
**Approximation anatomischer Strukturen und biomedizinischer
Prozesse zur rechnergestützten Untersuchung der Hämodynamik in
Aneurysmen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN
der Technischen Universität Dortmund
an der Fakultät für Informatik

von

Dipl.-Inform. Lars Walczak

Dortmund

2016

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Oktober 2016
Dekan: Prof. Dr.-Ing. Gernot A. Fink
Gutachter: Prof. Dr. Heinrich Müller
Prof. Dr. Stefan Turek

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben, bedanken. Insbesondere möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Heinrich Müller danken, der mir während der Bearbeitung überaus viele Freiheiten gewährt und mich dann mit Zeit, Geduld, Erfahrung und guten Ratschlägen beim Fertigstellen der Arbeit unterstützt hat. Zudem danke ich Herrn Dr. Frank Weichert, der mich vor vielen Jahren für die Verknüpfung der Informatik mit medizinischen Fragestellungen begeistert hat und mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Mit deinem Einsatz hast du vieles ermöglicht. Ich danke allen meinen Kollegen am Lehrstuhl für Graphische Systeme der Technischen Universität Dortmund für die tolle Arbeitsatmosphäre und für den regen Austausch nicht nur fachbezogener Gedanken.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Dr. Daniel Edelhoff für die erfolgreiche Zusammenarbeit bedanken. Du hast es mit deinen Ideen und der investierten Zeit im Labor ermöglicht, die aufwändigen Messungen für die Validierung durchzuführen.

Weiterhin danke ich Frau Dr. Inge Schmitz und Herrn Prof. Dr. Dieter Suter für die gute Zusammenarbeit im Rahmen des vom Mercator Research Center Ruhr (MERCUR) geförderten Projekts PR-2012-0046. Ein spezieller Dank geht an Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner.

Vielen Dank auch an Herrn Prof. Dr. Stefan Turek für das Erstellen des zweiten Gutachtens und die weiteren Mitglieder der Prüfungskommission, den Vorsitzenden Herrn Prof. Dr. Peter Buchholz und Herrn Dr. Lars Hildebrand.

Zu guter Letzt bedanke ich mich sehr herzlich bei meinen Eltern. Ihr habt mir ermöglicht zu studieren und nun diese Arbeit fertigzustellen. Ohne euch wäre dies nicht möglich gewesen.

Zusammenfassung

Arterien des Menschen können Aneurysmen aufweisen, deren Ruptur zu lebensbedrohenden inneren Blutungen wie Schlaganfällen führen kann. Ein Therapieansatz ist das Einsetzen von sogenannten Stents. Eine Ruptur oder der Einfluss eines Stents kann mit dem momentanen Stand der Technik nicht exakt vorhergesagt werden. Für eine optimale Behandlung von Patienten wäre dies allerdings eine wichtige Zusatzinformation für den behandelnden Arzt. Zur Bestimmung dieser Zusatzinformation sollen zukünftig Simulationen der Hämodynamik in pathologischen Arterien eingesetzt werden.

In dieser Arbeit werden Strömungsgeschwindigkeiten in Arterien ohne beziehungsweise mit Einbringung von Einbauten wie Stents berechnet und die entstehenden Wandscherspannungen im Hinblick auf eine Rupturvorsage untersucht. Weiterhin wird der Massentransfer zwischen Arterie und Aneurysma charakterisiert und eine Analyse des Thrombosierungsverhaltens unter Strömungseinfluss vorgenommen. Bei letztgenanntem Thema werden insbesondere der Verschluss von Aneurysmen durch Thromben, die Ortsdämmung der Thrombenbildung und das Verhalten von wandhaftenden Thromben auch in Bezug auf eine Ablösung untersucht. Um hierfür geeignete Simulationen durchführen zu können, wird eine Analyse der biomedizinischen Grundlagen durchgeführt. Für die Untersuchung der komplexen Dynamik sind aus methodischer Sicht zwei grundlegende Aspekte zu bearbeiten: die geometrische und die funktionelle Approximation.

Die funktionelle Approximation biomedizinischer Prozesse umfasst die Untersuchung der Blutströmung, des Transports von passiven Stoffen und der Thrombosierung. Hierfür werden entsprechende Modelle identifiziert, in entsprechende Lattice-Boltzmann-Verfahren umgewandelt, simuliert und untersucht. Durch die Erarbeitung geeigneter Konzepte für eine Umsetzung der hier beschriebenen Simulationen auf einzelnen oder mehreren, miteinander kommunizierenden Grafikprozessoren kann eine effiziente Simulation der gekoppelten Multi-Physik-Probleme mit Lattice-Boltzmann-Verfahren erreicht werden. Insgesamt stellt diese Vorgehensweise ein Novum dar und unterstreicht die Praktikabilität der Methode.

Die geometrische Approximation anatomischer Strukturen wird in dieser Arbeit mit Level-Set-Darstellungen gelöst. Mit ihnen können vielfältige Problemstellungen im Umfeld der Simulation bearbeitet werden, dies umfasst beispielsweise die Konstruktion einer Simulationsdomäne aus unterschiedlichen Tomographiedaten und die Einbringung von Einbauten wie Stents in das Untersuchungsgebiet. Durch die Kombination mit der Lattice-Boltzmann-Methode können Vorteile gegenüber dem Stand der Technik erreicht werden, etwa bei der effizienten Berechnung der Wandscherspannungen.

Eine Validierung der Strömungs- und Transportsimulationen wird mit hochauflösender Magnetresonanztomographie vorgenommen. Dazu wird ein Modell des Aufnahmevorgangs unter Einfluss von Radiofrequenz-Magnetfeldern und Gradienten erstellt und der Magnetisierungstransport sowie die Relaxation simuliert. Die bestimmten Abweichungen zwischen Simulation und Messung sind insgesamt gering. Für die Messexperimente werden erstmals 3D-Druckverfahren für die Konstruktion von physischen Modellen eingesetzt und deren Güte untersucht.

Durch die Ergebnisse dieser Arbeit steht eine effiziente und umfassende Verarbeitungspipeline für Blutströmungs-, Transport- und Thrombosierungsprozesse für weitere Untersuchungen bereit. Sie kann ebenfalls leicht um neue Modelle erweitert werden. Die Simulation der Magnetresonanztomographie für Flussbildgebung ermöglicht ebenfalls zukünftige Anwendungen im Bereich der Sequenzentwicklung.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Mathematische Notation	11
1 Einleitung	15
1.1 Motivation und Zielsetzung	15
1.2 Lösungsansätze und Resultate	15
1.2.1 Geometrische Approximation	16
1.2.2 Funktionelle Approximation	18
1.2.3 Strömungssimulation	18
1.2.4 Gekoppelte Strömungs- und Transportprozesse	22
1.2.5 Thrombosierungsprozesse	22
1.2.6 Zusammenfassung	23
1.3 Aufbau der Arbeit	23
2 Patientenindividuelle Blutflusssimulation	27
2.1 Medizinische Grundlagen	27
2.2 Stand der Wissenschaft	31
2.3 Anforderungen und medizinische Fragestellungen	36
2.4 Lösungsansätze für eine patientenindividuelle Blutflusssimulation	42
3 Geometrieverarbeitung mit Level-Set- und Fast-Marching-Methoden	45
3.1 Einleitung	45
3.2 Implizite Darstellung und Berechnungsverfahren	47
3.2.1 Räumliche Datenstrukturen	48
3.2.2 Differenzenverfahren zum Lösen des Anfangswertproblems	49
3.2.3 Die Eikonalgleichung und das Randwertproblem	50
3.3 Umwandlung in implizite Level-Set-Darstellungen	52
3.4 Virtuelle Einbauten	53
3.5 Variation von Geometrie	54

3.6	Extraktion von aneurysmatragenden Arterien aus 3D-Volumina	55
3.7	Rekonstruktion aus 2D-Schichtaufnahmen	60
3.7.1	Neuabtastung	61
3.7.2	Konturmorphing	61
3.8	Aufbereitung von Geometrie	64
3.9	GPU-Implementierungsaspekte	65
3.10	Diskussion	66
4	Simulation von Strömungs- und Transportprozessen mit Lattice-Boltzmann-Methoden	67
4.1	Einleitung	67
4.2	Lattice-Boltzmann-Strömungssimulationen	70
4.2.1	Single-Relaxation-Time Modell	70
4.2.2	Weitere Modelle	73
4.2.3	Two-Relaxation-Time Modell	74
4.3	Gekoppelte Transportprozesse	76
4.4	Initial- und Randbedingungen	77
4.4.1	Initialbedingungen	77
4.4.2	Wandrandbedingungen	78
4.4.3	Modellierung von Ein- und Auslass	79
4.5	Parametrisierung anhand physikalischer Referenzgrößen	81
4.6	Parametrisierung von Blut mit nicht-Newtonschen Flüssigkeitsmodellen	82
4.7	Bestimmung von Analysegrößen für Strömungen und Rupturvorhersage	84
4.8	Zeitveränderliche Pulsfunktionen und Auswertung	87
4.9	Umsetzung auf Grafikprozessoren	88
4.9.1	Ein-GPU-Systeme	89
4.9.2	Mehr-GPU-Systeme	92
4.9.3	Zusammengesetzte Simulationsdomänen	95
4.9.4	Strömungsvisualisierung	96
4.10	Diskussion	98
5	Thrombosierungsmodelle unter Einfluss von Strömungen	103
5.1	Einleitung	103
5.2	Modellierung der Thrombosierung	105
5.3	Numerische Behandlung von RAD-Gleichungen	107
5.4	Interaktion mit der Fluidströmung	108
5.5	Thrombosierungsmodelle ohne Zellmodellierung	109
5.5.1	Automatenbasiertes Modell	109

5.5.2	Modell nach Ataulakhanov und Kollegen	110
5.6	Thrombosierungsmodelle mit Zellmodellierung	112
5.6.1	Modell nach Fogelson und Kollegen	112
5.6.2	Ergänzungen des Fogelson-Modells	115
5.7	Gesamtalgorithmus	119
5.8	Diskussion	120
6	Simulation eines Magnetresonanztomographen für Flussbildung	123
6.1	Einleitung	123
6.2	Grundlagen	124
6.2.1	Bloch-Gleichungen	125
6.2.2	Magnetfelder	126
6.2.3	Gradienten	128
6.3	Kopplung mit der Strömungssimulation	130
6.3.1	Erweiterung der Bloch-Gleichungen	130
6.3.2	Magnetisierungstransport und T_1 -Relaxation	131
6.4	Simulation auf der GPU	132
6.4.1	Materialmodellierung und Initialbedingungen	132
6.4.2	Bildgebungssequenz	132
6.4.3	Parametrisierung	133
6.4.4	Signalaufnahme	133
6.4.5	Lösen des Systems	134
6.5	Diskussion	136
7	Erstellung von Arterienmodellen für Vergleichsmessungen	139
7.1	Einleitung	139
7.2	3D-Druckverfahren	141
7.2.1	Fused Deposition Modeling	142
7.2.2	Stereolithographie	143
7.3	Konstruktion von Arterienmodellen	143
7.3.1	Modellerstellung und Überprüfung	143
7.3.2	Erstellte Modelle	144
7.4	3D-Druck von Arterienmodellen	149
7.4.1	Makerbot Replicator 2 und Fused Deposition Modeling	149
7.4.2	Formlabs Form1+ und Stereolithographie	150
7.4.3	Druckdauer und Materialmengen	151
7.5	Qualitätsuntersuchung	152

7.5.1	Druckartefakte und Oberflächenbeschaffenheit	152
7.5.2	Abbildung von Modellgeometrie	153
7.6	Diskussion	167
8	Validierung der Strömungs- und Transportsimulationen	169
8.1	Einleitung	169
8.2	Simulationssoftware <i>Boltzplatz</i>	170
8.3	Rechnerkonfigurationen	172
8.4	Initiale Untersuchungen	172
8.5	Analyse des Laufzeitverhaltens	173
8.6	Vergleich mit Finite-Elemente-Simulationen	175
8.7	Vergleich von mittels Phasenkontrast-MRI gemessenen Geschwindigkeitsfeldern mit Ergebnissen der LBM-Strömungssimulation	178
8.7.1	Datenaustausch und Level-Set-Rekonstruktion	178
8.7.2	Gemessene Randbedingungen und Parametrisierung	179
8.7.3	Rohrströmung mit 6mm Schlauchdurchmesser	180
8.7.4	Schlauchübergang von 3mm auf 6mm	181
8.8	Vergleich von Time-of-Flight-MRI und LBM-Strömungs- und Transportsimulationen	183
8.8.1	Vorteile des TRT-LBM-Schemas	185
8.8.2	Gemessene Randbedingungen und Parametrisierung	186
8.8.3	Modell A: Übergang von 2,4mm auf 4,8mm auf 2,4mm	187
8.8.4	Modell B: Modelliertes Aneurysmaphantom	190
8.9	Validierung nicht-Newtonscher Fluidmodelle – Modell C	193
8.10	Diskussion	196
9	Gesamtsimulation in realitätsnaher Geometrie	199
9.1	Einleitung	199
9.2	Strömungssimulation in auf Realdaten basierender Geometrie	200
9.2.1	Modell D	201
9.2.2	Modell E: Großes Aneurysma	204
9.2.3	Modell F: Aneurysma an T-Gabelung	205
9.3	Untersuchung der Thrombosierungsmodelle	208
9.3.1	Automatenbasiertes Modell	208
9.3.2	Modell nach Ataulakhanov und Kollegen	211
9.3.3	Modell nach Fogelson und Kollegen	213
9.4	Diskussion	216
10	Zusammenfassung und Ausblick	219

Inhaltsverzeichnis	11
10.1 Zusammenfassung	219
10.2 Ausblick	222
A Liste von Veröffentlichungen	225
B Datensätze	227
C Grundlagen zur Programmierung von Grafikprozessoren	229
D Ein- und Auslassrandbedingungen	233
D.1 Ein- und Auslassrandbedingungen für Fluidströmungen	233
D.2 Ein- und Auslassrandbedingungen bei Transportprozessen	237
Literaturverzeichnis	238

Mathematische Notation

Die jeweiligen Notationen für die unterschiedlichen Themenbereiche orientieren sich an den in der Literatur üblicherweise in dem Zusammenhang verwendeten Symbolen.

Kapitel 3

\boldsymbol{x}	Ortsvektor, Ortskoordinate
$G(\boldsymbol{x})$	implizite Funktion
$\phi(\boldsymbol{x}, t)$	vorzeichenbehaftete Distanzfunktion
$f(\boldsymbol{x})$	Funktion
$ \cdot $	Abstandsmaß
Ω	Gebiet
$\partial\Omega$	Rand des Gebiets Ω
$\min(a, b)$	Minimumsfunktion
$\max(a, b)$	Maximumsfunktion
$\frac{\partial}{\partial t}$	partielle Ableitung der Zeit
∇	Nabla-Operator
\boldsymbol{v}	Vektorfeld
\boldsymbol{n}	Normale
$F, F(\boldsymbol{x}, t)$	Skalarfeld

Kapitel 4

\boldsymbol{e}_i	i -ter Richtungsvektor
f_i	i -te Wahrscheinlichkeitsverteilungsfunktion
f_i^{eq}	i -te Gleichgewichtsverteilungsfunktion
τ	Relaxationszeit
ρ	Dichte
p	Druck
\boldsymbol{u}	Geschwindigkeitsvektor
ν	kinematische Viskosität
η	dynamische Viskosität
μ	Viskositätstensor, hier nullter Stufe
Ω	Kollisionsoperator
D	Diffusionskoeffizient
Re	Reynoldszahl
Ma	Machzahl
$\dot{\gamma}$	Schergeschwindigkeit
$\boldsymbol{S}_{\alpha\beta}$	Schergeschwindigkeitstensor
$\boldsymbol{T}_{\alpha\beta}$	Gesamtspannungstensor

$\sigma_{\alpha\beta}$	Viskositätsspannungstensor
D_{II}	zweite Invariante eines Tensors
τ_α	Wandspannungsvektor

Kapitel 5

C_i	Spezies i in Reaktion
c_i	Konzentration von Spezies C_i
l_{ij}, r_{ij}	stöchiometrische Koeffizienten
$k_j(t)$	Reaktionsrate
$\frac{\partial^2}{\partial \mathbf{x}^2}$	zweite partielle Ableitung des Ortes
R_i	i -te Reaktion
Ω_{R_i}	Kollisionsoperator für i -te Reaktion
ϕ_n	Konzentration von nicht-aktivierten Blutplättchen
ϕ_a	Konzentration von aktivierten Blutplättchen
E^p	Konzentration von Zell-Zell-Verbindungen
σ^p	Kohäsionsspannungstensor
E^w	Konzentration von Zell-Wand-Verbindungen
σ^w	Adhäsionsspannungstensor
\mathbf{f}	Kraftvektor
$\nabla \cdot \sigma^p, \nabla \cdot \sigma^w$	Divergenz der Tensoren
$Tr(\cdot)$	Spur

Kapitel 6

$\mathbf{M}(t)$	Magnetisierungsvektor im Laborkoordinatensystem
$\mathbf{M}_{\{x,y\}}(t)$	$\{x, y\}$ -Komponente des Magnetisierungsvektors
$\mathbf{m}(t)$	Magnetisierungsvektor im rotierenden Koordinatensystem
$\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z}$	Einheitsvektoren des Laborkoordinatensystems
$\mathbf{B}(t)$	magnetische Flussdichte (Vektor)
B_0, \mathbf{B}_0	statisches Magnetfeld (Skalar, Vektor)
$B_1(t), \mathbf{B}_1(t)$	dynamisches Magnetfeld (Skalar, Vektor)
$B_z(t)$	z -Komponente des Magnetfeldes
ρ	Spindichte
$\mathbf{A}(t), \tilde{\mathbf{A}}(t)$	Systemmatrix
$\mathbf{R}(t)$	Rotationsmatrix
M_0, \mathbf{M}_0	Gleichgewichtsmagnetisierung (Skalar, Vektor)
$\mathbf{G}(t)$	Gradient (Vektor)
Ω_R	Kollisionsoperator für T_1 -Relaxation
m_i	i -te Wahrscheinlichkeitsverteilungsfunktion für Magnetisierungstransport und -relaxation

Kapitel 1

Einleitung

In diesem Kapitel geht es um die Motivation und die Zielsetzung sowie die Einführung in die bearbeiteten Fragestellungen mit medizinischem Hintergrund. Das Kapitel umfasst weiterhin einen Überblick über die erarbeiteten Lösungsansätze und die in dieser Arbeit erzielten Resultate sowie eine Beschreibung des Aufbaus.

1.1 Motivation und Zielsetzung

Arterien des Menschen können Aneurysmen aufweisen, deren Ruptur zu lebensbedrohenden inneren Blutungen wie Schlaganfällen führen kann. Bei einem Aneurysma handelt es sich um eine örtlich begrenzte, permanente Erweiterung des Arterienquerschnitts. Eine Ruptur einer solchen Arterienverengung kann mit dem momentanen Stand der Technik nicht exakt vorhergesagt werden. Zur Behandlung von aneurysmatragenden Arterien werden Implantate wie Stents eingesetzt. Stents sind röhrenförmige Gittergerüste aus Metall, die die Blutströmung der Arterie verändern und eine Ruptur des Aneurysmas verhindern sollen. Auch die Untersuchung der Veränderung der Blutströmung und des Thrombosierungsverhaltens durch Einbauten wie Stents innerhalb einer aneurysmatragenden Arterie und damit der Einfluss von Einbauten auf eine Rupturvermeidung kann mit dem momentanen Stand der Technik nicht exakt vorhergesagt werden. Für eine optimale Behandlung von Patienten wäre dies allerdings eine wichtige Zusatzinformation für den behandelnden Arzt. Zur Bestimmung dieser Zusatzinformation sollen zukünftig Simulationen eingesetzt werden, für die in dieser Arbeit geeignete Grundlagen geschaffen werden.

In dieser Arbeit wird die Hämodynamik in pathologischen Arterien beim Menschen anhand von Simulationen untersucht. Ziele aus Anwendungssicht der Medizin sind dabei Untersuchungen der Strömungsgeschwindigkeiten ohne beziehungsweise mit Einbringung von Einbauten durchzuführen und basierend auf den dadurch entstehenden Wandscherspannungen eine Rupturvorsage zu ermöglichen. Weitere Ziele aus Anwendungssicht umfassen die Charakterisierung des Massentransfers zwischen Arterie und Aneurysma und eine Analyse des Thrombosierungsverhaltens unter Strömungseinfluss. Bei letztgenanntem Thema sind insbesondere der Verschluss von Aneurysmen durch Thromben, die Ortseindämmung der Thrombenbildung und das Verhalten von wandhaftenden Thromben auch in Bezug auf eine Ablösung relevant. Um hierfür geeignete Simulationen durchführen zu können, wird eine umfangreiche und strukturierte Analyse der biomedizinischen Grundlagen durchgeführt und schriftlich fixiert.

1.2 Lösungsansätze und Resultate

Für das Erstellen einer umfassenden und allgemeingültigen Analyse der komplexen Dynamik sind aus methodischer Sicht zwei grundlegende Aspekte zu bearbeiten: die geometrische und die funktionelle Ap-

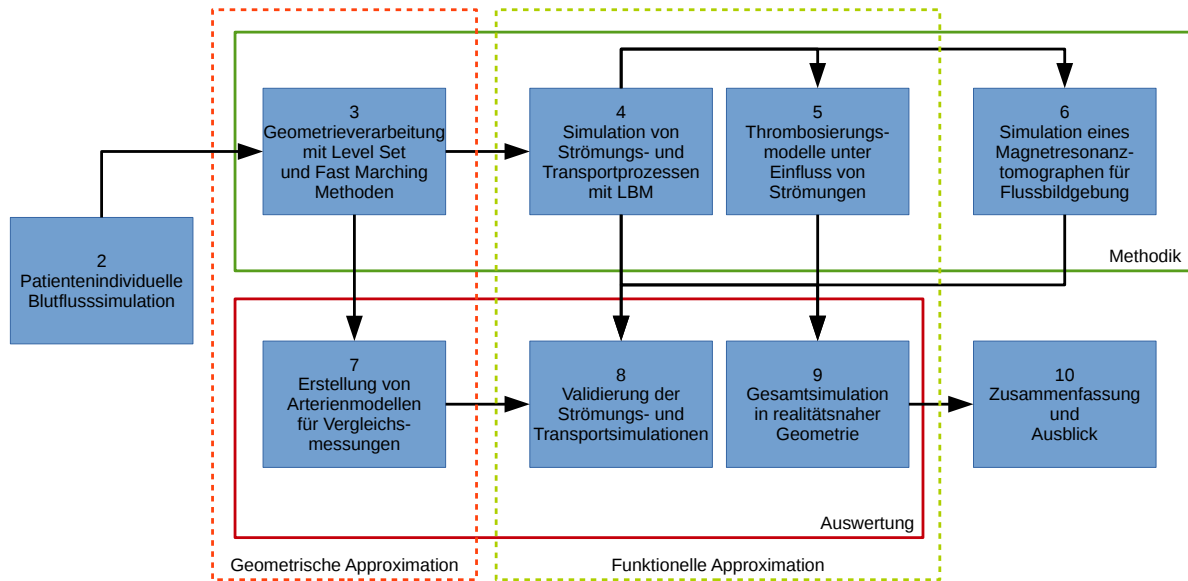


Abbildung 1.1: Übersicht über die Themenbereiche dieser Arbeit. Gleichzeitig wird deren Verknüpfung untereinander sowie deren Zugehörigkeit zu Methodenbeschreibung beziehungsweise Auswertung verdeutlicht. Die Kapitel 3 und 7 gehören dem Themenbereich geometrische Approximation an, die Kapitel 4, 5, 8 und 9 dem Bereich funktionelle Approximation. Das Themenspektrum wird um eine Messtechniksimulation in Kapitel 6 ergänzt und von den Kapiteln 2 und 10 eingerahmt.

proximation anatomischer Strukturen und biomedizinischer Prozesse. Für die beiden Teilbereiche geometrische und die funktionelle Approximation werden in dieser Arbeit Anforderungen definiert und Lösungen angegeben, mit deren Hilfe sich die medizinischen Fragestellungen beantworten lassen. Die Abbildung 1.1 zeigt Zusammenhänge zwischen den einzelnen Themenbereichen auf und verdeutlicht dabei den Aufbau der Arbeit.

1.2.1 Geometrische Approximation

Die geometrische Approximation teilt sich, wie in Abbildung 1.1 ersichtlich, in zwei Aspekte auf. Zum einen muss die Geometrie der anatomischen Strukturen im Sinne der Fragestellung geeignet im Rechner dargestellt und verarbeitet werden. Zum anderen müssen für die Validierung der Simulationen physische Modelle von anatomischen Strukturen für Vergleichsmessungen erzeugt werden. Die beiden Aspekte weisen eine Reihe von Anforderungen auf, für die nachfolgend entsprechende Lösungsansätze und Resultate beschrieben werden:

Darstellung und Verarbeitung der Geometrie anatomischer Strukturen: Die geometrische Approximation der anatomischen Strukturen kann im Rahmen der Fragestellungen vollumfänglich mit Level-Set-Darstellungen gelöst werden. Diese Darstellungen werden mit Fast-Marching-Methoden erzeugt und mit Level-Set-Methoden manipuliert. Eine Hauptanforderung besteht darin, 3D-Modelle aus Tomographiedaten zu rekonstruieren und für die Darstellung von Simulationsdomänen zu verwenden. Die Tomographiedaten, die in dieser Arbeit verwendet werden, stammen entweder aus klinischen Scannern oder aus hochaufgelösten experimentellen Magnetresonanztomographen mit kleinem Aufnahmevolumen. Daraus und aus der Art des tomographierten Objekts ergeben sich unterschiedliche Anforderungen. Die Abbildung 1.2(a) zeigt eine Volumendarstellung eines klinischen Scans. Betrachtet man die Tomographiedaten im eigentlichen Sinn als Stapel von 2D-

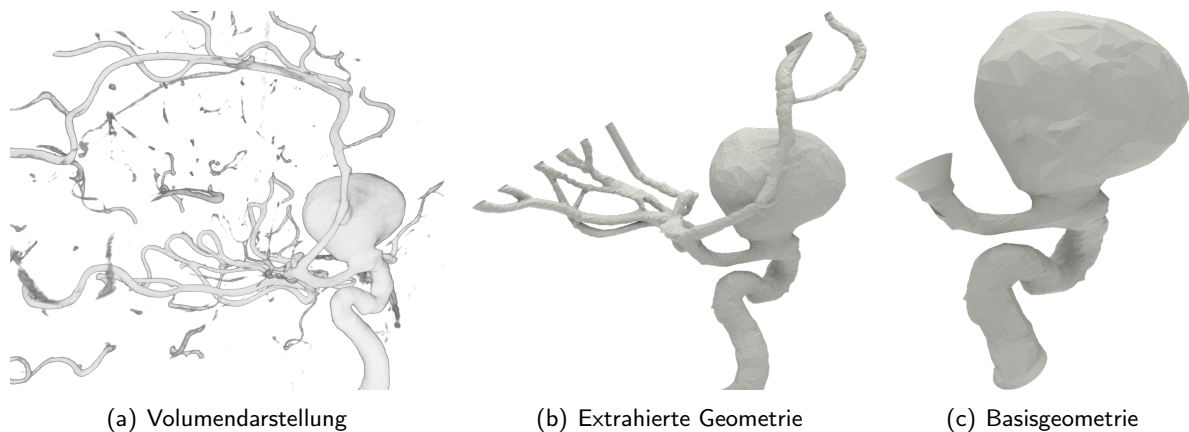


Abbildung 1.2: Darstellung des Ablaufs der Geometrieverarbeitung. **(a)** Die Grundlage für die Simulationen sind bildgebende Verfahren mit denen Arterien sichtbar gemacht werden können. Aufgrund dieser Daten können reale Geometrien für die Untersuchungen verwendet werden. **(b)** Aus der Bildgebung werden relevante Teile extrahiert und in eine für nachfolgende Teile der Verarbeitung geeignete Darstellung gebracht. Dies wird in dieser Arbeit mit Level-Sets erreicht. **(c)** Der Datensatz wird bearbeitet, um eine entsprechende Untersuchungsdomäne zu definieren. Dieser auf wesentliche Teile reduzierte Datensatz kann dann zur Darstellung des Simulationsgebiets oder mit weiteren Modifikationen für den 3D-Druck verwendet werden.

Schichtaufnahmen, können 3D-Modelle mittels Morphing erzeugt werden. Hierzu wird eine vereinfachte Heuristik zum Level-Set-Morphing angegeben. Alternativ lassen sich Level-Sets auch zum Segmentieren mit Formvorwissen einsetzen, und es wird eine erweiterte Verarbeitungsabfolge zur Extraktion von aneurysmatragenden Arterien angegeben. Die Abbildung 1.2(b) zeigt eine extrahierte Arteriengeometrie. Ebenfalls kann eine automatische Veränderung der Geometrie vorgenommen werden, beispielsweise zum Entrauschen. Auch die Variation von Originaldaten ist möglich, etwa durch Vergrößern oder Verkleinern der Geometrie in Normalenrichtung. Im Gegensatz zu expliziten Darstellungen kommt es dabei zu keinen Selbstüberschneidungen. Eine weitere Anforderung ist, Einbauten wie Stents virtuell in die Arterienrekonstruktionen einzubringen. Dies wird in dieser Arbeit mittels konstruktiver Körpergeometrie durchgeführt, was die Erstellung einer Simulationsdomäne mit Stent im Vergleich zu anderen Methoden vereinfacht und potentiell ein zügiges Austauschen virtueller Stentmodelle ermöglicht. Aus der Simulation von Thrombosierungsprozessen ergibt sich eine weitere Anforderung. Mittels Level-Sets können ebenfalls Thromben innerhalb von Arterien beschrieben und zur Darstellung spezieller Bereiche in Simulationsdomänen eingesetzt werden. Die gewählte implizite Level-Set-Darstellung lässt sich somit eng und universell mit den eingesetzten Simulationmethoden zur funktionellen Approximation verknüpfen. Damit wird eine weitere Anforderung erfüllt. Ein solches Vorgehen ist in dieser Form noch nicht in der Literatur beschrieben worden.

Erstellung von physischen Modellen: Eine Anforderung für die Validierung der Simulationen ist die Erstellung von realistischen Arterienmodellen mit Aneurysmen für Vergleichsmessungen. Deren Erstellung erfolgt mittels 3D-Druck. Es werden in dieser Arbeit mit unterschiedlichen 3D-Druckverfahren mehrere Arterienmodelle mit Aneurysmen erstellt und deren Güte untersucht. Der Einsatz von mittels 3D-Druckern erstellten physischen Modellen und deren Untersuchung stellt ebenfalls einen Neuheitsaspekt dieser Arbeit dar. Für Vergleichsmessungen wurde die Magnetresonanztomographie ausgewählt. Diese Messmethode weist gewisse Einschränkungen bezüglich der Materialwahl auf. Die zum 3D-Druck verwendeten Materialien weisen in diesem Zusammenhang gute Suszeptibilitätseigenschaften auf und ermöglichen so hochaufgelöste Messungen mit der Ma-

gnetresonanztomographie. Die Abbildung 1.2(c) zeigt dabei eine mögliche Basisgeometrie für den 3D-Druck. Die Abweichungen zwischen dem Vorlagemodell für den 3D-Druck und dem vermessenen 3D-Druckergebnis sind bei den untersuchten Modellen gering und liegen im Rahmen der Möglichkeiten der eingesetzten 3D-Drucker. Mittels Rasterelektronenmikroskopie werden zudem die inneren Oberflächen der 3D-Druckmodelle untersucht. Bei einer verwendeten Methode für den 3D-Druck wird eine Ähnlichkeit mit den inneren Oberflächen von Arterien festgestellt. 3D-Druckmodelle eignen sich damit für eine geometrische Approximation von Arterien im Rahmen von Messexperimenten.

1.2.2 Funktionelle Approximation

Die funktionelle Approximation biomedizinischer Prozesse umfasst in dieser Arbeit die Abbildung des Blutströmungs-, Transport- und Thrombosierungsverhaltens in den approximierten anatomischen Strukturen, vergleiche Abbildung 1.1. Damit die zur Abbildung dieses Verhaltens ausgewählten Modelle geeignet simuliert werden können, ist die Auswahl einer effizienten Simulationsmethode und eine leistungsfähige rechentechnische Umsetzung notwendig. Zur Erfüllung dieser Anforderungen werden in der Arbeit folgenden Lösungsansätze präsentiert:

Effiziente Simulation: Zur Simulation des genannten Blutverhaltens werden in dieser Arbeit Lattice-Boltzmann-Methoden eingesetzt. Diese ermöglichen eine effiziente Simulation der abzubildenden physiologischen Vorgänge in unterschiedlichen, realdatenbasierten Geometrien. Für die Abbildung des Thrombosierungsverhaltens stellt die Verwendung von Lattice-Boltzmann-Verfahren ein Novum dar. Bei der Konstruktion des Simulationsbereichs wird in dieser Arbeit gezeigt, dass Level-Sets eine direkte Darstellung der Geometrie der Simulationsdomäne und der Form sowie der Position der Ein- und Auslässe ermöglichen. Im Gegensatz zu anderen Verfahren wird keine aufwändige Netzgenerierung benötigt, was den Praktikabilitätsaspekt der Lattice-Boltzmann-Methode und der gewählten Verknüpfung mit Level-Sets unterstreicht. Die Abbildung 1.2(c) zeigt eine Basisgeometrie einer Simulationsdomäne.

Rechentechnische Umsetzung: Durch die Erarbeitung geeigneter Konzepte für eine Umsetzung der hier beschriebenen Simulationen auf einzelnen oder mehreren, miteinander kommunizierenden Grafikprozessoren kann die Berechnungsdauer im Vergleich mit anderen zum Vergleich eingesetzten Simulationen oder mit aus der Literatur entnommenen Werten für vergleichbare Simulationen erheblich reduziert werden. Die Beschreibung einer Umsetzung der Multi-Physik-Simulationen auf mehreren, miteinander kommunizierenden Grafikprozessoren unter Verwendung der Möglichkeiten moderner Hardware stellt ebenso einen Neuheitsaspekt dieser Arbeit dar. Zugleich können die berechneten makroskopischen Größen während der Rechnung auf interaktive Weise auf dem Bildschirm dargestellt werden.

Für die drei aus Anwendungssichtweise erforderlichen Aspekte Blutströmung, Transport und Thrombosierung werden in den nachfolgenden Kapiteln detaillierte Anforderungen definiert und entsprechende Lösungsansätze und Resultate beschrieben.

1.2.3 Strömungssimulation

Zur Untersuchung der medizinischen Fragestellungen müssen die Strömungsgeschwindigkeiten innerhalb von rekonstruierten aneurysmatragenden Arterien sowohl ohne als auch mit Einbauten wie Stents bestimmt werden. Die bestimmten Geschwindigkeiten können anschließend ausgewertet und zur Bestimmung abgeleiteter Größe wie den für eine Rupturvorsage wichtigen Wandscherspannungen verwendet werden. Die erste Anforderung ist, mit der Lattice-Boltzmann-Methode eine Strömungssimulation zu

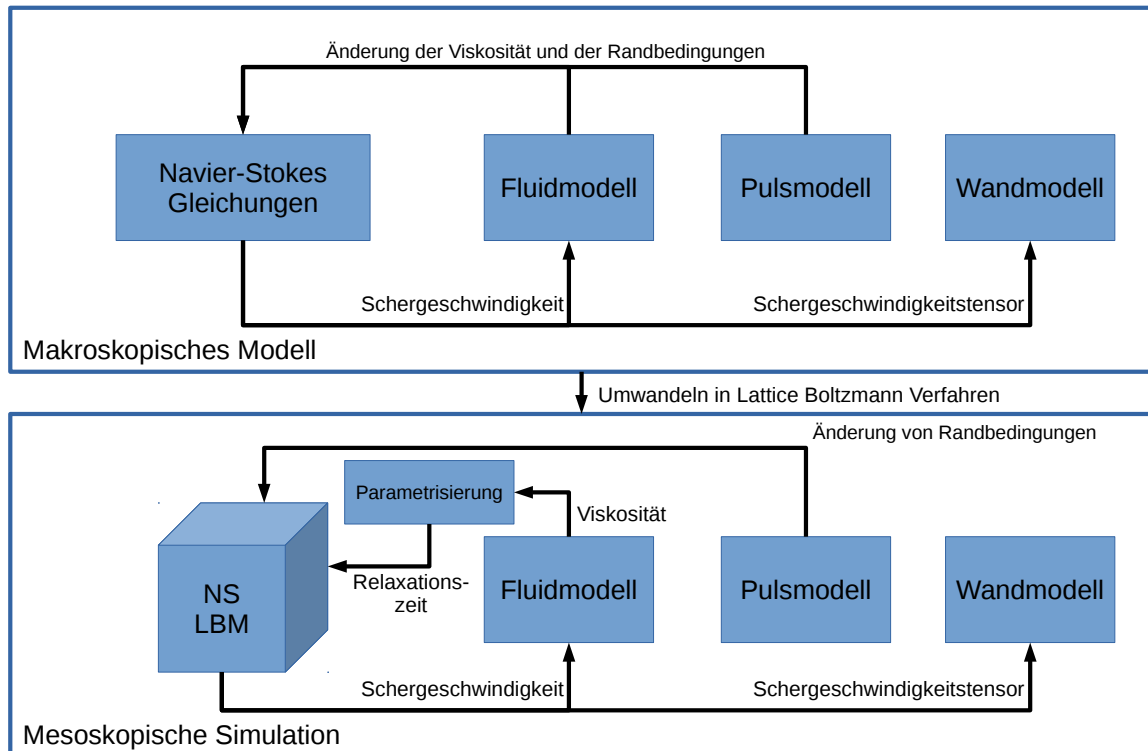


Abbildung 1.3: Darstellung der für die Modellierung der dynamischen Blutströmungssimulation benötigten Bestandteile sowie deren Simulation. Im oberen Teil werden die jeweiligen makroskopischen Modelle dargestellt. Dies umfasst die Modellierung der Strömung, welche mit den Navier-Stokes-Gleichungen (NS) abgebildet werden kann, und den Modellierungen für das Fluid, den Puls und die Wand. Die Pfeile zwischen den jeweiligen Modellbestandteilen verdeutlichen die Kopplungen der Modelle untereinander. Das Gesamtmodell wird anschließend mit der Lattice-Boltzmann-Methode (LBM) simuliert, welches im unteren Teil der Grafik dargestellt ist. Zu der Lattice-Boltzmann-Simulation gehört eine Simulationsdomäne, sowie Initial- und Randbedingungen (Letztere sind der Übersicht halber allerdings ausgespart).

ermöglichen und mit einer für Blut realistischen Parametrisierung durchzuführen. Die insgesamt benötigten Bestandteile einer Strömungssimulation sind in Abbildung 1.3 dargestellt. Dabei handelt es sich um Modelle zur Abbildung von gepulsten Strömungen und nicht-Newtonschen Flüssigkeiten sowie einer Wandmodellierung zur Berechnung von Wandscherspannungen. Zusätzlich müssen die Simulationsergebnisse validiert werden. Die sich aus diesen vier Aspekten ergebenden Anforderungen, Lösungsansätze und Ergebnisse werden nachfolgend genauer beschrieben:

Dynamische Strömungen und nicht-Newtonsche Fluide: Weitere Anforderungen, die sich aus der medizinischen Fragestellung ergeben, sind dynamische Strömungen unter Einfluss von Pulsfunktionen abzubilden und die nicht-Newtonschen Eigenschaften des Fluids Blut darzustellen. Dies wird über entsprechende Modelle für Puls und Fluid erreicht. Für die eingesetzten Lattice-Boltzmann-Methoden werden in dieser Arbeit Pulsfunktionen modelliert und verschiedene Fluidmodelle in die Simulation integriert. Zudem erfolgt eine Darstellung der jeweils erforderlichen Parametrisierung der Simulation. In dieser Arbeit wird mit der erstellten Simulation die Blutströmung in verschiedenen aneurysmatragenden Arterienmodellen untersucht. Die Abbildung 1.4(a) zeigt beispielhaft die farb-kodierte Stromliniendarstellung eines berechneten Geschwindigkeitsfeldes in einer Rekonstruktion der aneurysmatragenden Arterie aus Abbildung 1.2(c). In einem weiteren rekonstruierten

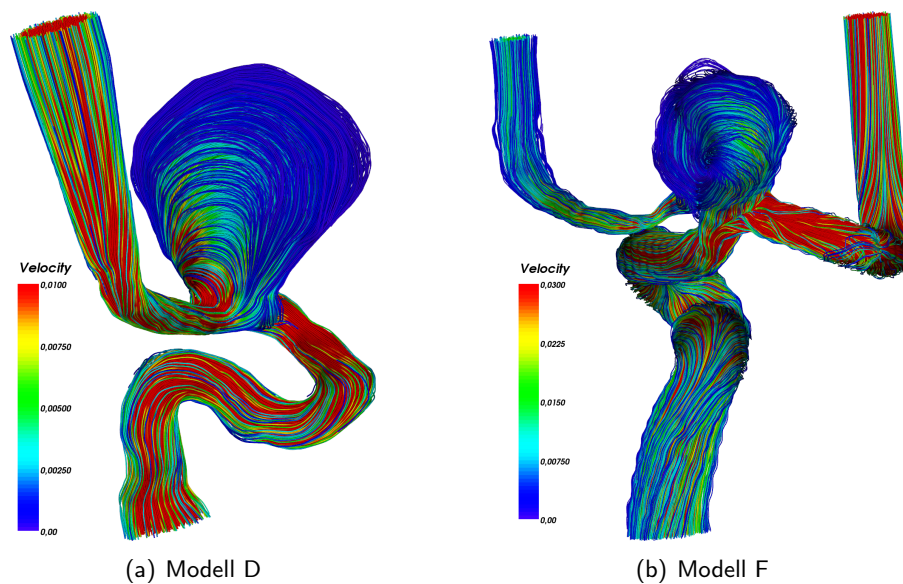


Abbildung 1.4: Mit der aus den Realdaten extrahierten Geometrie (vergleiche Abbildung 1.2) können Simulationen durchgeführt werden. Hier sind zwei anhand ihrer Geschwindigkeit farb-kodierte Stromliniendarstellungen von mit der Lattice-Boltzmann-Methode berechneten Geschwindigkeitsfeldern dargestellt. **(a)** Das Strömungsverhalten der Arterienrekonstruktion aus Abbildung 1.2(c). **(b)** Das Strömungsverhalten in einer Arterienrekonstruktion mit T-Gabelung. Das Aneurysma sitzt genau an der Abzweigung.

Modell eines an einer Arterienverzweigung sitzenden Aneurysmas kann dabei ebenfalls anhand einer Stromliniendarstellung beobachtet werden, dass die Strömung eines der beiden Arterienzweige komplett durch das Aneurysmalumen verläuft (vergleiche Abbildung 1.4(b)). Unter Pulseinfluss ist die Strömung in den untersuchten Aneurysmamodellen ebenfalls sehr dynamisch, und es entstehen beispielsweise Verwirbelungen innerhalb des Aneurysmalumens. Der Einfluss von Stents auf die Strömung innerhalb von Aneurysmen wird ebenfalls untersucht. Hierbei kommt es in den untersuchten Modellen zu einer Änderung der Strömungsmuster und der -geschwindigkeiten innerhalb sowie in manchen Arterienmodellen zu einer weitgehenden Abtrennung des Aneurysmas von der Hauptströmung.

Rupturvorhersage: Eine Anforderung für eine Rupturvorhersage ist, aus der Strömungssimulation Wandscherspannungen abzuleiten. Dafür ist ein entsprechendes Wandmodell notwendig. Mit der Verknüpfung von Lattice-Boltzmann- und Level-Set-Darstellungen lassen sich die für eine Rupturvorhersage wichtigen Wandscherspannungen auch in dynamischen Simulationen berechnen und innerhalb von approximierten Arterien untersuchen. Die gewählte Verknüpfung ermöglicht im Gegensatz zum Stand der Technik eine einfache Berechnung dieser Spannungen bei dynamischen Änderungen der Strömung in komplexer Geometrie und stellt daher einen Neuheitsaspekt dar. Der Speicheraufwand beschränkt sich auf ein Skalarfeld. In manchen der untersuchten Arterienmodelle können auf diese Weise Bereiche mit höheren Wandscherspannungen sowohl an den stromabwärtigen Seiten des Aneurysmahalses als auch auf den Oberflächen der Aneurysmen im Bereich von Einbuchtungen nach innen identifiziert werden. Diese Stellen mit hohen Wandscherspannungen können auf mögliche Rupturstellen hindeuten.

Validierung der Strömungssimulation: Eine wichtige Anforderung ist, die Ergebnisse der Strömungssimulationen soweit wie möglich anhand von Vergleichsmessungen zu überprüfen. Ein für einen Vergleich geeignetes Messverfahren stellt dabei die hochaufgelöste Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie dar. Der Einsatz dieses Messverfahrens unter Verwendung des in

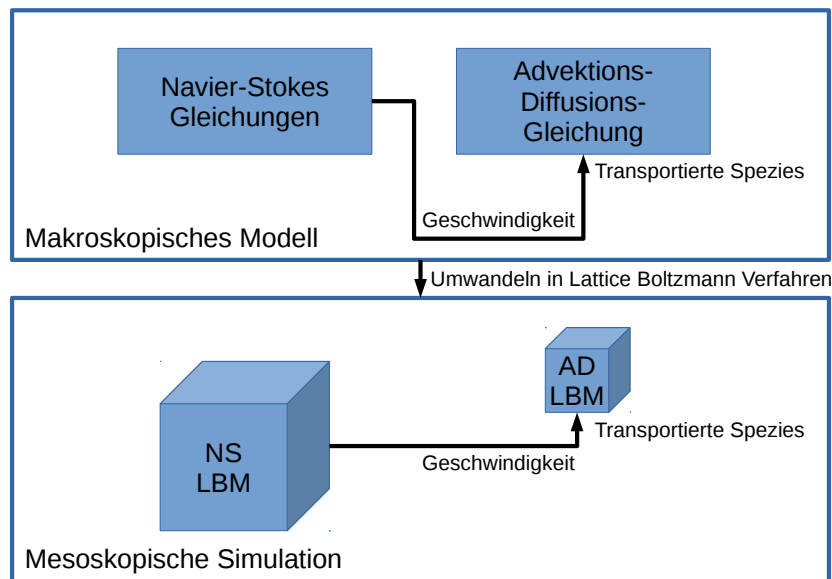


Abbildung 1.5: Darstellung der Modellierung für gekoppelte Strömungs- und Transportprozesse sowie deren Simulation. Im oberen Teil wird die vorherige Modellierung der Strömung mit einer zusätzlichen Modellierung des Stofftransports (Advektion und Diffusion, AD) für eine transportierte Spezies erweitert. Der Pfeil symbolisiert die Kopplung über die Geschwindigkeit. Es ergibt sich eine ortsabhängige Verteilung der Spezies. Jede der unteren Boxen repräsentiert eine der Modellgleichungen und wird jeweils mit der Lattice-Boltzmann-Methode gelöst. Hierbei können unterschiedliche Lattice-Boltzmann-Modelle zum Einsatz kommen. Es existieren zwei untereinander gekoppelte Lattice-Boltzmann-Simulationen mit jeweils eigener Simulationsdomäne, eigenen Initial- und Randbedingungen (Letztere sind der Übersicht halber ausgespart).

dieser Arbeit eingesetzten Geräts mit hoher Feldstärke stellt ebenfalls eine Besonderheit dar, da im Gegensatz zu der Verwendung von klinischen Geräten hochaufgelöste Messungen vorgenommen werden können. Bei den Phasenkontrast-Vergleichsmessungen werden mehrere Modelle aus Silikon zur Darstellung der Geometrie verwendet. Diese Geometrie kann mit Magnetresonanztomographie ebenfalls vermessen und entsprechend rekonstruiert für Vergleichssimulationen verwendet werden. Für die Vergleiche zwischen Simulation und Messung werden jeweils gleiche Randbedingungen verwendet. So können etwa Phasenkontrastmessungen der Einlassschicht zur Parametrisierung der und als Randbedingung in der Simulation verwendet werden. Die Abweichungen zwischen den mit der Lattice-Boltzmann-Methode simulierten und den mittels Magnetresonanz gemessenen Geschwindigkeitsfeldern sind in allen untersuchten Arterienmodellen und mit allen eingesetzten Flüssigkeitsmodellen gering. Die Fluidmodelle können anhand von Messdaten von Viskosimetern parametrisiert werden. Weitere Vergleiche mit Ergebnissen von bereits validierten Finite-Elemente-Strömungssimulationen weisen in unterschiedlichen Arteriengeometrien ebenfalls nur geringe Abweichungen zu den mit Lattice-Boltzmann-berechneten Geschwindigkeiten auf. Die Berechnungsdauer für ein vergleichbar genaues Geschwindigkeitsfeld ist mit der hier auf Grafikprozessoren umgesetzten Lattice-Boltzmann-Methode allerdings wesentlich geringer. Dies ermöglicht, weitere, mit der Blutströmung gekoppelte Phänomene zu untersuchen.

1.2.4 Gekoppelte Strömungs- und Transportprozesse

Zu den zu untersuchenden medizinischen Fragestellungen gehört ebenfalls die Charakterisierung des Massentransfers zwischen Arterie und Aneurysma. Dies stellt ein Maß für Abtrennung des Aneurysmas von der Strömung in der Arterie dar und hat damit einen Einfluss auf Thrombosierungsvorgänge. Daraus ergeben sich die folgenden beiden Aspekte:

Umsetzung gekoppelter Transportprozesse: Die erste Anforderung ist, die Berechnung des Transportprozesses innerhalb des Fluids mit der Strömungssimulation zu koppeln und umzusetzen. Neben Strömungsprozessen werden daher auch mit der Strömung gekoppelte Transportprozesse innerhalb eines Fluids mit Lattice-Boltzmann-Methoden untersucht. In Abbildung 1.5 werden die unterschiedlichen Bestandteile und ihre Kopplung dargestellt. In dieser Arbeit wird in unterschiedlichen Geometrien, mit unterschiedlichen Fluidmodellen und unter unterschiedlichen Randbedingungen der Stoffaustausch zwischen Aneurysma und Arterie beispielsweise innerhalb der Dauer eines Herzschlages bestimmt. Dieser Aspekt wird in der Literatur bei der Untersuchung von Aneurysmen zumeist nicht betrachtet.

Validierung der gekoppelten Transportprozesse: Wie bei der Strömungssimulation ist auch hier eine wichtige Anforderung, die Ergebnisse zu validieren. Anhand von Vergleichsmessungen mit der hochaufgelösten Time-Of-Flight-Magnetresonanz wird die Genauigkeit der simulierten gekoppelten Strömungs- und Transportprozesse untersucht, und es wird auch hier in mehreren Modellen eine gute Übereinstimmung mit den Messergebnissen festgestellt. Damit die Transportsimulationen mit Time-Of-Flight-Messungen validiert werden können, wird ein Modell des Magnetresonanzaufnahmevorgangs für die Flussbildgebung unter Einfluss von Radiofrequenz-Magnetfeldern und Gradienten erstellt. Daraus wird ein Lattice-Boltzmann-Verfahren für die Simulation des Magnetisierungs- und der -relaxation unter Strömungseinfluss konstruiert, welches in dieser Form noch nicht in der Literatur beschrieben worden ist. Durch die Simulation des Magnetisierungs- und der -relaxation unter gleichen Rand- und Initialbedingungen wie in der Vergleichsmessung sind neben qualitativen Aussagen auch quantitative Vergleiche mit Messergebnissen möglich, etwa zum Massenaustausch zwischen Arterie und Aneurysma aber auch für weitere zukünftige Anwendungen im Bereich der Simulation der Magnetresonanz. Für die Validierung der Simulationen werden anstelle von Silikonmodellen mit unterschiedlichen 3D-Druckern erstellte Arterienmodelle mit Aneurysmen eingesetzt.

Insgesamt können durch die hier dargestellte Kombination von effizienten Simulationsverfahren, 3D-Drucktechnik und hochaufgelöster Messtechnik sowohl Strömungs- als auch Transportprozesse erfolgreich validiert werden. Eine vergleichbare Kombination aus Modellbildung, Lattice-Boltzmann-Simulation, 3D-Druck und Vermessung sowie Validierung mit hochaufgelöster Magnetresonanztomographie zum Vergleich von Rechnerexperiment und Messexperiment ist in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

1.2.5 Thrombosierungsprozesse

Strömungs- und Transportprozesse bilden die Grundlagen für Erweiterungen. So wird als weiterer Aspekt der medizinischen Fragestellungen und der funktionellen Approximation das dynamische Thrombosierungsverhalten anhand von drei unterschiedlichen Modellen untersucht. Gegenstand der Untersuchungen sind dabei auch die Interaktionsmöglichkeiten zwischen Strömung und Thrombosierung in einer gemeinsamen Simulation.

Daraus leitet sich die Anforderung ab, die Thrombosierungsmodelle ebenfalls mit Lattice-Boltzmann-Verfahren umzusetzen. Damit dies möglich ist, werden in dieser Arbeit Möglichkeiten angegeben, die makroskopischen Thrombosierungsmodelle in eine geeignete mesoskopische Form umzubauen. Dies stellt

einen Neuheitsaspekt dar. Die in dieser Arbeit verwendeten Simulationsdomänen zur Untersuchung des Thrombosierungsverhaltens umfassen dabei Arteriengeometrien mit Aneurysmen und Stents sowie gepulste Strömungen. Dies stellt einen weiteren Neuheitsaspekt dar. Jedes der drei untersuchten Thrombosierungsmodelle weist dabei unterschiedliche Stärken und Schwächen auf. Mit dem ersten untersuchten Modell, welches neben Lattice-Boltzmann-Verfahren auch Automaten verwendet, kann der Verschluss von Aneurysmen simuliert werden. Die Ergebnisse ähneln den in zum Vergleich herangezogenen histologischen Schnittbildern sichtbaren Ablagerungen. Das zweite mit Lattice-Boltzmann-Verfahren simulierte Modell auf Basis von Reaktions-Advektions-Diffusionsgleichungen kann unter gewissen Strömungsbedingungen die Ortseindämmung der Thrombosierung darstellen. Das dritte Modell auf Basis der gleichen Technik unter Simulation von makroskopischen Zellkonzentrationen und Zell-Zell- sowie Zell-Wand-Verbindungen ermöglicht die Darstellung von wandhaftenden Thromben. Unter gewissen Bedingungen lassen sich an Stents Ablösungen von Teilen des Thrombus feststellen. Die Abbildung 1.6 stellt beispielhaft ein Thrombosierungsmodell dar und verdeutlicht sowohl das zugrundeliegende Modell als auch die Simulation mittels Lattice-Boltzmann-Verfahren. Es vereint dabei alle Aspekte der in dieser Arbeit untersuchten Modellierung physiologischer Vorgänge sowie deren Simulation mit den hier vorgeschlagenen Lösungsansätzen.

1.2.6 Zusammenfassung

Durch die Ergebnisse dieser Arbeit steht eine effiziente und umfassende Verarbeitungspipeline für Blutströmungs-, Transport- und Thrombosierungsprozesse für weitere Untersuchungen bereit. Sie kann durch den modularen Aufbau ebenfalls leicht um neue Modelle erweitert werden. Die Simulation der Magnetresonanztomographie für Flussbildgebung ermöglicht ebenfalls zukünftige Anwendungen im Bereich der Sequenzentwicklung und -optimierung.

1.3 Aufbau der Arbeit

Die Arbeit ist, wie in Abbildung 1.1 dargestellt, aufgebaut. In Kapitel 2 werden medizinische Grundlagen erläutert und ein Überblick über den Stand der Wissenschaft im Bereich der medizinisch-motivierten Fragestellung gegeben. Daraus wird eine Liste von Anforderungen erstellt, und es werden zugehörige medizinische Fragestellungen diskutiert. Daraus werden Lösungsansätze für eine patientenindividuelle Blutflusssimulation entwickelt. In dieser Arbeit wird nachfolgend ein Vorschlag gemacht, mit welchen Modellen und Methoden Lösungen für die grundlegenden Fragestellungen einer patientenindividuellen Blutflusssimulation berechnet werden können. Die Arbeit besteht daher aus einer Beschreibung der Methoden zur Geometriedarstellung und -verarbeitung für virtuelle und experimentelle Flussdomänen und den zur Approximation des Verhaltens benötigten Modellen und Simulationsmethoden. Weiterhin werden die erzielten Ergebnisse beschrieben.

In Kapitel 3 werden Level-Set- und Fast-Marching-Methoden beschrieben. Mit ihnen wird die geometrische Approximation in dieser Arbeit umgesetzt. Daran schließt sich eine Beschreibung der Modelle zur Simulation von Strömungs- und Transportprozessen (Kapitel 4) sowie zur Simulation von Thrombosierungsvorgängen unter Einfluss von dynamischen Strömungen (Kapitel 5) an. Dies fällt in das Themengebiet funktionelle Approximation. Kapitel 6 beschäftigt sich mit Modellen zur Simulation der Magnetresonanztomographie. In Kapitel 7 wird die Erstellung von Modellen mit 3D-Druckverfahren beschrieben. Es findet eine Analyse der erzielten Druckgenauigkeit statt. Diese Ausführungen lassen sich ebenfalls der geometrischen Approximation zuordnen. Die Inhalte und Ergebnisse von Kapitel 6 und 7 werden zur Validierung der Simulationen benötigt. In Kapitel 8 schließlich werden die Ergebnisse der Strömungs- und Transportsimulation mit Messergebnissen verglichen. Die Präsentation enthält entsprechende Ergebnisse von Kooperationspartnern. Ziel ist die Validierung der entwickelten Simulationen anhand von Messergebnissen oder anderen Simulationsergebnissen. In Kapitel 9 findet eine über den Stand des vorherigen Kapitels hinausgehende Auswertung der Simulationsmethoden statt, für die allerdings momentan keine

umfassenden Vergleiche mit Ergebnissen Dritter möglich sind. Kapitel 8 und 9 dienen dabei zur Validierung beziehungsweise Evaluation der Methoden zur funktionellen Approximation. Das letzte Kapitel 10 schließlich fasst, im Gegensatz zu den kapitelbezogenen Diskussionen, die gesamte Arbeit zusammen und gibt einen Ausblick auf einer höheren Ebene.

Im Anhang schließlich werden die im Rahmen dieser Arbeit erstellten Veröffentlichungen aufgelistet. Darauf folgt ein Überblick über Personen, mit denen im Rahmen dieser Arbeit zusammengearbeitet wurde, sowie ein Überblick über zur Verfügung gestellte Datensätze. In zwei weiteren Anhängen werden Grundlagen zur Programmierung von Grafikprozessoren und Details zu den eingesetzten LBM-Randbedingungen aufgeführt.

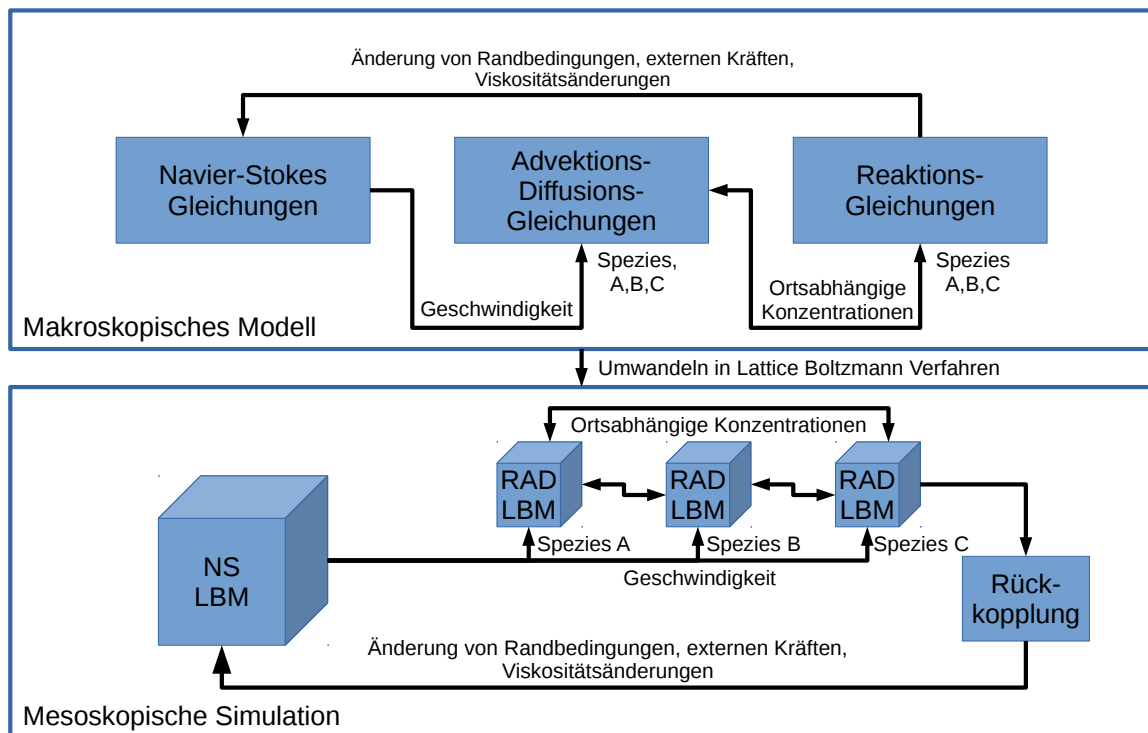


Abbildung 1.6: Beispielhafte Darstellung eines Thrombosierungsmodells und dessen Simulation. Im oberen Teil wird das zugrundeliegende makroskopische Modell dargestellt. Dies umfasst die bekannte Modellierung der Strömung, die Modellierung des Stofftransports (Advektion und Diffusion), nun für beispielsweise drei verschiedene Stoffe (Spezies A, B, C), und die Interaktion der Spezies untereinander durch Reaktionsbeschreibungen. Die Spezies A, B, C können beispielsweise Zellen, Enzyme oder sonstige abstrakte Stoffe darstellen. Die Pfeile zwischen den jeweiligen Modellbestandteilen verdeutlichen die Kopplungen der Gleichungen untereinander. Die Spezies werden anhand der Strömungsgeschwindigkeit transportiert, welches wiederum eine ortsabhängige Verteilung der Spezies ergibt. Ein Reaktionsprodukt in Form einer entsprechenden Konzentration einer Spezies wie C wirkt wiederum auf die Strömung zurück. Dies kann auf mehrere Arten geschehen, beispielsweise durch Änderungen der Viskosität des Fluids. Die Viskosität ist dann eine Funktion der ortsabhängigen Konzentration einer Spezies und beeinflusst den Strömung entsprechend. Das Gesamtmodell, bestehend aus den Navier-Stokes-Gleichungen (NS) und den Reaktions-Advektions-Diffusionsgleichungen (RAD), wird anschließend in ein Lattice-Boltzmann-Verfahren umgewandelt, welches im unteren Teil der Grafik dargestellt ist. Jede Box repräsentiert eine der Modellgleichungen von oben und wird jeweils mit der Lattice-Boltzmann-Methode (LBM) gelöst. Hierbei können unterschiedliche Lattice-Boltzmann-Modelle zum Einsatz kommen. Es existieren, wie in der Grafik ersichtlich, mehrere dieser untereinander gekoppelten Lattice-Boltzmann-Simulationen mit jeweils eigener Simulationsdomäne, eigenen Initial- und Randbedingungen (Letztere sind der Übersicht halber allerdings ausgespart). Zusätzlich existiert ein Simulationsteil, der die Rückkopplung beispielsweise über eine Änderung der Viskosität innerhalb der Simulation behandelt.

Kapitel 2

Patientenindividuelle Blutflusssimulation

In diesem Kapitel wird ein Überblick über den Einsatz von patientenindividuellen Blutflusssimulationen bei der Behandlung von Gefäßerkrankungen wie Aneurysmen gegeben. Die Beschreibung beginnt mit medizinischen Grundlagen zur Einführung in die und Motivation der bearbeiteten Fragestellung. Daran schließt sich die Beschreibung des Standes der Wissenschaft an. Anschließend werden medizinische Fragestellungen diskutiert und daraus entsprechende Anforderungen identifiziert. Aus diesen Anforderungen ergeben sich Lösungsansätze für eine computergestützte Therapieplanung.

2.1 Medizinische Grundlagen

Um die medizinischen Teilaspekte der Fragestellung näher zu erläutern und damit eine Chance zur Einschätzung eines möglichen Nutzens simulationsgestützter Therapieunterstützungen zu erhalten, wird an dieser Stelle eine kurze Einführung gegeben. Die folgenden zwei Teilabschnitte dieses Unterkapitels über pathologisch-anatomische Grundlagen und Diagnose und Therapie in der klinischen Routine basieren auf Inhalten aus gemeinsamen Aufsätzen [WFW12, WWF⁺13, WMW⁺13] sowie Diskussionsinhalten, Informationen, Ausführungen und Erläuterungen der an der Planung zu computergestützten Untersuchungen im Bereich patientenindividueller Blutflusssimulationen beteiligten Wissenschaftlern unter anderem auf Seiten der Medizin¹. Die Informationen wurden um eigene Recherchen ergänzt.

Motivation und pathologisch-anatomische Grundlagen

Herz-Kreislauf Erkrankungen stellen neben Krebs die häufigste Todesursache in Deutschland dar². Aufgrund einer gestiegenen Lebenserwartung wird das Verstehen von Herz-Kreislauf Erkrankungen daher zunehmend relevant. In den letzten Jahren erkrankten etwa 10.000-14.000 Menschen pro Jahr beispielsweise an einer Subarachnoidalblutung³. Dies ist eine spezielle Form des Schlaganfalls, welche in der überwiegenden Anzahl der Fälle (etwa 80%) durch eine Ruptur (Platzen) eines intrakraniellen Aneurysmas, also einer innerhalb des Schädels befindlichen pathologischen Erweiterung einer Arterie, verursacht wird. Dabei sitzt das Aneurysma zumeist (in etwa 60% der Fälle) am *circulus arteriosus cerebri*⁴ [MW15]. Prinzipiell können sich Aneurysmen an allen Arterien ausbilden, auch etwa im Bauch- oder Brustraum. Die

¹Eine Liste der beteiligten Personen findet sich in Anhang B

²Statistisches Bundesamt, www.destatis.de

³Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE), Robert-Koch-Institut und Statistisches Bundesamt, www.gbe-bund.de

⁴Bei dem *circulus arteriosus cerebri* handelt es sich um den Arterienring zur Blutversorgung des Gehirns, er wird gerade in englischsprachiger Literatur manchmal auch als *circulus arteriosus Willisii* bezeichnet.

Frage, wodurch sich Aneurysmen bilden und warum sie ruptieren, ist Gegenstand weltweiter Forschung und intensiver Diskussion in der Literatur. Für unterschiedliche Aneurysmatypen scheinen unterschiedliche Rupturursachen in Frage zu kommen. Gelänge eine akkurate Vorhersage wäre dies ein Meilenstein zur Behandlung von Aneurysmen und anderen Herz-Kreislauf Erkrankungen.

Um Rupturursachen zu untersuchen und zu verstehen ist es sinnvoll, sich mit dem Aufbau von Blutgefäßen oder genauer von Arterien beschäftigen. Grundsätzlich bestehen Arterienwände aus drei Schichten [TMV89]: Von der Seite der Gefäßwand betrachtet, die mit dem Blut Kontakt hat, findet sich zunächst die *tunica intima* (kurz „Intima“). Diese setzt sich aus einer einschichtigen Endothelzellschicht – die innerste Beschichtung der Gefäßwand –, einer Schicht aus Bindegewebe und der sich daran anschließenden *membrana elastica interna* zusammen. Die Endothelzellschicht hat vielfältige wichtige physiologische Bedeutung und spielt beispielsweise bei der Aktivierung von Gerinnungsprozessen des Blutes eine Rolle [Ku97, SHK08]. Weiterhin ist bekannt, dass pathologische Ablagerungsprozesse in den Gefäßwänden auf Entzündungen, Verletzungen oder Fehlen der Endothelzellschicht zurückzuführen sind. Welchen Einfluss das Fehlen beziehungsweise die Anordnung der Endothelzellen auf Ablagerungen oder Aneurysmenbildung hat, ist allerdings bisher nicht genau bekannt. Untersuchungen zeigen aber, dass sich die Endothelzellen entlang der Blutströmung, also einwirkenden Scherkräften sowie durch den Puls verursachte Oszillationen, ausrichten [Fry68, CFGS71, RFT⁺10, TTE14] – dies wird Remodellierung genannt [Ku97, KSS01]. Ein Überblick über den Themenkomplex Endothel und Wandscherspannungen findet sich in [HGH⁺04, PKH⁺11, CC11]. Auf die Intima folgt die *tunica media* (kurz „Media“), die aus mehreren, unter anderem ringförmig angeordneten Muskelschichten aufgebaut ist. Die dritte Schicht ist die *tunica adventitia* (kurz „Adventitia“), die vor allem aus Bindegewebe besteht [JCG05].

Als Aneurysma⁵ wird nun eine die arterielle Gefäßwand schwächende Veränderung bezeichnet, die mit einer Erweiterung des Lumens einhergeht. Infolge angeborener oder erworbener Veränderungen kann es durch diese Schwächung zu einer entsprechenden permanenten lokalen Aussackung aller drei Schichten der Gefäßwand, also Intima, Media und Adventitia, und somit zu einer Erweiterung des Querschnitts der Arterie kommen [JCG05]. Hirnarterienaneurysmen haben meist eine Beeren- oder Sackform (66-90% [Jel79]). Sie sitzen entweder gestielt, bestehend aus einem Aneurysmahals und einem Aneurysmasack, oder breitbasig direkt in der Arterienwand [You90, KSS01].

Für nachfolgende Analysen im Zusammenhang mit einer Ruptur sind folgende morphologische Parameter eines Aneurysmas von besonderer Bedeutung [JLN⁺09, CSV11, XNT⁺11]:

- Durchmesser des aneurysmatragenden Blutgefäßes,
- Geometrie des Blutgefäßes entlang von dessen Längsachse (zum Beispiel gestreckt oder gewunden),
- Lokalisation des Aneurysmas (zum Beispiel Entfernung von einer Gefäßaufzweigung),
- Maximaler transversaler Durchmesser des Aneurysmasacks („Aneurysmbreite“),
- Maximaler longitudinaler Durchmesser des Aneurysmasacks („Aneurysmatiefe“),
- Maximaler Durchmesser des Ostiums vom Gefäß zum Aneurysmasack („Aneurysmahalsbreite“),
- Verhältnis Aneurysmbreite zu Aneurysmahalsbreite.

Über die Ursachen für die Ausbildung von Aneurysmen und deren Verbreitung gibt es viele Vermutungen und verschiedene Erklärungsansätze, beispielsweise [SH81, KSS01, SPC09, CVW12]: Als Faktoren kommen hauptsächlich kongenitale Prädisposition⁶, Traumata, Angiome⁷, Arteriosklerose⁸, Hypertonie⁹

⁵In der Medizin wird unter anderem zwischen echten und unechten Aneurysmen unterschieden. Die Ausführungen werden hier auf echte Aneurysmen begrenzt.

⁶Damit werden angeborene, genetisch bedingte Anlagen bezeichnet.

⁷Dies bezeichnet Gefäßfehl- oder tumorartige Neubildungen.

⁸Arteriosklerose bezeichnet eine Degeneration von Arterien durch Wucherungen oder Einlagerung von Blutfetten, Thromben, Kalk oder anderen Stoffen mit anschließender Gefäßverhärtung sowie -verdickung, Elastizitätsabnahme und gegebenenfalls Verengung.

⁹Hypertonie bezeichnet krankhaft erhöhte Blutdruckwerte.

aber auch allgemeine klinische Risikofaktoren (zum Beispiel Rauchen) oder seltene Gefäßerkrankungen [Sei97] in Frage.

Statistiken zeigen, dass 2% bis zu 8% der Bevölkerung Träger eines Aneurysmas sein könnten, wobei beispielsweise bis zu 12% der 40-49jährigen Aneurysmen aufweisen könnten [MC71, SNT⁺84, RDA98, Rin08]. Rund 10% der Bevölkerung könnten also Träger eines Aneurysmas sein – viele davon ohne es zu wissen, denn typischerweise bleiben Aneurysmen sehr lange Zeit unbemerkt und werden erst symptomatisch bei Menschen im Alter von 40-60 Jahren [GA05]. Dabei ist die Ruptur eines Aneurysmas mit einer sehr hohen Sterblichkeits- und Invaliditätsrate verbunden (60-80%, [PGC08]). Das Risiko für eine Ruptur eines Aneurysmas wird auf 1 bis 2% pro Jahr geschätzt [JP93, WJT⁺02]. Andere Studien (zum Beispiel die International Subarachnoid Aneurysma Trial (ISAT)-Studie [MKS⁺02]) schätzen, dass die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas mit einer Frequenz von 6-8 Personen auf 100.000 Einwohner pro Jahr in den meisten westlichen Bevölkerungen auftritt. Für Riesenaneurysmen werden sehr viel höhere Rupturwahrscheinlichkeiten angegeben [MAR06].

Aus diesen Zahlen wird klar, dass die Ruptur eines Aneurysmas ein signifikantes Risiko für Invalidität oder Tod bedeutet und dass es nicht unwahrscheinlich ist, davon betroffen zu sein. Kommt es zur Ruptur eines intrakraniellen Blutgefäßaneurysmas, tritt in 90% der Fälle eine Blutung unter die weiche Hirnhaut, die das gesamte Gehirn umgibt, auf. Dies wird als Subarachnoidalblutung bezeichnet. Etwa 30% der Betroffenen versterben, bevor sie in ein Krankenhaus gelangen. Von den Überlebenden stirbt ein weiteres Drittel während des stationären Aufenthaltes zum Beispiel durch Nachblutungen, und ein Drittel der Betroffenen bleibt dauerhaft behindert [For99]. Die Mortalitätsrate im ersten Monat nach der Blutung beträgt 50-60%, zwei Jahre später 75% [MW15].

Der erste Faktor, der mit dem Rupturrisiko [FSS⁺10, GKC⁺11] in Verbindung gebracht wird, sind Auswirkungen der Hämodynamik. Die Hämodynamik beschreibt den Blutfluss in (arteriellen) Blutgefäßen. Dieser hängt von vielen Parametern wie der Geometrie und der Zusammensetzung sowie der Elastizität des Blutgefäßes, den Komponenten und der Zusammensetzung des Blutes und des Pulses ab. Aber nicht nur der Strömungseinfluss scheint wichtig. Die Arterien reagieren sensibel auf hämodynamische Kräfte wie Wandscherspannungen und passen sich an verändernde Strömungsbedingungen oder andere äußere Einflüsse an, zum Beispiel durch temporäre Muskelreaktionen, die Aktivierung von Reparaturprozessen (Hämostase) oder langfristig das Remodellieren ihrer Struktur. Diese Änderungen beeinflussen den Blutfluss entweder direkt oder interagieren mit den Komponenten innerhalb des Blutes. Diese Autoregulation erfüllt dabei eine wichtige physiologische Rolle. In pathologischen Fällen und unter weiteren Risikofaktoren kann das Blutgefäß allerdings auch Ablagerungen oder Aneurysmen entwickeln. Die Mechanismen, wie diese zusammenhängenden Prozesse gekoppelt sind, sind nicht komplett verstanden. Von einem mechanischen Standpunkt aus ruptiert ein Aneurysma, wenn die durch den Blutstrom ausgeübte Belastung die Festigkeit der erkrankten Gefäßwand übersteigt [TTE14]. Aber auch niedrige Wandscherspannungen, Gradienten und wechselnde Belastungsrichtungen können relevant sein. Aktuelle Studien zeigen, dass das biomechanische Umfeld neben hämodynamischen Kenngrößen auch von den weiter oben genannten morphologischen Parametern des Aneurysmas oder der Wanddicke sowie sonstigen Erkrankungen abhängen kann [KSS01, CMWP11, TTE14]. Nicht zu vernachlässigen sind dabei zum Beispiel auch die individuelle Fähigkeit des Betroffenen zur Thrombenbildung und ein eventuelles Vorhandensein eines wandhaften Thrombus [SF07]. Es wird vermutet, dass der intraluminale Thrombus, das heißt der innerhalb eines Aneurysmas befindliche Thrombus, die Wand vor dem Einfluss der Strömung möglicherweise schützt [KGBB06].

Neben Hirnblutungen kommen Ischemien als Ursache von Schlaganfällen in Frage. Hierbei handelt es sich um eine (temporäre) Unterversorgung von Hirnarealen durch verschlossene Arterien (Stenosen). Auch diese ließen sich prinzipiell ebenfalls durch die Methoden, die in dieser Arbeit beschrieben werden, untersuchen – der Fokus liegt in dieser Arbeit aber eher auf Untersuchungen, die Aneurysmen betreffen.

Diagnose und Therapie

Zur Lokalisation und Bestimmung der Morphologie von Aneurysmen werden klinisch verschiedene bildgebende Verfahren eingesetzt, beispielsweise Sonographie, Computertomographie-Angiographie (CTA), Magnetresonanztomographie (MRA) oder Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) [Pro99]. Manche bildgebende Verfahren erlauben Aussagen über das Verhalten des Blutflusses. Time-of-Flight (TOF)- und Phasenkontrast (PC)-Magnetresonanztomographie (MRI, MRT) ermöglichen die anatomischen Gefäßverläufe und Geschwindigkeiten darzustellen [ZHR⁺07, SFR⁺09, SFR⁺11, LBB⁺14] – idealerweise können neben Aneurysmen auch Stenosen dargestellt werden. Unter Umständen reicht die zur Verfügung stehende Auflösung klinischer Geräte zur Darstellung der Strukturen oder Geschwindigkeiten allerdings nicht aus [TTE14]. Generell können die Messungen artefaktanfällig sein, und es kann bei kleinen Gefäßen zu Fehlbewertungen kommen [LVM⁺00]. Die Messmethoden können während der Therapie durch Metallartefakte stark beeinflusst werden. Zusätzlich zu diagnostischen Bildgebungsverfahren am Lebenden kommen für Untersuchungen zur Verbreitung von Aneurysmen Autopsien zur Anwendung.

Ausgehend von der Diagnostik durch Bildgebung und unter Bewertung von klinischen Risikofaktoren fällt der behandelnde Arzt eine Entscheidung über die einzuleitende Therapie. Es stehen verschiedene chirurgische Therapiemöglichkeiten zur Verfügung [MW15]: Operativer Verschluss (Clipping), Verschluss mit Spiralen (Coiling, Coilembolisation) und endovaskuläre Behandlung unter Einsatz von Stents (und Coils) oder speziellen Flow-Divertern, die auch große Gefäßaussackungen überdecken können [FKAN09, KYGB11]. Die endovaskuläre Behandlung von Aneurysmen intrakranieller Blutgefäße durch den kombinierten Einsatz von röhrenförmigen Gittergerüsten aus Metall (Stents) und Platinspiralen (Coils) hat in vielen Fällen das neurochirurgisch durchgeführte Clipping des Aneurysmas abgelöst und wird als etabliertes Verfahren angesehen [MGV⁺97, VDM97, MKS⁺02, MKB⁺09, LLW⁺11, MW15]. Der Neurochirurg führt dabei zunächst einen Stent in das aneurysmatragende Blutgefäß ein, entfaltet den Stent und führt durch dessen Maschen Coils in den Aneurysmasack ein. Ein Problem bei der Coilembolisation, das heißt dem Verschluss des Aneurysmas durch den Coil, stellen jedoch breitbasige Aneurysmen dar, da Coils ins Trägergefäß rutschen können.

Aufgrund dieser Einschränkung werden in jüngster Zeit Flow-Diverter eingesetzt. Durch den Einsatz dieser Stents wird der Blutfluss ähnlich wie bei den gecoverten Stents am Aneurysma vorbei kanalisiert und damit von der Blutzirkulation abgeschottet [INW⁺11, LCRDW11], ohne allerdings wie bei gecoverten Stents einen vollständigen Verschluss zu erreichen. Gecoverte Stents sind mit einer durchgängigen Membran versehen und trennen somit das Aneurysma vollständig vom Blutstrom ab. Aufgrund ihrer Rigidität und vor allem wegen des Verschlusses von Perforatorarterien¹⁰ ist der Einsatz im Schädelinneren kaum möglich [KRRG14, MW15]. Flexible Gittergerüste wie Flow-Diverter eignen sich daher besser für diesen Einsatzzweck. Flow-Diverter werden von verschiedenen Firmen hergestellt [MW15]. Anstelle einer durchgängigen Membran liegt bei Flow-Divertern nur eine Oberflächenabdeckung von ungefähr 30-35% durch die verstreuten Metallstränge vor. Dies reicht aus, um den Blutfluss zu verändern und einen Aneurysmaverschluss auch ohne Coilplatzierung zu erreichen. Flow-Diverter vermögen auch große Gefäßaussackungen zu überdecken und den Bluteinstrom in diesen Bereich zu unterbinden [FKAN09, LMC⁺09]. Nach Implantation eines Flow-Diverters führt die erzielte Blutstase zur Thrombusformation und später optimalerweise zu einem Verschluss des Aneurysmalumens. In jüngster Zeit gibt es allerdings Anzeichen, dass der Einsatz von Flow-Divertern in einzelnen Fällen auch zu einer Aneurysmaruptur kurz nach einer Behandlung und damit zu Todesfällen bei entsprechend behandelten Personen geführt haben könnte [AML⁺08, CMR⁺11, ZFSN⁺12, MW15]. Die Ursachen liegen dabei im Unklaren. Warum es in gestenoteten Blutgefäßen zu einer erneuten Aneurysmabildung kommen kann, ist ebenfalls ungeklärt.

Nichtsdestotrotz sind eine patienten- und aneurysmaspezifische Therapieplanung sowie die Stentauswahl [CSM02, MW15] wie beschrieben entscheidend für eine erfolgreiche therapeutische Intervention. Studien schätzen das Risiko bei gefäßchirurgischen Eingriffen auf 15%, bei endovaskulären Behandlungen für Invalidität beziehungsweise Tod auf 3-5% beziehungsweise 1-1,5% ein. Trotz zur Verfügung stehender

¹⁰Perforatorarterien sind kleinste Blutgefäße, die beispielsweise umliegendes Bindegewebe als kleine Seitenäste der Arterien durchdringen.

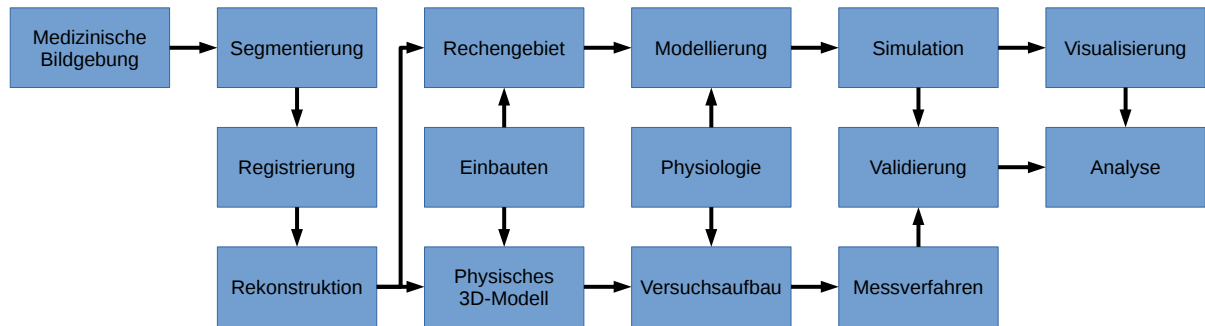


Abbildung 2.1: Übersicht über die Struktur der Problemstellung in dieser Arbeit. Die Darstellung beginnt links mit der Bereitstellung und Aufbereitung von Geometrie und teilt sich anschließend in zwei Pfade auf. Der oben verlaufende Pfad beschreibt die benötigten Teilkomponenten für eine erfolgreiche Simulation, der untere Pfad beschreibt die Analogie für einen entsprechenden experimentellen Versuchsaufbau. Dieser stellt Daten für eine Validierung der Simulationen bereit. In der Mitte eingerahmt sind die benötigten biomedizinischen Teilbereiche für die Bereitstellung von Beschreibungen für Einbauten oder Informationen die abzubildende Physiologie betreffend. Mess- und Rechenergebnisse werden anschließend verglichen, visualisiert und analysiert.

Erkenntnisse [Wie03, Juv04, Mol05, MKS⁺10] liefert der aktuelle Stand der Forschung aber keinen wirklichen Standard für die Entscheidungsverfahren im Rahmen einer Therapie. Die Behandlung benötigt daher viel Zeit und Erfahrung seitens der behandelnden Ärzte. Entscheidungshilfen könnten zukünftige patientenspezifische Simulationen darstellen, die eine Erweiterung der bisherigen Bewertungsmöglichkeiten bieten. Daher werden im Rahmen des nachfolgend skizzierten Zukunftsbildes der Blutfluss innerhalb eines Aneurysmas und beispielsweise die damit assoziierten Blutgerinnungsvorgänge insbesondere unter Einwirkung verschiedener Stentgeometrien untersucht. Die Simulationen könnten auch Erkenntnisse zur Verfügung stellen, um bereits im Vorfeld eines endovaskulären Therapieversuchs eine passende Stent beziehungsweise Coilauswahl zu treffen. Entsprechend exakte realistische Simulationen sind aber zur Parametrisierung und Validierung auf experimentelle Vergleichsmessungen der Strömungen angewiesen.

2.2 Stand der Wissenschaft

Die sich aus der Einleitung ergebende und dieser Arbeit zugrundeliegende Gesamtstruktur ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Der verfügbare Stand der Wissenschaft bezogen auf die Gesamtstruktur wird im Folgenden erläutert. Verschiedene experimentelle und numerische Studien haben den Blutfluss und dessen Auswirkungen zum Beispiel auf die Gefäßwand vor und nach Einbringung von Stents erforscht und die Verteilung der Geschwindigkeiten und der Kräfte versucht zu interpretieren. So wurden etwa die maximalen Wandbelastungen in anatomisch korrekten Modellen von Aneurysmen untersucht [FRM⁺02]. Basierend auf solchen Untersuchungen wurde versucht, Parameter, die für die Beurteilung des Rupturrisikos von Bedeutung sind, zu identifizieren [FKA03]. Andere Gruppen untersuchten die Verteilung der Wandschubspannungen in 3D-rekonstruierten Modellen [RVF00]. Eine Zahl an Studien versucht, den Blutfluss durch Stents und die hämodynamischen Auswirkungen einer Intervention darzustellen, zum Beispiel [LK05, MHVM⁺02]. Die Blutströmung im Hinblick auf das Clipping wurde ebenfalls untersucht¹¹, auch im Zusammenhang mit

¹¹DFG-Projekt „Patientenspezifische Analyse cerebraler Aneurysmata: Hämodynamik und Morphometrie“ (Charité, Berlin)

Messmethoden wie der wandnahen Particle Image Velocimetry (PIV) [Adr91], beispielsweise in der Promotionsschrift von Berthe [Ber12]. Im Rahmen des Projektes „@neurist“ (Aneurist¹²) wurden Grundlagen in unterschiedlichen Teilbereichen im Zusammenhang mit patientenindividuellen Blutflusssimulationen erarbeitet. Das Projekt „Coast¹³“ beschäftigte sich mit der Modellierung von zeitabhängigen biologischen Prozessen auf Basis von Automaten und Software-Agenten. Hierbei wurden ebenfalls Lattice-Boltzmann-Methoden untersucht. Vergleiche zwischen Lattice-Boltzmann und anderen numerischen Verfahren waren ebenfalls Gegenstand von Untersuchungen¹⁴. Das an „Coast“ anknüpfende „Thrombus¹⁵“-Projekt untersuchte die Thrombosierung in Aneurysmen mit Hilfe von Modellen auf Basis von Automaten unter Einsatz von Flow-Divertern. Das Projekt „Shenc¹⁶“ beschäftigt sich mit der Erforschung des Schlüsselproteins der primären Hämostase, dem „von-Willebrand-Faktor“. Andere Gruppen um beispielsweise Fazly Ataulakhanov oder Aaron Fogelson versuchen ebenfalls, die Thrombosierung entweder durch Messung oder durch Ableitung mathematischer Modelle zu beschreiben [ZPA96a, ZPA96b, AML⁺08, AML⁺09, LF09, LF11]. Umfangreiche Berechnungen in Aneurysmageometrien stehen dabei allerdings meist nicht im Vordergrund.

