru operatiunile de actualizare a geometriei. În cele din urmă, efectul modificării numărului Reynolds asupra fluxurilor de flux este analizat: regimul de flux este afectat în mod semnificativ de numărul Reynolds. În plus, este propusă o soluție eficientă pentru efectuarea voxelizării solide si tratarea geometriilor anatomice nestructurate. Voxelizarea solidă reprezintă procesul de transformare a unei rețele poligonale nestructurate într-o reprezentare voxel prin asocierea fiecărui poligon al unei rețele cu celulele din grila voxel. Este introdusă o nouă abordare pentru voxelizarea obiectelor solide, concepută pentru unitătile de procesare grafică (GPU). Metoda se bazează pe o abordare euristică care calculează un câmp de distanță aproximativă, în loc să folosească normalele suprafeței sau distanțe punct-triunghi exacte. Sunt necesare două etape principale: marcarea voxelilor și calculul câmpului de distanță. În prima etapă, fiecare voxel este marcat în funcție de locația sa în raport cu suprafața (în interior, în afara domeniului sau pe granița sa) și, în timpul celui de-al doilea pas, este calculat un câmp de distantă cu semn. Experimentele s-au concentrat pe suprafete€ întâlnite în aplicațiile de imagistică medicală: un ventricul stâng și o arteră coronariană. Metoda propusă se dovedește a fi excepțional de robustă, deoarece este capabilă să gestioneze suprafețele cu defecte severe, cum ar fi intersecțiile și găurile. Implementarea bazată pe GPU este, în medie, de 20 de ori mai rapidă decât implementarea bazată pe un procesor multi-core.

În continuare, sunt discutate, de asemenea, simulări de interacțiune fluid-solid în două sensuri Este discutată o strategie de cuplare cu un model numeric bazat pe elemente finite pentru țesutul înconjurător. Mai mult, este discutată una dintre principalele dificultăți în efectuarea unei simulări cuplate între fluid și solid: instabilitatea numerică. Un studiu de analiză a stabilității este realizat pentru un scenariu simplificat, care duce la o limită de stabilitate clară pentru parametrii modelului. În cele din urmă, unele experimente cu date reale ale pacienților sunt efectuate împreună cu o comparație între viteza de curgere obținută din simulări și imagini RMN 4D.

Al patrulea capitol, Evaluare hemodinamică non-invazivă a anevrismelor cerebrale, este discutat un caz de utilizare specific pentru simularea fluxului sanguin și se propune o metodologie eficientă. În ultimii ani, Computational Fluid Dynamics (CFD) a devenit un instrument valoros pentru investigarea hemodinamicii în anevrismele cerebrale. CFD furnizează cantități legate de flux, care s-au dovedit a avea un impact potențial asupra creșterii anevrismului și a riscului de rupere. Cu toate acestea, adoptarea instrumentelor CFD în scenarii clinice este în prezent limitată de costul ridicat și de expertiza tehnică necesară pentru utilizarea acestor instrumente, de ex. pentru generarea suprafețe; pr, alegerea adecvată a rezoluției spațiale și temporale și a condițiilor de fronțieră. Aici, aceste provocări sunt abordate prin introducerea unei metodologii practice și solide, cu accent pe performanța de calcul și minimizarea interacțiunii utilizatorilor prin selectarea automată a parametrilor. Se propune un flux complet automatizat, care acoperă pașii de la modelul anatomic specific pacientului până la rezultate, bazat pe o soluție rapidă, accelerată de GPU, soluționant CFD și o metodologie de selectare a parametrilor. Pentru calcularea estimărilor inițiale ale rezoluției spațiale și temporale a fost utilizat un model de ordine redus si o abordare iterativă care ajustează suplimentar rezoluția în timpul simulării fără interacțiunea utilizatorului. Fluxul de lucru și soluția obținută sunt validate pe baza rezultatelor publicate anterior și prin compararea rezultatelor obtinute pentru 20 de cazuri de anevrism cerebral cu cele generate de un solver comercial de ultimă generație (Ansys CFX, Canonsburg PA). Mai precis, rezoluția spațială și temporală selectată automat duce la rezultate foarte apropiate de oferite de solverul comercial, cu o diferență relativă medie de 2 %. Datorită paralelizării bazate pe GPU, simulările sunt eficiente din punct de vedere al timpului de execuție, cu un timp de calcul mediu de 40 de minute pe simulare.

Al cincilea capitol, Evaluarea non-invazivă a hemodinamicii aortice, prezintă un alt caz de utilizare în care modelarea fluxului de sânge poate fi utilizată pentru efectuarea diagnosticului neinvaziv: coarctația aortică. coarctația Aortei (CoA) este o boală congenitală constând dintr-o îngustare care obstructionează fluxul sanguin sistemic. Planificarea diagnosticului și tratamentului CoA se bazează nu numai pe proprietățile geometrice ale vasului, ci și pe căderea de presiune dealungul coarctatiei, care este de obicei măsurată în mod invaziv, folosind cateterizarea. În acest document, este propus un cadru pentru personalizarea automată și robustă a calculelor hemodinamice aortice, pentru evaluarea pacienților cu CoA pre și post-intervenție. Cadrul combină tehnicile bazate pe dinamica fluidelor computationale și tehnologia bazată pe învătare automată și, în conformitate cu cunostintele noastre, reprezintă prima abordare de calcul bazată pe datele de angiografie rotativă 3D (3DRA) pentru calculul presiunii non-invazive la pacienții cu CoA. Caracteristicile cheie ale acestui cadru sunt o metodă de estimare a parametrilor pentru calibrarea condițiilor de limitare la intrare și ieșire și proprietățile regionale ale peretelui mecanic, pentru a se asigura că rezultatele de calcul se potrivesc cu măsurătorile specifice pacientului și un model îmbunătățit de scădere a presiunii bazat pe ML capabil să determine cu exactitate pierderi de energie pentru o gamă largă de condiții de curgere și variații ale anatomiei coarctației.

Cadrul este evaluat prin investigarea a 6 seturi de date reale ce provin de la pacienți, în condiții pre și postoperatorii. S-au efectuat comparații pentru căderea de presiune de la vârf la vârf și media pe întreg ciclul cardiac, folosind modelul CFD de ordine redus cu cel măsurat direct de cateter, înainte și după stentarea virtuală și reală. Eroarea absolută medie a căderii de presiune de la vârf la vârf, care este cea mai relevantă măsură pentru luarea deciziilor clinice, a fost de 3,24 mmHg pentru pre și de 2,18 mmHg pentru setarea postoperatorie. Mai mult decât atât, metoda propusă este, de asemenea, foarte eficientă: durata medie de execuție a fost de doar 2,1 min pe o configurație hardware standard.

În cele din urmă, capitolul 6, Discuție și concluzii, prezintă concluziile finale, o imagine de ansamblu a contribuțiilor originale, un rezumat al lucrărilor publicate și al direcțiilor viitoare de cercetare.

2. Metoda Lattice-Boltzmann pentru simularea hemodinamicii

În ultimii ani, metoda Lattice-Boltzmann a devenit o alternativă puternică la metodele tradiționale bazate pe FEM și FDM pentru modelarea fluxurilor de fluide [59, 1]. Spre deosebire de metodele bazate pe FEM, LBM nu are nevoie de algoritmi complexi de meshing și funcționează pe o rețea carteziană, ceea ce o face direct relevantă pentru imaginile medicale. Mai mult, structura locală a algoritmului LBM are ca rezultat performanțe impresionante în arhitecturile paralele moderne. Cercetări anterioare [35, 55, 37] au arătat că implementarea GPU a LBM poate fi de până la 40 de ori mai rapidă în comparație cu varianta serială în funcție de complexitatea curgerii.

Acest capitol este structurat după cum urmează: mai întâi, este prezentat un scurt context teoretic al metodei Lattice-Boltzmann, urmat de o descriere detaliată a implementării numerice a LBM axată pe efectuarea calculelor hemodinamice.

2.1 Descriere teoretică

La nivel fundamental, LBM are la baza un automat celular și se bazează pe o reprezentare discretă a ecuației Boltzmann liniarizate pe o rețea carteziană obișnuită. Spre deosebire de metodele continue bazate pe ecuațiile Navier-Stokes, care acționează direct asupra cantităților macroscopice ale fluxului, LBM funcționează la scara mesoscopică funcționând pe baza unor funcții de distribuție a particulelor. Prin urmare, starea fluidului este descrisă de funcția de distribuție $f(\mathbf{x}, \mathbf{u}, t)$ unde \mathbf{x} este poziția spațială, textbfu este viteza și t este timpul. Mai precis f este o funcție care indică probabilitatea ca o particulă să fie localizată la poziția textbfx, care se deplasează cu viteza textbfu la timpul t.

2.1.1 Modelul de coliziune MRT

Modelul de coliziune MRT (multiple relaxation time), numit și coliziune generalizată a fost introdus pentru prima dată de d'Humieres et. Al. [16]. Avantajul său principal este stabilitatea îmbunătățită semnificativ atunci când vâscozitatea se apropie de zero, ceea ce permite simularea fluxului atunci când numărul Reynolds este mare. Pentru MRT, operatorul de coliziune Ω este de forma $M^{-1}SM$ unde S este o matrice diagonală care conține parametrii de relaxare și M este o matrice de transformare ortogonală care transformă funcțiile de distribuție microscopică f_i la cantități macroscopice $\mathbf{m} = M\mathbf{f}$. Mai precis, operația de coliziune se realizează în spațiul macroscopic, cunoscut și sub denumirea de spațiul impulsurilor. Această abordare permite posibilitatea de a separa momentele conservate și cele neconervate și de a folosi parametrul de relaxare separat ales în mod corespunzător pentru fiecare moment, adică zero pentru momentele ne-conservate și non-zero pentru restul. De

Chapter 2 – Metoda Lattice-Boltzmann pentru simularea hemodinamicii



Figure 2.1: Rețea poligonală, care descrie suprafața vasului, este încorporată în rețeaua Euleriană printr-o funcție scalară.

exemplu, în lucrarea lui d'Humieres et al. [16], parametrii de relaxare au fost aleși pentru a maximiza stabilitatea numerică.