In der Literatur, beispielsweise in [AML⁺09, AML⁺08, LCA08, CPA⁺09, CMS⁺11, JMS10], findet sich die nachfolgend beschriebene Vorgehensweise zur Modellierung und Blutströmungssimulation. Die einzelnen Teilaspekte finden sich auch in Abbildung 2.1 wieder. Ausgehend von verschiedenen Bildgebungsmodalitäten und einer Segmentierung relevanter Strukturen wird ein Modell des Arterienbaums rund um das Aneurysma rekonstruiert. Auf Basis dieses Modells wird eine Darstellung für das Rechengebiet hergestellt. Das Erzeugen eines Rechnetzes gestaltet sich im Allgemeinen bei komplexen Arterien- und Stentgeometrien, die in der Literatur meist als starr angenommen werden, mit traditionellen Vernetzungsmethoden als schwierige Aufgabe. Blut wird in der Regel vereinfacht als inkompressible, Newtonsche Flüssigkeit modelliert, wobei weitere Bluteigenschaften wie der Puls oder nicht-Newtonsche Eigenschaften des Blutes und die Thrombosierung vielfach unberücksichtigt bleiben. An den Arterien- sowie an den Stentwänden werden Hafttrandbedingungen („kein-Schlupf“, engl. *no-slip*) verwendet. Um einen voll entwickelten Fluss als Einlassrandbedingung verwenden zu können, ist ein ausreichender Vorlauf im Modell notwendig. Zur Beachtung von Sekundärflüssen müssen Simulationen nach Arterienverzweigungen begonnen werden [BBM⁺12, Oer12]. Zur Bestimmung einer Näherungslösung für den Blutfluss kommen verschiedene Berechnungsverfahren zum Einsatz, zumeist sind dies Finite-Volumen- (FV), Finite-Elemente- (FE) beziehungsweise Lattice-Boltzmann- (LB) Methoden. In vielen Studien werden kommerzielle Programme eingesetzt, deren Implementierungen aber nicht frei zugänglich sind. Erste Untersuchungen zur Güte von Stentmodellen werden beispielsweise in [ASWL97, LLC04, KTTM08] beschrieben. Simulationen variabler Stent- und Arteriengeometrien stehen aufgrund von Limitierungen der Berechnungszeit allerdings selten zur Verfügung, da komplexere Modelle bis zu mehrere Tage für einen einzigen Berechnungsdurchlauf [AML⁺09] benötigen. Erste Ansätze zur Handhabung zur Reduzierung der Rechenzeit finden sich in [MALC10]. Zudem werden in [CPA⁺09, GLR⁺09, ZP13] erste Untersuchungen zur Validierung von Blutströmungsdaten beschrieben. Die nachfolgenden Abschnitte diskutieren die relevanten Aspekte der eben beschriebenen Verarbeitungspipeline detaillierter.

Segmentierung, Registrierung und Rekonstruktion anatomischer Strukturen

Wie in der Abbildung 2.1 ersichtlich, setzen auf Realdaten basierende Gefäßmodelle eine Separierung der einzelnen anatomischen Strukturen und gegebenenfalls deren Registrierung voraus. Dieser Prozess kann im Allgemeinen automatisch, halbautomatisch und manuell durchgeführt werden [Wir07, WAC07]. Für eine Untersuchung großer Fallzahlen ist eine weitgehend automatische Aufarbeitung dieser Datensätze wünschenswert, dieses wiederum stellt gewisse Anforderungen an die Robustheit entsprechender Segmen-

¹²EU Forschungsprojekt „@neurist“: www.aneurist.org

¹³Forschungsprojekt Coast: www.complex-automata.org

¹⁴BMBF-Forschungsprojekt SKALB www.skalb.de

¹⁵EU Forschungsprojekt Thrombus, www.thrombus-vph.eu

¹⁶DFG Forschergruppe Shenc: www.shenc.de

tierungen und 3D-Rekonstruktionen. Eine Herausforderung ist hier, dass im Falle von biomedizinischen Daten zumeist keine gut parametrisierbaren Randflächen zur Verfügung stehen, wie dies etwa in einem Modellierungssystem für Computer-Aided-Design (CAD) der Fall wäre. Die Randflächen von räumlich übereinander gestapelten Polygonen oder räumlich übereinander gestapelten Ebenen aus Tomographiedaten müssen zudem initial konstruiert werden. Speziell zu Segmentierungs- und Rekonstruktionsmethoden von (arteriellen) Gefäßen aus Bilddaten sei auf den Übersichtsartikel [KQ04] verwiesen. Auch statistische Modelle sind im Fokus der Betrachtung [WWH⁺10]. Zu etablierten Registrierungsverfahren bieten [Mod03, ZF03, FM08] einen Überblick, zur Rekonstruktion beispielsweise [BHML04]. Grundlegende Methoden stehen beispielsweise in Softwaresystemen wie dem Visualization Toolkit (VTK¹⁷) zur Verfügung. Eine Verknüpfung von Segmentierungsdaten und medizinischem Fachwissen wird aktuell in der Literatur vernachlässigt, könnte aber beispielsweise durch Ontologien erfolgen [NM01]. Dabei können neben einer gemäß der medizinischen Fragestellung konformen Notation auch darüberhinausgehende biomedizinisch relevante Daten zu den jeweiligen Strukturen bereitgestellt werden [GZB06, NR08].

Erstellung von Rechengebieten

Die rekonstruierten anatomischen Strukturen müssen vor der Simulation entsprechend aufbereitet werden, um die entsprechenden Rechengebiete zu definieren (vergleiche Abbildung 2.1). Je nach Umfang der Simulation müssen Rechengebiete für die verschiedenen beteiligten Strukturen erstellt werden, das heißt, es muss ein Rechengebiet für die Strömungssimulation, welches mit dem Rechengebiet für die Weichgewebesimulation zur Abbildung der Arterienwand zusammenhängt und interagieren kann, erstellt werden. Des Weiteren gibt es innerhalb dieser Strukturen starre Gebiete, beispielsweise Einbauten wie Stents. Stents deformieren Weichgewebe oder können im Verlauf einer Simulation von andere Strukturen wie Thromben umschlossen werden und gewissermaßen einwachsen. Jede Simulation hat dabei eigene Anforderungen an ihr Rechengebiet. Die Bereitstellung entsprechender Verfahren zur Generierung von Rechengebieten für die Strömung, für biologisches Gewebe und für nicht-biologischen Materialien ist daher eine Grundvoraussetzung für die Durchführung von Simulationen. Je nach eingesetzter Simulationsmethode ist das Erzeugen solcher Rechengebiete mehr oder weniger kompliziert, gerade wenn zur Erhöhung der Genauigkeit auch adaptive Simulationen eingesetzt werden. Die Verwendung von adaptiven Simulationen erfordert die Generierung eines oder mehrerer Ausgangsgitter oder -netze und die Anpassung dieser Darstellungen während der Simulation in einem über ein Fehlermaß gesteuerten Verfeinerungsbeziehungsweise Deformationsprozess. Dabei müssen Qualitätskriterien beachtet werden, die sowohl den geometrischen Approximationsvorgaben von Aneurysmen und Stents, der Weichgewebemodellierung und den Blutströmungssimulationen gerecht werden. Dies ist entsprechend schwierig umzusetzen. Die Qualität des Rechnetzes stellt dabei einen entscheidenden Faktor zum Erfolg beispielsweise der Finite-Elemente-Simulationsmethode (FEM) dar [She02]. Einen Überblick über Vernetzungsbeziehungsweise Gittergenerierungsverfahren für komplizierte Randflächen und sich ergebende Probleme sind in [LP88, BE92, RS92, Löh96, She97, BP00, SG05, TWAD07, WT07, FG08, MMT11] enthalten. Allerdings lassen sich die angegebenen Algorithmen teilweise nur eingeschränkt für die komplexen Formen von Strömungsgebiet, Weichgewebe und Einbauten verwenden.

Andere Simulationsmethoden wie die Lattice-Boltzmann-Methode benötigen keine derartig komplexe Netzgenerierung und haben keinen so großen Anspruch an die Darstellung des verwendeten Rechengebiets. Netzfremde Techniken wie etwa Smoothed Particle Hydrodynamics (SPH) [Mon05] oder Multi-Particle Collision Dynamics (MPCD) [GIKW09] aufgrund ihrer Bauart natürlich auch nicht. Trotzdem benötigen sie eine entsprechende Darstellung des Randes des Rechengebiets. Zur Darstellung des Randes bieten sich hier implizite Darstellungen an, die eine einfache Zuordnung von innen und außen erlauben, um das Gebiet entsprechend zu approximieren. Die Abbildung impliziter Formen kann mithilfe des Level-Set Frameworks [OF02, Set99] realisiert werden. Eine weitere (hierarchische) Verfeinerung und lokale Adaption während der Rechnung kann anschließend ebenfalls mittels Level-Sets und aus der Simulation abgeleiteten Kriterien weiter gesteuert werden. Eine Herausforderung ist hier klar die Erzeugung einer

¹⁷www.vtk.org

solchen Level-Set Darstellung aus den vorliegenden rekonstruierten anatomischen Daten. Existiert eine solche Darstellung, können Verfahren wie Lattice-Boltzmann sofort mit ihrer Berechnung beginnen. Dies kann für eine (teil-) automatisierte Auswertung im Rahmen der Analyse von umfangreichen Datensätzen von Vorteil sein.

Modellierung und Simulation

Auf Basis des erstellten Rechengebiets kann die Hämodynamik simuliert werden, vergleiche Abbildung 2.1. Der Stand der Wissenschaft im Bereich der Modellierung und der dynamischen Simulation der komplexen Aneurysmahämodynamik befindet sich noch in den Anfangsstadien, vor allem in Kombination mit (elastischen) Wandinteraktionen und Thrombosierungsmodellen. Die gemäß der medizinischen Fragestellung zu modellierenden Multi-Physik-Probleme mit Fluid-Struktur-Interaktion (FSI) basieren meist auf den inkompressiblen Navier-Stokes-Gleichungen, deren numerische Simulation beispielsweise in [Tur99, TH08] beschrieben wird. Sequeira und Kollegen beschreiben in [JMS10] ein 3D nicht-Newtonsches Fluid-Struktur-Interaktionsmodell für arteriellen Blutfluss. Bazilevs und Kollegen [BHZ⁺10] beschreiben eine Simulation von vaskulären Fluid-Struktur-Interaktionen und deren Anwendung bei der Untersuchung patientenspezifischer Hirnarterienaneurysmen. Hierbei wird auch der Einfluss hämodynamischer Größen wie der Wandschubspannung im Hinblick auf einen Vergleich einer FSI-Modellierung mit einem Modell, in dem die Arterienwände als Festkörper modelliert werden, untersucht. In vielen Studien werden kommerzielle Programme genutzt, deren Pre-, Postprocessing- sowie Berechnungsalgorithmen nicht allgemein zugänglich sind. Weiterhin sind auch die Untersuchungen von Fogelson und Kollegen [Fog84, Fog92, FK98, WF99, KF01, FG04, FT05, FG07, CF08, LF11] beziehungsweise von Atallahhanov und Kollegen [APSV94, SVK⁺98, AGSV98, AKS02, AP05a] bezüglich der Untersuchung von Teilprozessen der Thrombosierung wie Blutplättchenaggregation und Gerinnung unter Strömungseinfluss relevant, beispielsweise die umfangreiche Modellierung von Leiderman [LF09, LF11] oder Sequeira [BS08, SSB11].

Zur Bestimmung einer Näherungslösung für die gewählte Modellierung existieren eine Vielzahl von unterschiedlichen Simulationsmethoden für Computational Fluid Dynamics (CFD). Diese weisen alle Vor- und Nachteile auf. Es haben sich vor allem die folgenden beiden Methodenklassen in der Literatur etabliert: 1. Finite-Volumen- beziehungsweise Finite-Elemente-Verfahren zur Simulation der Navier-Stokes-Gleichungen und Erweiterungen [AML⁺09, AML⁺08, CPA⁺09, JMS10, LCA08, TOK⁺07a, TOK⁺07b] und 2. Lattice-Boltzmann-Methoden auf der Basis von kinetischen Modellgleichungen [Art03, AHS05, AHJ⁺09, Ber08, CD98, CLM⁺10, MBS⁺10, FHK⁺11, GTK⁺06a]. In der Literatur existieren teilweise bereits vergleichende Analysen zwischen beiden Methodenklassen, die beide auf der Eulerschen Sichtweise beruhen. Vergleiche zwischen beiden Ansätzen in unterschiedlichen Anwendungsszenarien zeigen eine grundlegende Übereinstimmung, auch bei Untersuchungen des Blutflusses [AHJ⁺09]. Allerdings hängt die Auswahl der Simulationsmethode sehr von den Randbedingungen ab, gerade wenn es um die Ankopplung weiterer physikalischer Effekte wie Fluid-Struktur-Interaktion oder Thrombosierung geht. Aber wie erwähnt spielen auch Rechenzeit- oder Netzgenerierungsaspekte eine Rolle.

Neben der Eulerschen Sichtweise finden sich auch Lagrangesche Ansätze zur Blutströmungssimulation in der Literatur. Diese werden meist im Zusammenhang mit mikroskopischen Betrachtungsweisen wie etwa bei Blutkörperchen in Kapillaren eingesetzt. Smoothed-Particle-Hydrodynamics [Mon05] und verschiedene inkompressible Varianten [LMX⁺08, SP09] haben mikroskopische Anwendungen im Bereich der Simulation von Blutzellen [HF09] und makroskopische Anwendungen im Bereich Fluid-Struktur-Interaktion [FAH09, MST04] und ermöglichen Simulationen von Strömungen im Herzen [SC10] und die Berechnung nicht-Newtonscher Eigenschaften [CH10]. Weitere etablierte partikelbasierte Verfahren sind die Multi-Particle-Collision-Dynamics(MPCD) [MK99, GIKW09] oder das Fluid-Particle-Model (FPM) [Esp98] im Bereich mesoskopischer Flusssimulationen [DBY06], mikroskopischer Simulation des Clustering von Blutzellen [BDY03] und der Modellierung komplexer, im Rahmen der Thrombosierung relevanter Bluteigenschaften [DYB03]. Auch die Kombination von partikelbasierten Verfahren und LBM ist bereits beschrieben worden [AD98, AD99].

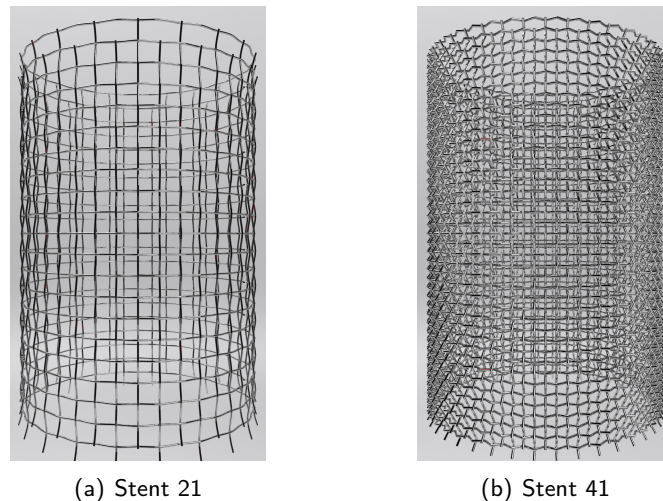


Abbildung 2.2: Vergleichende Darstellung zwischen modellierten Stents mit unterschiedlicher Feinheit: (a) Stent mit 21 Maschen auf der Grundfläche des Zylinders. (b) Stent mit geringeren Abständen bei 41 Maschen. Die gezeigten Stents verdeutlichen die Unterschiede zwischen normalen Stents und Flow-Divertern mit einer höheren Abdeckung und ermöglichen so eine Vorstellung der für eine Simulation benötigten Netz- beziehungsweise Gitterauflösung.

Eine weitere entscheidende Frage bei der Auswahl und Bewertung der verschiedenen Ansätze betrifft die numerische Genauigkeit und Effizienz. LBM-Verfahren erscheinen bezüglich einzelner Zeitschritte effizienter, in der Regel werden aber FEM-Ansätze als genauer angesehen. Damit die unterschiedlichen physikalischen Effekte auf nahezu allen Skalen aufgelöst werden können, sind allerdings moderne numerische Ansätze wie zum Beispiel adaptive Gitterverfeinerung oder hierarchische Mehrgitterlöser nötig.

Virtuelle Stents

Simulationen variabler Stent- und Arteriengeometrien (vergleiche Abbildung 2.1) stehen aufgrund von Limitierungen der Berechnungszeit selten zur Verfügung, da komplexere Modelle bis zu mehrere Tage für einen einzigen Berechnungsdurchlauf [AML⁺09] benötigen und daher selbst in Testszenarien nur eingeschränkt nutzbar sind. Initiale Ansätze zur Reduzierung der Rechenzeit finden sich in [MALC10]. Zudem werden in [GLR⁺09] erste Untersuchungen mit eingeschränkter räumlicher und zeitlicher Auflösung zur Validierung von Blutströmungsdaten beschrieben. Der Blutfluss und die hämodynamischen Auswirkungen von Stents werden in [LK05, MHVM⁺02] untersucht.

Für die Übertragung realer Stentgeometrien in eine virtuelle Darstellung ist ein Reverse-Engineering-Ansatz nötig [PKKG03, WPL06], da nur wenige Stent-Konstruktionsdaten aus der Literatur (und von Firmen) zur Verfügung stehen [SR01, SBD02]. Zur Untersuchung der Beeinflussung des Blutflusses durch Stents wird in das Modell des Arterienbaums ein entsprechender virtueller Stent variabel eingebracht. Dieser kann gemäß Parametern wie Maschenweite, Gitterform, Drahtstärke, Drahtform, Länge, Flächenabdeckung („klassischer“ Stent, gecoverter Stent, Flow-Diverter), Design/Faltmuster, Orientierung und Platzierung variiert werden. Modellbeispiele für Stents mit verschiedenen Maschenabständen finden sich in Abbildung 2.2. Ausgehend von dieser Parametrisierung finden sich zwei prinzipielle Vorgehensweisen zur Modellierung in der Literatur. Zum einen wird eine FEM-basierte Deformation eines Netzmodells des Stents vorgenommen, zum anderen ein einfaches Zylindermodell in die Arterie gefittet und anschließend ein beliebiges Maschendesign auf diesen Zylinder abgebildet [KLVUF09, LRF08]. Zusätzlich werden Orientierung und Platzierung des Stents festgelegt. Gemäß der genannten Quellen zeigen Modellrechnungen, dass beide Methoden zu vernachlässigende Auswirkungen auf eine Strömungssimula-

tion haben [FLP⁺09]. Eine Verformung der Arterie wird bisher allerdings vernachlässigt [KRRG14]. Nach Modellierung des Rechengebiets wird dieses vernetzt, wobei Aspekte der Netzqualität berücksichtigt werden [NJZ⁺08].

Auf der Basis der beschriebenen Rekonstruktions-, Vernetzungs- und Simulationsmethoden kann versucht werden, eine Optimierung der Stentgeometrie vorzunehmen. Dazu sind die genannten freien Stentparameter für eine patientenspezifische Umgebung an sich zu optimieren wie auch die Geometrie des Stents (auch losgelöst von am Markt befindlichen, realen Designs). Allerdings stellt die Definition von Zielfunktionen für die Bewertung von (Blutfluss-)Simulationen einen weiteren besonderen Aspekt der Optimierung dar. Es ist nämlich auf Basis der zur Verfügung stehenden Literatur nicht klar, welche Parameter beziehungsweise Größen für eine Bewertung relevant sein könnten.

Visualisierung der Hämodynamik

Besonders relevant zum Verständnis ist eine geeignete Visualisierung der berechneten Simulationsergebnisse (vergleiche Abbildung 2.1). Zur Visualisierung der Simulationen können gängige 3D-Visualisierungstechniken, ergänzt um die Farbkodierung diverser Größen (unter anderem die Konzentration von transportierten Stoffen, Dichte, Druck, Geschwindigkeit, Wandspannungen) sowie Partikel-, Vektor- und Tensorfelddarstellungen oder Strom-, Streich- und Bahnlinien beziehungsweise -oberflächen, eingesetzt werden [BCE92, NHM97, Dom11, AM02]. Die gemeinsame Visualisierung von mehreren ortsbezogenen Merkmalen kann beispielsweise mittels Glyphs geschehen [War02]. Für die Gewinnung von Daten zwischen Messstellen können Interpolationsverfahren eingesetzt werden [HL92]. Weiterhin kann die Topologie der resultierenden Vektorfelder analysiert werden, hier sind sogenannte kritische Punkte (Singularitäten) relevant [Oer12]. Es existieren auch mehrere fertige Visualisierungssysteme wie VTK. Verfahren zur Volumenvisualisierung ermöglichen Raum-Zeit-Repräsentationen von makroskopischen Größen [KM05], bekannt ist beispielsweise Voreen¹⁸. Durch die Berechnung von Simulationsergebnissen mittels Grafikprozessoren – das General-Purpose-Computing auf Grafikprozessoren (GPU engl. *graphics processing unit*, GPGPU, GPU Computing) [OLG⁺07] – liegt ebenfalls eine elegante Möglichkeit zur Echtzeit-Visualisierung vor.

2.3 Anforderungen und medizinische Fragestellungen

Eine genauere Analyse des Standes der Wissenschaft zeigt, dass sich manche Aspekte der Fragestellungen noch in den Anfangsstadien einer Untersuchung befinden. Gerade die Untersuchung der Kopplung zwischen verschiedenen ablaufenden Prozessen, wie etwa der zwischen Blutströmung und Thrombosierung, wird aktuell kaum im Zusammenspiel betrachtet, obwohl sich dies aus der medizinischen Fragestellung ergibt. Nachfolgend werden weitere Defizite im Stand der Wissenschaft beschrieben und es wird aufgezeigt, welche Aspekte insgesamt weiter untersucht werden müssen. Zunächst wird dazu ein Liste der möglichen Untersuchungsgebiete angegeben. Daran schließt sich eine Beschreibung der in dieser Arbeit untersuchten Teilmenge an.

Die Liste möglicher Untersuchungsgebiete besteht aus folgenden Stichpunkten:

- Extraktion statistisch relevanter Parameter für die Analyse des Blutflusses und der Wandspannungen,
- Identifikation möglicher Ursachen für die Ruptur von Aneurysmen,
- Schaffung von Untersuchungsmöglichkeiten für unterschiedliche Stenttypen („klassischer“, geoverter, Flow Diverter Stent),
- Untersuchung unterschiedlicher Stentmuster sowie deren Orientierung und Platzierung innerhalb unterschiedlicher Arterien,

¹⁸Voreen: <http://www.uni-muenster.de/Voreen/>

- Bestimmung des Einflusses variabler Pulsfunktionen und Einströmprofile,
- Untersuchung unterschiedlicher Wachstumsphasen von Aneurysmen und der Ursachen des Wachstums,
- Untersuchung der Remodellierung von Arterien bei normalen und pathologischen Strömungsbedingungen,
- Modellierung und Untersuchung der Hämostase ohne/mit Strömungseinfluss sowie ohne/mit Einbauten,
- Analyse der Multi-Physik des Blutflusses in Arterien und Identifikation von für Simulationen relevanten Teilen der Physiologie,
- Verknüpfung verschiedener numerischer Lösungsmethoden für Multi-Physik-Probleme unter Beachtung spezifischer Stärken der Methoden, unter anderem zur Reduktion der Berechnungsdauer,
- Untersuchung einer elastischen Wandmodellierung in Verbindung mit der Stentapplikation im Vergleich mit starren Wänden,
- Verwendung moderner Materialgesetze für die Modellierung von Weichgewebe mit Anisotropien, mehreren Lagen und Ablagerungen im Vergleich mit starren oder einfachen Modellen,
- Einfluss nicht-Newtonscher Fluidmodelle im Vergleich mit einfachen Flüssigkeitsmodellen,
- Entwicklung einer kombinierten Netzgenerierung für CFD- und Weichgewebesimulationen unter Berücksichtigung von Anisotropien und Lagenstrukturen,
- Entwicklung adaptiver Methoden für CFD in Kombination mit Partikel- oder Differentialgleichungsbasierten Thrombosierungsmodellen,
- Herstellung von realistischen Arterienmodellen mit Rapid Prototyping oder anderen Verfahren,
- Durchführung zeitlich und räumlich hoch aufgelöster Messungen an Modellarterien für den Vergleich mit Modellrechnungen,
- Parametrisierung der verschiedenen Simulationsarten für Weichgewebe, CFD und Thrombosierungsmodellen auf der Basis von Vergleichsmessungen.

Innerhalb einer Dissertation lassen sich nicht alle oben genannten Aspekte gleichrangig untersuchen. Im Folgenden wird daher eine Teilmenge obiger Fragestellungen zusammengestellt, auf die näher eingegangen wird. Für diese Fragestellungen wird diskutiert, welche Herausforderungen mit ihnen verbunden sind und welche im Rahmen dieser Arbeit bearbeitet werden.

Auswahl eines numerischen Lösungsverfahrens

Die Auswahl eines numerischen Lösungsverfahrens bedingt, neben der Auswahl oder der Erstellung geeigneter Modelle abzubildender Physiologie, viele weitere Aspekte einer Verarbeitungspipeline, vergleiche Abbildung 2.1. Wie ausgeführt haben neuere Methoden wie Lattice-Boltzmann möglicherweise Laufzeitvorteile gegenüber klassischen Methoden. Eine interessante Fragestellung ist daher, für realistische Anwendungsfälle zu untersuchen und mit messtechnischen Verfahren abzugleichen, inwieweit schnellere, aber unter Umständen nicht so akkurate Methoden wie zum Beispiel die Lattice-Boltzmann-Methode zum Erreichen von (Teil-)Zielen im Bereich von patientenindividuellen Blutflusssimulationen eingesetzt werden können. Ziel ist dabei auch die schnelle Exploration und Identifikation relevanter Untersuchungskonstellationen. Gemeinhin gelten die hochgenauen, aber rechenaufwändigeren direkten CFD-Simulationen mit Finite-Volumen(FV)- oder Finite-Elemente(FE)-Verfahren auf der Basis der Navier-Stokes-Gleichungen als die Simulationsmethoden der Wahl. Die Finite-Elemente-Methode beispielsweise besitzt aufgrund ihrer klaren Fehleranalysemechanismen Vorteile gegenüber anderen Verfahren. Sie bietet ebenfalls eine natürliche Möglichkeit Fluid-Struktur-Interaktion (FSI) umzusetzen, da Weichgewebesimulationen die gleiche Technik nutzen. Ein Nachteil der FEM liegt in der Konstruktion des Rechengebiets, welches eine eigene

Forschungsdisziplin darstellt. Simulationen auf Basis von Realdaten oder hochauflösender Tomographieaufnahmen von Präparaten benötigt eine geeignete Darstellung für eine Simulation in Form eines Netzes oder Gitters.

Simulation und Realität

Die erste Frage, die es zu beantworten gilt, ist, ob die mittels des ausgewählten numerischen Lösungsverfahrens realisierte Strömungssimulation die Realität adäquat wiedergibt, vergleiche Abbildung 2.1. Allgemein werden die Navier-Stokes Gleichungen als anerkanntes Modell zur Beschreibung von Strömungsvorgängen angesehen. Lattice-Boltzmann-Methoden approximieren die Navier-Stokes Gleichungen aber nur unter gewissen Bedingungen. Es ist also eine Validierung notwendig, zu deren Durchführung sich ein Vergleich mit anderen numerischen Verfahren oder ein Vergleich mit Messergebnissen anbietet. In der Literatur steht das Thema Vergleich zwischen Messung und Simulation im Falle der Hämodynamik eher weniger im Fokus und es scheinen eher Simulationsmethoden untereinander verglichen zu werden [AHJ⁺09]. Dies liegt auch an der Schwierigkeit, Messungen in realitätsnaher Geometrie durchzuführen. Zudem werden, wenn Messergebnisse zur Verfügung stehen, oft nur sehr geringe Auflösungen [vOGP⁺12] oder eher unrealistische Randbedingungen [CMR⁺11] verwendet. Bei zu geringen Auflösungen beispielsweise lassen sich gegebenenfalls nicht alle Strömungsphänomene erfassen und ein Vergleich mit einer berechneten Lösung ist in diesen Fällen wenig aussagekräftig. Es müssen gleiche Modelle unter gleichen Randbedingungen in adäquater Auflösung verwendet werden, denn nur so lassen sich Messung und Simulation sinnvoll vergleichen. Für einen Vergleich mit Messergebnissen muss weiterhin die Frage beantwortet werden, was die Hürden beim Abgleich mit Messtechnik sind. Diese Fragen werden zum Beispiel in [CPA⁺09, GLR⁺09] diskutiert, allerdings nicht im Zusammenhang mit Lattice-Boltzmann-Methoden oder 3D-Druckmodellen. Zudem scheinen die eingesetzten Messmethoden die Vergleiche mit CFD-Ergebnissen zu limitieren. Der Einsatz von hochaufgelösten Messungen ist daher notwendig. Weiterhin muss die Frage beantwortet werden, ob die in Messung und Simulation zur Verfügung stehende Auflösung geeignet ist, um alle relevanten Phänomene wiederzugeben – etwa in der Umgebung von Stents. Ebenfalls ist die Frage zu klären, was auf aktuellen Workstations in puncto Auflösung und Berechnungsgenauigkeit beispielsweise mit LBM erreicht werden kann. Reale Stents bestehen aus Metall und eignen sich nicht für Messungen mit der Magnetresonanztomographie unter hohen Magnetfeldstärken. Mit einem Desktop-MR-System und geringen Magnetfeldern scheint allerdings eine Flussmessung mit Stents möglich zu sein [PSD⁺14]. Andere Messmethoden wie Particle Image Velocimetry (PIV) [Adr91] benötigen optisch klare Medien und dem Fluid beigemengte Partikel, um zu funktionieren. Erweiterungen von PIV lassen aber auch wandnahe Strömungsmessungen und damit eine exakte Bestimmung der Wandschubspannungen zu [Ber12]. Stents können so ebenfalls untersucht werden [LLHW02]. Ein Vergleich mit mehreren Messmethoden könnte also ebenfalls weitere Validierungsmöglichkeiten bieten. Die Stärken der verschiedenen Messmethoden können so ausgenutzt werden.

Ausbildung und Ruptur bei hohen oder niedrigen Wandschubspannungen

Wenn Simulation und Realität übereinstimmen, kann versucht werden, die Ergebnisse zu analysieren und zu interpretieren, vergleiche Abbildung 2.1. Hierzu können Größen wie die Wandschubspannungen (der Begriff Wandscherspannungen wird synonym verwendet) untersucht werden. In aktueller Literatur zum Thema Aneurysmaruptur werden zwei verschiedene Ursachen für eine Ruptur intensiv diskutiert: Hohe beziehungsweise niedrige Wandschubspannungen [XTSM14, TOK⁺07a, FvdGRR05, SOT⁺04, CMWP11, CMR⁺11, OSI⁺12, TTE14]. Ähnliche Diskussionen gibt es bei Wandeinlagerungen im Zusammenhang mit Arteriosklerose und Stenosen [KGZG85] sowie der Ausbildung von Aneurysmen [MKB⁺06, AIM⁺07, JLG⁺07, CVW12, Oer12]. Einige Gruppen äußern die Vermutung, dass sowohl hohe als auch niedrige Wandschubspannung in verschiedenen Zusammenhängen richtig sein könnten [FvdGRR05, MTXS14]. In diesem Zusammenhang ist die Aneurysm-Challenge [JBS⁺14] interessant, bei der verschiedene Arbeitsgruppen einen zur Verfügung gestellten Aneurysmadatensatz untersuchten. Modelle, Simulationsmethoden und Randbedingungen konnten dabei frei gewählt werden. Anschließend

sollte das Simulationsergebnis anhand beliebiger Größen ausgewertet werden, um eine Rupturstelle vorherzusagen. Da zu dem Datensatz eine entsprechende Rupturinformation vorlag, konnte diese Vorhersage dann überprüft werden. Hierbei zeigte sich, dass keine Vorhersage komplett richtig war.

Pulsierende Strömung

Zur Steigerung der Komplexität der Simulation lassen sich weitere Eigenschaften wie ein Puls hinzufügen. Anhand des Pulses lassen sich zeitliche Veränderungen von Analysegrößen wie etwa der Wandscherspannungen untersuchen. In der Literatur wird der Einfluss des Blutpulses ebenfalls intensiv diskutiert. Manche Gruppen tendieren dazu, den Puls zu vernachlässigen [KTTM08] – die gewählten Randbedingungen werden dann als zeitliches Mittel einer gepulsten Strömung oder als Fluss bei maximaler Systole („peak-systole flow“) verstanden –, manche Gruppen simulieren den Puls in ihren Simulationen [TD95, FvdGRR05, TOK⁺07a]. Wird der Puls nicht betrachtet, wird gleichzeitig eine Betrachtung der sich verändernden Kräfte verhindert, die auf die Arterienwand während eines Pulses einwirken [Ku97, FvdGRR05]. Die Bestimmung von aus den Wandscherspannungen abgeleiteten Größen wie etwa dem oszillierenden Scherindex (OSI) [SLFG11] ist in dieser Hinsicht relevant.

Form des Einströmprofils

Die Form des Einströmprofils in das Strömungsgebiet der Simulation beeinflusst das Ergebnis möglicherweise ebenfalls signifikant. Viele Gruppen simulieren voll entwickelte Flüsse ab Einlass. Dies scheint aber aufgrund der vielen Verästelungen bei Hirnarterien nicht unbedingt gerechtfertigt zu sein. In dem Aufsatz [HL14] zum Einfluss von Einströmprofilen bei Stenosen konnte sogar gezeigt werden, dass das Einströmprofil bei Betrachtungen der Wandschubspannungen eine entscheidende Rolle spielen könnte – nämlich, dass nicht voll entwickelte Flüsse andere Wandscherspannungsmuster erzeugen könnten. Gerade also bei der Analysegröße, die aktuell vorrangig betrachtet wird. Auch Blutzellen können die Wandschubspannungen beeinflussen [PKH⁺11]. Im Projekt AirPROM¹⁹ konnte in einem anderen Zusammenhang gezeigt werden, dass das Einströmprofil für eine kleine Unterdomäne kein voll entwickelter Fluss ist. Nach mehreren Verzweigungen entstand ein hoch dreidimensionaler Fluss. Ob dies auf die Analyse von Aneurysmen übertragbar ist, kann anhand der zur Verfügung stehenden Literatur aktuell nicht klar beantwortet werden, aufgrund der Längen der Arterien ist es aber wahrscheinlich, dass kein voll entwickelter Fluss vorhanden ist [Ber12]. Dies ist daher näher zu untersuchen.

Einfluss eines Einbaus ins Strömungsgebiet

Bei der Untersuchung von Einbauten wird der Frage nachgegangen, welche Form oder Eigenschaften ein Stent aufweisen muss, damit er in einem noch näher zu definierenden Sinn als optimal gilt. Optimal wäre ein Stent höchstwahrscheinlich, wenn er eine Ruptur verhindert und durch dessen Implantation auf Dauer gesehen das ausgestülpte Lumen des Aneurysmas durch einen Thrombus und später durch neues Gewebe gefüllt wird. Auch darf es zu keiner erneuten Aneurysmabildung kommen. Die Frage ist, ob mit den aktuellen Simulationsmethoden Hinweise darauf entdeckt werden können, wie der Einfluss eines Stents ist und wie die Form des Stents Einfluss auf eine Blutströmung nimmt. Da die Variation von Stentgeometrien untersucht werden, müssen ebenfalls beliebige Stentgeometrien erzeugt oder reverse-engineered werden können, vergleiche Abbildung 2.2. Weiterhin kann der Masseaustausch zwischen Aneurysmalumen und Arterie charakterisiert werden, um Hinweise auf eine entsprechende Blutstase zu erhalten. Die Frage ist, ob eine Empfehlung gegeben werden kann, in welcher Situation ein bestimmter Stent einem anderen vorgezogen werden sollte [CSM02]. Als zusätzliche Schwierigkeit erfordert die hohe Maschendichte von Flow-Diverter Stents dabei (lokal) eine hohe Auflösung des Rechengebiets.

¹⁹European Lung Foundation, project AirPROM: www.europeanlung.org/en/projects-and-research/projects/airprom/home

Dynamische Strömungen und Turbulenz

Aufgrund eines Stents wird wie beschrieben der Strom innerhalb der Arterie umgeleitet. Die Frage ist, welche Effekte bei pulsierenden Strömungen an den Maschen von Stents auftreten. Kommt es dort zu Turbulenzen oder ist die Strömungssituation dort aufgrund des Pulses sehr dynamisch. Diese grundlegende Frage ist in der Literatur unbeantwortet. Allgemein gilt als anerkannt, dass in kleineren Arterien vornehmlich laminare Strömungen auftreten [CCPA08, Ber12] und lediglich in größeren Arterien und in der Aorta Turbulenz auftritt, wobei diese durchaus reguliert werden kann (Windkesseneffekt, [Oer12, MTXS14]). Bei pathologischen Veränderungen wie Stenosen kann Turbulenz ebenfalls auftreten [Ku97, Oer12]. Durch turbulente Strömungen verringert sich allgemein der Durchfluss durch ein bestimmtes Gebiet [Sut15a]. Die Frage ist, welchen Einfluss dies beispielsweise auf Wandscherspannungen in diesem Gebiet hat. Eine weitere Frage betrifft die zur Abbildung dieser Phänomene benötigte Auflösung des Rechengebiets.

Einfluss nicht-Newtonscher Fluidmodelle

In der Literatur wird das simulierte Fluid meist der Einfachheit halber als Newtonsch angenommen, das heißt, Scherrate und Viskosität hängen linear zusammen. Je nach untersuchtem Strömungsgebiet wird behauptet, das beispielsweise die berechneten Strömungsmuster am Aortenbogen nicht verändert werden, wohl aber einen Einfluss auf abgeleitete Größen haben [LY93]. Bei hohen Schergeschwindigkeiten scheint dies auch nachvollziehbar zu sein, die Frage ist allerdings, wo eine entsprechende Grenze erreicht ist. Dies muss genauer untersucht werden. Die Annahme einer Newtonschen Flüssigkeit kann in gewissen Situationen bereits für Blutplasma (Blut ohne Zellen) ungerechtfertigt sein [BSD⁺13]. Die Frage ist, warum es für Vollblut in entsprechenden Untersuchungen zumeist vernachlässigt wird [SM05], wenn von den bestimmten Geschwindigkeitsfeldern weitere mutmaßlich wichtige Größen wie etwa die Wandscherspannungen abgeleitet werden. Wandscherspannungen werden Indikatorfunktionen für pathologische Wandveränderungen zugeschrieben [TD95, Ku97, FvdGRR05]. Die Verwendung anderer Flüssigkeitsmodelle hat damit auf jeden Fall einen Einfluss auf die Wandscherspannungen [GJMS11]. Anhand realer Geometrie in Simulation und Experiment muss herausgefunden werden, ob und welchen Einfluss das verwendete Fluid beziehungsweise -modell auf die Ergebnisse der Messung und der Berechnungen hat.

Thrombosierung unter Einfluss einer Strömung

In der Literatur werden Thrombosierungsmodelle und Untersuchungen bezüglich der Aneurysmahämodynamik und des Rupturverhaltens bisher nicht im Zusammenhang betrachtet. Wie ausgeführt schützt ein wandhaftender Thrombus aber möglicherweise die Wand vor Auswirkungen der Strömung. Die Ablösung oder Beeinflussung eines solchen durch eine Änderung des Strömungsverhaltens etwa durch Einbringung eines Stents muss daher ebenfalls untersucht werden. In [Ede15] konnten erste Messungen an Schweineblut vorgenommen werden, um Erkenntnisse zur Thrombosierung allgemein und erste Erkenntnisse zur Thrombosierung unter Strömungseinfluss zu gewinnen. In der Literatur wird bei entsprechenden Thrombosierungsmodellen meist von der Strömung und stets von dem Puls abstrahiert. Die Untersuchungsdomänen beschränken sich zumeist auf Stenosen. Aufgrund einer Vielzahl von Parametern und beteiligten Stoffen ist ein Verständnis der Vorgänge sehr kompliziert. Mit Grafikkarten-basierten Implementierungen kann eine interaktive Visualisierung der komplexen Vorgänge relativ einfach realisiert werden und ermöglichen so einen leichteren Zugang zu Ergebnissen.

Manche (Erb-)Krankheiten beeinflussen die Blutgerinnungsvorgänge. Dies kann potentiell in der Simulation ebenfalls untersucht werden, wenn bestimmte Parameter geändert werden, etwa eine Neubildungsrate herabgesetzt wird. Gleiches gilt für die Blutgerinnung beeinflussende Medikamente. Könnte eine Simulation durch Variation geeigneter Parameter dies abbilden, wäre viel Realismus gewonnen und es könnten reale Messgrößen zur Parametrisierung verwendet werden. Eine Parametrisierung durch Messungen ist im Falle vereinfachter Modelle zur Abbildung der Thrombosierung schwierig, da es keine direkte Entsprechung gibt. Eine Simulation eines Modells für die volle Gerinnungskaskade auf der anderen Seite ist sehr rechenaufwändig.

Definition von Analysegrößen

Die Frage nach passenden Analysegrößen ist in der Literatur ebenfalls nicht umfassend beantwortet. Es werden eine Menge an unterschiedlichen morphologischen und hämodynamischen Parametern in der Literatur definiert. Die Frage ist allerdings, welche Teilmenge davon sich für eine Bewertung eignet. Zu diesem Zweck wurden bereits mehrere Untersuchungen durchgeführt. Xiang und Kollegen beispielsweise versuchten mittels statistischer Auswertung geeignete Analysegrößen zu identifizieren [XNT⁺11]. Demzufolge sind die einzig statistisch relevanten Variablen die Größenverhältnisse von Aneurysmen sowie WSS und OSI. Basierend auf unter anderem dieser Erkenntnis wurde in der Aneurysm Challenge 2013 [JBS⁺14] versucht, Rupturstellen vorherzusagen. Mit dem Ergebnis der bisher veröffentlichten Phase 1, dass keine Vorhersage richtig gelegen hat. Es müssen also weitere Untersuchungen vorgenommen werden.

Erstellung von Blut- und Arterienphantomen

Um eine Validierung von Strömungssimulationen durchzuführen, können Messergebnisse zum Vergleich herangezogen werden, vergleiche Abbildung 2.1. Kontrollierte Bedingungen im Labor sind dabei wünschenswert, erfordern aber einen großen Aufwand bei der Umsetzung entsprechender Experimente. Eine Schwierigkeit liegt dabei in der Konstruktion der physischen Modelle, die Zeit und Geld kostet. Ebenso müssen Ersatzflüssigkeiten gefunden werden [Ede15]. Der Einsatz von Präparaten und Blut für Messversuche ist dabei auch nicht ohne Risiken, aus ethischen Gründen wie auch durch Gesundheitsgefahren. Auch lassen sich etwa komplexe Geometrien von pathologischen Arterien beispielsweise aus Glas oder Silikon nur schwer herstellen. Die Einführung kostengünstiger 3D-Drucker könnte dies ändern und es ist zu untersuchen, inwieweit sich auf diese Weise realistische Modelle von Blutgefäßen herstellen lassen. Ebenfalls ist die Eignung für spezielle Messmethoden wie etwa der Magnetresonanztomographie zu untersuchen. Durch den Einsatz von Phantomen wird ebenfalls eine Reproduzierbarkeit von Ergebnissen garantiert.

Fluid-Struktur-Interaktion und Remodellierung

Die umfangreichen Themen Fluid-Struktur-Interaktion mit elastischen Aderwänden [TOK⁺07a, JLG⁺07] und Wandremodellierung [SHZD⁺11] werden in der Literatur diskutiert. Die Änderung der Gefäßdurchmesser durch den Puls wird in der Literatur mit circa 5% angegeben [Oer12]. Im Zusammenhang mit elastischen Wänden und der Lattice-Boltzmann-Methode werden meist Automatenmodelle [LWHH06], die Immersed-Boundary-Methode (IBM) [Pes02, MI05, FM04, ZJP07, TLLL11, DGF14] oder alternativ mit LBM gekoppelte FE-Simulationen eingesetzt [GTK⁺06a]. Für die Finite-Elemente-Methode ist die Erzeugung eines Netzes mit besonderen Eigenschaften zwingend. Da die Netzgenerierung gerade für komplexe Fluid-Struktur-Interaktions (FSI)-Systeme Gegenstand aktueller Forschung ist [ZWL⁺09], wird eine FE-Simulation zusätzlich um die Bereitstellung akkurater und algorithmisch effizienter Verfahren zur dreidimensionalen Vernetzung von Blutgefäßen erschwert. Jeder weitere Aspekt, wie die Lagenstruktur der Arterienwand, Anisotropien oder die Simulation eines Stents im Strömungsgebiet erhöhen die Anforderungen an eine Netzgenerierung erheblich. Zusätzlich zur Vernetzung und zur Strömungssimulation müssen für eine FE-basierte Weichgewebesimulation realistische Materialgesetze unter Beachtung von Lagen und Anisotropien für FSI zur Verfügung stehen, die an eine Flüssigkeitssimulation gekoppelt werden kann. Die Strukturen der Wand einer Arterie sind dabei sehr dünn im Vergleich zu ihrem Durchmesser. Das Vorhandensein von Faserrichtungen und damit Anisotropien oder verschiedenen Arterien-schichten bleibt gemäß Literaturrecherche im allgemeinen unberücksichtigt. Neben dem Aufbau der Arterien müssen aber auch pathologische Vorgänge in der Wand wie etwa Einlagerungen beachtet werden, die die Struktur der Wand verändern. Für die Modellierung der Wände werden momentan lediglich linear elastische Materialmodelle verwendet. Zudem wird keine Deformation der Arterienwände bei Stentplatzierung vorgenommen. Neben einer nicht zu vernachlässigen Materialmodellierung für die Arterie muss die Weichgewebesimulation ebenso wie die Strömungssimulation validiert werden. Hier ist nicht klar, wie sich dies bewerkstelligen lässt, denn beispielsweise lassen sich in einem Tomographen lediglich Verformungen unter Einfluss eines Fluids darstellen. Auf dieser Basis müsste eine Parameterschätzung

stattfinden um die Materialgesetze parametrisieren zu können. Die Strömung selbst lässt sich beispielsweise mit der etablierten Phasenkontrast-MRI validieren. Zu der Simulation einer entsprechenden Wand gehört aber auch die messtechnische Abbildung der entsprechenden Geometrie der drei Schichten. Die Darstellung der Arterienwand und der drei Arterien-schichten beispielsweise mittels Tomographie ist für sich genommen bereits eine Herausforderung [Ede, Nel].

Weiter stellt sich die bisher in der Literatur unbeantwortete Frage, ob durch die Verwendung von Fluid-Struktur-Interaktion mit elastischen Aderwänden beispielsweise realistischere Wandschubspannungen berechnet werden, die zu genaueren Vorhersagen führen könnten. [ZWL⁺09] greift etwa die Behauptung von Torii und Kollegen in [TOK⁺04, TOK⁺06, TOK⁺07a] wieder auf, dass starre Wände zu hohen Wandschubspannungen führen und motiviert daher die Verwendung von FSI. Allerdings wird in der Literatur ebenfalls diskutiert, ob elastische Aderwände bei der Simulation überhaupt beachtet werden müssen [YKMC⁺04]. Aufgrund der obigen Ausführungen wird daher auf eine Abbildung von Fluid-Struktur-Interaktion in dieser Arbeit verzichtet. Die verwendeten Methoden erlauben aber eine spätere Integration in die erstellte Simulation.

Statistische Relevanz

Für die Umsetzung von größeren Studien existieren noch weitere Voraussetzungen. Eine patientenspezifische Risikoanalyse bei Gefäßerkrankungen wie cerebralen Aneurysmen beinhaltet neben der Erforschung von biologischen Ursachen der Aneurysmenbildung, der Ermittlung eines patientenspezifischen Rupturrisikos mittels numerischer (Blutfluss-)Simulationen und der Bewertung von am Markt befindlichen Stentdesigns zum Beispiel auch Komponenten zum Aufbau einer IT-Infrastruktur zum Zwecke der Datensammlung, -verwaltung und -aufbereitung sowie einer Computer Aided Diagnosis. Die Akquise der für eine Computerrekonstruktion der Geometrie notwendigen Bilddaten gestaltet sich vergleichsweise problemlos. Die Daten können entweder aus zur Verfügung gestellter medizinischer Bildgebung, die im Rahmen von Patientenbesuchen aufgenommen wurden, oder aus Messergebnissen aus experimentellen hochauflösenden MRI-Systemen auf Basis von Präparaten stammen. Problematisch ist, dass Geometriedaten nur für einzelne Zeitpunkte zur Verfügung stehen. Weiterhin müssen Rupturinformationen vorliegen, um eine entsprechende Vorhersage verifizieren zu können. Das Vorliegen einer solchen Information ist aber nur selten der Fall. Trotzdem muss es das Ziel sein, größere Fallzahlen untersuchen zu können, um entsprechende statistisch untermauerte Aussagen für eine Behandlungsempfehlung treffen zu können. Dies kann allerdings im Rahmen einer solchen Arbeit nicht geleistet werden und ist daher zukünftigen Arbeiten vorbehalten. Das Erstellen eines effizienten Simulationsablaufs ist allerdings Thema dieser Arbeit.

2.4 Lösungsansätze für eine patientenindividuelle Blutflusssimulation

Aufgrund dieser Ausführungen wird im Folgenden ein Vorschlag gemacht, mit welchen Methoden obige Fragestellungen gelöst werden können. Dabei bleiben aus den genannten Gründen die Themenaspekte Fluid-Struktur-Interaktion und Remodellierung zunächst unberücksichtigt. Die Darstellungen beginnen mit Methoden zur Abbildung der Geometrie in Kapitel 3. Die eingesetzten Level-Set- und Fast-Marching-Methoden erlauben vielfältige Aufgaben im Umfeld der Untersuchung der Hämodynamik zu erledigen. Durch die implizite Abbildung der Geometrie in Form eines Level-Sets können in Kombination mit der Lattice-Boltzmann-Methode in Kapitel 4 weitere Vorteile gegenüber dem Stand der Technik erreicht werden, etwa bei der Bestimmung der Wandscherspannungen oder des Domänenrandes. Die Lattice-Boltzmann-Methode lässt sich überdies nicht nur zur Lösung von dynamischen Strömungssimulationen mit nicht-Newtonschen Fluidmodellen verwenden, sondern stellt ein Framework zur Lösung von partiellen Differentialgleichungen bereit, welches sich ebenfalls an neue Fragestellungen anpassen lässt. Dies umfasst in dieser Arbeit die Lösung von Transportgleichungen oder, wie hier demonstriert, die Lösung von Reaktions-Advektions-Diffusionsgleichungen zur Abbildung von Thrombosierungsverhalten (Kapitel 5)

und zur Abbildung des Magnetisierungs- und weiteren, durch eine MRI-Flussbildgebung vorgegebenen Randbedingungen (Kapitel 6). Für eine Validierung der LBM-Strömungs- und Transportsimulationen in komplexen realdatenbasierten Geometrien werden MRI-Vergleichsmessungen eingesetzt. Hierzu sind geeignete Modelle für die Messexperimente zu erstellen, dies ist Gegenstand von Kapitel 7. Die Güte der erzeugten Modelle wird ebenfalls untersucht. Die Validierung anhand von Vergleichsmessungen unter Berücksichtigung von Einströmprofilen und anhand von Vergleichen mit Finite-Elemente-basierten Strömungssimulationen findet sich in Kapitel 8. Der Massenaustausch zwischen Arterie und Aneurysma wird ebenfalls untersucht. Weitere realdatenbasierte Modelle werden in Kapitel 9 ausgewertet, dies umfasst eine Darstellung von Wandscherspannungen und die Berücksichtigung von Einbauten wie Stents. Zudem werden die Thrombosierungsmodelle im Zusammenhang mit dynamischen Strömungen und Aneurysmen untersucht. Insgesamt werden so die Grundlagen der Themenbereiche geometrische und funktionelle Approximation für die Untersuchung der Hämodynamik umfassend bearbeitet. Die hier präsentierten Methoden und das Zusammenspiel der Methoden lässt damit zukünftig umfangreiche Untersuchungen für eine patientenindividuelle Blutflusssimulation zu. Zudem können auf dieser Grundlage zukünftig die umfangreichen Themenaspekte Fluid-Struktur-Interaktion und Remodellierung integriert und berücksichtigt werden.

Das Ziel im Bereich patientenindividueller Blutflusssimulation und letztendlich der Anknüpfungspunkt an die Ergebnisse dieser Arbeit in den Themenbereichen geometrische und funktionelle Approximation ist langfristig die Entwicklung computergestützter Simulationstechniken zur individuellen Prädiktion des Blutströmungsverhaltens bei einem Menschen. In einer berechneten Lösung interagiert die Blutströmung dabei mit der Arterienwandstruktur, etwa durch den Puls oder Koagulationsprozesse. In verschiedenen Wachstumsphasen einer pathologischen Struktur (wie eines Aneurysmas oder einer Stenose) kann dann der Einfluss von Stentgeometrien auf den Therapieerfolg, beispielsweise bei Hirnarterienaneurysmen, festgestellt werden. Die Stentgeometrien sind dabei frei parametrisierbar, um für verschiedene Einstellgrößen wie Weite, Dicke und Orientierung der Maschen sowohl detaillierte Simulationsrechnungen wie auch nachfolgende Analyse- und Optimierungsmethoden verwenden zu können. Der Stent kann zusätzlich flexibel bezüglich Platzierung und Orientierung der Stentgeometrien in der Arterie vor dem Aneurysma platziert werden. Dabei kann auch die durch die Einbringung des Stents entstehende Arterienverformung mitberücksichtigt werden. Die Wanddeformation hat ihrerseits ebenfalls wieder einen Einfluss auf die Strömung. Koagulations- und weitere Prozesse verändern letztendlich die Struktur der Wand. Weiterhin laufen die Prozesse auf verschiedenen Zeitskalen ab. Durch die Einbringung eines Stents kommt es zu einer Änderung des Thrombosierungsverhaltens beispielsweise in einem Aneurysma. Da dieses Verhalten den Therapieerfolg maßgeblich beeinflusst, muss auch dieses in einer computergestützten Simulation vorhergesagt werden können. Medikamenteneinnahme oder Erbkrankheiten, die die Thrombosierung verändern, müssen ebenfalls mitberücksichtigt werden.

Zukünftig sollen insgesamt Erkenntnisse zu biomedizinisch relevanten Abläufen im Kontext von Stenting von intrakraniellen arteriellen Gefäßaneurysmen gewonnen werden, die möglicherweise Einfluss auf Behandlungsmodalitäten haben. Dieses langfristige Ziel kann nur durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erreicht werden. Der im Weiteren vorgestellte Ablauf stellt entsprechende Grundlagen zur Verfügung, um einer individualisierten Therapie bislang noch nicht erhältliche Daten zu liefern, die neue Erkenntnisse zu biomedizinisch relevanten Abläufen ermöglichen. Ziel ist, damit möglicherweise Rückschlüsse auf verschiedene Behandlungsmodalitäten zu ziehen. Die methodischen Herausforderungen machen dies zu einer idealen Spielwiese, gleichzeitig besteht die Hoffnung für eine gesellschaftlich relevante Fragestellung neue Erkenntnisse zu gewinnen – eine perfekte Kombination.

Kapitel 3

Geometrieverarbeitung mit Level-Set- und Fast-Marching-Methoden

In dieser Arbeit werden Level-Set-Darstellungen als ein zentraler Bestandteil zur Abbildung der Geometrie von Arterien mit Aneurysmen in den nachfolgenden Simulationen verwendet. Es werden verschiedene Methoden zur Berechnung und Veränderung dieser Darstellungen aus der Literatur gegenübergestellt und verglichen. Im Anschluss daran wird dargestellt, warum sich die Benutzung von Level-Set-Darstellungen in dieser Arbeit als nützlich herausgestellt hat, und es wird beschrieben, wie die in Kapitel 1.2 und 2.3 genannten Anforderungen im Bereich der Geometrieverarbeitung mit Level-Sets umgesetzt werden können. Die im Rahmen dieser Arbeit zur Lösung der Problemstellung erstellten Erweiterungen von bestehenden Methoden sind an den entsprechenden Stellen gekennzeichnet.

3.1 Einleitung

Gegenstand dieses Kapitels ist die Geometriedatenverarbeitung und -aufbereitung für die Erstellung von Simulationsdomänen. Simulationsdomänen basieren in dieser Arbeit auf einer impliziten Level-Set-Repräsentation der Arterien- und Aneurysmaoberflächen. Diese Darstellung wird in dieser Arbeit aus verschiedenen Ausgangsdaten gewonnen. In diesem Kapitel wird zunächst die zugehörige Problemstellung zusammengefasst und angegeben, wie Level-Sets bei der Problemlösung eingesetzt werden können. Insgesamt gibt es dabei hauptsächlich zwei Methodenklassen, die im Zusammenhang mit Level-Set-Darstellungen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Level-Set- und Fast-Marching-Methoden. Level-Set- und Fast-Marching-Methoden wurden von Sethian und Osher vor circa 20 Jahren erfunden [Set99, OF02] und wurden seitdem auf vielfältige Problemstellungen angewandt [OP03]. Die eben zitierten Texte decken dabei ein sehr großes Themenspektrum zwischen der Theorie partieller Differentialgleichungen und praktischen Anwendungen ab und können zu Beginn in ihren Grundideen und in der verwendeten Notation recht uneingängig sein. In Kapitel 3.2 wird daher eine kurze und verständliche Einführung in die Grundlagen der hier verwendeten Methoden gegeben. Darin werden die Funktionsweise von und die Unterschiede zwischen Level-Set- und Fast-Marching-Methoden kurz beschrieben. Dies ist wichtig im Hinblick auf die Untersuchung der Eignung für die Nutzung auf Grafikprozessoren (vergleiche Kapitel 3.9), die in dieser Arbeit für die Umsetzung der Simulationen verwendet werden.

Die Abbildung 3.1 gibt eine Übersicht über die Bestandteile einer Geometrieverarbeitung und -aufbereitung für Simulationen. Sie verdeutlicht auch die in dieser Arbeit im Vorfeld zu bearbeitenden Anforderungen im Bereich der geometrischen Approximation zur Lösung der eigentlichen Problemstellung im Bereich der Simulationen. Dazu gehört an erster Stelle die Abbildung der Geometrie von Simulationsdomänen. Diese können zunächst einmal auf allgemeiner Geometrie wie etwa modellierten Arteriengeometrien in Form von Dreiecksnetzen [AM91] beruhen, welche entsprechend in eine implizite Darstellung

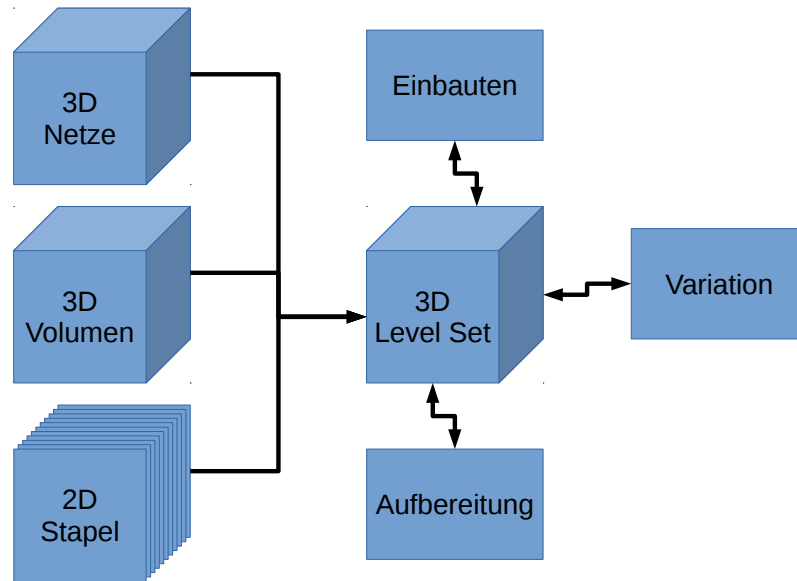


Abbildung 3.1: Übersicht über die Problemstellungen. Aus verschiedenartigen Darstellungen von Geometrie (linke Spalte) werden Level-Set-Darstellungen gewonnen werden (Mitte). Diese Level-Set-Darstellungen können mit virtuellen Einbauten kombiniert, in ihrer Form variiert und zur Reduktion von Artefakten aufbereitet werden.

umgewandelt werden muss. Die Erstellung von Level-Set-Darstellungen aus solchen expliziten Darstellungen ist Thema des Kapitels 3.3.

Darauf aufbauend lassen sich die in Kapitel 1.2 und 2.3 genannten Anforderungen im Umfeld der durchzuführenden Simulationen umsetzen. Diese besteht darin, in eine erzeugte Level-Set-Darstellung Einbauten wie Stents virtuell einzubringen. Dazu ist ein Modell des Einbaus zu erzeugen (vergleiche Abbildung 2.2), in eine implizite Darstellung umzuwandeln und mit der impliziten Darstellung der Arteriengeometrie zu verknüpfen. Diese beiden Darstellungen können dann mit den Methoden in Kapitel 3.4 zu einer Darstellung zusammengefasst werden. Liegt eine solche Darstellung vor, können, ohne die Darstellungsform zu verändern, Variationen der Ursprungsgeometrien vorgenommen werden. Ziel ist, aus einer Ursprungsgeometrie Varianten für weitere Simulationen zu erzeugen und auf diese Weise gegebenenfalls Unterschiede in den Simulationsergebnissen der Varianten zu entdecken. Die dazu benötigten Methoden sind Gegenstand von Kapitel 3.5.

Simulationen sollen in dieser Arbeit aber nicht nur auf modellierten Arteriengeometrien durchgeführt werden, sondern auch auf Grundlage realer Daten. Diese Daten können beispielsweise durch medizinische Bildgebung im Rahmen von Patientenbesuchen gewonnen werden. Hierzu stehen für diese Arbeit aus Kooperationen mehrere 3D-Volumenaufnahmen zur Verfügung (vergleiche Kapitel 7 sowie Anhang B). Aber auch Daten aus Tierexperimenten stehen zur Verfügung (vergleiche ebenfalls Kapitel 7, Kapitel 9 sowie Anhang B). Hierzu existieren einerseits mit klinischen Scannern aufgenommene Volumendaten und andererseits auch Aufnahmen von histologischen Schnittpräparaten zur Verfügung. Wie aus Aufnahmen von klinischen Scannern entsprechende Geometrie extrahiert werden kann, ist Gegenstand des Kapitels 3.6. Die Ausgabe des dort beschriebenen Verfahrens ist direkt eine Level-Set-Darstellung.

Aufnahmen von histologischen Schnittpräparaten oder generell als Stapel von 2D-Aufnahmen interpretierten Daten, zu denen auch die in dieser Arbeit verwendeten Aufnahmen eines experimentellen Magnetresonanztomographen zählen (vergleiche Kapitel 7 und Kapitel 8), erfordern eine andere Vorgehensweise. Hier müssen die einzelnen, in 2D-Schichten vorliegenden Beschreibungen der Geometrie zu einem 3D-Modell verbunden werden. Die Rekonstruktion solcher Daten ist Inhalt von Kapitel 3.7.

Rekonstruktionen von Arteriengeometrie auf Basis von Realdaten können zudem Rauschen oder andere Bildgebungsartefakte enthalten. Vor Verwendung der Daten müssen diese entsprechend beseitigt werden. Eine entsprechende Aufbereitung von Geometrie zur Reduktion von Rauschen oder der Beseitigung von Artefakten ist Gegenstand von Kapitel 3.8. Die bereits beschriebenen Methoden zum Einbringen von Einbauten und zur Variation von Geometrie lassen sich natürlich ebenfalls auch auf die aus Realdaten rekonstruierten Level-Set-Darstellungen von Arterien anwenden.

Die hier verwendeten Methoden eignen sich, wie in Kapitel 3.9 beschrieben, teilweise ebenfalls für eine Umsetzung auf Grafikprozessoren. Im Bereich der Simulation können neben der Grundform des Strömungsgebiets auch die Form der Ein- und Auslässe mit impliziten Darstellungen beschrieben werden (vergleiche Kapitel 4.4). Eine Level-Set-Darstellung ist ebenfalls nützlich zur Bestimmung von aus der Geometrie abgeleiteten Größen innerhalb der Simulation (vergleiche Kapitel 4.7). Weiterhin können Konturen innerhalb der Simulation getrackt werden (vergleiche Kapitel 5). Daher ist es sehr nützlich, ein komplettes Level-Set-Framework bei der Bearbeitung biomedizinischer Fragestellungen und in einer Simulationsumgebung zur Verfügung zu haben. Diese Meinung wird bezogen auf die Geometrieextraktion in Volumendaten beispielsweise in [WBMS01] geteilt.

3.2 Implizite Darstellung und Berechnungsverfahren

Implizite (Raum-)Kurven oder (geschlossene Ober-)Flächen können durch implizite Funktionen $G(\mathbf{x}) = 0$ mit $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ anhand ihrer Nullstellenmenge beschrieben werden. Diese Art der Beschreibung bietet Vorteile gegenüber anderen Repräsentationsformen. So erlaubt das Auswerten einer impliziten Funktion einer Fläche durch das Vorzeichen des Funktionswertes eine Zuordnung zwischen innen ($G(\mathbf{x}) < 0$) und außen ($G(\mathbf{x}) > 0$) sowie durch den Betrag die Angabe des Abstands $d = |G(\mathbf{x})|$ zur Nullmenge der Funktion. Allerdings lassen sich implizite Funktionen nicht direkt visualisieren, sodass sie zur Darstellung auf dem Bildschirm in eine andere Darstellung überführt werden müssen. Hierzu muss die Nullmenge $G(\mathbf{x}) = 0$ identifiziert werden. Durch das bekannte Marching-Cubes Verfahren [LC87] etwa können so implizite Funktionen in eine explizite Netzrepräsentation umgewandelt werden. Die Nullmenge einer impliziten Funktion wird auch als Nullniveaumenge bezeichnet. Ebenso wie diese Nullmengen gibt es auch Mengen anderen Abstands, dies führt auf allgemeine Niveaumengen oder engl. *level sets*. Die Bezeichnung Level-Set wird im Folgenden verwendet.

Für allgemeine Oberflächen können meist keine geschlossenen impliziten Funktionen $G(\mathbf{x}) = 0$ angegeben werden, trotzdem sind die oben angegebenen und weitere Eigenschaften interessant für die Geometrieverarbeitung. Eine Level-Set-Darstellung beispielsweise für die Oberfläche einer Arteriengeometrie oder die Oberfläche eines Stenteinbaus muss also zunächst konstruiert werden. Die Basisgleichung für die Definition von Level-Sets und deren Eigenschaften ist die Eikonalgleichung

$$|\nabla\phi(\mathbf{x})| = f(\mathbf{x}). \quad (3.1)$$

Die Lösung der Eikonalgleichung ist ein vorzeichenbehaftetes Distanzfeld $\phi : \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}$. Das Feld $\phi(\mathbf{x})$ mit $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ entspricht dabei der gesuchten impliziten Darstellung für das über die rechte Seite definierte Abstandsmaß. Im Falle einer Geometriebeschreibung ist die rechte Seite $f(\mathbf{x}) = 1$ und das Abstandsmaß entspricht dem Euklidischen Abstand. Bei anderen Problemstellungen sind aber auch andere rechte Seiten möglich.

Anschaulich lassen sich die Lösungen von Eikonalgleichungen wie folgt vorstellen: Von einem vorgegebenen Rand, im obigen Fall beispielsweise einer Nullisokontur für die Geometriebeschreibung eines Objekts, breitet sich Information, in diesem Fall beispielsweise der Abstand von der Kontur, wellenförmig entlang von Charakteristiken aus. Unterschiedliche Wellenfronten erreichen dabei Punkte im Raum zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Die schnellste Ankunftszeit kann beispielsweise als die gesuchte Abstandsinformation zur Nullisokontur interpretiert werden. Dabei kann es passieren, dass Charakteristiken in einem Punkt

aufeinandertreffen. Es entstehen Stoßstellen (engl. *shock*). Der umgekehrte Fall, wo Information von einem Punkt aus weiterverbreitet wird, wird als Fächerstelle (engl. *fan*) bezeichnet. Für diese Anschauung werden nachfolgend unterschiedliche Algorithmen beschrieben, wobei die beiden genannten Situationen bei der Lösung mit passenden numerischen Verfahren behandelt werden müssen.

Die oben beschriebene Anschauung wird in der Literatur auch als Randwertproblem (engl. *boundary value problem* [Set99]) zur Eikonalgleichung bezeichnet. Zur Lösung der Eikonalgleichung 3.1 ist neben der Angabe einer problemspezifischen Gleichung mit konkreter rechter Seite $f(x)$ eine Menge von Randbedingungen/-werten $\phi(x) = d(x)$ für $x \in \partial\Omega$ notwendig. $\partial\Omega$ bezeichnet dabei üblicherweise den Rand des betrachteten Gebiets $\Omega \subset \mathbb{R}^n$. Die Randbedingungen ergeben sich aus der Problemstellung, etwa aus der Geometriebeschreibung eines Objekts, welches in eine Level-Set-Darstellung umgewandelt werden soll.

Das aus der Lösung der Eikonalgleichung resultierende Skalarfeld $\phi(x)$ kann anhand von weiteren partiellen Differentialgleichungen anderer Bauart, die in der Literatur Level-Set-Gleichungen genannt werden, manipuliert werden. Dies führt zu einem zugehörigen Anfangswertproblem (engl. *initial value problem* [Set99]). Bei einem Anfangswertproblem werden aus einem Level-Set $\phi(x, 0) = \phi(x)$ durch das numerische Lösen einer zeit- und problemabhängigen Level-Set-Gleichung Level-Sets $\phi(x, t)$ mit $t > 0$ bestimmt. Dies wird Level-Set-Methode, -Verfahren oder auch -Evolution genannt.

Die zur Berechnung notwendigen Verfahren für beide Problemstellungen unterscheiden sich und werden im Nachfolgenden kurz erläutert. Zunächst wird allerdings auf die in beiden Fällen zur Berechnung notwendige Diskretisierung des Rechengebiets eingegangen.

3.2.1 Räumliche Datenstrukturen

Da keine allgemeinen geschlossenen Lösungen für Eikonal- oder Level-Set-Gleichungen bekannt sind, wird das Rechengebiet in beiden Fällen (Anfangs- und Randwertproblem) üblicherweise diskretisiert, um mit geeigneten numerischen Verfahren eine Lösung zu bestimmen. Hierzu gibt es unterschiedliche Möglichkeiten. Die einfachste Variante ist die Verwendung von Rechengittern zur Abbildung der Funktion $\phi(x, t)$ auf dem Gebiet Ω . Die Rechengitter können uniform in alle Richtungen sein oder aber nicht-uniform wie in der Diplomarbeit des Autors [Wal08] ausgeführt. Zusätzlich hat es sich in [Wal08] und in dieser Arbeit als sinnvoll herausgestellt, die Gitter nicht nur über ihren Index sondern auch über ihre Raumkoordinate ansprechen zu können. Hierzu werden entsprechende Interpolationsverfahren eingesetzt [AM91, HL92]. Da voll gespeicherte Gitter zwar einfach zu implementieren sind, aber viel Speicherplatz belegen, wurden in der Literatur mehrere Verfahren zur Kompaktierung der Darstellung bei Level-Set-Verfahren vorgeschlagen. Diese Verfahren beinhalten alle einen Mechanismus zum Tracken der (Null-)Kontur, das heißt, wenn die Kontur während einer Level-Set-Evolution aus dem Datenstruktur herauswandert, muss die Datenstruktur entsprechend verändert werden, um dies zu verhindern. Die erste derartige Methode war die Narrow-Band-Datenstruktur [Set99], gefolgt von weiteren Datenstrukturen [NM05, HNB⁺06, NNSM07]. Alle Verfahren haben den Nachteil, dass sie schwierig zu implementieren sind. Gleichzeitig wurden sie noch nicht für eine Verwendung auf GPUs angepasst, daher werden sie hier nicht weiter betrachtet. Neben diesen speziell an eine Level-Set-Evolution angepassten Darstellungen existiert die Möglichkeit, Level-Sets auf Dreiecksnetzen abzubilden [Set99]. Triangulierte Darstellungen auf Oberflächen lassen weitere Anwendungen zu, beispielsweise können so auf der geschlossenen Oberfläche von rekonstruierten pathologischen Arterien Bemaßungen vorgenommen werden. Ebenfalls lassen sich kürzeste Wege zwischen zwei Positionen auf der Oberfläche bestimmen und ermöglichen so Analysen von Oberflächengrößen wie Wandschubspannungen. Weiterhin eignen sich die in der Computergrafik bekannten Quad- beziehungsweise Octrees zur Abbildung von Level-Sets. Diese können auch, wenn Level-Sets zum Tracking eingesetzt werden, dynamisch Blätter erzeugen und entfernen etwa um feine Details besser aufzulösen.

3.2.2 Differenzenverfahren zum Lösen des Anfangswertproblems

Bei einem Anfangswertproblem [Set99] wird, wie oben angedeutet, ein vorzeichenbehaftetes Distanzfeld $\phi(\mathbf{x}, 0) = \phi(\mathbf{x})$ manipuliert. Die Berechnungsvorschrift ist dabei in Form einer problemspezifischen Level-Set-Gleichung gegeben. Eine Level-Set-Gleichung ist eine partielle Differentialgleichung, welche neben der zeitlichen Ableitung von $\phi(\mathbf{x}, t)$ beispielsweise räumliche Ableitungen zur Abbildung von Transport- oder Krümmungstermen beinhaltet. Durch das Lösen der Gleichung entsteht aus den Anfangswerten ein verändertes vorzeichenbehaftetes Distanzfeld $\phi(\mathbf{x}, t)$ mit $t > 0$. Um die Level-Set-Gleichungen zu lösen sind Anfangsbedingungen in Form eines Distanzfeldes $\phi(\mathbf{x}, 0)$ und Randbedingungen an den Grenzen des Rechengebiets Ω nötig. Zum Lösen des Anfangswertproblems werden üblicherweise Finite-Differenzen-Verfahren auf den bereits angesprochenen Rechengittern eingesetzt [Set99]. In dieser Arbeit wird ebenso vorgegangen. Die beschriebene Vorgehensweise wird allgemein als Level-Set-Methode, -Verfahren oder -Evolution bezeichnet. Als Beispiele seien die Evolution anhand eines Vektor- oder Skalarfeldes genannt, die in Kapitel 3.5 thematisiert werden.

Zum Lösen des Anfangswertproblems wird numerische Integration verwendet und die Terme der Level-Set-Gleichungen werden dabei einzeln diskretisiert. Hierzu stehen für die zeitlichen und räumlichen Ableitungen eine Reihe von unterschiedlichen Verfahren zur Verfügung [Set99, OF02]. Bei der räumlichen Integration werden neben den üblichen Finite-Differenzen-Schemata 1. oder 2. Ordnung, wie etwa den Vorwärts- und Rückwärts- beziehungsweise dem zentralen Differenzenquotienten, sogenannte Upwind-Differenzenquotienten für die Diskretisierung von Transporttermen eingesetzt. Upwind-Differenzen berücksichtigen die Richtung des Informationsflusses und werden deshalb zur Diskretisierung der Transportterme benötigt. Zentrale Differenzen verursachen ansonsten Oszillationen, vergleiche dazu auch die Abbildungen 3.2(a) und 3.2(c). Wie aus der Numerik bekannt, weisen Verfahren zweiter Ordnung mit zentralem Differenzenquotienten außerdem einen zusätzlichen Dispersionsanteil (dritte Ableitung) auf, der neben der Oszillation für eine zusätzliche Phasenverschiebung sorgt (vergleiche Analysen in [HV03, Bri08]). Auch Upwind-Verfahren sind nicht frei von numerischen Fehlern. Um zusätzliche Fehler höherer Ordnung zu minimieren, wurden verschiedene Upwind-Verfahren konstruiert, insgesamt existieren Schemata 1., 2., 3. und 5. Ordnung [Set99]. Eine Analyse des Upwind-Verfahrens erster Ordnung offenbart einen zusätzlichen Diffusionsanteil (zweite Ableitung, „numerische Diffusion“). Somit wird bei der Wahl dieses Verfahrens für den Transportterm der Level-Set-Gleichung zusätzlich die Funktion geglättet [HV03]. Verfahren höherer Ordnung wie etwa das Hamilton-Jacobi-Essentially-Non-Oscillatory (HJ ENO)-Verfahren 3. Ordnung beziehungsweise das Weighted-Essentially-Non-Oscillatory (HJ WENO)-Verfahren 5. Ordnung versuchen, entsprechende Störterme zu eliminieren [Set99]. Die Wahl des Ortsdiskretisierungsschemas ist also entscheidend für die Qualität der Lösung. Werden Upwind-Verfahren zur Diskretisierung der Transportterme eingesetzt, entstehen keine Oszillationen, vergleiche dazu auch die Abbildungen 3.2(b) und 3.2(d). Krümmungsterme können mit zentralen Differenzenquotienten approximiert werden. Die eben beschriebenen Schemata werden in dieser Arbeit verwendet.

Eine Alternative zu Upwind-Verfahren sind semi-Lagrangesche Techniken [Bri08], also ein halber Partikelansatz. Anschaulich lässt sich dies wie folgt vorstellen: Es wird betrachtet, von wo die Informationen der betrachtete Gitterzelle hergekommen sind. Dazu wird der Weg quasi rückwärts integriert, indem das Vorzeichen eines Konvektions-/Advektionsvektors beziehungsweise einer Transportgeschwindigkeit umgekehrt und ein Euler- oder Runge-Kutta-Schritt rückwärts durchgeführt wird. Landet das Partikel dabei an einer Gitterzelle, so ist der dort gespeicherte Wert zu übernehmen. Landet es „zwischen“ Gitterzellen, so kann mittels Interpolation ein neuer Wert bestimmen werden. Problematisch wird dies, wenn im Rückwärtsschritt der Rand des Gebiets Ω erreicht wird. Hier ist nicht klar, welcher Wert in das Rechengebiet transportiert werden soll und es ist eine geeignete Annahme zu treffen. Dies ist im Falle von Level-Set-Verfahren schwieriger als bei allgemeinen Transportproblemen wie sie etwa im Zusammenhang mit dem Blutfluss auftauchen. Dort würde am Einlassrand einfach die entsprechende Randbedingung übernommen werden – wenn die Randbedingung am Rand gilt, gilt sie auch vor dem Rand. An einem Kollisionsrand wird das „virtuelle“ Teilchen wieder in die Domäne reflektiert und dort der zu transpor-

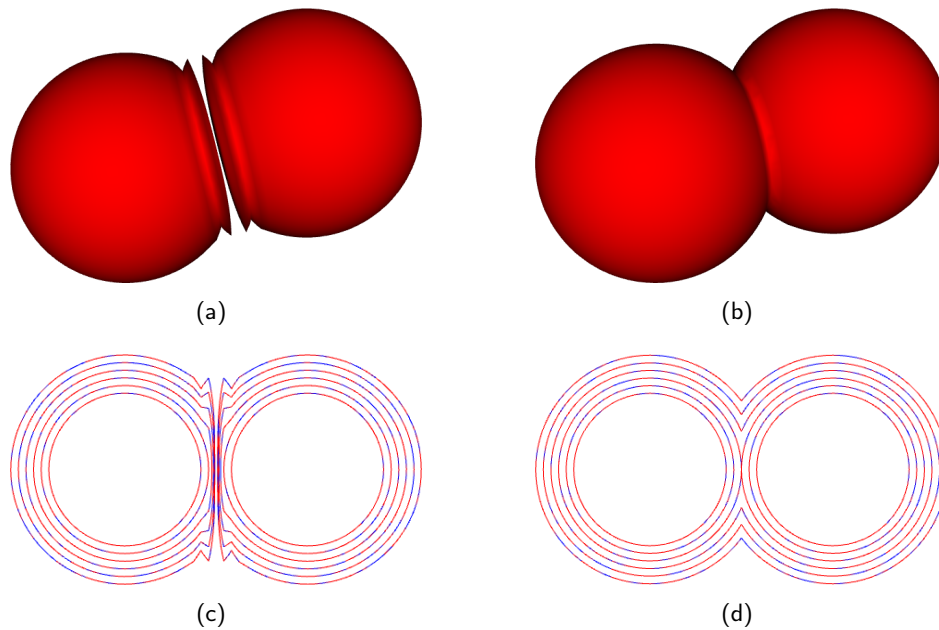


Abbildung 3.2: Beispiele für eine Oberflächenevolution von Kugeln beziehungsweise Kreisen. **(a,b)** Zwei implizit beschriebene Kugeln werden vergrößert und stoßen zusammen. **(a)** Oberflächenevolution mittels Zentralen Differenzenquotienten. An den Stoßstellen, an denen die Fronten aufeinandertreffen, entstehen unabhängig von der Gitterauflösung immer Oszillationen. **(b)** Oberflächenevolution mittels Upwind Differenzenquotienten. Wo die Fronten aufeinandertreffen entstehen keine Oszillationen. **(c,d)** Level-Set-Evolution zweier Kreise in Normalenrichtung. Jede Kontur stellt dabei das Ergebnis eines Zeitschritts dar, insgesamt sind sechs Zeitschritte dargestellt, wobei die beiden inneren Kreise die Ausgangssituation darstellen. **(c)** Oszillationen bei Verwendung eines zentralen Differenzenquotienten. **(d)** Upwind-Differenzen-Verfahren ohne Oszillationen.

tierende Wert abgelesen. Zur Vereinfachung werden daher häufig periodische Randbedingungen für die äußere Begrenzung des Rechengebiets bei Level-Sets verwendet [Set99]. Periodische Randbedingungen werden auch in dieser Arbeit verwendet. Eine weitere Behandlung des Themas „Transport“ findet sich auch im Zusammenhang mit Reaktions-Advektions-Diffusions-Gleichungen, vergleiche Kapitel 5, oder bei den erweiterten Bloch-Gleichungen, vergleiche Kapitel 6. Für die Diskretisierung der dortigen Gleichungen mit Finite-Differenzen-Verfahren gelten die gleichen Aussagen wie für Level-Set-Gleichungen.

Für die zeitliche Integration existieren ebenfalls mehrere Verfahren wie etwa das Euler- oder die Time-Variation-Diminishing (TVD) Runge-Kutta-Verfahren [Set99, OF02]. Diese werden ebenfalls in dieser Arbeit verwendet. Da es sich bei den hier aufgeführten Differenzenverfahren um explizite Schemata handelt, ist bei der numerischen Integration die Courant-Friedrichs-Lewy (CFL)-Stabilitätsbedingung zu beachten.

3.2.3 Die Eikonalgleichung und das Randwertproblem

Zum Lösen des Randwertproblems [Set99] zur Eikonalgleichung 3.1 werden häufig Fast-Marching oder ähnliche Methoden eingesetzt. Dabei wird zu einem initial bestimmten Rand $\phi(\mathbf{x}) = d(\mathbf{x})$ für $\mathbf{x} \in \partial\Omega$ eine vorzeichenbehaftete Distanzfunktion $\phi(\mathbf{x})$ konstruiert, welche gewisse Eigenschaften, die über das Aussehen der rechten Seite $f(\mathbf{x})$ der Eikonalgleichung bestimmt werden, aufweist. Die rechte Seite der Eikonalgleichung 3.1 kann aus unterschiedlichen Funktionen $f(\mathbf{x})$ für unterschiedliche Abstandsmaße

bestehen. Für eine „normale“ Level-Set-Darstellung einer vorgegebenen oder rekonstruierten Geometrie ist $f(\boldsymbol{x}) = 1$. Damit lässt sich wie bereits beschrieben aus dem Wert $\phi(\boldsymbol{x})$ der vorzeichenbehaftete Euklidische Abstand zur Randkontur $\partial\Omega$ angeben. Zur Diskretisierung werden in dieser Arbeit Rechengitter verwendet. Ein Beispiel für eine spezielle Problemstellung ist die Rekonstruktion von Oberflächen aus Punktwolken (vergleiche Kapitel 3.3). Bei Segmentierungsverfahren mit Formvorwissen werden andere rechte Seiten verwendet, vergleiche Kapitel 3.6.

Prinzipiell sind in der Literatur mehrere Lösungsverfahren für die Eikonalgleichung in unterschiedlichen Diskretisierungen (vergleiche Kapitel 3.2.1) bekannt. Zum einen wären graphen-basierte Ansätze wie etwa der bekannte Dijkstra- [Dij59] oder der verwandte A*-Algorithmus [HNR68, HNR72] zu nennen. Diese sind allerdings nicht konsistent, das heißt, sie konvergieren nicht gegen die kontinuierliche Lösung bei feinerem Gitter [Set99]. Unter die konsistenten Methoden fallen die Fast-Marching-Methode [Set99] und die davon angeleiteten Methoden wie etwa das *Marching with a Correctness Criterion* [Mau03]. Hier wird die gleiche Idee wie bei Fast-Marching verwendet, nur dass für alle Regionen, die von der Front erreicht werden, gleichzeitig eine Lösung bestimmt wird. Dies erhöht den Aufwand, um die Korrektheit zu sichern, gegenüber Fast-Marching, welches immer nur sortiert und Heap-Top vorgeht. Fast-Marching wird in dieser Arbeit verwendet.

Weiterhin existieren die Fast-Sweeping- [TCOZ03, Zha04, KOT05] beziehungsweise Fast-Iterative-Methoden [JW07]. Bei der Gauss-Seidel-ähnlichen Fast-Sweeping-Methode handelt es sich von der Konzeption her um einen linearen Ansatz, dessen „Konstante“ aber datenabhängig sein könnte. Eine eigene Implementierung jedenfalls legt diesen Verdacht nahe, denn eine Konvergenz wird nicht, wie im Aufsatz angegeben, mit wenigen Sweeps erreicht. Das mag bei den in den Aufsätzen [TCOZ03, Zha04] verwendeten Geometrien so gewesen sein, in durchgeführten Untersuchungen konnte dies nicht nachvollzogen werden. Bezogen auf die ermittelte Laufzeit scheint die „Konstante“ dem durch das Sortieren bedingte $O(\log N)$ der Fast-Marching-Methode nahe zu kommen (N Gittergröße). Dies kann nur bedeuten, dass die „Konstante“ vom Datensatz abhängig ist und nicht vernachlässigt werden kann. Es ist aber nicht die primäre Aufgabe dieser Arbeit, diesen Zusammenhang nachzuweisen. In einer Literaturrecherche zu diesem Thema finden lediglich zwei weitere Hinweise auf diesen Umstand, [CK97] und [HT05] teilen die hier angeführten Zweifel. Fast-Sweeping wird daher in dieser Arbeit nicht verwendet.

Bei der Fast-Iterative-Methode [JW07] handelt es sich um eine geeignete Implementierung auf der GPU. Aufgrund der hohen Speicherbandbreite im Vergleich mit CPUs und des damit verbundenen Durchsatzes ist ebenfalls ein parallel arbeitender brute-force Ansatz auf der GPU möglich, vergleiche Kapitel 3.9.

Zum Lösen des Randwertproblems lassen sich auch Level-Set-Methoden verwenden, allerdings benötigen diese Methoden eine geeignete Schätzung des Distanzfeldes um zu konvergieren und numerisch stabil zu sein. Weiterhin muss die CFL-Bedingung erfüllt werden, während die Fast-Methoden diese Einschränkung nicht aufweisen und uneingeschränkt stabil sind [Set99]. Im Zusammenhang mit der Redistanzierung von Distanzfeldern kann dies im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls umgesetzte Verfahren eingesetzt werden (vergleiche Kapitel 3.8), ansonsten wird in dieser Arbeit aber der Fast-Marching-Methode den Vorzug gegeben.

Für die Fast-Marching-Methode sind neben der Zeitkomplexität von $O(N \log N)$ Schemata 1. Ordnung und 2. Ordnung für unterschiedliche rechte Seiten der Eikonalgleichung in der Literatur bekannt [Set99]. Das Verfahren ist konsistent, das heißt, es konvergiert mit Ordnung des Schemas gegen die kontinuierliche Lösung [Set99]. Verfahren noch höherer Ordnung können konstruiert werden, wenn die Vorwärts- und Rückwärtsdifferenzen entsprechend höherer Ordnung als zwei gewählt werden. Falls am Rand des Rechengebiets die zur Bestimmung der Differenzenquotienten benötigte Information nicht zur Verfügung steht, kann die Ordnung am Rand verringert werden [Set99]. Nicht-uniforme Gitter werden über die Schrittweite des Differenzenquotienten im Verfahren berücksichtigt [Set99]. Eine eigene Variante auf nicht-uniformen Gittern im Zusammenhang mit der Bestimmung einer initialen Schätzung einer Distanzfunktion auf Basis einer Punktmenge ist in der Diplomarbeit des Autors [Wal08] beschrieben. Die Variante umfasst neben Distanzinformationen ebenfalls Knotenindizes von Punkten mit minimalem Abstand nach

außen zu propagieren. Dies ermöglicht die Verwendung von exakten Abstandsinformationen, bedingt aber das Speichern eines zusätzlichen Datums für den entsprechenden Index.

Ein kurzer Vergleich der unterschiedlichen Verfahren aus der Literatur findet sich in [HT05, NS07]. Durch den grundsätzlich seriellen Ablauf der Fast-Marching-Methode ist die Laufzeit verglichen mit der von Level-Set-Methoden relativ hoch. Während einzelne Zeitschritte bei Level-Set-Methoden auf der CPU in Bruchteilen von Sekunden (in 2D) bis hin zu einzelnen Sekunden (in 3D) durchgeführt werden können, brauchen Fast-Marching-Methoden in 3D und den hier eingesetzten Gittergrößen bis zu mehrere Minuten zur Konstruktion einer Lösung ϕ für die Eikonalgleichung 3.1, vergleiche dazu auch [Wal08] und Kapitel 3.9.

3.3 Umwandlung in implizite Level-Set-Darstellungen

In diesem Kapitel geht es um die Erzeugung von Level-Sets aus vorhandenen anderen Darstellungen wie zum Beispiel modellierten Arteriengeometrien (vergleiche Abbildung 3.1). Ausgangsbasis ist dabei ein geometrisches Objekt in einer gewählten Geometrirepräsentation. Insgesamt treten in dieser Arbeit vier verschiedene Ausgangsdarstellungen auf:

1. Implizite Funktionen in 2D oder 3D,
2. Polygone in 2D,
3. Polyeder in 3D und
4. Punktmengen in 2D oder 3D.

Gesucht ist eine Level-Set-Darstellung, die das Objekt möglichst gut approximiert. Die Darstellung des Level-Sets erfolgt auf einem Rechengitter.

Bei einer vorhandenen impliziten Darstellung in geschlossener Form ist die Umwandlung am einfachsten, es müssen lediglich die Funktion $G(x)$ im Bereich des Gitters ausgewertet und entsprechende Abstandswerte in das Gitter übernommen werden.

Daneben können die Geometrien in dieser Arbeit in drei unterschiedlichen expliziten Darstellungen vorliegen. Dies können Polygone in 2D, Polyeder in 3D und Punktmengen in 2D oder 3D sein. Grundsätzlich müssen zur Erzeugung eines Level-Sets, wie in Kapitel 3.2.3 beschrieben, passende Randwerte angegeben werden. Die Ausgangsdaten der explizit gegebenen Ausgangsgeometrie fungieren in dem hier vorliegenden Fall als Randbedingungen/-werte für die Eikonalgleichung 3.1 mit rechter Seite $f(x) = 1$, vergleiche Kapitel 3.2.3.

Bei geschlossenen Polygonen in 2D und bei Polyedern in 3D, jeweils ohne Selbstüberschneidungen, kann eine in der Literatur „Closest Point Transform“ [Mau03] genannte Umwandlung von expliziter in implizite Darstellung durchgeführt werden. Dazu bestimmt man den Abstand zu dem gegebenen Rand bestehend aus Knoten, Kanten oder Dreiecks- beziehungsweise Vierecksflächen und bestimmt, welche Zellen der Knoten, die Kante, das Dreieck / Viereck in der Ebene / im Raum überdecken und welche Gitterzellen diesen am nächsten liegen. Das heißt, man berücksichtigt den Abstand zu Flächen, Kanten sowie Knoten und initialisiert mit den korrekten Abstandswerten einen initialen Schlauch um die Zellen. Anschließend wird der Abstand mit einer der Methoden aus Kapitel 3.2.3 von dem initialen Rand nach außen propagiert und Distanzwerte für die bisher nicht betrachteten Gitterknoten bestimmt. Ein Punkt-im-Polyeder-Test liefert das Vorzeichen. Mauch [Mau03] geht in diesem Zusammenhang auf die Bedeutung von Shocks und Fans, auf die Methode der Charakteristiken sowie Spezialfälle für Kante/Knoten beziehungsweise Ebene/Kante/Knoten ein. Dies soll daher hier nicht wiederholt werden, sondern es wird auf [Mau00, Mau03] verwiesen. Mit diesem Vorgehen ist die Darstellung scharfer Kanten möglich. Als Alternative wird

hier analog zu dem Fall in [Wal08] für Punktmengen vorgeschlagen, die Indizes des Knotens, der Kanten oder der Flächen zusätzlich zu propagieren. Dies ermöglicht, statt einer numerischen Approximation exakte Abstandswerte zu bestimmen.

Als Beispiel, wie sich der durch die Umwandlung entstehende Level-Set vorstellen lässt, sei an dieser Stelle das Distanzfeld eines Quadrats in 2D aufgeführt: Während die Abstandsinformation an den Seiten des Quadrats sich entlang der nach außen zeigenden Normalen parallel zur jeweiligen Kante ausbreitet, wird die Abstandsinformation an den Knoten des Quadrats fächerartig nach außen in die Umgebung des Knotens verteilt. Aber auch Stoßstellen lassen sich in diesem Beispiel finden, wenn die Diagonalen des Quadrats im Inneren betrachtet werden. Hier treffen die Charakteristiken der Kanten aufeinander (der Abstand des Knotens ist nicht relevant). Konvexe und nicht-konvexe Bereiche der Isokonturen spielen also in diesem Zusammenhang eine große Rolle.

Wird dieses Vorgehen auf Punktmengen in 2D/3D beziehungsweise auf gestapelte 2D-Kurven in 3D angewendet, wird allerdings keine Vorzeicheninformation erzeugt. Die gewünschte Detektion des durch die Punktwolke umschlossenen inneren Bereichs ist damit nicht möglich und muss anders konstruiert werden. Hier hilft beispielsweise ein gitterbasierter Markierungsalgorithmus weiter, welcher in [ZOMK00, ZOF01] sowie in der Diplomarbeit des Autors [Wal08] beschrieben wird. Über eine punktbasierte Schätzung einer vorzeichenlosen Distanzfunktion wird über das Gitter gelaufen, um bei sich wieder vergrößernden Distanzwerten eine Grenzmarkierung zu setzen. Von diesen Grenzmarkierungen aus erzeugt ein erneuter Fast-Marching-Aufruf anschließend ein vorzeichenbehaftetes Distanzfeld. Mit diesem Verfahren können auch Löcher im Datensatz geschlossen werden, indem ein Schwellenwert für die Grenzmarkierung vorgegeben wird. Die so gewonnene initiale Gebietsschätzung kann anschließend über eine Level-Set-Evolution mit einem Konvektionsmodell weiter verbessert werden. Der Abstand zur initialen Punktwolke wird damit weiter minimiert.

3.4 Virtuelle Einbauten

Neben der Konstruktion von Level-Set-Darstellungen für Arteriengeometrien müssen vor Durchführung einer Simulation Einbauten in das Modell integriert werden können (vergleiche Abbildung 3.1). Auch hierzu lassen sich Level-Set-Darstellungen verwenden. Die zu lösende Aufgabe kann durch Mengenoperationen abgebildet werden. Gegeben sind dabei zwei oder mehrere geometrische Objekte, repräsentiert durch eine jeweilige Level-Set-Beschreibung. Durch die Angabe einer entsprechenden Verknüpfungsvorschrift für die Level-Sets können die Mengenoperationen umgesetzt werden. Das gesuchte geometrische Objekt ergibt sich als das Ergebnis der Mengenverknüpfung.

Zur Realisierung des Anwendungsfalls in dieser Arbeit müssen Arteriengeometrie und die Geometrie des Einbaus als separate Level-Set-Darstellungen vorliegen. Diese werden in dieser Arbeit mit den Methoden in Kapitel 3.3 erzeugt. Anschließend werden mittels konstruktiver Körpergeometrie (engl. *constructive solid geometry*, CSG, [AM91]) die unterschiedlichen Geometrien durch Mengenoperationen kombiniert und in eine gemeinsame Darstellung überführt. Auf diese Weise lassen sich in das Modell einer aneurysmatragenden Arterie Einbauten wie Stents oder Coils integrieren (vergleiche Kapitel 2.1).

Die CSG-Operationen lassen sich wie folgt mit Level-Sets umsetzen. Seien $\phi_A(\mathbf{x})$ und $\phi_B(\mathbf{x})$ zwei vorzeichenbehaftete Distanzfunktionen. Dann gilt für das Komplement, die Vereinigung, den Durchschnitt und die Differenz gemäß [Set99, OF02]:

$$\phi_A(\mathbf{x})^{-1} = -\phi_A(\mathbf{x}) \quad (3.2)$$

$$\phi_A(\mathbf{x}) \cup \phi_B(\mathbf{x}) = \min(\phi_A(\mathbf{x}), \phi_B(\mathbf{x})) \quad (3.3)$$

$$\phi_A(\mathbf{x}) \cap \phi_B(\mathbf{x}) = \max(\phi_A(\mathbf{x}), \phi_B(\mathbf{x})) \quad (3.4)$$

$$\phi_A(\mathbf{x}) - \phi_B(\mathbf{x}) = \max(\phi_A(\mathbf{x}), -\phi_B(\mathbf{x})). \quad (3.5)$$

Im Falle der Verwendung von Rechengittern zur Diskretisierung von $\phi_A(\mathbf{x})$ und $\phi_B(\mathbf{x})$ müssen zur Um-

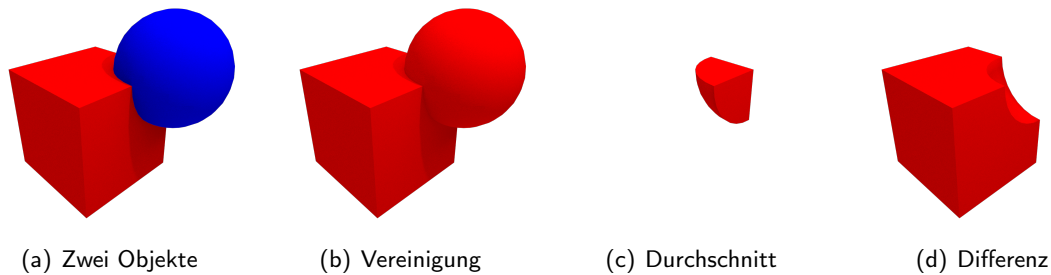


Abbildung 3.3: Beispiele für konstruktive Körpergeometrie mit Quader und Kugel.

setzung der Operationen lediglich die entsprechenden Funktionen an den Gitterknoten bestimmt werden. Beispiele finden sich in Abbildung 3.3 und die Anwendung (Simulationen mit Stents oder Coils) in Kapitel 9. Da die beteiligten Level-Set-Gitter sich nicht notwendigerweise komplett überlappen müssen – die hier verwendeten Level-Set-Gitter lassen sich sowohl über den Gitterindex als auch über die Raumkoordinate ansprechen (zusammen mit Interpolationsverfahren ist somit ein Resampling jederzeit möglich, vergleiche Kapitel 3.2.1) –, werden die neuen Distanzwerte bei Übernahme in ein neues Level-Set-Objekt nur für den jeweiligen Überlappungsbereich der Raumkoordinaten ausgewertet. Die gegebenenfalls fehlende Information kann über einen anschließenden Fast-Marching-Aufruf für die nicht betrachteten Gitterzellen rekonstruiert werden. Der erzeugte Rand dient dabei als entsprechende Bedingung. Auf diese Weise lassen sich auch Bäume von Verknüpfungsoperationen aufbauen, indem die Ergebnisse von Verknüpfungsoperationen in weiteren Verknüpfungen eingesetzt werden (vergleiche [AM91]).

3.5 Variation von Geometrie

Für die Kombination von Arterien und Stentgeometrie ist gegebenenfalls ein Verschieben oder eine Deformation der Stentgeometrie erforderlich. Eine Vergrößerung der Datenbasis mit einem begrenztem Umfang an zur Verfügung stehender Arteriengeometrie kann durch eine Variation der Basisgeometrie vorgenommen werden (vergleiche Abbildung 3.1). Die oben beschriebenen Aufgaben lassen sich mit Level-Set-Verfahren durch die Angabe einer entsprechenden Anfangswertaufgabe umsetzen (vergleiche Kapitel 3.2.2). Ein geometrisches Objekt in Level-Set-Repräsentation wird in eine Level-Set-Repräsentation, die die geometrische Zielform beschreibt, umgewandelt. Das Verfahren wird auf Rechengittern umgesetzt.

Die Grundoperation kann in allen in diesem Kapitel beschriebenen Fällen durch eine Gleichung ausgedrückt werden, die durch Änderung eines Parameters für die spezielle Problemstellung geeignet modifiziert werden kann. Die Veränderung einer Level-Set-Kontur $\phi(\mathbf{x}, t)$ aufgrund eines vorgegebenen Vektorfeldes \mathbf{v} kann anhand der Level-Set-Gleichung [Set99]

$$\frac{\partial \phi(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = -\mathbf{v} \cdot \nabla \phi(\mathbf{x}, t) \quad (3.6)$$

beschrieben werden. Diese wird auch als Konvektionsgleichung bezeichnet und dient als die hier verwendete Grundoperation.

Für die Wahl des Vektorfeldes \mathbf{v} gibt es je nach Problemstellung mehrere Möglichkeiten. Das Vektorfeld \mathbf{v} kann dabei zum Beispiel einfach aus einem konstanten Richtungsvektor \mathbf{v}_0 bestehen, der alle Konturen entsprechend des Richtungsvektors verschiebt. Dies ist nützlich beispielsweise zum Verschieben eines Stents vor Kombination mit der Arteriengeometrie. Das Vektorfeld \mathbf{v} kann aber auch aus einer Strömungssimulation stammen und damit zeit- und ortsabhängig sein, vergleiche Kapitel 4 und 4.4.2. Somit wird eine algorithmische Veränderung der Wand ermöglicht. Ebenso lassen sich zusätzliche Objek-

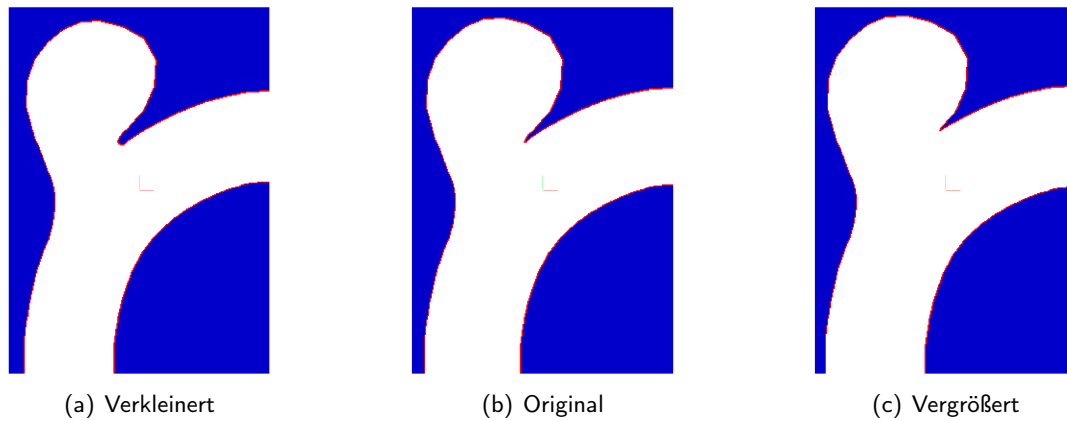


Abbildung 3.4: Beispiel für die Variation der Geometrie einer Schnittebene von Modell B. Die Randkontur ist rot dargestellt, das Äußere blau. (a) Um fünf Einheiten verkleinerte Variante. (b) Original. (c) Um fünf Einheiten vergrößerte Variante.

te platzieren und ihre Veränderung im Strömungsfeld beobachten. Solange das Vektorfeld divergenzfrei ist, bleibt das Volumen konstant, wird aber durch das Vektorfeld deformiert. Durch die Platzierung von Objekten und die Beobachtung ihrer Deformation kann das Verhalten der Strömung analysiert werden.

Weiterhin können auf diese Weise Variationen von vorhandenen Geometrien erzeugt werden, um die Datenbasis zu vergrößern (vergleiche Abbildung 3.1). Die Variationen könnten etwa in Normalenrichtung vergrößerte oder verkleinerte Versionen der Ursprungsgeometrie umfassen (vergleiche Abbildung 3.2 und Abbildung 3.4). Die Bewegung der Kontur aufgrund eines vorgegebenen Skalarfeldes F in Normalenrichtung $n = \frac{\nabla\phi(\mathbf{x},t)}{|\nabla\phi(\mathbf{x},t)|}$ erfolgt anhand der Gleichung

$$\frac{\partial\phi(\mathbf{x},t)}{\partial t} = -F|\nabla\phi(\mathbf{x},t)|. \quad (3.7)$$

Diese Gleichung kann aus der Grundoperation hergeleitet werden. Gemäß [Set99] und mit

$$\mathbf{v} = F\mathbf{n} = F\frac{\nabla\phi(\mathbf{x},t)}{|\nabla\phi(\mathbf{x},t)|} \quad (3.8)$$

sowie

$$\nabla\phi(\mathbf{x},t) \cdot \nabla\phi(\mathbf{x},t) = |\nabla\phi(\mathbf{x},t)|^2 \quad (3.9)$$

folgt aus Gleichung 3.6 direkt

$$\frac{\partial\phi(\mathbf{x},t)}{\partial t} = -\mathbf{v} \cdot \nabla\phi(\mathbf{x},t) = -F|\nabla\phi(\mathbf{x},t)|. \quad (3.10)$$

F selbst kann eine Konstante oder eine Funktion des Ortes und der Zeit sein, vergleiche Kapitel 3.7.2. Im Falle eines konstanten F wird $\phi(\mathbf{x},t)$ in Normalenrichtung vergrößert oder verkleinert. Ein Selbstüberfaltungproblem wie bei expliziten Polygonzügen oder Netzen existiert nicht. Wichtig bei der Implementierung ist aber die in Kapitel 3.2.2 genannte Upwind-Diskretisierung.

3.6 Extraktion von aneurysmatragenden Arterien aus 3D-Volumina

Neben synthetischen Arterienmodellen werden in dieser Arbeit auch klinische Datensätze verwendet (vergleiche Kapitel 7 und Kapitel 9 sowie Anhang B). Dies ermöglicht es, reale Patientengeometrie für

die Simulationen zu verwenden. Zur Konstruktion von realdatenbasierten Simulationsdomänen und 3D-Druckmodellen ist die Extraktion von Adergeflechtem aus medizinischen Datensätzen notwendig. Arteriengeflechte in dem hier untersuchten Zusammenhang weisen Verzweigungen und Aneurysmen auf, die ebenfalls segmentiert werden müssen. Generell gibt es in der Literatur sehr viele Segmentierungsverfahren, die dies grundsätzlich leisten können. Die Verwendung von Level-Sets stellt eine interessante Alternative zu klassischen Verfahren dar.

Aus den in Form von Voxelvolumina¹ vorliegenden Daten aus klinischen Scannern müssen dazu die Oberflächen von Arterien extrahiert und zur Verwendung in der Simulation als Level-Set bereitgestellt werden (vergleiche Abbildung 3.1). Die Aufgabe ist hierbei, die ausgezeichneten Bereiche des in dem Voxelvolumen vorliegenden Abbilds der Arterien zu identifizieren. Die Arterien werden dabei als röhrenförmige Strukturen mit veränderlicher Mittellinie und veränderlichem Radius angesehen. Der Radius der Röhre gibt dabei den Abstand der Arterienwand von der Mittellinie der Arterie an. Ein zusätzliches Problem dabei ist die Auflösung der Arterien in klinischen Scans. Der Durchmesser der dargestellten Gefäße umfasst oft nur wenige Voxel. Aus der vergleichsweise niedrigen Auflösung klinischer Datensätze muss eine hochaufgelöste Level-Set-Simulationsdomäne erstellt werden. Das Vorgehen wird dabei im Folgenden geschildert.

Die Idee einer Extraktion von Arterien aus 3D-Volumina (vergleiche Abbildung 3.1) baut auf Überlegungen zur Bestimmung minimaler Pfade und zur Erstellung einer Roboter-Wegplanung mit Fast-Marching-Methoden auf [Set99, OF02]. Ein auf ähnliche Weise gewonnener minimaler Pfad wird hier als Mittellinie einer Arterie interpretiert. Bei einer einfachen Roboter-Wegplanung wird zur Bestimmung eines minimalen Pfades zwischen zwei Positionen ein Distanzfeld erzeugt und mittels Gradientenaufstieg (auch Backtrace genannt) ein minimaler Pfad zwischen den beiden Positionen bestimmt – Hindernisse oder Terrainunterschiede können in Form einer Kostenfunktion in diesem Distanzfeld ebenfalls berücksichtigt werden. Bei Erweiterungen dieses Verfahrens können neben den Raumdimensionen, in der sich der Roboter bewegt, in weiteren Dimensionen beispielsweise ebenfalls die Form des Roboters kodiert werden. Die in diesem Zusammenhang verwendeten Methoden eignen sich ebenfalls für eine Segmentierung mit Formvorwissen bei Blutgefäßen oder Arterien. Eine weitere Dimension wird hier verwendet, um den Radius der röhrenförmigen Struktur zu kodieren. Problematisch bleibt, dass mit jedem kodierten Parameter die Raumdimension wächst. Neben dem Speicherbedarf steigt damit auch die Laufzeit der Fast-Marching-Methode. Ein Vorteil ist, dass mit dem hier vorgeschlagenen Verfahren direkt eine hochaufgelöste Level-Set-Darstellung als Ergebnis vorliegt. Diese Darstellung kann nach gegebenenfalls weiterer Bearbeitung zur Definition einer Simulationsdomäne verwendet werden.

Im Folgenden wird eine erweiterte Verarbeitungsabfolge aus verschiedenen bestehenden Segmentierungsverfahren im Bereich Level-Sets angegeben, die dies grundsätzlich zu leisten im Stande ist. Die Verarbeitung sieht drei Schritte vor:

1. Extraktion einzelner röhrenförmiger Arteriensegmente ohne Verzweigungen,
2. Vereinigung mehrerer relevanter Arteriensegmente und
3. Detektion der Aussackung.

Im ersten Schritt werden Tubular Surfaces [LY06] verwendet, um einzelne Arteriensegmente ohne Verzweigungen zu bestimmen. Dazu ist lediglich die Angabe von zwei 3D-Koordinaten für Beginn und Ende (in diesem Zusammenhang auch Quelle und Senke genannt) des Segments sowie die Angabe der erwarteten Durchmesser der Arterien nötig. Auf diese Weise lassen sich mehrere Segmente einzeln segmentieren, wobei die Einzelteile anschließend im zweiten Schritt mittels CSG-Verfahren zusammengesetzt werden

¹ Der Begriff Voxel setzt sich ähnlich wie bei einem Pixel, welches ein zusammengesetztes Wort aus engl. *picture* und engl. *element* ist, aus den Begriffen Volumen und Element zusammen. Während bei Bildern die Elemente in einem zweidimensionalen Gitter angeordnet sind, handelt es sich bei einem Voxelvolumen um in einem dreidimensionalen Gitter angeordnete Elemente. Wie bei Pixeln repräsentieren Voxel Grau- oder Farbwerte.

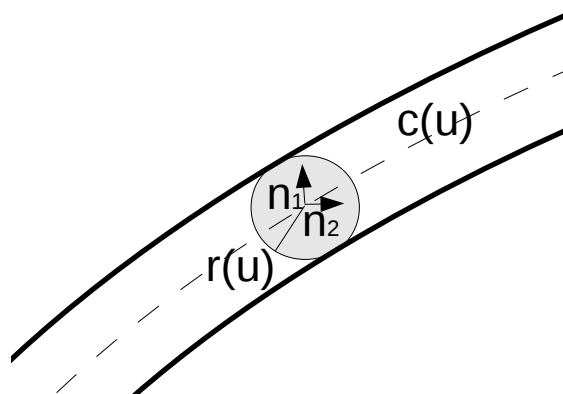


Abbildung 3.5: Darstellung des Oberflächenmodells S mit Raumkurve c , Radiusfunktion r , Parameter u und Normalen $\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2$. Die Raumkurve c repräsentiert die Mittellinie der Arterie, der Parameter u gibt die Position auf der Kurve c an. Zusammen mit der Radiusfunktion r und den Normalen $\mathbf{n}_{1,2}$ lässt sich eine Kugel definieren, die den gleichen Radius wie das Gefäß an Position u hat. Die Vereinigung aller Kugeln an allen Positionen schließlich ergibt die Rekonstruktion der Arterie.

können (vergleiche Kapitel 3.4). Bifurkationen können mit diesem Ansatz also ebenfalls bearbeitet werden. Eine implizite Level-Set-Snake (vergleiche [Set99], Kapitel 17.2² oder [CV01]) schließlich detektiert in einem dritten Schritt den Bereich des Aneurysmas, indem eine Level-Set-Evolution das vorher segmentierte Arteriengeflecht in den Bereich des Aneurysmas expandieren lässt. Hierzu ist im Gegensatz zu den bekannten expliziten Snakes [KWT88] keine Nutzerinteraktion diesseits der Parameterwahl für ein Potentialfeld nötig. Die für Schritt eins und drei benötigten Felder werden aus den Grauwerten eines Voxelvolumens bestimmt. Die Teilschritte werden nachfolgend ausführlicher erläutert.

Erster Schritt: Extraktion einzelner röhrenförmiger Arteriensegmente

Der erste Schritt der Verarbeitung umfasst das Tubular Surface Verfahren [LY06]. Bei diesem Verfahren wird eine Eikonalgleichung mit passender rechter Seite konstruiert, um eine Segmentierung mit Formvorwissen zu erreichen. Das so konstruierte Modell kann dann mit den bisher in diesem Kapitel beschriebenen Methoden gelöst werden. Insgesamt fällt diese Technik in der Literatur unter die Stichworte Shape Priors und Tubular Surfaces. Beispiele für Shape Priors finden sich zum Beispiel in [OP03], eine Anwendung für minimale Pfade in der Endoskopieplanung in [DC01]. Die erste Veröffentlichung für eine Segmentierung von Tubular Surfaces stammt von Li und Kollegen [LY06], die nachfolgend leicht geändert beschrieben und ergänzt wird. Weiterhin finden sich zu [LY06] ähnliche Arbeiten in [MSST09, MSM⁺10].

Das Formvorwissen über die im Falle von Arterien röhrenförmigen Strukturen wird analog zu dem oben genannten Roboter-Beispiel in weiteren Dimensionen kodiert. Beispielsweise kann ein röhrenförmiges Oberflächenmodell $S : [0, 2\pi] \times [0, 1] \mapsto \mathbb{R}^3$ wie folgt definiert werden [LY06]:

$$S(\theta, u) = c(u) + r(u)(\mathbf{n}_1(u) \cos \theta + \mathbf{n}_2(u) \sin \theta). \quad (3.11)$$

Dabei stellt $c : [0, 1] \mapsto \mathbb{R}^3$ eine offene Raumkurve mit Parameter u und $r : [0, 1] \mapsto \mathbb{R}^+$ eine Radiusfunktion sowie $\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2$ die Hauptnormalen beziehungsweise die Binormalen der Raumkurve c dar. Eine anschauliche Darstellung des Modells findet sich in Abbildung 3.5. Die Idee des Verfahrens in [LY06] ist nun, diese Modellierung nicht als 3D-Raumkurve mit variierendem Radius aufzufassen, sondern als 4D-Kurve $\tilde{c} : [0, 1] \mapsto \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^+$, bei der jeder 4D-Punkt eine Kugel im 3D-Raum repräsentiert:

$$\tilde{c}(u) = (c(u), r(u))^T. \quad (3.12)$$

²In Kapitel 17.2.3 sind Fehler in der Darstellung: Es muss $F_{expand}(\mathbf{x})$ analog zu Gleichung 17.7 gesetzt werden. Weiterhin muss es $F_{curv}(\mathbf{x}) = -g_I(\mathbf{x}) \cdot \epsilon \kappa$ heißen.

Die Dimensionserhöhung vereinfacht die nachfolgenden Schritte des Algorithmus, denn durch die Konstruktion kann eine Randwertaufgabe zur Eikonalgleichung mit problemspezifischer rechter Seite $f(\mathbf{x})$ definiert werden. Durch die Verwendung einer geeigneten Randbedingung wird anschließend ein eindeutiger Pfad \tilde{c} in der Lösung der Eikonalgleichung gesucht. Aus dem Pfad \tilde{c} wiederum ergibt sich die gesuchte Oberfläche, welche als die Vereinigung aller Kugeln entlang $c(u)$ mit $r(u) \in [r_{min}, r_{max}] \subset \mathbb{R}^+$ interpretiert werden kann. Es sind $r_{min} \in \mathbb{R}^+$ der minimal und $r_{max} \in \mathbb{R}^+ \setminus \{0\}$ der maximal zugelassene Radius $r(u)$ mit $r_{min} < r_{max}$. In [LY06] wird allerdings kein Verfahren zur Rekonstruktion der Oberfläche angegeben. Die angegebene Interpretation der Lösung allerdings führt zu einer Idee, die nach Abschluss der Beschreibung des Modells dargestellt wird.

In der Modellierung stellt die gesuchte Kurve \tilde{c} das Minimum folgender Energie dar [LY06]:

$$E(\tilde{c}(s_1), \tilde{c}(s_2)) = \int_{s_1}^{s_2} (\omega + P(\tilde{c}(\tilde{u}))) d\tilde{u} = \int_{s_1}^{s_2} \tilde{P}(\tilde{c}(\tilde{u})) d\tilde{u}. \quad (3.13)$$

Bei \tilde{u} handelt es sich um den Bogenlängenparameter über dem Intervall $[s_1, s_2]$ mit s_1 als "Quelle" und s_2 als "Senke" der Kurve und $\tilde{c}(s_1), \tilde{c}(s_2) \in \mathbb{R}^3 \times \{r_0\}$. $r_0 \in [r_{min}, r_{max}]$ ist der Ausgangsradius. $E(\tilde{c}(s_1), \tilde{c}(s_2))$ steht für die Energie, also das Integral über ein Potential \tilde{P} des Weges zwischen den beiden Endpunkten mit $\tilde{P} = \omega + P$ und $\omega \in \mathbb{R}^+ \setminus \{0\}$. P stellt dabei eine punktweise definierte, aus Bildserien, wie beispielsweise klinischen Volumendaten, und variierenden Radien abgeleitete Potentialfunktion dar. Der Parameter ω beeinflusst die Glattheit des Pfades. Für eine Bildserie I , einen Bildpunkt $\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3$ mit Grauwert $I(\mathbf{p})$ und dem mittleren Grauwert $\mu(sp)$ sowie der Grauwert-Varianz $\sigma^2(sp)$ einer Kugel $sp(\mathbf{p}, r) = \tilde{\mathbf{p}}$ um den Punkt \mathbf{p} mit Radius r kann \tilde{P} beispielsweise wie folgt definiert werden [LY06]:

$$\tilde{P}(\tilde{\mathbf{p}}) = \tilde{P}(sp(\mathbf{p}, r)) = \omega + \lambda_1(|\mu(sp)/r - \mu(sp_0)/r_0|^2) + \lambda_2(|\sigma^2(sp)/r - \sigma^2(sp_0)/r_0|^2). \quad (3.14)$$

Die Parameter mit Index 0 stellen die Werte an der Senke $\tilde{c}(s_2)$ dar, $\lambda_{1,2} > 0$ entsprechen zwei den Daten angemessene Konstanten. Andere Potentialfunktionen [LY06] sind ebenfalls möglich und beinhalten beispielsweise eine geeignete Vorverarbeitung der Bildserie I . Gesucht ist nun $\forall \tilde{\mathbf{p}} \in \mathbb{R}^3 \times [r_{min}, r_{max}]$ das Minimum

$$U(\tilde{\mathbf{p}}) = \min\{E(\tilde{\mathbf{p}}, \tilde{c}(s_2))\}, \quad (3.15)$$

welches über das Lösen der 4D-Eikonalgleichung

$$|\nabla U(\tilde{\mathbf{p}})| = \tilde{P}(\tilde{\mathbf{p}}) \quad (3.16)$$

mit Randbedingung

$$U(\tilde{c}(s_2)) = 0 \quad (3.17)$$

eindeutig bestimmt werden kann [LY06]. $U(\tilde{\mathbf{p}})$ ist das über die Eikonalgleichung 3.16 generierte Feld, indem der Pfad von $\tilde{c}(s_1)$ nach $\tilde{c}(s_2)$ gesucht wird. Die gesuchte Oberfläche ist über \tilde{c} bestimmt und kann gemäß der folgenden Erweiterung des Verfahrens direkt als weiterer Level-Set $\phi(\mathbf{p})$ mit Distanzformationen extrahiert werden.

Die zum Lösen notwendigen Diskretisierungsverfahren und die numerischen Verfahren zur Lösung der 4D-Eikonalgleichung 3.16 finden sich in Kapitel 3.2.3. Hier wird zur direkten Extraktion einer impliziten Oberfläche aus der Lösung $U(\tilde{\mathbf{p}})$ vorgeschlagen, einen Backtrace ausgehend von der Senke $\tilde{c}(s_2)$ in Verbindung mit konstruktiver Körpergeometrie zu verwenden (vergleiche Kapitel 3.4). Der Backtrace endet sobald die Quelle $\tilde{c}(s_1)$ gefunden wird. Da an jedem 4D-Punkt sowohl Raumkoordinate als auch der Wert der Radiusfunktion und die implizite Darstellung der entsprechenden Kugel bekannt sind, ergibt sich die implizite Oberfläche automatisch durch Vereinigung mit der bisher konstruierten Lösung und einer Minimalen-Pfad-Suche. Zur Speicherung der extrahierten Oberfläche wird ein weiterer Level-Set $\phi(\mathbf{p})$ benötigt, in dem zu Beginn die Senke $\tilde{c}(s_2)$ in Form einer Kugel an Position $c(s_2)$ und Radius $r(s_2) = r_0$ eingetragen wird. Die Umwandlung der impliziten Darstellung einer Kugel in eine Level-Set-Darstellung wird in Kapitel 3.3 beschrieben. Die Minimale-Pfad-Suche kann beispielsweise mit einer Gittersuche oder

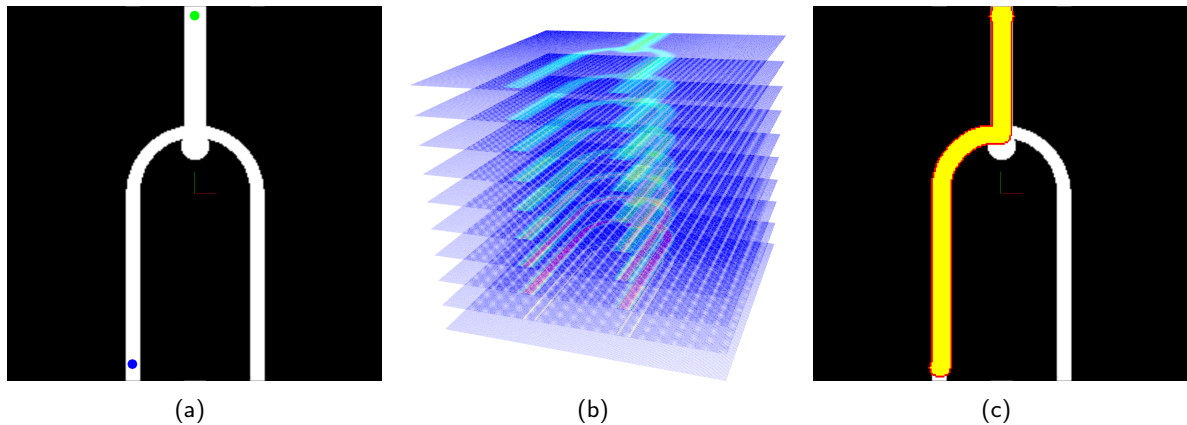


Abbildung 3.6: Beispiel für die Extraktion eines Arterienzweiges. **(a)** Die Ausgangssituation. Die Arterie ist weiß, die Quelle ist grün und die Senke ist blau dargestellt. Die Positionen von Quelle und Senke werden durch den Benutzer festgelegt. Zusätzlich werden vom Benutzer r_0 , r_{min} und r_{max} vorgegeben. **(b)** Aufgrund der Vorgaben wird das Potentialfeld $\tilde{P}(\tilde{\mathbf{p}})$ zur Bestimmung von $U(\tilde{\mathbf{p}})$ generiert. Dieses ist hier farbkodiert dargestellt. Die Gitterauflösung beträgt $256 \times 256 \times 10$. In diesem Fall ist $r_{max} - r_{min} = 10$, das heißt, der minimale und der maximale Radius der Arterie kann sich um 10 Pixel unterscheiden. **(c)** Darstellung des Ergebnis-Level-Sets $\phi(\mathbf{p})$, welcher mittels Backtrace aus $U(\tilde{\mathbf{p}})$ konstruiert wurde. Die implizite Darstellung des Arterienzweiges wird hier über dem Ausgangsbild dargestellt. Die Randkontur des Level-Sets ist rot, das Innere gelb dargestellt.

numerisch mit einem Integrationsverfahren entlang des umgekehrten Gradienten von $U(\tilde{\mathbf{p}})$ durchgeführt werden. Die nächste gefundene Kugel wird mit der bisherigen Lösung vereinigt. Die so gewonnene Lösung ist eindeutig und minimal für eine feste Potentialfunktion \tilde{P} und aufgrund der Modellierung mit der Randbedingung $U(\tilde{c}(s_2)) = 0$ sowie den generellen Eigenschaften von Eikonalgleichungen [LY06]. Ein beispielhafter Ablauf zur Extraktion eines Segments in einer Modellgeometrie ist in Abbildung 3.6 dargestellt.

Das Verfahren zur Extraktion von Tubular Surfaces arbeitet gemäß dem bisherigen Stand der Beschreibung auf dem Ursprungsdatensatz und dessen Auflösung. Die Auflösung der mit der hier vorgeschlagenen Vorgehensweise extrahierten Struktur wäre ohne weitere Modifikationen auf wenige Gitterzellen begrenzt und für eine direkte Verwendung zur Definition einer Simulationsdomäne nicht ausreichend. Die Arterienstrukturen haben in klinischen Scans lediglich wenige Voxel Durchmesser. Um eine höhere Auflösung des Ergebnis-Level-Sets $\phi(\mathbf{p})$ zu erreichen, existieren zwei Möglichkeiten. Die erste Möglichkeit ist, die entstandene Struktur nach Abschluss des Verfahrens neu abzutasten und in einen Level-Set mit höherer Gitterauflösung zu übertragen. Eine anschließende gegebenenfalls notwendige Nachbearbeitung des Level-Sets mit den Methoden in Kapitel 3.8 ermöglicht dann die Definition einer Simulationsdomäne. Die zweite Möglichkeit besteht darin, die hier vorgeschlagene direkte Extraktion einer impliziten Oberfläche aus der Lösung mit den in dieser Arbeit verwendeten Gittern mit unterschiedlicher Raumschrittweite zur Speicherung des Ergebnisses zu kombinieren (vergleiche Kapitel 3.2.1). Die Vereinigung der impliziten Kugeln kann dann auf einem Gitter durchgeführt werden, welches die Bounding-Box der 3D-Koordinaten der Lösung des Ursprungsdatensatzes überdeckt, aufgrund der geringeren Raumschrittweite allerdings direkt eine höhere Auflösung des Gebiets bietet. Ebenso kann die Schrittweite der Minimalen-Pfad-Suche verändert werden, um eine Interpolation zu erreichen. Dieses Vorgehen ermöglicht es, die extrahierte Lösung direkt in einer höheren Auflösung bereitzustellen.

Zweiter Schritt: Vereinigung mehrerer Arteriensegmente

Eine mehrfache Ausführung des eben geschilderten Verfahrens für einzelne Segmente und eine anschließende Vereinigung der insgesamt ermittelten Segmente ergibt dann die Rekonstruktion eines Adergeflechts mit Bifurkationen. Nachteilig ist der durch die 4D-Kodierung der Tubular Surfaces bedingte Speicheraufwand. Es sollte daher ein passender Teilbereich der 3D-Volumenaufnahme vorausgewählt und $[r_{min}, r_{max}]$ geeignet gewählt werden. Im Falle von Bifurkationen sollten eine Quelle und mehrere Senken gewählt werden um $U(\tilde{p})$ nur einmal bestimmen zu müssen.

Dritter Schritt: Detektion der Aussackung

Die reine Detektion der röhrenförmigen Aderstrukturen reicht im Falle patientenindividueller Blutflusssimulationen nicht aus, denn die Aussackungen müssen ebenfalls abgebildet werden. Dies wurde auch in [LY06] erkannt, aber es wurde kein Vorschlag zur Lösung angegeben. Hier wird vorgeschlagen, dies durch eine Oberflächenevolution des über die Tubular Surfaces detektierter Geflechts mittels einer impliziten Snake zu erreichen. Dazu ist im Bereich des Aneurysmas eine geeignete Potentialfunktion zu erstellen und zu parametrisieren. Anhand derer wird eine automatische Oberflächenevolution gesteuert, die sich in das Lumen des Aneurysmas erweitert. Eine Beschreibung der impliziten Level-Set-Snakes als Anfangswertaufgabe findet sich zum Beispiel in [Set99, CV01].

Durch die hier vorgeschlagene Verarbeitungsabfolge können aneurysmatragende Arteriengeflechte segmentiert werden. Stellt man eine geeignete Benutzeroberfläche zur Verfügung, kann durch die begrenzte Nutzerinteraktion und die begrenzte Anzahl an Parametern auch umfangreicher Datenfundus einfach segmentiert werden.

3.7 Rekonstruktion aus 2D-Schichtaufnahmen

Neben der Extraktion von Arterien aus 3D-Volumen geht es in der vorliegenden Arbeit zumeist um die Rekonstruktion von Volumina aus Schichtaufnahmen (vergleiche Abbildung 3.1). Diese Schichten zeigen in den hier verwendeten Datensätzen in der Ebene eine wesentlich höhere Auflösung der Arterien als etwa in den zuvor diskutierten 3D-Volumen. Sie müssen also nicht notwendigerweise auf eine höhere Auflösung in der x, y -Ebene gebracht werden, wohl aber auf der z -Achse. Dort weisen sie eine niedrigere Auflösung als in der Ebene auf.

Zudem weisen die Schichten aufgrund des Aufnahmeprinzips eine gewisse Dicke auf, stellen also für sich genommen bereits ein Volumen dar. Es ergibt sich typischerweise ein Mittelungsprozess bei der Aufnahme der entsprechenden Schicht, sodass ein genauer Verlauf von Konturen nicht eindeutig identifiziert werden kann. Im Gegensatz zu einer Volumenaufnahme ist dadurch ein Versatz zwischen den Ebenen nicht unbedingt auf einzelne Voxel beschränkt. Um benachbarte Ebenen zusammensetzen ist daher ein anderes Vorgehen nötig.

Die Schichtdicken sind durch den Herstellungs- beziehungsweise Aufnahmeprozess bedingt. Bei Durchlichtmikroskopen, die beispielsweise für die Digitalisierung von histologischen Schnittpräparaten mit einer Schichtdicke von 100 Mikrometern oder weniger verwendet werden, werden die in einer Schicht übereinanderliegenden anatomischen Strukturen von der montierten Kamera in einer Bildebene aufgezeichnet und auf diese Weise gemittelt. Zusätzlich sind die Schichten noch angefärbt beziehungsweise präpariert und verzerrt.

Bei der in dieser Arbeit verwendeten hochauflösenden Magnetresonanztomographie ergibt sich ebenfalls ein Mittelungsprozess pro Schicht, da die Spins innerhalb eines Voxels beziehungsweise einer Schicht nicht unterschieden werden und nur ein Gesamtsignal empfangen wird. Dadurch wird ein Mittelwert über einen Voxel beziehungsweise eine Schicht gemessen. Bei dem tomographierten Objekt gibt es zudem Unterschiede. Zum einen können Arterienpräparate hochauflösend tomographiert werden. Zum anderen werden in dieser Arbeit für die MR-Vergleichsexperimente zur Validierung der Simulationen speziell

erstellte Probenröhrchen mit Aneurysmageometrien konstruiert und mit 3D-Druckverfahren hergestellt (vergleiche Kapitel 7). Die eingesetzten 3D-Drucker arbeiten dabei mit einem gewissen Druckauftrag und mit einer Schichtdicke von ungefähr 300 bis 25 Mikrometern je nach Modell. Diese Probenröhrchen werden in dieser Arbeit mit der MRI vermessen. Simulationsergebnis und Magnetresonanzmessungen für die Geschwindigkeit oder den Massetransport sollen dabei auf so ähnlichen Geometrien wie möglich bestimmt werden, um sinnvolle Vergleiche durchzuführen. Die MRI arbeitet dabei mit variabel einstellbaren Auflösungen in den verschiedenen Raumrichtungen. Diese Auflösungen können aufgrund der gewählten Aufnahmesequenz und weiteren Randbedingungen unterschiedlich sein. Die Auflösung der Daten ist also nicht notwendigerweise uniform in alle Richtungen, das heißt, die x, y -Ebene wird unter Umständen höher aufgelöst als die z -Achse. Hierdurch ergibt sich ein Abtastproblem, welches ähnlich zum Abtasten von Funktionen und dem Abtasttheorem aufgefasst werden kann. Überträgt man dieses klassische Ergebnis auf den hier vorliegenden Fall, so lässt sich feststellen, dass das Verhältnis der Schichtdicken des Druckers und der Schichtdicke der Aufnahme unter Umständen nicht immer das Abtasttheorem bezogen auf die reine Schichtdicke erfüllt. In den Fällen, wo das Abtasttheorem bezogen auf die Schichtdicke nicht erfüllt ist, kann die Geometrie nicht genau dargestellt werden. Feinere Details in Form von Druckartefakten wie beispielsweise eine unbeabsichtigte Fadenablösung während der Fahrt des Druckkopfes können aufgrund ihrer Größe natürlich ebenso wenig dargestellt werden. Die rekonstruierten Objekte sind daher mit Unsicherheiten behaftet.

Die Einzelvolumen aus den geschilderten Fällen müssen nun mit benachbarten Volumen zu einem Gesamtvolumen zusammengesetzt werden. Zusätzlich kommt hinzu, dass für die LBM-Simulation eine uniforme Raumaufteilung angestrebt wird, bei den hier vorliegenden Daten bedingt dies vor allem eine höhere Auflösung auf der z -Achse. Da in dieser Arbeit die Auflösung des Level-Set-Gitters der Auflösung des Simulationsgitters entspricht (vergleiche Kapitel 4), ergeben sich die beiden nachfolgend beschriebenen Möglichkeiten zur Konstruktion einer Level-Set-Darstellung auf Basis der genannten Ausgangsdaten. Die erste Möglichkeit, die in Kapitel 3.7.1 beschrieben wird, tastet das entstehende Volumen aus benachbarten Schichten neu ab und erzeugt auf diese Weise einen uniform aufgelösten Level-Set. Die zweite Möglichkeit in Kapitel 3.7.2 interpretiert die Schichtvolumina als unendlich dünne Schichtebenen und konstruiert über eine Heuristik einen sinnvollen Übergang zwischen den räumlich benachbarten Schichten.

3.7.1 Neuabtastung

Die oben beschriebenen unterschiedlichen Auflösungen der Schichtaufnahmen und gegebenenfalls des 3D-Druckerzeugnisses einerseits und der Simulationsdomäne andererseits wird in dieser Arbeit wie folgt behandelt. Die mittels MRI gemessenen Schichten mit nicht-uniformer Auflösung werden in einem Gitter räumlich übereinander gelegt und neu abgetastet. Dabei werden die Werte in ein uniformes Gitter übertragen, wobei in die sich mit dem Ausgangsdatensatz räumlich überlappenden Schichten des uniformen Gitters jeweils die Information aus der betreffenden Schicht des Ausgangsdatensatzes übernommen wird. Auf diese Weise wird der ebenenweise Charakter der 3D-Druckerzeugnisse übernommen, auch wenn gegebenenfalls das Abtasttheorem bezogen auf die Schichtdicke nicht erfüllt wird. Die Diskussion wird in Kapitel 8.7.1 aufgegriffen. Danach wird für das uniforme Gitter eine Randkontur bestimmt und ausgehend von diesem Rand mit den Methoden aus Kapitel 3.2.3 beziehungsweise 3.3 ein vorzeichenbehaftetes Distanzfeld konstruiert. Der entstehende Level-Set definiert die Simulationsdomäne.

3.7.2 Konturmorphing

Alternativ dazu kann eine glatte Rekonstruktion aus ebenenweise aufgenommenen Objekten erzeugt werden. Dazu wird das Schichtvolumen als unendlich dünne Ebene interpretiert. Anschließend wird der Rand der Objekte pro Ebene bestimmt und in eine Level-Set-Darstellung überführt. Anschließend erfolgt ein Level-Set-Morphing zwischen den Strukturen, die in räumlich benachbarten Ebenen angeordnet sind.

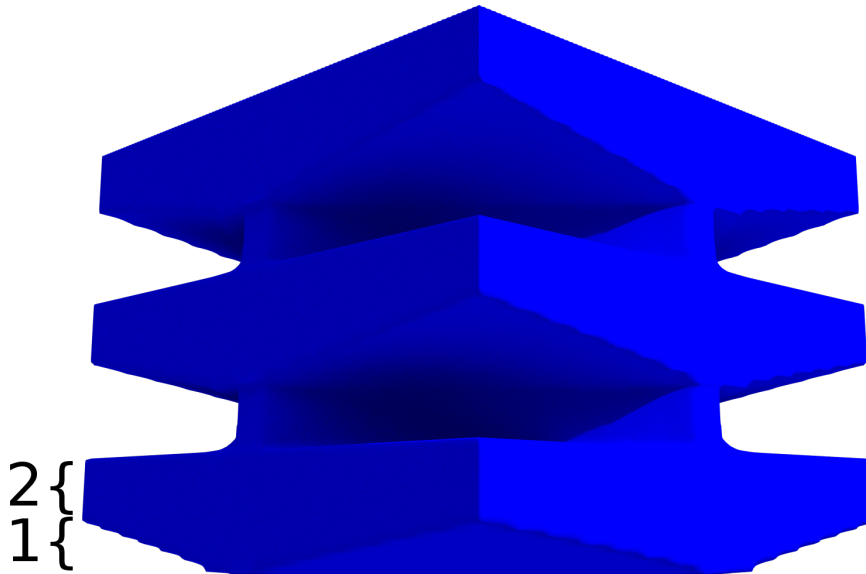


Abbildung 3.7: *Problem beim Level-Set-Morphing: Manche Teile konvergieren schneller auf die neue Kontur als andere. An den Markierungen 1 (schnell) und 2 (langsam) können die Ungleichmäßigkeiten deutlich erkannt werden. Der Datensatz besteht aus zwei 45° gegeneinander verschobenen Quadraten mit unterschiedlichen Kantenlängen, die mehrfach übereinander gestapelt wurden. Die Gitterauflösung in der x, y -Ebene beträgt 64×64 . Die Auflösung auf der z -Achse (Höhe des Objekts) entspricht der Anzahl der Zeitschritte, hier 2500.*

Morphing bedeutet hier einen möglichst realistischen Übergang zwischen zwei Formen zu erzeugen. Auf benachbarten Schichten kann sich zudem die Topologie unterscheiden, etwa im Fall einer Bifurkation der Arterie. Topologieänderungen sind für explizite Verfahren immer eine Herausforderung, Level-Set-Methoden können damit umgehen, vergleiche Abbildung 3.2.

Um das Konturmorphing mit Level-Set-Methoden umzusetzen, ist pro Ebene das Erstellen eines Polygons in impliziter Darstellung erforderlich, welches mit Methode der Charakteristiken aus Kapitel 3.3 erfolgt. Eine anschließende Level-Set-Evolution anhand einer noch anzugebenden Gleichung formt die Level-Set-Darstellung einer Schicht in die Level-Set-Darstellung einer benachbarten Schicht um (vergleiche Kapitel 3.2.2). Die Menge an Schichten wird dabei beispielsweise von unten nach oben bearbeitet. Die Zwischenschritte jedes Paares werden dabei in separaten Level-Sets abgespeichert. Wird dies für alle benachbarten Schichten durchgeführt und werden alle Zwischenschritte in entsprechender Reihenfolge zusammengefügt, entsteht eine 3D-Level-Set-Darstellung des Gesamtobjekts. Die z -Achse entspricht dabei einer Diskretisierung der Zeitachse t der Level-Set-Evolution.

Führt man dies so durch, ergibt sich ein Problem. Ein gleichmäßiges Morphing ist aufgrund der Konstruktion des entsprechenden Level-Set-Verfahrens [NBM05] nicht sichergestellt, da die Morphinggeschwindigkeiten in unterschiedlichen Bereichen der Konturen stark variieren können. Das Ergebnis sieht daher mitunter nicht so aus wie erwartet. Dies wird in Abbildung 3.7 dargestellt, indem um 45° gegeneinander verschobene Quadrate mehrfach übereinander gestapelt sind. Es ist deutlich zu erkennen, dass der Übergang zwischen den benachbarten Quadraten ungleichmäßig ist, vergleiche die Markierungen 1 und 2 in Abbildung 3.7. Die Morphinggeschwindigkeit unterscheidet sich also lokal deutlich im Verlauf.

In der Literatur findet sich zur Lösung des Problems die Partikel-Level-Set-Methode [OF02, NBM05]. Hier werden auf den Isokonturen Partikel verteilt, wobei der von den Partikeln zurückgelegte Weg über

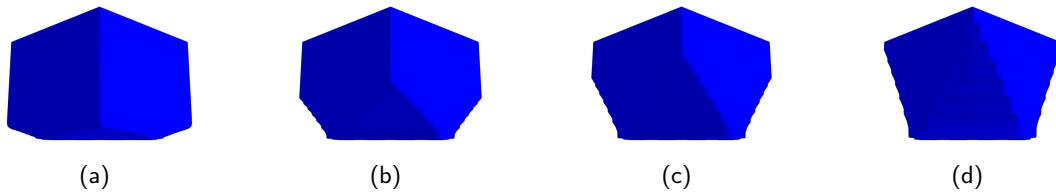


Abbildung 3.8: Beispiele für Begrenzung der Morphinggeschwindigkeiten. Als Beispiel wurden wieder zwei um 45° gedrehte Vierecke mit unterschiedlichen Kantenlängen gewählt. (a) Ergebnis ohne Begrenzung der Morphinggeschwindigkeiten. (b) Ergebnis mit Begrenzung auf $1/50$ der Differenz von ϕ_{max} und ϕ_{min} . (c) Ergebnis mit Begrenzung auf $1/100$ der Differenz von ϕ_{max} und ϕ_{min} . (d) Ergebnis mit Begrenzung auf $1/150$ der Differenz von ϕ_{max} und ϕ_{min} . Die Gitterauflösung beträgt 64×64 in der x, y -Ebene.

die Zeit getrackt wird [WH94]. Es wird der zurückgelegte Weg der Partikel gemessen, um die Morphinggeschwindigkeit so zu beeinflussen, dass die Fronten gleichzeitig ihren Endpunkt erreichen [NBM05]. Wie die Partikel auf der Nullisokontur platziert werden können, ist allerdings in [NBM05] ausgespart. Hierzu wird in dieser Arbeit folgender Vorschlag gemacht: Bei Level-Sets kann man, wie bei anderen Funktionen auch, Nullstellen suchen, indem beispielsweise von einem Startort dem Gradienten gefolgt wird oder ähnlich wie dies bei Marching Cubes [LC87] funktioniert. Die platzierten Partikel müssen anschließend noch räumlich so verteilt werden, dass die Bewegung der Kontur gut abgebildet wird. Auch hierzu wird in der Literatur kein Vorschlag gemacht. Man kann eine gleichmäßige Verteilung erreichen, indem Abstoßungskräfte zwischen den Partikeln modelliert werden, gleichzeitig aber die Partikel auf der Nullstelle gehalten werden. Schlussendlich muss dann eine Beziehung zwischen dem Weg, den die Partikel zurückgelegt haben und der anzupassenden Morphinggeschwindigkeit hergestellt werden, etwa indem die Werte der Partikel nach erfolgter Triangulation auf das Gitter zurück interpoliert werden. Eine Umsetzung des Verfahrens in [NBM05] bleibt kompliziert.

Eine Alternative, die in dieser Arbeit verwendet wird, ist das für die Evolution verantwortliche Feld aufgrund einer Heuristik so zu manipulieren, dass ein glatter Übergang erzielt wird. Dies kann etwa durch eine Begrenzung der Morphinggeschwindigkeiten erreicht werden. Es muss nur sichergestellt sein, dass die Zielkontur durch ausreichend viele Zeitschritte auch erreicht wird. Insgesamt wird, wenn alle Zwischenschritte abgespeichert werden, dadurch der Speicherbedarf erhöht, die Berechnung aber insgesamt wesentlich vereinfacht. Durch ein Neuabtasten des Level-Sets kann der Datensatz wieder komprimiert werden.

Das Verfahren wird anhand von Gleichung 3.7 mit geeignetem Skalarfeld $F(\mathbf{x}, t)$ realisiert. Die Level-Set-Evolution und das Skalarfeld lassen sich wie folgt angeben:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi_{Quelle}(\mathbf{x}, t)}{\partial t} &= F(\mathbf{x}, t) |\nabla \phi_{Quelle}(\mathbf{x}, t)| \\ F(\mathbf{x}, t) &= \min(\phi_{Quelle}(\mathbf{x}, t) - \phi_{Ziel}(\mathbf{x}, t), d). \end{aligned} \quad (3.18)$$

Die beiden Level-Sets ϕ_{Quelle} und ϕ_{Ziel} sind dabei Quell- und Zielkontur. Das Skalarfeld $F(\mathbf{x}, t)$ ändert sich in jedem Schritt aufgrund des Abstandes zwischen Quell- und Zielkontur, gegebenenfalls modifiziert durch d . Der Parameter d bildet eine Art Schwellenwert für die Evolutionsgeschwindigkeit und ermöglicht so ein gleichmäßiges Morphing. Die Wahl von d kann etwa auf einen Bruchteil der Differenz zwischen dem maximalen Distanzwert ϕ_{max} und dem minimalen Distanzwert ϕ_{min} der Zielgeometrie gesetzt werden. Wird die Zeitachse t als dritte Raumachse (z -Achse) betrachtet, lassen sich Objekte aus Schnittkonturen rekonstruieren. Die Abbildung 3.8 zeigt Beispiele für unterschiedliche Morphinggeschwindigkeiten.

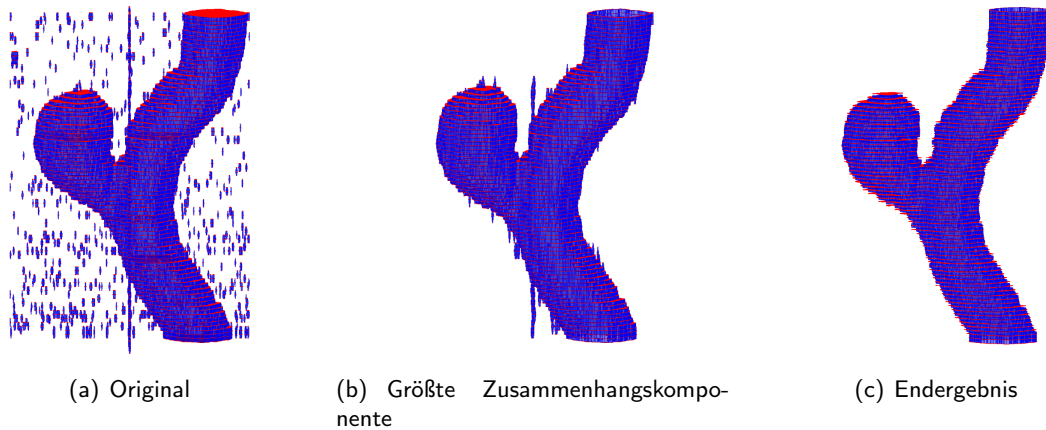


Abbildung 3.9: Beispiel für die Aufbereitung der Geometrie des tomographierten 3D-Druckmodells B. (a) Artefaktbehafteter Originaldatensatz. Die Gitterauflösung beträgt $512 \times 512 \times 83$. (b) Größte Zusammenhangskomponente von 471 Zusammenhangskomponenten des Originaldatensatzes. (c) Manuell bearbeitetes, geglättetes und neu abgetastetes Endergebnis.

3.8 Aufbereitung von Geometrie

Im Gegensatz zu modellierten Arteriengeometrien weisen aus klinischen Datensätzen extrahierte Formen oder Formen, die durch Messungen mit dem in dieser Arbeit eingesetzten experimentellen Magnetresonanztomographen (vergleiche Kapitel 8) entstanden sind, Artefakte auf, die in einem Nachbearbeitungsschritt zu entfernen sind. Ein Beispiel findet sich in Abbildung 3.9. Zur Artefaktreduktion können Level-Set-Methoden ebenfalls eingesetzt werden (vergleiche Abbildung 3.1). Vor Konstruktion einer Simulationsdomäne werden die impliziten Darstellungen mit Level-Set-Methoden aufbereitet, um etwa die Formen der Arterien glätten, oder es werden Zusammenhangskomponenten bestimmt.

Um eine Glättung eines Level-Set repräsentierten Objekts zu erreichen, wird einer Level-Set-Gleichung (vergleiche Kapitel 3.2.2 sowie Kapitel 3.5) ein Krümmungsterm hinzugefügt und anschließend eine Evolution durchgeführt, vergleiche Kapitel 6.7 in [Set99]. Aufgrund der Level-Set-Evolution kann es vorkommen, dass das resultierende Distanzfeld nicht mehr die Eikonalgleichung 3.1 erfüllt. In diesen Fällen muss eine Redistanzierung des Skalarfeldes vorgenommen werden, um die weitere Stabilität des Verfahrens zu gewährleisten. Die Redistanzierung kann grundsätzlich mit den in Kapitel 3.2.3 beschriebenen Verfahren durchgeführt werden. Durch die Angabe einer Nebenbedingung kann das Volumen der Oberfläche während der Evolution erhalten werden (vergleiche Min/Max-Flow Verfahren in [Set99]). Das Volumen beziehungsweise die Fläche wird bei Level-Sets als Integral über das Innere der impliziten Funktion dargestellt. Das Integral wird mit Hilfe von Heaviside beziehungsweise Dirac-Funktionen approximiert [OF02]. Eine weitere Methode, die die volumenerhaltende Evolution unterstützt, ist die Partikel Level-Set-Methode [EFFM02, OF02]. Hier werden Partikel analog zu der Idee in [WH94] auf den Isokonturen verteilt, um die Bewegung der Kontur analysieren zu können. Hier kann ähnlich wie in Kapitel 3.7.2 vorgegangen werden.

Zur Beseitigung von Messartefakten, die sich darin äußern, dass der Datensatz Geometrie enthält, die real so nicht vorhanden ist, kann die Suche nach Zusammenhangskomponenten eingesetzt werden (vergleiche Abbildung 3.9). In dieser Arbeit reicht es meist aus, die größte Zusammenhangskomponente zu bestimmen und für eine Simulation zu verwenden. Es ist dann lediglich ein Fast-Marching-Aufruf nötig, um die Level-Set-Information zu komplettieren und so eine Geometrie ohne die anderen Zusammenhangskomponenten zu bestimmen. Weiterhin kann die Suche von Zusammenhangskomponenten bei der Analyse von mittels

MRI gemessenen Thrombosierungsvorgängen eingesetzt werden (vergleiche Kapitel 5 und [Ede15]).

Die Suche nach Zusammenhangskomponenten in Level-Set-Darstellungen funktioniert im Prinzip wie entsprechende Graphensuchalgorithmen. Das eingesetzte Level-Set-Gitter wird dabei als Graph interpretiert. Als Kriterium für den Nicht-Zusammenhang wird ein Isowert d der Kontur $\phi(\mathbf{x})$ festgelegt und während der Traversierung überprüft, wann $\phi(\mathbf{x}) > d$. Auf diese Weise werden alle Bereich mit $\phi(\mathbf{x}) \leq d$ von einem Startknoten an Position \mathbf{x} mit $\phi(\mathbf{x}) \leq d$ identifiziert, und es wird analog für alle derartigen Startknoten vorgegangen. Die bereits bearbeiteten Knoten werden markiert, um sie nur einmal zu betrachten. Obwohl dieses Thema im Zusammenhang mit Level-Sets nicht in der Literatur diskutiert wird, wird auf eine ausführliche Beschreibung aufgrund der algorithmischen Verwandtschaft verzichtet. Die gefundenen Zusammenhangskomponenten können schließlich für die weitere Bearbeitung verwendet oder ausgeschlossen werden. Auf Basis des Randes der einbezogenen Zusammenhangskomponenten wird mit den Methoden aus Kapitel 3.2.3 ein vollständiger Level-Set auf dem Gitter wiederhergestellt.

Mit den genannten Methoden lassen sich die erzeugten Formen aufbereiten und ein Großteil des Messrauschens und die genannten Messartefakte beseitigen.

3.9 GPU-Implementierungsaspekte

Nachdem alle Methoden zur Geometriedarstellung und -verarbeitung beschrieben wurden, werden an dieser Stelle die wichtigsten Implementierungsaspekte für eine Umsetzung der Algorithmen auf Grafikprozessoren diskutiert. Dabei stehen die beiden Hauptalgorithmen im Vordergrund: Level-Set- und Fast-Marching-Methoden.

Level-Set-Methoden können wie beschrieben mit Hilfe der Methode der Finite-Differenzen umgesetzt werden (vergleiche Kapitel 3.2.2). Explizite Finite-Differenzen-Schemata lassen sich vergleichsweise einfach auf GPUs übertragen. Zusätzlich zu zwei Distanzfeldern für zwei Zeitschritte einer Level-Set-Evolution, die im globalen Speicher der GPU residieren, werden spezielle Speicher verwendet, um die für die parallele Ausführung benötigte Speicherbandbreite zu verringern und den Ablauf zu beschleunigen. Bei diesem Speicher handelt es sich um den sogenannten lokalen Speicher für eine Gruppe von parallel arbeitenden Threads (vergleiche Anhang C). Für die Bildung der Differenzenquotienten wird in benachbarten Threads dieselbe Information mehrfach benötigt. Anhand seiner lokalen Identifikationsnummer kann jeder Thread einen Teil des für alle Threads in der lokalen Gruppe benötigten globalen Speichers laden. Durch die Kooperation der Threads wird die Information nur von einem Thread geladen und für alle Threads über den lokalen Speicher zur Verfügung gestellt. Threads, die sich gemäß ihres lokalen Index an den Rändern des aktuell betrachteten Teilgitters der lokalen Gruppe befinden, laden zusätzlich den über das Gitter hinausgehenden Rand, welcher von der Größe des Differenzenquotienten, das heißt von der Anzahl der benötigten Nachbargitterknoten, abhängt. Da sich die Zugriffe auf das Distanzfeld zur Bestimmung der Differenzenquotienten für alle Threads in der Gruppe überlappen, müssen so Informationen nicht doppelt vom globalen Speicher übertragen werden. Damit sichergestellt ist, dass die Informationen komplett in den lokalen Speicher übertragen wurden, wird im Kernel eine Barriere für jede lokale Gruppe eingesetzt (vergleiche Anhang C). Wenn alle Threads die Barriere erreicht haben, können die für jeden Thread benötigten Informationen dem lokalen Speicher entnommen und die numerische Integration gemäß Kapitel 3.2.2 vorgenommen werden. Die Ergebnisse der Integration des ersten Feldes werden im zweiten Feld gespeichert, wobei die Rolle der Felder in der nächsten Iteration getauscht wird. Die Ausführungsgeschwindigkeit auf der GPU wird gegenüber der Ausführung auf der CPU nochmals reduziert und liegt für die hier auftretenden 3D-Gittergrößen bei einem Bruchteil einer Sekunde für einen Zeitschritt. Beachtet werden muss allerdings die Zeit, die benötigt wird, um entsprechende Felder auf der GPU anzulegen und Werte über den Bus zu transferieren. Der Aufwand ist für wenige Iterationen einer Level-Set-Evolution nicht unbedingt sinnvoll, sondern nur für viele durchgeführte Iterationen. Viele Iterationen müssen beispielsweise beim Morphing oder aufgrund der CFL-Bedingung beim Glätten ausgeführt werden.

Level-Set-Methoden lassen sich also relativ einfach auf die GPU übertragen. Im Falle von Algorithmen zur Erzeugung eines vorzeichenbehafteten Distanzfeldes, wie beispielsweise Fast-Marching, welches aufgrund seiner Konstruktion nicht ohne weiteres parallelisierbar ist, ist eine Übertragung auf die GPU nicht einfach möglich. Hier bietet sich als Alternative ein brute-force Ansatz zur Bestimmung der Distanzwerte auf einem Gitter an. Dieser ist prinzipiell quadratischer Natur – der Aufwand bestimmt sich über die Größe des Randes, welche mit der Gittergröße multipliziert wird –, lässt sich aber aufgrund der Unabhängigkeit der Auswertung für eine einzelne Gitterzelle oder einen Bereich von Gitterzellen, einfach parallelisieren. So kann etwa das Gitter in mehrere Teilbereiche unterteilt werden. Jeder Kernelaufruf arbeitet auf seinem Teilbereich und jede lokale Gruppe liest wie oben beschrieben einen Teil des bekannten Randes aus dem globalen in den lokalen Speicher ein. Anhand dieses Teils wird dann für den Teilbereich des Gitters ein passender Abstand durch Vergleich mit den bereits gespeicherten Werten bestimmt. Ist der neue Wert kleiner als der bekannte Wert, wird dieser ersetzt. Initialisiert werden alle unbekanntenen Werte mit unendlich, der initiale Rand in der Nähe der Nullisokontur wird wie in Kapitel 3.3 berechnet oder anderweitig vorgegeben. Sind alle Teilbereiche des Gitters abgearbeitet liegt ein vorzeichenloses Distanzfeld vor. Für dieses kann dann anschließend mit den genannten Methoden ein Vorzeichen erzeugt werden. Wie dies geschieht, hängt von der Struktur der Eingabedaten ab, vergleiche Kapitel 3.3. Die Laufzeitvorteile einer GPU-Implementierung gegenüber Fast-Marching auf der CPU müssen aufgrund des oben bereits erwähnten quadratischen Charakters des hier verwendeten Algorithmus abgewogen werden. Die GPU-Implementierung bietet Vorteile, wenn die Größe des Randes kleiner als $l \cdot \log N$ mit N Gittergröße ist. Diese Relation wurde anhand von Experimenten bestimmt. Der Faktor l entspricht der Größe der lokalen Gruppe und ist proportional zur Anzahl der Prozessorkerne.

3.10 Diskussion

Die Verwendung von impliziten Darstellungen auf Gittern hat sich in dieser Arbeit als vorteilhaft erwiesen, da sich mit den oben beschriebenen Methoden vielfältige Problemstellungen im Zusammenhang mit der Verarbeitung von Bilddatensätzen und Geometrie für Simulationen lösen lassen. Gerade konstruktive Körpergeometrie-Operationen lassen die einfache Erweiterung von Datensätzen zu, etwa indem von der per Level-Set-Darstellung definierten Simulationsdomäne die Struktur eines separat dargestellten Einbaus (wie eines Stent- oder Coilmodells) abgezogen werden kann. Grundsätzlich ermöglicht die Level-Set-Darstellung auch automatisierte Variationen von Geometrien vorzunehmen, da es kein Selbstüberschneidungsproblem wie bei expliziter Darstellung gibt. Zusammen mit den beschriebenen Extraktions- und Rekonstruktionsverfahren ist damit eine Basis für weitgehend automatisierte Auswertungen unter Variation der Geometrie in größer angelegten Untersuchungen geschaffen. Im Gegensatz zur Finite-Elemente-Methode, bei der aufwändig ein randangepasstes 3D-Netz erstellt werden müsste, lässt sich im Zusammenspiel mit der Lattice-Boltzmann-Methode durch die implizite Darstellung der Geometrie recht einfach eine Strömungssimulation in einer komplexen Geometrie durchführen und untersuchen, vergleiche nachfolgendes Kapitel 4. Prinzipiell würde dafür sogar eine ebenenweise verrasterte Geometrie ausreichen, allerdings lassen sich dann gegebenenfalls abgeleitete Größen schwerer bestimmen, vergleiche Kapitel 4.7.

Die Verwendung von Level-Sets demonstriert auch eine gewisse Kontinuität in der Methodenauswahl seit der Diplomarbeit des Autors [Wal08]. Sie konnten erfolgreich im Themenbereich der Arbeit über die Approximation anatomischer Strukturen eingesetzt werden. Für zukünftige Erweiterungen der Strömungssimulation, beispielsweise um gekoppelte Phänomene wie etwa mit der Strömung bewegte, räumlich ausgedehnte Partikel, kann es notwendig werden, eine Extrapolation eines bestehenden Vektorfelds vorzunehmen. Zur Extrapolation können die in diesem Kapitel vorgestellten Methoden wie Fast-Marching ebenfalls verwendet werden [Set99].

Kapitel 4

Simulation von Strömungs- und Transportprozessen mit Lattice-Boltzmann-Methoden

In diesem Kapitel werden die zur Untersuchung der Hämodynamik benötigten Strömungs- und Transportsimulationen beschrieben. Dazu wird in den Kapiteln 4.1, 4.2 und 4.3 zunächst der Stand der Technik erläutert und in den Folgekapiteln notwendige Erweiterungen zur Umsetzung der in Kapitel 1.2 und 2.3 definierten Anforderungen im Bereich der medizinischen Fragestellungen präsentiert. In diesem Kapitel werden auch Lattice-Boltzmann-Verfahren und die Level-Set-Darstellungen des letzten Kapitels miteinander verknüpft. Dies ermöglicht es, Vorteile gegenüber dem Stand der Technik zu erreichen. Durch die in dieser Arbeit entwickelte Umsetzung von gekoppelten Lattice-Boltzmann-Simulationen auf Ein- oder Mehr-GPU-Systemen kann zudem eine vergleichsweise kurze Laufzeit der Simulationen erreicht werden.

4.1 Einleitung

Generell lässt sich das makroskopische Verhalten einer Flüssigkeit durch die bekannten Navier-Stokes-Gleichungen beschreiben. Aus Sicht der Computergrafik dominieren zur effizienten Simulation von Fluiden gitterbasierte Finite-Differenzen-Verfahren wie beispielsweise das MAC-Gitter (Marker and Cell, [HW65, Bri08]) oder [Sta99]. Ebenfalls verbreitet sind partikelbasierte Verfahren wie etwa SPH (Smoothed Particle Hydrodynamics, [Mon05]). Aus Effizienzgründen werden aber meist nur vereinfachte Modellgleichungen simuliert, was im Allgemeinen in einem interaktiven Computerspiel oder einer Special Effects-Animation „normaler“ Flüssigkeiten in einem Kinofilm meist nicht weiter auffällt. Für den vorliegenden Anwendungsfall ist dies aber nicht ausreichend. Gleichzeitig haben vorgenannte Methoden den Nachteil, dass sie die Inkompressibilität des Stoffes „herstellen“ müssen, das heißt, sie müssen ein divergenzfreies Geschwindigkeitsfeld erzeugen. Zur Korrektur des Geschwindigkeitsfeldes ist das Lösen eines Gleichungssystems basierend auf dem Druck p erforderlich (vergleiche konjugierte Gradientenverfahren beim MAC-Gitter oder auch SPH in [SP09]). Für das Einbeziehen von Randbedingungen muss zum Beispiel bei SPH oder den semi-Lagrangeschen Techniken auf dem MAC-Gitter eine Kollisionsdetektion und -behandlung durchgeführt werden. Weitere Verfahren, die in den Ingenieurwissenschaften oder in der Mathematik gerne verwendet werden, sind beispielsweise Finite-Volumen oder Finite-Elemente-Methoden. Letztere sind dabei für strömungsmechanische Fragestellungen auf Basis der Navier-Stokes-Gleichungen recht aufwändig effizient zu implementieren [WWF⁺13]. Zudem benötigen sie eine Darstellung des Simulationsgebiets in Form eines Netzes.

Eine effiziente und zugleich elegante Methode zur Bestimmung einer approximativen Lösung der inkompressiblen Navier-Stokes-Gleichungen stellt die Lattice-Boltzmann-Methode (LBM) dar, die hier näher

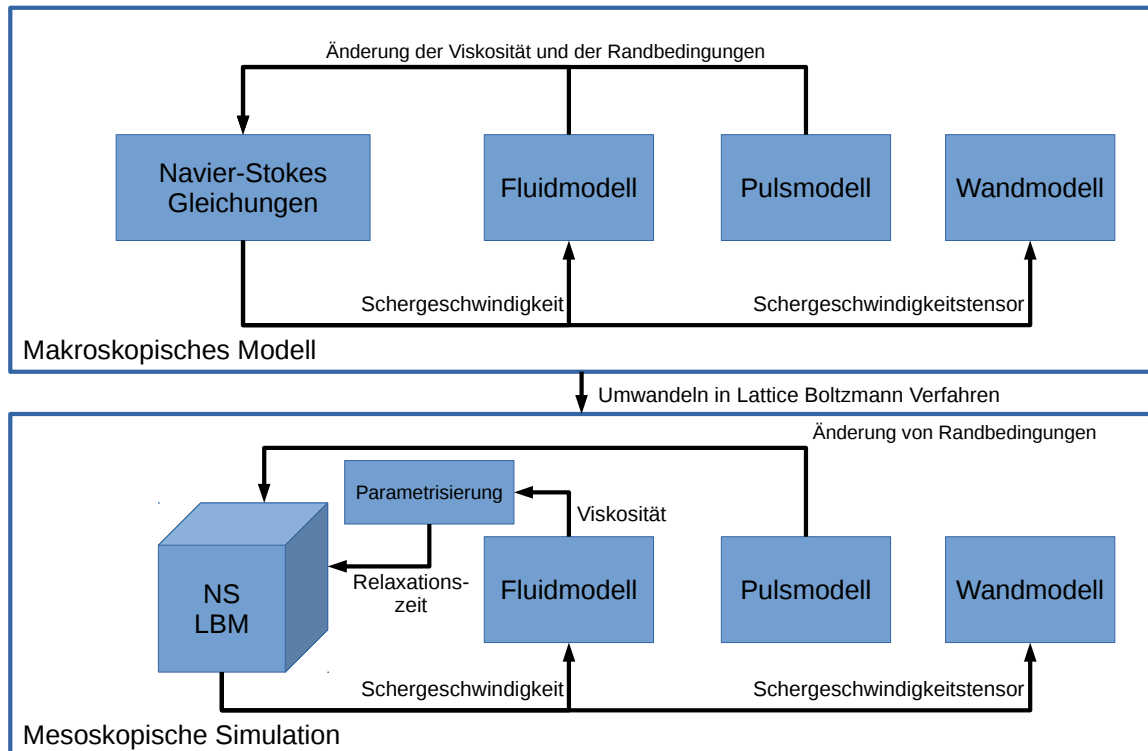


Abbildung 4.1: Darstellung der für die Modellierung der dynamischen Blutströmungssimulation benötigten Bestandteile sowie deren Simulation. Im oberen Teil werden die jeweiligen makroskopischen Modelle dargestellt. Dies umfasst die Modellierung der Strömung, welche mit den Navier-Stokes-Gleichungen (NS) abgebildet werden kann, und den Modellierungen für das Fluid, den Puls und die Wand. Die Pfeile zwischen den jeweiligen Modellbestandteilen verdeutlichen die Kopplungen der Modelle untereinander. Das Gesamtmodell wird anschließend mit der Lattice-Boltzmann-Methode (LBM) simuliert, welches im unteren Teil der Grafik dargestellt ist. Zu der Lattice-Boltzmann-Simulation gehört eine Simulationsdomäne, sowie Initial- und Randbedingungen (Letztere sind der Übersicht halber allerdings ausgespart).

betrachtet wird. In der Literatur, beispielsweise in [Fri91, CCM92], wurde ausgiebig gezeigt, dass die Navier-Stokes-Gleichung eine Spezialisierung der Boltzmann-Gleichung ist, auf der die nachfolgend beschriebene Lattice-Boltzmann-Methode basiert. Die Methode lässt sich auch zum Lösen anderer makroskopischer Gleichungen einsetzen, etwa der Transportgleichung. In diesem Kapitel werden entsprechende Grundlagen zu Algorithmus und Parametrisierung thematisiert sowie eine Beschreibung des Konzepts der eigenen Umsetzung für eine oder mehrere GPUs vorgenommen. Ebenso wird der Frage nachgegangen, was mit einer einzelnen Workstation mit einer oder mehreren GPUs aus heutiger Sicht simuliert werden kann. Hier wird insbesondere auf die Kopplung von mehreren Gittern zum Lösen von Multi-Physik-Problemen eingegangen. Eine Validierung der implementierten Simulation und eine Präsentation von Simulationsergebnissen findet in den Kapiteln 8 und 9 statt. Die zur Validierung benötigten Modelle werden in Kapitel 7 dargestellt. In den Kapiteln 5 und 6 werden mit der Strömungs- und Transportsimulation gekoppelte Prozesse beschrieben.

Die gemäß den Anforderungen in Kapitel 1.2 und 2.3 zu modellierenden und mit Lattice-Boltzmann-Verfahren umzusetzenden Abläufe sind in der Abbildungen 4.1 für die Strömungssimulation und in der Abbildung 4.2 für die mit der Strömungssimulation gekoppelten Transportsimulation dargestellt. Die Abbildungen wurden bereits in Kapitel 1 abgedruckt und werden hier wiederverwendet. Dabei sind Strömungsprozesse und ihre Umsetzung mit Lattice-Boltzmann-Methoden Gegenstand von Kapitel 4.2. Die

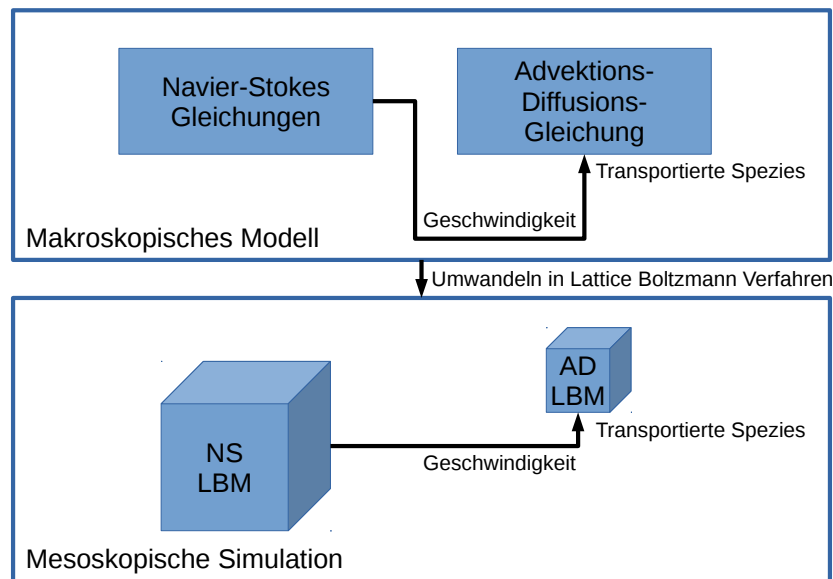


Abbildung 4.2: Darstellung der Modellierung für gekoppelte Strömungs- und Transportprozesse sowie deren Simulation. Im oberen Teil wird die vorherige Modellierung der Strömung mit einer zusätzlichen Modellierung des Stofftransports (Advektion und Diffusion, AD) für eine transportierte Spezies erweitert. Der Pfeil symbolisiert die Kopplung über die Geschwindigkeit. Es ergibt sich eine ortsabhängige Verteilung der Spezies. Jede der unteren Boxen repräsentiert eine der Modellgleichungen und wird jeweils mit der Lattice-Boltzmann-Methode gelöst. Hierbei können unterschiedliche Lattice-Boltzmann-Modelle zum Einsatz kommen. Es existieren zwei untereinander gekoppelte Lattice-Boltzmann-Simulationen mit jeweils eigener Simulationsdomäne, eigenen Initial- und Randbedingungen (Letztere sind der Übersicht halber ausgespart).

Simulation von mit der Strömung gekoppelten Transportprozessen mit Lattice-Boltzmann-Methoden ist Inhalt von Kapitel 4.3. Anschließend wird auf die Definition von Initial- und Randbedingungen eingegangen (vergleiche Kapitel 4.4). Hierbei wird intensiv von den Level-Set-Beschreibungen aus Kapitel 3 Gebrauch gemacht, und es werden entsprechende Vorteile aufgezeigt. Die Kombination ermöglicht ein vereinheitlichtes und universelles Vorgehen für eine schnelle Definition von Randbedingungen beim Aufsetzen neuer Simulationen in 2D und 3D. Die Parametrisierung von Lattice-Boltzmann-Simulationen anhand physikalischer Referenzgrößen wird in Kapitel 4.5 diskutiert. Dies ist wichtig für realistische Blutflussimulationen und für Vergleichsmessungen. Danach wird in Kapitel 4.6 auf die Modellierung und Parametrisierung von Fluidmodellen für Blut eingegangen. Hier sind die nicht-Newtonschen Eigenschaften von Blut entsprechend den Anforderungen zu berücksichtigen und es wird angegeben, wie in dieser Arbeit vorgegangen wurde. Kapitel 4.7 beschäftigt sich mit der Extraktion von Analysegrößen. In diesem Zusammenhang wird auf die Wandmodellierung und die Berechnung von Wandscherspannungen zur Rupturvorsage eingegangen. Hier ermöglichen die Level-Set-Darstellungen aus Kapitel 3 die Berechnung von Wandscherspannungen in dynamischen Simulationen und erweitern somit den Stand der Technik. Die Definition und Umsetzung eines Pulsmodells für dynamische Simulationen ist Gegenstand von Kapitel 4.8. Zur Umsetzung von effizienten Strömungs- und Transportsimulationen werden in Kapitel 4.9 Konzepte für Lattice-Boltzmann-Verfahren auf einzelnen und mehreren, miteinander kommunizierende Grafikprozessoren beschrieben. Dies wurde bisher in der Literatur nicht dargestellt und stellt damit einen Neuheitsaspekt dar. Insgesamt stehen anhand der Beschreibungen in diesem Kapitel die notwendigen Verfahren zur Beantwortung eines Teils der medizinischen Fragestellungen zur Verfügung. Dies umfasst die Bestimmung von Strömungsgeschwindigkeiten in Arteriengeometrie ohne und mit Einbauten und die Charakterisierung des Austausches zwischen Arterie und Aneurysma. Hierbei werden die Bluteigenschaf-

ten sowie der Puls berücksichtigt. Durch die Auswertung der berechneten Wandscherspannungen kann eine Rupturvorhersage vorgenommen werden.