2.1.2 Modelul entropic

Una dintre cele mai importante limitări ale LBM este instabilitatea numerică care apare atunci când vâscozitatea este prea mică. Evitarea instabilității atunci când numărul Reynolds este mare, folosind modelul clasic de coliziune LBGK sau MRT este posibilă numai prin utilizarea unei rezoluții foarte mari. Instabilitatea apare de obicei ca rezultat al distribuțiilor f_i devenind negative, prin urmare, o abordare pentru a rezolva problema de stabilitate este de a formula procesul de coliziune astfel încât f_i să fie constrânse să rămână pozitive. O soluție este Entropic Lattice-Boltzmann (ELBM) [2] care se bazează pe teorema H a lui Boltzmann și funcționează aplicând explicit a doua lege a termodinamicii pentru valorile f_i .

2.2 Implementare numerică

Această secțiune prezintă câteva considerente practice privind implementarea metodei Lattice-Boltzmann pentru efectuarea simulării fluxului pe geometriile specifice pacientului. Fluxul de lucru general pornește de la suprafața anatomiei extrasă din imagini medicale, care descrie geometria vasului. Una dintre principalele provocări importante ale utilizării LBM în acest context este aceea că LBM funcționează pe o rețea regulată, în timp ce forma frontierei (geometria vasului) este dată ca o rețea poligonală. Pentru identificarea regiunilor fluide și solide din rețeaua regulată, este necesară o operație de voxelizare care constă în transformarea rețelei de suprafață a vasului, într-o funcție de nivel $\phi(\mathbf{x})$. Funcția de nivel este o funcție scalară, definită pe fiecare punct \mathbf{x} din rețeaua regulată și este calculată astfel încât are o valoare negativă în interior și o valoare pozitivă în afara suprafeței vasului. O descriere detaliată a operației de voxelizare va fi descrisă în capitolul 4, deocamdată se presupune că funcția este calculată și este abordată problema creării unei simulări LBM.

2.2.1 Implementare pe GPU

În trecut, majoritatea calculelor de înaltă performanță erau executate pe grupuri mari de calculatoare, fiecare capabil să execute un număr mic de fire paralele (de obicei aproximativ 8 pe nod). Cu toate acestea, în ultimul deceniu, utilizarea procesoarelor grafice (GPU) pentru calcule de uz general au arătat o creștere extraordinară a performanței. Fiecare GPU este capabil să execute simultan mii de fire de execuție. În timp ce acest tip de performanță a fost inițial dezvoltat pentru a sprijini aplicații video cu cerințe mari (cum ar fi jocurile video), acestea au devenit indispensabile pentru calculul științific și pentru accelerarea performanței algoritmilor de învățare automată.

Metoda Lattice-Boltzmann este, în mod implicit, un algoritm extrem de paralel, datorită implementării locale. Așa cum s-a discutat anterior, există două operații principale - coliziune și propagare. Etapa de coliziune implică doar calcule care utilizează informații locale, în timp ce etapa de propagare implică comunicarea între noduri vecine din rețea. Datorită acestei structuri de calcule, această metodă poate exploata progresele arhitecturilor de calcul, cum ar fi GPU-urile, mult mai bine decât tehnicile tradiționale, cum ar fi metodele cu element finit. La momentul actual există multe cercetări ce au raportat performanță foarte bună prin implementarea metodei LBM pe GPU (de exemplu, [55, 37, 52, 35]).

2.3 Scalarea mărimilor și praguri de stabilitate

Metoda Lattice-Boltzmann prezintă unele constrângeri legate de cantitățile implicate în simulare. Mai precis, LBM devine instabilă dacă viteza depășește un anumit prag și, de asemenea, dacă vâscozitatea se apropie de zero. Prin urmare, simulările LBM sunt de obicei efectuate la o scară diferită, decât folosind direct cantități fizice, astfel încât simularea să rămână în regiunea stabilă. Această secțiune prezintă constrângerile specifice LBM și procesul de scalare a mărimilor. În cele ce urmează, cantitățile la scară fizică sunt scrise ca \mathbf{x}_{ph} în timp ce cantitățile la scara de simulare sunt scrise ca \mathbf{x}_{lbm} . Mai mult, cantitele la scara de simulare sunt scrise ca timulare sunt considerate a fi adimensionale, în timp ce cantitele la scară fizică sunt dimensionale, de aceea transformarea de la și la cantități nemidimensionale se realizează prin împărțirea și înmulțirea cu o valoare de referință având aceleași unități fizice.

2.3.1 Restricții pentru rezoluția spațială și temporală

Există două constrângeri pentru cantități în simulările LBM, pentru viteză și vâscozitate. Restrângerea de viteză există deoarece LBM se cunoaște cu aproximația ecuațiilor Navier-Stokes numai pentru debitul cu număr Mach scăzut, de aceea viteza trebuie menținută astfel încât fluxul să rămână în regimul de numere Mach scăzute. În mod obișnuit, se susține că viteza nedimensională ar trebui să fie mai mică de 0,1. În ceea ce privește constrângerea de vâscozitate, se știe că LBM devine instabilă atunci când vâscozitatea se apropie de zero, valoarea pragului depinde de modelul de coliziune ales, adică modelul SRT are cel mai mare prag, în timp ce pentru modelul MRT, întrucât stabilitatea este îmbunătățită, pragul este mai mic. Se afirmă că modelul de coliziune entropică este stabil necondiționat, prin urmare, în acest caz nu există un prag inferior pentru vâscozitate. Aceste praguri de stabilitate pentru viteză și vâscozitate se traduce în cele din urmă prin unele constrângeri care trebuie aplicate atunci când alegem rezoluția spațială și temporală. Mai exact, există un prag superior și unul inferior pentru δx și δt care trebuie luate în considerare.

Cele două constrângeri de stabilitate sunt scrise astfel:

$$\nu_{lbm} > \nu_{min}, \tag{2.1}$$

$$u_{lbm} < u_{max}, \tag{2.2}$$

Chapter 2 – Metoda Lattice-Boltzmann pentru simularea hemodinamicii



Figure 2.2: Regiunea de stabilitate dată de constrângerile de stabilitate ale LBM: pentru vâscozitate minimă (verde) și viteză maximă (roșu). Valorile optime δx și δt se găsesc în punctul de intersecție superior.

si formulând constrângerile de stabilitate pentru mărimi fizice, se obține:

$$\nu_{ph}\frac{\delta t}{\delta x^2} > \nu_{min},\tag{2.3}$$

$$u_{ph}\frac{\delta t}{\delta x} < u_{max}.\tag{2.4}$$

Figura 2.2 afișează o reprezentare grafică a intervalului de stabilitate. Valorile optime se găsesc la intersecția superioară a celor două curbe date de ecuațiile (2.3) și (2.4) pentru δx și δt :

$$\delta x = \frac{u_{max}}{u_{ph}} \frac{\nu_{ph}}{\nu_{lb}},\tag{2.5}$$

$$\delta t = \frac{u_{max}^2}{u_{ph}^2} \frac{\nu_{ph}}{\nu_{lb}}.$$
(2.6)

Din păcate, ecuațiile. (2.5) și (2.6) nu pot fi utilizate pentru calcularea rezoluției spațiale și temporale, deoarece viteza maximă u_{max} nu este cunoscută, deoarece depinde de condițiile de curgere. În secțiunea 4.2 a fost oferită o descriere detaliată a procesului de selecție a rezoluției rețelei.

3. Simularea interacțiunii fluid-solid utilizând metoda Lattice-Boltzmann

3.1 Introducere

O componentă importantă a oricărui model cardiac personalizat constă în modelul hemodinamic, a cărui interacțiune constantă cu pereții și valvele cardiace, precum și cu arterele și venele adiacente poate declanșa și influența diverse patologii cardiace, inclusiv, dar fără a se limita la cardiomiopatia pediatrică. Complexitatea unui astfel de sistem de calcul hemodinamic poate varia de la modele de ordine reduse care însoțesc variabilele de interes (debit, presiune) pentru a furniza descrieri de dimensiuni inferioare, până la modele 3D de scară completă de dinamică a fluidelor de calcul, care pot include una -interacție pe două sau două sensuri cu țesutul cardiac și valvele.

Simularea interacțiunii fluid-structură constă în simularea fluxului de fluid constrâns de limitele în mișcare. Mișcarea limitelor poate fi cunoscută și direct impusă (FSI unidirecțional) sau poate fi calculată pe baza forțelor de fluid care acționează asupra solidului (FSI bidirecțional). Pentru simularea circulației arteriale, solidul este modelat în mod tipic ca un material viscoelastic și deplasările sale sunt calculate numeric folosind o metodă cu element finit (FEM). Cealaltă abordare constă într-un cuplaj unidirecțional solid-fluid, unde sunt cunoscute deplasările solide (adică mișcările peretelui vasului extrase din imagini medicale) și sunt impuse direct simulării fluidului.