4.2 Lattice-Boltzmann-Strömungssimulationen

Die Kontinuumsmechanik beschreibt Flüssigkeitsverhalten als zeitabhängige Dichte-, Druck- und Geschwindigkeitsfelder. Dies entspricht einer makroskopischen Sichtweise der Welt, in der lediglich das Gesamtverhalten eines Stoffes, das Kontinuum, beschrieben und von Einzelheiten der Stoffzusammensetzung abstrahiert wird. Die mathematische Beschreibung dieser Sichtweise wird in den Navier-Stokes Gleichungen ausgedrückt. In der Moleküldynamik auf der anderen Seite wird die mikroskopische Bewegung einzelner Atome oder Moleküle mit Hilfe einer passenden Mechanik beschrieben. Die Lattice-Boltzmann-Methode nimmt eine der statistischen Physik entlehene Sichtweise ein, die sich irgendwo in der Mitte zwischen den beiden anderen Sichtweisen einordnet. Dieser Ansatz wird daher auch mesoskopisch genannt. Die Grenze, wann welche Sichtweise adäquat ist, beschreibt eine dimensionslose Kenngröße, die Knudsenzahl (vergleiche dazu die ausführliche Diskussion in [Gei06] oder [Oer12]).

4.2.1 Single-Relaxation-Time Modell

Das einfachste LBM-Modell ist das Single-Relation-Time (SRT) Modell. Dieses in der Literatur weit verbreitete Modell dient hier als Basis zur Erklärung des Algorithmus und wird in den nachfolgenden (Unter-)Kapiteln abgewandelt und auf veränderte Grundgleichungen angewendet. Eine generelle Einführung in die Lattice-Boltzmann-Methode aus historischer, mathematischer und physikalischer Sicht wird hier nicht vorgenommen, da es bereits sehr viel exzellente Literatur zu diesen Themen gibt [SBH91, QdL92, BSV92, CWSD92, HL97b, CD98, LL00, Suc01, CDML02, NDTJ03, ST06, Mat10]. LBM basiert auf der Boltzmann-Gleichung. Aufgrund ihrer Bauart als Integro-Differential-Gleichung ist das Finden einer Lösung im Allgemeinen für die Boltzmann-Gleichung schwierig. Daher werden bei LBM gewisse Einschränkungen beispielsweise bei den zugelassenen Richtungen und Geschwindigkeiten der modellierten Partikelverteilungen sowie bei den Kollisionen gemacht.

Die makroskopische Dichte ρ eines Fluids wird bei der Lattice-Boltzmann-Methode durch mehrere Partikelverteilungsfunktionen repräsentiert. Jede dieser Partikelverteilungsfunktionen stellt Fluidteilchen dar, die sich von einem gemeinsamen Ort und Zeitpunkt in eine gemeinsame Richtung mit einer gemeinsamen Geschwindigkeit bewegen. Je größer die Partikelverteilungsfunktion, desto mehr Teilchen bewegen sich von diesem Ort zu diesem Zeitpunkt in diese Richtung mit dieser Geschwindigkeit. Um die Viskosität des Fluids zu modellieren wird angenommen, dass die Teilchen miteinander kollidieren können. Dieser zeitabhängige Prozess aus Teilchenbewegung und Kollision wird in der Literatur meist als „Strömen“ und „Kollidieren“ bezeichnet. Im Algorithmus wechseln sie sich jeweils ab. Zur Vereinfachung wird das Kollisionsintegral auf der rechten Seite der Boltzmann-Gleichung durch einen linearen Term, dem Bhatnagar-Gross-Krook Operator ersetzt [BGK54]. Bei der BGK Lattice-Boltzmann-Methode wird zusätzlich die Zeit und der dreidimensionale Raum durch ein reguläres Gitter mit einer endlichen Anzahl an Richtungen

$$e_i = \begin{cases} c(0, 0, 0), & i = 0 \\ c(\pm 1, 0, 0), c(0, \pm 1, 0), c(0, 0, \pm 1) & i = 1, \dots, 6 \\ c(\pm 1, \pm 1, 0), c(\pm 1, 0, \pm 1), c(0, \pm 1, \pm 1) & i = 7, \dots, 18 \end{cases} \quad (4.1)$$

an jedem Gitterknoten diskretisiert. Jede dieser Richtungen korrespondiert dabei mit einer Partikelverteilungsfunktion f_i . Der skalare Wert $c = \frac{\delta x}{\delta t}$ gibt dabei die Gittergeschwindigkeit an, wobei δx die Raumschrittweite und δt die Zeitschrittweite angibt. Wie ersichtlich hängen diskrete Richtung und Geschwindigkeitsvektor zusammen. Pro Zeitschritt können Partikel räumlich nur eine Gitterzelle mit Entfernung δx weiterbewegt werden: $\delta x = c \cdot \delta t$ (vergleiche Kapitel 4.5). Die Richtung e_0 entspricht dem Nullvektor und beschreibt Teilchen im Ruhezustand. Die Richtungen $e_{\{1, \dots, 6\}}$ und $e_{\{7, \dots, 18\}}$ verbinden

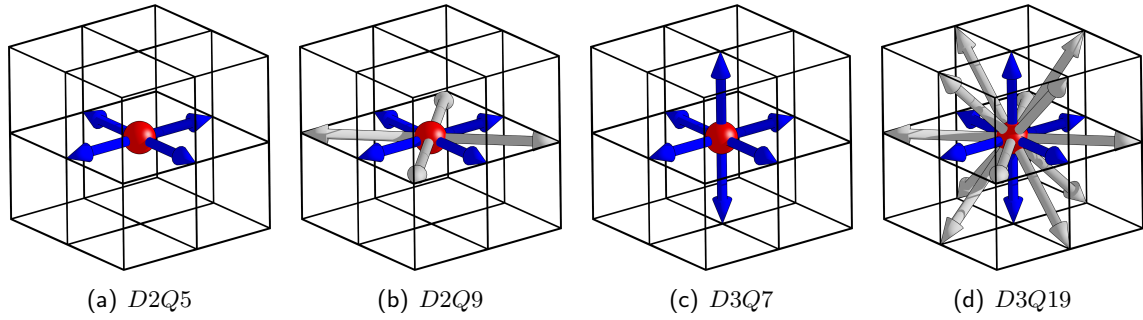


Abbildung 4.3: $D2Q5$, $D2Q9$, $D3Q7$ und $D3Q19$ Gitterzellen. Rot dargestellt ist die Ruhelage e_0 , blau die übliche Vierer- beziehungsweise Sechser-Nachbarschaft für die Richtungen $e_{\{1,\dots,4\}}$ beziehungsweise $e_{\{1,\dots,6\}}$ und grau die zweitnächsten Nachbarn mit Richtungen $e_{\{5,\dots,8\}}$ beziehungsweise $e_{\{7,\dots,18\}}$. $D2Q5$, und $D3Q7$ werden üblicherweise für Transportprobleme wie Masse- oder Wärmetransport eingesetzt, die beiden anderen zum Lösen der Navier-Stokes-Gleichungen.

die Gitterzellen mit ihren nächsten beziehungsweise zweitnächsten Nachbarzellen. Nach üblicher Nomenklatur [QdL92] wird dieser Gittertyp $D3Q19$ genannt, das heißt 3 Dimensionen mit 19 Verbindungen zwischen den Gitterzellen. Für Strömungen in zwei Dimensionen wird häufig ein $D2Q9$ -Modell mit 9 diskreten Richtungen benutzt. Abbildung 4.3 zeigt die in dieser Arbeit genutzten Gitterzellen $D2Q5$, $D2Q9$, $D3Q7$ und $D3Q19$, es existieren aber noch weitere Gittertypen mit zum Teil wesentlich mehr Verbindungen auch über mehrere Gitterzellen hinweg. Es gibt also für die Abbildung von Strömungen und Transportprozessen prinzipiell mehrere Möglichkeiten zur Auswahl der Gitterelemente. Auswirkungen bei der Wahl von verschiedenen Elementen wie $D3Q15$, $D3Q19$ und $D3Q27$ auf das Simulationsergebnis wurden beispielsweise in [MSYL00, WC11, SS14] untersucht. Dabei zeigte sich, dass $D3Q19$ ein guter Kompromiss aus Speicherplatzersparnis und Rechengenauigkeit darstellt und sich die Ergebnisse zu $D3Q27$ mit 42% mehr Speicherbedarf nicht allzu sehr unterscheiden [MSYL00]. $D3Q15$ hingegen war klar ungenauer und neigte eher zu Oszillationen. Das kleinste bekannte Modell zur Approximation der Navier-Stokes Gleichungen ist $D3Q13$ [dBL01]. In zwei Dimensionen spielt der Speicherplatz eine untergeordnete Rolle, hier wird durchgängig das Modell $D2Q9$ verwendet. Die Wahl eines Kollisionsoperators ist ebenso mit dem ausgewählten Modell geknüpft, was insbesondere bei den später verwendeten Modellen $D2Q5$ beziehungsweise $D3Q7$ beachtet werden muss, vergleiche Kapitel 4.3.

Die Evolution der Partikelverteilungsfunktionen pro Gitterzelle unter Berücksichtigung der Kollisionen zwischen den Teilchen wird bei der Lattice-Boltzmann-Methode durch die Gleichung

$$f_i(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i \delta t, t + \delta t) - f_i(\mathbf{x}, t) = -\frac{f_i(\mathbf{x}, t) - f_i^{eq}(\rho(\mathbf{x}, t), \mathbf{u}(\mathbf{x}, t))}{\tau}, \quad i = 0, 1, \dots, 18 \quad (4.2)$$

beschrieben, wobei

$$f_i^{eq}(\rho(\mathbf{x}, t), \mathbf{u}(\mathbf{x}, t)) = w_i \rho(\mathbf{x}, t) \left(1 + \frac{3}{c^2} \mathbf{e}_i \cdot \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) + \frac{9}{2c^4} (\mathbf{e}_i \cdot \mathbf{u}(\mathbf{x}, t))^2 - \frac{3}{2c^2} \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) \right) \quad (4.3)$$

die 19 Gleichgewichtsverteilungsfunktionen und $w_0 = \frac{1}{3}$, $w_{\{1,\dots,6\}} = \frac{1}{18}$, $w_{\{7,\dots,18\}} = \frac{1}{36}$ geeignete Gewichtungsfaktoren des verwendeten Modells, hier $D3Q19$, sind. Der Term auf der rechten Seite der Gleichung 4.2 wird üblicherweise als Kollisionsoperator bezeichnet. Er kann modifiziert werden, um kinetische Momente der Verteilungsfunktionen einzeln per eigener Relaxationszeit zu relaxieren (vergleiche beispielsweise Kapitel 4.2.2) oder um andere makroskopische Gleichungen als die Navier-Stokes Gleichung zu modellieren – hierzu werden die f_i^{eq} modifiziert (vergleiche beispielsweise Kapitel 4.3). Im vorliegenden Modell existiert genau eine Relaxationszeit τ , daher wird dieses Verfahren auch Single-Relaxation-Time (SRT) Modell genannt. Insgesamt kann die Evolution anhand Gleichung 4.2 also als Relaxationsprozess

in Richtung des lokalen Gleichgewichts verstanden werden. Das lokale Gleichgewicht ist dabei eine Funktion der lokalen Dichte ρ , der momentanen Geschwindigkeit \mathbf{u} und der Relaxationszeit τ , welche mit der kinematischen Viskosität der Flüssigkeit

$$\nu = \frac{1}{3} \left(\tau - \frac{1}{2} \right) \frac{\delta x^2}{\delta t} \quad (4.4)$$

in Beziehung steht. Die kinematische Viskosität gibt dabei das Verhältnis von dynamischer Viskosität η und der Dichte ρ des Fluids an, es gilt $\nu = \frac{\eta}{\rho}$. Die Gleichgewichtsverteilungsfunktionen f_i^{eq} sind so konstruiert, dass die Masse erhalten bleibt [ST06]. Allerdings können numerische Ungenauigkeiten bei der Berechnung beispielsweise der Skalarprodukte auftreten. Dieses Problem lässt sich durch spezielle Rechenoperationen mit maximaler Genauigkeit auf der GPU begegnen (vergleiche Kapitel 4.9). Das Strömen selbst erhält natürlich die Masse.

Die Dichte und die Geschwindigkeit beziehungsweise der Impuls an einer Gitterzelle können als nulltes beziehungsweise erstes Moment der Partikelverteilungsfunktionen aufgefasst werden:

$$\rho(\mathbf{x}, t) = \sum_{i=0}^{18} f_i(\mathbf{x}, t), \quad (4.5)$$

$$\rho(\mathbf{x}, t)\mathbf{u}(\mathbf{x}, t) = \sum_{i=0}^{18} f_i(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{e}_i. \quad (4.6)$$

Die letzte fehlende makroskopische Größe ist der Druck, welcher proportional zur Dichte ist: $p(\mathbf{x}, t) = c_s^2 \rho(\mathbf{x}, t)$. Dabei stellt c_s die Schallgeschwindigkeit der gewählten Gitterdiskretisierung dar, für $D3Q19$ ist $c_s = \frac{c}{\sqrt{3}}$ beispielsweise.

In der Literatur finden sich häufig verschiedene Versionen obiger Ausführungen, meist werden die Orts- und Zeitabhängigkeiten der besseren Übersicht wegen eingespart. Manchen Varianten verwenden Tensorschreibweisen, in denen die Schallgeschwindigkeit c_s explizit auftaucht. Diese Darstellung lässt sich für ein konkretes Modell wie $D3Q19$ leicht in obige, von der Gittergeschwindigkeit c abhängige Schreibweise überführen. Meist wird zur Vereinfachung $c = 1$ angenommen, damit wird die LBM vollkommen dimensionslos. Zum Abgleich mit physikalischen Messungen kann c wie in Kapitel 4.5 beschrieben gewählt werden, die Geschwindigkeit erhält auf diese Weise die Dimension Weg durch Zeit, so dass die Rechenergebnisse direkt abgelesen und mit Messungen verglichen werden können. Dieser Umstand ist dann ebenfalls in den Randbedingungen zu berücksichtigen (vergleiche Kapitel 4.4). Auch die Dichte kann entsprechend realer Fluide gewählt werden, üblicherweise (wegen der angenommenen Inkompressibilität des Fluids) wird die Dichte aber auf 1 gesetzt. Betrachtet man den Druck, so kann etwa am Einlass ein Referenzdruck angenommen werden und über die Druckverteilung (die hier proportional zur Dichteverteilung ist – ein Modell für die Trennung von Druck und Dichte findet sich in Kapitel 4.2.2) der entsprechende Druck im Gebiet bestimmt werden.

Der Algorithmus zur Evolution von Gleichung 4.2 teilt sich üblicherweise in zwei Schritte auf, die wie erwähnt Strömen und Kollidieren genannt werden. Diese werden jeweils im Wechsel durchgeführt, welcher Schritt zuerst ausgeführt wird bedingt zumindest die Bauart einer effizienten Strömungsmethode. Es gibt für die Umsetzung des Strömens zwei verschiedene Möglichkeiten. Es können die für die aktuelle Gitterzelle (x, y, z) relevanten neuen f_i s aus den Nachbarzellen in Richtung \mathbf{e}_i kopiert, oder die aktuellen f_i in die Nachbarzellen kopiert werden. Dieses wird im allgemeinen als „pull“ beziehungsweise „push“ bezeichnet. Die erste Variante eignet sich vor allem, wenn das Strömen der erste Schritt des Algorithmus ist und das Kollidieren folgt. Die zweite Variante eignet sich eher, wenn die Kollision der erste Schritt des Algorithmus ist und das Strömen der zweite. Dies lässt sich einsehen, wenn man sich überlegt, auf welchen Daten die nachfolgenden Schritte angewendet werden und wo die aktuellen Daten residieren. Das Strömen beschafft oder verteilt die für die Kollision benötigten Daten. Allerdings kann es sein, dass gewisse Informationen beispielsweise an Rändern der Simulationsdomäne nicht zur Verfügung stehen.

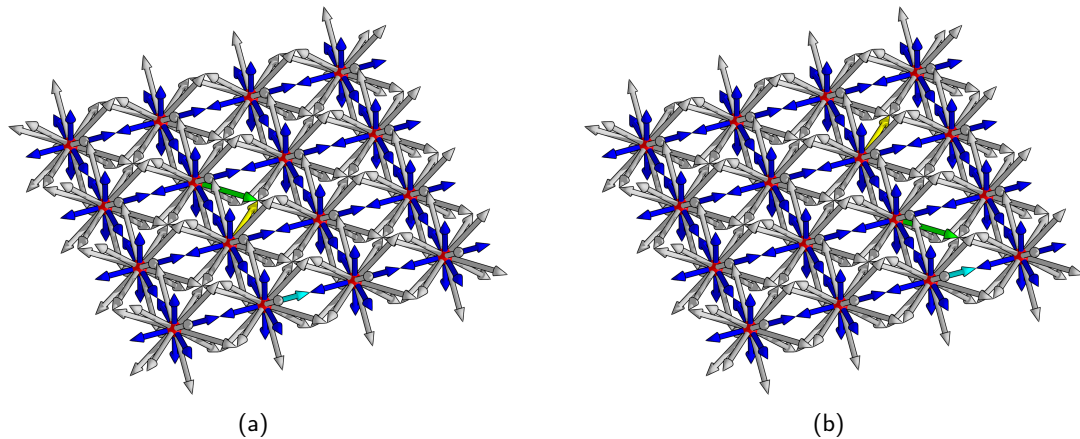


Abbildung 4.4: Visualisierung des Transports einzelner PDFs $f_i(\mathbf{x}, t)$ (grün, gelb, türkis eingefärbt) in deren jeweiliger Richtung e_i über zwei Zeitschritte (a), (b). Zwischen jedem abgebildeten Zeitschritt werden die aktuellen PDFs pro Gitterzelle kollidiert und darin anhand des Geschwindigkeitsvektors umverteilt (nicht dargestellt).

Darauf muss gegebenenfalls in diesem Algorithmusteil ebenfalls reagiert werden. Während des Strömens wird also ein Teil der Randbedingungen in die Simulation eingebracht. Generell gibt es Randbedingungen am Ein- sowie am Auslass, aber auch an der Wand. Die Initial- und Randbedingungen werden in Kapitel 4.4 näher erläutert.

Abbildung 4.4 zeigt den Transport von einzelnen PDFs f_i in Richtung e_i über die Zeit auf einem $D3Q19$ Gitter. Alle anderen Richtungen verhalten sich ebenso, zwischen jedem Zeitschritt wird kollidiert und gegebenenfalls die PDF f_i manipuliert. Abbildung 4.5 zeigt die PDFs und das Geschwindigkeitsvektorfeld bei Umströmung eines Hindernisses.

Die meisten Ausführungen hören mit dem Zwei-Schritt-Modell in ihrer Beschreibungstätigkeit auf. Es besteht aber die Möglichkeit beide Teile zu kombinieren und so die Lokalität beispielsweise in einem GPU-Kernel zu erhöhen und somit langsame globale Speicherzugriffe zu sparen. Hier werden ausschließlich Kernel mit kombiniertem Strömen und Kollidieren verwendet, vergleiche Kapitel 4.9.

Das in diesem Kapitel beschriebene Simulationsmodell stellt eine Ausgangsbasis für die in dieser Arbeit durchgeführten Strömungssimulationen mit einem Newtonschen Flüssigkeitsmodell dar. Da Blut unter gewissen Voraussetzungen auch als Newtonsche Flüssigkeit modelliert werden kann, ist dieses Vorgehen valide. Um weitere Aspekte der Physiologie des Blutkreislaufs abbilden zu können, werden in diesem Kapitel Teile des eben beschriebenen Modells um anderen Modelle, beispielsweise nicht-Newtonsche Flüssigkeitsmodelle (vergleiche Kapitel 4.6), ergänzt. Diese Erweiterungen können als Bausteine aufgefasst werden, die je nach Simulation ein- oder ausgeschaltet werden können. Zunächst werden in den beiden nachfolgenden Kapiteln 4.2.2 und 4.2.3 allerdings alternative Lattice-Boltzmann-Modelle vorgestellt. Diese Modelle werden teilweise ebenfalls in dieser Arbeit verwendet oder bieten andere Vorteile, die in zukünftigen Untersuchungen relevant sein könnten. Auf diese wird später im Rahmen einer Diskussion wieder Bezug genommen.

4.2.2 Weitere Modelle

Aufgrund der Bauart des bisher beschriebenen Modells sind Dichteschwankungen zugelassen, das heißt, es wird mit passender Parametrisierung eine schwach kompressible Lösung für die Navier-Stokes Gleichungen bestimmt. Die Modelle von [ZHCD95, HL97a, GSW00, HDC02] arbeiten auf einer Druckvariante, während die Dichte gleich bleibt. Bei Einsatz des Modells nach [HL97a] kann der Algorithmus recht

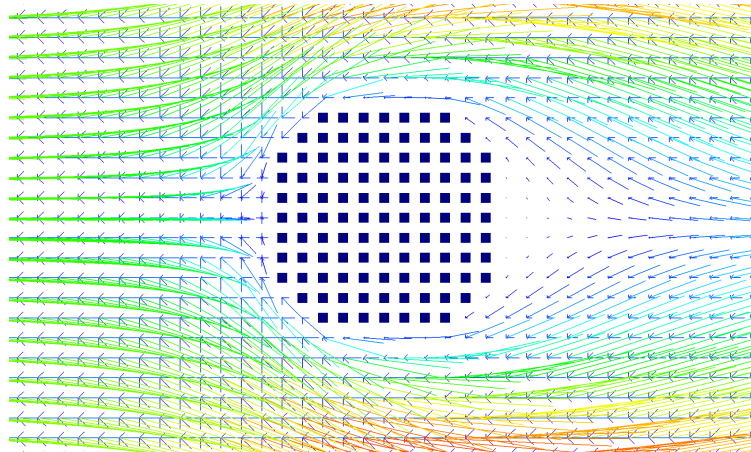


Abbildung 4.5: *Beispiel eines Vektorfeldes bei Umströmung eines Hindernisses (blaue Quadrate). Darstellung des Geschwindigkeitsvektorfeldes (längere, anhand der Geschwindigkeitsmagnitude farbodierte Pfeile) und der Abweichung der PDFs von den Gleichgewichts-PDFs (kürzere, blaue Pfeile).*

einfach in die Differenzdruckvariante umgebaut werden, denn es muss lediglich die Division durch ρ in Gleichung 4.6 bei der Bestimmung der Geschwindigkeit \mathbf{u} entfernt werden. Zudem unterscheidet sich der Kollisionsoperator leicht von dem normalen, schwach kompressiblen Modell [HL97a]. Das letzte Modell wurde ebenfalls implementiert, wird in dieser Arbeit allerdings nicht verwendet.

Trotz der geänderten Modellierung weisen SRT-Modelle bei interessanten Parametern eine Tendenz zur Instabilität auf. Die Ergänzung beispielsweise um das Smagorinski-Subgitter-Turbulenzmodell [Sma63, HSCD94, HSCD96] oder andere Turbulenzmodelle [Tei98, Oer12] bringt mehr Stabilität in die Simulation, da die Viskosität lokal angepasst werden kann um Strömungen, die das Gitter nicht auflösen kann, zu glätten. Das Smagorinski-Subgitter-Turbulenzmodell wurde implementiert und wird im folgenden verwendet. In der Literatur wurde außerdem gezeigt, dass die einfache SRT-Approximation nicht in der Lage ist, alle Strömungen korrekt wiederzugeben. Dazu wurde ein Multiple-Relaxation-Time(MRT) Modell [dGK⁺02] entwickelt, welche die kinetischen Momente einzeln relaxiert. Der Rechenaufwand ist dabei nicht nennenswert höher, im Endeffekt werden zwei Matrix-Vektor-Multiplikationen zur Transformation in und aus einem Momentenraum benötigt. Das Verfahren an sich ist aber deutlich stabiler. Das Verfahren wurde implementiert, wird aber nicht verwendet. Ein Problem beim MRT-Verfahren ist die korrekte Parametrisierung des Modells, genauer der verschiedenen Relaxationszeiten ohne physikalische Entsprechung. Um einen geeigneten Parametersatz für die freien Parameter zu bestimmen ist ein Optimierungsproblem zu lösen. Nach neueren Analysen scheint die Genauigkeit des MRT-Modells bei manchen Parametern abzunehmen. Neuere Modelle wie beispielsweise das kumulative LBM-Verfahren [GSPK15] versuchen eine Verbesserung zu erreichen. Weiterhin gibt es, ähnlich wie die ursprüngliche Automaten-basierte Variante, auch diskrete Varianten mit Integer-Arithmetik [Gei06, GGK06, Asi08]. Die letztgenannten Verfahren sind laut der Autoren so stabil, dass Reynoldszahlen in der Größenordnung von mehr als 10^5 angesetzt werden können. Dadurch sollen nach Angabe der Autoren turbulente Strömungen durch direkte numerische Simulation auch auf unteraufgelösten Gittern simulierbar sein. Diese Modelle bieten sich für zukünftige Untersuchungen an, werden in dieser Arbeit aber nicht weiter betrachtet.

4.2.3 Two-Relaxation-Time Modell

Aufgrund der einfacheren Parametrisierung gegenüber dem MRT-Modell wird in dieser Arbeit zusätzlich das Two-Relaxation-Time (TRT) Modell mit jeweils einer Relaxationszeit für symmetrische und

anti-symmetrische Bestandteile der MRT-Transformation verwendet [GVd08b, GVd08a, DKSK11]. Beide Zeiten sind über eine „magische“ Konstante [dG09] miteinander gekoppelt, und jeweils ein Parameter lässt sich, wie in Kapitel 4.5 beschrieben, aufgrund physikalischer Messungen oder Vorgaben parametrisieren. Zur Implementierung des Modells mit zwei Relaxationszeiten muss die rechte Seite der Evolutionsgleichung (vergleiche auch Gleichung 4.2)

$$f_i(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i \delta t, t + \delta t) - f_i(\mathbf{x}, t) = \Omega(\mathbf{x}, t) \quad (4.7)$$

mit dem Kollisionsoperator (vergleiche auch Gleichung 4.2)

$$\Omega(\mathbf{x}, t) = -\frac{f_i(\mathbf{x}, t) - f_i^{eq}(\rho(\mathbf{x}, t), \mathbf{u}(\mathbf{x}, t))}{\tau} \quad (4.8)$$

mit einem anderen Kollisionsoperator

$$\Omega(\mathbf{x}, t) = -\frac{f_i^s(\mathbf{x}, t) - f_i^{seq}(\rho(\mathbf{x}, t), \mathbf{u}(\mathbf{x}, t))}{\tau_s} - \frac{f_i^a(\mathbf{x}, t) - f_i^{aeq}(\rho(\mathbf{x}, t), \mathbf{u}(\mathbf{x}, t))}{\tau_a} \quad (4.9)$$

versehen werden, welcher zwei Relaxationszeiten τ_s , τ_a enthält. Dabei beziehen sich in Gleichung 4.9 die Partikelverteilungsfunktion

$$f_i^s = (f_i + f_{\bar{i}})/2 \quad (4.10)$$

und

$$f_i^a = (f_i - f_{\bar{i}})/2 \quad (4.11)$$

sowie die Gleichgewichtsverteilungsfunktionen

$$f_i^{seq} = (f_i^{eq} + f_{\bar{i}}^{eq})/2 \quad (4.12)$$

und

$$f_i^{aeq} = (f_i^{eq} - f_{\bar{i}}^{eq})/2 \quad (4.13)$$

auf den symmetrischen (Superskript „s“) und den anti-symmetrischen (Superskript „a“) Teil der Verteilung während \bar{i} den Index der zu e_i entgegengesetzten Richtung angibt. Die Gleichgewichtsverteilungsfunktionen f_i^{eq} selbst bleiben unverändert, also beispielsweise wie in Gleichung 4.3, definiert. Beide Teile, also der symmetrische und anti-symmetrische, werden unabhängig voneinander ins Gleichgewicht relaxiert. Jeweils die symmetrische oder die anti-symmetrische Relaxationszeit τ_s beziehungsweise τ_a in Gleichung 4.9 wird dabei problemabhängig parametrisiert, bei dem bisher vorgestellten Strömungsproblem nimmt τ_s die Rolle von τ in Gleichung 4.4 ein, für ein Transportproblem mit Diffusionskoeffizienten D wird τ_a parametrisiert, vergleiche Kapitel 4.3. Die jeweils andere Relaxationszeit wird dann anhand der Beziehung

$$\Lambda = \left(\tau_s - \frac{1}{2} \right) \left(\tau_a - \frac{1}{2} \right) \quad (4.14)$$

gesetzt. Λ stellt dabei einen einstellbaren Parameter dar, welcher verschiedene Werte annehmen kann um beispielsweise die Stabilität der Simulation zu erhöhen ($\Lambda = 1/4$, [Gin05a, GVd08b, dG09]). Insgesamt minimiert TRT die numerische Dispersion [SCT08]. TRT wird in dieser Arbeit zur Simulation von Strömungs- und Transportprozessen eingesetzt. Die Simulation von Transportprozessen wird nachfolgend beschrieben.

4.3 Gekoppelte Transportprozesse

LBM bietet die Möglichkeit, Mehrphasen- und Mehrkomponentenströmungen abzubilden [GRZZ91, SC93, SD95, MC96, GS03, TBJ⁺09, PHBC11] und durch Änderung des Kollisionsoperators andere Grundgleichungen als die Navier-Stokes Gleichungen zu approximieren [WG95, ZBCY02, Mar02, ZFDG06, CS08, AMK08, Pal09, YN10a, XWS12]. Der Transport von Komponenten (vergleiche Abbildung 4.2) ist beispielsweise interessant bei der Charakterisierung des Stoffaustausches zwischen Arterie und Aneurysma, der Simulation von virtuellen Kontrastmitteln zur Visualisierung oder bei temperaturabhängigen Strömungen. Mehrere Komponenten sind unter anderem eine Voraussetzung für die Modellierung der Thrombosierung. Die Literatur offeriert mehrere Möglichkeiten Komponenten in einem Fluid zu transportieren.

Um den passiven Transport eines Stoffes in einer strömenden Flüssigkeit zu simulieren, können mehrere Gitter zum Lösen verwendet werden [Fle93, Y100, KLZ07, SDDC08, CFL09, GdK10, XZL10, DPS11, CZ13, HW14, HW15]. Für die Simulation von mehr als einer Spezies wird eine entsprechende Anzahl an Gittern verwendet. Gekoppelt werden die zusätzlichen Gitter über das Geschwindigkeitsfeld des Navier-Stokes-Lösers (vergleiche Abbildung 4.2) während die anderen Gitter für den Stofftransport zuständig sind. Der Stofftransport kann makroskopisch durch eine Konvektions- beziehungsweise Adektions-Diffusions-Gleichung modelliert werden. Wie bei Diffusionsproblemen üblich, kann eine einfachere Raumdiskretisierung gewählt werden. Es werden hier 7 anstelle von 19 Richtungen benutzt, das Modell nennt sich $D3Q7$ (vergleiche Abbildung 4.3(c)). Die Modellierung kann also gegenüber der Bestimmung des Strömungsverhaltens vereinfacht werden, indem „einfachere“ Elemente benutzt werden. In 2D wird statt $D2Q9$ dann das Element $D2Q5$ verwendet, in 3D statt $D3Q19$ beziehungsweise $D3Q27$ das Element $D3Q7$ ¹. Die sieben Richtungen bestehen aus der Ruhelage sowie den 6 ersten Nachbarn, also

$$e_i = \begin{cases} c(0, 0, 0), & i = 0 \\ c(\pm 1, 0, 0), c(0, \pm 1, 0), c(0, 0, \pm 1), & i = 1, \dots, 6. \end{cases} \quad (4.15)$$

Die passenden Gewichte sind

$$w_i = \begin{cases} \frac{1}{4}, & i = 0 \\ \frac{1}{8}, & i = 1, \dots, 6. \end{cases} \quad (4.16)$$

Um nun den Stofftransport durchzuführen, muss noch der Kollisionsoperator auf der rechten Seite der Gleichung 4.2 angepasst werden, indem lineare Gleichgewichtsverteilungsfunktionen gewählt werden:

$$f_i^{eq} = w_i \rho \left(1 + \frac{4}{c^2} e_i \cdot \mathbf{u} \right), \quad i = 0, \dots, 6. \quad (4.17)$$

Auch quadratische Gleichgewichtsverteilungsfunktionen sind möglich, allerdings nicht in Verbindung mit dem einfachen $D3Q7$ -Gitter. Im Fall des Stofftransports bezeichnet ρ die Stoffkonzentration einer Spezies. Wie erwähnt stammt die Geschwindigkeit \mathbf{u} aus dem Strömungssimulationsteil in Gleichung 4.6. Die Relaxationszeit τ wird anhand des Diffusionskoeffizienten

$$D = \frac{1}{4} \left(\tau - \frac{1}{2} \right) \frac{\delta x^2}{\delta t} \quad (4.18)$$

gesetzt, wobei hier je nach Modell (SRT, TRT) die entsprechende Relaxationszeit τ parametrisiert wird. Auch MRT-Schema sind möglich [YN10b].

Der Ablauf einer solchen gekoppelten Simulation ist dann wie folgt (vergleiche Abbildung 4.2). Es wird das Geschwindigkeitsfeld anhand des ersten Gitters, welches den CFD-Teil ausführt, bestimmt und danach wird das zweite Gitter für den Transport anhand dieser Geschwindigkeiten evolviert. Da das zweite Gitter nicht mit dem ersten rückgekoppelt ist, entfällt eine erneute Rückkopplung. Daher wird dies auch passiver Transport genannt: Im Mittel hat der transportierte Stoff die gleiche Geschwindigkeit wie die

¹Nota bene, diese Elemente haben auch eine viel geringeren Speicherplatzbedarf, gerade in 3D.

Flüssigkeit. Zusätzlich tritt Diffusion auf. Kommen mehrere beteiligte Stoffe in gelöster Form im Fluid vor, kann eine Abhängigkeit zwischen den Stoffen über eine (unsymmetrische) Diffusionsmatrix beschrieben werden, wobei ebenfalls eine Rückkopplung mit der Strömung möglich ist [SL04]. Details zu einem Verfahren für gekoppelte Advektion-Diffusion finden sich in [HCM10]. Eine solche Erweiterung könnte auch prinzipiell als Ausgangsbasis für die Umsetzung eines Thrombosierungsmodells genutzt werden, aufgrund der ohnehin schon hohen Gesamtkomplexität der Modelle wird aber in dieser Arbeit darauf verzichtet.

Weiterhin kann das Modell verwendet werden, um eine Temperaturabhängigkeit zu modellieren [Sha97, YI00, JHK01, GSZ02, GZ05, HPC⁺08, Par10]. Temperatur bedeutet in diesem Zusammenhang das Hinzufügen eines passiven Skalars in dem jeweiligen LBM-Strömungsmodell. Die Konzentration des passiven Skalars repräsentiert dann eine Temperatur. Neben geeigneten Randbedingungen zum Kühlen oder Heizen des Fluids ist das Hinzufügen eines Kraftterms (vergleiche Kapitel 4.5) zur Rückkopplung mit der Strömung notwendig. Durch diesen Term können dann Auftriebskräfte, die durch Konzentrationsbeziehungsweise Temperaturunterschiede entstehen, berücksichtigt werden [ZZSC04]. Dies würde in Abbildung 4.2 durch eine Rückkopplung mit der Strömung beschrieben. Diese fehlt mit aktuellem Beschreibungsfortschritt, wird aber in Kapitel 5 bei den Thrombosierungsmodellen hinzugefügt. Eine Temperaturabhängigkeit wurde zwar implementiert, wird im Folgenden aber vernachlässigt (vergleiche Begründung in Kapitel 8). Neben der Rückkopplung durch Konzentrations- oder Temperaturunterschiede können auch Reaktionen zwischen mehreren Stoffen in Lösung mittels LBM simuliert werden, es ist dabei lediglich der Kollisionsoperator zu ergänzen. Mehr zu diesen Themen findet sich in den Kapiteln 5 und 6.

Durch die Ausführungen in Kapitel 4.2 und in diesem Kapitel sind alle in dieser Arbeit verwendeten grundlegenden Simulationsverfahren beschrieben. Im folgenden werden Details, die zur Durchführung von konkreten Simulationen notwendig sind, ergänzt. Dies umfasst beispielsweise die Darstellung der Simulationsdomäne oder die Parametrisierung anhand realer Größen. Zusätzlich werden den Simulationen weitere Eigenschaften der Physiologie hinzugefügt und Möglichkeiten zur Auswertung angegeben. Die in dieser Arbeit durchgeführte Umsetzung der Simulation auf GPUs ist ebenfalls Thema dieses Kapitels. Ergebnisse werden in den Kapiteln 8 und 9 präsentiert.

4.4 Initial- und Randbedingungen

Zur Bestimmung einer Simulationslösung werden mehrere Bedingungen vorgegeben. Neben den Initialbedingungen für das Fluid gibt es auch mehrere Arten von Randbedingungen: Ein- und Auslassrandbedingungen an den Rändern der Simulationsdomäne sowie Randbedingungen an den Wänden und etwaigen virtuellen Einbauten wie Stents oder Coils (vergleiche Kapitel 2.1 und 3.4). Weiterhin können Randbedingungen zeitlich variieren wie zum Beispiel bei einer gepulsten Strömung oder veränderlicher Geometrie. Generell lassen sich Randbedingungen durch Vorgabe von makroskopischen Größen umsetzen, für die Darstellung von Wänden gibt es spezielle Methoden. Die relative Einfachheit, mit der Randbedingungen gesetzt werden können, ist ein Grund für die Beliebtheit von LBM. Die Mechanismen aus der Literatur werden hier mit Level-Set-Darstellungen verknüpft, und es werden entsprechende Vorteile beschrieben. Bei LBM müssen anders als bei FEM auch keine den Rand annähernden Volumennetze generiert werden. Einen Überblick über verschiedene Randbedingungen bietet [KKH⁺99].

4.4.1 Initialbedingungen

Initialbedingungen beschreiben den Zustand einer Strömung oder eines Stoffes zu Beginn einer Simulation. Oft wird bei Beschreibungen der LBM nicht angegeben, wie dieser Zustand gewählt wird und die PDFs initialisiert werden [MLLd06]. Bei Flüssigkeiten und der Strömungssimulation wird hier stets eine Flüssigkeit in Ruhe angesetzt, das heißt, die PDFs f_i werden auf ihre korrespondierenden Gewichte w_i

gesetzt. Es folgt daraus auch $\rho = 1$ und $\mathbf{u} = \mathbf{0}$. Initialbedingungen beim Stofftransport werden so gewählt, dass das gewünschte ρ pro Zelle angenommen wird und sich das Gitter im Gleichgewicht befindet. Beim Magnetisierungstransport (vergleiche Kapitel 6 beziehungsweise 8) wird/werden die getaggte(n) Schicht(en) beispielsweise auf Null gesetzt, die im thermischen Gleichgewicht zum Beispiel auf einen normierten Wert. Allgemein: Unter einer initial geltenden Konzentration k eines Stoffes in Lösung gilt

$$f_i = w_i \cdot k. \quad (4.19)$$

Damit folgt für die Gesamtkonzentration $\rho = k$.

4.4.2 Wandrandbedingungen

Grundsätzlich wird hier davon ausgegangen, dass bei den Strömungssimulationen an den Wänden die Hafttrandbedingung („kein-Schlupf“, engl. *no-slip*) gilt. Interessant ist in diesem Zusammenhang zu entscheiden, in welchen Gitterzellen diese angewendet werden muss. Die Detektion, ob eine Rand- oder Fluidzelle des Gitters betrachtet wird, kann wie hier vorgeschlagen über die Nutzung des Level-Sets herausgefunden werden. Eine Abfrage der Distanzinformation ermöglicht dann eine Zuordnung zu Fluid oder Wand. Die Beschreibung als Distanzfeld ermöglicht auch, wie in Kapitel 3.5 beschrieben, eine algorithmische Veränderung der Kontur. In späteren gekoppelten Modellen kann daher die Randbeschreibung auch dynamisch sein, das heißt, die Wand kann sich zwischen den Zeitschritten ändern, etwa durch ein Thrombosierungsmodell oder die hier nicht betrachtete Fluid-Struktur-Interaktion.

Das Wandmodell besteht hier aus starren Wänden (vergleiche die fehlende Rückkopplung in Abbildung 4.2, diese würde durch FSI ergänzt). Starre Wände und die „kein-Schlupf“-Randbedingung können relativ einfach über das „bounce-back“ [ST06] genannte Verfahren in das LBM-Schema integrierten werden, indem die den Wänden gegenüberliegenden PDFs reflektiert und ausgetauscht werden, anstatt an der Evolution in Gleichung 4.2 teilzunehmen und weiterverteilt zu werden. Damit werden in dieser Arbeit die virtuellen Arterienwände und gegebenenfalls virtuelle Einbauten dargestellt. Zur Durchführung der Simulation mit Einbauten muss eine Stent- oder Coilgeometrie (vergleiche Kapitel 2.1) in eine Arterie eingebracht werden. Hierzu kann wie in Kapitel 3 beschrieben vorgegangen werden. Falls Manipulationen des Stents oder der Coils gewünscht sind, kann auch dazu das Level-Set-Framework verwendet werden. Im Falle eines angekoppelten Thrombosierungsmodells findet die „bounce-back“-Randbedingung je nach verwendetem Modell an Verfestigungen Anwendung. Die Strukturen werden im Rahmen dieser Arbeit immer als Nullisokontur der einzelnen zur Struktur gehörenden Level-Sets dargestellt. Gewöhnlich ist die Auflösung des Level-Sets identisch mit der des LBM-Gitters, sodass ohne Interpolation ausgekommen werden kann – dies kommt dem Laufzeitverhalten zu Gute. Hier zeigt sich ein Vorteil der Kopplung mit Level-Sets. Es lässt sich eine beliebige Geometrie durch Level-Sets darstellen und direkt zur Simulation verwenden. Das Aufsetzen einer Simulation wird dadurch enorm vereinfacht. Die Erstellung eines Level-Sets ist weniger aufwändig als das Generieren eines Volumennetzes. Die Verwendung der Distanzfunktion bietet sich an, in einer Grundvariante kann einfach ein Vorzeichentest durchgeführt werden.

Natürlich kann auch die komplette Distanzfunktion eingesetzt werden. Der Nutzen liegt in der besseren Randanpassung, statt eines Stufen- oder Treppeneffekts können nun glatte Konturverläufe in die Simulation einbezogen werden und die Ordnung des Verfahrens in der Nähe der Wand steigt [NCGB95, ZHD95, BFL01, BBS04]. In der Literatur wird diese Technik beschrieben, unter anderem in [BFL01, GZS02a, Gd03, Gin05b], aber nicht auf Basis von Level-Sets, mit der diese Technik eigentlich perfekt umgesetzt werden kann. In [HDV09] wird dieser Ansatz kurz diskutiert, wobei dort die Geometrie-vorverarbeitung eher im Vordergrund steht. Aufgrund der nötigen Interpolationen stört dieses Vorgehen allerdings die Ästhetik der Randbehandlung und die guten Laufzeiteigenschaften. Zudem wird durch „bounce-back“ die Masse exakt erhalten, da die PDFs lediglich umkopiert werden müssen. Numerische Fehler wie beim Einsatz von Interpolationsschemata gibt es nicht. In dieser Arbeit wird, wenn eine bessere Randauflösung erreicht werden soll, ein feineres Gitter im Rahmen des zur Verfügung stehenden Speichers verwendet. Vergleiche mit den Messmethoden in Kapitel 8 zeigen, dass die verwendete Randbedingung

wenig Einfluss auf das Geschwindigkeitsfeld hat, auch wenn damit die Randapproximation der LBM lediglich erster Ordnung sein sollte ([BFL01, AHS03, Mac12], zweiter Ordnung im Fluid selbst [Mac12]). Die Auflösung der Simulationsdomäne scheint für praktische Belange relevanter zu sein, vergleiche Kapitel 8. Für die Bestimmung von Analysegrößen wie Wandscherspannungen kann die Level-Set-Normale allerdings eine entscheidende Rolle spielen (vergleiche Kapitel 4.7).

Zur Verifikation der Implementierung der Hafrandbedingung wurde die Simulation mit dem Level-Set-Framework derart gekoppelt, dass über LBM das Geschwindigkeitsfeld für eine Level-Set-Evolution per Konvektionsgleichung erzeugt wurde. Das Ergebnis ist, dass die Level-Set-Kontur an der Ausgangsposition verharrt. Damit kann gefolgert werden, dass die umgesetzten Hafrandbedingungen für die verschiedenen Richtungen prinzipiell funktionieren, ansonsten hätte sich die Kontur verschieben müssen.

Auch beim Stofftransport können an den Wänden „bounce-back“-Randbedingungen gewählt werden. Randbedingungen mit Vorgabe von $\rho = k$ mit $k \in [0, k_{max}]$ mit Maximalkonzentration k_{max} sind auch an den Wandbegrenzungen möglich. Dies ähnelt der Situation an Ein- und Auslass. Die nachfolgend beschriebenen Bedingungen für Ein- und Auslass können daher alternativ auch als Wandrandbedingung genutzt werden.

4.4.3 Modellierung von Ein- und Auslass

Generell ist bei LBM das Problem, dass makroskopische Größen an den Rändern der Simulationsdomäne vorgegeben werden, diese aber nur Momente einer Wahrscheinlichkeitsverteilung darstellen. Diese müssen daher ineinander umgerechnet werden. Wie dies geschieht, hängt auch von dem verwendeten Gittertyp ab. Im Folgenden werden daher verschiedene Ein- und Auslassbedingungen für Strömungs- und Transportsimulation aufgeführt, eine umfangreiche Diskussion und Analyse von Ein- und Auslassrandbedingungen findet sich beispielsweise in [MBG96, Yan07, LCM⁺08]. Ob in einer Gitterzelle überhaupt Ein- oder Auslassrandbedingungen angewendet werden müssen, kann anhand von weiteren Level-Sets herausgefunden werden: Es können beliebig positionierte und beliebig geformte Ein- oder Auslassgeometrien über Level-Sets modelliert werden. Für einfache Ein- sowie Auslassränder können Geraden- oder Ebenengleichungen oder sonstige geschlossene implizite Darstellungen verwendet werden. Hier hilft ein Vorzeichentest oder eine Distanzberechnung bei der Detektion. Die Entscheidung, ob es sich bei einer Gitterzelle um eine Fluidzelle am Einlass oder Auslass handelt oder nicht, ist demnach über CSG-Operationen herauszufinden.

Um einen (Blut-)Fluss durch eine virtuelle Arterie zu erzeugen, können sowohl Druck- wie auch Geschwindigkeitsrandbedingungen an den Rändern des Gefäßes angesetzt werden. Ein Druckunterschied zwischen Ein- und Auslass beispielsweise erzeugt dann einen Fluss. Diese Randbedingungen müssen bei der Lattice-Boltzmann-Methode sowohl auf einer makroskopischen Ebene, also zum Beispiel durch das Setzen eines vorgegebenen oder gemessenen Geschwindigkeitsfeldes \mathbf{u} in der Einlassebene, als auch auf einer mikroskopischen Ebene gesetzt werden. Mikroskopisch bedeutet in diesem Zusammenhang, dass je nach Randbedingung in Abhängigkeit von \mathbf{u} oder ρ diejenigen Werte für die PDFs f_i gesetzt werden müssen, die unbestimmt sind, da sie von außen in das Flussgebiet zeigen. Alternativen dazu sind zum Beispiel periodische Randbedingungen, die beispielsweise die passenden PDFs vom Auslass des Gebiets wieder an den Einlass kopieren. Einen pulsierender Fluss kann durch Manipulation der Randbedingungen über die Zeit erzeugt werden.

Bleibt noch die Frage zu beantworten, wie die fehlende Information für die nach innen zeigenden PDFs bestimmt wird. Aufgrund der Gleichung 4.5 ist bekannt, dass sich die PDFs zur Dichte aufsummieren, also $\rho = \sum_i f_i$ mit der entsprechenden oberen Grenze i für die Anzahl der Richtungen des Elements. Da hier auch die relativ einfachen Elemente $D2Q5$ und $D3Q7$ ohne Diagonalrichtungen verwendet werden, bleibt für achsenparallele Wände lediglich eine unbekannte PDF übrig, nach der die Summe aufgelöst werden kann. Für Elemente, die diagonal verlaufende PDFs beinhalten ist die Situation etwas komplexer. In der Literatur, zum Beispiel bei Succi [ST06] oder [ZH95], finden sich lediglich passende Versionen für $D2Q9$, für 3D und $D3Q19$ ist eine Herleitung vorzunehmen und zu validieren. Die Situation ist in Abbildung

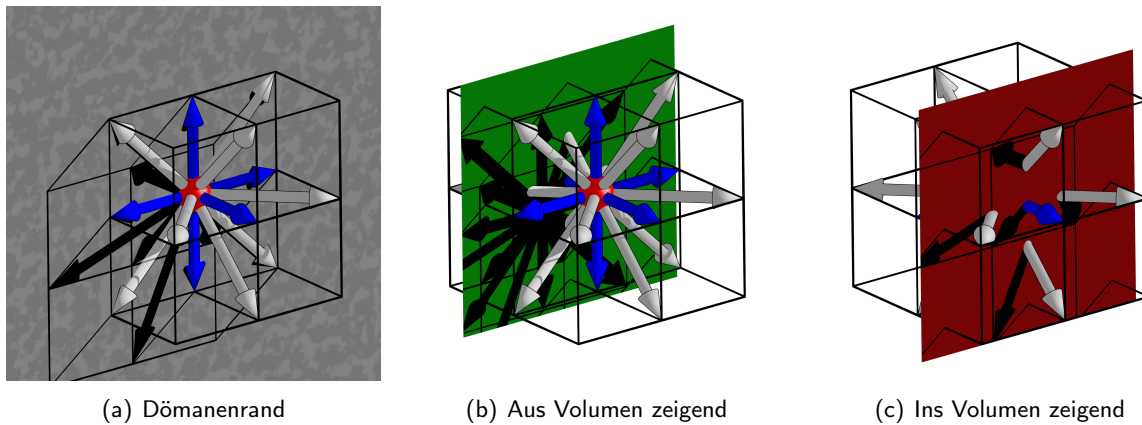


Abbildung 4.6: Visualisierung der Einlass- beziehungsweise Auslassrandbedingung. (a) Der Domänenrand verläuft durch die Gitterzelle und halbiert sie in der Mitte. PDFs, welche tangential zur Wand verlaufen, können normal evolviert werden. (b) PDFs, die aus dem Volumen zeigen stellen kein Problem dar. Diese befinden sich hinter der grünen Ebene und werden beim Streaming normal verarbeitet. (c) PDFs, welche von außen in das Volumen zeigen müssen rekonstruiert werden, da beim Streaming keine Ausgangszelle vorhanden ist. Bei $D3Q19$ sind dies fünf PDFs (blau, grau), bei $D3Q7$ entsprechend nur eine (blau). Diese befinden sich vor der roten Ebene.

4.6 dargestellt. Die vollständige Auflistung der im Rahmen dieser Arbeit bestimmten Randbedingungen findet sich in Anhang D.

Bei Druck oder Geschwindigkeiten stellt sich auch die Frage, in welcher Maßeinheit diese vorgegeben werden. Meist wird in der Literatur zu LBM mit dimensionslosen Einheiten gearbeitet und es fehlt das Umrechnen der Ergebnisse in physikalische Einheiten meist komplett. Aus Messungen bestimmte reale Größen können in LBM-Größen überführt oder aber direkt verwendet werden. Um die Randbedingungen direkt in realen Größen anzuwenden, müssen die entsprechenden Geschwindigkeiten noch durch die Gittergeschwindigkeit c dividiert werden, wenn anschließend mit dimensionslosen Größen gerechnet wird, vergleiche Kapitel 4.5.

Während des Strömens werden beim Pull-Prinzip lediglich die PDFs aus den angrenzenden Zellen geholt. Nach Beendigung dieses Algorithmusschritts ist an den Ein- und Auslassrändern nicht genügend Information für den Kollisionsschritt vorhanden. Diese Informationen können über die oben beschriebenen Bedingungen bestimmt werden. In der Simulation muss aber gleichzeitig auch klar sein, wo sich Ein- und Auslass befinden, damit die entsprechenden Bedingungen ausgeführt werden können. Dies starr an den Rändern des Gitters festzumachen ist im Allgemeinen zu unflexibel. Daher wird hier vorgeschlagen, eine implizite Funktion respektive Level-Set-Darstellung zur Bestimmung der Ränder einzusetzen. Damit lassen sich prinzipiell beliebige Positionen für und beliebige Formen von Ein- und Auslass realisieren. Die Entscheidung, welche der fehlenden PDFs bestimmt werden müssen, kann über die (Level-Set-)Normale des Randes fallen. Es kann mittels des Skalarprodukts von Normalenvektor und Richtung der PDF bestimmt werden, ob die PDF bekannt ist oder nicht. Das Aufsetzen von entsprechenden Simulationen vereinfacht sich dadurch erheblich, da die passende Randbehandlung für beliebige Geometrie automatisch bestimmt werden kann. Dies ist insbesondere nützlich bei der Definition von Randbedingungen für die Thrombosierungsmodelle (vergleiche Kapitel 5). Diese Idee findet sich bisher so nicht in der Literatur.

Da das Geschwindigkeitsfeld in beliebiger Geometrie nicht bekannt ist, sehen die Initialbedingungen eine stationäre Strömung mit $\mathbf{u} = \mathbf{0}$ vor. Beim Start der Simulationen treten aufgrund des diskontinuierlichen Einschaltens der Randbedingungen am Einlass Reflexionen im Geschwindigkeitsfeld auf. Um eine schnelle Konvergenz der Simulation zu erreichen, sollten diese Effekte vermindert werden. Dazu kann zu Beginn

der Simulation die Viskosität erhöht und nach und nach verringert werden. Zudem ist es sinnvoll, die Pumpe langsam und weniger abrupt einzuschalten, indem eine glatte, ansteigende Kurve vorgegeben wird. In den Experimenten hat sich folgender Faktor zur Multiplikation mit dem vorgegebenen Geschwindigkeitsvektorfeld ergeben:

$$factor_u = \log(step_{LBM} + 1) / \log(step_{MAX}), \quad \forall step_{LBM} < step_{MAX}. \quad (4.20)$$

$step_{LBM}$ ist dabei der aktuelle LBM-Zeitschritt und $step_{MAX}$ die Dauer des Einschaltvorgangs in diskreten Simulationsschritten. Bei manueller Einstellung während einer interaktiven Simulation kann zum Beispiel ein aus der Regelungstechnik bekannter und einer Stellgröße folgender PID-Regler eingesetzt werden, um die Veränderung zu glätten. Die Modellierung einer Pulsfunktion für dynamische Simulationen wird in Kapitel 4.8 diskutiert.

4.5 Parametrisierung anhand physikalischer Referenzgrößen

In diesem Kapitel geht es um die Parametrisierung von Lattice-Boltzmann-Simulationen. Eine Anforderung ist, die Strömungssimulation unter realistischen Bedingungen in Aneurysmageometrien durchzuführen. Üblicherweise werden in der Literatur Berechnungen unter Verwendung von LBM nicht-dimensionalisiert vorgenommen, das heißt, die Ergebnisse haben nicht notwendigerweise einen direkt ablesbaren Bezug zu realen Größen. Wie eine Umrechnung in und eine Übertragung auf reale Einheiten durchgeführt wird, ist Gegenstand dieses Kapitels. Literatur zu diesem Thema findet sich recht selten, zum Beispiel bei [HLD97, Göt06a, Gei06, Lät07, Thü07, Mat10, DKSK11], praxisrelevant ist dieser Aspekt aber durchaus. Das Problem ist, dass die gewählte Parametrisierung gewisse Voraussetzungen erfüllen muss. Dies ist aufgrund von Abhängigkeiten nur möglich, wenn beispielsweise die Auflösung oder der Zeitschritt entsprechend gewählt werden. Unter Umständen kann dies dazu führen, dass die Datensätze zu groß werden oder zu lange rechnen. Falls ein Datensatz nicht mehr komplett in den lokalen Grafikkartenspeicher passt, muss das Problem dann aufgespalten und in mehreren Durchläufen oder auf parallel arbeitenden Grafikkarten oder Maschinen verteilt werden. Erreicht man durch die Parametrisierung keine stabile Simulation, kann versucht werden, das Simulationsverfahren zu ändern, beispielsweise von SRT auf TRT oder MRT zu wechseln. LBM-Stabilitätsanalysen für unterschiedliche Parametrisierungen und Modelle finden sich in [SC96, BGL07, SCT09].

Ein zusätzliches Problem bei der Parametrisierung lässt sich gut anhand eines Stenosenbeispiels verdeutlichen. Die Simulation wird zum Beispiel mit Messdaten vom Einlass parametrisiert, aufgrund der Wahl des Gitters und der Reynoldszahl ist die Relaxationsfrequenz bestimmt. Noch frei wählbar ist die in der Simulation verwendete LBM-Geschwindigkeit. Wird diese zu hoch gewählt, kann es zu Problemen mit der Kompressibilität und der Stabilität des Verfahrens kommen. Die mittlere Geschwindigkeit einer laminaren Strömung in einem Rohr entspricht $u_{mittel,Rohr} = \frac{1}{2}u_{max,Rohr}$. Wird die LBM-Geschwindigkeit u_{LBM} beispielsweise auf 0.1 gesetzt, kann erwartet werden, dass die maximale LBM-Geschwindigkeit 0.2 betragen wird. Ist nun in dem Datensatz eine Engstelle vorhanden, wird dort die Strömung konvektiv beschleunigt und die LBM-Geschwindigkeit steigt an. Stimmen die verwendeten Größenordnungen nicht, kann die Machzahl überschritten werden und damit ein Kompressibilitätsproblem auftauchen. Zudem kann die Simulation instabil werden, unabhängig von der Relaxationsfrequenz. Das heißt, es ist neben den berechenbaren Werten zur Parametrisierung ebenfalls Wissen über die zu simulierende Geometrie nötig, um eine korrekte Parametrisierung vornehmen zu können. Da im allgemeinen auf Grafikkarten nicht genügend Speicherplatz vorhanden ist, um die Relaxationsfrequenz und die LBM-Geschwindigkeit beide niedrig zu halten ist mit gegebenen Ressourcen keine Lösung des Problems möglich. Es müssen daher andere Lösungen gefunden werden, wie etwa eine Gitteradaption oder eine Partitionierung des Problems. Auf diese Fragestellungen wird kurz in Kapitel 4.10 eingegangen.

Die meisten Beschreibungen in puncto Parametrisierung von LBM sind relativ oberflächlich und es finden sich bisweilen Aussagen wie „wurde auf die und die Größenordnung eingestellt“. Wie konkret vorgegangen

wurde, ist den Ausführungen meist nicht zu entnehmen. Um also die Simulationsergebnisse auszuwerten und anhand Messungen oder anderer Simulationsergebnisse zu validieren, muss die Lattice-Boltzmann-Methode parametrisiert werden, indem die physikalischen Größen und Einheiten in ihre LBM-äquivalente Darstellung umgerechnet werden. Üblicherweise wird eine Strömung durch die Angabe ihrer Reynoldszahl

$$Re = \frac{c_U c_L}{\nu} = \frac{c_L^2}{c_T \nu} \quad (4.21)$$

charakterisiert. Dabei sind $c_{\{U,L,T\}}$ die charakteristische Geschwindigkeit, die charakteristische Länge und die charakteristische Zeit des Flusses, während ν die kinematische Viskosität des Fluids bezeichnet. Eine geeignete Parametrisierung der LBM muss sich auf die gleiche Reynoldszahl beziehen wie das physikalische Referenzsystem. Um dies zu erreichen müssen LBM-Größen wie u_{LBM} , δx , δt , ν_{LBM} , τ und die Gitterauflösung N geeignet bestimmt werden, wobei die ersten vier Parameter mit $c_{\{U,L,T\}}$, ν korrespondieren. Zusätzlich muss Gleichung 4.4 erfüllt werden, wobei für physikalisch sinnvolle Ergebnisse (das heißt eine nicht-negative Viskosität oder ein nicht-negativer Diffusionskoeffizient) $\tau \geq \frac{1}{2}$ sein muss. Zudem hängt der Kompressibilitätsfehler der Methode von der Machzahl ab, das heißt, die durch die Chapman-Enskog-Erweiterung [Ens17] gezeigte Rekonstruktion der Navier-Stokes-Gleichung gilt nur für kleine Machzahlen [JY03]. Ist die Machzahl

$$Ma = \frac{u_{LBM} c}{c_s} \ll 1, \quad (4.22)$$

kann die Methode als quasi inkompressibel betrachtet werden. Unter diesen Bedingungen muss u_{LBM} wegen Ma so klein wie möglich gewählt werden. N ist limitiert durch den verfügbaren Speicher, in dieser Arbeit dem zur Verfügung stehenden Grafikspeicher. Weiterhin muss die Relation

$$N > \sqrt{\frac{Re}{Ma}} \quad (4.23)$$

erfüllt sein, welche die maximale kinetisch aufgelöste Reynoldszahl für das Gitter abschätzt [CAK06]. Mit diesen beiden Parametern lassen sich anschließend $\delta x = \frac{c_L}{N}$ und $\delta t = \frac{u_{LBM} \delta x}{c_U}$ bestimmen, wobei τ anhand Gleichung 4.4 gesetzt wird. Unter Umständen wird dadurch der Zeitschritt sehr klein. In [Art03, AHS06] werden Optimierungsansätze zur Verringerung der Simulationsdauer diskutiert. Um eine Lösung zu finden, die sich bei kritischen Werten in gegebener Geometrie (und mit gegebenem Speicher) stabil verhält, muss die Parametrisierung gegebenenfalls mehrfach mit anderen Werten durchgeführt werden.

Der passive Transport von Stoffen mit dem Fluid ist, wie in Kapitel 4.3 beschrieben, in der Parametrisierung prinzipiell ähnlich zu dem bereits beschriebenen Vorgehen. Der Diffusionskoeffizient in Gleichung 4.18 wird über die Peclet-Zahl parametrisiert (vergleiche Kapitel 8.8 oder [EWF⁺15]). Um etwaige Unterschiede in den Zeitskalen der verschiedenen Gitter für den Konvektions-Diffusions-Prozess und der Strömung anzugleichen muss ein Umrechnungsfaktor angewendet werden. Unterschiede in der räumlichen Auflösung zum Beispiel durch die Übernahme von gemessenen Werten können durch Interpolation zwischen den Gittern gelöst werden. Externe Kräfte wie die Gravitation oder durch eine Thrombosierung auf das Fluid rückwirkende Kräfte können durch Manipulation des Kollisionsoperators und/oder der Gleichgewichtsgeschwindigkeit nach der Kollision in das Modell integriert werden [BC00, GZS02b, MK10, DKSK11, SS12].

4.6 Parametrisierung von Blut mit nicht-Newtonschen Flüssigkeitsmodellen

Eine Anforderung ist, nicht-Newtonsche Fluideigenschaften in der Strömungssimulation zu berücksichtigen, vergleiche Abbildung 4.1. Blut besitzt Strukturviskosität, ist also scherverdünnend [BLJ67]. Dabei

verringert sich die Viskosität, je stärker die Scherung ist, die auf die Flüssigkeit wirkt. Dies ist zum Beispiel in kleinen Blutgefäßen (Kapillaren) der Fall, in großen Blutgefäßen verhält sich Blut Newtonsch. Wie sich dies im Zusammenhang mit Lattice-Boltzmann-Methoden umsetzen lässt, ist Gegenstand dieses Kapitels.

In der Literatur haben sich mehrere nicht-Newtonsche Flüssigkeitsmodelle zur Abbildung dieses Verhaltens etabliert und lassen sich mit der LBM umsetzen [GDK05, BBG07]. Sie behandeln allerdings die Flüssigkeit nur auf einer makroskopischen Ebene. Um weitere Eigenschaften des Blutes abzubilden genügt die makroskopische Sichtweise nicht. In dieser Arbeit werden daher nach und nach weitere Aspekte zur Blutmodellierung behandelt, dabei variiert die Komplexität sehr stark, von einer einfachen Modifikation der Viskosität hin zur gleichzeitigen Simulation von Zellinteraktionen und Enzymreaktionen. Die Beschreibung startet hier mit der Parametrisierung von makroskopischen Flüssigkeitsmodellen sowie einer dazugehörigen Evaluation in Kapitel 8 und endet mit der Umsetzung und Evaluation von in der Literatur verfügbaren Thrombosierungsmodellen mit LBM in Kapitel 5 beziehungsweise 9.

Nicht-Newtonsche Flüssigkeitsmodelle lassen sich in Strömungssimulationen dadurch integrieren, dass anhand der lokalen Fluidscherung die Viskosität verändert wird. Zu den aus der Literatur bekannten Modellen gehören das Potenzfluid, das Casson- und das Carreau-Yasuda-Modell [FvdGRR05, BBG07]. Die Viskosität von Blut kann zur Parametrisierung des Modells bei unterschiedlichen Scherraten direkt mit einem Viskosimeter gemessen werden [BLJ67]. In [Ede15] wurde dies exemplarisch für angerührtes getrocknetes beziehungsweise frisches Schweineblut durchgeführt. An die gewonnenen Messwerte kann anschließend das ausgewählte Modell gefittet, und es können passende Parameter bestimmt werden. Ein Lookup-Table und eine passende Interpolation oder die geschlossene Funktionsdarstellung des Modells lassen sich dann direkt in der Simulation eines scherratenabhängigen Fluids einsetzen.

Bei dem in dieser Arbeit hauptsächlich verwendeten Flüssigkeitsmodell nach Carreau-Yasuda

$$\eta(\dot{\gamma}) = \eta_{\infty} + (\eta_0 - \eta_{\infty})(1 + (\lambda\dot{\gamma})^a)^{\frac{n-1}{a}} \quad (4.24)$$

entspricht beispielsweise die dynamische Viskosität η_{∞} der dynamischen Viskosität η der analogen Newtonschen Flüssigkeit. η_{∞} ist dabei die Viskosität bei unendlich hoher Schergeschwindigkeit (engl. *strain rate*) $\dot{\gamma}$ und η_0 ist die dynamische Viskosität in Ruhelage. λ , a , und n sind weitere Parameter, mit denen sich die Form der Kurve verändern lässt. Die Schergeschwindigkeit $\dot{\gamma}$ ist der Parameter, der die dynamische Viskosität $\eta(\dot{\gamma})$ der simulierten Flüssigkeit beeinflusst. Mit $\eta(\dot{\gamma})$ wird die LBM wie in Kapitel 4.5 beschrieben in jedem Zeitschritt und an jedem Ort neu parametrisiert und der Relaxationsparameter τ gesetzt. Anschließend wird der Schergeschwindigkeitstensor (engl. *strain rate tensor*, die addiert-transponierte Jacobi-Matrix)

$$\mathbf{S}_{\alpha\beta} = \frac{1}{2}(\nabla_{\beta}\mathbf{u}_{\alpha} + \nabla_{\alpha}\mathbf{u}_{\beta}) \quad (4.25)$$

bestimmt. Dieser kann [Art03, KVR09, SCL10] folgend bei LBM ableitungsfrei lokal an jedem Gitterknoten bestimmt werden und es gilt

$$\mathbf{S}_{\alpha\beta} = -\frac{\omega}{2c_s^2\rho} \sum_i (f_i - f_i^{eq}) \mathbf{e}_{i\alpha} \mathbf{e}_{i\beta}, \quad i = 0, \dots, 18. \quad (4.26)$$

Dabei ist $f_i - f_i^{eq}$ genau die Abweichung vom Gleichgewicht, welche direkt während des Kollisionsschritts bestimmt werden kann. Zudem gilt $\omega = 1/\tau$. Implementiert wird dies allerdings als ein separater Schritt vor der Kollision, damit das aktualisierte τ direkt für die Kollision verfügbar ist. Die Notation verwendet die Einsteinsche Summenkonvention, in der α und β die jeweiligen Komponenten des Vektors oder Tensors kennzeichnen. Mit der zweiten Invariante

$$D_{II} = \mathbf{S}_{\alpha\beta} \mathbf{S}_{\alpha\beta} \quad (4.27)$$

von $\mathbf{S}_{\alpha\beta}$, also die Summe der Quadrate der Einträge, kann die Schergeschwindigkeit

$$\dot{\gamma} = 2\sqrt{D_{II}}, \quad (4.28)$$

bestimmt werden [SCL10]. Diese wiederum modifiziert die lokale Viskosität über das Flüssigkeitsmodell, zum Beispiel also das Carreau-Yasuda Modell in Gleichung 4.24. Mit der nun bestimmten neuen lokalen Viskosität kann wiederum ein τ bestimmt werden, welches für die Kollision genutzt wird und so weiter.

Die fünf Parameter $\eta_\infty, \eta_0, \lambda, a,$ und n stammen, wie bereits beschrieben, aus einem Modellfit an eine gemessenen Schergeschwindigkeits-Viskositätskurve. In der Literatur [AMH05, BBG07] finden sich beispielsweise folgende Parameter für Blut:

$$\eta_\infty = 0,0035 \text{Pa} \cdot \text{s}, \eta_0 = 0,16 \text{Pa} \cdot \text{s}, \lambda = 8,2, a = 0,64, n = 0,2128.$$

Gefittete Parameter der Messungen in [Ede15] finden sich in Kapitel 8. Die Funktion $\eta(\dot{\gamma})$ ist dimensional (Einheit $[\text{s}^{-1}]$), das heißt, für die Benutzung innerhalb einer nicht-dimensionalen Simulation müssen die Werte umgerechnet werden. Dies ist so nicht in der Literatur (etwa [BBG07]) beschrieben. Vorgeschlagen wird daher wie folgt vorzugehen. In Gleichung 4.26 enthält der Tensor $S_{\alpha\beta}$ durch e_i bereits die Gitterschwindigkeit c (vergleiche Definition). Dadurch erhält $\dot{\gamma}$ wieder eine Dimension, $[\text{s}^{-1}]$. Damit kann $\eta(\dot{\gamma})$ in $[\text{Pa} \cdot \text{s}]$ direkt bestimmt werden. Diese Größe gilt es in Abhängigkeit der Parametrisierung wieder in LBM-Einheiten auszudrücken (vergleiche Kapitel 4.5). Wird die kinematische Viskosität zur Parametrisierung beispielsweise in $[\text{mm}^2 \text{s}^{-1}]$ angesetzt ergibt sich

$$\nu(\dot{\gamma}) = \frac{\eta(\dot{\gamma})}{\rho} \cdot 1000 \cdot 1000. \quad (4.29)$$

Mit

$$\tau(\dot{\gamma}) = (3 \cdot \nu(\dot{\gamma}) \frac{\delta t}{\delta x^2}) + \frac{1}{2} \quad (4.30)$$

wird die Kollision durchgeführt, vergleiche Gleichung 4.4.

4.7 Bestimmung von Analysegrößen für Strömungen und Rupturvorsage

Aus den makroskopischen Größen lassen sich Analysegrößen ableiten, um Merkmale zur Analyse von Strömungen zur Verfügung zu haben. Zusammen mit den Ausführungen in den vorhergehenden Kapiteln zur Parametrisierung bekommen diese Analysegrößen dann eine physikalische Größenordnung. Basierend auf einem angenommenen Einlassdruck kann eine Druckverteilung im Inneren des untersuchten Gebiets auf Basis dieses Referenzdrucks bestimmt werden. Neben aus dem Geschwindigkeitsfeld abgeleiteten Größen wie die „Vorticity²“ oder „Lambda²“³ können weitere Größen berechnet und eine Analyse der Topologie des Geschwindigkeitsfeldes vorgenommen werden [Tri01, Oer12]. Zur Überprüfung der Simulation kann beispielsweise die Divergenzfreiheit des Geschwindigkeitsvektorfeldes untersucht werden. Ebenfalls kann die Bestimmung der Mass Flow Rate nützlich sein, denn Ein- und Ausfluss sollten bis auf Rundungsfehler identisch sein.

Zu den relevantesten Größen im Bereich der Analyse von Aneurysmen gehören allerdings, wie bereits in Kapitel 2 diskutiert, die Wandscherspannungen und davon abgeleitete Größen. Diese sind für eine Rupturvorsage relevant. Die Rupturvorsage hängt, wie in Kapitel 2.3 diskutiert, von dem verwendeten Wandmodell ab (vergleiche Abbildung 4.1). Hier wird von einer starren Wand und Haftrandbedingungen ausgegangen. Unabhängig davon ermöglichen die in Kapitel 3 beschriebenen Level-Set-Darstellungen, neben der Definition des Randes beziehungsweise der Geometrie für die Simulation, die Bestimmung der Wandschubspannungen (engl. *wall shear stress*, WSS) in dynamischen Simulationen. In der LBM-Literatur zum Thema Wandschubspannungen [SCL10] wird die Normale aus dem Strömungsfeld bestimmt. Die Schätzung der Normalen anhand des Geschwindigkeitsfeldes bringt natürlich ein paar Probleme mit sich, die im Folgenden diskutiert werden. Weiterhin muss in dieser Arbeit die Normale nicht aus

²Ein aus der Rotation eines Vektorfeldes abgeleitetes Maß.

³Der zweite Eigenwert einer aus der Jacobi-Matrix abgeleiteten symmetrischen Matrix. Ist der zweite Eigenwert dieser Matrix kleiner null, weist das Vektorfeld Wirbel auf.

dem Strömungsprofil bestimmt werden, sondern kann direkt aus der Level-Set-Darstellung berechnet werden. Der Speicherbedarf ist ebenfalls gering, es muss lediglich ein Skalarfeld gespeichert werden. Zudem ergeben sich weitere Vorteile in puncto Bestimmung weiterer Größen wie beispielsweise dem oszillierenden Scherindex (OSI) - hier ist die Orientierung der Normalen maßgeblich. Für eine reine betragsweise Bestimmung der Spannungen reicht auch eine Normale, welche durch die Schätzung in die falsche Richtung zeigt. Die Berechnung eines Wandspannungsvektors ermöglicht zudem noch weitere Analysen [Oer12], auch wenn dies in der Literatur meist zugunsten einer Betrachtung des OSI ignoriert wird (vergleiche Aneurysm Rupture Challenge [JBS⁺14]).

Die Berechnung der Wandspannungen mit der Lattice-Boltzmann-Methode wird beispielsweise in [SCL10] diskutiert. Der Tensor \mathbf{S} in Gleichung 4.26 kann wie in Kapitel 4.6 beschrieben bei der LBM lokal ohne explizite Berechnung der Gradienten beispielsweise mittels finiter Differenzen approximiert werden. Dabei ist \mathbf{S} symmetrisch, welches nachfolgenden Rechnungen vereinfacht. Um nun den Gesamtspannungstensor (engl. *total stress tensor*) \mathbf{T} des Fluids zu bestimmen ist folgender Ausdruck auszuwerten [SCL10, Oer12]:

$$\mathbf{T}_{\alpha\beta} = -p \cdot \delta_{\alpha\beta} + \boldsymbol{\sigma}_{\alpha\beta} = -p \cdot \mathbf{I} + \boldsymbol{\sigma}_{\alpha\beta}. \quad (4.31)$$

Dabei sind p der Druck, $\delta_{\alpha\beta}$ das übliche Kronecker-Symbol, \mathbf{I} der Einheitstensor und $\boldsymbol{\sigma}_{\alpha\beta}$ die Komponenten des Viskositätsspannungstensors (engl. *viscous stress tensor*). Diese hängen im Falle isotroper, Newtonscher Fluide und konstanter Viskosität μ linear mit dem Schergeschwindigkeitstensor zusammen [SCL10]:

$$\boldsymbol{\sigma}_{\alpha\beta} = 2\mu \cdot \mathbf{S}_{\alpha\beta}. \quad (4.32)$$

Für nicht-isotrope und/oder nicht-Newtonsche Fluide gilt dieser Zusammenhang nicht mehr, μ wäre in diesen Fällen ein Viskositätstensor vierter Stufe. Vereinfachend wird in den hier durchgeführten Berechnungen die jeweils an der Gitterzelle geltende Viskosität verwendet (also auch im Zusammenhang mit nicht-Newtonschen Fluidmodellen wie in Kapitel 4.6), im Prinzip also $\mu(\mathbf{x}, t)$ (die Ort- und Zeitabhängigkeit wird aufgrund der besseren Lesbarkeit im Folgenden weggelassen). Mit Gleichung 4.26 und der Beziehung $\mu = \rho\nu$ ergibt sich vereinfacht

$$\boldsymbol{\sigma}_{\alpha\beta} = -\frac{\nu\omega}{c_s^2} \sum_i (f_i - f_i^{eq}) \mathbf{e}_{i\alpha} \mathbf{e}_{i\beta}. \quad (4.33)$$

Um nun die Gesamtspannungen (engl. *total stress*) $\mathbf{T}_{\alpha\beta}$ am Rand der Oberfläche mit Normale \mathbf{n} bestimmen zu können, definiert man den Wandspannungsvektor (engl. *wall stress vector*, auch *traction vector* genannt) $\boldsymbol{\tau}_\alpha$ als die Komponente der Gesamtspannungen, die in der lokalen Tangentialebene liegt [SCL10]:

$$\boldsymbol{\tau}_\alpha = \mathbf{T}_{\alpha\beta} \mathbf{n}_\beta - (\mathbf{n}_\beta \mathbf{T}_{\gamma\beta} \mathbf{n}_\beta) \mathbf{n}_\alpha. \quad (4.34)$$

Da die Projektion des Anteils $-p \cdot \mathbf{I}$ in die Tangentialebene null ist, ergibt sich vereinfacht

$$\boldsymbol{\tau}_\alpha = \boldsymbol{\sigma}_{\alpha\beta} \mathbf{n}_\beta - (\mathbf{n}_\beta \boldsymbol{\sigma}_{\gamma\beta} \mathbf{n}_\beta) \mathbf{n}_\alpha \quad (4.35)$$

mit Gleichung 4.33. Dass die Projektion des Anteils $-p \cdot \mathbf{I}$ in die Tangentialebene null sein muss, ist intuitiv klar. Rechnerisch lässt dies einsehen, indem $\mathbf{u} = \mathbf{0}$ gesetzt wird. Dies bedeutet, dass $\mathbf{S} = \mathbf{0}$ sowie $\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{0}$. Es ist demnach $\mathbf{T} = -p \cdot \mathbf{I}$. Bestimmt man nun $\boldsymbol{\tau}_\alpha$ erhält man für $\alpha \in \{1, 2, 3\}$

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\tau}_1 &= \mathbf{T}_{11} \mathbf{n}_1 - \left(\sum_\beta \mathbf{n}_\beta \mathbf{T}_{\gamma\beta} \mathbf{n}_\beta \right) \mathbf{n}_1 \\ \boldsymbol{\tau}_2 &= \mathbf{T}_{22} \mathbf{n}_2 - \left(\sum_\beta \mathbf{n}_\beta \mathbf{T}_{\gamma\beta} \mathbf{n}_\beta \right) \mathbf{n}_2 \\ \boldsymbol{\tau}_3 &= \mathbf{T}_{33} \mathbf{n}_3 - \left(\sum_\beta \mathbf{n}_\beta \mathbf{T}_{\gamma\beta} \mathbf{n}_\beta \right) \mathbf{n}_3, \end{aligned} \quad (4.36)$$

da sich die Summanden der erste Summe auf der rechten Seite von Gleichung 4.34 nur für $\alpha = \beta$ von null unterscheiden, also $\mathbf{T}_{\alpha\beta} = -p$. Für den zweiten Term und $\gamma = \beta$ nimmt $\mathbf{T}_{\gamma\beta} = -p$ an, für $\gamma \neq \beta$ gilt $\mathbf{T}_{\gamma\beta} = 0$. Wegen der Normale gilt $\mathbf{n}_1^2 + \mathbf{n}_2^2 + \mathbf{n}_3^2 = 1$ und aus $\mathbf{T}_{\gamma\beta}(\mathbf{n}_1^2 + \mathbf{n}_2^2 + \mathbf{n}_3^2) = \mathbf{T}_{\gamma\beta}$ folgt

$$\begin{aligned}\boldsymbol{\tau}_1 &= \mathbf{T}_{11}\mathbf{n}_1 - \mathbf{T}_{11}\mathbf{n}_1 = 0 \\ \boldsymbol{\tau}_2 &= \mathbf{T}_{22}\mathbf{n}_2 - \mathbf{T}_{22}\mathbf{n}_2 = 0 \\ \boldsymbol{\tau}_3 &= \mathbf{T}_{33}\mathbf{n}_3 - \mathbf{T}_{33}\mathbf{n}_3 = 0.\end{aligned}\tag{4.37}$$

Damit ist mathematisch gezeigt, dass die Annahme, dass die Projektion des Anteils $-p \cdot \mathbf{I}$ in die Tangentialebene null ist, korrekt ist und Gleichung 4.35 gilt. Anhand dieser kann während des kombinierten Strömens und Kollidierens der Vektor $\boldsymbol{\tau}_\alpha$ beziehungsweise $|\boldsymbol{\tau}_\alpha|$ an der Wand einfach und ableitungsfrei berechnet werden.

Es stellt sich weiterhin die Frage, wie die Wandnormalen der Simulationsdomäne bestimmt werden. In [SCL10] wird dazu vorgeschlagen, die Normale \mathbf{n} aus dem Geschwindigkeitsfeld zu schätzen. Dies wird durch die Beobachtung motiviert, dass die Geschwindigkeit am Rand keine Komponente hat, die orthogonal zur Wand zeigt. In zwei Dimensionen ist es damit möglich, die Normale einfach auf $\mathbf{n} = (-u_y, u_x)^T / |(-u_y, u_x)^T|$ zu setzen. In drei Dimensionen wird die Normale auf den Eigenvektor zum kleinsten Eigenwert von \mathbf{S} gesetzt. Dieses Vorgehen ermöglicht es, lokal den Betrag des WSS zu schätzen, wobei in [SCL10] Genauigkeitsuntersuchungen durch Vergleiche mit analytischen Lösungen durchgeführt werden. Um zusätzlich zum Betrag noch die Richtung des Wandspannungsvektors zu bestimmen, kann dies allein anhand von [SCL10] nicht durchgeführt werden, da die Orientierung der Normale entgegengesetzt zur realen Orientierung sein kann. Ein zusätzliches Problem bei nicht-stationären, also im vorliegenden Fall gepulsten Strömungen, wird ebenfalls unterschlagen. Durch die Dynamik des Geschwindigkeitsfeldes kann das Verfahren hier nicht angewendet werden.

In dieser Arbeit wird daher vorgeschlagen, auf Level-Set-Informationen zur Darstellung der Simulationsdomäne zurückzugreifen, die schon zur Lokalisierung der Wände bei der LBM eingesetzt werden und damit bereits verfügbar sind. Dies umgeht das Problem mit der Schätzung der Normalen und nicht-stationären Strömungen. In [MKM12] wurde das Problem ebenfalls erkannt, aber auf andere Weise gelöst, wobei der Autor die Verwendung von Level-Sets als die natürlichere Wahl betrachtet. Die Normalen von Level-Sets besitzen eine konsistente Orientierung und lassen sich gemäß Kapitel 3 anhand des Skalarfeldes ϕ durch $\mathbf{n} = \frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|}$ berechnen. Mit dieser Zusatzinformation können dann weitere Größen wie der oszillierende Scherindex bestimmt werden [SLFG11]:

$$\text{OSI} = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\boldsymbol{\tau}_{\text{mittel}}}{\boldsymbol{\tau}_{\text{mag}}} \right).\tag{4.38}$$

Dabei sind in der diskreten Form $\boldsymbol{\tau}_{\text{mittel}} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \boldsymbol{\tau}_\alpha(n)$ und $\boldsymbol{\tau}_{\text{mag}} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |\boldsymbol{\tau}_\alpha(n)|$ zeitliche Mittelwerte des Wandspannungsvektors über eine Periode von N Zeitschritten, beispielsweise die Zeitschritte eines Pulsschlags, also der Dauer von Systole und Diastole. Der OSI beschreibt den Grad der Abweichung des Wandspannungsvektors von seiner mittleren Richtung und kann damit beispielsweise angeben, ob während der Zeitschritte N eine Richtungsumkehr der Strömung durch den Puls stattgefunden hat. Der OSI kann Werte von 0 bis 1/2 annehmen, wobei ersteres bedeutet, dass es keine Abweichung gibt und letzteres, dass eine 180° Abweichung gibt. Diese Richtungsumkehr kann pathologische Veränderungen induzieren [Ku97]. Der OSI ist daher ein möglicher Indikator.

Eine Bestimmung der Spannungen ist ebenfalls nützlich bei der Kopplung mit strukturmechanischen Problemen, zum Beispiel bei der Einbeziehung elastischer Aderwände in der Simulation. Weiterhin zeichnet der WSS und davon abgeleitete Größen für Gen-Expression oder Plättchenadhäsion während eines Thrombosierungsprozesses verantwortlich und ist damit nicht nur eine Analysegröße, sondern besitzt auch eine physiologische Schalter- oder Schwellenwertfunktion, vergleiche Kapitel 5.

Ein weiteres praktisches Problem entsteht bei der Analyse von zeitlich veränderlichen Tensorfeldern. Im Rahmen der Simulation werden zum Beispiel zur Berechnung der Wandscherspannungen beziehungsweise

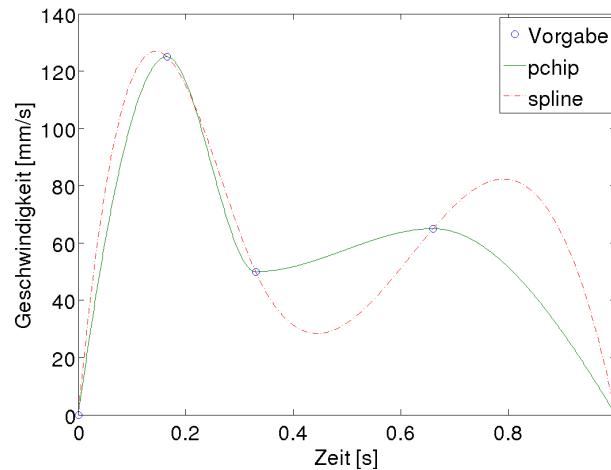


Abbildung 4.7: Modellierung der Pulsfunktion durch die Vorgabe von fünf Paaren aus Zeitpunkt und Geschwindigkeit und die Wahl einer Interpolierenden.

des oszillierenden Scherindexes innerhalb eines simulierten Herzschlages mehrere Gigabyte an Daten erzeugt. Das Problem ist, diese Daten zu analysieren und aus der Analyse entsprechende Hinweise für biomedizinische Implikationen zu gewinnen. A priori ist nicht bekannt, wo genau hingesehen werden muss und welche Daten relevant sind. Zudem liegen nicht zu allen realen Datensätzen beispielsweise Rupturinformationen vor (Randbedingungen Strömung, Puls, Medikation, Rupturstelle et cetera). Dies macht ein Verstehen der Vorgänge höchstkomplex und eine Vorhersage entsprechend schwierig.

4.8 Zeitveränderliche Pulsfunktionen und Auswertung

Bei den hier durchgeführten dynamischen Flusssimulationen mit Lattice-Boltzmann-Methoden ist eine Anforderung, eine Pulsfunktion vorgeben zu können (vergleiche Abbildung 4.1). Dies umfasst diverse Aspekte wie etwa das Verhalten einer Pumpe (für den Vergleich mit Messexperimenten) beziehungsweise des Herzens (für die Anwendung), das heißt die Pulsdauer und die Form der Pulsfunktion, zu berücksichtigen. Dynamische Simulationen unter Einfluss eines Pulses sind wichtig [Ku97] und ermöglichen es erst, beispielsweise von den Wandschubspannungen und in der Literatur als wichtig erachtete abgeleitete Größen (vergleiche Kapitel 2) wie den oszillierenden Scherindex oder Änderungen im Hämostaseverhalten zu analysieren und weitere Informationen für eine Rupturvorsage zu extrahieren.

Durch Vorgabe einer modellierten Pulsfunktion können Geschwindigkeitsfelder und/oder Druckwerte vorgegeben werden [Wom55, Ku97, SHK08, Oer12]. Eine über zeitveränderliche Geschwindigkeitsfelder vorgegebene pulsierende Strömung am Einlass sollte für eine einfachere Parametrisierung (vergleiche Kapitel 4.5) im zeitlichen Mittel eine gewisse Geschwindigkeit aufweisen, noch dazu sollen Systole und Diastole klar getrennt werden und ein gewisses Verhältnis in der Dauer aufweisen. Durch die Vorgabe von fünf Paaren aus Zeitpunkt während eines Pulses und Geschwindigkeit lassen sich durch die Wahl der Interpolierenden verschiedene Pulsfunktionen erzeugen, in Abbildung 4.7 wurden die Funktionen *pchip* und *spline* von Matlab zur Erzeugung einer Interpolierenden verwendet. Der Mittelwert der Pulsfunktion kann dann verwendet werden, um die Simulation zu parametrisieren.

Eine dynamische Simulation wird auf Basis einer vorhandenen, in den stationären Zustand konvergierten, Strömung auf Basis des Mittelwerts gestartet. Dabei wird ein entsprechendes Profil am Einlass, welches im Durchschnitt die Geschwindigkeit des Mittelwerts der Pulsfunktion aufweist, verwendet. Meist genügen im Anschluss zwei Iterationen unter Pulseinfluss, damit sich stabile Strömungsverhältnisse einstellen.

Die durch den letzten Pumpvorgang erzeugten Daten müssen dann (teilweise) gesichert werden, um sie anschließend analysieren zu können. Für einen gepulsten Datensatz der Dauer $1s$ ergibt sich dann beispielsweise folgendes Datenvolumen in Bytes:

$$\lceil 1/\delta t \rceil \times (1 + 3 + 6) * 4 \times X \times Y \times Z.$$

Dabei setzt sich der Speicherbedarf aus der Anzahl der Zeitschritte ($\lceil 1/\delta t \rceil$) und der Größe des Gitters ($X \times Y \times Z$) sowie den Komponenten für Dichte (1), Geschwindigkeit (3) und Spannungstensor (6) bei angenommener einfacher Genauigkeit (4) zusammen. Statt des Spannungstensors können alternativ oder ergänzend WSS-Vektor, OSI-Wert, zeitgemittelter WSS-Wert und so weiter gespeichert werden. Werden die Wandscherspannungen über das Geschwindigkeitsfeld approximiert, reicht dies natürlich auch aus. Dazu kommt noch der/die zugehörigen Level-Sets zur Beschreibung der Adergeometrie, des Stents, der Coils und gegebenenfalls weitere Strukturen. Das für sinnvoll erachtete Datenvolumen pro Experiment muss nun noch mit der Anzahl der Experimente multipliziert werden. Dabei werden die Parameter der Experimente im Rahmen der als physiologisch sinnvoll bewerteten Bandbreite automatisch variiert, also zum Beispiel eine Änderung der Pulsfunktion, eine Änderung der Thrombosierungsparameter, eine Änderung der Position des Stents und des Stent-Typs und vieles mehr vorgenommen. Alles in allem wird dadurch ein riesiges Datenvolumen erzeugt. Dieses gilt es anschließend automatisiert vorzufiltern und (manuell) auszuwerten. Dazu lassen sich als markante Zeitpunkte zum Beispiel das Verhalten bei maximaler Systole und maximaler Diastole sowie den Wechsel von Systole und Diastole untersuchen. Interessant sind wahrscheinlich Werte, an denen Nullstellen/Singularitäten oder Extrema irgendeiner Art auftauchen. Dies muss aber nicht unbedingt der Fall sein, da auch mittlere Werte des zeitgemittelten WSS und mittlere OSI zu Rupturen führen können (vergleiche [OSI⁺12]). Dies macht eine Analyse entsprechend schwierig.

4.9 Umsetzung auf Grafikprozessoren

Eine wichtige Anforderung in dieser Arbeit ist, eine effiziente Simulation mit vergleichsweise geringer Laufzeit zu ermöglichen, um potentiell viele verschiedene Untersuchungskonstellationen analysieren zu können. Eine Möglichkeit dafür stellt die GPU-basierte Umsetzung der Lattice-Boltzmann-Simulationen dar. In den in der Literatur verfügbaren Aufsätzen zum Thema GPU-basierte Simulation mit Lattice-Boltzmann-Methoden [Zha07, Töl08, Ber08, BRB⁺09, BFM⁺09, RGGT10, GRMG11, BBC⁺11, BBM⁺12, ZCM⁺13, BJGK14] werden meist Single-GPU Implementierungen für (in neuerer Literatur komplexe) 2D-Probleme beschrieben, eine Diskussion von gekoppelten Multi-Physik-Problemen in 3D auf Multi-GPU Systemen findet selten statt. Entweder sind die gewählten Beschreibungsstufen Single-GPU Systeme oder verteilte Systeme, deren Knoten mit einzelnen GPUs bestückt sein können. Mehrere GPUs pro Knoten werden nicht diskutiert. Ein Teil der in dieser Arbeit genutzten Features moderner GPUs geht ebenfalls über den Stand der Beschreibung in der Literatur hinaus, vergleiche Anhang C. Jedenfalls ist dem Autor kein Werk bekannt, welche die Themen Multi-GPU, gemeinsamer Adressraum (Unified Memory), Peer Access und Buskommunikation, gerade im Hinblick auf effiziente Simulationen mit Lattice-Boltzmann-Methoden zur Bearbeitung gekoppelter Multi-Physik-Probleme, untersucht.

Aufgrund des inhärenten Parallelismus, bei dem die Berechnung jeder Gitterzelle nur von der lokalen Nachbarschaft abhängt, eignet sich die Lattice-Boltzmann-Methode sehr gut für eine Implementierung auf hochparallelen Rechnerarchitekturen wie Grafikkarten. In Verknüpfung mit effizienten Methoden zur Darstellung von Skalar- und Vektorfeldern zum Beispiel mit OpenGL (vergleiche Kapitel 4.9.4) sind interaktive Untersuchungen von Strömungs- und Transportvorgängen in 2D und auch in 3D möglich. Die 2D- und 3D-Level-Set-Darstellungen von Geometrien wie Arterien, Aneurysmen und Stents eignen sich ebenfalls für die Verwendung in GPU-Implementierungen. Darüber hinaus ermöglichen sie eine Ableitung von weiteren Kenngrößen wie etwa die Wandschubspannungen.

In dieser Arbeit wird neben einer zuerst umgesetzten OpenCL-Simulation auch die Beschreibung einer CUDA-Variante vorgenommen und im Vergleich untersucht. Mit CUDA können nachfolgend beschriebene

Konzepte für die Umsetzung der Simulationen mit mehreren Grafikprozessoren, welche zusätzlich moderne Hardwarefeatures wie Unified Memory sowie Peer Access nutzen, realisiert werden. Unter OpenCL ist dies nicht möglich, und es müssen entsprechend andere Konzepte verwendet werden. Die Unterschiede zwischen den OpenCL und CUDA-Kernels sind ansonsten minimal und beschränken sich größtenteils auf die unterschiedliche Benennung der Indexvariablen sowie im Aufruf der entsprechenden Kernelfunktionen sowie in der Anbindung zur Grafikschnittstelle. Die Kernel können beim Transfer von OpenCL nach CUDA ansonsten weitestgehend übernommen werden, sodass sich der Aufwand für die Portierung in Grenzen hält. Im Rahmen dieser Arbeit wird also sowohl eine OpenCL- als auch eine CUDA-Implementierung umgesetzt und untersucht. Eine umgesetzte CPU-Variante erwies sich schnell als nicht leistungsstark genug für die geplanten Untersuchungen auf einer Workstation. Aufgrund des doppelten Programmieraufwands wurde der Vergleich CPU vs. GPU daher nicht in den Vordergrund dieser Arbeit gestellt. Bei einfachen Tests wurde deutlich, dass sich Datensätze ab einer gewissen Größenordnung dem Vergleich aufgrund der Laufzeit entziehen. Die Frage nach dem Einfluss von einfacher und doppelter Genauigkeit bei Fließkomma-Berechnungen wurde aus dem gleichen Grund, wobei der Speicherverbrauch hinzukommt, ebenfalls keine große Bedeutung zugemessen. LB-Implementierungen funktionieren auch mit einfacher Genauigkeit, wie die Vergleiche mit analytischen Lösungen der Navier-Stokes-Gleichungen und den Messergebnissen in Kapitel 8 zeigen. Das Kopieren von PDFs beinhaltet ebenfalls keinen Genauigkeitsverlust. Die einfachen Skalarprodukte und Additionen im Kollisionskernel können mit den im Anhang C diskutierten Spezialbefehlen hinreichend genau bestimmt werden.

Ein Problem ergibt sich aufgrund des limitierten Grafikspeichers, das heißt, wenn die Datensätze so groß sind, dass sie nicht mehr komplett in den GPU-Speicher hinein passen. Es stehen mehrere Lösungsmöglichkeiten zur Wahl. Entweder man verwendet eine adaptive Datenstruktur und baut den LBM-Algorithmus so um, dass mit unterschiedlich großen Zellen, die durch die Adaptivität entstehen, umgegangen werden kann. Das bringt eine ganze Reihe von Problemen mit sich, gerade im Zusammenhang mit GPU-Implementierungen. Alternativ kann das Rechengitter derartig zerlegt und dicht gepackt werden, dass die verschiedenen Teile einzeln bearbeitet werden können und nur die Abgleich zwischen den Teilen geregelt werden muss. Eine solche Vorgehensweise ermöglicht sowohl eine Bearbeitung auf einer als auch auf mehreren GPUs, wobei die Komplexität der Implementierung zunimmt. Dieser Schritt ermöglicht es auch, das ganze Simulationssystem zum Beispiel per Message-Passing-Interface (MPI) auf verschiedene Rechner zu verteilen, die ihrerseits auf GPUs rechnen (vergleiche Anhang C). Die CPU ist hierbei lediglich für die Kommunikation zuständig. Da Multi-GPU Implementierungen bereits ein großes Potential zur Studie von Multi-Physik-Problemen bieten, wird MPI im Folgenden nicht betrachtet. Eine Schwierigkeit bei der Verwendung von mehreren GPUs besteht darin, dass zur Lösung des zerlegten Datensatzes mehrere Grafikkarten synchronisiert parallel arbeiten müssen. Eine Karte ist möglicherweise außerdem für die Visualisierung zuständig. Die Kommunikation zwischen der CPU und den Karten, der Karten untereinander und der Kommunikation von OpenCL/CUDA und OpenGL gilt es wie nachfolgend beschrieben zu orchestrieren. Daher werden im Folgenden Details zu den im Rahmen der Arbeit erstellten Konzepten für Ein- und Mehr-GPU-Implementierungen und Multi-Grid LBM Simulationen angegeben. Weiterhin werden Speicherplatzersparnis durch blockweise Zerlegung von Datensätzen sowie Visualisierungsmöglichkeiten thematisiert.

4.9.1 Ein-GPU-Systeme

Lattice-Boltzmann-Simulationen sind auf Systemen mit einer GPU aufgrund des Algorithmusdesigns direkt zu implementieren. Der Host initialisiert die benötigten GPU-Datenstrukturen für die PDF-Populationen für zwei Zeitschritte⁴, die notwendigen Level-Sets und gegebenenfalls weitere Felder wie etwa für gemessene Randbedingungen oder zur Analyse. Für mit der Strömung gekoppelten Prozesse kommen möglicherweise weitere Felder wie ein Geschwindigkeitsfeld hinzu. Anschließend ruft der Host

⁴Eine in-situ Umsetzung der LBM wird in [Lat07] beschrieben, lässt sich aber beim kombinierten Strömen und Kollidieren aufgrund des GPU-Schedulings nicht umsetzen.

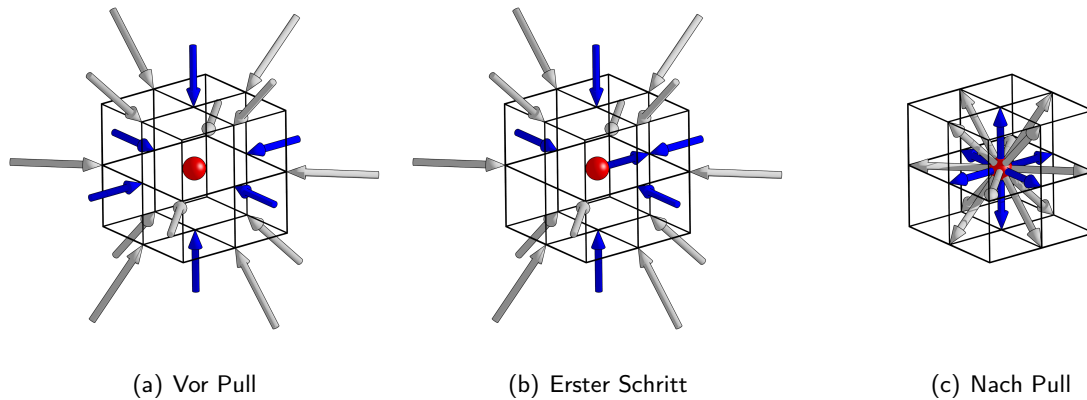


Abbildung 4.8: Darstellung des Pull-Vorgangs beim Strömen. Die PDFs der Nachbarzellen werden in die aktuelle Zelle kopiert. Diese können in einem kombinierten Kernel für Strömen und Kollidieren direkt in den Registern gehalten werden. (a) Vor Pull (Kopien aus globalem Speicher). (b) Erster Schritt des Pullvorgangs. (c) Nach Pull (Information residiert in Registern).

die passenden Kernel mit geeigneten Simulationsparametern wiederholt auf. Die Kernel bestehen idealerweise aus einer Kombination von Strömen und Kollidieren. Strömen und Kollidieren bilden eine Iteration. Der Grundaufbau ist identisch für alle LBM-Kernel, es müssen lediglich die Anzahl der Richtungen, die Randbedingungen und die Gleichgewichtsverteilungsfunktionen sowie zusätzliche Kollisionsterme (Reaktionen, externe Kräfte) von Modell zu Modell geändert werden. Es ist sogar zur Laufzeit möglich, Kernelprogramme zu erstellen und zu übersetzen. Kernel für gekoppelte Strömungs- und Transportsimulationen lassen sich auch zu einem Kernel vereinen, sind dann allerdings nicht mehr modular in anderen Simulationspipelines einsetzbar. Die Effizienz der Kernel, die benötigte Speicherbandbreite und der Speicherabdruck lassen sich so unter Umständen aber reduzieren. So muss etwa das Geschwindigkeitsfeld nicht von einem Kernel geschrieben und vom darauf folgenden Kernel gelesen werden. Mittels OpenGL wird nach erfolgter Abarbeitung und Aktualisierung der OpenGL-Datenstrukturen in den Kerneln über einen API-spezifischen Lockingmechanismus die Szene dargestellt. Die Simulation läuft im Falle einer stationären Strömung bis zur Konvergenz, die durch Vergleich der beiden Populationen für die Zeitschritte t und $t + 1$ festgestellt werden kann. Alternativ wird bei nicht-stationären Strömungen oder gekoppelten Prozessen nach Erreichen einer maximalen Anzahl von Zeitschritten die Iteration beendet. Es wird genau ein Kontext und genau eine Warteschlange hostseitig benötigt.

Die Implementierung des Strömens kann auf zwei Arten vorgenommen werden: Push oder Pull. Bei Push wird zunächst kollidiert und anschließend werden in jeder Zelle die PDFs in die umliegenden Zellen kopiert. Bei Pull werden die PDFs aus den umliegenden Zellen in die aktuelle Zelle kopiert und anschließend kollidiert. Die Randbedingungen, zum Beispiel für „bounce-back“, müssen dann für diese zwei Mechanismen angepasst implementiert werden. Hier wurde Pull den Vorzug gegeben, da sich dadurch Effizienzsteigerungen bei der Implementierung des Kernels ergeben: Die PDFs für die aktuelle Raumposition, das heißt des aktuellen globalen Index, liegen in den GPU Registern vor und können im kombinierten Kernel für Strömen und Kollidieren direkt weiterverarbeitet werden. Bei Push müssten aufgrund der Randbedingungen zusätzliche Adressen im globalen GPU-Speicher gelesen werden, daher ist Pull die in diesem Fall bessere Variante, vergleiche Abbildung 4.8.

Generell existieren mehrere Möglichkeiten, die Speicherreihenfolge der PDF-Populationen in den verwendeten Arrays festzulegen. Ziel ist eine möglichst effiziente Auslastung der Speichereinheiten auf der GPU.

Die erste Variante stellt das Abspeichern der Zellen hintereinander dar, das heißt

$$f_0(x), f_1(x), f_2(x), \dots, f_{18}(x), f_0(x+1), f_1(x+1), \dots$$

und so weiter. Alternativ werden die PDFs richtungsweise gespeichert, das heißt

$$f_0(x), f_0(x+1), f_0(x+2), \dots, f_0(x_{max}), f_1(x), f_1(x+1), \dots$$

und so weiter. x_{max} bezeichnet hierbei die maximale Koordinate. Zudem können mehrere Arrays zur Speicherung verwendet werden, also etwa ein Array pro Richtung. Eine Unterteilung in hier Kollisionsdomänen getaufte Arrays für Ruhelage PDF 0, PDFs 1 – 6 und 7 – 18 beziehungsweise 7 – 10, 11 – 14 und 15 – 18 bietet sich an, da Verwaltungsaufwand durch die Benutzung von wenigen Arrays vermieden werden kann. Voraussetzung dafür ist eine entsprechende Definition der Richtungsvektoren e_i . Bei geschickter Wahl der Richtungen e_i (vergleiche Anhang D) lassen sich für $D3Q19$ Arrays für die PDFs 0, 1 – 6 und 7 – 18 oder 7 – 10, 11 – 14 und 15 – 18 definieren, auf denen dann Pull und Wandkollision für einen Array ausgeführt werden können, ohne auf andere Arrays zugreifen zu müssen. Die PDFs 0 und 1 – 6 können zudem für den gekoppelten Massetransport wiederverwendet werden. Zur Speicherplatzersparnis ist ein Weiterreichen der Arrays des vorherigen Zeitschritt an weitere Kernel möglich, da diese Information bereits verarbeitet worden ist. Im Falle beidseitig gekoppelter Prozesse (vergleiche Kapitel 5) funktioniert diese Vorgehensweise nur bedingt. Zur Untersuchung muss ein Abhängigkeitsgraph aufgebaut und analysiert werden. Natürlich kann auch ein großer Array oder pro Richtung ein Array benutzt werden. In diesem Zusammenhang ist stets zu berücksichtigen, dass OpenCL nur die Allokation von maximal 1/4 des Gesamtspeichers am Stück zulässt, vergleiche Anhang C. Anders als bei OpenCL kann unter Verwendung von CUDA der kompletten Grafikspeicher pro Prozess verwendet werden, vergleiche Anhang C. Seit der Einführung von Caches auf den GPUs sind Zugriffsmuster nicht mehr so entscheidend für die Performance (vergleiche Anhang C). Experimente mit verschiedenen Speicherlayouts bestätigen dies, trotzdem scheint die Variante mit den Kollisionsdomänen gut zu funktionieren.

Eine aufwändigere Kommunikation zwischen Host und GPU ist notwendig, wenn Datensätze, die zu groß für den Grafikspeicher sind, bearbeitet werden. Hierbei ist die Geschwindigkeit und die Latenz des Busses zwischen Grafikkarte und Hostsystem der limitierende Faktor, und ein Nutzen gegenüber einer reinen CPU-Implementierung muss abgewägt werden. Es gibt in der Literatur viele Beispiele, wo die Bustransfers die ansonsten schnellere Bearbeitung auf der GPU wieder zunichte machen. Entschließt man sich, große Datensätze auf der GPU zu verarbeiten, muss der Datensatz geeignet zerteilt werden, um die einzelnen Teildaten der GPU zuzuführen sowie anschließend die Nahtstellen zu bearbeiten. Zusätzlich müssen Randinformationen anderer Teildatensätze zur Verfügung stehen.

Ein naiver Ansatz mit einer Warteschlange und einer GPU könnte so aussehen, dass die einzelnen Teildatenpakete nacheinander auf die GPU kopiert, dort bearbeitet und anschließend wieder zurückkopiert werden. Auf der CPU kann dann die Behandlung der Nahtstellen durch den fehlenden Algorithmusschritt (Kollidieren oder Strömen, je nach gewählter Implementierung) stattfinden. Dieser Ansatz entspräche einem vollständig seriellen Ablauf (wobei die einzelnen Teilpakete natürlich weiterhin massiv parallel bearbeitet würden).

Um diesen Vorgang effizienter zu gestalten, gibt es die Möglichkeit, Speicherzugriffe zu verstecken. Dazu werden mehrere asynchrone Warteschlangen erzeugt und über Events der Ablauf sowohl innerhalb der Queues als auch zwischen den Queues untereinander und mit dem Host gesteuert (Letzteres ist wichtig für die Synchronisierung der Simulationszeitschritte). Zur Umsetzung wird das Pinned Host Memory benötigt, also ein vom Paging ausgenommener Hauptspeicherbereich. Hierzu existieren die passenden Befehle beziehungsweise Flags sowohl für OpenCL als auch für CUDA. Die PDF-Arrays werden in diesem Pinned Memory Bereich im Hauptspeicher erzeugt und initialisiert. Bei passender Organisation der Speicherbereiche kann bei einem Volumendatensatz beispielsweise den Speicherbereich in N Teile zerlegt und jeder Teil jeweils nacheinander asynchron und in seiner Befehlsqueue in einen geeigneten Speicherbereich auf die GPU kopiert werden. Sobald ein Teildatensatz komplett vorliegt kann dieser parallel zur CPU

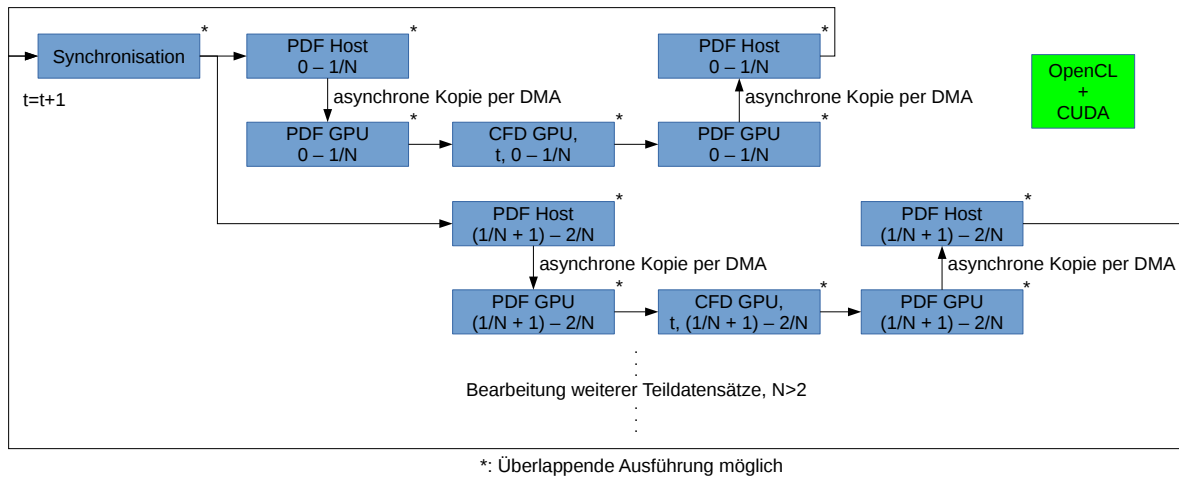


Abbildung 4.9: Für OpenCL und CUDA gültig: Versteckte asynchrone DMA-Kopien von $N = 2$ Teildatensätzen. Eine überlappende Ausführung von CFD-Kernels sowie der Speichertransfers ist möglich. Die Notation $(1/N + 1)$ ist als Adressrechnung zu interpretieren.

und zu weiteren Speichertransfers in anderen Queues direkt in der zugehörigen Queue bearbeitet werden. Dies wird über Events gesteuert. Kernelausführung und Speichereinheit arbeiten dabei parallel und unabhängig voneinander durch den Einsatz von verschiedenen Queues. nVidia Quadro- beziehungsweise Tesla-Karten stellen hierzu im Gegensatz zu Spielegrafikkarten weitere Hardware für eine bidirektionale Kommunikation mit dem Host zur Verfügung, sodass auch das Hoch- und Herunterladen von verschiedenen Speicherbereichen in verschiedenen Queues gleichzeitig geschehen kann. Nach Bearbeitung kann also der Teildatensatz asynchron zurückkopiert werden und so weiter. Explizite Kopien können potentiell durch die Verwendung von CUDA Managed Memory (vergleiche Anhang C) entfallen, wenn eine passende Unterteilung bereits durchgeführt ist. Liegen einzelne Teildatensätze bearbeitet im Hauptspeicher vor können die Nahtstellen beziehungsweise die Überlappungsbereiche auf der CPU nebenläufig bearbeitet werden. Der Pull-Algorithmus ist auch hier hilfreich, weil die vereinigten Daten lediglich kollidiert werden müssen. Danach wird wieder von vorne gestartet. Dadurch, dass die Queues verschachtelt und unabhängig voneinander überlappend ausgeführt werden sinkt die Laufzeit gegenüber dem naiven Ansatz, da Speicherzugriffe und -latenzen zwischen den häppchenweise ausgeführten Kernen versteckt werden können. Ein optimales N für die Anzahl der Teile lässt sich experimentell bestimmen. Das Vorgehen ist in Abbildung 4.9 für $N = 2$ zusammengefasst, das Vorgehen lässt sich auf $N > 2$ Teildatensätze übertragen. Der gleichzeitig durch die Teildatensätze belegte Speicher auf der GPU darf ebenfalls nicht den insgesamt zur Verfügung stehenden Speicher auf der GPU überschreiten (nicht dargestellt).

Das Prinzip lässt sich auch auf mehrere GPUs übertragen, darüber hinaus wird bei unterschiedlich mächtigen GPUs eine Lastverteilung erforderlich. OpenCL eignet sich natürlich auch, um Code auf der CPU und auf der GPU auszuführen, die genannten Aspekte gelten in diesem Fall natürlich auch.

4.9.2 Mehr-GPU-Systeme

Die eben beschriebene häppchenweise, überlappende Bearbeitung eines Datensatzes kann natürlich auch auf mehreren Grafikkarten verteilt werden. Mehrere Grafikkarten können jeweils eine Teilmenge eines Datensatzes für eine Strömungssimulation gemäß ihrer Leistungsfähigkeit berechnen. Die Queues sind dabei lediglich auf den verschiedenen Grafikkarten auszuführen. Auch hier muss eine Synchronisierung des Randes erfolgen, und die Ausgabe zusammenkopiert und angezeigt werden. Wenn der Datensatz insgesamt für die Summe der Grafikspeicher zu groß ist, lässt sich ein Abgleich am einfachsten wie oben

beschrieben wieder über die CPU ausführen, da hier die Teildatensätze einer GPU und die Teildatensätze der GPUs im Hauptspeicher vorliegen. Wenn die Summe der Grafikspeicher groß genug ist, um den kompletten Datensatz auf mehreren GPUs lokal zu berechnen, ist ein komplettes Herunterladen der Ergebnisse auf die CPU zur Synchronisation nicht effizient genug. OpenCL stellt hierzu die Möglichkeiten bereit, den Grafikspeicher in den Hostspeicher zu mappen. Auf den gemappten Speicherbereichen der GPUs kann die CPU dann einen Abgleich vornehmen und nur die Informationen über den PCIe-Bus übertragen, die zum Abgleich nötig sind. Alternativ müssen die Ränder zusammenkopiert werden, um entweder auf der CPU oder GPU bearbeitet zu werden. Anschließend sind die Ergebnisse wieder zu verteilen. CUDA bietet eine weitere Möglichkeit, die zu Programmiererleichterungen führt (vergleiche Anhang C): Über den Peer Access kann direkt von einer Grafikkarte auf den Speicher einer anderen Grafikkarte über den PCIe-Bus zugegriffen werden. Das aufwändige explizite Zusammenkopieren und Verteilen aktualisierter Information entfällt damit komplett.

Ergänzend zu der oben beschriebenen Gebietszerlegung im Falle einer Strömungssimulation lässt sich bei gekoppelten Simulationen, also etwa Strömungs- und Transportsimulationen, eine Verteilung der Berechnungen mit Kopplung über das Geschwindigkeitsfeld vornehmen. In einem zwei-GPU-System würde etwa eine GPU (die leistungsfähigere) den CFD-Teil berechnen, wohingegen die 2. GPU Speichertransfers und das Transportproblem löst. Da die Datenmenge bei Kopplung über das Geschwindigkeitsfeld (oder allgemein makroskopische Felder) in der Regel höher ist als bei Synchronisation des Berechnungsrandes, ist hier von einer geringeren Performance auszugehen. Ein naives Vorgehen wie etwa GPU A berechnet CFD, Kopie des Geschwindigkeitsfeldes, GPU B berechnet Transport ist von vorne herein ineffizient aufgrund der Wartezeiten für die eine GPU während der Berechnungen der anderen GPU. Die Speichertransfers müssen daher versteckt werden. Dies kann erreicht werden, indem beide Berechnungen für CFD und Transport in mindestens 2 Teile zerlegt werden (aber nicht notwendigerweise inkl. Zerlegung der Arrays) und mit den vorhandenen DMA-Einheiten parallel zur Berechnung Teilergebnisse über den PCIe-Bus kopiert werden. Dieses Vorgehen ist sowohl über OpenCL als auch für CUDA gültig. Aufgrund von Peer Access bei CUDA ist es möglich, den Programmieraufwand bei minimal schlechterer Performance zu verringern, indem die Teilergebnisse direkt in den Speicher der anderen Karte kopiert werden. Dies erspart die parallel zur Berechnung ausgeführte asynchrone Kopie eines Teils des Geschwindigkeitsfeldes. Die Abbildungen 4.10 bis 4.15 zeigen die Möglichkeiten und die Abbildungen 4.16, 4.17 und 4.18 verdeutlichen das Vorgehen anhand von Bildschirmfotos des nVidia-Profilers. CFD steht in den Abbildungen für die Strömungssimulation und CDE für den Transportteil. Das Vorgehen beginnt damit, dass die Simulationen jeweils einer GPU zugeteilt werden und zur Kopplung das Geschwindigkeitsfeld u an die GPU, die den Transportteil bearbeitet, transferiert wird. Eine Rückkopplung wie später in Kapitel 5 existiert hier nicht.

Die Darstellung in Abbildung 4.10 zeigt ein Vorgehen zur Umsetzung der eben beschriebenen Simulationspipeline, dass nur für OpenCL gültig ist. Der OpenCL-Treiber verwaltet, wo Speicherbereiche benötigt werden und migriert die Datensätze automatisch. In den getesteten Systemen bedeutet Migration allerdings, dass Speicherbereiche neu angelegt, kopiert und alten Daten gelöscht werden. Die Programmierung ist entsprechend einfach, die Vorgehensweise ist ineffizient und die Performance gering. Ein für OpenCL und CUDA gültiges Vorgehen ist in Abbildung 4.11 dargestellt. Hier können sich die Ausführungen auf GPU 0 und GPU 1 teilweise überlappen und die Berechnung ist effizienter als ein serieller Ablauf, allerdings sind die Speichertransfers nicht versteckt. Die Programmierung ist einfach, da nur zwei vorhandene Kernels hintereinander ausgeführt werden müssen. Versteckte Speichertransfers sind in Abbildung 4.12 dargestellt. Dieses Vorgehen ist für OpenCL und CUDA gültig und sehr effizient, da die Speichertransfers versteckt werden können. Hier wird der Datensatz in zwei Teile zerlegt, in der Praxis muss durch Experimente eine Balance zwischen Anzahl der Teile und dem Verwaltungsoverhead gefunden werden. Die Programmierung der Simulationspipeline ist aufgrund der Zerlegung des Datensatzes entsprechend aufwändiger im Kernel- als auch im Hostcode. Neben den in Abbildung 4.11 und 4.12 dargestellten Möglichkeiten, asynchronen Kopien durchzuführen, stellt CUDA noch spezielle Peer Access-Kopieroperationen bereit. Abbildung 4.13 zeigt diese Variante analog zu Abbildung 4.11. Das Vorgehen in Abbildung 4.12 lässt sich ebenfalls mit Peer-Access umsetzen (nicht dargestellt). In der Praxis unterscheiden sich die

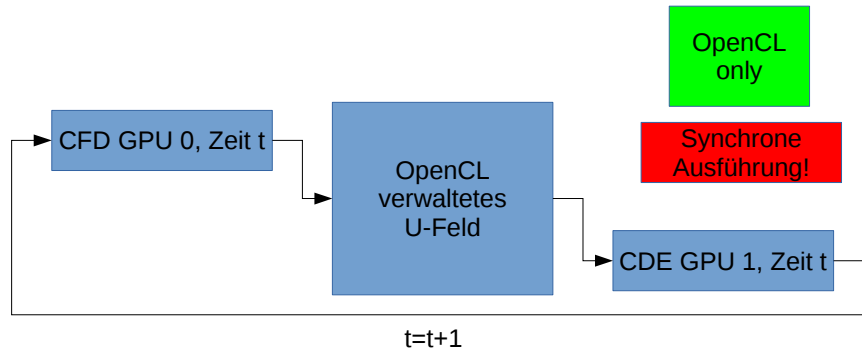


Abbildung 4.10: Nur für OpenCL gültig: OpenCL verwaltet, wo Speicherbereiche benötigt werden und migriert die Datensätze automatisch. In den getesteten Systemen bedeutet Migration allerdings, dass Speicherbereiche neu angelegt, kopiert und alten Daten gelöscht werden. Die Programmierung ist einfach, die Performance gering.

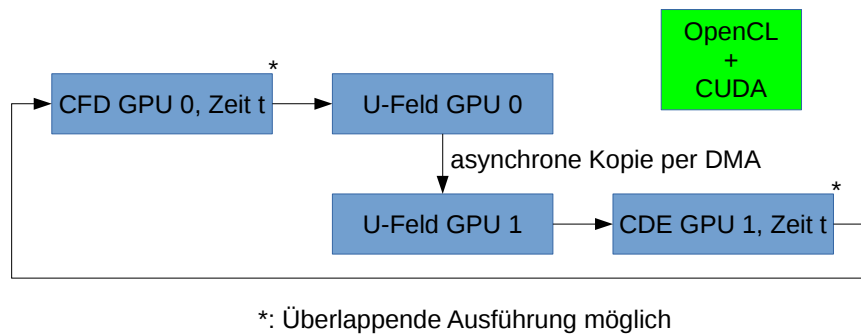


Abbildung 4.11: Für OpenCL und CUDA gültig: Asynchrone DMA-Kopien des Geschwindigkeitsfeldes. Eine überlappende Ausführung von CFD- und CDE-Kernels ist möglich, die Speichertfers sind allerdings nicht versteckt.

beiden Varianten kaum und daher wird darauf nicht näher eingegangen. Eine weitere Variante stellen direkte Speicherzugriffe in den Speicher der anderen Grafikkarte per Peer Access dar. Dies lässt sich aktuell nur mit CUDA umsetzen und ist nicht wesentlich ineffizienter als die Variante aus Abbildung 4.12, dafür aber wesentlich einfacher zu programmieren. Zudem wird Speicherplatz eingespart, da das Geschwindigkeitsfeld u auf einer GPU nicht allokiert werden muss.

Ein komplett anderes Vorgehen zeigt Abbildung 4.15: Hier werden die Simulationsteile zerlegt und auf beiden GPUs beide Simulationen ausgeführt. Die Kopplung wird über das lokale Geschwindigkeitsfeld vorgenommen und es findet ein direkter Speicherzugriff per Peer Access zum PDF-Randabgleich der einzelnen Simulationsteile statt. Weiterhin müssen beim Pull-Streaming die Randbedingungen der jeweils anderen GPU beachtet werden. Dafür ist beispielsweise „bounce-back“ korrekt über die Buszugriffe auf den Speicherbereich der anderen GPU zu implementieren. Dieses Vorgehen ist effizienter als die Simulationspipeline von oben, wenn die Menge an PDF-Randinformationen kleiner als das komplette Geschwindigkeitsfeld ist. Wenn der Datensatz beispielsweise auf der z -Achse geteilt wurde und das Ursprungsgitter die Dimension $X \times Y \times Z$ hat, lässt sich dies wie folgt abschätzen:

$$X \cdot Y \cdot Z \cdot 3 \geq X \cdot Y \cdot 18.$$

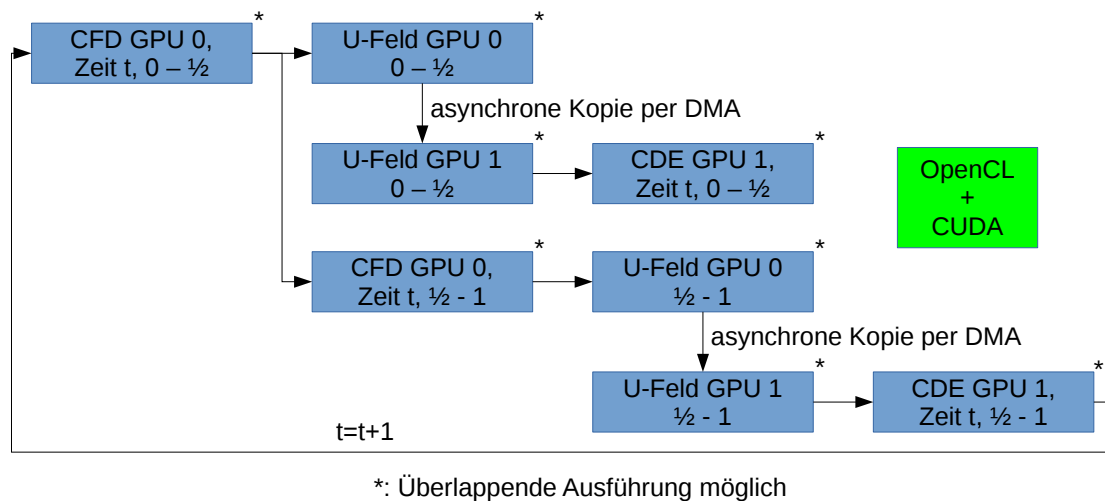


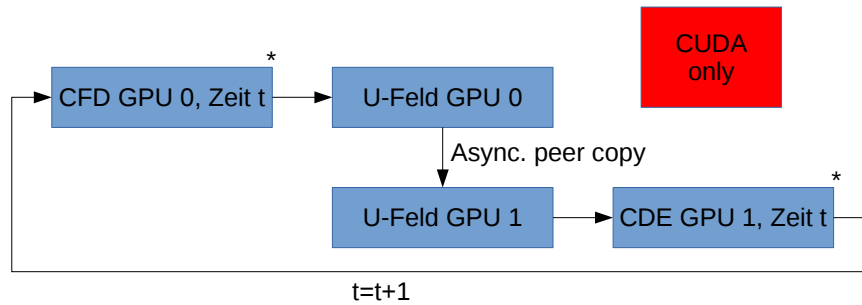
Abbildung 4.12: Für OpenCL und CUDA gültig: Versteckte asynchrone DMA-Kopien des Geschwindigkeitsfeldes. Eine überlappende Ausführung von CFD-, CDE-Kernels sowie der Speichertransfers ist möglich.

Dabei sind 3 Vektorkomponenten für \mathbf{u} und $19 - 1 = 18$ PDFs berücksichtigt. Zudem finden zwischen den GPUs nur Lesezugriffe auf die PDFs des vorherigen Zeitschritts statt und es gibt kein Problem mit der Speicherkonsistenz.

Die Vorgehensweisen in Abbildung 4.12 und 4.14 sind hier noch einmal im nVidia-Profiler gegenübergestellt. In Abbildung 4.16 sind die einzelnen Kopieroperationen für die drei Komponenten des Geschwindigkeitsvektorfeldes und die überlappende Ausführung der Kernels deutlich zu erkennen. Zu den direkten Peer Access Speicherzugriffen in Abbildung 4.17 hält der nVidia-Profiler keinerlei Informationen bereit, die Ausführungszeit ist allerdings nicht wesentlich schlechter als bei den asynchronen Kopien. Der eingesparte Programmieraufwand macht dies wett. Beide Varianten werden allerdings von dem Vorgehen in Abbildung 4.15 geschlagen, vergleiche Kapitel 8. In den Ansichten des nVidia-Profilers ist dies auch klar ersichtlich, denn die Zuordnung der unterschiedlichen Gitter auf verschiedene GPUs führt zu einer ungleichmäßigen Auslastung der zweiten GPU. Dies lässt sich mit dem zweiten Ansatz vermeiden. Dies wird in Abbildung 4.18 dargestellt.

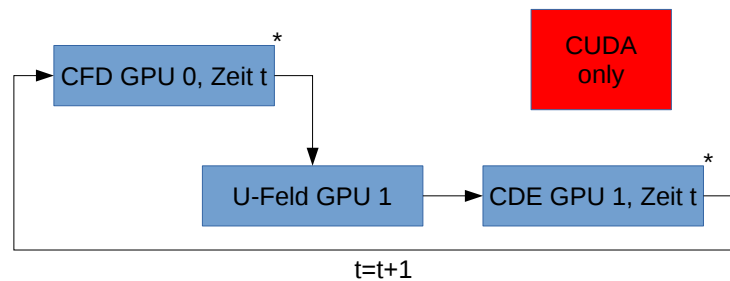
4.9.3 Zusammengesetzte Simulationsdomänen

Simulationsdomänen können aus Blöcken von Gittern zusammengesetzt werden. Dies macht beispielsweise zur Speicherplatzreduktion bei einer Biegung in der Geometrie Sinn. Bei räumlich verteilten Datensätzen (wie etwa längeren und gewundenen Adersträngen) bleibt andernfalls unter Umständen viel Speicherplatz unbenutzt, da das Strömungsgebiet nicht dicht im Hüllquader liegt. Der Datensatz kann nun so zerteilt werden, dass a) der Datensatz auf die vorhandenen GPUs verteilt wird und b) der Datensatz pro GPU möglichst wenig Speicherplatz verschwendet. Dazu können Hüllquader definiert werden, die das Strömungsgebiet dicht umschließen – jedenfalls dichter als ein einzelner Hüllquader für alles. Gleichzeitig müssen PDFs zwischen den Teildatensätzen ausgetauscht werden, daher muss (genau wie im Falle der Multi-GPU-Implementierung) klar sein, wie darauf zugegriffen werden kann. Im einfachsten Fall, bei dem der Datensatz nur in einer Raumrichtung unterteilt wird, ist lediglich ein Offset für die (x, y) -Position für den anderen Teildatensatz (oben, unten) mitanzugeben. Der bei CUDA verfügbare direkte Speicherzugriff per Peer Access auf die Speicher einer anderen Grafikkarte erleichtert die Programmierung hierbei sehr.



*: Überlappende Ausführung möglich

Abbildung 4.13: Nur für CUDA gültig: Asynchrone DMA-Peer-Kopien. Analog zu Abbildung 4.11. Die Speichertransfers lassen sich bei Peer Access ebenso wie in Abbildung 4.12 verstecken (nicht dargestellt).



*: Überlappende Ausführung möglich

Abbildung 4.14: Nur für CUDA gültig: Direkte Speicherzugriffe über Peer Access. Während der Berechnung im Kernel können Geschwindigkeitsdaten direkt transferiert werden. Es wird kein u -Feld auf GPU 0 benötigt und die Bearbeitung der CFD- und CDE-Kernels kann sich überlappen.

4.9.4 Strömungsvisualisierung

Dieses Kapitel beginnt mit einem Zitat, welches Francis Harlow – einer der Erfinder des MAC-Gitters [HW65] – in einem Rückblick auf die Arbeit der letzten 50 Jahre der Fluid Dynamics-Gruppe des Los Alamos National Laboratory [Har04] wie folgt aufgeschrieben hat: „*The part of the presentations that we found to be especially important was, and continues to be, the graphics. To absorb the meaning of vast amounts of computed data requires for all of us the pictorial depiction of results in ways that display the essence of what is going on.*“.

Die Darstellung der Essenz der berechneten Strömungen hat demnach einen großen Einfluss für das Verständnis der ablaufenden Prozesse. Für eine Visualisierung interessante Größen sind neben der Geschwindigkeit beispielsweise die Dichte, der Druck, die Wandschubspannungen (WSS), der oszillierende Scherindex (OSI), zeitgemittelte WSS (TAWSS), oder die Konzentrationen von transportierten Stoffen oder Bewegung von Partikeln in der Strömung. Die bei der Simulation entstehenden Daten bestehen aus Skalar-, Vektor- oder Tensorfeldern. Diese gilt es mit geeigneten Visualisierungstechniken zur Analyse zugänglich zu machen (vergleiche dazu den Abschnitt „Visualisierung der Hämodynamik“ in Kapitel 2.2). Weiterhin können auf Basis dieser Darstellungen Ideen für eine mögliche Auswertung der generierten Felder entwickelt werden, also etwa das Tracking von Stellen mit relevanten Wandscherspannungen über

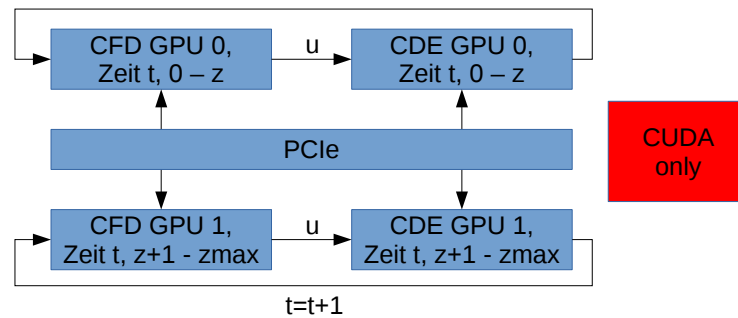


Abbildung 4.15: Nur für CUDA gültig: Gebietszerlegung für die einzelnen Gitter, wobei der Gitterrand über direkte Speicherzugriffe abgeglichen wird. Die Kopplung der Gitter pro GPU erfolgt lokal über das Geschwindigkeitsfeld, bei zwei Kernen über einen Array, bei der Verwendung eines Kerns für CFD und CDE über Register.

die (Aneurysma-)Struktur oder die Partitionierung der Topologie eines Strömungsfeldes während eines Pulses [Tri01, Oer12]. Gegenüber 2D-Darstellungen, welche meist problemlos auf dem Bildschirm angezeigt werden können, ist in 3D die Fülle an Informationen einfach zu hoch um zum Beispiel das Geschwindigkeitsvektorfeld in Gänze darzustellen. Abhilfe zu einem gewissen Grad stellt die Informationsreduktion auf Schnittlinien oder -ebenen dar. Die Informationen benachbarter Teile geht dann allerdings verloren.

Durch die hier stattfindenden Berechnungen auf der GPU können die eben beschriebenen makroskopischen Größen direkt in den entsprechenden Kernels verarbeitet werden und anschließend mittels OpenGL-OpenCL beziehungsweise OpenGL-CUDA Interaktion dargestellt werden. Dazu sind keine Bustransfers zwischen CPU und GPU zur Übertragung der Information nötig, die Verarbeitung bleibt lokal auf der GPU und ermöglichen so eine interaktive Darstellung der Simulationsergebnisse. Makroskopische Größen lassen sich beispielsweise in eine 3D-Textur (unter Umständen Beträge von vektoriellen Größen) oder in ein Pufferobjekt hineinkopieren. Dieses Pufferobjekt kann beispielsweise Vektorkomponenten der Geschwindigkeit enthalten, diese können dann per Linien- oder Glyphdarstellung angezeigt werden. Im Falle von 3D-Texturen können die Größen oder ihre Beträge per look-up-Table oder per Funktion in eine farbkodierte RGBA-Darstellung überführt und an den entsprechenden 3D-Texturkoordinaten abgelegt werden. Die in einer 3D-Textur hinterlegten makroskopischen Größen lassen sich mittels Volumenvisualisierung darstellen. Es gibt keine Möglichkeit in OpenGL, 3D-Texturen mit eingebauten Befehlen direkt anzuzeigen. Um sie dennoch zu verwenden, können beispielsweise Schnittpolygone eines Würfels parallel zur jeweiligen Bildebene berechnet werden. Über Interpolation können dann an den Knoten des Schnittpolygons die dazugehörigen Texturkoordinaten der 3D-Textur hinterlegt werden. Alle Ebenen lassen sich dann mittels Blending auf dem Bildschirm darstellen und ergeben eine einfache Volumenvisualisierung der entsprechenden makroskopischen Größe. Alternativ lassen GPU-basierte Isoflächendarstellungen (High-Speed Marching Cubes [DZTS08, LC87]) oder Raycasting-Algorithmen, wie sie in vorgefertigten Bibliotheken wie nVidia Optix zur Verfügung stehen, zur Darstellung verwenden. Auch Konzentrationen von in der Strömung befindlichen Stoffen lassen sich so visualisieren und erlauben somit eine Untersuchung des Stoffaustauschs zum Beispiel zwischen Aneurysma und Arterie. Dies kann als eine Art virtuelles Kontrastmittel gesehen werden. Markerpartikel oder Stromlinien unterstützen das Verständnis für Vorgänge in der Strömung. Wandscherspannungen werden meist nur als Betrag über einer farbkodierten Oberflächen dargestellt, die vektorielle Richtung wird meist vernachlässigt in der Darstellung sowie in der Analyse. Auf Basis der Level-Sets lassen sich Ränder exakt bestimmen, aus der GPU-basierten Simulation lassen sich dann mittels im Kernel gefüllter Pufferobjekte Vektordarstellungen der Wandscherspannungen für Echtzeitvisualisierung realisieren. Die Kopplung von Strömung und Level-Set-Methoden erlaubt die De-

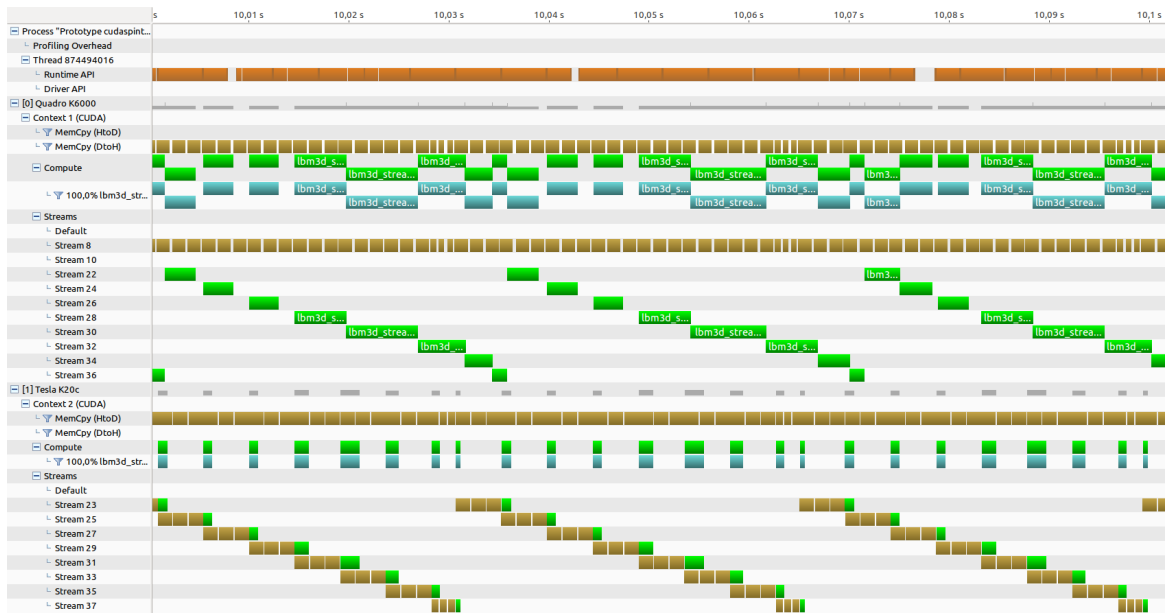


Abbildung 4.16: Profileransicht für die gekoppelte Strömungs- und Transportsimulation auf 2 GPUs unter Verwendung von asynchronen Kopien des Geschwindigkeitsfeldes mit $N = 8$. Dargestellt sind asynchrone Transfers von Teilen des Geschwindigkeitsfeldes über PCIe parallel zur Berechnung. Eine teil-überlappende Ausführung von CFD-Kernels ist dabei auch möglich. Kernelausführungen sind grün dargestellt, Speicherkopien braun. Dieses Konzept weist gegenüber dem Konzept mit direktem Schreiben des Geschwindigkeitsfeldes eine bessere Performance auf, welches allerdings mit einem größeren Programmieraufwand einhergeht.

formation und Bewegung von Objekten innerhalb der Strömung (da die Divergenz verschwindet bleibt die Masse erhalten). Dies erlaubt Rückschlüsse auf das Verhalten der Strömung in gewissen Bereichen. Beispielsweise kann ein Objekt innerhalb des Aneurysmateils platziert und während eines Herzzyklus deformiert werden. Die resultierende Deformation kann interaktiv durch die Berechnung auf der GPU dargestellt werden.

4.10 Diskussion

In diesem Kapitel wurde eine effiziente Umsetzung von gekoppelten Lattice-Boltzmann-Strömungs- und Transportsimulationen auf Systemen mit mehreren GPUs beschrieben. Es wurde neben einer Beschreibung verschiedener Lattice-Boltzmann-Modelle weiterhin auf Initial- und Randbedingungen sowie die Parametrisierung allgemein und insbesondere für nicht-Newton'sche Flüssigkeitsmodelle sowie die Bestimmung von Analysegrößen und die Modellierung des Pulses eingegangen. Dies wurde eng mit der Darstellung der Simulationsdomäne als Level-Set verknüpft und es wurden sich daraus ergebende Vereinfachungen etwa bei der Bestimmung der Wandscherspannungen, des Randes oder der Definition der Einlassgeometrie beschrieben. Diese funktionierenden Grundlagen schließlich können zur Umsetzung weiterer Ziele verwendet werden. In Kapitel 5 wird LBM zur Umsetzung von Thrombosierungsmodellen eingesetzt. Die Strömungs- und Transportsimulationen aus diesem Kapitel sind dafür eine Grundvoraussetzung. In Kapitel 6 schließlich wird ein mit der Strömungssimulation gekoppeltes Modell für eine Magnetresonanztomographie bei Flussmessungen vorgeschlagen. Dies sind beides Themenbereiche, in denen nach Kenntnis des Autors Lattice-Boltzmann-Methoden bisher nur recht wenig oder noch überhaupt nicht vorher eingesetzt wurden. In Kapitel 8 und 9 werden mehre-

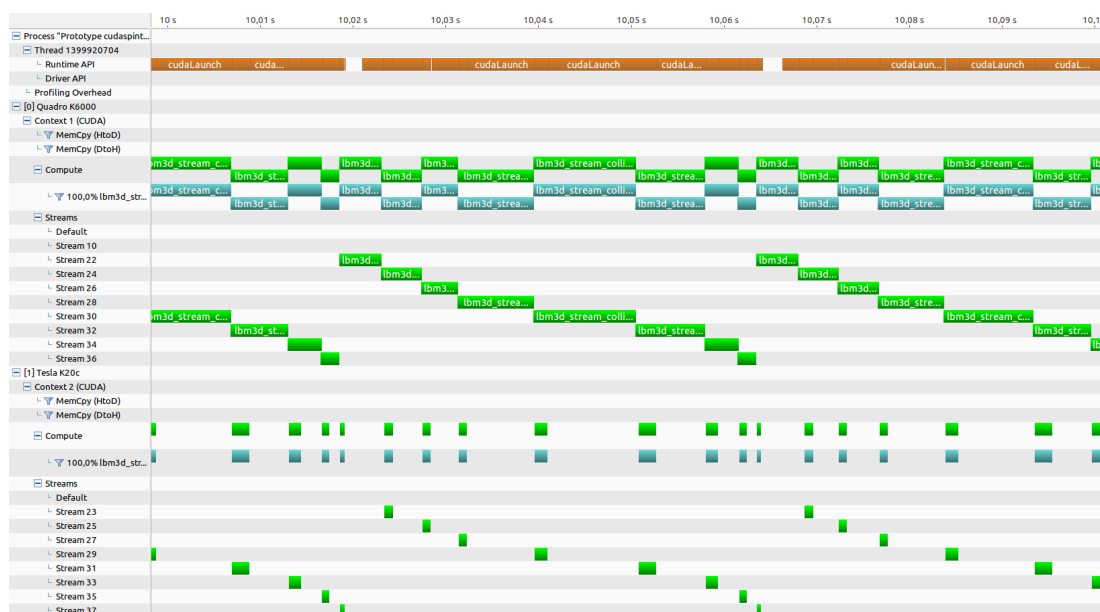


Abbildung 4.17: Profileransicht für die gekoppelte Strömungs- und Transportsimulation auf 2 GPUs unter Verwendung von direktem Schreiben des Geschwindigkeitsfeldes mit $N = 8$. Direkte Transfers eines Teils des Geschwindigkeitsfeldes über PCIe parallel zur Berechnung über Peer Access stellt der Profiler nicht dar, die Kernelausführungen sind grün dargestellt. Eine teil-überlappende Ausführung von CFD-Kernels ist dabei auch möglich. Die Performance ist etwas geringer bei asynchronen Kopien bei einem wesentlich geringeren Programmieraufwand.

re Simulationsergebnisse aus dieser Simulationspipeline präsentiert und zum Teil mit Messergebnissen verglichen. Zudem werden die Laufzeiteigenschaften der Multi-GPU Implementierung untersucht.

Die Ergebnisse dieser Arbeit werden dazu genutzt, um zukünftig Fragestellungen im Bereich der Hämodynamik näher zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigen, dass zum Beispiel ein Einsatz zur Geometrieoptimierung von Stents möglicherweise mit der hier vorgestellten Pipeline bearbeitet werden kann. Die Betrachtung von Geometrieoptimierungen wurde bisher eher bei Blutpumpen mit dem Ziel, weniger zerstörte rote Blutkörperchen zu erzeugen, in der Literatur diskutiert, siehe zum Beispiel [AMH05]. Damit eine Untersuchung der Hämodynamik möglich wird, müssen sinnvollerweise allerdings weitere Ergänzungen vorgenommen werden, etwa indem ein noch leistungsfähiges, gegebenenfalls verteiltes System mit Message Passing und mehreren GPUs umgesetzt wird.

Für diese Arbeit stand zwar eine bereits durchaus leistungsfähige Workstation bereit (vergleiche Kapitel 8) und mit diesem System konnten Datensätze mit einem zur x, y -Auflösung des zur Validierung eingesetzten Magnetresonanztomographen vergleichbaren Detailgrad simuliert werden, das heißt inklusive der höher aufgelösten z -Achse bei der Verwendung uniformer Gitter. Eine komplette Umsetzung eines komplexen 3D-Thrombosierungsmodells aus dem nächsten Kapitel ist allerdings aufgrund des Speicherbedarfs nicht komplett im Grafikspeicher zu halten. Dies bedeutet, dass in jedem Zeitschritt Daten über PCIe ausgelagert und durch neue ersetzt werden müssen – wie diese Kommunikation effizient versteckt werden kann, wurde im zurückliegenden Kapitel prinzipiell beschrieben. In Zukunft könnte das Simulationssystem auf mehrere Rechner mit GPUs erweitert werden. Einzelne Rechner etwa mit Dual-Xeon Prozessoren können aktuell etwa 1TB Arbeitsspeicher und 96GB Grafikspeicher, verteilt auf vier Karten mit Dual-GPUs, bereitstellen. Je nach Boarddesign und CPU können die GPUs dabei an je einem Zweig des PCIe-Busses hängen und können somit mit dem beschriebenen effizienten Multi-GPU Schema mit Peer Access zusammenarbeiten. In naher Zukunft werden die GPUs mit Spezialverbindungen wie NVLink mit wesentlich

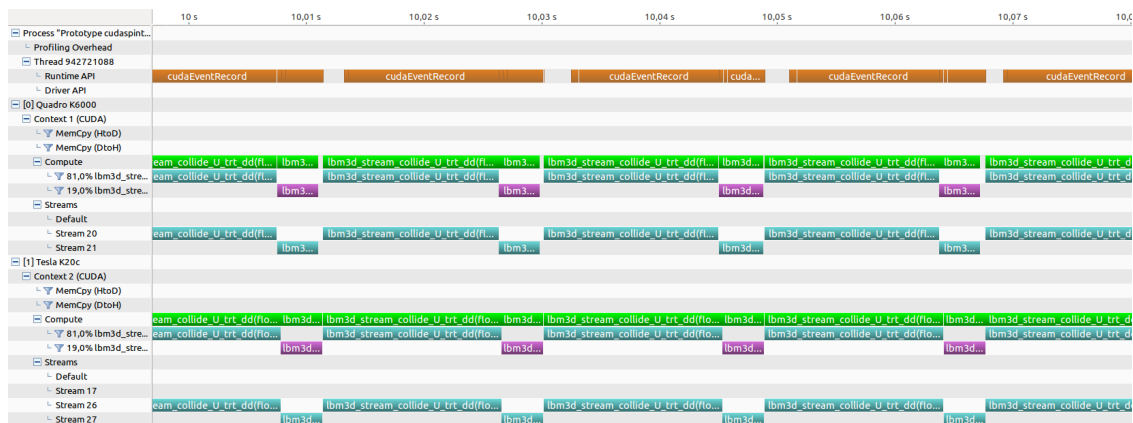


Abbildung 4.18: Profileransicht für die gekoppelte Strömungs- und Transportsimulation auf 2 GPUs. Hier findet die Gebietszerlegung gemäß Abbildung 4.15 mit Randabgleich über PCIe parallel zur Berechnung Anwendung. Die Kernelausführungen für Strömung und Transport sind grün-blau beziehungsweise rot-blau dargestellt. Die Lastverteilung zwischen den Karten ist ausgeglichen, vergleiche grüne Darstellung der Gesamtkernelausführung. Die Performance ist höher als bei asynchronen Kopien oder direktem Schreiben des Geschwindigkeitsfeldes.

höherer Geschwindigkeit voll vernetzt werden können (bis zu 160GB/s bidirektionale Bandbreite). Dies ersetzt die Kommunikation über den PCIe-Bus zwischen den Karten. Zusätzlich steigt die Größe des Grafikspeichers (acht Karten ermöglichen insgesamt 256GB Grafikspeicher) und die Speicherbandbreite auf jeder einzelnen Karte (bis zu 1TB/s). Dies sind alle Eigenschaften, die von den hier beschriebenen Konzepten für Multi-GPU LBM-Simulationen direkt voll genutzt werden können. Wenn mehrere gleich aufgebaute Systeme zusammenarbeiten, kann als Überbau ein MPI-Schema verwendet werden. Auf jedem System würde also ein über MPI kommunizierender Prozess gestartet, welcher dann eine Multi-GPU LBM-Simulation auf einem Teil des Datensatzes ausführt. Die Problembeschreibung für die MPI-Knoten könnte beispielsweise in Form einer Ontologie vorliegen [WMW⁺13]. Entfernte Simulationsprozesse werden darauf hin konfiguriert und angestoßen, diese wiederum rufen entsprechende Kernel auf und führen Sie aus. Anschließend werden die Ränder mit den anderen MPI-Knoten abgeglichen und die Simulation fortgesetzt.

Ein entsprechend skalierendes verteiltes System ist wünschenswert. Zuvor muss der zur Verfügung stehende Speicher effizient genutzt werden können. Dazu gibt es mehrere Möglichkeiten, etwa wie beschrieben eine Unterteilung der Simulationsdomäne in Blöcke oder der Einsatz von zeigerbasierten Datenstrukturen. Zur leichteren Umsetzung dieser wurde bei CUDA 6 das Managed Memory eingeführt. Dieses ermöglicht eine Version der LBM mit einer hierarchischen Baum oder Listen-Datenstruktur auf der GPU zu implementieren. Bisher war die Umsetzung von Datenstrukturen mit Zeigern immer ein Problem, mit Managed Memory werden die Zeiger vom Treiber auf die GPU-Zeiger automatisch umgeschrieben. Es ist damit einfacher möglich, Listen- und Baumdatenstrukturen für die Berechnung zu nutzen.

Nicht-Uniforme Gitterdatenstrukturen oder adaptive Gitter beziehungsweise Baumdatenstrukturen werden in [HLD96, FH98, GTK06b, SFGK11] beschrieben. Die Dissertation von Crouse [Cro03] beispielsweise hat LBM auf Baumdatenstrukturen zum Thema. Es ist hierbei ein Interpolationsschritt zwischen den Gitterauflösungen nötig, welcher potentiell numerische Ungenauigkeiten beinhalten kann. Zusätzlich lässt sich, konkret bezogen auf die LBM, die Gitterverfeinerung nicht beliebig durchführen, da die Relaxationsparameter sich an die Gitterauflösung anpassen, während die kinematische Viskosität gleich bleibt (vergleiche LBM auf Baumdatenstrukturen [Cro03]). Dies bedeutet, dass wenn aufgrund der Gitterbeschaffenheit ein Datensatz auf dem größten Gitter nicht stabil parametrisieren werden kann –

was aufgrund der Beziehung von N und Re nicht unwahrscheinlich ist –, trotzdem keine Berechnungen möglich sind. Andere Autoren wählen gleich eine komplett andere Diskretisierung der Lattice-Boltzmann-Gleichung [KSO99, TKR02, HT07].

Listen und Baum-Datenstrukturen dienen dabei auch zur Speichereffizienzsteigerung, wenn ein Gitter nicht voll besetzt ist – analog wie etwa Narrow-Band-Methoden bei Level-Sets. In einer adaptiven LBM-Simulation wäre damit ebenfalls eine Möglichkeit gegeben, die Simulationsdomäne für die Betrachtung von kleinskaligen Strömungsvorgängen oder Zell-Interaktionen höher aufzulösen. Lokal kann so das Strömungsfeld besser aufgelöst werden. Weiterhin können mit der lokal erhöhten Auflösung Zell-Zell oder Zell-Wand-Vorgänge besser erfasst werden. Zusätzlich kann unter gewissen Voraussetzungen Speicherplatz bei der Abbildung von komplexen Geometrien eingespart werden, da auf Grafikkarten unter Ressourcenbegrenzung simuliert werden muss und eine Kommunikation über den PCIe-Bus Zeit beansprucht. Allerdings wird die Implementierung noch einmal deutlich komplexer. Mit CUDA-Unified Managed Memory ist eine deutliche Programmiererleichterung vorhanden, da sich dann auf der CPU effiziente Datenstrukturen aufbauen lassen, die Dank automatischer Zeigerumrechnung effizient auf der GPU traversiert werden können.

Allerdings muss bestimmt werden, ob sich der Aufwand lohnt und nicht doch etwa eine zusammengesetzte Block-Gitterstruktur in diesem Fall effizienter ist. Bei räumlich nicht allzu ausgedehnten Strukturen in der Simulationsdomäne ist dies wahrscheinlich nicht der Fall wie eine kurze Abschätzung des Speicherbedarfs einer räumlich vernetzten Listendatenstruktur (mit Zeigern auf die Nachbarzellen in Richtung e_i) zeigt. Bei $m \in \{4, 8\}$ Bytes pro PDF und $n \in \{4, 8\}$ Bytes pro Speicheradresse kommt man bei einer Größe der Zusammenhangskomponente des Flussgebiets von $p \cdot N$, wobei $p \in [0, 1]$ dem Anteil der belegten N Gitterzellen entspricht, auf folgende Abschätzung für eine Gitterzelle mit l Richtungen:

$$\begin{aligned}
 (m \cdot l + n \cdot (l - 1)) \cdot p \cdot N &\leq m \cdot l \cdot N \\
 (m \cdot l + n \cdot l - n) \cdot p \cdot N &\leq m \cdot l \cdot N \\
 p &\leq (m \cdot l \cdot N) / (m \cdot l + n \cdot l - n) \cdot N \\
 p &\leq m \cdot l / (m \cdot l + n \cdot l - n)
 \end{aligned} \tag{4.39}$$

Für $l \in \{7, 19\}$ und $m = n$ bedeutet dies entsprechend eine Belegung des Gitters von lediglich 53,9% beziehungsweise 51,4%. Bei dem Hauptanwendungsfall und worst case, sprich einfache Genauigkeit und 64bit Zeigern, verschlechtert sich das Verhältnis weiter auf 36,8% beziehungsweise 34,6%. Bei hierarchischen Datenstrukturen wie Bäumen müssen weniger Zeiger gespeichert werden (nur den zum Elter), dafür muss allerdings zur Laufzeit dieser Baum (ein Quad- oder Octree im vorliegenden Fall) traversiert werden um entsprechende räumliche Nachbarn zu finden. Insgesamt erscheint es daher momentan sinnvoller, Blöcke von Gittern zusammensetzen (dies wird in [Göt06b] für CPU-basierte Simulationen auch so gesehen). Die entwickelte Simulationsumgebung unterstützt dies entsprechend durch die Angabe von Blöcken in die entsprechenden Richtungen und einem Adressoffset beim Zugriff über Peer Access auf diesen Block. Wenn zukünftig mit einer validierten Simulation weitverzweigte Aderstrukturen durchströmt werden, müssen die Themen dieses Kapitels wieder Beachtung finden. Ebenso, wenn sich herausstellt, dass beispielsweise in der Nähe einer Stenose oder eines Stents bei pulsierender Strömung hoch-dynamische oder gar turbulente Vorgänge vorhanden sind, die aufgelöst werden müssen. Zusätzlich müssen mögliche Vorteile der LB-Modelle in [Gei06, GGK06, GSPK15] untersucht werden.

Kapitel 5

Thrombosierungsmodelle unter Einfluss von Strömungen

Neben Strömungs- und Transportprozessen wird in dieser Arbeit gemäß den Anforderungen in Kapitel 1.2 und 2.3 die Thrombosierung anhand von mehreren Modellen untersucht. Dazu müssen reaktive Strömungen berechnet werden, wofür die bisher umgesetzten Simulationen als Basis dienen. In diesem Kapitel werden aus der Literatur verfügbare Modelle aufgegriffen, und es werden die zur Simulation des zu untersuchenden Thrombosierungsverhaltens notwendigen Erweiterungen vorgenommen. Dies beinhaltet eine Beschreibung der Umsetzung der Modelle mit Lattice-Boltzmann-Verfahren sowie weiterer Randbedingungen. Die Verknüpfung mit Level-Set-Darstellungen erweist sich auch in diesem Zusammenhang als sinnvolle Ergänzung. Zusätzlich werden die Kopplungsmöglichkeiten zwischen Strömung und Reaktionsanteil untersucht.

5.1 Einleitung

Eine Strömungssimulation von Vollblut kann auf makroskopischer Ebene mit den Methoden des vorherigen Kapitels, den nicht-Newtonschen Fluidmodellen, durchgeführt werden [BBG07]. In Kapitel 8 wird ein erster Vergleich von Ergebnissen, die mit nicht-Newtonschen Flüssigkeitsmodellen erzielt werden konnten, und Messergebnissen vorgenommen. Die verwendeten Geometrien sind dabei komplexer als einfache Rohrströmungen, für die analytische Lösungen existieren und die in der Literatur zumeist für die Validierung der Modelle verwendet werden. Eine makroskopische Beschreibung des Strömungsverhaltens von Blut ist aber nicht immer ausreichend. Wie in Kapitel 2 beschrieben, verändern Einbauten zur Therapie von Aneurysmen auch das Thrombosierungsverhalten in einem Aneurysma. Die Betrachtung dieser Vorgänge sind Teil der biomedizinischen Fragestellung und müssen entsprechend berücksichtigt werden. Werden zusätzliche Prozesse wie die Thrombosierung unter Strömungseinfluss betrachtet, kann das Simulationsmodell durch das Aufnehmen von in Vollblut vorhandenen Zellen sowie anderen Stoffen wie Enzymen in die Modellierung erweitert werden [AP05a, AP05b, PAAS07]. Es gilt, eine mathematische Beschreibung der relevanten und gegebenenfalls vereinfachten physiologischen Vorgänge zu erstellen. Dies beinhaltet beispielsweise in einer Modellierung die Interaktionen von Blutzellen untereinander oder aber mit der Wand zu beschreiben sowie die Interaktionen dieser Zellen mit den im Blutplasma (Blut ohne zelluläre Bestandteile) enthaltenen Stoffen sowie den Gefäßwänden abzubilden. Hierfür ist eine geeignete Abstraktionsebene in Abhängigkeit der zu studierenden Vorgänge zu wählen. Die Spanne der Betrachtungsweise der Vorgänge ist sehr groß. Je nach gewünschtem Detailgrad kann dies beispielsweise bei der Modellierung von Zellen entweder durch eine makroskopische Betrachtungsweise, das heißt durch die Angabe einer Zellkonzentration [KF01, FG07, LF11], als Suspensionsmodell [Fog84] oder als konkret modellierte diskrete Zelle [CF08] erfolgen. Für andere im Blut enthaltene Stoffe gilt ähnliches. Hier wird

eine makroskopische Betrachtungsweise gewählt, da effektiv ein Modell konstruiert werden muss, welches in erster Linie mit der Strömung interagieren kann – kleinskalige Vorgänge wie die Betrachtung einzelner Zellen in einer Strömung stehen hier nicht im Vordergrund. Es erfolgt eine Beschreibung verschiedener Thrombosierungsmodelle auf Basis von Automaten sowie auf Basis von in der Literatur verfügbaren makroskopischen Thrombosierungsmodellen. Die Beschreibung beginnt mit einem Automatenmodell, welches durch einen mit der Strömung transportierten Stoff Zustände wechselt [BHS⁺05, BHS⁺06]. Der geänderte Zustand sorgt dafür, dass die Randbedingung für die Strömungssimulation geändert wird. Daran schließt sich eine Beschreibung eines einfachen Modells an, welches die Thrombosierung vereinfachend als ein System aus zwei sich überholenden Wellen betrachtet [Mei09]. Die erste Welle startet die Thrombosierung, die zweite Welle überholt diese und sorgt für eine örtliche Eindämmung. Dieses Modell wird unter Einfluss einer Strömung studiert. Das dritte Modell schließlich besteht aus einem sehr viel komplexeren Modell [FG07] und es unterscheidet sich von den beiden vorgenannten Modellen aufgrund der Modellierung von Zell-Zell- und Zell-Wand-Interaktionen sowie der Art der Rückkopplung mit der Strömung. Nach Kenntnis des Autors ist dies die erste Arbeit, die diese Thrombosierungsmodelle mittels der Lattice-Boltzmann-Methode umsetzt und in Aneurysmageometrie unter Pulseinfluss untersucht.

Gegenstand dieses Kapitels ist neben dem Studium der genannten Thrombosierungsmodelle unter Strömungseinfluss die Untersuchung der Verwendungs- und Kopplungsmöglichkeiten mit der Lattice-Boltzmann-Methode, auch unter dem Aspekt der bereits beschriebenen Multi-GPU Implementierung. In der Literatur finden sich zwar neben den oben genannten Modellen eine Reihe von Thrombosierungsmodellen unterschiedlicher Autoren, insgesamt sind die bisher erreichten Ergebnisse aber eher akademischer Natur – dies sehen auch die Autoren selbst so [SSB11]. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind ebenfalls in ihrer biochemischen Modellierung beschränkt, aber zumindest lassen sich mit den hier beschriebenen effizienten Methoden auf Grundlage der Lattice-Boltzmann-Methode durch die relativ kurze Simulations- und Implementierungsdauer viele verschiedene Modelle explorieren, ohne lange auf Rechenergebnisse warten zu müssen. Auch lassen sich vergleichsweise einfach 3D-Ergebnisse erzielen, diese stehen in der Literatur aufgrund der Komplexität der Modellierung in 3D (vergleiche zum Beispiel den Aufwand für die Netzgenerierung bei Finite-Elemente-Methoden) meist von den Gruppen, die sich näher mit der Thrombosierung beschäftigen, nur eingeschränkt bis überhaupt nicht zur Verfügung. In der Literatur werden daher oft Ergebnisse mit stationären Strömungen präsentiert, teilweise wird die Strömung überhaupt nicht modelliert, oder es wird lediglich der 1D-Fall betrachtet. Die Kopplung vieler verschiedener Simulationsteile und vielen Parametern macht eine Untersuchung sehr komplex. Die Inhalte und Ergebnisse dieses Kapitels erheben daher nicht den Anspruch, endgültige und neue Modelle für die Thrombosierung zu präsentieren. Sie zeigen nur die Möglichkeiten und Vorteile, die effiziente Verfahren beim Untersuchen komplexer gekoppelter Phänomene haben können. Vielleicht lassen sich mit dem nötigen biochemischen Hintergrundwissen diesbezüglich neue Modelle entwickeln, die ebenfalls auf diese Weise interaktiv untersucht werden können. Diese Möglichkeit ist allemal besser, als eine zu hohe Einstiegshürde zu haben und sich daher überhaupt nicht mit dem Thema auseinandersetzen zu können.

Das nächste Kapitel 5.2 beginnt mit einer kurzen Einführung über die Modellierung der Thrombosierung und wiederholt anschließend kurz, wie aus dem Massenwirkungsgesetz Ratengleichungen abgeleitet werden können. Diese Ratengleichungen bilden die Grundlagen für den Reaktionsteil bei den Reaktions-Advektions-Diffusions (RAD)-Gleichungen, mit denen vielfältige natürliche Phänomene beschrieben werden können. Unter anderem eignen sich diese Systeme zur makroskopischen Beschreibung von Thrombosierungsvorgängen. Für RAD-Gleichungen werden in Kapitel 5.3 numerische Lösungsmöglichkeiten angegeben und LBM-Schema konstruiert. Weiterhin steht die Art der Anbindung von Thrombosierungsmodellen im Fokus von Kapitel 5.4. Es gibt mehrere Möglichkeiten, die aber allesamt noch nicht im Zusammenhang von Thrombosierungsmodellen mit der Lattice-Boltzmann-Methode untersucht wurden. Aufgrund der Andersartigkeit – explizites Schema gegenüber Aufstellen und Lösen eines großen Gleichungssystems – ergeben sich daraus vielleicht generelle Hinweise für die Ankopplung an LBM-Strömungssimulationen. Zu guter Letzt werden in den Kapiteln 5.5 und 5.6 drei unterschiedliche Modelle beschrieben. Bei den Modellen handelt es sich um ein einfaches Modell mit zwei Wellen, basierend auf

Literatur von Ataulakhanov und Kollegen [ZALM01] und um ein über eine Kräftermodellierung angekoppeltes Modell von Fogelson und Kollegen [Fog92, WF99, FG04], welches in dieser Arbeit modifiziert wird. Zusätzlich wird zwischenzeitlich ein einfaches automatenbasiertes Modell auf seine Eignung hin untersucht. Damit Thrombosierungsmodelle mit den angegebenen Lattice-Boltzmann-Verfahren simuliert werden können, müssen sie in eine geeignete Form gebracht werden. Dazu werden die hier verwendeten Modelle entsprechend angepasst und erweitert. In Kapitel 5.7 wird ein Gesamtalgorithmus zur Simulation angegeben, und es werden entsprechende Vorteile verdeutlicht.

5.2 Modellierung der Thrombosierung

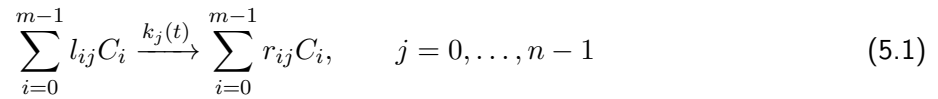
Das Verstehen der genauen Abläufe in der Dynamik der Thrombosierung im menschlichen Körper ist Gegenstand der aktueller biomedizinischer und mathematischer Forschung (vergleiche beispielsweise die Projekte Aneurist oder Shenc sowie die umfangreichen Veröffentlichungen von Ataulakhanov und Kollegen [APSV94, SVK⁺98, AGSV98, AKS02, AP05a] oder Fogelson und Kollegen [Fog84, Fog92, FK98, WF99, KF01, FG04, FT05, FG07, CF08, LF11]). Das dynamische Verhalten ist nicht in Gänze bekannt, aber zumindest haben Wissenschaftler Ideen entwickelt, wie gewisse im Blut enthaltene Zellen und Stoffe sich grundsätzlich verhalten, vergleiche [KG79, GYN95, Sor02, Pre04, Hat06, SHK08, Ver08, SKN08, ASE⁺10].

Traditionell wird zwischen zwei Phasen der Hämostase unterschieden – wobei neuere Literatur diese Unterscheidung als überholt ansieht [HM01, Pre04]. Die zelluläre Hämostase oder auch als Blutstillung bezeichnete erste Phase umfasst die Anlagerung beziehungsweise Aneinanderheftung von Thrombozyten („Thrombozytenadhäsion“ beziehungsweise „Thrombozytenaggregation“) und kann auf verschiedene Weise – je nach Detailgrad – mikro- oder makroskopisch beschrieben werden [Fog84, FM04]. Die plasmatische Hämostase oder auch als Blutgerinnung bezeichnete zweite Phase der Hämostase kann mittels Reaktions-Advektions-Diffusions-Gleichungen inklusive der modellierten Zellen (mikro- oder makroskopisch) beschrieben werden. Die enzymatische Gerinnungskaskade [SHK08] wird dabei in Form von gegebenenfalls vereinfachten, zusammenhängenden Gleichungen und Zellen modelliert, die entweder als diskrete Partikel oder als Zellkonzentration dargestellt werden. Je nach Modell kann dabei ein Phasenübergang von flüssig nach fest modelliert werden. Alternativ erfolgt eine Kraftrückkopplung mit der Strömung.

Zudem gibt es zwei Pfade, über die die Thrombosierung ausgelöst werden kann: Entweder durch extern in die Blutbahn eingebrachte Stoffe oder Objekte (wie Coils oder Stents) – dies wird traditionell als intrinsisches System der plasmatischen Hämostase bezeichnet–, oder durch im Blut enthaltene Stoffe, die Thrombozyten. Thrombozyten oder auch Blutplättchen können durch verletzte Aderwände (freiliegender Gewebefaktor, engl. *tissue factor*, Abkürzung TF) oder durch pathologische Strömungen verursachte Scherkräfte aktiviert werden. Thrombozyten heften in Folge dessen an und schütten Aktivierungsstoffe aus. Diese Stoffe reagieren miteinander und fixieren so die Thrombozytenverklebung. Dieser Teil der Gerinnungskaskade wird traditionell auch als extrinsisches System bezeichnet. Aktiviert werden kann der zweite Pfad über die Modellierung eines eingebrachten Stoffes, welcher an den verletzten Stellen ausgeschüttet wird. Dazu müssen die oben zitierten Modellgleichungen entsprechend ergänzt werden. Letztendlich vereinigen sich die beiden Pfade zu einer gemeinsamen Endstrecke der Kaskade [SHK08].

An dieser Stelle erfolgt eine Beschreibung von Reaktions-Advektions-Diffusions (RAD)-Gleichungen, auf denen die weitere mathematische Beschreibung der Modelle in diesem Kapitel basiert. Gleichungen des Typs Reaktions-Diffusions (RD)-Gleichung gehen auf Alan Turing [Tur52, Mei12] zurück, später und unabhängig davon haben beispielsweise Gierer und Meinhardt [GM72] diese Art Gleichungen weiter untersucht. Reaktions-Diffusions-Gleichungen basieren auf Ratengleichungen, also gewöhnlichen Differentialgleichungssystemen, wobei hier der Diffusionsterm (und natürlich der Advektionsterm) fehlt. Durch Ratengleichungen werden Konzentrationsänderungen über die Zeit der an (chemischen) Reaktionen beteiligten Reaktanten beschrieben [Oer12]. Je nach Reaktionsordnung gehen die Konzentrationen dabei gegebenenfalls auch nicht-linear ein [Oer12].

Ratengleichungen können im allgemeinen Fall für n Reaktionen mit m beteiligten Stoffen C_i mit Konzentration c_i und stöchiometrischen Koeffizienten l_{ij}, r_{ij} , welche die Veränderung der Molekülanzahl des Stoffes C_i in Reaktion j mit gegebenenfalls zeitabhängiger Reaktionsrate $k_j(t)$ auf der linken sowie auf der rechten Seite der Reaktionsdarstellung angeben, gemäß [Oer12] wie folgt für die Reaktionen



nach dem Massenwirkungsgesetz bestimmt werden:

$$\frac{dc_i}{dt} = \sum_{j=0}^{n-1} (r_{ij} - l_{ij}) k_j(t) \prod_{k=0}^{m-1} (c_k)^{l_{kj}}, \quad i = 0, \dots, m-1. \quad (5.2)$$

Die Reaktionsraten tragen Einheiten. Für einfache Systeme lässt sich diese Art von Differentialgleichungssystem analytisch lösen, für komplexere Systeme kann versucht werden zu vereinfachen. Beispielsweise können aufgrund von großen Reaktionskonstanten Terme eliminiert werden und es entstehen im Optimalfall Gleichungen, die einfacher zu integrieren und damit einfacher zu lösen sind [ALS03, Oer12]. Alternativ kann numerisch vorgegangen werden. So erhält man die Konzentrationen der Reaktanten über die Zeit und kann Rückschlüsse auf die Reaktionsgeschwindigkeit, die Halbwertszeit und Gleichgewichtszustände erhalten [ALS03].

Thrombosierungsmodelle mit vielen beteiligten Stoffen lassen sich wegen der Teilnahme von Enzymkatalysatoren an der Reaktion potentiell auf wenige Gleichungen reduzieren, beispielsweise werden im folgenden in dem Modell von Ataulkhanov und Kollegen [ZPA96a, ZPA96b, ZALM01, AZP02] Teile des Hämostasezyklus durch wenige Stoffkonzentrationen approximiert. Ein Ziel ist somit, die Ordnung des Systems gewöhnlicher Differentialgleichungen für eine Analyse zu reduzieren. Begründet wird dies durch das Interesse am Langzeitverhalten des biologischen Systems, welches die kurzzeitige und nicht ohne weiteres messbare Entwicklung des Systems dominiert. In vielen Fällen reicht ein System 2. Ordnung sogar aus, um die gewünschte Reaktionskinetik zu beschreiben [Mur02a]. Systeme 3. Ordnung können je nach Parametrisierung Oszillatoren und deterministisches Chaos abbilden (vergleiche Turbulenz in Strömungen) [Mur02a, Mur02b].

Um solche Erkenntnisse über das System zu gewinnen kann eine lineare Stabilitätsanalyse durchgeführt werden. So ist es möglich, Informationen über das grundlegende Verhalten des Systems, wie etwa eine Wellenausbreitung, Oszillation, Schaltercharakteristik, Abklingen oder Aufschaukeln, in Abhängigkeit seiner unter Umständen hochdimensionalen Parameterräume zu erhalten [LAST87, SJ72, Mur82, FK98, MCTL98, San00, SLBP00]. Aufgrund der Komplexität der Gleichungen bei Thrombosierungsmodellen kann dies allerdings nicht immer durchgeführt werden.

Weiterhin lassen sich Ratengleichungen nur in gut durchmischten Systemen anwenden. Ungleich verteilte Stoffe in Lösung, Strömungstransport gelöster Stoffe oder gekoppelte Oszillatoren lassen sich über eine mehrdimensionale Betrachtung sowie Diffusions- und Konvektionsterme modellieren. Auch neues Verhalten kann so erzeugt werden. Die im Folgenden in RAD-Gleichungen vorkommenden Stoffe beziehungsweise Spezies sind die an der Koagulation beteiligten Enzyme, Proenzyme und Proteine beziehungsweise abstrakte Stoffe, die aus Vereinfachungen entstehen, sowie Zellen. Zusätzlich sind die Gleichungen um Diffusions- und Konvektionsterme ergänzt, sodass die makroskopische Kinetik des Systems in Lösung unter Strömungseinfluss beschreibbar wird. Verglichen mit Ratengleichungen alleine zeigen RD- beziehungsweise RAD-Systeme neue und vielfältige Phänomene: So lässt sich die Musterbildung (Morphogenese) in Organismen wie Muscheln und Schnecken, die Organisation und Spezialisierung von Lebewesen bei komplexen Zusammenhängen wie etwa die Ausbildung von Körperachsen oder Extremitäten bei Feten oder die Anordnung von Blättern bei Pflanzen, die Genexpression sowie die Thrombosierung damit beschreiben [Mur02a, Mur02b, Mei09].