In acest capitol este prezentată o metodă eficientă, bazată pe LBM, pentru efectuarea simulărilor de interacțiune fluid-solid, atât pentru cuplaj unidirecțional, cât și cu două sensuri. Principala provocare este dată de modul în care este reprezentată geometria 3D. Mai precis, geometria solidă este de obicei descrisă ca o rețea poligonală neuniformă în timp ce simularea fluidului este realizată pe o rețea regulată. Pentru cuplarea simulării solide și a fluidelor este necesar transferul informațiilor de la modelul solid (rețeaua poligonală) la modelul Fluid (rețeaua regulată) pentru cuplaj unidirecțional și în ambele direcții pentru cuplare bidirecțională. În plus, acest transfer de informații trebuie efectuat continuu în timpul simulării. În prezent, această operație este un factor de limitare major pentru efectuarea calculelor FSI, deoarece este foarte scump din punct de vedere al calculului și, de asemenea, poate provoca instabilitate numerică datorită naturii explicite a cuplajului. Prin urmare, op-timizarea acestui transfer de informații este un aspect critic.

Pentru validarea metodologiei propuse, au fost efectuate diferite experimente folosind atât geometrie generată sintetic, cât și geometrie specifice pacientului. Pentru validarea simulărilor FSI unidirecționale au fost efectuate experimente cu două cazuri: un vas cu volum variabil și flux peristaltic tridimensional. Pentru ambele cazuri există soluții analitice disponibile care au fost utilizate pentru a compara cu rezultatele simulării. Pentru validarea simulărilor FSI bidirecționale au fost efectuate experimente cu două cazuri specifice pacientului: ventriculul stâng și aorta. Rezultatele de simulare au fost apoi comparate cu câmpurile de viteză extrase din PC-RMN.

3.1.1 Achiziția imaginilor și generarea rețelei

Primul pas în fluxul de prelucrare FSI propus este construirea domeniilor atât pentru fluid, cât și pentru solid. Acest lucru se realizează prin generarea unui model anatomic specific vascular. În acest scop, au fost utilizate RMN 3D și tehnici avansate de segmentare manuală sau semi-automată pentru a extrage mai întâi o plasă de suprafață inițială a suprafeței interne a vasului pacientului.

Până în prezent, toate operațiile au fost efectuate pe o rețea neregulată, adică o structură geometrică cu grosime zero. Vasele reale sunt însă formate din mai multe straturi: tunica intima, tunica media și tunica adventitia. Aceste straturi sunt constituite în esență din celule și, astfel, prezintă o anumită grosime, în consecință, întregul perete al vasului are o grosime. Pentru modelarea adecvată și individuală a acestui perete gros pentru fiecare pacient, a fost creat mai întâi un strat de perete de aortă sintetică care se presupune că încapsulează toate cele trei straturi ale peretelui vasului. În acest scop, rețeaua de suprafață segmentată (suprafața interioară) este transformată într-o reprezentare stabilită la nivel, iar suprafața exterioară a vasului este extrasă din ea ca si conturul de nivel la o valoare setată definită de utilizator (de exemplu, 1,75 mm pentru a genera un perete adică 1,75 mm grosime). În continuare, în etapa de "tetraedralizare", această suprafață este utilizată pentru a genera o rețea de element finit volumetric prin umplerea cu tetraedre a volumului 3D încapsulat, adică celule 3D constând din patru puncte non-planare. În acest scop se folosește o bibliotecă de geometrie open-source numită CGAL [19]. Este cunoscut faptul că grosimea peretelui aortic poate varia în funcție de vârstă, sex, IMC, boli, locație, etc. Deoarece poate fi dificil sau chiar imposibil de măsurat cu precizie grosimea peretelui aortic din datele obținute în acest proiect (mai ales RMN) sau în rutina clinică normală, a fost utilizată în mod tipic o valoare medie a populației de 1,75 mm așa cum este raportată în literatură, vezi de ex [30]. Reteaua de elemente finite rezultată este domeniul de calcul pentru modelarea solidă (biomecanică) în timp ce regiunea încapsulată de suprafața interioară a acestei rețele, adică lumenul vasului, este utilizată pentru a delimita domeniul fluidului, a se vedea capitolul 2.

3.2 Implementarea frontierelor în miscare pe o rețea regulată: Voxelizarea solidelor

Voxelizarea solidelor reprezintă procesul de transformare a unei rețele poligonale într-o reprezentare voxelizată, prin asocierea fiecărui poligon al rețelei poligonale din rețeaua regulată. Reprezentarea voxelizată a solidelor este folosită în prezent în multe aplicații, cum ar fi simulările fizice [31], detectarea coliziunii [28], randarea volumelor [14], etc. Principalul avantaj al reprezentării voxel a unui solid este că fiecare voxel din grilă poate fi accesat direct, cunoscându-și poziția în spațiu sau poziția sa în raport cu un alt voxel, fără a efectua o operație de căutare, în timp ce într-o rețea neregulată informațiile sunt descrise ca fiind un set de poligoane, oferind poziția fiecăruia punct în mod explicit. Deși există multe studii pe acest subiect, voxelizarea solidă rămâne o problemă dificilă, în principal din cauza complexității computationale și a aspectelor legate de robustețe.

3.3 Simularea FSI unidirecțională

Simularea frontierelor în mișcare constă în principal din doi pași: calcularea vitezei suprafeței pentru fiecare nod de pe frontieră (i) și aplicarea vitezei suprafeței la fluid. Mai exact, viteza de delimitare este aplicată fluidului, calculând mai întâi o mapare între nodurile situate pe frontiera solidă și nodurile de rețea care sunt situate la interfața fluid-solid.

Mișcarea de delimitare este dată ca un set de rețele poligonale, fiecare descriind forma frontierei la un moment dat. O reprezentare continuă a mișcării frontierei este obținută prin interpolarea temporală.

3.3.1 Setarea vitezei peretelui în mișcare

Când geometria este actualizată, viteza peretelui \mathbf{u}_w este asociată fiecărui nod grilă aproape de perete, împreună cu noua distanță cu semn $\phi(\mathbf{x})$. Vitezele de perete sunt aplicate pe nodurile limita de fluid în timpul fluxului. Să presupunem că \mathbf{x} este un nod limită astfel încât $\phi(textbfx) \leq 0$ și $\phi(\mathbf{x} + \mathbf{c}_i) > 0$ unde \mathbf{c}_i este direcția de rețea curentă care trece granița. Pentru a trata peretele ca o delimitare curbă, a fost utilizată o schemă de interpolare bazată pe lucrarea din [8], pentru care s-a luat în considerare locația exactă a punctului de intersecție.

3.4 Simularea FSI unidirecțională: Experimente

Pentru validarea metodologiei propuse experimentele au fost efectuate cu două cazuri pentru care soluția analitică este cunoscută și poate fi utilizată pentru a compara rezultatele. Primul experiment constă dintr-un vas care se contractă și se dilată printr-o deformare aplicată pereților. Validarea folosind acest experiment constă în compararea debitului extras din simulare cu debitul exact calculat din modificarea de volum impusă. Al doilea experiment constă în simularea fluxului peristaltic tridimensional: curgere printr-un vas cilindric unde pereții sunt mișcați pe baza unei unde care se deplasează în direcția axială a vasului. Această mișcare a peretelui duce la un debit net care poate fi comparat cu o soluție exactă.

3.5 Simularea FSI bidirecțională

Interacțiunea constantă a fluxului de sânge cu pereții cardiaci, valvele și arterele și venele adiacente poate declanșa și influența diverse patologii cardiace. Prin urmare, modelul de hemodinamică este o componentă importantă a modelului cardiac personalizat propus. Abordarea utilizată până în prezent prezintă o interacțiune unidimitată limitată cu părțile solide ale simulării, întrucât modificările geometrice ale pereților cardiaci sunt impuse direct lichidului fără nicio reacție. Obiectivul este de a construi un model de interacțiune fluidstructură (FSI) care leagă părțile fluide și solide ale simulării mai strâns și să permită un feed-back bi-direcțional și influențe. În acest raport sunt prezentate metodele dezvoltate, modelele actualizate și conductele de calcul și o evaluare a noii abordări în comparație directă cu cuplarea unidirecțională.

Efectuarea unei simulări FSI constă în rularea simultană a simulărilor de fluid și solid și schimb continuu de informații între cele două. Mai precis la fiecare etapă de simulare, următoarele date sunt transmise între fluid și solid:

- 1. Pozițiile și vitezele peretelui navei sunt trimise de la solid la simularea fluidului. Limitele simulării fluidelor sunt actualizate folosind abordarea descrisă în secțiunea 3.5.
- 2. Tensiunile de forfecare a peretelui fluidului sunt trimise de la fluid la simularea solidă.

3.6 Simularea FSI bidirecțională: experimente

În această secțiune, a fost descrisă abordarea FSI complet cuplată și cele două modele pe care le cuplează. Deoarece ambele implementări propuse ale fluxului de lichid LBM și ale modelului de mecanică solidă TLED au fost deja testate pe scară largă, dar independent una de cealaltă (adică în versiunile lor autonome), accentul acestui raport este pus pe modelul FSI complet cuplat. Prin urmare, în secțiunile următoare au fost prezentate o serie de experimente menite să verifice corectitudinea și plauzibilitatea rezultatelor simulării FSI complet cuplate. Pentru a demonstra potențialul metodologiei prezentate, s-au efectuat simulări în două sensuri pe două configurații realiste folosind date specifice pacientului extrase din imagini RMN: ventriculul stâng și aorta. Mai mult, s-a efectuat o validare extinsă a modelului prin compararea rezultatelor cu informațiile despre flux extrase din RMN 4D.

4. Evaluarea non-invazivă a hemodinamicii anevrismelor cerebrale

4.1 Introducere

Anevrismele intracraniene sunt patologii ce constau într-o dilatare anormală a peretelui vasului. În cazuri grave, anevrismul se poate rupe provocând hemoragie care poate duce la handicap sever sau la moarte [9]. Incidența anevrismelor nescrise este mare, deoarece apare la aproximativ 6 % din populație, cu toate acestea incidența rupturii este foarte scăzută, 7,7 în 100000 cazuri anual [3]. În consecință, tratamentul anevrismelor netrupate are, de asemenea, un cost economic ridicat [54]. Datorită incidenței sale ridicate, este esențial să identificăm cu exactitate subcategoria de pacienți cu risc ridicat de rupere și să planificăm tratamentul în consecință.