Generell existieren verschiedene Typen von Gleichungen, Lehrbeispiele für einfache Reaktions-Diffusions-Systeme sind das Aktivator-Inhibitor-Modell nach Gierer und Meinhardt [GM72] oder das Aktivator-

Substrat-System [Mei09]. Numerische Aspekte von RAD-Gleichungen werden zum Beispiel in [HV03] betrachtet und hergeleitet. Einfache numerische Simulationen finden sich in [Han06]. Zusätzlich lässt sich das Taxis-Problem (Chemotaxis [KS71, TSLV00]) mit diesen Gleichungen lösen. Dieser zusätzliche Term beschreibt quasi eine umgekehrte Diffusion. Einen Überblick über die mathematische Biologie beziehungsweise Physiologie bieten die bereits aufgeführten Monographien von Murray [Mur02a, Mur02b] oder auch Keener [KS08a, KS08b].

Generelle RAD-Gleichungen werden in dieser Arbeit wie folgt notiert:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c_i = D_i \frac{\partial^2 c_i}{\partial \mathbf{x}^2} + \sum_{j=0}^{n-1} (r_{ij} - l_{ij}) k_j(t) \prod_{k=0}^{m-1} (c_k)^{l_{kj}}, \quad i = 0, \dots, m-1. \quad (5.3)$$

Der Geschwindigkeitsvektor $\mathbf{u}(t)$ des Fluids ist verantwortlich für die Advektion der Spezies. Die Notation als Funktion von t beinhaltet zeitabhängige Strömungen. D_i ist der Diffusionskoeffizient für Spezies i . Dieses Modell wird nachfolgend in die Simulation integriert.

5.3 Numerische Behandlung von RAD-Gleichungen

Von der Bauart her sind RAD-Gleichungen Level-Set-Gleichungen (vergleiche Kapitel 3) nicht unähnlich, da sie neben den Transporttermen lediglich zusätzliche Reaktionsterme aufweisen. Für die Advektions- und Diffusionsterme von RAD-Gleichungen lassen sich folglich die gleichen numerischen Verfahren zu deren Lösung einsetzen, beispielsweise Upwind-Finite-Differenzen-Schemata. Eine numerische Behandlung der Reaktionsterme ist „straight forward“, kann aber mit numerischen Problemen behaftet sein (steife Systeme, CFL-Bedingung, vergleiche [HV03, SL04]).

Im Folgenden wird eine Überführung der RAD-Gleichungen in Lattice-Boltzmann-Schemata vorgenommen. Dies wird in der Literatur nur sehr selten beschrieben [YLG02, Ale07] und nach Kenntnis des Autors nicht in Kombination mit Thrombosierungsmodellen. Meist werden andere numerische Verfahren eingesetzt. Mit der Strömung gekoppelte Transportgleichungen können mit den Methoden in Kapitel 4.3 bereits gelöst werden. Reaktionen lassen sich in LBM-Schemata durch das Hinzufügen eines additiven Kollisionsoperators übernehmen [DCD93, CDD⁺95, Hil05, YS06]. Ein Neuheitsaspekt liegt in dieser Arbeit darin, neben Strömung und Transport auch Thrombosierungsmodelle mit LBM umzusetzen und für die Simulation zu verwenden. Makroskopische Thrombosierungsmodelle wurden bisher noch nicht explizit im Bereich der LBM angewendet, andere Aspekte wie Automatenmodelle, Zell- beziehungsweise Partikeltransport oder Suspensionsmodelle hingegen schon [Q99, MQC⁺02, DC02, Dup02, LL03, SMM03, SM05, ALD98, DA03, HHL00, HRK⁺05, LV01, Lad94a, Lad94b, CORY07, OCS⁺08, CLM⁺10, ZCM⁺13].

Zur Umsetzung werden mehrere Komponenten mit mehreren Gittern benötigt, um die beteiligten Stoffe abzubilden. Zum einen können das makroskopische Partikelkonzentrationen sein, zum anderen können Proteine, Proenzyme, Enzyme und weitere Stoffe als passive Komponenten aufgefasst werden. Dies setzt voraus, dass ihr Einfluss auf die Strömung nicht relevant ist. In erster Näherung werden hier alle an der Thrombosierung beteiligten Komponenten als passive Stoffe modelliert.

Trennt man das System 5.3 in Transport und Reaktionsteil

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c_i = D_i \frac{\partial^2 c_i}{\partial \mathbf{x}^2} + R_i(\mathbf{x}, t), \quad i = 0, \dots, m-1, \quad (5.4)$$

mit

$$R_i(\mathbf{x}, t) = \sum_{j=0}^{n-1} (r_{ij} - l_{ij}) k_j(t) \prod_{k=0}^{m-1} (c_k(\mathbf{x}, t))^{l_{kj}}, \quad i = 0, \dots, m-1 \quad (5.5)$$

auf, so lässt sich folgendes LBM-Schema für die Spezies i angeben:

$$f_h(\mathbf{x} + \mathbf{e}_h \delta t, t + \delta t) - f_h(\mathbf{x}, t) = \Omega(\mathbf{x}, t) + \Omega_{R_i}(\mathbf{x}, t). \quad (5.6)$$

In Gleichung 5.6 wurde der sonst übliche LBM-Index aufgrund einer Doppelbelegung gegen $h = 0, \dots, 6$ unter Annahme der Verwendung eines D3Q7-Gitters getauscht. Zur Abbildung des Transports der Spezies i wird der Kollisionsoperator $\Omega(\mathbf{x}, t)$ wie bisher definiert, beispielsweise wie in Gleichung 4.8 mit der Gleichgewichtsverteilungsfunktion 4.17. Der neue Kollisionsoperator

$$\Omega_{R_i}(\mathbf{x}, t) = \delta t \frac{f_h(\mathbf{x}, t)}{c_i(\mathbf{x}, t)} R_i(\mathbf{x}, t) \quad (5.7)$$

dient zur Beschreibung der Reaktionen des Stoffes i [Hil05]. $c_i(\mathbf{x}, t) = \sum_{h=0}^6 f_h(\mathbf{x}, t)$ ist dabei die aktuelle Konzentration von Spezies i . Entsprechende Gitter mit den Wahrscheinlichkeitsverteilungsfunktionen (PDFs) f_h und Evolutionsgleichungen dieser Art werden für alle m beteiligten Spezies initialisiert. Die Reaktionsraten $k_j(t)$ müssen zudem für LBM parametrisiert werden [Hil05] und es müssen für die Bearbeitung eines Gitters die Konzentrationen der Reaktionspartner $c_k(\mathbf{x}, t)$, $k \neq i$ zur Verfügung stehen. In [Hil05] wird mittels Chapman-Enskog-Erweiterung [Ens17] nachgewiesen, dass die makroskopische Gleichung (die dort noch einen zusätzlichen Chemotaxisterm umfasst) rekonstruiert wird.

Zudem müssen Initial- und Randbedingungen gewählt werden, vergleiche Kapitel 4.4 oder [SSK02, YLG02, SL04]. Zusätzlich zu den Bedingungen in Kapitel 4.4 kann beispielsweise die Geometrie eines Stents oder von Coils durch einen entsprechenden Level-Set dargestellt werden. Über eine Level-Set-Evolution in Normalenrichtung (vergleiche Kapitel 3.5) kann die Geometrie um eine Gitterschrittweite δx vergrößert werden, damit sie im Strömungsgebiet liegt. In diesem Gebiet können dann Konzentrationen von thrombusfördernden Stoffen vorgegeben werden, um die Gerinnungskaskade über den intrinsischen Pfad [SHK08] in Gang zu bringen. Am Rand des Strömungsgebiets kann auf diese Weise lokal eine Aktivierung der Wand vorgegeben und so die Freisetzung von Gewebefaktor zum Auslösen des extrinsischen Pfads der Gerinnungskaskade [SHK08] modelliert werden.

5.4 Interaktion mit der Fluidströmung

Nicht nur die modellierten Stoffe werden durch die Strömung beeinflusst (Konvektion), sondern es müssen ebenfalls die Endprodukte der Reaktionen im Falle der Thrombosierung mit der Strömung interagieren und diese beeinflussen können. Bisher wurden in den Aufsätzen zu Thrombosierungsmodellen, wenn Sie überhaupt an eine Strömung angekoppelt wurden, lediglich Verfahren auf Basis der Navier-Stokes-Gleichung verwendet. Hier erfolgt die Kopplung innerhalb einer Lattice-Boltzmann-Formulierung der Modelle und es stellt sich die Frage, welches ein geeigneter Rückkopplungsmechanismus ist. Dazu gibt es mehrere Techniken, die im Folgenden dargestellt werden.

Eine Möglichkeit wäre, auf Geometrieveränderungen zu reagieren. Durch den Level-Set besteht die Möglichkeit, die Form des entstehenden Thrombus einfach mittels Level-Set-Methoden zu tracken. Durch CSG-Operationen mit der Level-Set-Darstellung des Randes kann dann einfach ein neuer Gesamtrand bestimmt werden (vergleiche Kapitel 4.4). Durch die Änderung der Randbedingungen kann so eine Interaktion zwischen Strömung und Reaktion erreicht werden. Dies kann auch verwendet werden, um diskrete Partikel beziehungsweise Zellen innerhalb der Flüssigkeit zu modellieren. Diese Vorgehensweise erscheint als eine natürliche Art der Rückkopplung, die in der Literatur zum Beispiel bei (nicht durch Level-Set-Darstellungen beschriebenen) Partikeln schon so umgesetzt wird [Lad94a, Lad94b]. Der Nachteil ist, dass die Verfestigung von jetzt auf gleich passiert und das Fluidvolumen sich instantan ändert.

Eine weitere Möglichkeit der Rückkopplung besteht in Viskositätsveränderungen. Das Sequeira-Modell [BS08, SSB11] koppelt den Thrombus über die Viskosität an die Strömungssimulation. Wie in Kapitel 4 gesehen, können bei LBM ebenfalls leicht lokale Viskositätsänderungen vorgenommen werden, die dann eine Änderung der Relaxationszeit zur Folge haben. Turbulenzmodelle und nicht-Newtonsche Flüssigkeitsmodelle gehen zum Beispiel bereits so vor (vergleiche Kapitel 4.2.2 und 4.6). Das Volumen wird erhalten und es werden bei dieser Vorgehensweise voraussichtlich wenig Stabilitätsprobleme erwartet.

Weiterhin kann eine Rückkopplung über ein Kraftfeld erfolgen, vergleiche Kapitel 4.5. Hierbei kann der Thrombus Kräfte auf die Strömung ausüben und so die Strömung verändern. Probleme bei Übertragung von Kräften liegen in einer geeigneten Parametrisierung. Es gibt keine Möglichkeit, diese direkt zu messen. Bei Geometrieänderungen oder Viskositätsänderungen auf der anderen Seite ist dies möglich. Anhand von Experimenten müssen die Kräfte geschätzt und dann entsprechend der Parametrisierung der Simulation in LBM-Einheiten umgerechnet werden. Ein erster Test des Modells in Kapitel 5.6 in Kapitel 9 zeigt, dass es weitere Probleme mit diesem Ansatz gibt. Es kann zu Oszillationen und zu Problemen mit der lokalen Mach-Zahl kommen. Weiterhin werden in der Literatur Mehrphasen- und Mehrkomponentensysteme beschrieben (vergleiche Kapitel 4.3). Diese Art der Modellierung geht in eine ähnliche Richtung, stellt die Flüssigkeit aber als eine Mischung aus verschiedenen Flüssigkeiten und/oder Aggregatzuständen dar. Zwischen diesen wirken an den Grenzschichten Kräfte [TBJ⁺09] und es gibt hier möglicherweise ähnliche Probleme wie oben mit der Dimensionierung der Kräfte. Letztendlich wäre eine Darstellung eines Thrombus als poröses Medium möglich [GZ02].

5.5 Thrombosierungsmodelle ohne Zellmodellierung

Dieses Kapitel präsentiert zwei Thrombosierungsmodelle ohne Zellmodellierung auf Basis bestehender Arbeiten. Das erste Modell basiert auf einem Automatenmodell, welches anhand der Konzentration eines in der Flüssigkeit transportierten passiven Stoffes manipuliert wird. Dieses einfache Modell gibt nicht die komplexe Physiologie der Blutgerinnung wieder, eignet sich aber zur Analyse der Rückkopplung über die Veränderung der Randbedingungen mit dem Fluid. Veröffentlichungen (vor Beginn oder im Rahmen) des EU-Projekts Aneurist verwenden ebenfalls Automatenmodelle, die Beschreibungen bleiben allerdings immer recht wage bezüglich der Übertragung auf die Hämodynamik [BHS⁺06, CORY07, OCS⁺08, CLM⁺10]. Im zweiten Modell wird der passiv transportierte Stoff durch ein System aus drei Stoffen ersetzt [ZALM01, AZP02, EPS05]. Dieses Modell beschreibt zwei sich überholende Wellen und damit die in der Literatur mancherorts verbreitete Anschauung eines Thrombosierungsvorgangs und dessen Eindämmung. Dieses Modell wird erweitert, indem es über den beim ersten Modell bereits verwendeten Automatenmechanismus mit der Strömung (rück-)gekoppelt wird. Zudem wird es unter Strömungseinfluss und mit LBM umgesetzt. In Kapitel 9 werden beide Modelle evaluiert.

5.5.1 Automatenbasiertes Modell

Dieses Modell stellt ein eigenes Modell ohne Beachtung der Physiologie dar. Das Modell hier funktioniert ähnlich zu [BHS⁺05, BHS⁺06], ist aber noch einfacher und unterscheidet sich durch die Initialbedingungen. Die gekoppelten Strömungs- und Transportprozesse aus Kapitel 4 werden um ein Automatenmodell ergänzt. Zudem wird eine Rückkopplung zwischen dem Automatenmodell und dem Strömungsteil benötigt, um die Verfestigung abzubilden.

Das Modell basiert auf einem Automatenzähler $z(\mathbf{x}, t)$ für jede Gitterzelle. Dieser wird in jedem Simulationsschritt manipuliert. Zusätzlich wird noch eine mit der Strömung transportierte Spezies $c(\mathbf{x}, t)$ benötigt. Die Idee ist, den passiven Stoff $c(\mathbf{x}, t)$ mit der Strömung zu transportieren und über dessen Konzentration den Zähler zu manipulieren und so eine Entscheidung über eine Verfestigung der Flüssigkeit zu treffen. Falls die Konzentration $c(\mathbf{x}, t)$ kleiner als ein Schwellenwert t_c ist, wird angenommen, dass die Spezies nicht in ausreichender Menge im Strömungsgebiet vorhanden ist, um eine Verfestigung der Flüssigkeit zu unterbinden. Um diesen Umstand nachverfolgen zu können wird der Automatenzähler verwendet. Wenn $c(\mathbf{x}, t) < t_c$ ist, wird der Automatenzähler $z(\mathbf{x}, t)$ inkrementiert. Ist die Stoffkonzentration wieder in ausreichender Menge vorhanden, das heißt, wenn die Spezies über die pulsierende Strömung wieder an die Stelle transportiert worden ist und $c(\mathbf{x}, t) \geq t_c$ gilt, wird der Automatenzähler $z(\mathbf{x}, t)$ entsprechend wieder dekrementiert. Wird trotz dieses Vorgangs nach mehreren Zeitschritten ein weiterer Schwellenwert $t_z < z(\mathbf{x}, t)$ überschritten, verfestigt sich die zu dem Automatenzähler gehörende LBM-Zelle an

der entsprechenden Position. Wird der Schwellenwert $t_z \geq z(\mathbf{x}, t)$ unterschritten, wird die Verfestigung wieder rückgängig gemacht. Diese Änderungen erfolgen instantan und werden durch eine Änderung der Randbedingungen in die Simulation übernommen. Es wird dann „bounce-back“ an den Positionen des Zählers durchgeführt (vergleiche Kapitel 4.4). Die Implementierung der LBM-Strömungssimulation ist daher um eine Abfrage des Zählers $z(\mathbf{x}, t)$ zu erweitern.

Alternativ kann, um zum Beispiel die Implementierung zu vereinheitlichen, der Automatenzähler in eine Level-Set-Darstellung umgewandelt werden. Dies wird dadurch erreicht, dass die durch den Automaten definierte Punktmenge in einen Level-Set umgeformt wird (vergleiche Kapitel 3.3). Dies ist mit dem Ansatz in Kapitel 3.9 auch auf der GPU möglich. Um anschließend das Strömungsgebiet zu bestimmen wird eine Subtraktion der Level-Set-Darstellungen der Simulationsdomäne mit dem aus dem Automaten generierten Level-Set mit den CSG-Operationen in Kapitel 3.4 durchgeführt. Da dieser Schritt rechenaufwändig ist und für größere Punktmengen (vergleiche Kapitel 3.9) die Laufzeit der Simulation dominiert, sollte die erste Möglichkeit vorrangig verwendet werden. Für eine Analyse der Struktur (z.B. Untersuchung von Krümmung, Volumen, Anzahl der zusammenhängenden Gebiete, vergleiche Kapitel 3.8) zu gewissen Zeitpunkten innerhalb einer Simulation ist die Bestimmung eines Level-Sets allerdings eine mögliche Vorgehensweise.

Durch die beschriebene Interaktion wird die Strömung nach und nach beeinflusst und es entstehen Zonen im Strömungsgebiet, die die derart modellierte Verfestigung abbilden. Der mit der Strömung mittransportierte Stoff kann als eine Art Frische-, Alters- beziehungsweise Staseindikator der Flüssigkeit angesehen werden. Der Indikator löst, wenn er nicht vorhanden ist, die Thrombosierung mit der Zeit aus. Die Simulation des passiven Stoffes wird wie in Kapitel 4.3 beschrieben durchgeführt. Eine Ergänzung um Reaktionen erfolgt im nächsten Kapitel. Durch den Automatenzähler wird von den physiologischen Vorgängen, die für die Thrombosierung verantwortlich sind, komplett abstrahiert.

Initial ist kein Indikatorstoff vorhanden, über eine konstante Konzentration am Einlassrand wird der Indikatorstoff stetig mit der Strömung in das Simulationsgebiet hinein transportiert. Weitere einstellbare Parameter sind der Schwellenwert t_c für die Konzentration, ab der der Zähler manipuliert wird, und der Schwellenwert t_z für die Anzahl der Zeitschritte, ab der eine Verfestigung eintritt beziehungsweise wieder gelöst wird. Im Gegensatz zu [BHS⁺05, BHS⁺06] werden hier bei der Auswertung in Kapitel 9 gepulste Strömungen in Aneurysmageometrie verwendet.

5.5.2 Modell nach Ataulakhanov und Kollegen

In seinem Buch über die algorithmische Schönheit von Muscheln beschreibt Meinhardt [Mei09] ein System zur Musterbildung auf Muschelschalen, welche durch zwei verzögert gestartete Wellen erzeugt wird. Eine langsame Welle startet mit Verzögerung eine sich wesentlich schneller ausbreitende Welle, welche die erste Welle einholt und auslöscht. Dies stellt in erster Näherung eine bemerkenswerte Ähnlichkeit zur in der Literatur verbreiteten Anschauung der zweiten Phase der Hämostase dar, sodass es sich lohnt darauf näher einzugehen.

Einfache derartige Systeme finden sich in der Literatur beispielsweise bei Ataulakhanov und Kollegen [ZALM01, AZP02]. Das Modell der vollen Gerinnungskaskade mit allen Gerinnungsfaktoren beziehungsweise Inhibitoren [SHK08] wird dabei aufgrund von Messergebnissen [AKS02] und mathematischen Vereinfachungen [ZALM01, AZP02] soweit reduziert, dass dabei ein stark vereinfachtes Modell wie in der bereits zitierten Anschauung entsteht. Das entstehende Modell, bestehend aus drei gekoppelten RD-Gleichungen, beschreibt im Wesentlichen zwei autokatalytische Reaktionen: Während ein Prozess zur Bildung eines Thrombus führt, gibt es einen zweiten Mechanismus, der die Autokatalyse wieder einfängt, damit sie am Ort bleibt, wo der Thrombus benötigt wird und sich nicht weiter räumlich, also zum Beispiel im gesamten Körper, ausbreitet. Die zweite Welle muss sich dabei schneller als die erste Welle ausbreiten, um diese einholen und stoppen beziehungsweise unterdrücken zu können. Dieses Modell wird durch die Labormessergebnisse des intrinsischen Pfads parametrisiert (durch Glas aktiviertes Blutplasma,

[SVK⁺98, AGSV98, AKS02, KPA02]) und in einfachen Simulationen mit der Bildgebung des Messvorgangs abgeglichen [AGSV98, AKS02, AZP02, KPA02]. In der genannten Literatur, die im Zusammenhang mit der Grundlagenforschung zur Modellierung der Thrombosierung gesehen werden muss, wird bei dem RD-Gleichungssystem in der Regel auf zwei- und dreidimensionale Betrachtungen sowie einen Advektions-beziehungsweise Konvektionsterm verzichtet. Und damit gleichzeitig auf den Einfluss von Strömungen sowie auf komplexe Geometrien. Es findet lediglich eine Validierung in 1D statt, aber grundsätzlich wird dabei eine gute Übereinstimmung festgestellt [AGSV98, AZP02, KPA02, LA03, LSA04, LA04]. Erste 2D-Simulationen werden in [EPS05] durchgeführt. Zur Beschreibung von Mustern auf Muschelschalen wird ähnliches Modell bestehend aus einem Sechs-Stoff-System mit zwei Aktivator-Substrat-Systemen und einem Aktivator-Inhibitor-System verwendet [Mei09]. Dieses System zeigt gemäß der Ausführungen vermutlich ein ähnliches Verhalten und wird daher nicht näher betrachtet.

Das aus der Gerinnungskaskade hergeleitete Modell nach Ataullakhanov und Kollegen [ZALM01, AZP02] mit drei beteiligten Stoffen wird hier um einen Konvektionsterm zur Kopplung mit der Strömung ergänzt. Es lautet daher wie folgt:

$$\begin{aligned} \frac{\partial c_{act}}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c_{act} &= D_{act} \frac{\partial^2 c_{act}}{\partial \mathbf{x}^2} + K_1 c_{act} c_{cat} (1 - c_{act}) \frac{1 + K_2 c_{act}}{1 + K_3 c_{inh}} - c_{act}, \\ \frac{\partial c_{cat}}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c_{cat} &= D_{cat} \frac{\partial^2 c_{cat}}{\partial \mathbf{x}^2} + c_{act} - K_4 c_{cat}, \\ \frac{\partial c_{inh}}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c_{inh} &= D_{inh} \frac{\partial^2 c_{inh}}{\partial \mathbf{x}^2} + K_5 c_{act}^2 - K_6 c_{inh}. \end{aligned} \quad (5.8)$$

Die drei beteiligten Spezies bestehen dabei aus einem Aktivatorstoff mit Konzentration c_{act} , einem Katalysator mit Konzentration c_{cat} und einem Inhibitor mit Konzentration c_{inh} . Die Werte der Spezies sind dabei normiert auf den Wertebereich $[0, 1]$. Die Diffusionskonstanten der drei Spezies sind D_{act} , D_{cat} und D_{inh} . Eine anschauliche Bedeutung der Parameter und eine konkrete Parametrisierung von K_1 bis K_6 findet sich in [ZALM01, AZP02, EPS05], dabei entspricht etwa K_2 der Produktionsrate des Aktivators, K_5 der Produktionsrate des Inhibitors und K_6 der Konsumrate des Inhibitors.

Im Gegensatz zur Beschreibung des Modells bei Ataullakhanov und Kollegen sind unterschiedliche Diffusionskonstanten für die drei Spezies nötig, dies führt auch [Mei09] für ein ähnliches System an. Dieses Modell lässt sich direkt mit dem Schema in Kapitel 5.3 mit drei Gittern und mit den entsprechenden Evolutionsgleichungen für die drei Spezies umsetzen.

Zusammen mit einem weiteren Gitter für die Strömungssimulation kann das Verhalten des Systems unter Strömungseinfluss untersucht werden. Mit den Ausführungen in Kapitel 4 steht direkt eine effiziente Implementierung für eine Evaluation der Simulation auf der GPU bereit (vergleiche Kapitel 9). Der Geschwindigkeitsvektor $\mathbf{u}(t)$ ergibt sich dabei aus dem divergenzfreien LBM-Vektorfeld.

Zu dem Differentialgleichungssystem 5.8 werden noch Initial- und Randbedingungen benötigt. Diese können wie in Kapitel 5.3 ausgeführt gewählt werden, um beispielsweise mittels Vorgabe von c_{act} einen thrombogenen Stent als Auslöser der Thrombosierung anzugeben.

Zur Rückkopplung mit der Fluidphase fehlt ein geeigneter Mechanismus im Modell und es ist ein geeigneter Mechanismus umzusetzen, damit nun verfestigte Bestandteile des Modells einen Einfluss auf die Strömung nehmen können. Dies ist beispielsweise möglich, wenn die Konzentration des Aktivators [EPS05] im hier vorliegenden Drei-Stoff-Modell direkt mit der Fluidphase interagieren kann. Dies kann durch ein Multikomponentenmodell passieren (das heißt, zum Beispiel die Konzentration des Blutplasmas entspricht $1 - c_{act}$) oder, wie in Kapitel 5.5.1 beschrieben, anhand eines Schwellenwerts t_{act} für die Konzentration c_{act} und eines Automatenmodells $z(\mathbf{x}, t)$ mit Schwellenwert t_z . Ist die Konzentration des Aktivators c_{act} für längere Zeit ($z(\mathbf{x}, t) > t_z$) größer als der Schwellenwert t_{act} entspricht dies keiner Fluidphase mehr am Ort und „bounce-back“ wird auf die entsprechende Zelle angewendet. Letzteres wird in dieser Arbeit verwendet.

5.6 Thrombosierungsmodelle mit Zellmodellierung

Wie sich bei der Evaluation der Modelle in Kapitel 9 noch herausstellt, sind die bisherigen Betrachtungsweisen für eine Approximation von Gerinnungsvorgängen wahrscheinlich wesentlich zu einfach, obwohl Teilaspekte im Labor – wie die Analyse des intrinsischen Systems bei Ataulakhanov und Kollegen [SVK⁺98, AGSV98, AKS02, AZP02, KPA02] oder das mittels eines Automatenmodells nachgebildete Milch-Verklumpungs-Experiment in [BHS⁺05, BHS⁺06] – sich durchaus so verhalten können, wie es vereinfachte mathematische Modelle voraussagen. Um diese Modelle wesentlich zu erweitern, werden in diesem Abschnitt Zellen in der Modellierung hinzugefügt.

Weitere umfangreiche Literatur zum Thema Thrombosierung findet sich bei Fogelson [LF09, LF11] und auch Sequeira [BS08, SSB11]. Darin befassen sich die Autoren nicht nur mit dem enzymatischen Teil der Blutgerinnung, sondern betrachten auch Zellen und Bindungsstellen auf diesen Zellen beziehungsweise im Endothel. Im Gegensatz zu Ataulakhanov und Kollegen modelliert dies den extrinsischen Teil der Kaskade. Auch ein Strömungseinfluss auf Gerinnungsergebnisse wird in 2D [LF09, LF11, LG10, TSP⁺12] beziehungsweise einfachen 3D-Geometrien [BS08, SSB11] betrachtet. Problematisch ist die Bestimmung der verschiedenen räumlichen und zeitlichen Beziehungen zwischen Reaktion und Diffusion einerseits und im Falle der Kopplung mit einer Strömung der Advektion andererseits [Ale07, LG10]. Ein weiteres Problem ist die Parametrisierung der Systeme. In der Literatur sind teilweise keine Angaben für die beteiligten Stoffe zu finden (vor allem bei Ataulakhanov nicht [ZALM01, AZP02, EPS05]) oder Werte werden geschätzt (Fogelson besitzt relativ viele Quellen zu Parametern [KF01, FT05], ebenso wie Sequeira [BS08, SSB11]).

Zur Realisierung der hier vorgeschlagenen Umsetzungsweise von Thrombosierungsmodellen mit LBM müssen die in der genannten Literatur verfügbaren Modelle, wenn sie nicht schon in geeigneter Form vorliegen, auf die Form von RAD-Gleichungen gebracht werden. Dann lassen sie sich wie hier vorgeschlagen simulieren. Ein Untersuchungsgegenstand ist auch, etwas über die Kopplungsmechanismen zwischen Thrombosierungsmodell und Strömungssimulation zu erfahren. Eine Kopplung über die Randbedingungen ist bereits im vorherigen Abschnitt beschrieben worden, im Folgenden geht es um die Krafrückkopplung.

Als Ergebnis steht, wie sich aus der bisherigen Beschreibung ergibt, direkt ein Modell für die Simulationen in 3D unter Strömungseinfluss bereit. Dieses gekoppelte Modell lässt sich in gemäß den bisherigen Ausführungen in dieser Arbeit mit LBM auf GPUs umsetzen. Aufgrund der komplexen Modellierung mit vielen Spezies bieten sich die in Kapitel 4.9 beschriebenen Konzepte für Simulationen auf mehreren GPUs für eine Umsetzung an. Gerade diese Form der Simulation auf der GPU inkl. aller modellierten Phänomene in Kombination mit Echtzeitvisualisierung ist so unbekannt, vergleiche [Ale07, Ber08, LF11]. Die in dieser Arbeit beschriebenen Konzepte für Mehr-GPU-Simulationen lassen sich direkt für eine Simulation in 3D verwenden. Zusammen mit der bisher dargestellten Verknüpfung aus Lattice-Boltzmann- und Level-Set-Verfahren und der Möglichkeit, schnell dynamische Simulationen in komplexer Geometrien durchzuführen, steht ein allgemeines Werkzeug zur Analyse zur Verfügung. Allerdings wird, da die Thrombosierung nur ein Teilaspekt dieser Arbeit ist, die Untersuchung nur an moderat komplexen Modellen in 2D vorgenommen. Aus dem gleichen Grund bleiben auch die sehr umfangreichen Modelle von Leiderman Gregg [LF11, LG10] und Sequeira [BS08, SSB11] unberücksichtigt und zukünftigen Arbeiten vorbehalten.

Die in diesem Abschnitt beschriebene Vorgehensweise wird exemplarisch an dem folgenden Modell verdeutlicht. Zusätzlich ist für dieses Modell nur eine unvollständige 2D Modellierung verfügbar, die hier ergänzt und für 3D angepasst wird. Simulationsergebnisse für das Modell werden in Kapitel 9 beschrieben.

5.6.1 Modell nach Fogelson und Kollegen

In drei aufeinander aufbauenden Publikationen [Fog92, WF99, FG04] beschreiben Fogelson und Kollegen ein Kontinuumsmodell für den makroskopischen Zell-Zell- und den Zell-Wand-Zusammenhang sowie das

Verhalten eines verallgemeinerten Aktivatorstoffs, gesehen als Mischung aus verschiedenen Enzymen und Adenosindiphosphat (ADP), aber ohne die Stoffe jedoch getrennt zu betrachten.

In der ersten Publikation von Fogelson [Fog92] wird ein Modell beschrieben, welches aus den vier Differentialgleichungen 5.9 - 5.12 sowie einem Kohäsionskraftterm 5.13, der an die Navier-Stokes-Gleichungen gekoppelt wird, besteht (zur Rückkopplung von Kräften an die hier verwendete Strömungssimulation mit LBM siehe Kapitel 4.5). Das Modell wird hier im Stil der Notation dieser Arbeit wiedergegeben:

$$\frac{\partial \phi_n}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \phi_n = D_n \frac{\partial^2 \phi_n}{\partial \mathbf{x}^2} - R^p(c) \phi_n \quad (5.9)$$

$$\frac{\partial \phi_a}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \phi_a = +R^p(c) \phi_n \quad (5.10)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c = D_c \frac{\partial^2 c}{\partial \mathbf{x}^2} + AR^p(c) \phi_n \quad (5.11)$$

$$\frac{\partial E^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla_{\mathbf{x}} E^p + (\mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u}) \cdot \nabla_{\mathbf{v}} E^p = \alpha^p(|\mathbf{v}|) \phi_a^2 - \beta^p(|\mathbf{v}|) E^p \quad (5.12)$$

$$\mathbf{f}^p(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{2} \int \mathbf{v} \cdot \nabla_{\mathbf{x}} E^p(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t) S(|\mathbf{v}|) \mathbf{v} d\mathbf{v}. \quad (5.13)$$

In dem Modell bezeichnen ϕ_n, ϕ_a die Konzentrationen von nicht aktivierten sowie aktivierten Blutplättchen. Beide können durch die Strömung transportiert werden (Konvektionsterme in Gleichungen 5.9, 5.10), zusätzlich kann sich ϕ_n durch Diffusion ausbreiten (da die Plättchen ungebunden sind und durch die Rotationsbewegungen der roten Blutkörperchen in der Strömung verteilen). In Abhängigkeit einer Funktion $R^p(c)$ und damit in Abhängigkeit der Aktivatorkonzentration c werden nicht aktivierte Plättchen in aktivierte umgewandelt ($\pm R^p(c) \phi_n$ -Terme in Gleichungen 5.9 und 5.10). Der Aktivator c wiederum wird ebenfalls aufgrund der Strömung transportiert und verteilt (Konvektions- und Diffusionsterme in Gleichung 5.11). Mit Rate $AR^p(c)$ wird der Aktivator durch nicht aktivierte Plättchen gebildet, wobei A die Stärke des Aktivators bestimmt.

Die Gleichung 5.12 beschreibt die Evolution der Zell-Zell-Verbindungen $E^p(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t)$ und bedarf zusätzlicher Erklärungen. Neben den üblichen räumlichen Koordinaten \mathbf{x} existiert ein weiterer Satz von Koordinaten \mathbf{v} , welche auf einer kleineren Größenskala die Zell-Zell-Endverbindungen modellieren. Die Funktion E^p wird also durch die Geschwindigkeit $\mathbf{u}(t)$ im \mathbf{x} -Raum transportiert und zusätzlich mit Geschwindigkeit $(\mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u})$ im Raum \mathbf{v} . Dies wird in [Fog92] dadurch begründet, dass die Endverbindungen beziehungsweise die Plättchen an verschiedenen Stellen im Raum liegen, allerdings insgesamt auf einer kleineren Skala als im Raum \mathbf{x} . Auf der rechten Seite der Gleichung 5.12 werden neue Verbindungen zwischen zwei aktivierten Plättchen (daher das Quadrat) mit Rate $\alpha^p(|\mathbf{v}|)$ gebildet. Eine neue Verbindung wird wahrscheinlicher, je kürzer $(|\mathbf{v}|)$ die Verbindung zwischen den Plättchen ist – genau dies modelliert die Funktion $\alpha^p(|\mathbf{v}|)$ [Fog92]. Je länger die Verbindungen zwischen zwei Plättchen sind, desto eher gehen diese Verbindungen wieder kaputt, dies führt zu $\beta^p(|\mathbf{v}|)$ [Fog92]. Die durch die Plättchenaggregation auf die Strömung zurückwirkende Kraft \mathbf{f}^p bestimmt sich nach Gleichung 5.13 als Integral über den Raum \mathbf{v} . Dabei ist $S(|\mathbf{v}|) \mathbf{v}$ die durch eine Verbindung der Länge $|\mathbf{v}|$ und Richtung \mathbf{v} generierte Kraft, die je größer ist, desto $\mathbf{v} \cdot \nabla_{\mathbf{x}} E^p(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t)$ übereinstimmen.

Die oben beschriebenen Gleichungen werden in [Fog92] hergeleitet und es wird eine lineare Stabilitätsanalyse einer Vereinfachung dieses Modells durchgeführt. Eine initiale numerische Auswertung erfährt das Modell auch, allerdings nur an einem einfachen Fluss (Taylor-Green Wirbel) zum Testen der elastischen Eigenschaften des Systems. Damit nicht die volle Gleichung zur Evolution der elastischen Zell-Zell-Verbindungen numerisch gelöst werden muss, wird bei der numerischen Auswertung angenommen, dass die Verbindungen vereinfachend als lineare Federn mit einer Ruhelänge von null gesehen werden können, das heißt $S(|\mathbf{v}|) = k_0$. Zusätzlich wird angenommen, dass die Rate, mit der die Verbindungen aufbrechen können, konstant ist, das heißt $\beta^p(|\mathbf{v}|) = \beta_0$. Daran schließt sich in [Fog92] die Herleitung

einer Differentialgleichung für die Evolution des Kohäsionsspannungstensors

$$\boldsymbol{\sigma}^p(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{2} \int E^p(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t) S(|\mathbf{v}|) \mathbf{v} \mathbf{v}^T d\mathbf{v}. \quad (5.14)$$

als Ersatz für das volle Modell (Gleichung 5.12) an:

$$\frac{\partial \boldsymbol{\sigma}^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \boldsymbol{\sigma}^p = \boldsymbol{\sigma}^p \nabla \mathbf{u} + (\boldsymbol{\sigma}^p \nabla \mathbf{u})^T + a_2^p \phi_a^2 \mathbf{I} - \beta_0 \boldsymbol{\sigma}^p. \quad (5.15)$$

Bei Gleichung 5.15 handelt es sich bei dem in [Fog92] betrachteten Fall um ein System in zwei Raumdimensionen (wegen der Symmetrie von $\boldsymbol{\sigma}$ drei Gleichungen). Das System lässt sich wesentlich leichter lösen, da alle Referenzen auf \mathbf{v} entfallen sind (Gleichung 5.12 umfasst vier Raumdimensionen!). Weiterhin ist a_2^p eine zu dem zweiten Moment von $\alpha^p(|\mathbf{v}|)S(|\mathbf{v}|)$ proportionale Konstante [Fog92]. $\nabla \mathbf{u}$ hat die Komponenten $(\nabla \mathbf{u})_{ij} = \partial u_j / \partial x_i$. Das Integral zur Bestimmung der auf die Strömung rückwirkenden Kohäsionskräfte vereinfacht sich zur Bestimmung der Divergenz dieses Spannungstensors [Fog92]:

$$\mathbf{f}^p = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^p. \quad (5.16)$$

Die zweite Publikation [WF99] führt dieses Modell fort und es wird das volle Modell inkl. dem Aufbrechen von Verbindungen numerisch simuliert. Die dazu nötigen Berechnungsmethoden zur numerischen Bestimmung der Zell-Zell-Verbindungskonzentration $E^p(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t)$ werden ergänzt. Während dieser Beschreibung fehlen allerdings viele Details, sodass diese nachfolgend von Autor dieser Arbeit ergänzt werden. Die Simulationsdomäne ist ebenfalls nicht physiologisch.

In der dritten Veröffentlichung dieses Modells [FG04] werden schließlich mit dem gleichen makroskopischen Mechanismus Zell-Wand-Verbindungen in das Modell integriert und numerisch ausgewertet. Zusätzlich umfasst das Modell elastische Aderwände zur Definition einer Adergeometrie in einem einfachen, rechteckigen Strömungsgebiet. Die Realisierung der Wände erfolgt über die Immersed-Boundary-Methode, welche in das Modell integriert wird. Dies ist bei der in dieser Arbeit vorliegenden LBM nicht nötig, da das Strömungsgebiet als Level-Set approximiert wird. Damit lässt die Verwendung der Immersed-Boundary-Methode in diesem Fall umgehen, sodass sich die Gleichungen und die Implementierung vereinfachen. Das in [FG04] dargestellte erweiterte Modell von [Fog92, WF99], in makroskopischer Darstellung ohne Spannungstensor und bereinigt um die Gleichungen für den Immersed-Boundary-Teil (das System findet sich so nicht im Aufsatz), liest sich wie folgt:

$$\frac{\partial \phi_n}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \phi_n = D_n \frac{\partial^2 \phi_n}{\partial \mathbf{x}^2} - (R^p(c) + R^w(w)) \phi_n \quad (5.17)$$

$$\frac{\partial \phi_a}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \phi_a = +(R^p(c) + R^w(w)) \phi_n \quad (5.18)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c = D_c \frac{\partial^2 c}{\partial \mathbf{x}^2} + A(R^p(c) + R^w(w)) \phi_n \quad (5.19)$$

$$\frac{\partial E^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla_{\mathbf{x}} E^p + (\mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u}) \cdot \nabla_{\mathbf{v}} E^p = \alpha^p(|\mathbf{v}|) \phi_a^2 - \beta^p(|\mathbf{v}|) E^p \quad (5.20)$$

$$\mathbf{f}^p(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{2} \int \mathbf{v} \cdot \nabla_{\mathbf{x}} E^p(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t) S(|\mathbf{v}|) \mathbf{v} d\mathbf{v} \quad (5.21)$$

$$\frac{\partial E^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla_{\mathbf{x}} E^w + (\mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u}) \cdot \nabla_{\mathbf{v}} E^w = \alpha^w(|\mathbf{v}|) \phi_a w - \beta^w(|\mathbf{v}|) E^w \quad (5.22)$$

$$\mathbf{f}^w(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{2} \int \mathbf{v} \cdot \nabla_{\mathbf{x}} E^w(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t) S(|\mathbf{v}|) \mathbf{v} d\mathbf{v}. \quad (5.23)$$

Neu hinzugekommen ist die Größe w als Funktion des Ortes \mathbf{x} und der Zeit t , welche die Konzentration an reaktiven Stellen in der Nähe einer Wand angibt. Die reaktiven Stellen an den Wänden lassen sich so vorstellen, als wenn dort eine Aktivierung der Wand oder ein(e) Fremdkörper(-wand) vorliegen würde.

Wiederum zusätzlich im Koordinatensystem von \mathbf{v} angesiedelt sind die neu hinzugefügten Zell-Wand-Verbindungen $E^w(\mathbf{x}, \mathbf{v}, t)$, mit Neubildungsrate $\alpha^w(|\mathbf{v}|)$ (Multiplikation von ϕ_a und w statt ϕ_a^2) und Bruchrate $\beta^w(|\mathbf{v}|)$ [FG04]. Analog zu $R^p(c)$ gibt $R^w(w)$ die Rate an, mit der nicht aktivierte, aktivierte Plättchen sowie der Aktivator umgesetzt werden.

Analog zu dem Trick zur Rechenaufwandsersparnis im ersten Aufsatz [Fog92] durch Bestimmung der Evolution des Kohäsionsspannungstensors (vergleiche Gleichung 5.15) wird in [FG04] für Gleichung 5.22 ersatzweise ein Adhäsionsspannungstensor $\boldsymbol{\sigma}^w$ definiert und ebenso eine Evolutionsgleichung für diesen angegeben (Details sind in [FG04] nachzulesen). Ein zusätzlicher Trick zur Beseitigung des konstanten β_0 in Gleichung 5.15 (beziehungsweise dessen Analoga in dem dritten Aufsatz [FG04]) unter gleichzeitigem Vermeiden der kleinen Skala \mathbf{v} ermöglicht die Studie auseinanderbrechender Zell-Zell- und Zell-Wand-Verbindungen für die Modellierung einer Embolisation stromabwärts: Die Größen β^p, β^w werden als Funktion der Spur des jeweiligen Spannungstensors (Kohäsion, Adhäsion) und der neu eingeführten Konzentration an Verbindungen z^p, z^w eingeführt (Details sind in [FG04] nachzulesen). Damit vereinfacht sich der Rechenaufwand auf ähnliche Art und Weise wie vorher. Es ergibt sich das mit der Strömung zu koppelnde System

$$\frac{\partial \phi_n}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \phi_n = D_n \frac{\partial^2 \phi_n}{\partial \mathbf{x}^2} - (R^p(c) + R^w(w)) \phi_n \quad (5.24)$$

$$\frac{\partial \phi_a}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \phi_a = +(R^p(c) + R^w(w)) \phi_n \quad (5.25)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla c = D_c \frac{\partial^2 c}{\partial \mathbf{x}^2} + A(R^p(c) + R^w(w)) \phi_n \quad (5.26)$$

$$\frac{\partial \boldsymbol{\sigma}^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \boldsymbol{\sigma}^p = \boldsymbol{\sigma}^p \nabla \mathbf{u} + (\boldsymbol{\sigma}^p \nabla \mathbf{u})^T + a_2^p \phi_a^2 \mathbf{I} - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^p)}{z^p} \right) \boldsymbol{\sigma}^p \quad (5.27)$$

$$\mathbf{f}^p = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^p \quad (5.28)$$

$$\frac{\partial z^p}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla z^p = a_0^p \phi_a^2 - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^p)}{z^p} \right) z^p \quad (5.29)$$

$$\frac{\partial \boldsymbol{\sigma}^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \boldsymbol{\sigma}^w = \boldsymbol{\sigma}^w \nabla \mathbf{u} + (\boldsymbol{\sigma}^w \nabla \mathbf{u})^T + a_2^w \phi_a w \mathbf{I} - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^w)}{z^w} \right) \boldsymbol{\sigma}^w \quad (5.30)$$

$$\mathbf{f}^w = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^w \quad (5.31)$$

$$\frac{\partial z^w}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla z^w = a_0^w \phi_a w - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^w)}{z^w} \right) z^w \quad (5.32)$$

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}, t) = \mathbf{f}^p + \mathbf{f}^w. \quad (5.33)$$

Die Gleichung 5.33 beinhaltet die nach der Umrechnung in LBM-Einheiten an die LBM-Strömungssimulation zu koppelnden Kohäsions- und Adhäsionskraftdichten. Zur Implementierung des obigen Systems in 2D beziehungsweise 3D sind Ergänzungen notwendig, die im nächsten Abschnitt vorgenommen werden.

5.6.2 Ergänzungen des Fogelson-Modells

Im zweiten Aufsatz von Fogelson und Wang [WF99] fehlen Teile der Modellbeschreibung, die zum Verständnis beziehungsweise für die Implementierung und das Aufstellen neuer Gleichungen für eine Verallgemeinerung des Modells auf 3D notwendig sind. Diese fehlenden Teile werden hier ergänzt und es wird eine Verallgemeinerung auf 3D vorgenommen.

In Fogelson und Wang [WF99] findet sich auf Seite 652 der harmlose Satzteil „after some algebra“, danach findet sich ein Endergebnis zur Berechnung des Problemterms $(\mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u}) \cdot \nabla_{\mathbf{v}} E$ in Polarkoordinaten in Gleichung 5.12 beziehungsweise 5.20. Nun bezieht sich der ganze Aufsatz auf die Problemlösung in 2D und in Polarkoordinaten. Zur Bestimmung von Gleichungen für den 3D-Fall ist diese Äußerung im Aufsatz

wenig hilfreich beispielsweise zur Herleitung einer Berechnungsmethode in Kugelkoordinaten. Auch fehlen wertvolle Definitionen und es gibt Mehrdeutigkeiten.

Polarkoordinaten für $\mathbf{x} = (x, y)^T$ sind $x = r \cos \theta$ und $y = r \sin \theta$ mit $r = \sqrt{x^2 + y^2} \geq 0$ und $0 \leq \theta \leq 2\pi$. Im ersten Quadranten ist $\theta = \arctan(x/y)$ und so weiter. Für das Differenzieren in anderen Koordinatensystemen kann die Kettenregel verwendet werden. Für $f(x, y) = \tilde{f}(r, \theta) = \tilde{f}(g(x, y))$ gilt daher

$$\frac{\partial f}{\partial x} = \frac{\partial \tilde{f}}{\partial r} \frac{\partial r}{\partial x} + \frac{\partial \tilde{f}}{\partial \theta} \frac{\partial \theta}{\partial x}, \quad \frac{\partial f}{\partial y} = \frac{\partial \tilde{f}}{\partial r} \frac{\partial r}{\partial y} + \frac{\partial \tilde{f}}{\partial \theta} \frac{\partial \theta}{\partial y} \quad (5.34)$$

oder

$$f_x = \tilde{f}_r r_x + \tilde{f}_\theta \theta_x, \quad f_y = \tilde{f}_r r_y + \tilde{f}_\theta \theta_y. \quad (5.35)$$

Hier ist also $r_x = \cos \theta$, $\theta_x = -\frac{\sin \theta}{r}$, $r_y = \sin \theta$ und $\theta_y = \frac{\cos \theta}{r}$. Für den Gradienten $\nabla f = (f_x, f_y)^T$ gilt demnach in Polarkoordinaten

$$\nabla f = \begin{pmatrix} \tilde{f}_r r_x + \tilde{f}_\theta \theta_x \\ \tilde{f}_r r_y + \tilde{f}_\theta \theta_y \end{pmatrix}. \quad (5.36)$$

Damit ist

$$\nabla_{\mathbf{v}} E = \begin{pmatrix} \tilde{E}_r r_x + \tilde{E}_\theta \theta_x \\ \tilde{E}_r r_y + \tilde{E}_\theta \theta_y \end{pmatrix}. \quad (5.37)$$

Weiterhin sind $\mathbf{v} = (r \cos \theta, r \sin \theta)^T$, $\mathbf{u} = (u_x, u_y)^T$ und $(\nabla \mathbf{u})_{ij} = \partial u_j / \partial x_i$. Damit lässt sich insgesamt hinschreiben

$$(\mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u}) \cdot \nabla_{\mathbf{v}} E = \begin{pmatrix} r \cos \theta \frac{\partial u_x}{\partial x} + r \sin \theta \frac{\partial u_x}{\partial y} \\ r \cos \theta \frac{\partial u_y}{\partial x} + r \sin \theta \frac{\partial u_y}{\partial y} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \tilde{E}_r \cos \theta - \tilde{E}_\theta \frac{\sin \theta}{r} \\ \tilde{E}_r \sin \theta + \tilde{E}_\theta \frac{\cos \theta}{r} \end{pmatrix}. \quad (5.38)$$

Nach Skalarmultiplizieren, Kürzen und Zusammenfassen geeigneter Terme erhält man

$$(\mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u}) \cdot \nabla_{\mathbf{v}} E = rp(\theta)\tilde{E}_r + q(\theta)\tilde{E}_\theta, \quad (5.39)$$

wobei

$$p(\theta) = \frac{\partial u_x}{\partial x} \cos^2 \theta + \left(\frac{\partial u_y}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial y} \right) \sin \theta \cos \theta + \frac{\partial u_y}{\partial y} \sin^2 \theta \quad (5.40)$$

$$q(\theta) = \frac{\partial u_y}{\partial x} \cos^2 \theta + \left(-\frac{\partial u_x}{\partial x} + \frac{\partial u_y}{\partial y} \right) \sin \theta \cos \theta - \frac{\partial u_x}{\partial y} \sin^2 \theta, \quad (5.41)$$

welches nach Umbenennen der Ableitungen genau die Darstellung in [WF99] ist. Für den dreidimensionalen Fall ist nun klar, was zu tun ist. \mathbf{x} muss in Kugelkoordinaten ausgedrückt werden und die Rechnung von oben ist für die drei Komponenten zu wiederholen. Problematisch ist die numerische Behandlung, denn es ist nicht klar, ob die im Aufsatz vorgeschlagene Lösungsmethode auch im 3D-Fall anwendbar ist und wie der \mathbf{v} -Raum diskretisiert wird. Diese Fragen konnten nicht im Rahmen dieser Arbeit bearbeitet werden und sind zukünftigen Arbeiten vorbehalten. Sie sind für das weitere Vorgehen auch nicht essentiell, da die Vereinfachungen über die Evolution des Kohäsions- und des Adhäsionstensors existieren. Dies ist die Form, die mit dem hier vorgeschlagenen Mechanismus umgesetzt werden kann.

Eine weitere Hürde bei der Umsetzung ergibt sich, wenn die Differentialgleichungen 5.27 beziehungsweise 5.30 gelöst werden sollen: Es ist nicht klar, wie der Term $\nabla \sigma^{\{p,w\}}$ zu berechnen ist. Die Autoren gehen in ihren Beschreibungen vermutlich implizit davon aus, dass der Gradient komponentenweise zu bilden ist, die Divergenz des Tensors in Gleichungen 5.28 und 5.31 wird ja auf ähnliche Weise bestimmt¹. Zur

¹ Im Hinblick auf eine effiziente GPU-Implementierung lässt sich feststellen, dass dieser Schritt sehr speicherbandbreitenintensiv ist. Zur Lösung des Problems kann der Kernel, der für die Kraftrückkopplung zuständig ist, beispielsweise die Tensoren in lokalem Speicher ablegen, nachdem sie im Kernel des Thrombosierungsmodells ausgerechnet und in globalem Speicher abgelegt worden sind. Dies direkt nach einer Barriere im Thrombosierungskernel durchzuführen funktioniert nicht, da aufgrund des Scheduling nicht alle Nachbar-Tensoren verfügbar sein werden. Bei bekannter Durchlaufreihenfolge durch die Kernels könnte man jeweils an der Naht sozusagen links oben bestimmen und die anderen Grenzen von nachfolgenden Kernels bearbeiten lassen. Wegen der nicht garantierten Reihenfolge beziehungsweise des nicht änderbaren GPU-Scheduling wird dies aber nicht gehen.

Erinnerung, die Divergenz eines Tensors 2. Stufe ist ein Tensor 1. Stufe und wird in 2D beziehungsweise 3D wie folgt bestimmt:

$$\mathbf{f}_j^{\{p,w\}} = \left(\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^{\{p,w\}} \right)_j = \frac{\partial \sigma_{ij}^{\{p,w\}}}{\partial x_i} = \sum_{i=0}^{\{1,2\}} \frac{\partial \sigma_{ij}^{\{p,w\}}}{\partial x_i} = \frac{\partial \sigma_{0j}^{\{p,w\}}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{1j}^{\{p,w\}}}{\partial y} \left(+ \frac{\partial \sigma_{2j}^{\{p,w\}}}{\partial z} \right), \quad (5.42)$$

wobei natürlich j die Komponenten des Vektors \mathbf{f} sind (Einstein-Notation).

Zusätzlich zur komponentenweisen Bestimmung des Kraftvektors wird festgestellt, dass aufgrund der Symmetrie nur 3 der 4 Komponenten des Tensors zu bestimmen sind. Mit den Komponenten

$$\boldsymbol{\sigma}^{\{p,w\}} = \begin{pmatrix} \sigma_x^{\{p,w\}} & \sigma_w^{\{p,w\}} \\ \sigma_w^{\{p,w\}} & \sigma_y^{\{p,w\}} \end{pmatrix}. \quad (5.43)$$

lässt sich dann eine komponentenweise Evolutionsgleichung angeben. Für Gleichung 5.27 erhält man

$$\begin{aligned} \frac{\partial \sigma_x^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_x^p &= 2 \left(\sigma_x^p \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_w^p \frac{\partial u_y}{\partial x} \right) + a_2^p \phi_a^2 - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^p)}{z^p} \right) \sigma_x^p \\ \frac{\partial \sigma_y^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_y^p &= 2 \left(\sigma_w^p \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_y^p \frac{\partial u_y}{\partial y} \right) + a_2^p \phi_a^2 - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^p)}{z^p} \right) \sigma_y^p \\ \frac{\partial \sigma_w^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_w^p &= \sigma_x^p \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_w^p \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_w^p \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_y^p \frac{\partial u_y}{\partial x} - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^p)}{z^p} \right) \sigma_w^p \end{aligned} \quad (5.44)$$

und für Gleichung 5.30 gilt

$$\begin{aligned} \frac{\partial \sigma_x^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_x^w &= 2 \left(\sigma_x^w \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_w^w \frac{\partial u_y}{\partial x} \right) + a_2^w \phi_a^2 w - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^w)}{z^w} \right) \sigma_x^w \\ \frac{\partial \sigma_y^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_y^w &= 2 \left(\sigma_w^w \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_y^w \frac{\partial u_y}{\partial y} \right) + a_2^w \phi_a^2 w - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^w)}{z^w} \right) \sigma_y^w \\ \frac{\partial \sigma_w^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_w^w &= \sigma_x^w \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_w^w \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_w^w \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_y^w \frac{\partial u_y}{\partial x} - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\boldsymbol{\sigma}^w)}{z^w} \right) \sigma_w^w. \end{aligned} \quad (5.45)$$

Ebenso fehlt die Verallgemeinerung für den dreidimensionalen Fall mit drei Einträgen auf den Hauptdiagonalen und drei auf den Nebendiagonalen. Analog zu oben lässt sich mit den Komponenten

$$\boldsymbol{\sigma}^{\{p,w\}} = \begin{pmatrix} \sigma_x^{\{p,w\}} & \sigma_r^{\{p,w\}} & \sigma_w^{\{p,w\}} \\ \sigma_r^{\{p,w\}} & \sigma_y^{\{p,w\}} & \sigma_s^{\{p,w\}} \\ \sigma_w^{\{p,w\}} & \sigma_s^{\{p,w\}} & \sigma_z^{\{p,w\}} \end{pmatrix}. \quad (5.46)$$

ebenfalls eine komponentenweise Evolutionsgleichung angeben. Für Gleichung 5.27 ergibt sich in 3D

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \sigma_x^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_x^p &= 2 \left(\sigma_x^p \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_r^p \frac{\partial u_y}{\partial x} + \sigma_w^p \frac{\partial u_z}{\partial x} \right) + a_2^p \phi_a^2 - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^p)}{z^p} \right) \sigma_x^p \\
\frac{\partial \sigma_y^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_y^p &= 2 \left(\sigma_r^p \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_y^p \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_s^p \frac{\partial u_z}{\partial y} \right) + a_2^p \phi_a^2 - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^p)}{z^p} \right) \sigma_y^p \\
\frac{\partial \sigma_z^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_z^p &= 2 \left(\sigma_w^p \frac{\partial u_x}{\partial z} + \sigma_s^p \frac{\partial u_y}{\partial z} + \sigma_z^p \frac{\partial u_z}{\partial z} \right) + a_2^p \phi_a^2 - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^p)}{z^p} \right) \sigma_z^p \\
\frac{\partial \sigma_r^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_r^p &= \sigma_x^p \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_r^p \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_w^p \frac{\partial u_z}{\partial y} + \sigma_r^p \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_y^p \frac{\partial u_y}{\partial x} + \sigma_s^p \frac{\partial u_z}{\partial x} \\
&\quad - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^p)}{z^p} \right) \sigma_r^p \\
\frac{\partial \sigma_s^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_s^p &= \sigma_r^p \frac{\partial u_x}{\partial z} + \sigma_y^p \frac{\partial u_y}{\partial z} + \sigma_s^p \frac{\partial u_z}{\partial z} + \sigma_w^p \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_s^p \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_z^p \frac{\partial u_z}{\partial y} \\
&\quad - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^p)}{z^p} \right) \sigma_s^p \\
\frac{\partial \sigma_w^p}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_w^p &= \sigma_x^p \frac{\partial u_x}{\partial z} + \sigma_r^p \frac{\partial u_y}{\partial z} + \sigma_w^p \frac{\partial u_z}{\partial z} + \sigma_w^p \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_s^p \frac{\partial u_y}{\partial x} + \sigma_z^p \frac{\partial u_z}{\partial x} \\
&\quad - \beta^p \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^p)}{z^p} \right) \sigma_w^p
\end{aligned} \tag{5.47}$$

und für Gleichung 5.30 gilt in 3D

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \sigma_x^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_x^w &= 2 \left(\sigma_x^w \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_r^w \frac{\partial u_y}{\partial x} + \sigma_w^w \frac{\partial u_z}{\partial x} \right) + a_2^w \phi_a^w - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^w)}{z^w} \right) \sigma_x^w \\
\frac{\partial \sigma_y^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_y^w &= 2 \left(\sigma_r^w \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_y^w \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_s^w \frac{\partial u_z}{\partial y} \right) + a_2^w \phi_a^w - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^w)}{z^w} \right) \sigma_y^w \\
\frac{\partial \sigma_z^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_z^w &= 2 \left(\sigma_w^w \frac{\partial u_x}{\partial z} + \sigma_s^w \frac{\partial u_y}{\partial z} + \sigma_z^w \frac{\partial u_z}{\partial z} \right) + a_2^w \phi_a^w - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^w)}{z^w} \right) \sigma_z^w \\
\frac{\partial \sigma_r^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_r^w &= \sigma_x^w \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_r^w \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_w^w \frac{\partial u_z}{\partial y} + \sigma_r^w \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_y^w \frac{\partial u_y}{\partial x} + \sigma_s^w \frac{\partial u_z}{\partial x} \\
&\quad - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^w)}{z^w} \right) \sigma_r^w \\
\frac{\partial \sigma_s^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_s^w &= \sigma_r^w \frac{\partial u_x}{\partial z} + \sigma_y^w \frac{\partial u_y}{\partial z} + \sigma_s^w \frac{\partial u_z}{\partial z} + \sigma_w^w \frac{\partial u_x}{\partial y} + \sigma_s^w \frac{\partial u_y}{\partial y} + \sigma_z^w \frac{\partial u_z}{\partial y} \\
&\quad - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^w)}{z^w} \right) \sigma_s^w \\
\frac{\partial \sigma_w^w}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla \sigma_w^w &= \sigma_x^w \frac{\partial u_x}{\partial z} + \sigma_r^w \frac{\partial u_y}{\partial z} + \sigma_w^w \frac{\partial u_z}{\partial z} + \sigma_w^w \frac{\partial u_x}{\partial x} + \sigma_s^w \frac{\partial u_y}{\partial x} + \sigma_z^w \frac{\partial u_z}{\partial x} \\
&\quad - \beta^w \left(\frac{\text{Tr}(\sigma^w)}{z^w} \right) \sigma_w^w.
\end{aligned} \tag{5.48}$$

Die Komponenten werden nun als eigene Spezies interpretiert. Die partiellen Ableitungen der Komponenten von \mathbf{u} müssen über finite Differenzen approximiert werden, denn eine rein lokale Betrachtungsweise wie etwa bei Bestimmung des Schergeschwindigkeitstensors $\mathcal{S}_{\alpha\beta}$ (vergleiche Kapitel 4.6) ist nicht möglich. Die Gleichungen weisen nun eine Form auf, die mit dem hier vorgeschlagenen Mechanismus simuliert werden kann.

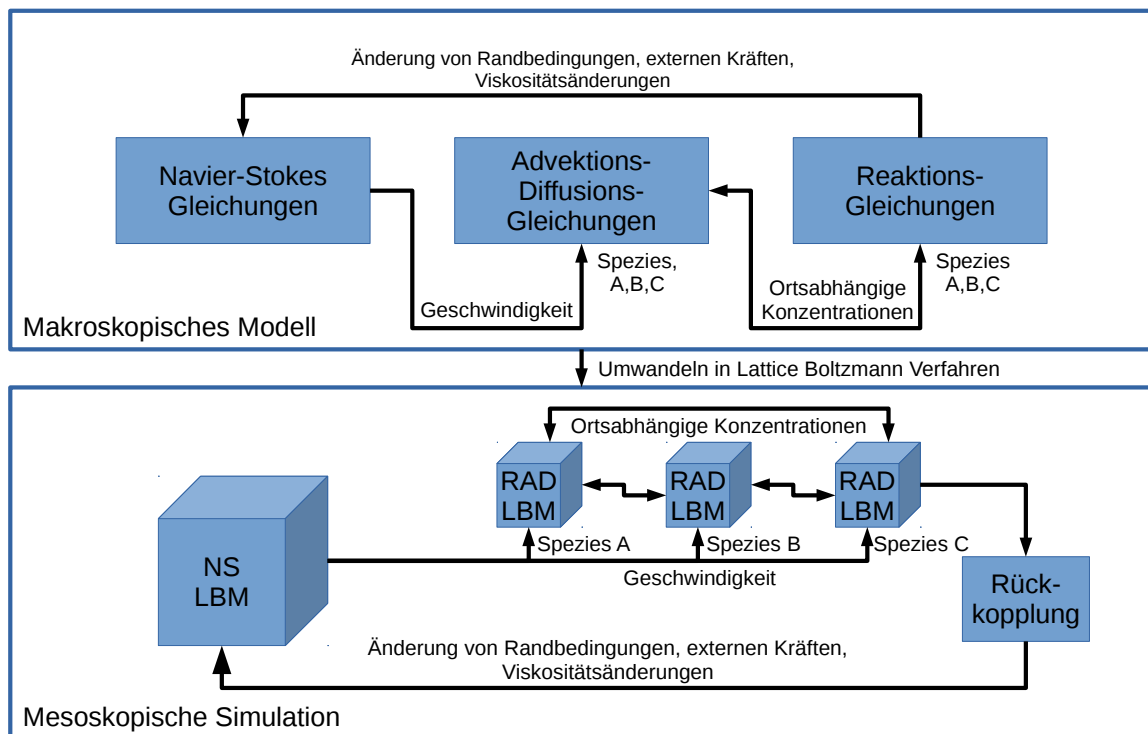


Abbildung 5.1: Beispielhafte Darstellung eines Thrombosierungsmodells und dessen Simulation. Im oberen Teil wird das zugrundeliegende Modell dargestellt. Dies umfasst die bekannte Modellierung der Strömung, die Modellierung des Stofftransports (Advektion und Diffusion) für beispielsweise drei verschiedene Stoffe (Spezies A, B, C) und die Interaktion der Spezies untereinander durch Reaktionsbeschreibungen. Die Spezies A, B, C können beispielsweise Zellen, Enzyme oder sonstige abstrakte Stoffe darstellen. Die Pfeile zwischen den jeweiligen Modellbestandteilen verdeutlichen die Kopplungen der Gleichungen untereinander. Die Spezies werden anhand der Strömungsgeschwindigkeit transportiert, welches wiederum eine ortsabhängige Verteilung der Spezies ergibt. Ein Reaktionsprodukt in Form einer entsprechenden Konzentration einer Spezies wie C wirkt wiederum auf die Strömung zurück. Dies kann auf mehrere Arten geschehen. Die Änderung der Randbedingung beeinflusst den Strömung entsprechend. Das Gesamtmodell, bestehend aus den Navier-Stokes-Gleichungen (NS) und den Reaktions-Advektions-Diffusionsgleichungen (RAD), wird anschließend in ein Lattice-Boltzmann-Verfahren umgewandelt, welches im unteren Teil der Grafik dargestellt ist. Jede Box repräsentiert eine der Modellgleichungen von oben und wird jeweils mit der Lattice-Boltzmann-Methode (LBM) gelöst. Hierbei können unterschiedliche Lattice-Boltzmann-Modelle zum Einsatz kommen. Es existieren, wie in der Grafik ersichtlich, mehrere untereinander gekoppelten Lattice-Boltzmann-Simulationen mit jeweils eigener Simulationsdomäne, eigenen Initial- und Randbedingungen (Letztere sind der Übersicht halber allerdings ausgespart). Zusätzlich existiert ein Simulationsteil, der die Rückkopplung innerhalb der Simulation behandelt.

5.7 Gesamtalgorithmus

Im Folgenden wird ein Algorithmus zur Simulation der Thrombosierungsmodelle angegeben. Eine schematische Darstellung des Gesamtalgorithmus für ein Beispielmmodell findet sich in Abbildung 5.1. Diese Abbildung wurde bereits in der Einleitung abgedruckt und wird an dieser Stelle zur Verdeutlichung wiederverwendet. Zur Umsetzung der Thrombosierungsmodelle ist die Vorgehensweise nun wie folgt. Neben

dem Gitter zur Strömungsberechnung (vergleiche Kapitel 4.2) wird zu jeder modellierten Spezies ein weiteres, eigenes Gitter erzeugt. Die Gitter aller Spezies werden dann in einem gemeinsamen GPU-Kernel verarbeitet. Durch die erforderliche Interaktion zwischen den Spezies kann so die Lokalität in den GPU-Kernen erhöht werden. Andernfalls müssen entsprechende makroskopische Felder zur Speicherung der Konzentrationen der Spezies verwendet werden. Aufgrund des durch die Anzahl der Spezies bedingten Speicherbedarfs bietet sich in 3D eine Implementierung auf Systemen mit mehreren Grafikkarten an. Die hierzu benötigte Kommunikation zwischen den Grafikkarten wurde in Kapitel 4.9 beschrieben und lässt sich leicht für mehrere Spezies und die benötigte Rückkopplung erweitern. Die Mechanismen bleiben ansonsten dieselben.

Für die Simulation der entsprechenden Gleichungen des jeweiligen Thrombosierungsmodells, die die Evolution einer Spezies beschreiben, müssen zusätzlich zu dem jeweiligen Kollisionsoperator für die Abbildung des Transports noch geeignete Kollisionsoperatoren für die Reaktionen (vergleiche Kapitel 5.3 und Abbildung 5.1) erstellt werden.

Bei der Rückkopplung mit der Strömung gibt es mehrere Möglichkeiten. Aufgrund der Kraftkopplung im Fogelson-Modell muss ein weiterer Kernel zur Kraftberechnung nachgeschaltet werden. Die Kräfte müssen in der Strömungssimulation berücksichtigt werden (vergleiche Kapitel 4.5). Bei anderen Modellen wie dem von Sequeira [SSB11] ist entsprechend ein zusätzliches Viskositätsfeld zu manipulieren. Im Fall der beiden anderen in dieser Arbeit beschriebenen Thrombosierungsmodelle ist die Level-Set-Darstellung des Randes im Verlauf der Simulation gemäß der Zustandsübergänge des Automaten zu verändern.

Bei der Ausführung wechseln sich Strömungsberechnung und Thrombosierungsmodell jeweils ab und interagieren miteinander. Die Spezies bewegen sich dabei innerhalb der Flüssigkeit anhand der berechneten Geschwindigkeiten mit der Strömung und der Diffusion. Weiterhin reagieren die Spezies untereinander.

Stents, Coils oder andere markierte Bereiche können als thrombogene Randbedingung angesehen werden. Dies führt im entsprechenden Modell dann zur Ausschüttung von Aktivatorstoffen oder zur Anhaftung von aktivierten Zellen. An realen Aderwänden können die Thrombosierungsprozesse aber nur stattfinden, wenn die Endothelzellschicht aktiviert ist (das heißt „Tissue Factor freiliegt“), denn ansonsten wird die Blutgerinnung unterdrückt. Hierfür sind je nach Modell geeignete Randbedingungen zu wählen, vergleiche Kapitel 9. Durch die Verwendung von Level-Sets können auch hier beliebig geformte Regionen vorgegeben werden, in denen Randbedingungen gesetzt werden (vergleiche Kapitel 4.4).

5.8 Diskussion

In diesem Kapitel wurden mehrere Ansätze der Simulation der Thrombosierung beschrieben. Im einzelnen war dies ein Automatenmodell und verschiedenartig an die Strömungssimulation gekoppelte Thrombosierungsmodelle auf Basis von RAD-Gleichungen. Teile dieser Modelle wurden entsprechend ergänzt oder umgeformt und es wurde gezeigt, wie sich diese Modelle mit Lattice-Boltzmann-Methoden umsetzen lassen. Das Übertragen dieser Vorgehensweise auf weitere Modelle ist relativ einfach durchführbar, da lediglich zusätzliche Gitter, Parameter und Kollisionsoperatoren für die Reaktionen zur Verfügung stehen müssen. Die Grundstruktur ist ansonsten identisch.

Eine Simulationsauswertung erfolgt in Kapitel 9. Hier werden die Eigenschaften der Modelle näher untersucht und grundsätzlich festgestellt, dass die Modelle im Rahmen ihrer Beschreibungsstärke gute Ergebnisse liefern, für die Beschreibung von realen physiologischen Vorgängen im Rahmen der Thrombosierung allerdings noch umfangreichere Modelle nötig sind. Nach Einschätzung des Autors ist an dieser Stelle noch sehr viel Arbeit zu leisten, um ein beispielsweise mittels MR-Messungen (vergleiche [Ede15]) validierbares Thrombosierungsmodell erstellen zu können. Dies konnte nicht im Rahmen dieser Arbeit geleistet werden, da der Fokus nicht ausschließlich nur auf Thrombosierungsmodellen lag. Die durchgeführten Untersuchungen in Kapitel 9 liefern allerdings Hinweise, welche Eigenschaften zukünftige Modelle im Zusammenhang mit der LBM aufweisen müssten, um die hier dargestellten Vorteile der Simulations-

methode besser zu nutzen. Ziel ist, reale Vorgänge besser zu approximieren. Es lohnt sich, zukünftig weitere Arbeiten in diesem Bereich durchzuführen.

In den untersuchten Thrombosierungsmodellen von Fogelson und Kollegen [Fog92, WF99, FG04] werden Zellen und ein sehr stark vereinfachtes extrinsisches System modelliert – trotzdem weist das resultierende Gesamtsystem bereits eine beachtliche Komplexität auf. Die Hämostase bei Stents würde aber eher über das intrinsische System initiiert werden, dies wird durch das Modell von Ataullakhanov und Kollegen ebenfalls stark vereinfacht modelliert. Alles in allem sind die resultierenden Modelle aber nicht komplex genug, um diese Unterscheidung sinnvoll erscheinen zu lassen. Die Kritik in [AP05a, PAAS07] spiegelt dies wieder: Entweder wird das Verhalten von Blutplättchen treffend beschrieben, oder das Verhalten von Teilen der Enzymkaskade. Die Modelle von Sequeira und Kollegen [BS08, SSB11], Fogelson und Kollegen [KF01, FT05] und vor allem Leiderman Gregg und Fogelson [LF11, LG10] sind an dieser Stelle wesentlich beschreibungsstärker und vereinen viele dieser Aspekte, wurden aber aufgrund ihrer Komplexität hier nicht betrachtet. Zukünftig müssen Modelle höherer Komplexität mittels LBM umgesetzt, untersucht und erweitert werden. Zusätzlich erlaubt das LBM-GPU-Framework in seiner jetzigen Form die Darstellung eines pulsierenden Flusses, alle anderen Autoren verwenden bisher ausschließlich nicht-pulsierenden Strömungen. Aufgrund des Umfangs der Modellierung in [LF11, LG10] ist eine komplette LBM-Simulation sehr speicherintensiv und kann wahrscheinlich nicht in adäquater Auflösung auf dem hier verwendeten Dual-GPU-System durchgeführt werden, vergleiche Kapitel 8. In 3D wäre leistungsfähigere Hardware notwendig. Vergleiche dazu auch die bereits geführte Diskussion in Kapitel 4.10.

Mit einem geeigneten Modell könnte neben der Analyse des dynamischen Verhaltens beispielsweise die Beeinflussung durch Erbkrankheiten oder Medikamente untersucht werden. Manche Menschen weisen Erbkrankheiten auf, die gewisse Vorgänge des Enzymsystems beeinflussen, Hämophilie A, B zum Beispiel [OKU⁺02]. Eine erweiterte Simulation, ähnlich wie sie im Rahmen dieser Arbeit beschrieben und implementiert wurde, eignet sich prinzipiell natürlich dazu, eine Variation der Parameter vorzunehmen, um den Einfluss dieser Erbkrankheiten auf die Blutgerinnung analysieren zu können. Neben (natürlichen) Beeinflussungen des Enzymsystems durch Krankheiten stellt sich bei Behandlung von Patienten darüber hinaus die Frage, welche Medikation zur Modifikation des Gerinnungssystems benötigt wird. Es ist die Frage zu klären, welchen Einfluss Krankheiten und Medikamente auf die Parameter des Systems haben. In der gemeinsamen Veröffentlichung [WMW⁺13] wurde ein Teil dieser Überlegungen für eine Modellierung vorweggenommen und es wurde der Frage nachgegangen, wie Informationen für eine Simulation bereitgestellt werden. Eine Möglichkeit ist, eine Ontologie-basierte Datenbank zu nutzen. Es wird zum Beispiel der Frage nachgegangen, wie die Parameter für die Blutgerinnung in einer Ontologie für die Simulation bereitgestellt werden können. Eine weitere Frage ist, wie sich in diesem Zusammenhang Medikamente oder Erbkrankheiten modellieren lassen. Messwerte des Patienten wie Hämatokrit, Quickwert oder Thromboplastinzeit [BLJ67, SHK08] wären ein Ausgangspunkt, allerdings gibt es hier keine direkte Entsprechung in den Parametern der Modelle. Die Parameter könnten in zukünftigen Untersuchungen auf Basis von Messergebnissen bezüglich des Koagulationsverhaltens von verschiedenen Blutarten geschätzt werden. Hierbei müssten Messungen ähnlich zu denen in [Ede15] beschriebenen mit Strömungseinfluss wiederholt werden, um so Parameter für Thrombosierungsmodelle unter Einfluss einer pulsierenden Strömung zu schätzen. Dies würde ebenfalls neue Möglichkeiten diesseits der in der Literatur beschriebenen Parameterschätzungen ohne Strömungseinfluss bieten (vergleiche zum Beispiel Ataullakhanov [SVK⁺98, AGSV98, AKS02, AZP02, KPA02]).

Zusätzlich ist der Einfluss von Fluidscherkräften bei der Thrombosierung zu klären. Dies berücksichtigen die untersuchten Modelle nicht adäquat. Durch eine Abwandlung beispielsweise des Fogelson-Modells können zusätzliche Scherkräfte im Fluid betrachtet werden. Diese Scherkräfte können Plättchen aktivieren. Bei LBM lassen sich die Scherkräfte lokal anhand der PDFs bestimmen und können so in einfach das Modell integriert werden. Weiterhin verdrängen rote Blutkörperchen andere weiße Blutkörperchen wie Blutplättchen aus der Mitte der Arterie an die Arterienwand [MQC⁺02, SMM03, SM05, CF08]. Diesem Umstand kann in erster Näherung durch einen ortsabhängigen Diffusionskoeffizienten $D_n(x)$ berücksichtigt werden. Der Abstand zur Wand ist durch eine Level-Set-Modellierung der Geometrie gegeben. Eine

direkte Modellierung der beteiligten Blutzellen kommt aufgrund deren Anzahl von 250.000 Blutplättchen pro mm^3 [Fog92] aktuell nicht in Frage. Die Gleichungen 5.24 und 5.26 können um einen von den Fluidspannungen abhängigen Term erweitert werden, da Scherkräfte Plättchen aktivieren können [CFH⁺13]. Nach Aktivierung setzen diese dann Aktivatorstoff frei.

In diesem Kapitel wurden Zellen auf makroskopischer Ebene beschrieben und wie Stoffkonzentrationen behandelt. Um das Verhalten von Blutzellen zu untersuchen, gibt es auch Möglichkeiten, Partikel oder Objekte, welche in einer Flüssigkeit gelöst sind, mit LBM zu simulieren. Hierzu können beispielsweise Suspensionsmodelle eingesetzt werden. Die Verdrängung der Flüssigkeit durch die Objekte muss dabei dargestellt werden, Auftriebskräfte wären generell ebenfalls zu berücksichtigen, diese existieren allerdings in Blut nicht [Fog92]. Es gibt mehrere Ansätze in der Literatur [Lad93, LV01, Lad94a, Lad94b]. Eine Validierungsmöglichkeit für eine solche Simulation von Objekten in einer Flüssigkeit wäre durch das Messen des Verhaltens von Mikrokapseln mittels Magnetresonanztomographie gegeben [HEE⁺12].

Kapitel 6

Simulation eines Magnetresonanztomographen für Flussbildgebung

Die Magnetresonanztomographie wird in dieser Arbeit zur Validierung der bisher beschriebenen Simulationen eingesetzt, vergleiche Kapitel 1.2 und 2.3. Aufgrund des Funktionsprinzips der Messmethode müssen für quantitative Vergleiche zwischen Mess- und Simulationsergebnis bei gekoppelten Strömungs- und Transportprozessen Erweiterungen der Simulation vorgenommen werden. Diese Erweiterung lassen sich auch über diesen Einsatzzweck hinaus verwenden. In diesem Kapitel wird daher die Simulation der Magnetresonanztomographie für die Flussbildgebung beschrieben. Entsprechende zukünftige Anwendungen der Simulation werden in diesem Kapitel ebenfalls skizziert.

6.1 Einleitung

Zur Validierung der in den letzten beiden Kapiteln aufgeführten effizienten Simulationen von Fluidströmung und Thrombosierungseffekten muss zunächst eine geeignete Methode ausgewählt werden. Im Falle der Thrombosierung kann man dazu Bilder von histologischen Schnittpräparaten oder auch Rasterelektronenmikroskopaufnahmen für einen visuellen Vergleich bemühen (vergleiche zum Beispiel Kapitel 9.3.1). Diese Methoden haben den Nachteil, dass ihnen ein Präparationsschritt vorausgeht, der zu einer Veränderung der in den Proben enthaltenen Informationen führt. Weiterhin bildet solch ein Präparat den Zustand lediglich eines bestimmten Zeitpunkts ab. Besser wäre es, vor allem bei dynamischen Vorgängen, genau zusehen zu können. Hierzu können Modellnachbauten optisch untersucht werden, wie beispielsweise bei Ataullakhanov und Kollegen zur Analyse des Thrombosierungsverhaltens vorgenommen [SVK⁺98, AGSV98, AKS02, AZP02, KPA02]. Um weitere und vor allem exaktere Informationen über das dynamische Geschehen zu erhalten, sind aber konkrete Messungen etwa in einem Magnetresonanztomographen hilfreicher. Mit der Magnetresonanztomographie lassen sich neben Geometrien (etwa von Thromben) auch hochgenau Fluidströmungen und Stofftransport [Ede15] oder Eigenschaften von komplexen Fluiden [Cal99, HEE⁺12] messen. Auf den Einsatz weiterer Messtechniken wie beispielsweise Particle Image Velocimetry (PIV) [Adr91, Ber12] kann so erst einmal verzichtet werden. Aufgrund dieser Flexibilität eignet sich die Magnetresonanztomographie hervorragend für Vergleiche mit Ergebnissen der hier durchgeführten Simulationen. Entsprechende Vergleiche sind in der Literatur meist auf das Verhalten von Strömungen in bestimmten Geometrien beschränkt und in diesem Kontext vergleichsweise rar [MKG⁺00, MKK⁺12, vOGP⁺12].

Damit so ein Vergleich stattfinden kann, ist zu untersuchen, welcher Aufwand bei Modellbildung und Messung in einem experimentellen Versuchsaufbau benötigt wird. Dies ist Gegenstand von Kapitel 7.

Der Vergleich von Ergebnissen qualitativer und quantitativer Art ist Gegenstand von Kapitel 8. Zuvor muss analysiert werden, wie die Messmethode funktioniert, welche Eigenschaften sie aufweist und welche Resultate generell erwartet werden können, beispielsweise bezüglich räumlicher und zeitlicher Auflösung, Messdauer oder -artefakte. Wie bei jeder Messung kommt es zu Fehlern und Abweichungen, welche zum Beispiel in den gemeinsamen Veröffentlichungen [EWH⁺13, EWF⁺15] aufgelistet und dort teilweise untersucht wurden. Eine Analyse dieser Fehler und Abweichungen sowie wenn möglich in zukünftigen Arbeiten eine Kompensation führte zur Entwicklung einer mathematischen Beschreibung des Aufnahmeprozesses, die nachfolgend beschrieben wird. Für einen ersten Vergleich wurde dazu der Spin-Lattice Relaxationsprozess in die Transportsimulation integriert, vergleiche [EWF⁺15] und Kapitel 8.8. In dieser Arbeit wird die Modellierung um den Aufnahmeprozess ergänzt. Anders als in der Literatur werden die Methoden dabei nicht zum Zwecke der rein statischen Bildgebung eingesetzt, sondern durch die zur Verfügung stehende Kopplung mit der effizienten Strömungs- und Transportsimulation für dynamische Vorgänge erweitert. Konkrete Auswertungen von Bildgebungssequenzen müssen aber weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben. Hier wird nur das Modell beschrieben und ein Ausblick auf Untersuchungsmöglichkeiten gegeben. Ein derartiges Modell für ein Simulationssystem ist nach Kenntnis des Autors nicht existent und wurde auch noch nicht in der Literatur beschrieben. Verfügbare ähnlich lautende Arbeiten unterscheiden sich erheblich in ihrem Modellierungsumfang [DL97, HaLES09, JKB⁺13]. Eine mathematische Beschreibung der Magnetresonanz und eine Simulation der Magnetresonanztomographie existiert es ansonsten natürlich schon [BTS84, SB91, SS96, BCBMO03, BCCB⁺05, BCC06, BC08]. Die folgenden Ausführungen beschreiben das resultierende Gesamtmodell und beginnen mit einer kurzen Einführung zur Magnetresonanztomographie und den physikalischen Grundgleichungen. Da nicht alle Aspekte als Nebenfragestellung in einer solchen Arbeit gelöst werden können, endet das Kapitel mit einem größeren Ausblick auf mögliche zukünftige Erweiterungen.

6.2 Grundlagen

Die Magnetresonanztomographie zählt zu den etablierten Messmethoden und wird auf vielfältige Weise in technischen und medizinischen Anwendungen genutzt. Mittels der Magnetresonanztomographie kann nicht nur die Position eines Kernspins, sondern auch seine Geschwindigkeit oder seine Beschleunigung bestimmt werden [Mor82, CX91, PY93, ABC10]. Dies ermöglicht sowohl eine nicht-invasive Strukturuntersuchung eines Objekts als auch eine nicht-invasive Untersuchung von Strömungs- oder Diffusionsvorgängen innerhalb eines Objekts [GKW96, HSB01] – entweder als einzelne Schichtaufnahme oder als Volumen. Zur Aufnahme einer Schicht oder eines Volumens werden geeignete Abfolgen von zeitabhängigen Radiofrequenz (RF)-Impulsen, Magnetfeldgradienten und Messungen der magnetischen Resonanz des Objekts benötigt. Dies wird dann als Bildgebungssequenz bezeichnet. Für unterschiedliche Einsatzzwecke gibt es viele verschiedene solcher Sequenzen [SB91, Cal91, Ede15]. Generell können durch RF-Impulse Kernspins aus ihrem Gleichgewichtszustand bewegt werden. Durch Gradienten kann die Resonanzfrequenz der Spins ortsabhängig gemacht werden. Die in den Empfangsspulen induzierten elektrischen Signale während des Relaxationsprozesses in den Ursprungszustand können gemessen und ausgewertet werden. Die Methode erlaubt eine hohe zeitliche und räumliche Auflösung. Zu den wichtigsten Anwendungen in der klinischen Bildgebung gehört die Möglichkeit, den Blutfluss in Gefäßen zu verfolgen und Blutungen oder Unterbrechungen zu diagnostizieren, vergleiche beispielsweise [Sut15a, Sut15b, SFR⁺11, LBB⁺14].

Die MRI-Flussbildgebung wurde auch bereits für die Untersuchung des Blutflusses in Modellen von Aneurysmen verwendet [IHT⁺06, vOGP⁺12]. Allerdings wurden in diesen Experimenten klinische Scanner genutzt, deren räumliche Auflösung auf etwa 200 μm beschränkt ist. Dies ist für genaue Vergleiche mit numerischen Simulationen und insbesondere für Messungen an gestenteten, aneurysmatragenden Blutgefäß(-phantom)en nicht ausreichend, da sich die aufzulösenden Strukturen (Stentmaschenabstand $\leq 100 \mu\text{m}$) und Strömungen auf einer wesentlich kleineren Skala befinden. Bisherige Untersuchungen sind auch meistens darauf ausgerichtet, stationäre Flussverteilungen zu messen. Die Untersuchung von

nicht-stationärem Fließverhalten ist wesentlich aufwändiger und erfordert unter anderem sehr schnelle Bildgebungssequenzen [THSG12]. Hier wäre eine Simulation in der Lage, bei der Entwicklung solcher Sequenzen zu helfen. Zusätzlich treten Artefakte auf, auf die beispielsweise in [EWH⁺13, EWF⁺15, Ede15] näher eingegangen wird.

Die zur Validierung der hier erstellten Strömungs- und Transportsimulationen genutzte Versuchsanordnung wird im Detail in [EWH⁺13, EWF⁺15, Ede15] beschrieben. Der eingesetzte Tomograph zeichnet sich durch ein vergleichsweise hohes statisches Magnetfeld von 14,1T aus. Das System erlaubt sehr hochaufgelöste Messungen im Mikrometerbereich in einem Probenröhrchen mit 10mm Durchmesser. Details zu den verschiedenen verwendeten Pulssequenzen finden sich in Kapitel 3 in [Ede15] oder auch in [Fra13]. Im Wesentlichen handelt es sich bei den betrachteten Sequenzen um die Phasen-Kontrast (PC)-Methode und die Time-of-Flight (ToF)-Methode. Letztere wird in dieser Arbeit im Rahmen der Modellbildung zur Veranschaulichung verwendet. Zudem wird in Kapitel 8 die T_1 -Relaxation nach Abschluss der Pulssequenz simuliert und mit den Messungen verglichen. Dies wird hier durch die Angabe eines Modells zur Simulation vorbereitet. Die Angabe eines Modells unter Berücksichtigung einer Pulssequenz verdeutlicht, dass das komplette Messexperiment im Rechner nachgestellt werden kann.