Există mai multe opțiuni de tratament disponibile pentru a reduce riscul de rupere. O posibilitate este de a intervenii chirurgical si a izola cupola anevrismică cu scopul de a preveni sângerarea [47]. O altă soluție constă în umplerea anevrismului cu fire subțiri care restricționează fluxul și inițiază o reacție trombotică care duce la ocluzia completă [33]. O abordare propusă recent se bazează pe plasarea unui dispozitiv de deviere a fluxului care reduce fluxul în interiorul anevrismului, direcționând cea mai mare parte a fluxului prin artera principală și inducând tromboză intra-anevrismală [24, 17, 25]. Pentru a stabili un plan de tratament precis și pentru a evalua riscul de rupere, este necesară o bună înțelegere a hemodinamicii anevrismului. Acestea pot fi utilizate pentru a prezice fluxul înainte și după implantare pentru a investiga cât de mult beneficii sunt furnizate pacientului de diferite terapii.

Progresele recente realizate în imagistică medicală, algoritmi pentru extragerea automată a informațiilor anatomice din imagini, precum și în arhitecturile moderne de calcul (cum ar fi unitățile de procesare grafică), au permis fluxuri de lucru mult mai ușoare folosind modele de calcul bazate pe fizică pentru evaluarea hemodinamică specifică pentru pacient [45]. Calculele fluxului de sânge, atunci când sunt utilizate împreună cu modelele anatomice specifice pacientului extras din imagini medicale, oferă informații importante asupra structurii și funcției sistemului cardiovascular. Aceste tehnici au fost propuse pentru diagnostic, stratificarea riscului și planificare chirurgicală [51].

Un număr tot mai mare de cercetători sugerează că există o legătură puternică între cantitățile aferente fluxului și creșterea anevrismului sau riscul de rupere. Acesta este încă un subiect extrem de dezbătut [23, 10], iar corelațiile găsite între cantitățile hemodinamice și evoluția anevrismului nu sunt încă concludente, deoarece cercetătorii au propus cantități diferite. Boussel și colab. [7] sugerează că creșterea anevrismului are loc în regiuni cu tensiune de forfecare a peretelui mic. Takao și colab. [49] evaluarea pierderii de energie, a unui coeficient de pierdere a presiunii, a tensiunii de forfecare a peretelui și a indicelui oscilator de forfecare pentru predicția rupturii la un set de 100 de pacienți, ceea ce sugerează că coeficientul de pierdere a presiunii poate fi un parametru potențial pentru a prezice riscul de rupere. . Mai mult, există o dezbatere cu privire la faptul că stresul de forfecare a peretelui redus sau mare contribuie la risc de anevrism de ruptură [29]. În această măsură, eforturile suplimentare pentru integrarea calculelor personalizate ale fluxului de sânge în fluxurile de lucru clinice sunt cruciale pentru dezvoltarea unei teorii unificate privind fiziopatologia anevrismului.

Există două probleme cheie cu adoptarea pe scară largă a instrumentelor bazate pe CFD pentru analiza hemodinamică clinică a anevrismelor. Prima problemă este cererea mare de resurse de calcul. Calculele CFD sunt efectuate în mod obișnuit folosind o discretizare adecvată a ecuatiilor Navier-Stokes folosind fie Metoda cu element finit (FEM), Metode cu diferențe finite (FDM) sau Metode cu volum finit (FVM). Modelele bazate pe integrarea implicită folosind FEM au avantajul unei stabilități necondiționate, împreună cu capacitatea de a se adapta cu usurință la structurile anatomice complexe, dar necesită resurse de calcul semnificative [56, 15, 34] pentru soluția setului de ecuații discrete rezultate. Pentru a investiga în continuare legătura potențială dintre cantitățile hemodinamice și rezultatul anevrismului, este necesar un număr mare de calcule, de aceea este necesară o abordare mai performantă pentru simularea fluxului de sânge pe configurația anevrismului specific pacientului. Deși abordările bazate pe CFD sunt utilizate astăzi în mod obișnuit în activitățile de cercetare medicală pentru a calcula cantități hemodinamice în condiții specifice pacientului, singura soluție bazată pe CFD utilizată în prezent în practica clinică, disponibilă doar ca un serviciu, se concentrează pe calcularea rezervei de flux fracțional în coronarian arterele [36]. Una dintre principalele limitări pentru aplicarea de rutină a soluțiilor CFD în practica clinică este aspectul solicitant din punct de vedere al acestor soluții. Mai exact, acestea nu sunt compatibile cu practica clinică de astăzi, unde presiunea de cost este foarte mare, iar timpul pe care un clinician își poate permite să-l dedice unui pacient scade continuu.

O altă limitare semnificativă a utilizării CFD în practica clinică este cerința de expertiză referitoare la CFD pentru efectuarea unor astfel de calcule, de exemplu generarea de plasă, stabilirea condițiilor de graniță și cel mai important alegerea rezoluției spațiale și temporale. Abordările tipice ale acestei probleme constă în utilizarea tehnicilor automate de rafinare a rețelelor locale [34, 26, 42]. Această limitare a fost abordată și de Seo et. Al. [44] unde au propus o implementare a rezolvatorului bazată pe metoda de imersie a limitelor [32] în care simulările sunt efectuate pe o grilă carteziană folosind o funcție de nivel care este extrasă direct din imagini medicale, deci ocolind nevoia generarii ochiurilor de plasă.

Pentru a realiza un flux de lucru complet automatizat pentru hemodinamica anevrismului specific pacientului, există două etape care trebuie luate în considerare. Prima este extragerea modelelor anatomice din imagini, iar a doua calcularea fluxului. Deși extragerea de modele anatomice este o problemă dificilă, există multe soluții existente atât pe deplin, cât și pe cele semiautomatizate [4]. Etapa de calcul a fluxului este considerată a fi încă o provocare majoră care trebuie abordată.

Aici s-a propus o abordare alternativă pentru automatizarea în continuare a simulărilor fluxului de sânge cerebral, pornind de la un model anatomic specific pacientului reconstruit din imagini medicale. A fost utilizat un model de flux de sânge de ordin redus pentru calcularea estimărilor inițiale a distribuției fluxului în toate ramurile vasului, care este apoi utilizat pentru a calcula o rezoluție de grilă inițială și etapa de timp. Mai mult, a fost utilizată o abordare iterativă care rafinează rezoluția grilei și etapa de timp în timpul simulării.

Pentru a aborda provocarea performanței de calcul, a fost utilizată o unitate de procesare grafică (GPU), implementarea accelerată a metodei Lattice-Boltzmann (LBM). În ultimii ani,



Figure 4.1: Simulation setup: the surface geometry (left), and the flow rate prescribed at the inlet boundary for the two (right).

LBM a apărut ca o alternativă puternică la metodele tradiționale de element finit (FEM), metodele de diferență finită (FDM) și metodele de volum finit (FVM) pentru modelarea fluxurilor de fluide [11, 1]. Spre deosebire de solver-urile bazate pe FEM, LBM nu are nevoie de algoritmi complexi de meshing și funcționează pe o rețea carteziană, simplificând foarte mult etapa de preprocesare. Mai mult, structura extrem de locală a algoritmului LBM are drept rezultat o performanță impresionantă asupra arhitecturilor paralele moderne [55]. LBM a atras atenția și în contextul simulării fluxului cerebral: Chopard et. Al. [12] a folosit o implementare LBM open source: Palabos [27] pentru studierea formării trombului întrun anevrism cerebral, Bernsdorf et. Al. [6] a folosit LBM pentru a studia reologia fluxului în anevrismul cerebral și Závodszky et. Al. [60] a efectuat un studiu de validare și a arătat rezultate bune prin compararea diferitelor implementări LBM cu o soluție de volum finit și date experimentale.

4.2 Selecția automată a parametrilor

Reducerea interacțiunii cu utilizatorul și expertiza necesară în legătură cu CFD reprezintă un aspect important pentru utilizarea solverului de flux într-un cadru clinic. O caracteristică cheie a implementării este reglarea automată a pasului de timp δt și a rezoluției spațiale δx pentru optimizarea preciziei și a performanței. Pentru a realiza acest lucru, a fost propusă o abordare euristică bazată pe limitele de stabilitate ale LBM cunoscute și pe unii factori aleși empiric. Mai precis, δt și δx sunt alese pentru a fi cât mai grosiere, dar în același timp pentru a fi suficient de mici pentru a surprinde caracteristicile de flux relevante și pentru a satisface constrângerile de stabilitate specifice LBM.

4.3 Verification: comparație cu datele ASME2012 raportate în literatură

Pentru a evalua metodologia prezentată au fost efectuate experimente pe un model de anevrism de referință prezentat anterior în [46] ca parte a "Aneurysm CFD Challange 2012", în care participanții au fost obligați să efectueze simulări CFD și să prezică fluxul. Cazul constă dintr-un anevrism cerebral uriaș cu o stenoză proximală, afișată în figura 4.1. Steinman Chapter 4 – Evaluarea non-invazivă a hemodinamicii anevrismelor cerebrale



Figure 4.2: Presiuni, viteze și tensiune de forfecare a peretelui pentru cazul ICA1 la vârful sistolei. Rezultate de simulare din LBM (primul rând) și Ansys CFX (al doilea rând)..

et. al. [46] a raportat soluțiile prezentate și a ajuns la concluzia că scăderea presiunii din cauza stenozei a fost rezonabil de bine prezisă în marea majoritate a participanților. Simulările au fost efectuate utilizând aceeași configurație și comparate cu soluțiile prezentate pentru provocare.

4.4 Verificare: comparație cu un solver comercial

Pentru a valida în continuare rezultatele, simulările au fost efectuate pe 20 de cazuri de anevrism specifice pacientului și comparativ cu rezultatele obținute folosind un solver CFD disponibil comercial (Ansys CFX, Canonsburg PA, www.ansys.com). Cazurile reprezinta zece anevrisme ale arterei carotide interne (ICA) și zece anevrisme ale arterei cerebrale medii (MCA). O verificare mai amplă a metodei pe cazuri de anevrism similare a fost realizată în [48]. Simulările au fost efectuate sub aceeași configurație ca în experimentele anterioare: trei cicluri cardiace și rezultatele au fost extrase doar din ultimul ciclu, la limita de intrare este specificată o viteză variabilă în timp ce ieșirea este setată să aibă presiune zero. Rezoluția grilei a fost estimată automat folosind abordarea propusă în secțiunea 2. Figura 4.3 prezintă câmpurile de presiune, viteză și tensiune de forfecare a peretelui (WSS) atât pentru rezultatele LBM cât și pentru CFX corespunzătoare cazului ICA1. Pentru toate cele trei cantități, soluțiile LBM se potrivesc bine cu CFX, deoarece nu există o diferență semnificativă între cele două soluții.



Figure 4.3: Presiuni și viteze de-a lungul liniei centrale, corespunzătoare ramurii principale a cazului ICA1.

4.5 Discuție

Efectuarea calculelor CFD este de obicei o sarcină dificilă, în special pentru fluxurile complexe, cum ar fi în anevrismele cerebrale. Principalele provocări sunt date de complexitatea computatională care duce la timpi de execuție foarte mari, dar și cerința unui utilizator cu experiență pentru alegerea parametrilor de rezolvare, a rezoluției plaselor, etc. Ambii sunt factori limitatori care reduc puternic potentialul de utilizare a instrumentelor bazate pe CFD într-un mediu clinic în care calculele trebuie să fie efectuate pe bază de pacient. Aici, aceste limitări au fost abordate și propuse o metodologie nouă pentru efectuarea calculelor hemodinamice în anevrismele cerebrale specifice pacientului. Costul calculatiei a fost redus semnificativ prin utilizarea unei unități de procesare grafică a metodei Lattice-Boltzmann. O simulare CFD pentru un anevrism cerebral poate fi efectuată în câteva minute pe o stație de lucru obisnuită, comparativ cu orele pe grupe de calcul scumpe. Calculele au fost efectuate pe 21 de cazuri de anevrism, iar timpul mediu de execuție a fost de 40 de minute folosind un singur GPU de marfă. Timpul măsurat include etapa de preprocesare, toate cele trei cicluri cardiace și, de asemenea, reluarea de simulare necesară pentru reglarea rezoluției spațiale si a timpului. Desi timpul de calcul poate fi considerat încă prea mare pentru a utiliza astfel de instrumente într-un cadru clinic, acesta poate fi totuși redus semnificativ prin creșterea suplimentară a paralelismului, de ex. prin utilizarea mai multor GPU simultan [55], întrucât LBM este cunoscut la scară bună pe hardware-ul paralel masiv. Mai mult, s-a constatat că există o dependență puternică între timpul de calcul și complexitatea geometriei vaselor, adică îngustarea segmentelor, curbură, ramificare, etc. Pe măsură ce fluxul dezvoltă caracteristici mai complexe, este necesară și o rezoluție mai fină, deci creșterea timpului de calcul.

5. Evaluarea non-invazivă a hemodinamicii coarctației aortice

5.1 Introducere

Coarctatia aortei (CoA) este o boală congenitală care reprezintă 8-11 % din bolile cardiovasculare [20]. Constă într-o îngustare a mediului aortic în lumenul aortei, de obicei localizat în apropierea arcului aortic, care obstructionează fluxul, provocând o cădere de presiune de-a lungul îngustării, iar mai puțin sânge este livrat în partea inferioară a corpului. Dacă a fost lăsată netratată, s-a constatat că cauzează hipertensiune arterială, boală coronariană precoce, insuficiență cardiacă, accident vascular cerebral, formarea de anevrism și scăderea sperantei de viată [13, 53, 39]. Tratamentul CoA are ca scop reducerea căderii de presiune și restabilirea condițiilor normale de curgere în partea inferioară a corpului. Tratamentul este de obicei efectuat chirurgical sau percutanat, adică prin plasarea unui stent sau prin angioplastie cu balon [22, 38]. La copiii mai mari și în special la adolescenți și adulți, intervenția pe bază de cateter devine tot mai răspândită și este de obicei standardul de îngrijire. Desi raportul de ocluzie poate fi măsurat cu exactitate din datele imaginii, de ex. RMN sau ecocardiogravura trans-toracică, o decizie clinică precisă necesită o evaluare hemodinamică care poate fi efectuată doar în mod invaziv prin măsurători de presiune [50]. În mod specific, tratamentul este recomandat pentru o scădere a presiunii de trans-coarctare de la vârf la vârf de 20 mmHg sau mai mult [41]. Cea mai precisă tehnică pentru măsurarea căderii de presiune este cateterizarea intravasculară.

Dată fiind natura invazivă a cateterismului cardiac și costurile și riscurile asociate, s-au făcut eforturi pentru a dezvolta metode non-invazive pentru calcularea scăderii de presiune trans-CoA din imaginile medicale. O abordare raportată anterior constă în utilizarea informațiilor despre viteza fluxului extrase cu ultrasunete Doppler sau RMN de contrast de fază (PC-MRI), în combinație cu ecuațiile dinamicii fluidelor, pentru a estima presiunea în funcție de viteză [43, 57, 18]. O abordare diferită se bazează pe dinamica calculului fluidului (CFD) pentru efectuarea calculelor specifice fluxului sanguin specific pacientului. În comparație cu tehnicile tradiționale, principalul avantaj al instrumentului bazat pe CFD este acela că oferă potențialul de a simula și hemodinamica post-tratament sau curgerea în diferite condiții, cum ar fi stresul, care în mod normal ar trebui să fie indus farmacologic. Mai mult, CFD este capabil să furnizeze cantități care nu sunt disponibile prin măsurare, de ex. Cantități de forfecare a peretelui (WSS) sau cantități derivate WSS

Aici, a fost introdus un cadru pentru personalizarea automată și robustă a calculelor hemodinamice aortice pentru evaluarea pacienților CoA pre și post-intervenție din datele de angiografie rotativă 3D (3DRA). Cadrul combină tehnicile bazate pe CFD și ML pentru evaluare și, în conformitate cu cunoștințele noastre, reprezintă prima abordare de calcul bazată pe datele 3DRA pentru calculul presiunii non-invazive la pacienții cu CoA. Caracteristicile cheie ale cadrului sunt (i) un model hibrid multiscale de interacțiune cu structură fluidă de ordine redusă, (ii) o metodă de estimare a parametrilor pentru calibrarea condițiilor de intrare și de ieșire și a proprietăților mecanice regionale, pentru a se asigura că rezultatele computaționale corespund măsurătorile specifice pacientului și (iii) un model îmbunătățit de scădere a presiunii bazat pe ML capabil să determine cu exactitate pierderile de energie pentru o gamă largă de condiții de curgere și variații de CoA anatomice. Inspirat de lucrarea originală a lui Young și Tsai [58], unde parametrii modelului au fost încadrați la datele experimentale, modelul de cădere de presiune bazat pe ML a fost dezvoltat folosind o abordare similară, bazându-se însă pe datele silico. Au fost efectuate un număr mare de calcule 3D CFD pe un set de modele anatomice de coarctare aortică generate sintetic și, apoi, au antrenat un model bazat pe ML pentru predicția exactă a căderii de presiune a CoA.

5.2 Dezvoltarea unui model de cădere de presiune adaptat pentru coarctația aortică

A fost introdus un nou model analitic pentru calculul direct al scăderii instantanee a presiunii în segmentele CoA, folosind ca intrare debitul aortic și caracteristicile anatomice relevante ale segmentului CoA. Punctul de plecare pentru definirea modelului analitic este lucrarea anterioară a lui Young și Tsai [58]. Pentru a îmbunătăți în continuare precizia modelului în condiții de flux aortic patologic, au fost adăugați termeni noi la expresia analitică și adaptarea tuturor parametrilor prin efectuarea unei optimizări bazate pe învățare automată pe o mare bază de date cu rezultate tridimensionale de calcul CFD tridimensionale generate pentru modele anatomice sintetice CoA. Pentru a genera modelele anatomice sintetice au fost utilizate modele anatomice CoA specifice pacientului reconstruite anterior ca punct de plecare [40]. Astfel, s-au generat 200 de modele anatomice sintetice și s-au rulat mai multe calcule pentru fiecare model anatomic, utilizând fluxuri de intrare diferite, așa cum este descris mai jos. Presiunile extrase din calculele 3D CFD au fost apoi folosite pentru a calibra parametrii modelului.

5.3 Rezultate

5.3.1 Evaluarea modelului de cădere de presiune

Mai întâi a fost evaluată performanța modelului optimizat și cel original Young-Tsai, folosind calculele 3D CFD ca date de referință: figura 5.1 afișează rezultatele testului.

5.4 Discuții și concluzii

Un ingredient cheie al soluției propuse este dezvoltarea unui model de scădere a presiunii bazat pe învățarea automată specifică coarctării. O bază de date cuprinzătoare pentru formare este o condiție necesară pentru dezvoltarea cu succes a unui astfel de model. Întrun scenariu ideal, baza de date de formare ar consta din mii de modele anatomice extrase din imagini medicale, care să contabilizeze variabilitatea coarctărilor aortice la diferite populații de pacienți și măsurătorile de presiune invazive corespunzătoare pentru fiecare îngustare. Din punct de vedere practic, crearea unei baze de date atât de mari ar fi prohibitiv de costisitoare și consumă mult timp.