Dies führt auf die Frage, wie ein solches Modell aussehen kann. Sicherlich ist es keine Option, die Kernspins aller Moleküle der untersuchten Flüssigkeit zu simulieren. Daher muss eine makroskopische Beschreibung erfolgen. Die Vorgänge in einem Magnetresonanztomographen lassen sich klassisch wie auch quantenmechanisch beschreiben [Cal91], wobei im Folgenden auf die klassische Beschreibung über die Bloch-Gleichungen näher eingegangen wird. Die Bloch-Gleichungen [Blo46, SB91] und die Erweiterung um entsprechende Transport- und Diffusionsterme bilden die Basis für das Erstellen des Modells. Das entstehende Differentialgleichungssystem kann über das Geschwindigkeitsfeld an die LBM-CFD-Simulation angekoppelt und numerisch gelöst werden. Alternativ zu Finite-Differenzen Verfahren wird in dieser Arbeit der neue Ansatz verfolgt, die Berechnung komplett mit einem Lattice-Boltzmann-Schema durchzuführen. Hierzu sind geeignete Gitter sowie neue Kollisionsoperatoren zu bestimmen (vergleiche Kapitel 4.3 und 5.3). Über diese neuen Kollisionsoperatoren werden schließlich die erweiterten Bloch-Gleichungen numerisch gelöst. Zusammen mit der bereits beschriebenen Strömungssimulation lassen sich so Konvektion, Diffusion und Relaxation der Spins bestimmen. Weiterhin müssen die bereits erwähnten Aufnahmesequenzen im Rechner abgebildet und parametrisiert werden. Aufgrund der hohen Komplexität der gekoppelten Gleichungen für CFD, Magnetisierungstransport und -verhalten ist dies nach Kenntnis des Autors noch nicht durchgeführt worden.

6.2.1 Bloch-Gleichungen

Bei den Bloch-Gleichungen [Blo46] handelt es sich um makroskopische Gleichungen, die die Magnetisierung der Spins und das Verhalten über die Zeit unter Einfluss eines Magnetfeldes beschreiben. In Vektorform geschrieben haben die Bloch-Gleichungen folgendes Aussehen:

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \gamma (\mathbf{M}(t) \times \mathbf{B}(t)) - \frac{M_x(t)}{T_2} \mathbf{x} - \frac{M_y(t)}{T_2} \mathbf{y} - \frac{M_z(t) - M_0}{T_1} \mathbf{z}. \quad (6.1)$$

Die Bestandteile der Gleichung sind der Magnetisierungsvektor $\mathbf{M}(t) = (M_x(t), M_y(t), M_z(t))^T$, die magnetische Flussdichte $\mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(t)$ – wobei \mathbf{B}_0 hier ein statisches Magnetfeld und $\mathbf{B}_1(t)$ ein dynamisches RF-Magnetfeld bezeichnet – und das gyro-magnetische Verhältnis γ , welches für die Protonen des Wasserstoffs $\gamma = 42,576 \text{ MHz/T}$ beträgt. Die Vektoren $(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z})$ bezeichnen die Einheitsvektoren des Laborkoordinatensystems, meist $((1, 0, 0)^T, (0, 1, 0)^T, (0, 0, 1)^T)$, und die Skalare T_1, T_2 die Spin-Lattice beziehungsweise die Spin-Spin Relaxationszeiten. Die Stärke der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 ist proportional zur Spindichte ρ und zum statischen Magnetfeld $|\mathbf{B}_0|$ [SB91, Cal91, Sut15b]. Alle in Gleichung 6.1 beteiligten variablen Größen können natürlich ortsabhängig sein. Damit können beispielsweise auch Magnetfeldgradienten oder -inhomogenitäten und Materialunterschiede (Fett, Wasser) in einer Simulation beschrieben werden. Die Bloch-Gleichungen 6.1 bestehen im Prinzip aus zwei Teilen.

Ein Teil (Kreuzprodukt) beschreibt die Anregung aufgrund des angelegten (konstanten) \mathbf{B} -Feldes und kann separat betrachtet mit geeigneter Initialbedingung $M(t) = M_0 \mathbf{z}$ analytisch gelöst werden (vergleiche [Cal91], Kapitel 2.3.1, S.35ff. oder [SB91, BC08, Sut15b]). Der zweite Teil der Bloch-Gleichungen beschreibt die Relaxation von „gestörten Spins“ hin zum thermischen Gleichgewicht mit den Konstanten T_1, T_2 , also Spin-Lattice beziehungsweise die Spin-Spin Relaxationszeiten – auch hier lässt sich separat eine analytische Lösung angeben (vergleiche [Cal91], Kapitel 2.3.2, S.38ff. oder [SB91, BC08, Sut15b]). Ist $\mathbf{B}_1(t) = \text{const}$, kann für die Bloch-Gleichungen 6.1 eine geschlossene Lösung angegeben werden [SB91, BC08, Sut15b]. Andernfalls ist man auf eine numerische Lösung angewiesen, falls sich nicht weitere Vereinfachungen ergeben [BC08]. Komplexer wird die Situation, wenn wie im vorliegenden Fall zusätzlich Konvektions- und Diffusionsterme beachtet werden müssen. Der Transport der Spinnagnetisierung wird im Folgenden in Kapitel 6.3 beschrieben.

6.2.2 Magnetfelder

Aufgrund der unterschiedlichen Größenordnungen des statischen und des RF-Magnetfeldes, also von \mathbf{B}_0 und $\mathbf{B}_1(t)$, kann es zu Problemen bei einer numerischen Lösung der Gleichungen 6.1 kommen [HV03, BC08]. Aus diesem Grund wird statt des Laborkoordinatensystems ein rotierendes Bezugssystem [BTS84, SB91, Cal91, Sut15b, BC08] verwendet. Komponentenweise geschrieben lauten die Bloch-Gleichungen 6.1:

$$\begin{aligned} \frac{dM_x(t)}{dt} &= \gamma (M_y(t)B_z(t) - M_z(t)B_y(t)) - \frac{M_x(t)}{T_2} \\ \frac{dM_y(t)}{dt} &= \gamma (M_z(t)B_x(t) - M_x(t)B_z(t)) - \frac{M_y(t)}{T_2} \\ \frac{dM_z(t)}{dt} &= \gamma (M_x(t)B_y(t) - M_y(t)B_x(t)) - \frac{M_z(t) - M_0}{T_1}. \end{aligned} \quad (6.2)$$

Nach [BC08] und mit

$$\begin{aligned} \mathbf{B}(t) &= \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(t) \\ &= B_0 \mathbf{z} + B_1(t) \cos(\omega_0 t) \mathbf{x} - B_1(t) \sin(\omega_0 t) \mathbf{y} \end{aligned} \quad (6.3)$$

können die Funktionen

$$\begin{aligned} B_x(t) &= B_1(t) \cos(\omega_0 t) \\ B_y(t) &= -B_1(t) \sin(\omega_0 t) \\ B_z(t) &= B_0 \end{aligned} \quad (6.4)$$

definiert werden, wobei $\omega_0 = \gamma |\mathbf{B}_0| = \gamma B_0$ die Larmor-Frequenz (Kreisfrequenz, Resonanzfrequenz der Spins [Cal91, Sut15b]) bezeichnet. Mit $\tau_1 = 1/T_1$ und $\tau_2 = 1/T_2$ ergibt sich gemäß [BC08] folgende Gleichung in Matrixschreibweise:

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} &= \mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{M}(t) + \mathbf{b} \\ &= \begin{pmatrix} -\tau_2 & \gamma B_z(t) & -\gamma B_y(t) \\ -\gamma B_z(t) & -\tau_2 & \gamma B_x(t) \\ \gamma B_y(t) & -\gamma B_x(t) & -\tau_1 \end{pmatrix} \cdot \mathbf{M}(t) + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \tau_1 M_0 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -\tau_2 & \gamma B_0 & -\gamma B_y(t) \\ -\gamma B_0 & -\tau_2 & \gamma B_x(t) \\ \gamma B_y(t) & -\gamma B_x(t) & -\tau_1 \end{pmatrix} \cdot \mathbf{M}(t) + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \tau_1 M_0 \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (6.5)$$

Wegen $B_{\{x,y\}}(t) \ll B_0$ führt man ein rotierendes Koordinatensystem ein. Man ersetzt $\mathbf{M}(t) = \mathbf{R}(t) \cdot \mathbf{m}(t)$, zieht also eine Rotation um die z -Achse heraus und kann so den Faktor B_0 in Matrix $\mathbf{A}(t)$ wie

nachfolgend beschrieben eliminieren. Die Rotationsmatrix lautet

$$\mathbf{R}(t) = \begin{pmatrix} \cos(\omega_0 t) & \sin(\omega_0 t) & 0 \\ -\sin(\omega_0 t) & \cos(\omega_0 t) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (6.6)$$

Eingesetzt ergibt sich

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} &= \mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{M}(t) + \mathbf{b} \\ \Leftrightarrow \frac{d(\mathbf{R}(t) \cdot \mathbf{m}(t))}{dt} &= \mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{R}(t) \cdot \mathbf{m}(t) + \mathbf{b} \\ \Leftrightarrow \mathbf{R}(t) \cdot \frac{d\mathbf{m}(t)}{dt} + \frac{d\mathbf{R}(t)}{dt} \cdot \mathbf{m}(t) &= \mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{R}(t) \cdot \mathbf{m}(t) + \mathbf{b} \\ \Leftrightarrow \mathbf{R}(t) \cdot \frac{d\mathbf{m}(t)}{dt} &= \mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{R}(t) \cdot \mathbf{m}(t) - \frac{d\mathbf{R}(t)}{dt} \cdot \mathbf{m}(t) + \mathbf{b} \\ \Leftrightarrow \mathbf{R}(t) \cdot \frac{d\mathbf{m}(t)}{dt} &= (\mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{R}(t) - \frac{d\mathbf{R}(t)}{dt}) \cdot \mathbf{m}(t) + \mathbf{b} \\ \Leftrightarrow \frac{d\mathbf{m}(t)}{dt} &= \mathbf{R}^{-1}(t) \cdot (\mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{R}(t) - \frac{d\mathbf{R}(t)}{dt}) \cdot \mathbf{m}(t) + \mathbf{R}^{-1}(t) \cdot \mathbf{b} \\ \Leftrightarrow \frac{d\mathbf{m}(t)}{dt} &= \mathbf{R}^{-1}(t) \cdot (\mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{R}(t) - \frac{d\mathbf{R}(t)}{dt}) \cdot \mathbf{m}(t) + \mathbf{b} \\ \Leftrightarrow \frac{d\mathbf{m}(t)}{dt} &= \tilde{\mathbf{A}}(t) \cdot \mathbf{m}(t) + \mathbf{b}. \end{aligned} \quad (6.7)$$

Dabei wurde ausgenutzt, dass $\mathbf{R}^{-1}(t) \cdot \mathbf{b} = \mathbf{b}$, denn die inverse Rotationsmatrix tauscht nur die Vorzeichen der Sinuseinträge und die x,y-Komponenten des Vektors \mathbf{b} sind 0. Man erhält gemäß [BC08] für

$$\begin{aligned} \tilde{\mathbf{A}}(t) &= \mathbf{R}^{-1}(t) \cdot (\mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{R}(t) - \frac{d\mathbf{R}(t)}{dt}) \\ &= \begin{pmatrix} -\tau_2 & \gamma B_z(t) - \omega_0 & -\omega_a(t) \\ \omega_0 - \gamma B_z(t) & -\tau_2 & \omega_b(t) \\ \omega_a(t) & -\omega_b(t) & -\tau_1 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -\tau_2 & \gamma B_0 - \omega_0 & -\omega_a(t) \\ \omega_0 - \gamma B_0 & -\tau_2 & \omega_b(t) \\ \omega_a(t) & -\omega_b(t) & -\tau_1 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -\tau_2 & 0 & -\omega_a(t) \\ 0 & -\tau_2 & \omega_b(t) \\ \omega_a(t) & -\omega_b(t) & -\tau_1 \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (6.8)$$

mit

$$\begin{aligned} \omega_a(t) &= \gamma B_y(t) \cos(\omega_0 t) + \gamma B_x(t) \sin(\omega_0 t) \\ \omega_b(t) &= \gamma B_x(t) \cos(\omega_0 t) - \gamma B_y(t) \sin(\omega_0 t), \end{aligned} \quad (6.9)$$

wobei $\frac{d\mathbf{R}(t)}{dt}$ komponentenweise abgeleitet wird. Die innere Ableitung erzeugt die ω_0 -Terme. Wegen $B_z(t) = B_0$ und $\omega_0 = \gamma B_0$ bleibt in den Nebendiagonaleinträgen (1, 2) beziehungsweise (2, 1) lediglich 0 übrig. Mit Anfangswerten $\mathbf{m}(0) = \mathbf{M}_0 = (0, 0, M_0)^T$ lässt sich dieses System nun lösen. Es lassen sich verschiedene \mathbf{B} -Felder modellieren, die dann beispielsweise Gradienten (vergleiche Kapitel 6.2.3), Rauschen oder Magnetfeldinhomogenitäten [BC08] miteinbeziehen können.

Für spezielle \mathbf{B} -Felder wie in Gleichung 6.4 lässt sich das System 6.7 weiter vereinfachen. Dazu werden die $B_{\{x,y\}}$ -Komponenten in das System 6.7 eingesetzt und umgeformt. Dabei heben sich in der x -Komponente die sin- und cos-Terme auf, in der y -Komponente summieren sie sich zu 1 auf, und der

$\gamma B_1(t)$ -Term bleibt erhalten. Schließlich erhält man

$$\begin{aligned}\frac{dm_x(t)}{dt} &= -\frac{m_x(t)}{T_2} \\ \frac{dm_y(t)}{dt} &= -\frac{m_y(t)}{T_2} + \gamma B_1(t)m_z(t) \\ \frac{dm_z(t)}{dt} &= -\frac{m_z(t)}{T_1} - \gamma B_1(t)m_y(t) + \frac{M_0}{T_1}.\end{aligned}\quad (6.10)$$

Damit hängt das System nicht mehr von den \sin - und \cos -Termen ab. Für den Fall $B_1(t) = B_1 = \text{const}$ ist die Matrix konstant und das Differentialgleichungssystem kann analytisch gelöst werden, vergleiche [BC08].

6.2.3 Gradienten

In der Literatur zur Simulation der Magnetresonanz wird meist vereinfachend ein konstantes B_0 angenommen, die Spins haben dabei alle die gleiche Resonanzfrequenz $\omega_0 = \gamma B_0$, vergleiche zum Beispiel [BC08]. Im realen Experiment trifft dies allerdings nicht zu, es existieren bedingt durch die Schaltung von ortskodierenden Gradienten Variationen im B_0 -Feld, es ist also $B_z \neq B_0$. Die Größenunterschiede sind durch Anlegen der Gradienten im Vergleich mit dem statischen Feld relativ gering, durch sie lässt sich allerdings die Dichte der Spins ortsabhängig darstellen und mit einem geeigneten RF-Impuls resonant anregen. Die Vereinfachung aufgrund $\omega_0 = \gamma B_0$ im vorhergehenden Abschnitt lässt sich mit Gradienten nur zum Teil durchführen (ebenso wird ω_0 ortsabhängig) und es zeigt sich, dass alle Komponenten bis auf B_0 in B_z , also genau die Gradienten, übrig bleiben. Für die Bestimmung werden die Komponenten in x, y -Richtung vernachlässigt. Für die z -Komponente gilt

$$B_z(x, y, z, t) = B_0 + \mathbf{G}(t) \cdot (x, y, z)^T. \quad (6.11)$$

Der Gradient wird hier definiert als

$$\mathbf{G}(t) = \left(\frac{\partial B_G(t)}{\partial x}, \frac{\partial B_G(t)}{\partial y}, \frac{\partial B_G(t)}{\partial z} \right)^T, \quad (6.12)$$

wobei $B_G(t)$ die durch die Gradienten beigesteuerten Felder darstellt. Durch die Überlagerung wird die Resonanzfrequenz der Spins zeit- und ortsabhängig, es gilt $\omega_0(x, y, z, t) = \gamma(B_0 + \mathbf{G}(t) \cdot (x, y, z)^T)$ – gleiches gilt auch für M_0 . Beispiele für Bildgebungssequenzen finden sich unter anderem in [SB91, Cal91, Sut15b, Fra13, Ede15]. In Abbildung 6.1 ist exemplarisch eine Sequenz für die Time-of-Flight-Messung zum Spintransport abgebildet. Diese wird im Folgenden verwendet, um Aspekte der Modellierung zu verdeutlichen.

Für die B -Felder ergibt sich anstelle von Gleichung 6.3 folgender Zusammenhang:

$$\begin{aligned}\mathbf{B}(t) &= \mathbf{B}_0(t) + \mathbf{B}_1(t) \\ &= (B_0 + G_x(t) + G_y(t) + G_z(t))\mathbf{z} + B_1(t) \cos(\omega_0 t)\mathbf{x} - B_1(t) \sin(\omega_0 t)\mathbf{y}\end{aligned}\quad (6.13)$$

mit

$$\begin{aligned}G_x(t) &= \frac{\partial B_G}{\partial x} \cdot x \\ G_y(t) &= \frac{\partial B_G}{\partial y} \cdot y \\ G_z(t) &= \frac{\partial B_G}{\partial z} \cdot z.\end{aligned}\quad (6.14)$$

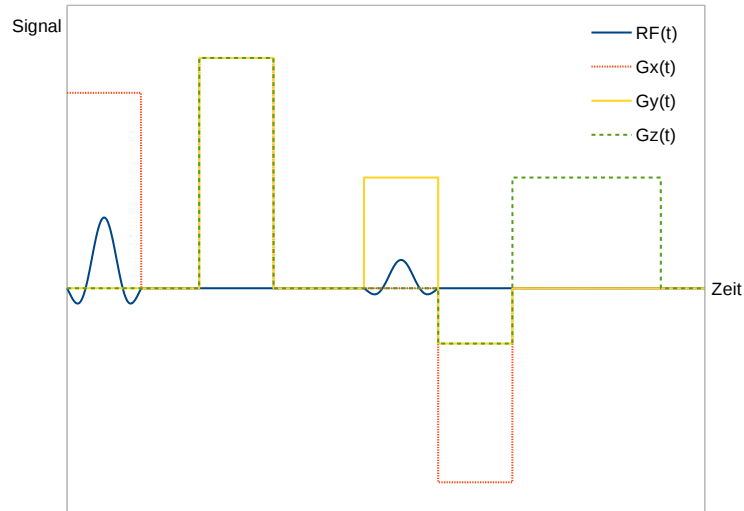


Abbildung 6.1: Beispiel für eine Plussequenz mit der Time of Flight-Methode.

Die in der Abbildung 6.1 zur Time-of-Flight Pulssequenz gezeigten Amplituden für G_x, G_y, G_z müssen also noch über das Aufnahmevervolumen (auf jeder Achse linear) interpoliert werden, wobei im Zentrum des Volumens $B_z = B_0$ gilt. Die Werte an den Extrema der Achsen des Volumens unterscheiden sich jeweils um die in der Abbildung gezeigte Magnitude des jeweiligen Gradienten, der Wert von $B_G = B_{G_x} + B_{G_y} + B_{G_z}$ bewegt sich anhand der Grafiken in den Intervallen $B_{G_x}(t) \in [-1/2G_x(t), 1/2G_x(t)]$, $B_{G_y}(t) \in [-1/2G_y(t), 1/2G_y(t)]$, $B_{G_z}(t) \in [-1/2G_z(t), 1/2G_z(t)]$. Die so bestimmten zeit- und ortsveränderlichen Magnituden G_x, G_y, G_z gehen dann in $B_z(x, y, z, t)$ ein. In der diskreten Variante mit zentralem Differenzenquotienten und Raumschrittweite Δx wird deutlicher was passiert:

$$\begin{aligned} G_x(t) &= \frac{B_G(x+1) - B_G(x-1)}{2\Delta x} \cdot x \\ G_y(t) &= \frac{B_G(y+1) - B_G(y-1)}{2\Delta y} \cdot y \\ G_z(t) &= \frac{B_G(z+1) - B_G(z-1)}{2\Delta z} \cdot z. \end{aligned} \quad (6.15)$$

Das heißt, das $x/\Delta x$ -fache des Gradienten befindet sich an Ort x und so weiter. Die Amplituden werden also über das gesamte Aufnahmevervolumen linear interpoliert. Für die Berechnungen bedeutet das Einbeziehen der Gradienten, dass sich die Matrix $\tilde{A}(t)$ in Gleichung 6.8 wegen $B_z(t) = B_0 + G_x(t) + G_y(t) + G_z(t)$ ändert und

$$\begin{aligned} \tilde{A}(t) &= \begin{pmatrix} -\tau_2 & \gamma(B_0 + G_x(t) + G_y(t) + G_z(t)) - \omega_0 & -\omega_a(t) \\ \omega_0 - \gamma(B_0 + G_x(t) + G_y(t) + G_z(t)) & -\tau_2 & \omega_b(t) \\ \omega_a(t) & -\omega_b(t) & -\tau_1 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -\tau_2 & \gamma(G_x(t) + G_y(t) + G_z(t)) & -\omega_a(t) \\ -\gamma(G_x(t) + G_y(t) + G_z(t)) & -\tau_2 & \omega_b(t) \\ \omega_a(t) & -\omega_b(t) & -\tau_1 \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (6.16)$$

nach Eliminieren von $\omega_0 = \gamma B_0$ übrig bleibt, also genau die in der z -Komponenten enthaltenen Gradienten $G_x(t), G_y(t), G_z(t)$.

Für die Evolution von $\mathbf{m}(t)$ bedeutet dies für die Sequenz 6.13 anstelle von Gleichung 6.10

$$\begin{aligned}\frac{dm_x(t)}{dt} &= -\frac{m_x(t)}{T_2} + \gamma(G_x(t) + G_y(t) + G_z(t))m_y \\ \frac{dm_y(t)}{dt} &= -\frac{m_y(t)}{T_2} - \gamma(G_x(t) + G_y(t) + G_z(t))m_x + \gamma B_1(t)m_z(t) \\ \frac{dm_z(t)}{dt} &= -\frac{m_z(t)}{T_1} - \gamma B_1(t)m_y(t) + \frac{M_0(t)}{T_1}.\end{aligned}\tag{6.17}$$

6.3 Kopplung mit der Strömungssimulation

Mit den bisher beschriebenen Modell ist es möglich MR-Bildgebung zu simulieren. Da es sich bei den zu untersuchenden System aber um ein Fluidsystem handelt, in dem Strömungs- und Transportprozesse stattfinden, können dynamische Vorgänge wie bei der Verfolgung einer Time-of-Flight-Markierung oder einer Flussbildgebung mit der Phasenkontrastmethode nicht erfasst werden. Um dies zu erreichen, wird eine Erweiterung der Bloch-Gleichungen vorgenommen. Dazu wird der Transport der Spinmagnetisierung während einer Aufnahme mitberücksichtigt. Prinzipiell kann damit die Frage beantwortet werden, welchen Einfluss die Strömung, die während einer Aufnahme Spins durch das Untersuchungsgebiet transportiert, auf eine Aufnahme hat. Die oben beschriebenen Bloch-Gleichungen werden um einen Konvektionsterm zur Modellierung des strömungsinduzierten Magnetisierungstransports und einen (Selbst-)Diffusionsterm zur Abbildung der Diffusion der Spinmagnetisierung innerhalb des Systems erweitert. Ein solches dynamisches System mit gekoppelter Fluidströmung unter Einfluss von Gradienten wurde in der Literatur nach Kenntnis des Autors noch nicht untersucht.

6.3.1 Erweiterung der Bloch-Gleichungen

Um den Transport der Spinmagnetisierung zu berücksichtigen werden die Bloch-Gleichungen um einen Konvektionsterm erweitert, der die Magnetisierung aufgrund der Strömung transportiert. Da, wie in Kapitel 8 gezeigt, die Selbstdiffusion in langsam fließenden Bereichen der Modellarterie aufgrund der Dauer der Messsequenz nicht vernachlässigt werden kann, wird ein entsprechender Diffusionsterm ebenfalls angefügt. Es ergibt sich

$$\begin{aligned}\frac{\partial M_x(t)}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla M_x(t) &= D_S \frac{\partial^2 M_x(t)}{\partial \mathbf{x}^2} + \gamma (M_y(t)B_z(t) - M_z(t)B_y(t)) - \frac{M_x(t)}{T_2} \\ \frac{\partial M_y(t)}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla M_y(t) &= D_S \frac{\partial^2 M_y(t)}{\partial \mathbf{x}^2} + \gamma (M_z(t)B_x(t) - M_x(t)B_z(t)) - \frac{M_y(t)}{T_2} \\ \frac{\partial M_z(t)}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla M_z(t) &= D_S \frac{\partial^2 M_z(t)}{\partial \mathbf{x}^2} + \gamma (M_x(t)B_y(t) - M_y(t)B_x(t)) - \frac{M_z(t) - M_0(t)}{T_1},\end{aligned}\tag{6.18}$$

wobei $\mathbf{u}(t)$ der Geschwindigkeitsvektor des Fluids ist. D_S ist der Selbstdiffusionskoeffizient der verwendeten Probenflüssigkeit. Ohne den Konvektionsterm führt dies auf die Bloch-Torrey Gleichungen, die für Diffusionsbildgebung eingesetzt wird.

Die zusätzlichen Transportterme an das System 6.17 anzufügen führt analog zu

$$\begin{aligned}
\frac{\partial m_x(t)}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla m_x(t) &= D_S \frac{\partial^2 m_x(t)}{\partial \mathbf{x}^2} - \frac{m_x(t)}{T_2} + \gamma(G_x(t) + G_y(t) + G_z(t))m_y \\
\frac{\partial m_y(t)}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla m_y(t) &= D_S \frac{\partial^2 m_y(t)}{\partial \mathbf{x}^2} - \frac{m_y(t)}{T_2} - \gamma(G_x(t) + G_y(t) + G_z(t))m_x + \gamma B_1(t)m_z(t) \\
\frac{\partial m_z(t)}{\partial t} + \mathbf{u}(t) \cdot \nabla m_z(t) &= D_S \frac{\partial^2 m_z(t)}{\partial \mathbf{x}^2} - \frac{m_z(t)}{T_1} - \gamma B_1(t)m_y(t) + \frac{M_0(t)}{T_1}.
\end{aligned}
\tag{6.19}$$

6.3.2 Magnetisierungstransport und T_1 -Relaxation

Im Rahmen der Validierung der Strömungs- und Transportsimulation ist in Kapitel 8 der Magnetisierungstransport zu untersuchen. Dies wird anhand eines neu entwickelten LB-Schemas durchgeführt. Bei Untersuchung des Flüssigkeitstransports mit der Time-of-Flight Technik kann die sich auf das Signal des Messergebnisses auswirkende T_1 -Relaxation somit für einen Vergleich zwischen den Mess- und Simulationsergebnissen berücksichtigt werden. Die Magnetisierung wird dabei als passiver Skalar im Medium transportiert, zusätzlich klingt dessen Konzentration mit der T_1 -Zeit ab. Dadurch sind neben qualitativen auch quantitative Vergleiche zwischen ToF-Messung und Simulation möglich und es lässt sich beispielsweise der Stoffaustausch zwischen Aneurysmalumen und Modellarterie quantifizieren. Ein Teil des hier beschriebenen Modells für einen Messvorgang kann mit dem zusätzlichen Modell bereits simuliert werden. Die erzielten Ergebnisse werden in Kapitel 8 beschrieben.

Zur Modellierung des Problems können die erweiterten Bloch-Gleichungen 6.18 in diesem Fall vereinfacht werden. Die makroskopische Gleichung für die T_1 -Relaxation und den Transport der Magnetisierung M_z lautet

$$\frac{\partial M_z}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla M_z = D_S \frac{\partial^2 M_z}{\partial \mathbf{x}^2} - \frac{M_z - M_0}{T_1}.
\tag{6.20}$$

Die \mathbf{B} -Felder werden dabei vernachlässigt. Die Geschwindigkeit \mathbf{u} stellt dabei wie oben die Fluidgeschwindigkeit dar und D_S ist der Selbstdiffusionskoeffizient der verwendeten Probenflüssigkeit. Dieser liegt beispielsweise für Wasser bei Raumtemperatur $D_S = D_{H_2O} \approx 2 \cdot 10^{-9} \text{m}^2/\text{s}$. Die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 wird nach einer Störung der Ausgangsmagnetisierung durch die Bildgebungssequenz wiederhergestellt. Für die Initialbedingungen gilt $M_z = 0$, wenn das entsprechende Volumen mit einer Aufnahmesequenz markiert wurde, ansonsten gilt $M_z = M_0$. Anhand der Gleichung lässt sich erkennen, dass bei vollständiger Relaxation gilt $M_z = M_0$.

Die Gleichung 6.20 wird hier erstmals als neu entwickeltes Lattice-Boltzmann-Transportproblem geschrieben, es ergibt sich (vergleiche Kapitel 4.3 und 5.3)

$$m_i(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i \delta t, t + \delta t) - m_i(\mathbf{x}, t) = \Omega(\mathbf{x}, t) + \Omega_R(\mathbf{x}, t)
\tag{6.21}$$

Die PDFs werden dabei mit m_i bezeichnet, und es sind $i = 0, 1, \dots, 6$ bei Verwendung eines $D3Q7$ -Gitters. Die Magnetisierung ergibt sich aus $M_z = \sum_{i=0}^6 m_i$ (vergleiche Kapitel 4.3). Bis auf die Umbenennung der PDFs entspricht $\Omega(\mathbf{x}, t)$ dabei dem Kollisionsoperator aus Kapitel 4.3.

Die Kollisionsoperatoren $\Omega(\mathbf{x}, t)$ und $\Omega_R(\mathbf{x}, t)$ werden dabei wie in Kapitel 5.3 additiv miteinander verknüpft. Der für die T_1 -Relaxation zuständige Kollisionsoperator $\Omega_R(\mathbf{x}, t)$ kann wie folgt anhand der

Vorschrift 5.7 bestimmt werden:

$$\begin{aligned}
\Omega_R(\mathbf{x}, t) &= \delta t \cdot \frac{m_i(\mathbf{x}, t)}{M_z} \cdot \left(-\frac{M_z - M_0}{T_1} \right) \\
&= -\delta t \cdot \frac{m_i(\mathbf{x}, t) \cdot (M_z - M_0)}{M_z \cdot T_1} \\
&= -\delta t \cdot \frac{m_i(\mathbf{x}, t) \cdot M_z - m_i(\mathbf{x}, t) \cdot M_0}{M_z \cdot T_1} \\
&= -\delta t \cdot \frac{m_i(\mathbf{x}, t) - \frac{m_i(\mathbf{x}, t)}{M_z} \cdot M_0}{T_1}.
\end{aligned} \tag{6.22}$$

Für die initiale Konzentration einer Spezies gilt gemäß Gleichung 4.19 $m_i(\mathbf{x}, t) = w_i \cdot M_z(\mathbf{x}, t)$. Damit ergibt sich

$$\Omega_R(\mathbf{x}, t) = -\delta t \cdot \frac{m_i(\mathbf{x}, t) - w_i \cdot M_0}{T_1}. \tag{6.23}$$

Die Gleichgewichtsmagnetisierung $w_i \cdot M_0$ und kann als der Teil von M_0 interpretiert werden, der auf PDF i entfällt.

$\Omega_R(\mathbf{x}, t)$ ist so konstruiert, dass sich die Spinmagnetisierung M_z nach Durchführung einer 90° Drehung durch einen RF-Impuls und nach Ablauf der T_1 -Zeit auf $1 - (1/e)$ (das entspricht $\approx 63,2\%$) wieder herstellt. Dies entspricht genau dem erwarteten Verhalten und konnte in einer Simulation gezeigt werden. Da D_{H_2O} einen sehr kleinen numerischen Wert hat, ist es möglich, dass der Relaxationsparameter in $\Omega(\mathbf{x}, t)$ durch die übrige Parametrisierung nahe an der Stabilitätsgrenze von $\tau = 1/2$ gewählt werden muss. Das einfache SRT-Schema kann deshalb möglicherweise nicht verwendet werden, und es wird stattdessen aus Stabilitätsgründen die TRT-Variante des Kollisionsoperators Ω verwendet. Weitere Ergebnisse finden sich in Kapitel 8.

6.4 Simulation auf der GPU

Nachdem die Modellgleichungen beschrieben sind, werden weitere zur Simulation des gekoppelten vollen Systems 6.18 beziehungsweise 6.19 benötigte Komponenten erläutert. Dabei handelt es sich um die Definition des Materials, die Modellierung der Bildgebungssequenz mit RF-Impulsen und Gradienten, der Parametrisierung, dem Lösen und der Rekonstruktion des Signals.

6.4.1 Materialmodellierung und Initialbedingungen

Die Simulationsdomäne wird analog zu den bisherigen Ausführungen mit je einem Gitter pro Spezies dargestellt. Jeder Raumposition können dabei ein oder mehrere Sätze von Materialparametern zugewiesen werden. Auf diese Weise ist es zum Beispiel möglich, Fett und Wasser darzustellen. Bei einem uniformen Material genügt ein globaler Parametersatz. Die zur Definition des Materials nötigen Parameter wurden bereits in Kapitel 6.2.1 aufgeführt, dabei handelt es sich um die beiden Relaxationszeiten T_1 und T_2 sowie die Spindichte ρ . M_0 ist proportional zur Spindichte ρ und zum statischen Magnetfeld \mathbf{B}_0 , ρ wird somit für jedes simulierte Material benötigt. Die Initialbedingung für die Simulation ist der Gleichgewichtszustand, der durch das statische Magnetfeld \mathbf{B}_0 erzeugt wird, das heißt, für die Magnetisierung gilt $(M_x, M_y, M_z)^T = (0, 0, M_0)^T$.

6.4.2 Bildgebungssequenz

Der in Abbildung 6.1 gezeigte Ausschnitt einer si -Funktion stellt den RF-Impuls dar, der in Abhängigkeit seiner Dauer und Frequenz die Schicht beziehungsweise die -dicke einer Aufnahme beeinflusst [DL97]. Da

die si -Funktion die Fouriertransformierte eines Rechteckimpulses ist, ergibt sich nach „Anwendung“ im k -Raum nach Fourier-Rücktransformation zum Beispiel ein markierter Bereich im Zusammenhang mit dem Gradienten. Aufgrund der endlichen Dauer des Signals können Bildgebungsartefakte auftreten [Sut15b], diese lassen sich aber minimieren [SB91]. Der gleichzeitig zum RF-Impuls geschaltete Gradient bestimmt durch Variation der Resonanzfrequenz die selektierte Schicht. Mehr zum Design von RF-Impulsen findet sich in einschlägiger Literatur. Die Relaxation der Spins während des RF-Impulses wird in der Literatur zumeist vernachlässigt [SB91].

Eine Modellierung für die Gradienten ist bereits in Kapitel 6.2.3 beschrieben. Anhand des Simulationszeitschritts wird entschieden, welche Gradienten aktiv sind. Das \mathbf{B} -Feld wird entsprechend angepasst.

6.4.3 Parametrisierung

Bei vielen Sequenzen dreht der RF-Impuls die Magnetisierung um 90° oder 180° , aber auch andere Winkel sind möglich. Generell hängt dieser Winkel von der Form und Dauer des RF-Pulses ab. Die Frage ist nun, wie in der Simulation ein bestimmter Winkel durch einen vorgegebenen RF-Impuls erreicht wird. Aufgrund der im Versuchsaufbau verwendeten Elektronik ergibt sich im realen Vergleichsexperiment die Notwendigkeit einer Berechnung oder Schätzung der Parameter und des Nachmessens des Winkels. Dadurch ergibt sich Wert für B_1 – dieser Wert ist aber aufgrund der Elektronik des Versuchsaufbaus nicht direkt auf die Simulation übertragbar. Generell gilt folgender Zusammenhang [Cal91, Cal99, BC08]:

$$\gamma B_1 t_p = \alpha \quad (6.24)$$

Hierbei sind das gyro-magnetische Verhältnis γ , die Impulsdauer t_p und der Winkel α auf der rechten Seite durch den Versuchsaufbau und die Sequenz bestimmt, zum Beispiel $\alpha = \frac{\pi}{2}$ für eine 90° Drehung. B_1 kann dann passend bestimmt werden. Für die Modellierung des RF-Impulses gibt es nun mehrere Möglichkeiten. Entweder wird der passende Winkel ohne Simulation des RF-Impulses einfach für die entsprechende Schicht gesetzt und somit vorgegeben. Im rotierenden Bezugssystem ist dies für eine 90° Drehung einfach möglich, indem die Magnetisierung auf $(m_x, m_y, m_z)^T = (M_1, 0, 0)^T$ gesetzt wird. M_1 hängt dabei von den Anfangsbedingungen ab [Sut15b]. Alternativ wird statt der si -Funktion eine Rechteckfunktion gewählt – hierbei kann es wie aus der Signalverarbeitung bekannt zu Artefakten kommen. Eine weitere Alternativ ist, die si -Funktion mit Rechteckfunktionen zu approximieren. Die Breite der Rechtecke ergibt sich aus dem Simulationszeitschritt und B_1 entspricht dabei dem Integral beziehungsweise der Summe von skalierten Rechteckfunktionen. Diese Vorgehensweise bietet sich an, gerade wenn die Sequenz weitere RF-Impulse enthält (Flash-Puls, vergleiche [Ede15] oder Abbildung 6.1).

Lässt sich das System zum Beispiel durch die Modellierung von Magnetfeldinhomogenitäten nicht wie oben beschrieben durch ein rotierendes Bezugssystem vereinfachen, bleiben die \sin - und \cos -Terme in den Gleichungen 6.9 erhalten. Daraus ergibt sich ein Abtastproblem für den Simulationszeitschritt. Das gyro-magnetische Verhältnis γ beträgt für die Protonen des Wasserstoffs $\gamma = 42,576 \text{ MHz/T} = 42,576 \cdot 10^6 \text{ Hz/T}$ und geht über die Larmor-Kreisfrequenz ω_0 als Argument in die \sin - und \cos -Terme des \mathbf{B}_1 -Feldes ein. ω_0 befindet sich damit auf jeden Fall im MHz -Bereich, das heißt in der Größenordnung 10^6 . Daraus resultiert eine untere Schranke für den Simulationszeitschritt $\Delta t \leq 1/2\omega_0$ – zumindest für die Zeit, in der das RF-Feld $\mathbf{B}_1(t)$ aktiv ist. Die recherchierten Aufsätze zum Thema Simulation unter Magnetfeldinhomogenitäten, zum Beispiel [BC08], schlagen eine spezielle Modellierung für diesen Fall vor – die Übertragung dieser Ansätze auf den hier vorliegenden Fall von mit der Strömungssimulation gekoppeltem Magnetisierungstransport müsste noch untersucht werden.

6.4.4 Signalaufnahme

Während des letzten Gradienten in der Time-of-Flight-Sequenz in Abbildung 6.1 bei G_z wird das Signal in der Empfangsspule ausgelesen. Ein typischer Wert für die Anzahl der Abtastpunkte ist zum Beispiel 256.

Das Signal wird in der realen Sequenz dann beispielsweise im Abstand von $1ms$ Schritten insgesamt 256 Mal abgetastet. Man berechnet, falls notwendig, $\mathbf{M}(t) = \mathbf{R}(t) \cdot \mathbf{m}(t)$ und bestimmt zur Rekonstruktion den k -Raum [SB91, Sut15b] mit $\mathbf{M}(t)$. Dabei wird $\mathbf{M}(t) = \mathbf{R}(t) \cdot \mathbf{m}(t)$ lediglich zu den Auslesezeitpunkten der jeweiligen Sequenz bestimmt. Anhand der Abtastwerte wird das komplexwertige Signal $s(t)$ bestimmt. Dabei gilt gemäß [BC08]

$$s(t) = \sum_{\mathbf{x}} M_x(\mathbf{x}, t) + i \sum_{\mathbf{x}} M_y(\mathbf{x}, t). \quad (6.25)$$

Die Pulssequenz wird anschließend wiederholt, bei Time-of-Flight typischerweise 256 Mal. Dabei wird der k -Raum Zeile für Zeile aufgebaut, in dem beschriebenen Fall also 256×256 bei Time-of-Flight.

Bei der Phasen-Kontrast Methode wird eine Sequenz insgesamt zum Beispiel 4×256 Mal unter Phasenvariation wiederholt. Die Größe des k -Raums beträgt in diesem Fall dann $256 \times (4 \times 256)$. Der Faktor vier kommt daher, dass der Flow Encoding Teil der Pulssequenz [Ede15] zur Bestimmung der x, y, z -Komponenten des Geschwindigkeitsfeldes relativ zu einer Messung ohne den flusskodierenden Teil bestimmt wird, daher auch der Name „Phasenkontrast“. Insgesamt sind also 4 Messungen nötig um die Komponenten des Geschwindigkeitsfeldes zu bestimmen.

Ansonsten steht nach Fourier-Rücktransformation die gewünschte Geschwindigkeitsinformation oder der Magnetisierungstransport zur Verfügung, weitere Details finden sich in [Ede15]. Weitere Parameter einer Bildgebungssequenz sind die Zeit T_e , welche die Länge einer Pulssequenz angibt und die Zeit T_r , die die Dauer bis zur Wiederholung der Sequenz angibt. Dies ist wichtig für das Relaxieren ins thermische Gleichgewicht. Als Daumenregel gilt, dass das System nach $5 \cdot T_1$ als relaxiert gilt [SB91]. Werden keine 90° Drehungen durchgeführt, kann die Sequenz potentiell schneller wiederholt werden, das empfangene Signal ist dann aber schwächer [SB91].

6.4.5 Lösen des Systems

In den vorherigen Kapiteln wurde festgestellt, dass bei konstanter Matrix oder anderen Vereinfachungen das System 6.2 beziehungsweise 6.10 analytisch gelöst werden kann. Andernfalls müssen numerische Verfahren eingesetzt werden. In der Literatur, zum Beispiel [BC08], werden auch Finite-Differenzen zur Lösung vorgeschlagen. Zusätzlich müssen bei einer Simulation mit Magnetisierungstransport Diffusions- und Konvektionsoperatoren umgesetzt werden. Diese lassen sich auch mit Finite-Differenzen Verfahren umsetzen. Auch ein Mischen zwischen analytischer und numerischer Lösung für die verschiedene Teile des Modells ist möglich, auch wenn der verwendete Zeitschritt sich an der Simulation des Magnetisierungsports orientieren muss. Simulationen, in denen Transportprozesse nicht beachtet werden müssen, sind durch die zur Verfügung stehenden analytischen Lösungen wesentlich einfacher zu lösen [BTS84, BCBMO03, BCCB⁺05, BCC06].

Wie bereits festgestellt wurde, kann die Lattice-Boltzmann-Methode auch als universelles Lösungsverfahren für partielle Differentialgleichungen angesehen werden. Das Aufstellen eines Lattice-Algorithmus ist möglich, denn analog zu den Reaktions-Advektions-Diffusionsgleichungen im vorhergehenden Kapitel 5 und dem Modell in Kapitel 6.3.2 können die modifizierten Bloch-Gleichungen in den Gleichungen 6.18 beziehungsweise 6.19 mit modifizierten Kollisionsoperatoren für die drei Magnetisierungskomponenten beschrieben werden. Ein generelles Vorgehen zur Konstruktion eines neuen Kollisionsoperators ist in Kapitel 5.3 verfügbar. Die Teile der Bloch-Gleichungen können dazu als Reaktionsterme aufgefasst und in einem eigenen Kollisionsoperator zusammengefasst werden. Damit lassen sich die einzelnen Terme in Kollisionsoperatoren übersetzen und additiv zu einer Gesamtvorschrift für Transport und Magnetisierungsevolution zusammensetzen. Wie in Kapitel 6.3.2 und Kapitel 8 gezeigt, lässt sich damit der Magnetisierungstransport und die T_1 -Relaxation bestimmen. Eine Erweiterung für drei gekoppelte Gitter ist leicht möglich. Ebenso scheint das TRT-Modell gegenüber dem SRT-Modell oder Finiten Differenzen Vorteile zu haben, vergleiche Kapitel 8. Für die Simulation des Magnetisierungsports in Kapitel 8

wurden mehrere Verfahren umgesetzt. Zum einen eine Finite-Differenzen-Diskretisierung nach üblicher Bauart, die Zeitkomponente per Euler- oder Runge-Kutta-Verfahren und räumlich mit Upwind-Gradienten beziehungsweise zentralen Differenzenquotienten. Als Alternative zu Finite-Differenzen Verfahren wurden in Kapitel 8 zwei LBM-basierte Lösungen umgesetzt. Da sich die SRT-LBM Variante in der gegebenen Parametrisierung als nicht stabil erwies, wurden die finalen Berechnungen in dieser Arbeit mit TRT-LBM durchgeführt. Im Vergleich zu den Finite-Differenzen-Lösungen konnte weniger numerische Diffusion festgestellt werden, vergleiche Kapitel 8. Für die Umsetzung der erweiterten Bloch-Gleichungen wurden ebenfalls verschiedene Finite-Differenzen- (hier erwies sich das Euler-Verfahren als instabil) und LBM-Schemata untersucht. Zusätzlich zum physikalischen Modell werden noch die zeitabhängigen Gradientensequenzen und RF-Pulse, wie sie im realen Tomographen verwendet werden, benötigt. Sind diese implementiert kann das Gesamtsystem aus Strömung und Bildgebung simuliert werden. Dazu wird das M -Feld zu den festgelegten Auslesezeitpunkten abgetastet und der k -Raum erzeugt. Die Filterung und Rekonstruktion läuft dann analog zum Experiment [Ede15].

Bei der Simulation ergeben sich Vereinfachungen aufgrund der Veränderung der Magnetisierung in Richtung Gleichgewicht durch die Relaxationsprozesse. Zu Beginn eines neuen Durchgangs einer Sequenz kann angenommen werden, dass die Magnetisierung das thermische Gleichgewicht wieder eingenommen hat. Daher kann die Simulation der Sequenz und der Magnetisierungstransport nach Beendigung des Auslesegradienten zum Zeitpunkt T_e abgebrochen werden. Die zeitveränderliche Strömungssimulation hingegen läuft weiter und nach Ablauf der Zeit T_r wird die Simulation der Sequenz und des Magnetisierungstransports mit gegebenenfalls angepassten B -Feldern und mit neuen Initialbedingungen erneut gestartet und eine weitere Zeile aufgenommen. Bei stationären Strömungen kann direkt die nächste Sequenz simuliert werden.

Unabhängig von der Wahl einer gemischten oder einer rein numerischen Lösung mit dem Finite-Differenzen-Verfahren oder dem Lattice-Algorithmus besteht unter Umständen die Notwendigkeit die Parametrisierung des Gesamtsystems, bestehend aus Strömungs- und Transportsimulation sowie der Simulation der Sequenz und des Magnetisierungsverhalten, zu ändern und so gegebenenfalls den Zeitschritt für alle Teile anzugleichen. Die Parametrisierung von Strömungs- und Transportsimulation sind hierbei die entscheidenden Parameter für die Stabilität der Simulation (vergleiche Kapitel 8). Die Reaktionsterme werden über den resultierenden Zeitschritt entsprechend angepasst. Es wird in dieser Arbeit stets mit gleicher Auflösung und gleichem Zeitschritt simuliert. Aufgrund der Parametrisierung des gekoppelten Systems, wobei der Spintransport über den Selbstdiffusionskoeffizienten parametrisiert wird, nähert sich der Relaxationsparameter $\tau \approx 1/2$. Damit ist nicht in allen Fällen die Stabilität des Verfahrens mehr gesichert. Man kommt also in manchen Fällen nicht umhin, das gekoppelte System umzuparametrisieren, um die Stabilität aller Komponenten sicherzustellen.

Der Simulationsaufwand besteht bei zeitveränderlichen Strömungen im Wesentlichen aus dem Strömungssimulationsteil und drei gekoppelten Transportprozessen. Die einzelnen Magnetisierungen sind untereinander gekoppelt und werden durch die Bildgebungssequenz verändert. Der Magnetisierungstransport und die -evolution muss in der Zeit von T_e bis T_r nicht berechnet werden. Bei stationären Strömungen wird das Geschwindigkeitsfeld bestimmt und danach die Strömungssimulation beendet. Durch die Wiederholung der Sequenzen beim zeilenweisen Aufbau des k -Raum steigt der Aufwand natürlich an. Wenn z die Anzahl der Zeilen des k -Raums darstellt, beträgt die simulierte Zeit $z \cdot T_r$ beziehungsweise $z \cdot T_e$ bei einem stationären Strömungsfeld.

Weiterhin ist die Anzahl der Schichten relevant. Im Tomographenexperiment zur Abbildung des Masse-transportes mit der Time-of-Flight-Methode werden meist nur 2D-Aufnahmen in einer Ebene angefertigt. Bei der Phasenkontrastmethode wird meist ein 3D-Volumen mit vier verschiedenen Einstellungen aufgenommen werden, um ein 3D-Geschwindigkeitsvektorfeld zu erhalten. Die Zeitkomplexität ist damit proportional zur Größe des diskretisierten Objekts, zur Größe des k -Raums und zu der Anzahl der Schichten. Der Aufwand lohnt sich, wenn eine solche Simulation ein mehrere Tage dauerndes Experiment ersetzen beziehungsweise ergänzen kann. Durch die verfügbare Rechenleistung moderner Grafikkarten und

dem Einsatz von Mehr-GPU-Systemen könnte eine derartige Simulation durchaus möglich sein. Eine Rechenzeitbetrachtung für einfach gekoppelte Strömungs- und Transportprobleme auf Mehr-GPU-Systemen findet in Kapitel 8 statt.

6.5 Diskussion

Die in diesem Kapitel dargestellten Modelle und Ausführungen sind, der Literaturrecherche nach zu urteilen, die erste Beschreibung einer CFD-gekoppelten MRI-Simulation für die GPU mit LBM. Im Rahmen dieser Arbeit konnten nicht alle Aspekte umfassend untersucht werden, es wurde aber gezeigt, dass dieses Vorgehen prinzipiell möglich und auf modernen Multi-GPU-Systemen effizient zu berechnen ist. Insgesamt könnte eine weitere Untersuchung dieser Multi-Physik-Simulation in der Zukunft die Entwicklung neuer oder angepasster Sequenzen vereinfachen. Die Anwendungsmöglichkeiten sind vielfältig, sie umfasst die Entwicklung und Optimierung von Sequenzen und Hardware für die Kompensation von Magnetfeldinhomogenitäten oder Tests der Nachbearbeitungs-codes. Die Methode lässt sich für statische Bildgebung, die Phasenkontrastmethode, Time-of-Flight, DANTE oder Spiralsequenzen einsetzen. Neben der Simulation des Vorgangs lassen sich einzelne Aspekte wie etwa die Rekonstruktion bei komplexeren k -Raum-Trajektorien GPU-beschleunigen [SHT⁺08].

Eine ungelöste Frage ist, ob mittels MRI zeitveränderliche und unter Umständen turbulente Strömungen gut aufgelöst dargestellt werden können und welche Voraussetzungen an die Sequenzen und Aufnahmetrajektorien nötig sind, um eine 3D-Volumenaufnahme zu erhalten. Simulationen könnten die Voraussetzungen für schnelle Flussmessungen testen. Das Problem der bisherigen Messungen zum Beispiel in [Ede15] ist, dass sie mehrere Stunden beziehungsweise Tage dauern. Eine falsche Parameterwahl oder ein Fehler im Versuchsaufbau bedeutet die Wiederholung des Experiments. Wenn es gelingt, GPU-Simulationen in wenigen Stunden durchzuführen sind viele, auch automatisierte, Vorabtests möglich.

Zusätzlich lässt sich der Einfluss von Messartefakten quantifizieren. Hier liegen perfekte Bedingungen vor und es kann damit auf einzelne Einflussgrößen geschlossen werden. Diese können explizit modelliert werden, um sie zu untersuchen. Treten im Experiment entsprechende Bildgebungsartefakte auf, kann die Simulation des MR-Aufnahmeprozesses aufgrund der kompletten Modellierung der B -Felder erste Hinweise über mögliche Ursachen liefern, wenn entsprechende Annahmen über die Art des Defekts getroffen werden und eine Simulation mit der passenden Bildgebungssequenz durchgeführt wird. Dadurch besteht die Möglichkeit, Messfehlern und deren Typ auf die Spur zu kommen und zu versuchen, dies mit geeigneten abgeänderten Sequenzen zu kompensieren. Um derlei Defekte in der Simulation zu modellieren können die B -Felder manipuliert werden. Rauschen kann zum Beispiel als Skalarfeld vorgeben und mit dem B -Feld additiv oder multiplikativ verknüpft werden. Bei Vorliegen der passenden Aufnahmesequenz kann dann eine Bildgebung simuliert werden. Bei der DANTE-Sequenz etwa manifestieren sich Defekte dadurch, dass sich die Linien aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten nach außen oder innen deformieren [Ede]. Zusätzlich verschmieren sich die Linien. Gelänge es, diese Inhomogenitäten zu erfassen könnte eine modifizierte Sequenz erstellt werden. Diese könnte wiederum in die Simulation eingebracht werden, um den Erfolg am Rechner durchzuspielen. Ebenso können die Mess- und Simulationsergebnisse verglichen werden. Ansätze zur Kompensation wurden beispielsweise in [HLS14] beschrieben.

Mit Lattice-Boltzmann-Verfahren lassen sich nicht nur einfache Flüssigkeiten simulieren, es sind auch Fluide möglich, die aus mehreren Komponenten bestehen, also etwa ein Wasser-Öl- (Mikrokapseln, [HEE⁺12]) oder Wasser-Glycerin-Gemisch (Ersatzflüssigkeit für Blut, [Ede15]). Auch die Spindichte lässt sich über das Fluid- ρ variieren, sie geht dann als zeit-, orts- und ρ -abhängige T_1 -Zeit in das Modell ein. Mit einer solchen Erweiterung der Simulation lassen sich möglicherweise Sequenzen entwickeln, die den Kontrast zwischen den Signalen der beteiligten Stoffe maximieren (vergleiche Messungen in [Fra13]). In Zusammenarbeit mit Physikern und Chemikern könnte zukünftig auch das Verhalten von Mikrokapseln auf die und in einer Strömung gemessen und simuliert werden. Die Strömung müsste dazu lediglich wie skizziert um Partikel ergänzt werden. Diese Mikrokapseln könnten dann zum Beispiel anstelle roter

Blutkörperchen für Flussmessungen in Aneurysmmodellen verwendet werden.

Die in [Ede15] diskutierte Idee, ein Maß für die Turbulenz durch real durchgeführte Messungen zu bestimmen, könnte durch Simulationen ergänzt werden. Um ein Maß abzuleiten, müssten dazu bei relevanten Reynoldszahlen Strömungssimulation und Simulation der Bloch-Gleichungen gemeinsam betrachtet werden. Durch die in [Ede15] beschriebenen speziellen Gradientensequenzen mit einem harten RF-Rechteckimpuls und einem direkt angeschlossenen Gradienten mit positiver und negativer Flanke kann eine Impulsantwort simuliert werden. Die jeweiligen Höhen der Impulse und die Impulsdauer sind dabei parametrisierbar und der Gradient wird pro Messung auf einer Achse angelegt. Die Idee in [Ede15] ist weiterhin, die Impulsantworten statistisch auszuwerten. Laut [Ede15] könnten hier die Breite des resultierenden Spektrums oder die Phasenverschiebung gegenüber einer konstanter Strömung relevant sein. Die Ergebnisse könnten zusammen mit den Parametern der Simulation als Trainingsdaten für ein maschinelles Lernverfahren dienen. Das Training würde also mit einer entsprechenden Simulation der Vorgänge durchgeführt werden. Das trainierte Modell würde anschließend auf Daten einer Messung angewandt. Auf diese Weise könnte man mit Hilfe des Modells und durch vergleichbare Messungen Aussagen über den Grad der Turbulenz einer Flüssigkeit treffen.

Diese Vorgehensweise hätte folgende Vorteile. Die einzelnen Voxel-Messungen mit den speziell geeigneten, schnellen gradientenkodierten Sequenzen (die denen der Simulation entsprechen) können real im Bereich von Millisekunden durchgeführt werden. Sie sind daher prinzipiell in der Lage, zeitveränderliche Strömungen zu erfassen. Durch die anschließende Analyse der Verteilung der gemessenen Geschwindigkeitsvektoren und der Impulsantworten durch das trainierte Modell können je nach Laminarität oder Turbulenz statistische Aussagen über das Gesamtverhalten der Strömung im Untersuchungsbereich getätigt werden. Dies lässt sich wiederum anhand von Strömungssimulationen für vergleichbare Fälle verifizieren. Hintergrund ist der, dass sich diese Messungen prinzipiell auch in einem klinischen Szenario durchführen lassen, gezielt zum Beispiel in Arterienabschnitten, die mit anderen Bildgebungsverfahren wie Ultraschall als stenosegefährdet/-tragend identifiziert wurden. Einzelne Voxel-Messungen würden dann ausreichen, um den Grad der Stenose anhand des trainierten Modells zu bestimmen. Eine komplette Messung mit der PC-MRI, wie für die Veröffentlichungen [EWH⁺13, EWF⁺15] vorgenommen, ist in einem klinischen Szenario beziehungsweise der aktuellen Technik nicht durchführbar.

Kapitel 7

Erstellung von Arterienmodellen für Vergleichsmessungen

In diesem Kapitel geht es um die Modellierung und Herstellung von physischen Modellen von Arterien. Ziel dabei ist, gemäß den Anforderungen in Kapitel 1.2 und 2.3, die Validierung der entwickelten Strömungs- und Transportsimulationen durch eine Vergleichsmessung mit der Magnetresonanztomographie in realistischer Geometrie zu ermöglichen. Für die Simulationen soll dieselbe Geometrie wie in den Vergleichsmessungen verwendet werden können. Die hierfür benötigten Modelle werden dabei am Rechner konstruiert und mittels additiver Fertigungsverfahren in ein anfassbares Modell überführt. Für die erstellten Modelle findet eine Qualitätsüberprüfung statt.

7.1 Einleitung

Die mit den Methoden aus Kapitel 3 aus medizinischer Bildgebung extrahierten Darstellungen von Arterien sind, neben weiteren, am Computer konstruierten Modellen, Grundlage für das Erstellen von Arterienmodellen für Vergleichsmessungen. Die Arterienformen werden aufbereitet und mit weiteren Modifikationen, die für die Durchführung von Flussexperimenten in einem Magnetresonanztomographen notwendig sind, versehen. Den Arterienmodellen werden Kanäle, durch die während des Experiments eine Probenflüssigkeit fließt, hinzugefügt. Die Modelle für die Flussexperimente müssen daher wasserdicht und -unlöslich sein. Traditionell erfüllen Modelle zum Beispiel aus Glas oder Silikon diese Vorgaben, allerdings gestaltet sich das Erstellen solcher Modelle als zeitintensiv und teuer, gerade wenn komplexere Arterienformen detailliert abgebildet werden. In dieser Arbeit wird daher untersucht, ob 3D-Druckmodelle für den vorgesehenen Einsatzzweck geeignet sind und wie genau die erstellten Modelle den modellierten Vorlagegeometrien entsprechen.

Eine Einführung in die hier verwendeten additiven Fertigungsverfahren wird in Kapitel 7.2 durchgeführt. Daran schließt sich eine Beschreibung des Ablaufs der Modellerstellung und des Modelldrucks an. Eine Übersicht des in diesem Kapitel geschilderten Ablaufs des Prozesses zur Konstruktion von 3D-Druckmodellen findet sich in Abbildung 7.1. Wie beschrieben müssen die Arterienmodelle für den 3D-Druck um weitere Geometrie ergänzt werden. Dabei sind Vorgaben des Magnetresonanztomographen zu beachten. Da das Drucken mancher Strukturen aufgrund der Fertigungsweise nicht möglich ist, muss eine Überprüfung des Modells vorgenommen werden. Je nach Ausgang der Überprüfung ist das Design gegebenenfalls zu ändern. Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Vorgehensweise zur Modellierung und Überprüfung wird in Kapitel 7.3 beschrieben. Insgesamt werden in dieser Arbeit vier verschiedene Druckmodelle erstellt. Eine Beschreibung des Modellkatalogs ist ebenfalls Inhalt von Kapitel 7.3.

Für die durch den Modellierungsprozess entstandenen finalen Druckmodelle werden dann mittels einer

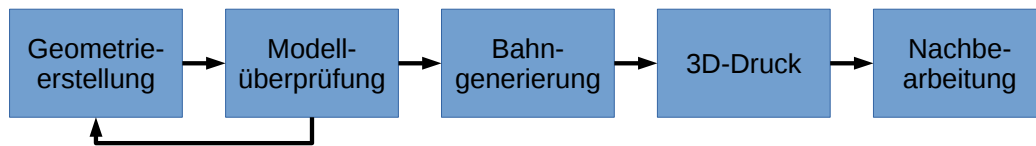


Abbildung 7.1: Darstellung des Prozesses zur Konstruktion eines 3D-Druckmodells.

Drucksoftware Bahnen generiert, die in ein entsprechendes Druckprogramm, welches von dem 3D-Drucker ausgeführt werden kann, übersetzt werden. Der 3D-Drucker baut dann anhand des generierten Programms das Modell schicht- und bahnweise zusammen. Nach Beendigung des 3D-Drucks muss das Modell nachbearbeitet werden. Die durchzuführenden Schritte unterscheiden sich dabei von Drucktechnik zu Drucktechnik. In dieser Arbeit werden zwei 3D-Drucker, die mit unterschiedlicher Technik arbeiten, verwendet. Weiterhin weisen die Drucker sowie die Druckverfahren gewisse Eigenheiten auf, auf die im Folgenden kurz eingegangen wird. Da es sich bei den beiden verwendeten 3D-Druckern um Geräte handelt, die eher dem Privatkundenbereich als der industriellen Nutzung zuzuordnen sind, stellt sich die Frage, ob der Einsatz dieser vergleichsweise kostengünstigen Desktop-3D-Drucker für die Erstellung von Arterienmodellen sinnvoll ist und welche Genauigkeit zwischen Druckvorlage und Druckergebnis mit ihnen erzielt werden kann. Die Möglichkeit einer kostengünstigen Reproduktion modellierter oder realer Arterien mit Aussackungen steht dabei allerdings eher im Vordergrund als die Genauigkeit, da ein Vergleich mit den Messergebnissen und die Validierung der Simulationen auf der gemessenen Geometrie stattfindet. Dies hat den zusätzlichen Vorteil, dass Druckartefakte im Rahmen der Auflösungsgenauigkeit der eingesetzten experimentellen MRI-Sequenzen und des Abtasttheorems beachtet werden können. Die insgesamt in dieser Arbeit durchgeführten Arbeitsschritte zum Drucken von Arterienmodellen werden zusammen mit einer Beschreibung der gerätespezifischen Besonderheiten in Kapitel 7.4 dargestellt. Zudem wird der Materialkonsum und die Druckdauer der beiden Drucker verglichen.

Sind alle Schritte erfolgreich, steht ein Modell für Flussmessungen bereit. Die Qualität der erstellten Modelle wird in Kapitel 7.5 untersucht. Dadurch, dass der relevante Teil im Inneren des Druckerzeugnisses liegt, entzieht sich dieser einer normalen Vermessung. Mittels MRI kann hier nicht-destruktiv gemessen werden. In dieser Arbeit wird sowohl die Geometrie mittels Magnetresonanztomographie vermessen als auch die Abweichung zur Druckvorlage bestimmt. Es stellt sich heraus, dass 3D-Druckverfahren keine perfekten Modelle erzeugen, aber zumindest lassen sich die entstehenden Abweichungen zwischen Modell und Druckerzeugnis untersuchen und benennen. Genau dies wird in diesem Kapitel erstmalig durchgeführt. Eine ähnliche Untersuchung von 3D-Druckerzeugnissen in der Literatur ist dem Autor nicht bekannt, es ist aber anzunehmen, dass zumindest größere Hersteller die Druckerzeugnisse ihrer Prototypen im Labor anhand optischer Methoden überprüfen. Zusätzlich wird auf Druckartefakte eingegangen und mittels Rasterelektronenmikroskopie die Oberflächenbeschaffenheit der Druckmodelle untersucht. Auf diese Weise ist es möglich, die durch die Druckverfahren erzeugten Oberflächen mit denen von realen Arterien zu vergleichen.

Wie bereits in Kapitel 2 beschrieben, ist für einen Vergleich zwischen Messung und Simulationsergebnis die Verwendung von gleichen Randbedingungen notwendig. Dies wird in Kapitel 8 noch einmal aufgegriffen. Die in der Literatur meist rein virtuell durchgeführten Simulationen mit idealisierter oder realer Geometrie treffen meist vereinfachende Annahmen zum Beispiel über Einstromprofile. Im Rahmen der medizinischen Fragestellung müssen korrekterweise Simulationen ab relevanten Arterienverzweigungen begonnen werden [BBM⁺12], oder es muss ein entsprechender Vorlauf existieren. Dies wird aufgrund von Ressourcenlimitierungen in der Literatur meist nicht durchgeführt, und es wird vereinfachend eine entsprechende Annahme über das Profil getroffen – zumeist wird ein voll entwickelter Fluss angenommen. Auch eine entsprechende Messung mittels hochaufgelöster MRI ab einer Verzweigung zu erzeugen, ist aufgrund des hier vorliegenden kleinen Messvolumens gegebenenfalls schwierig, aber möglich. In je-

dem Fall können bei dem hier geschilderten Vorgehen die durch die Zuleitungen erzeugten Einflüsse auf das Einströmprofil berücksichtigt werden. Für Vergleiche können mittels MRI exakte Messungen des Einströmprofils vorgenommen werden, sodass hier ein Mehrwert gegenüber rein virtuell durchgeführten Rechnungen auf Basis einer Profilannahme besteht. Auch im Vergleich zu anderen Untersuchungen zwischen Strömungsmessungen und -simulationen existiert ein Mehrwert: Entweder basieren die Ergebnisse auf Messungen mit klinischen Geräten und damit einhergehend einer eher niedrigen Auflösung, was einen Vergleich deutlich einfacher macht, da nur mit der Messmethode erzeugte räumliche Mittelwerte verglichen werden und daher kleinskalige Abweichungen nicht auffallen. Oder aber die verwendeten Modelle sind relativ einfach, da das Erstellen der Modelle wie bereits oben angedeutet entsprechend schwierig ist. Der Realitätsgrad wird dadurch eingeschränkt. Durch den Einsatz hochauflöser MRI und 3D-Druck erscheinen beide Einschränkungen durchbrochen.

Die Druckergebnisse werden in Kapitel 8 bei der Durchführung von Flussmessungen mit der Magnetresonanztomographie mit Erfolg verwendet. Anhand dieser Messungen werden die Ergebnisse der Strömungs- und Transportsimulationen validiert. Insgesamt steht durch die in Kapitel 3 und hier beschriebene Vorgehensweise eine Möglichkeit bereit, in kurzer Zeit auf Realdaten basierende Arterienmodelle für Flussmessungen mit guter Genauigkeit zu erstellen. Die Druckmodelle können dabei feine Strukturen enthalten, deren Durchmesser deutlich unter einem Millimeter liegen.

7.2 3D-Druckverfahren

3D-Druckverfahren werden oft auch als Rapid Prototyping oder als Additive Fertigungsverfahren bezeichnet. Der erste Begriff 3D-Druck wird dabei erst in jüngster Zeit auch als Oberbegriff verwendet, denn er bezog sich ursprünglich nur auf eine Technik innerhalb des Rapid Prototyping [EGG⁺14]. Der Begriff findet in dieser Arbeit vorrangige Verwendung. Im Rahmen der Arbeit war es möglich, zwei verschiedene 3D-Drucker mit unterschiedlichen Druckverfahren für die Eignung zur Herstellung von Modellen für die Magnetresonanzmessungen zu untersuchen. Bei den beiden zur Verfügung stehenden 3D-Druckern handelt es sich um den Makerbot Replicator 2 (Makerbot¹, USA) und den Formlabs Form1+ (Formlabs², USA), die jeweils unterschiedliche Fertigungstechniken einsetzen: zum einen das Fused Deposition Modeling (FDM) oder auch Schmelzschichtverfahren, zum anderen die Stereolithographie (SLA). Beide Techniken werden nachfolgend kurz erläutert. Für die beiden verwendeten 3D-Drucktechniken fungieren die hier eingesetzten Drucker Makerbot Replicator 2 und Formlabs Form1+ als Stellvertreter.

Die in jüngster Zeit erfolgte Markteinführung der beiden eigentlich für den Heimgebrauch konstruierten und damit vergleichsweise kostengünstigen Desktop 3D-Drucker bedeutet eine ungeahnte Erweiterung der Möglichkeiten zur Validierung. Verglichen mit anderen Fertigungsmethoden [FG14, KK08, KK05, KK06a, KK06b, KK15] bieten 3D-Druckverfahren einige Vorteile: Die konstruierten Modelle können als Einzelstücke mit unter Umständen komplizierten Geometrien in einem Stück in relativ kurzer Zeit in vergleichsweise hoher Auflösung zu niedrigen Kosten hergestellt werden. Die zu leistenden Vorarbeiten (Pre-Processing), wie etwa die Konstruktion der Modelle (vergleiche Kapitel 7.3) und die Überprüfung auf Drucktauglichkeit, lassen sich von im Umgang mit 3D-Programmen geübten Personen durchführen. Weitere, vom Benutzer des Druckers durchzuführende Aufgaben umfassen die Auswahl des richtigen Materials inklusive eines geeigneten Parametersatzes für Material und Drucker sowie das Nachbearbeiten des Druckmodells (Post-Processing). Je nach Drucker sind unterschiedliche Arbeiten durchzuführen, für die beiden verwendeten Drucker werden diese nachfolgend beschrieben. Moderne Drucksoftware stellt weitere für den Druck notwendige Werkzeuge bereit. Es gibt integrierte Werkzeuge, um das Druckmodell vor Druck auf Inkonsistenzen im Oberflächennetz zu überprüfen, auf der Druckplatte auszurichten sowie Bodenplatten oder Unterstützungsstrukturen einzufügen (Letzteres kann auch manuell direkt bei Modellerzeugung geschehen). Diese Unterstützungsstrukturen sind notwendig, da ein Druck beispielsweise von

¹www.makerbot.com

²www.formlabs.com

Überhängen natürlich nicht in der Luft beginnen kann. Nach Definition der Druckparameter kann die Pfadplanung für den Drucker gestartet werden. Meist ist auch eine Vorschau der Pfade möglich und es wird eine Schätzung der Druckdauer angegeben.

Trotz der weiter oben bereits angesprochenen Vorteile können in der Literatur nur relativ wenige Aufsätze zum Thema 3D-Druck und Flussmessungen mit der Magnetresonanztomographie oder anderen Methoden gefunden werden. Eine Übersicht über Druckverfahren für Mikrofluidik bietet [Wal13]. Das Projekt AirPROM der European Lung Foundation³ verwendet den 3D-Druck von Lungenmodellen im Zusammenhang mit Particle Image Velocimetry (PIV)-Messungen in einem Teilprojekt zur Validierung der verwendeten CFD-Software. Näheres ist aber nicht zu erfahren. Der Sonderbeitrag zur Zeitschrift Analytical Chemistry von Gross und Kollegen [GEL⁺14] aus dem Jahr 2014 berichtet über den potentiellen, zukünftigen Einfluss des 3D-Drucks auf Biotechnologie und Chemie, liefert einen historischen Abriss der Entwicklung der Technologie und bietet einen Überblick über aktuelle Verwendungsmöglichkeiten anhand eines Literaturüberblicks zum Thema. Dies soll hier nicht wiederholt werden, daher sei auf den Artikel von Gross und Kollegen [GEL⁺14] verwiesen. Insgesamt sind die Einsatzmöglichkeiten breit gefächert, in der Summe finden sich jedoch überraschend wenige Veröffentlichungen. Dies deckt sich mit Erfahrungen mit Kollegen am Lehrstuhl oder mit Studenten: Beinahe jeder findet die Technologie gut, jedoch wissen die meisten nicht, wofür man sie einsetzen sollte. Dies ist hier anders und hat wie bereits erwähnt die Möglichkeiten zur Validierung von Simulationen auf eine neue Stufe befördert. In der gemeinsamen Veröffentlichung [EWF⁺15], auf die in Kapitel 8 eingegangen wird, konnte gezeigt werden, wie der 3D-Druck in Verbindung mit MRI genutzt werden kann, um die in Kapitel 4 beziehungsweise 6 beschriebene und neu entwickelte LBM-basierte Simulation zu validieren. Durch MRI-Messungen können Initial- und Randbedingungen gemessen und für die Simulation bereitgestellt werden. Die Resultate zeigen eine gute Übereinstimmung zwischen Messung und Simulation, wobei die Simulation nicht auf Basis der modellierten Geometrie sondern auf Basis der anhand des 3D-Druckmodells vermessenen Geometrie durchgeführt wird.

7.2.1 Fused Deposition Modeling

Das Funktionsprinzip des Fused Deposition Modeling (FDM) besteht darin, dass ein Kunststoff geschmolzen und in Schichten übereinander auf eine Druckplatte aufgetragen wird. Nach dem Auftragen einer Schicht wird der geschmolzene Kunststoff durch Erkalten wieder fest, und es kann die nächste Schicht auf die vorherige aufgetragen werden. Dadurch wird ein 3D-Objekt aus Lagen zusammengesetzt, wobei je nach gewünschter Auflösung beziehungsweise Druckdauer die Schichtdicke variiert werden kann. Der zu schmelzende Kunststoff wird meist in Form eines Drahts, auch Filament genannt, dem Druckkopf zugeführt, und es findet ein motorischer Einzug des Drahts statt. Die Fördereinheit kann entweder im Druckkopf oder am Druckgehäuse sitzen. Der Draht selber wird aufgerollt geliefert. Im Druckkopf befindet sich gegebenenfalls neben einer Fördereinheit für den Faden eine Heizeinheit zum Schmelzen und eine Düse, durch die das geschmolzene Material austreten kann. Dieser Vorgang wird auch als Extrusion bezeichnet. Der Druckkopf befindet sich meist auf einem beweglichen Schlitten und kann motorisch auf der x - bzw. y -Achse über der Druckplatte positioniert werden. Zumeist ist die Druckplatte in der Höhe, das heißt auf der z -Achse, variabel und kann mit zunehmender Höhe des Druckerzeugnisses abgesenkt werden. Eine Kalibrierung des Druckers wird meist über die Druckplatte vorgenommen. Sie kann ebenfalls beheizt sein, um je nach eingesetztem Material Verzerrungen zu minimieren und eine Haftung auf der Druckplatte zu garantieren. In diesem Zusammenhang können gedruckte Bodenplatten, welche den Kontakt zur Druckplatte herstellen, nützlich sein. Ebenso müssen bei manchen Geometrien mit Überhängen Stützstrukturen gedruckt werden, die nach Beendigung des Druckprozesses zusammen mit der Bodenplatte im Post-Processing wieder entfernt werden müssen. Die Bodenplatten und Stützstrukturen können durch die Drucksoftware automatisch generiert werden.

³www.europeanlung.org/en/projects-and-research/projects/airprom/home

Der hier verwendete FDM-Drucker, ein Makerbot Replicator 2, ist für die Verwendung mit dem Kunststoff Polymilchsäure (Polylactide, PLA) vorgesehen. Bei Polymilchsäure handelt es sich um ein Biopolymer. Dieses Biopolymer könnte vermutlich auch als Basis für zukünftige Untersuchungen mit lebenden Zellen innerhalb des Versuchsaufbaus dienen. Er lässt sich auch mit Zellen besiedeln und wird in entsprechender Reinheit sogar für die Herstellung von Implantaten genutzt [ZHN⁺13].

7.2.2 Stereolithographie

Der hier verwendete Drucker Formlabs Form1+ verwendet Laser-Stereolithographie (SLA). Hierbei wird ein lichtempfindliches Kunstharz durch Energiezufuhr durch den Laser ausgehärtet. Solche Materialien werden auch als Photopolymer bezeichnet. Die Wellenlänge, bei der das Material aushärtet, beträgt hier 405nm (nahe dem UV-Spektrum). Das Kunstharz befindet sich dabei in einem Behälter mit lichtdurchlässigem Boden. Unter diesem Behälter sitzt die zum Aushärten zuständige Lasereinheit, die über Spiegel zum Umlenken des Laserstrahls verfügt. Beim Drucken wird die Druckplatte von oben in das Kunstharz eingetaucht und bis zum Boden abgesenkt. Der Laser beginnt dann punkt- beziehungsweise schichtweise das verbliebene Harz zwischen lichtdurchlässigem Boden und Druckplatte beziehungsweise Unterkante des bereits gedruckten Teilmodells auszuhärten. Nach und nach wird die Druckplatte mit dem anhaftenden Modell immer weiter aus dem Behälter gehoben. Der Drucker führt zwischen den Belichtungsvorgängen Kippbewegungen des Behälters aus, um ausreichend Kunstharz zwischen Druckplatte und Behälterboden zu bringen. Zusätzlich zu der Kippbewegung wird die Druckplatte ebenfalls leicht angehoben und wieder abgesenkt – auch, um das Modell vom Boden zu lösen. Da das Kunstharz entsprechend zähflüssig ist, bestimmt dieser Vorgang die Druckdauer maßgeblich.

Nach Beendigung des Drucks muss das am Modell anhaftende Restharz abtropfen. Danach erfolgt im Post-Processing ein Spülvorgang mit Isopropanol und ein weiteres Aushärten durch Umgebungslicht. Um ein versehentliches Aushärten von im Drucker befindlichem Harz zu verhindern und aus Sicherheitsgründen für den Benutzer, besteht die Abdeckung des Druckers aus einem für die verwendete Wellenlänge weitgehend undurchlässigen, in diesem Falle ansonsten transparenten Material.

7.3 Konstruktion von Arterienmodellen

In diesem Kapitel wird auf die Erstellung und Überprüfung von Druckmodellen eingegangen. Dabei wird zunächst beschrieben, welche Software zur Erstellung der Druckmodelle verwendet wurde, und es wird auf die Modellüberprüfung eingegangen. Danach erfolgt eine Auflistung der in dieser Arbeit erstellten vier verschiedenen Druckmodelle. Ausgangsbasis dafür ist ein Grundmodell, welches die Vorgaben von Seiten der Messtechnik und der medizinischen Fragestellung beachtet.

7.3.1 Modellerstellung und Überprüfung

Erstellt werden Modelle für den 3D-Druck üblicherweise mit Computer Aided Design (CAD)-Software. Die Modellierung der nachfolgend beschriebenen Modelle wurde aufgrund der Vertrautheit des Autors mit der Open Source-Software Blender⁴ durchgeführt. Bei der 3D-Grafiksoftware Blender handelt es sich um ein Programm zur Erstellung von 3D-Inhalten, beginnend mit der Modellierung, Rigging, Animation, Simulation, Rendering, Compositing, Motion Tracking, Video Editing bis hin zu Spieleentwicklung. Blender selbst steht unter der GNU General Public License (GPL) und ist eines, wenn nicht sogar das Aushängeschild von Open Source-Software. Für den Einsatzzweck im Rahmen der Arbeit stellt Blender diverse nützliche Programmbausteine zur Verfügung, wie etwa den Umgang mit Maßeinheiten und umfangreiche Modellierungswerkzeuge, bestehend unter anderem aus generellen Polygonmodellierungstools

⁴www.blender.org

wie Extrusion, Kurven sowie Modifier, dies es beispielsweise ermöglichen, Deformationen durchzuführen oder aus Oberflächennetzen Oberflächenvolumen, also Oberflächen mit einer gewissen Dicke, zu generieren. Selbstüberschneidungen müssen dabei allerdings manuell korrigiert werden, sodass für manche Anwendungen besser wieder auf die in Kapitel 3 ausführlich erläuterten Level-Set-Darstellungen zurückgegriffen wird. Mit Level-Sets werden, wie ebenfalls in Kapitel 3 beschrieben, die aus der medizinischen Bildgebung extrahierten Arterienformen in dieser Arbeit dargestellt. Um diese in Blender verwenden zu können, können die impliziten Darstellungen an verschiedenen Isokonturen abgetastet und per Marching Cubes [LC87] in ein Netz umgewandelt werden. Die so erzeugten Netze können dann wieder in Blender importiert und mit dem Ursprungsoberflächennetz zu einem Datensatz verschmolzen werden sowie mit den bereits erwähnten Werkzeugen weiter bearbeitet werden. Der Rückweg, das heißt das Umwandeln expliziter Netze in implizite Darstellungen, ist wie beschrieben ebenfalls möglich. Blender-AddOns ermöglichen das Untersuchen des Modells auf seine Drucktauglichkeit vor Start der eigentlichen Drucksoftware, die meist eine weitere Überprüfung vornimmt. So können etwa Netze darauf überprüft werden, ob sie wasserdicht und zwei-mannigfaltig sind. Ebenfalls können etwa Überhänge, die ohne Abstützung gegebenenfalls nicht druckbar sein könnten, vorab identifiziert werden.

7.3.2 Erstellte Modelle

Beim 3D-Druck von Modellen für den beabsichtigten Einsatzzweck müssen gewisse Vorgaben des Aufnahmegeräts beachtet werden, wie unter anderem die magnetischen Eigenschaften des verwendeten Materials oder die Maße des Probenkopfes. Das Aufnahmevolumen des hier eingesetzten Tomographen hat lediglich einen Durchmesser von 10mm . Aufgrund dieser Einschränkung im Design besitzen die erstellten Modelle genau passende Maße. Dies korreliert ebenfalls unmittelbar mit der Messdauer. Bei größerem Probenkopfdurchmesser und unter Verwendung eines entsprechend größeren Modells verlängert sich die Messdauer bei ansonsten gleichen Parametern [Ede15]. Daher ist es sinnvoll, die Modelle inklusive der Zuleitungen so zu skalieren, dass sie in einem Zylinder mit 10mm -Durchmesser Platz finden. Aufgrund der Reynoldszahl (vergleiche Kapitel 4) des Flussperiments lassen sich die gemessenen Flüsse mit entsprechend skalierten Geometrien vergleichen. Die Maße von Hirnarterien befinden sich üblicherweise aber auf einer ähnlichen Größenskala wie die hier konstruierten Röhren.

Eine Besonderheit weisen die hier verwendeten Druckmodelle auf, da sie aus Kanälen bestehen. Im Gegensatz zu dem gebräuchlicheren Einsatz von 3D-Druckern für den Druck von geschlossenen Oberflächen wird hier das Flussgebiet durch Weglassen von Material im Inneren des Druckmodells definiert. Das übrige Modell sitzt eng im Probenkopf des Tomographen, sodass die Anzahl der Materialübergänge minimiert und damit Messstörungen verringert werden. Es wird lediglich der Teil des Modells gedruckt, der zwischen Probenkopfaußenwand und Begrenzung des Flussgebiets liegt.

Durch Importieren von synthetischen oder realen aneurysmatragenden Arterienmodellen in das nachfolgend beschriebene Grundmodell für Flussmessungen können durch virtuelles Anschließen der Modelle an die vorbereiteten Zu- und Ableitungsröhren auf diese Weise schnell neue Modelle erzeugt und gedruckt werden. Insgesamt besteht der Fundus an zur Flussmessung mit 10mm beziehungsweise 20mm Probenköpfen geeigneten 3D-Druckmodellen aus je vier Modellen: Die Erweiterung eines Rohrdurchmessers von $2,4\text{mm}$ auf $4,8\text{mm}$ und zurück auf $2,4\text{mm}$, ein synthetisches Aneurysma, ein auf einem Tieraneurysma basierender Datensatz und ein großes menschliches Aneurysma. Ein menschliches Aneurysma, welches an einer Arterienverzweigung sitzt, steht als weiterer, rein virtueller Datensatz zur Verfügung (vergleiche Kapitel 9). Für diese Arbeit wurden allerdings nur die Modelle mit 10mm Durchmesser für Messungen verwendet. Aus Präparaten können zukünftig durch Vermessung im Tomographen weitere realdatenbasierte Modelle generiert werden. Dazu müssen diese Modelle in das nachfolgend beschriebene Grundmodell integriert werden. In dieser Arbeit werden, basierend auf dem Grundmodell, die Modelle A-E erstellt.

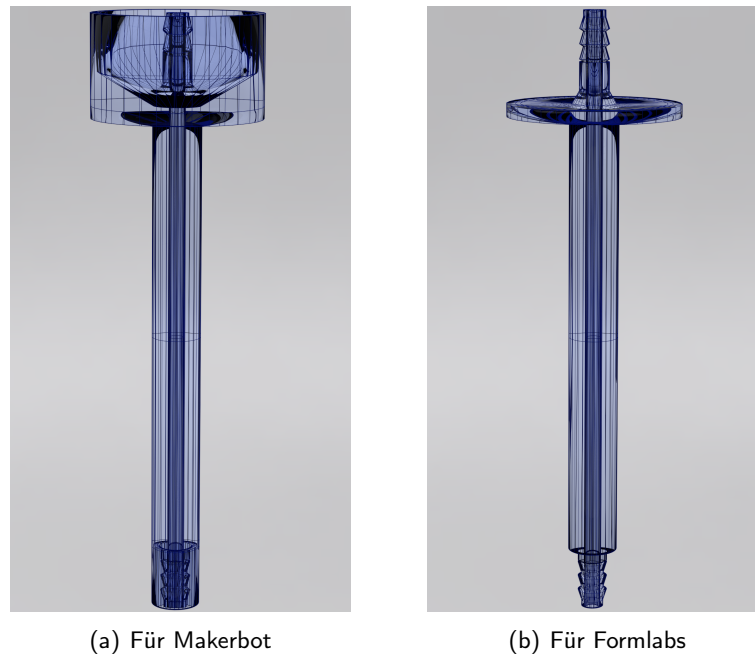


Abbildung 7.2: Darstellung von zwei verschiedenen Grundmodellen mit 10mm Durchmesser für verschiedene Drucker. (a) Basismodell für Makerbot Replicator 2, (b) Basismodell für Formlabs Form1+.

Grundmodell

Das Grundmodell für die Magnetresonanzmessungen besteht aus einer Basisplatte mit 35mm Durchmesser, dargestellt in den Abbildungen 7.2(a) und 7.2(b). Durch sie wird das Modell exakt im Aufnahmevolumen fixiert. Durch die Grundplatte führt ein insgesamt 125mm hoher Zylinder mit wahlweise 10mm beziehungsweise 20mm Durchmesser. In diesem Zylinder verlaufen die Zuleitungen vom und zum eigentlichen Arterienmodell. An beiden Enden des Zylinders sitzt jeweils ein modellierter Schlauchanschluss für Zu- und Ablauf im Rahmen des Flussexperiments. Hierfür werden im Versuchsaufbau flexible Silikonschläuche benutzt. Im Nullpunkt des Koordinatensystems (vergleiche Darstellung der Grundfläche in Gitternetzdarstellung in der Mitte der Abbildungen) befindet sich das zylindrische Aufnahmevolumen mit 10mm beziehungsweise 20mm Durchmesser, die bereits beschriebene Basisplatte sitzt 45mm in z -Richtung vom Nullpunkt entfernt. Durch den geringen verfügbaren Messraum stellt das Einpassen komplexer Modelle eine Herausforderung sowohl beim Einpassen während der Modellierung als auch beim Druckvorgang dar. Die nachfolgend beschriebenen Modelle bringen die eingesetzten Drucker an ihre Auflösungsgrenze.

Das Grundmodell, welches für die Verwendung im Makerbot Replicator 2 entworfen wurde (vergleiche Abbildung 7.2(a)), besitzt zusätzliche Zylinderabschnitte, welche um die oberen und unteren Schlauchanschlüsse herum modelliert wurden. Dies dient einerseits für eine sichere Befestigung auf der Druckplatte – der große Durchmesser oben wird auf der Druckplatte befestigt –, da der Schlauchanschluss ansonsten eine zu geringe Auflagefläche hat und das Modell von der Grundfläche abbrechen würde. Der kleinere Zylinder um den anderen Anschluss dient andererseits dazu, Hitze Probleme gegen Ende des Drucks zu umgehen und einen korrekten Schlauchanschluss ausdrucken zu können (Details dazu später).