Figure 5.1: Evaluarea modelelor de cădere de presiune. ΔP_{CFD} reprezintă căderea de presiune extrasă din calculele 3D CFD, în timp ce $\Delta P_{Estimat}$ este căderea de presiune determinată analitic folosind modelele de cădere de presiune: (sus) - modelul Young-Tsai original, model de cădere de presiune optimizat (mijloc) și model cuplat (jos).

Chapter 5 – Evaluarea non-invazivă a hemodinamicii coarctației aortice

Capacitatea de a avea modelări predictive cu evaluare hemodinamică în laboratorul de cateterism cardiac va permite ca deciziile clinice cu privire la terapia cu stent să se bazeze pe date solide. Aceasta are capacitatea de a revoluționa modul de luare a deciziilor clinice și de a îmbunătăți în mod semnificativ îngrijirea pacientului. Mai mult, metodologia propusă este complementară cu abordările bazate pe CFD introduse anterior bazându-se pe datele RMN / CT, care pot fi folosite pentru a evita cateterismul invaziv pentru pacienții cu CoA nesemnificativă funcțional.

6. Concluzii finale

Obiectivul principal al prezentei lucrări a fost dezvoltarea și evaluarea metodelor numerice pentru efectuarea calculelor fluxului de sânge în conditii specifice pacientului, cu scopul de a oferi cunostinte despre sistemul cardiovascular si bolile cardiovasculare specifice. Lucrarea a fost axată în principal pe efectuarea de simulări de flux tridimensional în multiple variații și pentru diferite scenarii. Deși CFD este un domeniu matur, cu multe instrumente existente și verificate pentru efectuarea unor astfel de calcule, utilizarea lui pentru sistemul cardiovascular este o sarcină dificilă. În primul rând, sistemul cardiovascular este un sistem foarte complex si puternic cuplat, care implică multe procese care au loc la scări diferite. Din păcate, CFD-ul standard nu este suficient pentru a capta suficientă complexitate în majoritatea cazurilor, iar cuplarea cu alte metode este necesară. O altă provocare importantă este performanța de calcul. Se știe că CFD este un proces foarte pretențios în ceea ce priveste puterea si timpul de calcul, cu toate acestea, pentru majoritatea cazurilor de utilizare în afara domeniului medical, aceasta nu este o limitare severă. Utilizarea unor astfel de instrumente în domeniul medical necesită efectuarea simulărilor într-o manieră specifică pentru pacient, ceea ce înseamnă că este necesar un număr mare de simulări CFD. Aceasta transformă costul de calcul într-una dintre cele mai semnificative limitări.

În această măsură, obiectivul principal al acestei lucrări s-a bazat pe metoda LBM ca o alternativă puternică la metodele standard CFD. Datorită formulării sale, LBM s-a dovedit a fi potrivit pentru calculele fluxului de sânge cu o serie de avantaje. În primul rând, implementarea LBM este implicit paralelă și s-a dovedit că performează foarte bine cu hardware-ul GPU. Dacă este pusă în aplicare în mod corespunzător, luând în considerare restricțiile legate de arhitectura unui GPU, performanța rezultată poate fi fără precedent ridicată. Deși există numeroase studii care propun implementări bazate pe GPU și raportează performanțe deosebite, există foarte putine studii în care astfel de calcule au fost efectuate pe anatomii reale specifice pacientului și cu parametri aleși în intervalele fiziologice. Un alt avantaj semnificativ al LBM în comparație cu metodele clasice, bazate pe continuum este capacitatea de a gestiona geometrii complexe, fără a necesita o operatie de plasare. Deoarece implementarea LBM funcționează pe o rețea Carteziană, definirea unui domeniu fluid complex se poate face pur și simplu marcând locațiile din grilă ca fiind solide sau fluide. S-a demonstrat că această caracteristică este potrivită si pentru simulările FSI unde frontiera regiunii fluide se deplasează în timp. Mai precis, mișcarea graniței poate fi prescrisă pur și simplu prin schimbarea locațiilor grilei de la fluid la solid sau invers. Aceasta este o operație foarte complexă atunci când este clasică, de ex. Sunt folosite metode bazate pe FEM. În aceste cazuri, actualizarea domeniului fluid necesită actualizarea rețelei corespunzătoare. La rândul său, această operație de actualizare necesită, de asemenea, regenerarea rețelei poligonale în anumite locatii pentru a preveni degenerarea acesteia.

Următorul scenariu considerat în această lucrare a fost cuplarea LBM cu alte metodologii pentru includerea efectului altor procese fizice care implică fluxul de sânge. Cel mai

semnificativ proces de luat în considerare a fost interacțiunea cu pereții vaselor. Vasele de sânge sunt formate din tesut elastic care se poate extinde și se poate contracta în funcție de tensiunea arterială și de mulți alți factori, cum ar fi tesutul din jur. Efectuarea unei simulări cuplate fluid-solid necesită rularea separată a două simulări pentru componentele fluide și solide, deoarece nu există un model matematic unificat pentru ambele. Această separare implică, de asemenea, că informațiile trebuie schimbate în mod explicit între cele două componente și la o frecvență foarte mare. Mai precis, în cazul cuplării fluid-solid, solidul este miscat de presiunea fluidului în timp ce fluidul este condus de deplasarea solidului. Acest schimb bidirecțional are drept rezultat un sistem cuplat în care atât fluidul cât și solidul sunt afectate unul de celălalt. Un caz mai simplu este atunci când această cuplare este efectuată doar într-o singură directie: miscarea solidă este cunoscută si se impune la limita fluidului. Ambele cazuri au fost abordate în lucrarea curentă și au fost propuse o serie de metodologii pentru efectuarea unor astfel de calcule cu LBM. Principala limitare pentru efectuarea calculelor FSI pe anatomii specifice pacientului este timpul de calcul foarte ridicat. Desi simularea fluxului bazat pe GPU-LBM este foarte rapidă, cuplarea acesteia cu simularea solidă limitează semnificativ performanțele de calcul. Acest lucru se datorează mai ales modului în care informatiile sunt schimbate între cele două simulări: simularea fluidului este realizată cu LBM pe o grilă Carteziană, în timp ce simularea solidă este realizată cu o metodă FEM standard pe o rețea neregulată. Prin urmare, pentru schimbul de informații nodale între aceste două simulări, este necesar ca datele să fie interpolate pe fiecare grilă. Din păcate, aceasta nu este o operație simplă, deoarece necesită o operație de căutare pentru a găsii cel mai apropiat nod pe rețeaua neregulată, iar această operațiune de căutare ar fi necesară pentru fiecare nod de pe frontieră. Pentru a aborda această limitare a fost propusă o metodă euristică pentru a elimina nevoia unei operațiuni de căutare. Mai mult, sa arătat că metoda propusă este complet paralelizabilă și poate beneficia de arhitectura GPU. În cele din urmă, s-a arătat că timpul de calcul total pentru efactuarea unei simulări FSI în comparatie cu o simulare doar a fluxului poate fi redus la doar 50 %.

În cele din urmă, pentru a evalua rezultatele metodelor propuse, au fost efectuate o serie de experimente pe date reale specifice pacientului. Au fost luate în considerare două scenarii: ventriculul stâng și aorta. S-au efectuat atât simulări bidirecționale cât și unidirecționale cu aceste cazuri. Rezultatele au fost evaluate prin compararea lor cu viteze de curgere extrase din datele RMN 4D dobândite de la aceiași pacienți. Deși RMN-ul 4D este capabil să furnizeze măsurători precise pentru câmpurile de viteză, utilizarea acestora ca date de referință pentru validarea simulărilor nu a fost simplă din cauza zgomotului prezent în imagini. Pentru a face față acestei limitări, a fost efectuată o comparație medie pe segmente, care indică un bun acord între calcule și măsurători.

Al doilea obiectiv major al prezentei lucrări a fost de a avansa metodele propuse spre utilizarea de rutină clinică, evaluând potențialul lor de a fi utilizate în fluxurile de lucru neinvazive. Pentru a realiza acest lucru, au fost luate în considerare două scenarii specifice: anevrisme cerebrale și coarctare aortică. Pentru ambele aceste patologii, sa arătat anterior că caracteristicile legate de flux joacă un rol important. Pentru ambele cazuri, un prim pas a fost validarea rezultatelor simulării cu datele de referință existente. Pentru fluxul anevrism, nu este posibilă în prezent să se efectueze o validare in vivo, deoarece nu există nicio modalitate de a efectua măsurători relevante la un pacient. Pentru a depăși această limitare, studiul de validare a fost realizat prin compararea rezultatelor cu datele de referință existente raportate în literatură și cu un solver CFD matur, de ultimă generație, disponibil comercial (Ansys CFX, Canonsburg PA). Comparația cu solverul comercial s-a bazat pe 20 de anatomii specifice pacientului extrase din imagini RMN. Comparația a arătat un acord excepțional de bun între rezultate, cu o eroare medie de 2 % pentru viteză și presiune. O implementare accelerată GPU a fost propusă împreună cu o serie de optimizări, ceea ce a dus la un timp de execuție mediu de 40 de minute pe pacient. Deși acest lucru poate fi considerat încă la nivel ridicat pentru o aplicație într-un cadru clinic, performanța în timp de execuție este în continuare ordine de mărime mai bună în comparație cu valorile de referință din literatură.

Ultimul scenariu abordat este evaluarea hemodinamică neinvazivă a coarctației aortice. Coarctația aortică este o boală congenitală care constă în îngustarea aortei care restrictionează fluxul de sânge la partea inferioară a corpului. Un parametru important pentru evaluarea severității coarctației și, prin urmare, pentru diagnosticul acesteia este căderea de presiune pe segmentul aortic restrâns. Această cădere de presiune este de obicei măsurată invaziv folosind un cateter, care este o procedură costisitoare care prezintă anumite riscuri pentru pacient. Prin urmare, o abordare non-invazivă a estimării căderii de presiune poate fi considerată extrem de valoroasă pentru diagnosticarea pacienților cu coarctație aortică. În această măsură, a fost evaluat potentialul utilizării calculelor CFD ale fluxului aortic pentru estimarea căderii de presiune. Cu toate acestea, s-a dovedit a fi o sarcină dificilă de realizat. Comparativ cu alte regiuni ale sistemului cardiovascular, fluxul de aortă este foarte complex, în principal datorită numărului foarte mare de Reynolds. Pentru a simula un astfel de flux complex, este necesară o rezolutie spatială si temporală foarte fină, ceea ce face ca performanța în timp de rulare să fie foarte scăzută. O primă încercare de a aborda această limitare a fost să folosească modele de turbulență care să permită rularea simulării cu rezoluție grosieră. Cu toate acestea, s-a constatat că perioadele de execuție rezultate nu au fost suficient de mici pentru a utiliza astfel de calcule într-un flux de lucru clinic. Prin urmare, a fost luată în considerare o abordare complet diferită: în loc să efectueze simulări CFD la scară completă, a fost elaborat un model statistic. Motivul principal din spatele acestei abordări a fost acela că este nevoie doar de scăderea presiunii în regiunea de coarctare, prin urmare nu este necesară efectuarea unei simulări CFD tridimensionale întregi. În această măsură, a fost elaborat un model statistic care constă dintr-o componentă de învățare cuplată și o componentă inspirată fiziologic. Modelul a fost ajustat prin efectuarea unui număr mare de simulări tridimensionale CFD ale aortei pe vase aortice realiste sintetice. Apoi, modelul a fost instruit pentru a prezice presiunea bazată pe baza de date de simulări și parametri geometrici asociați. În cele din urmă, modelul de presiune a fost evaluat pe baza atât a presiunii CFD cât si a presiunilor măsurate în mod invaziv real, ceea ce a dus la o eroare relativă de doar 1 %.

Bibliography

- [1] C. K. Aidun and J. R. Clausen. Lattice-boltzmann method for complex flows. Annual Review of Fluid Mechanics, 42:439–472, 2010.
- [2] S. Ansumali, I. V. Karlin, and H. C. Öttinger. Minimal entropic kinetic models for hydrodynamics. EPL (Europhysics Letters), 63(6):798, 2003.
- [3] G. Asaithambi, M. M. Adil, S. A. Chaudhry, and A. I. Qureshi. Incidences of unruptured intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: results of a statewide study. Journal of vascular and interventional neurology, 7(3):14, 2014.
- [4] M. A. Balafar, A. R. Ramli, M. I. Saripan, and S. Mashohor. Review of brain mri image segmentation methods. Artificial Intelligence Review, 33(3):261–274, 2010.
- [5] E. J. Benjamin, M. J. Blaha, S. E. Chiuve, M. Cushman, S. R. Das, R. Deo, J. Floyd, M. Fornage, C. Gillespie, C. Isasi, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the american heart association. Circulation, 135(10):e146–e603, 2017.
- [6] J. Bernsdorf and D. Wang. Blood flow simulation in cerebral aneurysm: A lattice boltzmann application in medical physics. In Parallel Computational Fluid Dynamics 2007, pages 291–296. Springer, 2009.
- [7] L. Boussel, V. Rayz, C. McCulloch, A. Martin, G. Acevedo-Bolton, M. Lawton, R. Higashida, W. S. Smith, W. L. Young, and D. Saloner. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. Stroke, 39(11):2997–3002, 2008.
- [8] M. Bouzidi, M. Firdaouss, and P. Lallemand. Momentum transfer of a boltzmannlattice fluid with boundaries. Physics of fluids, 13(11):3452–3459, 2001.
- [9] J. L. Brisman, J. K. Song, and D. W. Newell. Cerebral aneurysms. New England Journal of Medicine, 355(9):928–939, 2006.
- [10] J. R. Cebral and H. Meng. Counterpoint: realizing the clinical utility of computational fluid dynamics—closing the gap, 2012.
- [11] S. Chen and G. D. Doolen. Lattice boltzmann method for fluid flows. Annual review of fluid mechanics, 30(1):329–364, 1998.
- [12] B. Chopard, D. Lagrava, O. Malaspinas, R. Ouared, J. Latt, K.-O. Lovblad, and V. Pereira-Mendes. A lattice boltzmann modeling of bloodflow in cerebral aneurysms. In V Eur Conf Comput Fluid Dyn ECCOMAS CFD, volume 453, page 12, 2010.

- [13] M. Cohen, V. Fuster, P. M. Steele, D. Driscoll, and D. C. Mcgoon. Coarctation of the aorta. long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. Circulation, 80(4):840–845, 1989.
- [14] C. Crassin, F. Neyret, S. Lefebvre, and E. Eisemann. Gigavoxels: Ray-guided streaming for efficient and detailed voxel rendering. In Proceedings of the 2009 symposium on Interactive 3D graphics and games, pages 15–22. ACM, 2009.
- [15] K. D. Dennis, D. F. Kallmes, and D. Dragomir-Daescu. Cerebral aneurysm blood flow simulations are sensitive to basic solver settings. Journal of Biomechanics, 57:46–53, 2017.
- [16] D. d'Humières. Multiple-relaxation-time lattice boltzmann models in three dimensions. Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 360(1792):437–451, 2002.
- [17] P. I. D'Urso, G. Lanzino, H. J. Cloft, and D. F. Kallmes. Flow diversion for intracranial aneurysms a review. Stroke, 42(8):2363–2368, 2011.
- [18] T. Ebbers, L. Wigström, A. F. Bolger, J. Engvall, and M. Karlsson. Estimation of relative cardiovascular pressures using time-resolved three-dimensional phase contrast mri. Magnetic resonance in medicine, 45(5):872–879, 2001.
- [19] A. Fabri and S. Pion. Cgal: The computational geometry algorithms library. In Proceedings of the 17th ACM SIGSPATIAL international conference on advances in geographic information systems, pages 538–539. ACM, 2009.
- [20] C. Ferencz, J. D. Rubin, R. J. Mccarter, J. I. Brenner, C. A. Neill, L. W. Perry, S. I. Hepner, and J. W. Downing. Congenital heart disease: prevalence at livebirth: the baltimorewashington infant study. American journal of epidemiology, 121(1):31–36, 1985.
- [21] X. He and L.-S. Luo. Lattice boltzmann model for the incompressible navier–stokes equation. Journal of statistical Physics, 88(3-4):927–944, 1997.
- [22] W. E. Hellenbrand, H. D. Allen, R. J. Golinko, D. J. Hagler, W. Lutin, and J. Kan. Balloon angioplasty for aortic recoarctation: results of valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. The American journal of cardiology, 65(11):793–797, 1990.
- [23] D. F. Kallmes. Point: Cfd-computational fluid dynamics or confounding factor dissemination. American Journal of Neuroradiology, 33(3):395–396, 2012.
- [24] C. Karmonik, J. Anderson, J. Beilner, J. Ge, S. Partovi, R. P. Klucznik, O. Diaz, Y. Zhang, G. W. Britz, R. Grossman, et al. Relationships and redundancies of selected hemodynamic and structural parameters for characterizing virtual treatment of cerebral aneurysms with flow diverter devices. Journal of biomechanics, 49(11):2112–2117, 2016.
- [25] Y. H. Kim, X. Xu, and J. S. Lee. The effect of stent porosity and strut shape on saccular aneurysm and its numerical analysis with lattice boltzmann method. Annals of biomedical engineering, 38(7):2274–2292, 2010.
- [26] D. Lagrava, O. Malaspinas, J. Latt, and B. Chopard. Automatic grid refinement criterion for lattice boltzmann method. arXiv preprint arXiv:1507.06767, 2015.

- [27] J. Latt. Palabos, parallel lattice boltzmann solver, 2009.
- [28] O. S. Lawlor and L. V. Kalée. A voxel-based parallel collision detection algorithm. In Proceedings of the 16th international conference on Supercomputing, pages 285–293. ACM, 2002.
- [29] H. Meng, V. Tutino, J. Xiang, and A. Siddiqui. High wss or low wss? complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis. American Journal of Neuroradiology, 35(7):1254–1262, 2014.
- [30] B. Mensel, J.-P. Kühn, T. Schneider, A. Quadrat, and K. Hegenscheid. Mean thoracic aortic wall thickness determination by cine mri with steady-state free precession: validation with dark blood imaging. Academic radiology, 20(8):1004–1008, 2013.
- [31] V. Mihalef, D. Metaxas, M. Sussman, V. Hurmusiadis, and L. Axel. Atrioventricular blood flow simulation based on patient-specific data. Functional Imaging and modeling of the heart, pages 386–395, 2009.
- [32] R. Mittal and G. Iaccarino. Immersed boundary methods. Annu. Rev. Fluid Mech., 37:239–261, 2005.
- [33] Y. Murayama, Y. L. Nien, G. Duckwiler, Y. P. Gobin, R. Jahan, J. Frazee, N. Martin, and F. Viñuela. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. Journal of neurosurgery, 98(5):959–966, 2003.
- [34] F. Mut, R. Aubry, R. Löhner, and J. R. Cebral. Fast numerical solutions of @art-iclebotti2010adaptive, title=An adaptive mesh refinement solver for large-scale simulation of biological flows, author=Botti, Lorenzo and Piccinelli, Marina and Ene-lordache, Bogdan and Remuzzi, Andrea and Antiga, Luca, journal=International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering, volume=26, number=1, pages=86–100, year=2010, publisher=Wiley Online Library @articlelag-rava2015automatic, title=Automatic grid refinement criterion for lattice Boltzmann method, author=Lagrava, Daniel and Malaspinas, Orestis and Latt, Jonas and Chopard, Bastien, journal=arXiv preprint arXiv:1507.06767, year=2015 patient-specific blood flows in 3d arterial systems. International journal for numerical methods in biomed-ical engineering, 26(1):73–85, 2010.
- [35] C. Nita, L. M. Itu, and C. Suciu. Gpu accelerated blood flow computation using the lattice boltzmann method. In High Performance Extreme Computing Conference (HPEC), 2013 IEEE, pages 1–6. IEEE, 2013.
- [36] B. L. Nørgaard, J. Leipsic, S. Gaur, S. Seneviratne, B. S. Ko, H. Ito, J. M. Jensen, L. Mauri, B. De Bruyne, H. Bezerra, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the nxt trial (analysis of coronary blood flow using ct angiography: Next steps). Journal of the American College of Cardiology, 63(12):1145–1155, 2014.
- [37] C. Obrecht, F. Kuznik, B. Tourancheau, and J.-J. Roux. Multi-gpu implementation of the lattice boltzmann method. Computers & Mathematics with Applications, 65(2):252–261, 2013.

- [38] C. Ovaert, L. Benson, D. Nykanen, and R. Freedom. Transcatheter treatment of coarctation of the aorta: a review. Pediatric cardiology, 19(1):27–44, 1998.
- [39] R. Puranik, V. T. Tsang, S. Puranik, R. Jones, S. Cullen, P. Bonhoeffer, M. L. Hughes, and A. M. Taylor. Late magnetic resonance surveillance of repaired coarctation of the aorta. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 36(1):91–95, 2009.
- [40] K. Ralovich, L. Itu, D. Vitanovski, P. Sharma, R. Ionasec, V. Mihalef, W. Krawtschuk, Y. Zheng, A. Everett, G. Pongiglione, et al. Noninvasive hemodynamic assessment, treatment outcome prediction and follow-up of aortic coarctation from mr imaging. Medical physics, 42(5):2143–2156, 2015.
- [41] E. Rosenthal. Stent implantation for aortic coarctation: the treatment of choice in adults?, 2001.
- [42] F. Schornbaum and U. Rüde. Massively parallel algorithms for the lattice boltzmann method on nonuniform grids. SIAM Journal on Scientific Computing, 38(2):C96–C126, 2016.
- [43] B. L. Seifert, K. DesRochers, M. Ta, G. Giraud, M. Zarandi, M. Gharib, and D. J. Sahn. Accuracy of doppler methods for estimating peak-to-peak and peak instantaneous gradients across coarctation of the aorta: an in vitro study. Journal of the American Society of Echocardiography, 12(9):744–753, 1999.
- [44] J.-H. Seo, P. Eslami, J. Caplan, R. J. Tamargo, and R. Mittal. A highly automated computational method for modeling of intracranial aneurysm hemodynamics. Frontiers in physiology, 9, 2018.
- [45] D. A. Steinman. Image-based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries. Annals of biomedical engineering, 30(4):483–497, 2002.
- [46] D. A. Steinman, Y. Hoi, P. Fahy, L. Morris, M. T. Walsh, N. Aristokleous, A. S. Anayiotos, Y. Papaharilaou, A. Arzani, S. C. Shadden, et al. Variability of computational fluid dynamics solutions for pressure and flow in a giant aneurysm: the asme 2012 summer bioengineering conference cfd challenge. Journal of biomechanical engineering, 135(2):021016, 2013.
- [47] D. A. Steven. Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year nonclipping survival period. Neurosurgery, 60(1):E208, 2007.
- [48] T. Suzuki, C. I. Nita, S. Rapaka, H. Takao, V. Mihalef, S. Fujimura, C. Dahmani, P. Sharma, H. Mamori, T. Ishibashi, et al. Verification of a research prototype for hemodynamic analysis of cerebral aneurysms. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016 IEEE 38th Annual International Conference of the, pages 2921–2924. IEEE, 2016.
- [49] H. Takao, Y. Murayama, S. Otsuka, Y. Qian, A. Mohamed, S. Masuda, M. Yamamoto, and T. Abe. Hemodynamic differences between unruptured and ruptured intracranial aneurysms during observation. Stroke, 43(5):1436–1439, 2012.
- [50] D. Tanous, L. N. Benson, and E. M. Horlick. Coarctation of the aorta: evaluation and management. Current opinion in cardiology, 24(6):509–515, 2009.

- [51] C. A. Taylor and D. A. Steinman. Image-based modeling of blood flow and vessel wall dynamics: applications, methods and future directions. Annals of biomedical engineering, 38(3):1188–1203, 2010.
- [52] J. Tölke. Implementation of a lattice boltzmann kernel using the compute unified device architecture developed by nvidia. computing and Visualization in Science, 13(1):29–39, 2010.
- [53] G. Webb. Treatment of coarctation and late complications in the adult. In Seminars in thoracic and cardiovascular surgery, volume 17, pages 139–142. Elsevier, 2005.
- [54] D. O. Wiebers, J. C. Torner, and I. Meissner. Impact of unruptured intracranial aneurysms on public health in the united states. Stroke, 23(10):1416–1419, 1992.
- [55] W. Xian and A. Takayuki. Multi-gpu performance of incompressible flow computation by lattice boltzmann method on gpu cluster. Parallel Computing, 37(9):521–535, 2011.
- [56] L. Xu, L. Gu, and H. Liu. Exploring potential association between flow instability and rupture in patients with matched-pairs of ruptured-unruptured intracranial aneurysms. BioMedical Engineering OnLine, 15(2):461, 2016.
- [57] G.-Z. Yang, P. J. Kilner, N. B. Wood, S. R. Underwood, and D. N. Firmin. Computation of flow pressure fields from magnetic resonance velocity mapping. Magnetic resonance in medicine, 36(4):520–526, 1996.
- [58] D. F. Young and F. Y. Tsai. Flow characteristics in models of arterial stenoses-i. steady flow. Journal of biomechanics, 6(4):395–402, 1973.
- [59] D. Yu, R. Mei, L.-S. Luo, and W. Shyy. Viscous flow computations with the method of lattice boltzmann equation. Progress in Aerospace Sciences, 39(5):329–367, 2003.
- [60] G. Závodszky and G. Paál. Validation of a lattice boltzmann method implementation for a 3d transient fluid flow in an intracranial aneurysm geometry. International Journal of Heat and Fluid Flow, 44:276–283, 2013.

Abstract

Progress in recent years in medical imaging and 3D segmentation and reconstruction techniques has enabled the development of methods for non-invasive analysis of the human circulatory system. Despite progress in this area, diagnosis of cardiovascular diseases remains a difficult task, and invasive measurements that may pose certain risks are often required. As a result, a major interest has emerged in the use of non-invasive diagnostic techniques based on images and numerical methods. In this work the issue of using three-dimensional fluid simulations for the non-invasive diagnosis of cardiovascular system pathologies was studied. Although such simulation methods have been used in other areas for many years, their use in the medical context is subject to constraints. Two main objectives have therefore been considered: To develop coupled methods to simulate hemodynamic and fluid-solid interaction under different conditions (I) and to improve the potential for using these methods in a clinical environment for the non-invasive diagnosis of cardiovascular diseases (II). For the first objective a number of methods have been proposed that allow for the efficient simulation of hemodynamics in several scenarios: coupled simulation of the fluid-solid interaction, various coupling strategies and performance improvement considerations. For the 2nd objective, a number of experiments have been carried out to demonstrate the potential of their use in a clinical environment as reliable tools. Experiments with real data, obtained from medical images, and validation studies have been performed that demonstrate the accuracy of the obtained results.

Rezumat

Progresele înregistrate în ultimii ani în domeniul imagisticii medicale cât și în ceea ce privesc tehnicile de segmentare și de reconstrucție 3D au permis dezvoltarea unor metode de analiză non-invazivă a sistemului circulator uman. În pofida progreselor realizate în domeniul mentionat, diagnosticarea bolilor cardiovasculare rămâne o sarcină dificilă, de cele mai multe ori fiind necesare măsurători invazive ce prezinta anumite riscuri. Ca urmare, a apărut un interes major pentru utilizarea unor tehnici de diagnosticare non-invazivă, bazate pe imagini și metode numerice. În această lucrare a fost studiată problema utilizării simulărilor de fluide tri-dimensionale în diagnosticarea non-invazivă a unor patologii ale sistemului cardiovascular. Cu toate că astfel de metode de simulare sunt folosite de mulți ani în alte domenii, utilizarea lor în contextul medical este supusă unor constrângeri. Prin urmare, s-au avut în vedere două obiective principale: dezvoltarea unor metode cuplate ce permit simularea hemodinamicii și a interacțiunii fluid-solid în diferite condiții (I) și îmbunătățirea potențialului de utilizare a acestor metode într-un mediu clinic pentru diagnosticarea neinvazivă a unor patologii cardiovasculare (II). Pentru primul obiectiv au fost propuse o serie de metode ce permit simularea eficientă a hemodinamicii în mai multe scenarii: simularea cuplată a interacțiunii fluid-solid, diverse strategii de cuplare și considerente pentru îmbunătățirea performanței. Pentru al 2-lea obiectiv au fost efectuate o serie de experimente pentru a demonstra potentialul utilizării lor într-un mediu clinic ca metode verificate si de încredere. Au fost efectuate experimente cu date reale, extrase din imagini medicale și studii de validare a rezultatelor ce demonstrează precizia rezultatelor obținute.

Chapter 6 – BIBLIOGRAPHY