Es werden, wie nachfolgend präsentiert, mehrere Druckmodelle verschiedener Komplexität auf Basis des Grundmodells erstellt. Die Maße sowie Renderings der Modelle sind an den passenden Stellen eingefügt. Erzielte Ergebnisse von Messung beziehungsweise Simulation sowie ein Vergleich finden sich in [EWF⁺15, Ede15] und in diesem Kapitel sowie in Kapitel 8 dieser Arbeit. Die Modelle A und B werden gemäß [EWF⁺15] bezeichnet. In diesem Aufsatz werden simuliertes beziehungsweise gemessenes

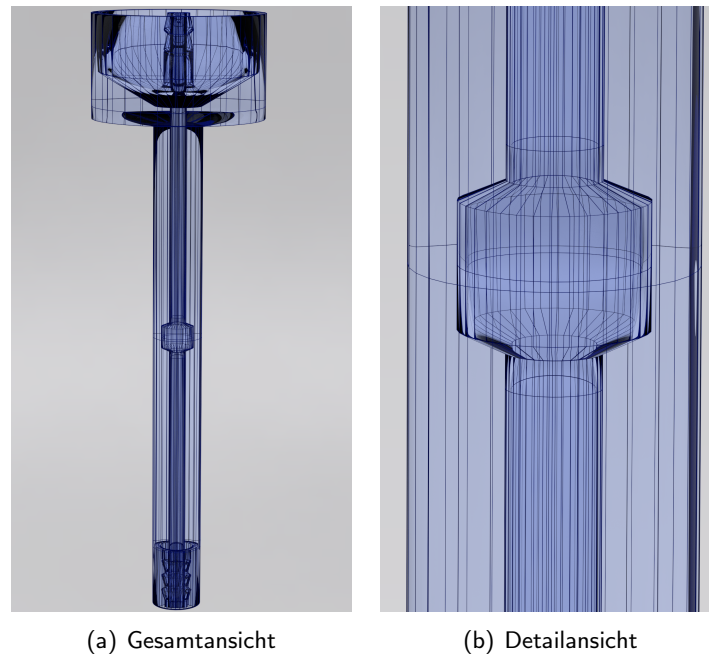


Abbildung 7.3: *Modell A: Durchsichtiges Rendering eines 3D-Modells, welches als 3D-Druckvorlage dient. Oben und unten existieren jeweils zwei Anschlüsse für Silikonschläuche, das Innere ist hohl. In der Mitte des Röhrchens befindet sich das zu durchströmende Gebiet, welches genau innerhalb der Sende- und Empfangseinheit des Tomographen liegt. Die Verbreiterung oben dient als Halterung für den 3D-Druck im Tomographen, der äußere Rand zur Stabilität beim Drucken (damit das Druckobjekt nicht von der Druckplatte abbricht). Die Erweiterung von 2,4mm auf 4,8mm auf 2,4mm ist insgesamt 4,8mm hoch. (a) Gesamtansicht. (b) Detailansicht.*

Stofftransportverhalten in beiden Modellen miteinander verglichen. Da in diesem Zusammenhang ein aus Silikonschläuchen bestehendes Modell als Modell C bezeichnet wird, werden die weiteren Modelle in dieser Arbeit mit Modell D beziehungsweise E bezeichnet. Fotos der 3D-Druckergebnisse finden sich in [Ede15]. Ein weiteres, in Kapitel 9 verwendetes, Modell existiert nur rein virtuell und wird als Modell F bezeichnet. Über die Herkunft der Modelle wird in Anhang B berichtet.

2,4-4,8-2,4mm Übergang – Modell A

Das als Modell A bezeichnete Modell eines Übergangs von 2,4mm auf 4,8mm und wieder zurück auf 2,4mm Rohrdurchmesser wird als einfaches Aneurysmamodell untersucht. Es ist in Abbildung 7.3 dargestellt. Die Geometrie des Druckmodells lässt sich wie folgt zusammenfassen: Der kleine Rohrdurchmesser beträgt 2,4mm, der große Rohrdurchmesser 4,8mm. Die Höhe des 4,8mm durchmessenden Rohrstücks beziehungsweise der Abstand zwischen den Anfängen beziehungsweise den Enden der Übergänge beträgt 3,6mm, der Bereich des Übergangs von 2,4mm auf 4,8mm ist jeweils 0,6mm hoch. Insgesamt beträgt der Abstand zwischen den beiden 2,4mm messenden Rohrstücken damit ebenfalls 4,8mm. Eine mit dem Makerbot Replicator 2 erstellte Kopie wird in dieser Arbeit untersucht. Weitere Ausführungen zu diesem Modell finden sich in Kapitel 8.8.3.

Synthetisches Aneurysma – Modell B

Bei dem in Abbildung 7.4 dargestellten Modell handelt es sich um ein in das Grundmodell eingebrachtes, synthetisches Aneurysmamodell. Es werden sechs verschiedene Wachstumsphasen des Aneurysmas

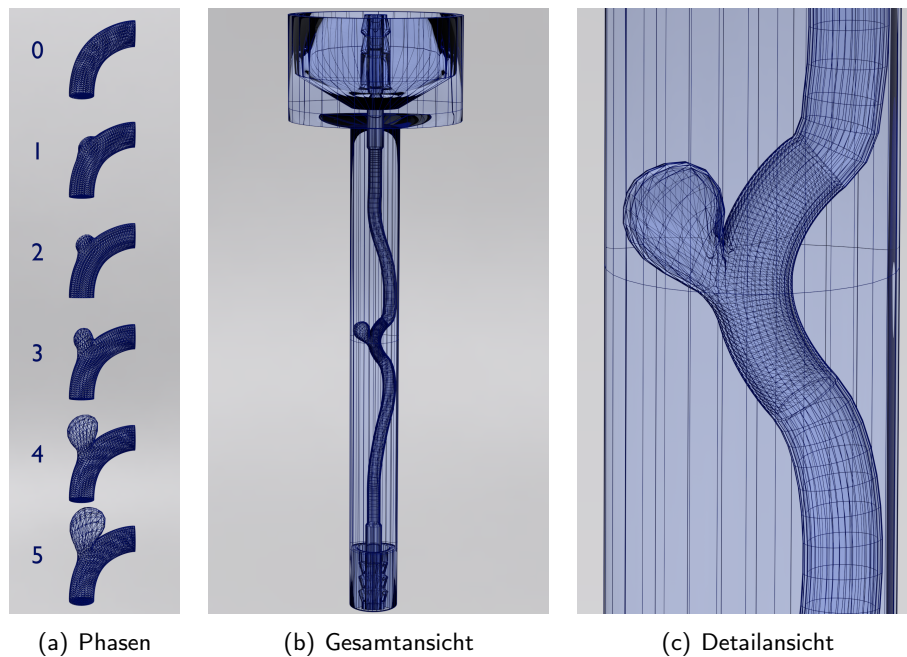


Abbildung 7.4: *Modell B: Durchsichtiges Rendering eines 3D-Aneurysma-Modells, welches als 3D-Druckvorlage dient. Oben und unten existieren jeweils zwei Anschlüsse für Silikonschläuche, das Innere ist hohl. In der Mitte des Röhrchens befindet sich das zu durchströmende Gebiet, welches genau innerhalb der Sende- und Empfangseinheit des Tomographen liegt. Die Verbreiterung oben dient als Halterung für den 3D-Druck im Tomographen, der äußere Rand zur Stabilität beim Drucken (damit das Druckobjekt nicht von der Druckplatte abbricht). (a) Übersicht über die insgesamt modellierten sechs Wachstumsphasen. (b) Gesamtansicht für Phase 5. (c) Detailansicht für Phase 5.*

modelliert, siehe Abbildung 7.4(a), beginnend bei einem gekrümmten Rohrstück (Phase 0). In dieser Arbeit werden die Phasen 3 und 5 für Untersuchungen verwendet. Phase 3 wird virtuell in Kapitel 8.6 für Vergleiche zwischen Lattice-Boltzmann- und Finite-Elemente-Simulation eingesetzt. Das Ausgangsmodell für Phase 5 wurde für den 3D-Druck vom Autor dieser Arbeit wo erforderlich verändert und mit den entsprechenden Anschlüssen versehen in das Grundmodell eingebracht. Es wurde sowohl mit dem Makerbot Replicator 2 als auch mit dem Formlabs Form1+ 3D-gedruckt. Die gemessene Geometrie des Druckmodells wird in diesem Kapitel auf ihre Abweichung von der Druckvorlage untersucht, vergleiche Kapitel 7.5.2. Weitere Ausführungen zu diesem Modell finden sich in Kapitel 8.8.4.

Tieraneurysma – Modell D

Für diese Arbeit stand ein Aneurysmamodell aus einem Tierexperiment zur Verfügung. Das Modell wurde vom Autor aus zur Verfügung gestellten DICOM-Daten extrahiert und anschließend bearbeitet, um eine glatte Oberfläche zu erhalten. Das Tieraneurysma ist in Abbildung 7.5 dargestellt und besitzt eine doppel-S-förmige Grundstruktur (starke Krümmung bei Blickrichtung y -Achse, weniger starke Krümmung bei Blickrichtung x -Achse), an dessen Wendepunkt bei steigenden y -Koordinaten sich die entsprechende Ausstülpung der Arterie befindet. Es wurde wie das Modell B sowohl mit dem Makerbot Replicator 2 als auch mit dem Formlabs Form1+ 3D-gedruckt. Die gemessene Geometrie des Druckmodells wird ebenfalls in diesem Kapitel auf ihre Abweichung von der Druckvorlage untersucht. Der Druck mit beiden 3D-Druckern ermöglicht im Folgenden einen Vergleich der Druckqualität der beiden Drucker vorzunehmen. Weiterhin bildet das Modell die Basis für weitere Simulationen in Kapitel 9 und ersten Messungen in

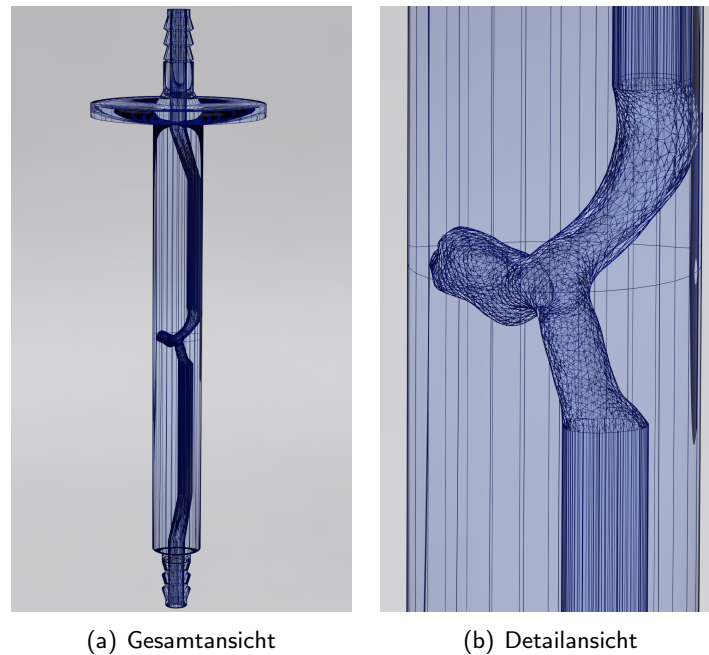


Abbildung 7.5: *Modell D: Durchsichtiges Rendering eines 3D-Aneurysma-Modells, für das ein reales Tieraneurysma als 3D-Druckvorlage dient. Oben und unten existieren jeweils zwei Anschlüsse für Silikonschläuche, das Innere ist hohl. In der Mitte des Röhrchens befindet sich das zu durchströmende Gebiet, welches genau innerhalb der Sende- und Empfangseinheit des Tomographen liegt. Die Verbreiterung oben dient als Halterung für den 3D-Druck im Tomographen. (a) Gesamtansicht. (b) Detailansicht.*

[Ede15]. Ein ausführlicher Vergleich von Mess- und Simulationsergebnissen mit diesem Modell bleibt zukünftigen Arbeiten vorbehalten.

Menschliches Aneurysma – Modell E

Durch Kooperationspartner des Lehrstuhls Informatik VII konnten ebenfalls mehrere anonymisierte Patientendatensätze mit grundlegenden Aneurysmatypen zur Verfügung gestellt werden. Zwei Modelle (E, F) wurden vom Autor aus zur Verfügung gestellten DICOM-Daten extrahiert und anschließend vom Autor bearbeitet, um eine glatte Oberfläche zu erhalten. Ein für den 3D-Druck in diesen Abmessungen eher ungeeignetes Modell an einer Arterien-T-Stelle (Basilariskopfaneurysma, Modell F) wird in Kapitel 9 rein virtuell durch die Simulation untersucht. Das in Abbildung 7.6 dargestellte große menschliche Aneurysma bildet die bislang komplexeste Druckvorlage. Die Arterie in Modell E weist mehrere Windungen auf, am Ende des größten Bogens sitzt ein, verglichen mit dem Durchmesser der Arterie, recht großes Aneurysma. Stromabwärts hinter dem Aneurysma verengt sich die Arterie im Bilddatensatz. Es ist unklar, ob es sich dabei um ein Bildgebungsartefakt, eine real vorliegende Stenose oder einen wandanhaftenden Thrombus handelt. Trotz seiner kleinen Abmessungen nach Skalierung in das 10mm durchmessende Röhrchen gelang es, den Gefäßdurchmesser von lediglich circa $600 - 800\mu\text{m}$ im 3D-Druck mit dem Formlabs Form1+ abzubilden. Ein Versuch mit dem Makerbot Replicator 2 wurde nicht unternommen. Die gemessene Geometrie des Druckmodells wird ebenfalls in diesem Kapitel auf ihre Abweichung von der Druckvorlage untersucht. Ergebnisse von Simulationen auf Basis dieses Modells werden in Kapitel 9 und ersten Messungen in [Ede15] beschrieben. Ein ausführlicher Vergleich von Mess- und Simulationsergebnissen mit diesem Modell bleibt zukünftigen Arbeiten vorbehalten.

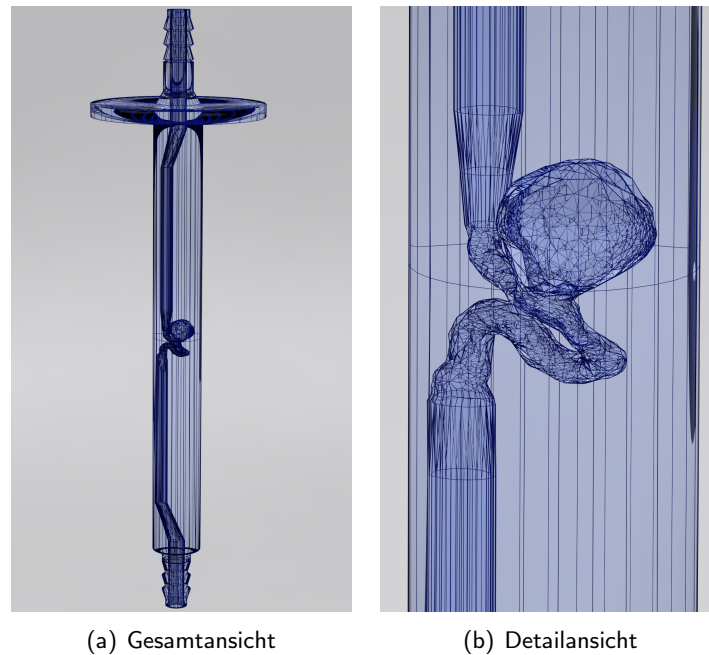


Abbildung 7.6: *Modell E: Durchsichtiges Rendering eines 3D-Aneurysma-Modells, für das ein reales menschliches Aneurysma als 3D-Druckvorlage dient. Oben und unten existieren jeweils zwei Anschlüsse für Silikonschläuche, das Innere ist hohl. In der Mitte des Röhrchens befindet sich das zu durchströmende Gebiet, welches genau innerhalb der Sende- und Empfangseinheit des Tomographen liegt. Die Verbreiterung oben dient als Halterung für den 3D-Druck im Tomographen. (a) Gesamtansicht. (b) Detailansicht.*

7.4 3D-Druck von Arterienmodellen

Nachfolgend werden die Erfahrungen beim Drucken von Modellarterien mit den beiden verwendeten 3D-Drucktechniken, für die der Makerbot Replicator 2 und der Formlabs Form1+ als Stellvertreter fungieren, geschildert. Der Makerbot Replicator 2 wurde zuerst angeschafft. Das Kapitel endet mit einem Vergleich der Druckdauer und des Materialkonsums der beiden Drucker.

7.4.1 Makerbot Replicator 2 und Fused Deposition Modeling

Der Druckerhersteller Makerbot bietet verschiedene Filamentvarianten für den Drucker Replicator 2 an, hier wurde Makerbot PLA Natur verwendet. Dieses Filament ist lichtdurchlässig, aber nicht komplett durchsichtig. Je nach verwendeter Drucktemperatur lässt sich die Transparenz und die Homogenität des Materials in engen Grenzen steuern: Es lässt sich von lichtdurchlässig weiß bis milchig-homogen gelb verändern.

Der Makerbot-Drucker ist für Schichtdicken von 100 bis 300 μm spezifiziert. Das Funktionsprinzip des Druckers macht die Lagenstruktur deutlich sicht- und mit dem Fingernagel fühlbar. Insgesamt ist PLA recht stabil, sodass sich auch Prototypen mit leichter mechanischer Belastung herstellen lassen. Es wird ab einer Temperatur von 60°C aber wieder weich. Zur Glättung der resultierenden Oberfläche kann mit den üblichen Methoden (zum Beispiel Schleifpapier) Material abgetragen werden. Dies ist allerdings hier bei den innerhalb des Druckerzeugnisses verlaufenden Kanälen nicht ohne weiteres möglich, sodass darauf hier verzichtet werden musste. Versuche zur Glättung des Materials etwa durch heißes Wasser

oder Aceton beziehungsweise -dampf brachten keine konsistenten Ergebnisse, sodass hierauf ebenfalls verzichtet wurde.

Ein weiteres Problem beim Drucken war die Erstellung wasserdichter Druckerzeugnisse. Die durch die Drucksoftware (Makerware und später Makerbot Desktop bis Version 3.7) durchgeführte Bahnplanung und/oder die Druckmechanik liegen Beginn und Ende der Wandbahnen nicht immer dicht genug, somit ergeben sich an diesen Stellen Lücken im Material, durch die eine später durchgeleitete Flüssigkeit nach außen dringen kann. Viele Wandbahnen allein lösen das Wasserundichtigkeitsproblem nicht, da die Bahnplanung pro Bahn ebenfalls immer an der gleichen Stelle beginnt: Links vorne. Dadurch, dass alle Wandlagen an der gleichen Stelle beginnen und enden, kann Flüssigkeit austreten. Eine per Drucksoftware vorgegebene 100%-ige Füllung der verbleibenden Zwischenräume zwischen den Wandlagen füllt diese Bereiche nicht komplett, sondern lässt kleine Lücken zwischen den Filamentbahnen. Auch hier kann Wasser eindringen und nach außen gelangen. Weitere allgemeine Softwarefehler verhinderten teilweise den gleichzeitigen Druck von vielen Wandlagen bei 100% Füllung der nicht durch die Wandlagen bereits belegten Konturen.

Weitere gerätespezifische Probleme ergaben sich aufgrund des Materials oder des Extruderdesigns. So führten nicht immer reproduzierbare Fehler zu Extrusionsproblemen, die das Druckerzeugnis sehr häufig unbrauchbar machten: Entweder wurde kein Material mehr extrudiert oder es wurde Material chaotisch ausgegeben. Das Werkstück brach infolge chaotischer Materialausgabe ebenfalls manchmal von der Druckplatte ab. Ein weiteres Problem war die Drucktemperatur. Um ein wasserdichtes Objekt und ein milchig-homogenes Erscheinungsbild für eine visuelle Inspektion des Inneren des Druckerzeugnisses zu erreichen, wurde die Drucktemperatur teilweise auf bis zu 255°C erhöht. Dabei kam es häufiger zu Extrusionsproblemen bei der Erstellung des oberen Teils des Modells mit den Schlauchanschlüssen. Dies wurde damit gelöst, dass im Druckmodell ein zusätzlicher, dünnwandiger Zylinder um den Schlauchanschluss platziert wurde. Dadurch konnte eine verlängerte Abkühlung vor Auftragen einer neuen Schicht erreicht werden. Alternativ dazu ist die Verwendung eines Plugins möglich, welches pro Schicht eine voreingestellte Pause einlegt. Die Extrusionsprobleme konnten durch diese Maßnahmen aber nicht vollständig gelöst werden. So scheint es durch Wärmeleitung ebenfalls zu einem Erwärmen des Filaments zu kommen, sodass das Material weich wird und nicht mehr ordnungsgemäß eingezogen werden kann. Die Folge ist ein Abreißen des Filamentstroms. Eine Fördereinheit außerhalb des Druckkopfes könnte dieses Problem beheben. Auch konnte sich das Druckobjekt bei erhöhter Drucktemperatur stark verformen, was es ebenfalls unbrauchbar machte.

Die Erfolgsquote beim Druck der Probenröhrchen lag bedingt durch den damit verbundenen Lernprozess bei unter 25% – der Zeitbedarf war dementsprechend hoch.

7.4.2 Formlabs Form1+ und Stereolithographie

Durch den Druckerhersteller Formlabs werden verschiedene Photopolymere für den Form1+ angeboten, hier wurde zum Druck das transparente Kunstharz verwendet. Dieses ist nach einer Politur glasartig und durchsichtig, was es ideal für eine visuelle Inspektion des Probenröhrchens macht. Wird die Oberfläche mit einer Flüssigkeit benetzt statt sie zu polieren, kann ein ähnlicher Effekt erzielt werden. Es verändert sich die Lichtbrechung, und das Material wird sehr transparent und glasähnlich.

Generell werden die Druckmodelle so auf der Druckplatte orientiert, dass überschüssiges Kunstharz aus dem Inneren des Druckobjekts entweichen kann. Dazu ist gegebenenfalls das Modellieren eines Abflussloches mit ausreichender Größe notwendig. Etwaige, durch Luftblasen entstandene Löcher im Modell lassen sich mit Kunstharz und einer 405nm emittierenden Lampe (zum Beispiel Laserpointer) oder, bei entsprechendem Zeiteinsatz, Umgebungslicht wieder schließen und nachpolieren.

Mögliche Schichtdicken des Form1+ sind 25, 50, 100 und $200\mu\text{m}$. Anders als die Resultate des Replicator 2 weisen die Ergebnisse des Form1+ weniger klar umrissene Lagenstrukturen auf, alles scheint

wesentlich glatter und homogener zu sein, auch bei gleicher Auflösung (zum Beispiel $100\mu\text{m}$ FDM und SLA). Schichtstrukturen lassen sich mit dem Auge erahnen, aber nicht fühlen. Teilweise weisen gerade Strukturen wie die Grundplatte des Probenröhrchens im Druckergebnis eine leichte Verformung auf, die durch die Enge des Probenkopfes allerdings keinen Einfluss auf die Messergebnisse hat. Relativ dünne, gerade Oberflächen werden also unter Umständen verzerrt ausgegeben.

Es scheint ein Trade-off zwischen Druckgeschwindigkeit einerseits und etwaiger Luftblasenbildung andererseits zu existieren. Das heißt, während bei FDM das Modell einfach entlang der z -Achse als Hauptachse platziert werden kann, ist bei SLA ein vorsichtiges Platzieren und Rotieren des Druckerzeugnisses nötig, damit die durch das Eintauchen in das Harz verdrängt Luft abgeführt werden kann. Andernfalls bilden sich ungewollte Löcher im System, wo kein Material vorhanden ist, welches hätte ausgehärtet werden können (sondern nur Luft). Schlimmstenfalls kommt es zu Rissen in wichtigen Teilen des Modells, etwa den Zuleitungen oder gar dem Aneurysma. Dies führt dann zu einer Wasserdurchlässigkeit. In manchen Modellen lässt sich eine Spur der aufsteigenden Luftblasen im ausgehärteten Material recht deutlich erkennen. Bei der Platzierung des Röhrchens ist also dafür Sorge zu tragen, dass die in Hohlräumen befindliche Luft beim Eintauchen in das Harzbad entweichen kann. Ansonsten sucht sich diese Luft ihren eigenen Weg und macht so gegebenenfalls das Druckerzeugnis unbrauchbar. Die Luftblasen entstehen nicht bei Einfüllen des Harzes in den Tank sondern während des Eintauchens während des Druckprozesses, sind also teilweise unumgänglich. Die Größe der hier modellierten Kanäle trägt ebenfalls zu dem Problem bei.

7.4.3 Druckdauer und Materialmengen

Die eingestellte Auflösung auf der z -Achse bestimmt die Druckdauer bei beiden Druckern maßgeblich. Beim Makerbot Replicator 2 kann zusätzlich die Fahrgeschwindigkeit des Extruderkopfes in der Ebene ohne Materialauftrag und während der Extrusion verändert werden. Von den standardmäßigen $90\text{mm}/\text{s}$ wurde die Geschwindigkeit beim Druck der Probenröhrchen auf $50\text{mm}/\text{s}$ und darunter eingestellt. Dies war nötig, da die Zylinder lediglich einen Außendurchmesser von 10mm haben und ansonsten das Material während des Drucks in höchster Auflösung zu weich geworden wäre – ohne eine solchermaßen herbeigeführte Chance zu einer etwas längeren „Abkühlung“ des Materials hätten sich die Modelle während des Drucks der oberen Bereiche des Modells (diese entsprechen den unteren Anschlüssen im Messexperiment) verformt beziehungsweise der Druck wäre gänzlich fehlgeschlagen (vergleiche Druckartefakte im nächsten Kapitel).

Für die jeweiligen Messexperimente wurden die entsprechenden Modelle stets in der höchsten Auflösung gedruckt. Ziel war es, maximale Details in den 3D-Druckergebnissen darzustellen. In der jeweiligen höchsten Auflösung der Drucker dauert der Druck mit beiden Geräten recht lange, wobei die Ausdrücke bei gleicher Platzierung auf der Druckplatte mit dem Formlabs-Drucker in der höchsten Auflösung länger dauern. Aufgrund der Art, wie die Modelle auf der Druckplatte des Formlabs Form1+ platziert worden sind, konnte allerdings eine kürzere Druckdauer (nicht nur in der höchsten Auflösung) realisiert werden. Während die Modelle mit dem Makerbot Replicator 2 zur Vermeidung von unerwünschten inneren Stützstrukturen (die Generierung solcher kann man nicht in der Drucksoftware (Makerbot Desktop bis Version 3.7) deaktivieren) stets aufrecht stehend auf der Platte gedruckt wurden, wurden die Modelle, welche mit dem Formlabs Form1+ gedruckt wurden, gekippt, um die Druckdauer herabzusetzen und etwaigen Schwierigkeiten beim Druck von geraden, übereinandergestapelten Flächen zu umgehen. Die Drucksoftware (Formlabs Preform bis Version 1.8) ermöglicht die separate Generierung von inneren und äußeren Stützstrukturen, welches sie besser geeignet für den Einsatzzweck, das Drucken von innenliegenden Kanälen, erscheinen lässt. Zur Verkürzung der Druckdauer wurde das Druckmodell mit der langen Seite auf der Druckplatte des Form1+ platziert und um einen Winkel von 15° bis 25° gedreht. Die Druckzeiten und die eingesetzten Materialmengen finden sich in Tabelle 7.1 für den Makerbot Replicator 2 und in Tabelle 7.2 für den Formlabs Form1+ dargestellt. Hierzu noch eine Anmerkung: Die Druckdauer beim Makerbot Replicator 2 wird für eine Fahrgeschwindigkeit des Druckkopfes von $50\text{mm}/\text{s}$ angegeben. Bei-

Drucker Eigenschaften	Makerbot Replicator 2		
	Auflösung [μm]	Dauer [h:min]	Material [g]
Modell A	100	5:06	23,9
Modell B	100	5:09	25,05
Modell D	100	5:11	25,16
	200	2:37	24,5
	300	1:46	24,61
Modell E		-	

Tabelle 7.1: Übersicht über die Druckdauer und den Materialverbrauch in [g] des Makerbot Replicator 2 bei verschiedenen Modellen und Einstellungen.

Drucker Eigenschaften	Formlabs Form1+		
	Auflösung [μm]	Dauer [h:min]	Material [ml]
Modell A		-	
Modell B	25	6:58	16,4
Modell D	25	7:43	16
	50	3:39	16
	100	1:57	16
	200	1:04	16
Modell E	25	7:03	17,1

Tabelle 7.2: Übersicht über die Druckdauer und den Materialverbrauch in [ml] des Formlabs Form1+ bei verschiedenen Modellen und Einstellungen.

de Zeitangaben basieren auf den Schätzungen der jeweiligen Drucksoftware und stimmen im Allgemeinen gut mit der Praxis überein (es sei denn, der Druck schlägt fehl). Die Angaben über Materialmengen basieren ebenfalls auf Schätzungen der Drucksoftware.

7.5 Qualitätsuntersuchung

Inhalt dieses Kapitels ist eine Untersuchung auftretender Druckartefakte und der Oberflächenbeschaffenheit anhand der Probenröhrchen und erstellter Testobjekte. Den Hauptteil dieses Kapitels bildet allerdings ein Vergleich von modellierter Geometrie des Probenröhrchens und dem dazugehörigen 3D-Druckerzeugnis, welches mit der Magnetresonanztomographie vermessen wurde.

7.5.1 Druckartefakte und Oberflächenbeschaffenheit

Als Druckartefakte seien im Folgenden diejenigen Abweichungen definiert, die sich unmittelbar aus dem Herstellungsprozess ergeben. Zu nennen wären im Falle des Makerbot Replicator 2 die Bildung von spontanen, dünnen Filamentfäden oder -schlaufen, die bereits mit dem Fingernagel fühlbare und sichtbare Treppchenbildung oder eine Wasserdurchlässigkeit der Druckerzeugnisse. Beim Form1+ wäre das Aufsteigen beziehungsweise Vorhandensein von Luftblasen im Harz sowie der damit einhergehenden Löcher beziehungsweise Lücken durch fehlende Materialausbelichtung (es war schlicht keines an der Stelle des Luftbläschens zur Verfügung) sowie der notwendige Spülvorgang mit Isopropanol zu nennen – beim Spülen von dünnen Röhrchensystemen können noch Harzreste verbleiben – werden diese nicht zeitnah sowie komplett entfernt, kann sich das Harz durch UV-Licht aus der Umgebung verfestigen und damit Bereiche verstopfen oder insgesamt zu Abweichungen vom Modell führen, etwa indem Harz durch die Lagerung des

Modells an einer Stelle verbleibt oder entlang eines Röhrchens herausfließt und eine Spur Harz hinterlässt.

Durch Beobachtungen beim Erstellen der Modelle für Flusseperimente lässt sich feststellen, dass aus der Liste möglicher Druckartefakte die Treppchenbildung sowie die Wasserdurchlässigkeit beim Makerbot Replicator 2 und die Luftblasenbildung beim Formlabs Form1+ bei der Erstellung der Probenröhrchen für Flusseperimente am hinderlichsten waren. Die Wasserdurchlässigkeit der Makerboterzeugnisse konnte durch die Verwendung von vielen Randlagen und einer höheren Schmelztemperatur begegnet werden, sodass während der Flusseperimente keine Flüssigkeit austrat. Wie sich allerdings in den Messergebnissen mit hochauflösender MRI zeigte, gibt es allerdings trotz Wasserdichtigkeit von Einlass zu Auslass Wassereinschlüsse in Bereichen des Modells, wo sie nicht hingehören, das heißt außerhalb der eigentlichen Flusssdomäne (vergleiche dazu auch das nächste Kapitel im Abschnitt Modell D und Makerbot Replicator 2). Die Treppchenbildung konnte nicht beseitigt werden. Die Luftblasenbildung beim SLA-Drucker konnte, wenn sie auftrat und beispielsweise für Wasserundichtigkeiten sorgte, durch einen anderen Kippwinkel des Modells zur Grundplatte oder eine Drehung um die z -Achse des Modells beseitigt werden. Wichtig ist, dass bei Eintauchen des Modells die in das Harz gedrückte Luft durch die feinen Kanäle nach oben entweichen kann. Ist dies nicht möglich, können Luftblasen zur Seite gedrückt werden und die Außenwand des Modells durchlässig machen.

Mittels Rasterelektronenmikroskopie konnte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Inge Schmitz am Institut für Pathologie der Ruhr Universität Bochum die Oberflächenbeschaffenheit von FDM- beziehungsweise SLA-Druckerzeugnissen bei unterschiedlichen z -Achsenauflösungen (Makerbot: 0,3, 0,2, 0,1mm und Form1+: 0,1, 0,05, 0,025mm) untersucht werden. Dazu wurde eine entsprechende Anzahl an Testwürfeln mit den Kantenlängen $1\text{cm} \times 1\text{cm} \times 0,5\text{cm}$ hergestellt, diese wurden für REM aufbereitet und untersucht. Einige Ergebnisse der Untersuchungen finden sich in Abbildung 7.7, diese werden in späteren gemeinsamen Publikationen [SEW⁺15a, SEW⁺15b] noch eingehender untersucht werden. Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Lagenstruktur in den Druckergebnissen des Makerbot Replicator 2 klar erkennbar ist und die Lagendicke insgesamt leicht variiert. Die Verwendung von gestapelten statt gemorphten Geometrie-Rekonstruktionen in der Veröffentlichung [EWF⁺15] und dieser Arbeit scheint damit gerechtfertigt. Die Lagen für sich genommen sind sehr homogen und glatt, weisen aber mit zunehmender Auflösung zusätzliche kleine Ablagerungen auf, die es in der größten Auflösung nicht gibt. Die Oberflächenstrukturen, welche der Formlabs Form1+ erzeugt, weisen in allen getesteten Auflösungen nur erahnbare Lagenstrukturen auf und wirken in großen Teilen sehr homogen. Allerdings finden sich überall verteilt auf den Oberflächen kleine Erhebungen und Löcher, dies tritt ebenfalls verstärkt in höheren Auflösungen auf. Damit wirken die Oberflächen teilweise rau und sind damit nach Auskunft von Frau Dr. Inge Schmitz realen Blutgefäßen nicht unähnlich. Die Rauheit kann bei Grenzschichtablösungen relevant sein [Alm99, Oer12]. In den Abbildungen 7.7(e) und 7.7(f) und weiteren unveröffentlichten Aufnahmen dieser Modelle sind diese Druckartefakte auf mikroskopischer Ebene sichtbar. Die Löcher könnten durch Luftblasen verursacht sein, die Erhebungen durch im Harz vorhandene und nun anhaftende ausgehärtete kleine Harzpartikel oder andere Verunreinigungen. Die Oberflächen mit geringerer Auflösung in Abbildung 7.7(d) und weiteren unveröffentlichten Aufnahmen dieses Modells hingegen erscheinen homogener und enthalten weniger Erhebungen und Löcher.

7.5.2 Abbildung von Modellgeometrie

In diesem Kapitel wird die Frage beantwortet, wie genau das Druckresultat die Modellgeometrie abbildet. Zu diesem Zweck wurden die Druckerzeugnisse in einem 14,1T Magnetresonanztomographen hochgenau vermessen. Durchgeführt wurden die Magnetresonanzmessungen durch Herrn Dr. Daniel Edelhoff vom Lehrstuhl für Experimentelle Physik E3 der Technischen Universität Dortmund. Bei Modellen, die mit dem Form1+ erstellt wurden, konnte das Abtasttheorem bezogen auf die Schichtdicke nicht eingehalten werden. Trotzdem zeigen die Messungen, dass SLA weniger zur Treppchenbildung neigt und somit wesentlich glatter erscheint. Die Rasterelektronenmikroskopaufnahmen bestätigen dies, siehe Abbildung 7.7. Gleichzeitig weist SLA im Ergebnis anhand der REM-Aufnahmen teilweise eine zur Arterieninnensei-

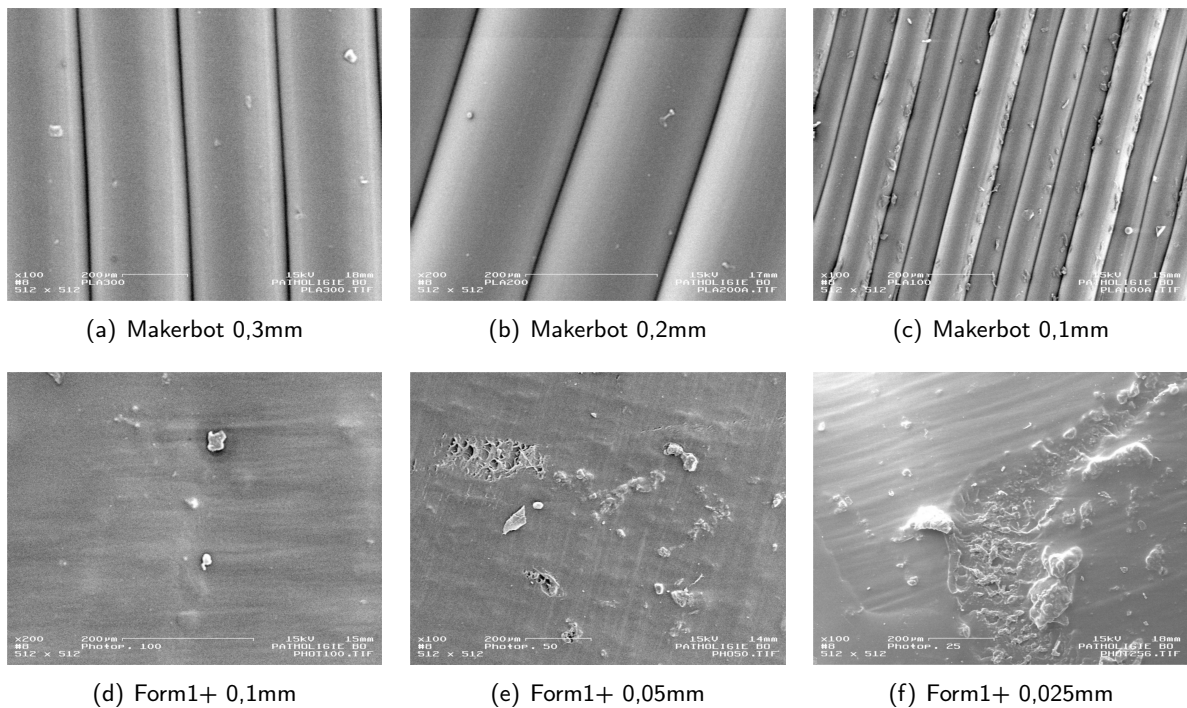


Abbildung 7.7: Darstellung der Oberflächenbeschaffenheit der Druckerzeugnisse im Rasterelektronenmikroskop. Die Bilder besitzen nicht die gleichen Skalen, betrachte daher die eingeprägte Skalen. Die Aufnahmen wurden angefertigt von Frau Dr. Inge Schmitz, Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum.

tenbeschaffenheit nicht unähnliche Rauheit auf, anders als FDM-Modelle oder Modelle vom Glasbläser beispielsweise.

Vergleichsmethodik

Das generelle Vorgehen beim Geometrievergleich gestaltete sich wie folgt. Zunächst wurden die gedruckten 3D-Modelle an Silikonschläuche angeschlossen und mit Wasser gefüllt. Anschließend wurde das Modell mitsamt Anschlusschläuchen in den Probenkopf des experimentellen Tomographen eingesetzt. Es erfolgte eine hochauflösende Messung ohne Strömung. Die gemessene Geometrie wurde gemäß [Ede15] prozessiert und zum Datenaustausch in einer Matlab-Datei gespeichert. Aus dieser Datei wurden die Daten eingelesen und Level-Set-rekonstruiert (vergleiche Kapitel 3.7). Das Marching Cubes [LC87] Netz der Nullisokontur wurde mit dem Ausgangsnetz grob manuell vorregistriert und anschließend mittels des Iterative-Closest-Point (ICP)-Verfahrens final registriert. Die registrierten Geometrien wurden in Level-Set-Darstellungen umgewandelt und von einander abgezogen (vergleiche Kapitel 3.3 und 3.4). Die Volumina der registrierten Netze wurden im Überlappungsbereich bestimmt, und die Differenzvolumen wurden ebenenweise ausgewertet. Aufgrund der Neuabtastung, die sich aus der Umwandlung in und aus Level-Set-Darstellungen ergab (andere Voxelgrößen durch die Verwendung von mehr Ebenen in z -Richtung und speicherbedarfsmindernder Anpassung des Gitters in x, y -Richtung), wurde anschließend eine Plausibilitätskontrolle durchgeführt und die Größe der gemessenen Strukturen vor und nach Registrierung sowie die bekannten Durchmesser der Zu- und Ableitungen der Originalnetze verglichen. Dabei kam es bedingt durch die durchgeführten Neuabtastungen nur zu geringen Abweichungen im Subvoxelbereich, die durch die Ungenauigkeit aus den jeweiligen Druckverfahren dominiert wurden, vergleiche dazu die nachfolgenden Auswertungen.

Zur automatisierten Untersuchung der Abweichungen wurde auf jeder Ebene die größte Zusammenhangskomponente bestimmt. Dort wurde entlang von vier Strahlen, beginnend im Schwerpunkt der Struktur,

die Anzahl der im Inneren des Differenz-Level-Sets liegenden Gitterknoten bestimmt und darüber mit der bekannten Voxelgröße die Abweichung in die jeweilige Richtung. Aufgrund von Biegungen im Verlauf der gedruckten Geometrie konnte es vorkommen, dass der Schwerpunkt bereits im Rand lag. Diese Schichten wurden erkannt (Vorzeichentest) und aus der automatischen Auswertung ausgeschlossen. Ein Sampling entlang der Hauptachsen hätte an diesem Problem nichts geändert, daher wurden die Differenzen immer entlang der Vektoren $(\pm 1, 0, 0)$ sowie $(0, \pm 1, 0)$ gemessen. So lassen sich die Daten auch besser untereinander vergleichen. Eine manuelle Auswertung wurde aufgrund der hohen Anzahl an Schichten pro Datensatz nicht durchgeführt.

Formlabs Form1+: Großes Aneurysma – Modell E

Das Modell E wurde nur mit dem Formlabs Form1+ SLA-Drucker erstellt. Eine Analyse der Druckabweichungen sind gerade mit diesem Modell interessant, da es aufgrund der geringen Röhrendurchmesser eine besondere Herausforderung beim Drucken darstellte, im Druckergebnis die interessantesten Abweichungen aufweist und, von der Geometrie her, realen Blutgefäßen am nächsten kommt. In der Abbildung 7.8 sind die entsprechenden Geometrien gegenübergestellt: Zum einen jeweils die Originalgeometrie (Gitternetzdarstellung, grün) und zum anderen das Resultat der Registrierung mittels ICP (Oberflächennetzdarstellung, blau). In der Grafik werden verschiedene Ansichten der Geometrie gezeigt.

Es ist deutlich zu erkennen, dass das Druckerzeugnis weniger Volumen als das Ausgangsmodell hat. Normiert man das Ausgangsmodell auf das Volumen 1, erhält man für die Rekonstruktion nach Druck und Messung ein Volumen von ungefähr 0,804. Die Längen wurden bei diesem Prozess erhalten, siehe Ausführungen oben. Die Abweichungen hängen auch mit einer in den Abbildungen sichtbaren Verzerrung in der x, y -Ebene (im Koordinatensystem der Messung, also wie in den Abbildungen dargestellt) zusammen. Hier scheinen die Abstände zwischen Zulauf beziehungsweise Ablauf und Aneurysma größer geworden zu sein. Eine Verzerrung scheint das wahrscheinlichste Szenario zu sein, da das Modell liegend in einem Winkel von 15 Grad und nicht entlang der z -Achse (der Messung) gedruckt wurde. Nach dem Spülvorgang vorhandene Harzreste, welche später durch Umgebungslicht ausgehärtet worden wären, sind aufgrund der Art der Abweichung nicht wahrscheinlich, da sich bei konstanter Lagerung des Modells eine durch flüssige Harzreste bedingte Abweichung auch in den Windungen und im Aneurysma zeigen müsste. Zudem wurde das Modell aufgrund der geringen Durchmesser und dem im Vergleich dazu großen Aneurysmas besonders gründlich gespült, um sämtliche Harzreste zu entfernen. Eine Verzerrung während der Aufnahme im Tomographen kann nicht ausgeschlossen werden, ist aber aufgrund anderer Messergebnisse, die allesamt keine Verzerrungen aufweisen, unwahrscheinlich.

Weiterhin zeigen die Schnittebenen in Abbildung 7.9 eine durchaus gute Zentrierung und Ausrichtung des Aneurysmas, vergleiche Abbildungen 7.9(d) - 7.9(h). Die kleineren, zylinderförmigen Strukturen scheinen eine Verzerrung in z -Richtung (des Drucks) gegenüber dem Aneurysma erfahren zu haben, vergleiche Abbildungen 7.9(a) - 7.9(c) beziehungsweise 7.9(i) - 7.9(j).

In der Abbildung 7.10 sind die Abweichungen auf der jeweiligen z -Ebene in die verschiedenen Richtungen in Mikrometern aufgeführt. Die dargestellten Kurven basieren auf der automatischen Auswertung. Bei den dargestellten Abweichungen der Schichten handelt es sich weiterhin um vorgefilterte Schichten: Die Schichten, die Fehlbewertungen der Abweichungen, bedingt durch die automatische Auswertemethode, darstellen, wurden identifiziert und ausgeschlossen. Dies ist zum Beispiel der Fall, wenn der Schwerpunkt der betreffenden Ebenen in einer Region liegt, die sich in der Nähe der bogenförmigen Arterienwindungen befindet. Dort wurde durch den Auswertealgorithmus genau in die Richtung parallel zur Wand gesampelt – dies hätte eine unnatürlich hohe Abweichung zur Folge, deshalb wurden diese Ebenen entfernt und bei den Durchschnittsangaben entsprechend nicht berücksichtigt. Befand sich der Schwerpunkt bereits im Inneren des Differenz-Level-Sets, wurde, wie bereits ausgeführt, die entsprechende Ebene ebenfalls von der Auswertung ausgeschlossen.

Die auf diese Weise festgestellte maximale Abweichung für das Modell E liegt bei 23 Pixeln und entspricht $473,3\mu m$ ($1 \text{ Pixel} \approx 20,58\mu m$). Alle nachfolgenden Angaben sind jeweils auf die erste Nachkommastelle

gerundet. Im Durchschnitt liegt die Abweichung in Richtung $(1, 0)$ bei $(6, 9 \pm 5, 5)$ Pixeln beziehungsweise $(141, 9 \pm 114) \mu m$, in Richtung $(-1, 0)$ bei $(4, 8 \pm 4, 2)$ Pixeln beziehungsweise $(97, 9 \pm 86, 9) \mu m$, in Richtung $(0, 1)$ bei $(6, 4 \pm 4, 2)$ Pixeln beziehungsweise $(132, 5 \pm 87, 5) \mu m$ und in Richtung $(0, -1)$ bei $(9, 2 \pm 7, 2)$ Pixeln beziehungsweise $(188, 8 \pm 148, 1) \mu m$. Die durchschnittliche Abweichung über alle relevanten Schichten beträgt $(6, 8 \pm 5, 7)$ Pixel beziehungsweise $(140, 3 \pm 116, 5) \mu m$. Betrachtet man die Graphen genauer, lässt sich feststellen, dass die Abweichungen im Aneurysma (Schichten 180-411) deutlich geringer sind als in den Zuleitungen.

Die Differenzen zwischen Vorlage und Druck bewegen sich durchschnittlich im Rahmen der im Datenblatt angegebenen Featuresize von $300 \mu m$ des Formlabs Form1+. In manchen Ebenen liegt die Abweichung allerdings leicht höher als die Featuresize. Solche größeren Abweichungen sind vor allem bei den röhrenförmigen, kleinen Strukturen und weniger bei den größeren Strukturen wie etwa des Aneurysmas zu finden. Es ist daher zu vermuten, dass die kleineren Strukturen gerade eben noch gedruckt werden konnten. Andererseits kann es sich, wie bereits weiter oben kurz diskutiert, bei den Abweichungen auch um Reste des Kunstharzes handeln, die sich trotz des Spülvorgangs mit Isopropanol noch im Röhrensystem befunden haben und bis zur Vermessung im Tomographen ausgehärtet waren. Das Reinigen der Röhren ist bei geringen Durchmessern entsprechend schwierig.

Um dem Umstand des Reinigens auf die Spur zu kommen, wurde noch ein zweites Modell hergestellt, welches beim Druck in gleicher Lage auf der Druckplatte platziert wurde. Würden sich dort ebenfalls ähnliche Abweichungen beziehungsweise Verzerrungen finden, wäre die Abweichung auf den Druckprozess zurückzuführen und hätte wahrscheinlich nichts mit dem Reinigen des Röhrens zu tun. Die Vermessung ergab, dass das zweite Modells prinzipiell die gleiche Verzerrung aufweist. Es handelt sich also um eine durch den Druckprozess bedingte Verzerrung.

Obwohl sich Zu- und Ablaufgeometrie in ihrer Lage schon von der Vorlage schon um einige Mikrometer unterscheiden und die runden Eingabeformen beim Druck eine Deformation in Richtung einer ovalen Form erfahren haben, stellt diese Abweichung insgesamt allerdings kein großes Problem dar, da die Simulationsdomäne für Vergleiche zwischen Messungen und Simulationsergebnissen auf Basis der gemessenen Geometrie erstellt wird. Dies ist auch in allen anderen Vergleichen der Fall.

Makerbot Replicator 2: Tieraneurysma – Modell D

In diesem mit dem FDM-Drucker Makerbot Replicator 2 erstellten Druckergebnis gibt es, verglichen mit dem bisher beschriebenen SLA-Ergebnis, kleine tropfenförmige Erweiterungen des Flussgebiets (vergleiche Abbildung 7.11), die vermutlich durch in das Druckmaterial eindringendes Wasser während der MR-Geometriemessung zu erklären sind. Dies konnte bei den für den Aufsatz [EWF⁺15] verwendeten Röhren nicht festgestellt werden. Ursachen dafür sind entweder unterschiedliche Druckeinstellungen (zum Beispiel Temperatur) zwischen diesem Modell und den Modellen aus [EWF⁺15] oder auf das Alter des Röhrens zurückzuführen: Das gedruckte Röhren wurde bereits circa ein Jahr vor der Messung gedruckt, und erst dann erstmalig im Flusssystem eingesetzt und vermessen. Es könnte sich hierbei also auch um einen Alterungsprozess des Materials handeln, welcher dazu führt, dass Wasser in die Randbereiche eindringen kann. Auch diesem Aspekt ließe sich durch Vermessung eines neu gedruckten Röhrens auf die Spur kommen, eine Untersuchung bleibt späteren Arbeiten vorbehalten. Die bestimmten Abweichungen sind in Abbildung 7.12 zusammengefasst. Insgesamt zeigt sich, dass eine der größten Abweichungen an der Spitze der Aneurysmaausstülpung zu finden ist. In den Abbildungen 7.11(b) (rechts) und 7.11(d) (links) lässt sich dies deutlich erkennen. Die Abweichungen betragen an diesen Stellen bis zu $1136 \mu m$ und könnten dadurch zustande kommen, dass der Drucker in diesen Bereichen an seine Auflösungsgrenze betrieben wurde und dieser Teil nicht richtig wiedergegeben werden konnte. Insgesamt besitzt das Modell eine durchschnittliche Abweichung von $(130, 7 \pm 164, 6) \mu m$ zum Druckvorlagemodell und wird mit dem FDM-Drucker gut wiedergegeben.

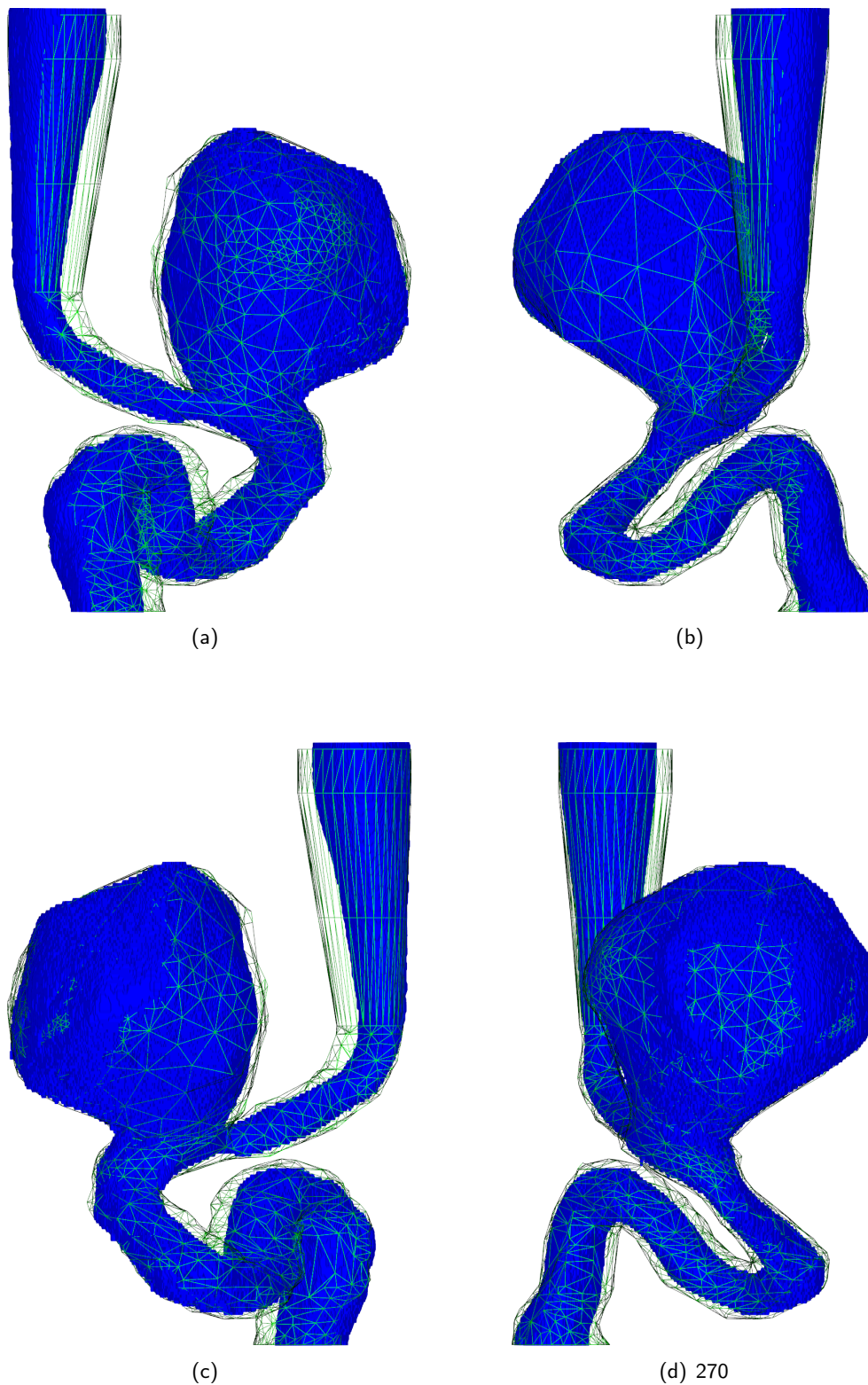


Abbildung 7.8: Modell E mit Formlabs Form1+: Vergleichende Darstellung zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes): (a-d) Zwischen den Darstellungen liegen jeweils 90 Rotation um die z -Achse (Grün: Ausgangsnetz (wireframe) – Blau: ICP Resultat). (a,c) Blickrichtung entlang der x -Achse. (b,d) Blickrichtung entlang der y -Achse.

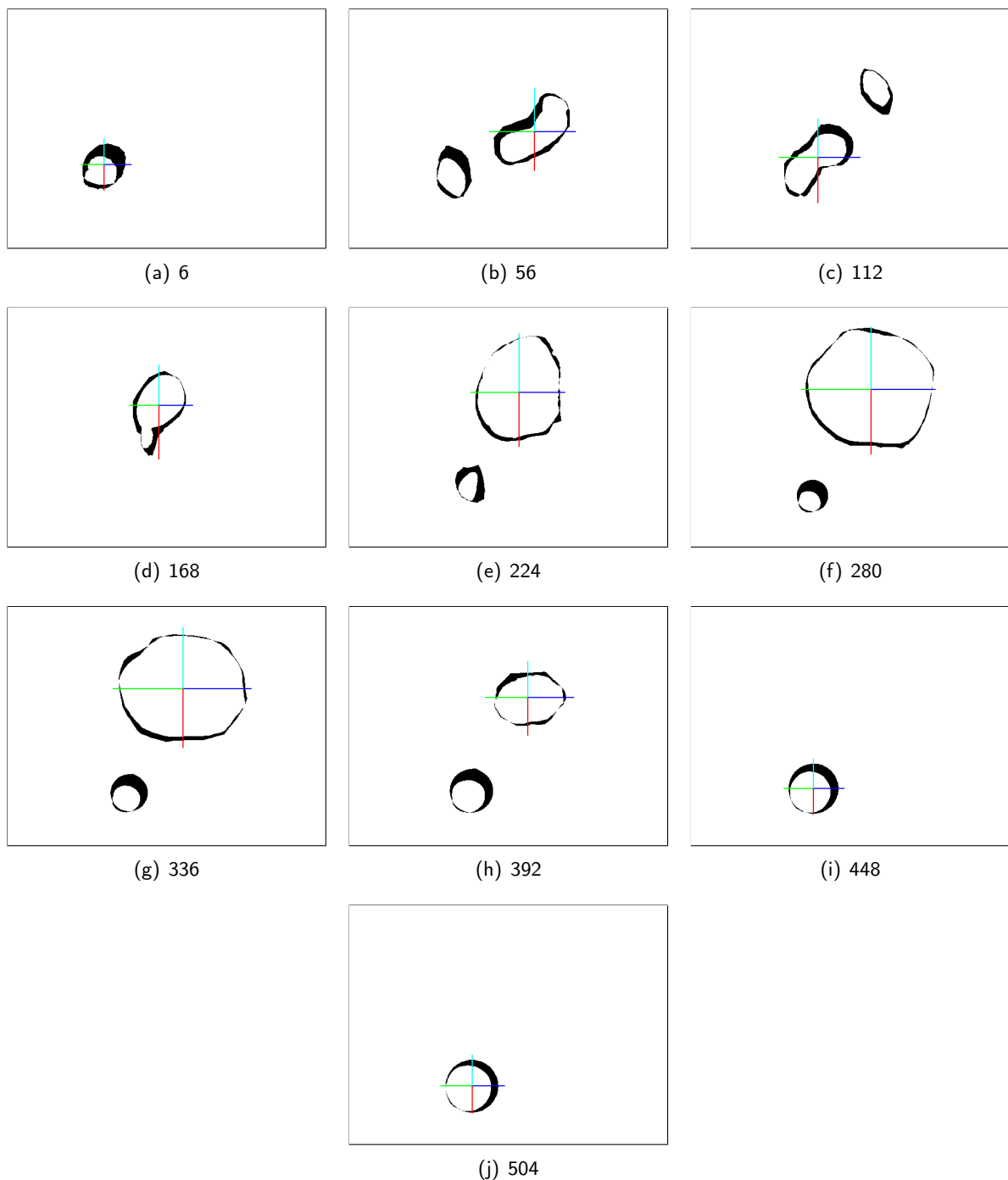


Abbildung 7.9: Modell E mit Formlabs Form1+: Differenzflächen in mehreren zur z -Achse der Messung parallelen Ebenen (schwarz dargestellt) zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes, Subtraktion per Level-Set-CSG-Operation). Die angegebene Nummer entspricht der z -Ebene des Level-Set-Gitters (Gesamtgröße des Level-Set-Gitters $312 \times 346 \times 512$), die verschiedenfarbigen Linien symbolisieren die Samplingrichtungen: **(a-d)** Schnittebenen im Bereich des Einlasses **(e-h)** Schnittebenen im Bereich des Aneurysmas **(i-j)** Schnittebenen im Bereich des Auslasses. Die Richtungen sind jeweils farblich angegeben um einen Vergleich mit den Plots der Abweichungen zu ermöglichen.

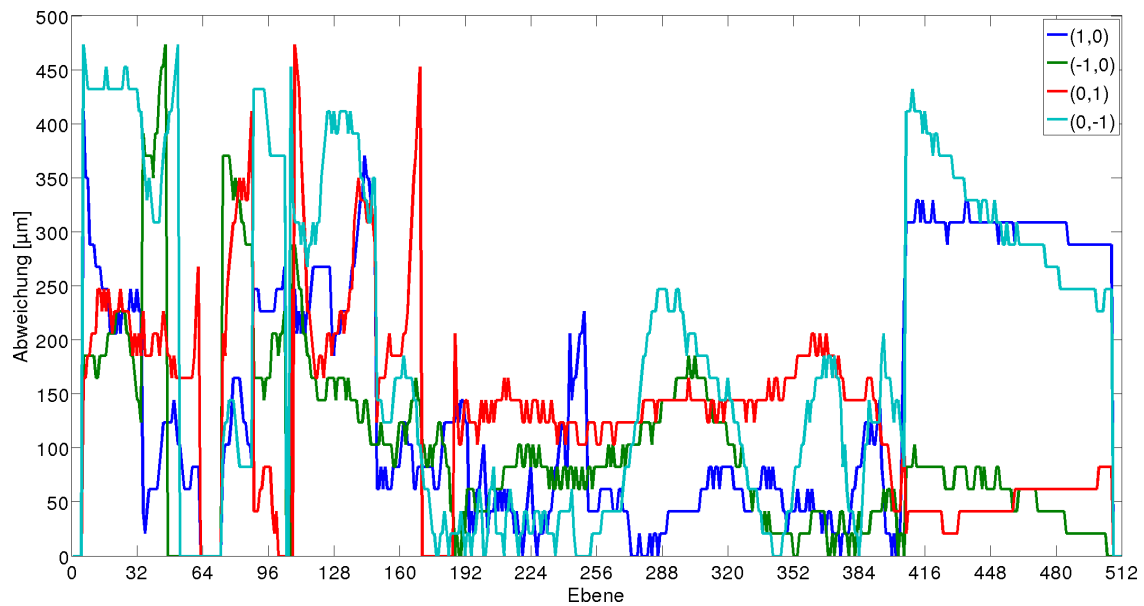


Abbildung 7.10: Modell E mit Formlabs Form1+: Abweichungen in Mikrometern in allen zur z -Achse der Messung parallelen Ebenen zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes, Subtraktion per Level-Set-CSG-Operation). Die angegebene Nummer auf der x -Achse entspricht der z -Ebene des Level-Set-Gitters (Gesamtgröße des Level-Set-Gitters $312 \times 346 \times 512$), die verschiedenfarbigen Linien symbolisieren die jeweiligen Samplingrichtungen $(1, 0)$, $(-1, 0)$, $(0, 1)$, $(0, -1)$. Die vom Aneurysma abgedeckten Ebenen liegen zwischen $z = 180$ und $z = 411$.

Formlabs Form1+: Tieraneurysma – Modell D

Entgegen dem Probenröhrchen, welches mit dem Makerbot hergestellt wurde, ist hier kein Eindringen von Wasser in die Wände erkennbar. Bei diesem Modell lassen sich allerdings größere Abweichungen im Inneren des Aneurysmas detektieren. Die bestimmten Abweichungen finden sich in Abbildung 7.13, ein visueller Vergleich findet sich in Abbildung 7.14. Betrachtet man insbesondere die Abbildungen 7.14(a) und 7.14(c), so lassen sich Abweichungen im Aneurysmasack feststellen (Bildmitte, jeweils am Rand des Sacks). Die Abweichungen an der Aneurysmaspitze betragen bis zu $998,7 \mu\text{m}$. Außerdem fallen besonders die Abweichungen an Ein- und Auslass auf, diese betragen bis zu $1063,8 \mu\text{m}$. Sie können entweder auf mangelnde Reinigung des Modells oder auf unpräzisen Druck hinweisen. Die Krümmung des zuleitenden Röhrchens konnte nicht richtig wiedergegeben werden. Eine weitere Kopie des Druckmodells zu erstellen ist zukünftigen Arbeiten vorbehalten. Insgesamt liegen die Abweichungen im Schnitt bei $(221 \pm 196) \mu\text{m}$. Das Modell besitzt insgesamt wie bereits Modell E ein zu geringes Volumen von lediglich circa $73,7\%$. Insgesamt liegen bei diesem Modell die höchsten durchschnittlichen Abweichungen vor.

Druckervergleich anhand Modell D

Da das Modell D mit beiden eingesetzten Druckern erstellt werden konnte, bietet sich ein direkter Vergleich zwischen den beiden Druckern an. Dafür werden die in den Abbildungen 7.12 und 7.13 gezeigten Abweichungen in den jeweiligen Richtungen voneinander abgezogen, wenn für beide Datensätze Abweichungen auf der jeweiligen Achse bestimmt werden können. Aufgrund der Reihenfolge der Präsentation werden von den Abweichungen des Makerbot Replicator 2 die Abweichungen des Formlabs Form1+ abgezogen. Das Ergebnis ist in Abbildung 7.15 dargestellt und zeigt, dass beide Drucker in jeweils unterschiedlichen Bereichen des Modells besser sein können als der andere. Bei positiven Differenzen weist der Formlabs Form1+ geringere Abweichungen zur Druckvorlage auf, bei negativen Differenzen weist der Makerbot Replicator 2 geringere Abweichungen zur Druckvorlage auf. Um dies weiter zu untersuchen,

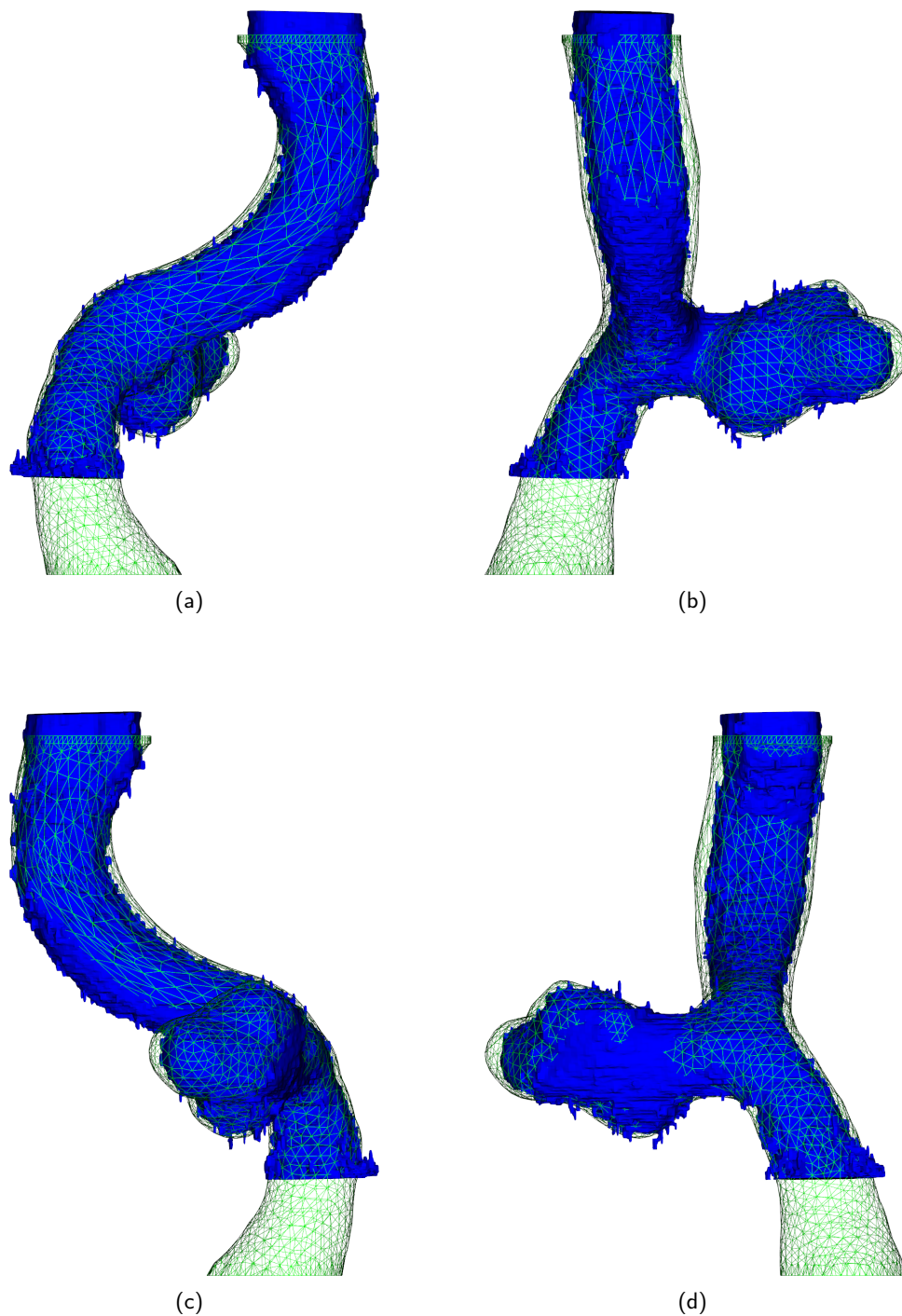


Abbildung 7.11: Modell D mit Makerbot Replicator 2: Vergleichende Darstellung zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes): (a-d) Zwischen den Darstellungen liegen jeweils 90 Rotation um die z -Achse (Grün: Ausgangsnetz (wireframe) – Blau: ICP Resultat). (a,c) Blickrichtung entlang der x -Achse. (b,d) Blickrichtung entlang der y -Achse. Das in die Wand eingedrungene Wasser lässt sich deutlich erkennen. Die Spitze des Aneurysmasacks weist eine größere Abweichung auf (vergleiche Abbildungen (b) und (d) Mitte). Insgesamt ist das Modell gut wiedergegeben.

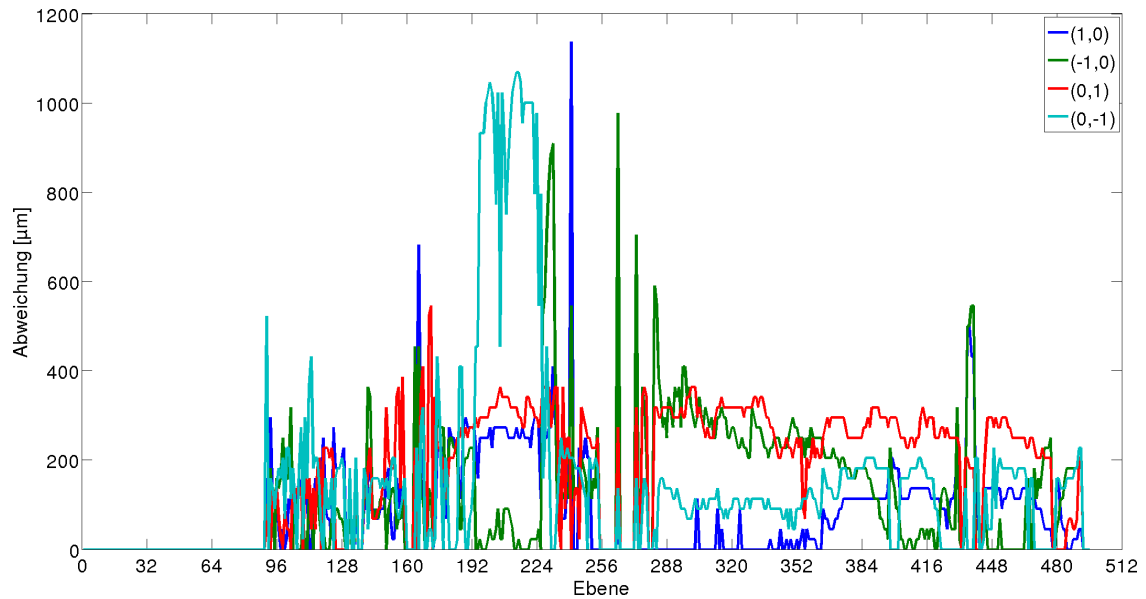


Abbildung 7.12: Modell D mit Makerbot Replicator 2: Abweichungen in Mikrometern in allen zur z -Achse der Messung parallelen Ebenen zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes, Subtraktion per Level-Set-CSG-Operation). Die angegebene Nummer auf der x -Achse entspricht der z -Ebene des Level-Set-Gitters (Gesamtgröße des Level-Set-Gitters $339 \times 389 \times 512$), die verschiedenfarbigen Linien symbolisieren die jeweiligen Samplingrichtungen $(1, 0)$, $(-1, 0)$, $(0, 1)$, $(0, -1)$.

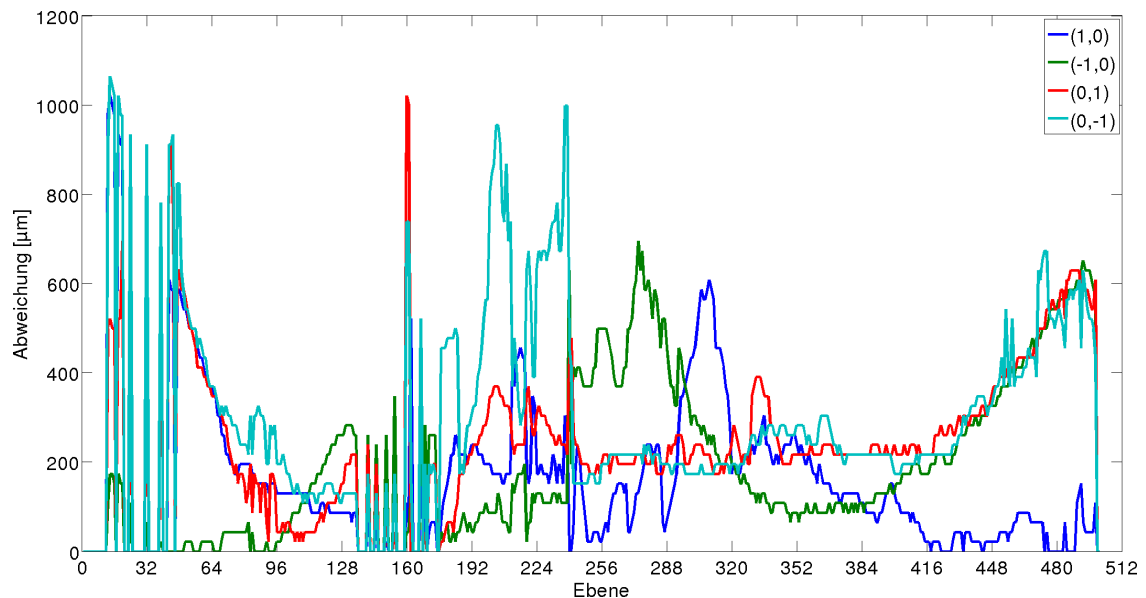


Abbildung 7.13: Modell D mit Formlabs Form1+: Abweichungen in Mikrometern in allen zur z -Achse der Messung parallelen Ebenen zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes, Subtraktion per Level-Set-CSG-Operation). Die angegebene Nummer auf der x -Achse entspricht der z -Ebene des Level-Set-Gitters (Gesamtgröße des Level-Set-Gitters $327 \times 395 \times 512$), die verschiedenfarbigen Linien symbolisieren die jeweiligen Samplingrichtungen $(1, 0)$, $(-1, 0)$, $(0, 1)$, $(0, -1)$.

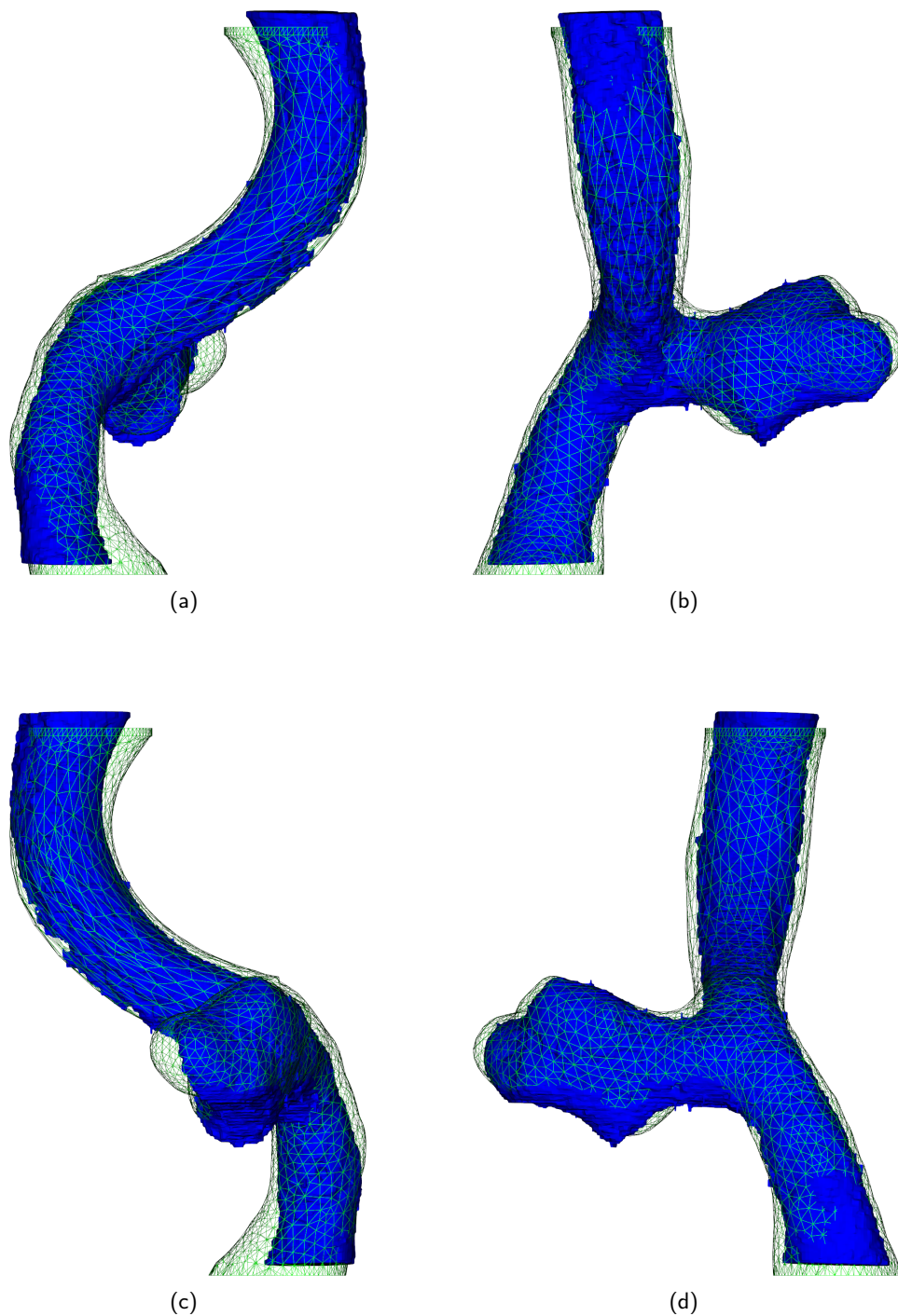


Abbildung 7.14: Modell D mit Formlabs Form1+: Vergleichende Darstellung zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes): (a-d) Zwischen den Darstellungen liegen jeweils 90 Rotation um die z -Achse (Grün: Ausgangsnetz (wireframe) – Blau: ICP Resultat). (a,c) Blickrichtung entlang der x -Achse. (b,d) Blickrichtung entlang der y -Achse. Ein Teil des Aneurysmasacks ist nicht korrekt wiedergegeben worden (vergleiche Abbildungen (b) und (d) Mitte). Insgesamt ist das Volumen des Flussgebiets deutlich kleiner als die des Ausgangsmodells.

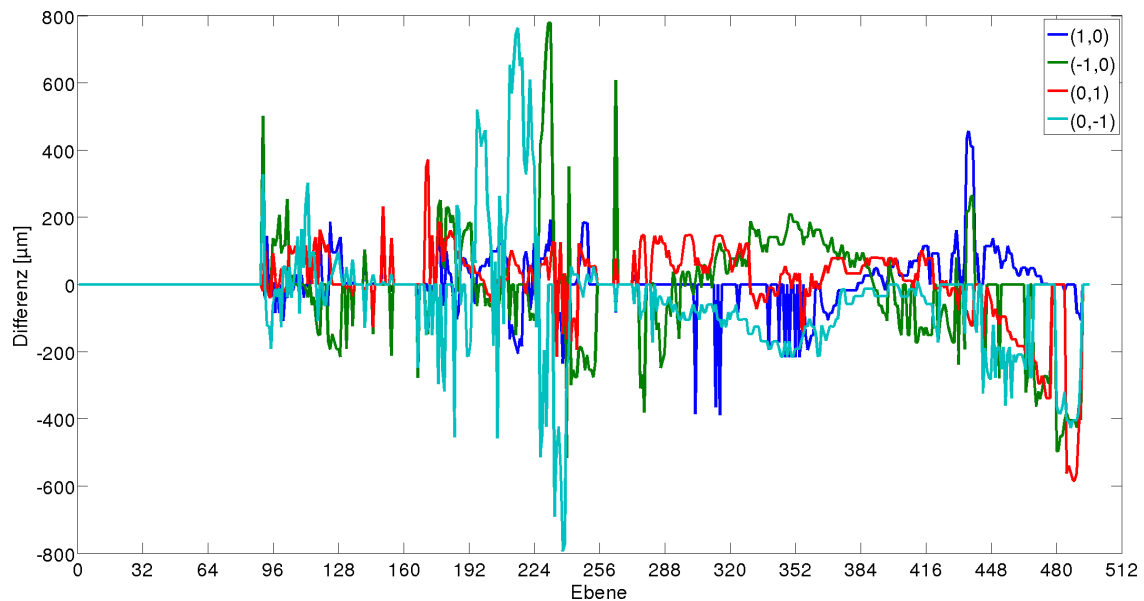


Abbildung 7.15: Druckervergleich anhand des Modells D. Auf der y -Achse wird die Differenz der für die beiden Drucker ermittelten Abweichungen in der jeweiligen Ebene und auf der jeweiligen Achse dargestellt. Die angegebene Nummer auf der x -Achse entspricht der z -Ebene des Level-Set-Gitters, die verschiedenfarbigen Linien symbolisieren die jeweiligen Samplingrichtungen $(1, 0)$, $(-1, 0)$, $(0, 1)$, $(0, -1)$. Positive Werte geben an, dass der Formlabs Form1+ geringere Abweichungen zur Druckvorlage aufweist, negative Werte geben an, dass der Makerbot Replicator 2 geringere Abweichungen zur Druckvorlage aufweist.

wird gezählt, auf welcher Ebene und in welchen Richtungen der jeweilige Drucker geringere Abweichungen aufweist als der andere. Dies ergibt die in Abbildung 7.16 gezeigte Verteilung. Summiert man die positiven Werte auf, kommt man auf die Anzahl von 208 Richtungen auf allen Ebenen, auf denen die Abweichung des Formlabs Form1+ geringer ist als die des Makerbot Replicator 2. Summiert man die negativen Werte, erhält man 188 Richtungen auf allen Ebenen, auf denen die Abweichung des Makerbot Replicator 2 geringer ist als die des Formlabs Form1+. Dieses Vorgehen berücksichtigt nicht die Höhe der Abweichung, sondern nur das Vorzeichen der Abweichung. Für Qualitätsaussagen muss die Differenz in Abbildung 7.15 oder die Summe der Differenzen betrachtet werden. Weiterhin werden nur Ebenen untersucht, für die für beide Drucker Abweichungen bestimmt werden konnten (vergleiche den Abschnitt zur Vergleichsmethodik zu Beginn des Kapitels). Wie in den letzten beiden Abschnitten berichtet, weist der Makerbot Replicator 2 im Mittel geringere Abweichungen als der Formlabs Form1+ auf. Im direkten Vergleich erreicht der Formlabs Form1+ allerdings in 52,5% der untersuchten Richtungen eine geringere Abweichung. Unter dem Gesichtspunkt der Druckabweichung können die Drucker als ungefähr gleich gut eingestuft werden. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass das Modell mit beiden Druckern erzeugt werden kann (vergleiche Abschnitt zu Modell E).

Makerbot Replicator 2: Synthetisches Aneurysma – Modell B

Die Vermessung des synthetischen Aneurysmamodels (gedruckt mit dem Makerbot, vergleiche Abbildung 7.17(b)) erfolgt mit wesentlich niedriger Auflösung, da die Vermessung im Jahre 2014 zu einem Zeitpunkt stattfand, als die Messmethodik eine hochaufgelöste Geometrievermessung auf der z -Achse noch nicht erlaubte. Die Auflösung beträgt hier lediglich $512 \times 512 \times 41$ anstatt $512 \times 512 \times 203$ bei den bisher untersuchten Modellen. Nichts desto trotz sei dieses Ergebnis hier aufgeführt, da diese Messung die Ergebnisse in Kapitel 8 ergänzt. Man kann in der Abbildung 7.17(b) erkennen, dass das der Zwischenraum im Modell zwischen dem Arterien- und Aneurysmaphantom nicht korrekt wiedergegeben wird und größere

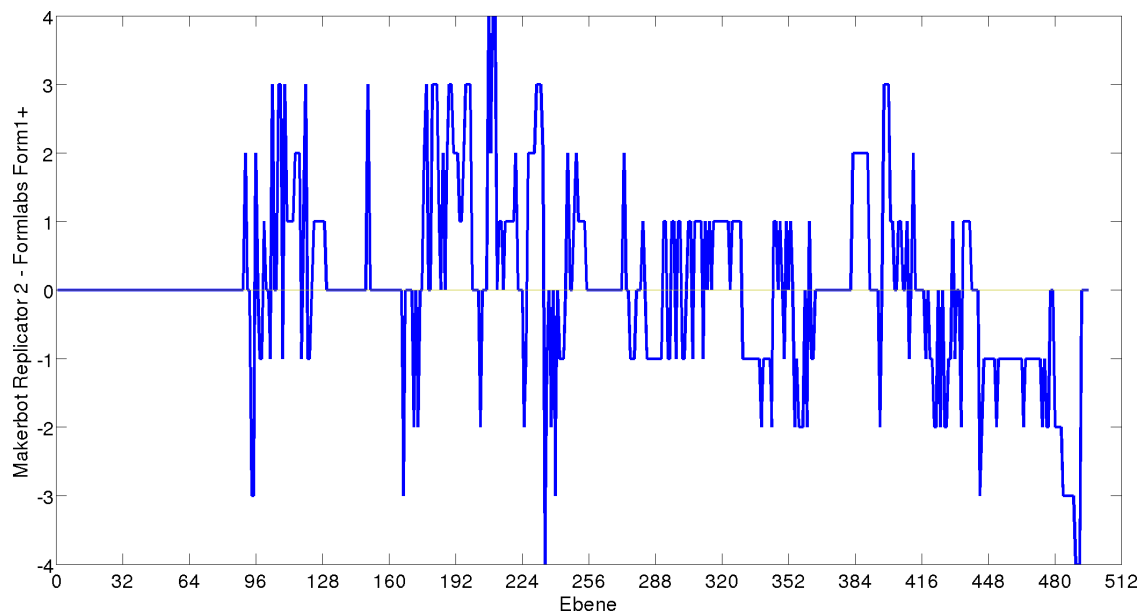


Abbildung 7.16: Druckervergleich anhand des Modells D. Diese Darstellung ist aus Abbildung 7.15 abgeleitet. Auf der y -Achse ist angegeben, ob der Drucker Formlabs Form1+ oder der Drucker Makerbot Replicator 2 geringere Abweichungen in der jeweiligen Ebene aufweist. Positive Werte stehen für den Formlabs Form1+, negative Werte für den Makerbot Replicator 2. Der Wertebereich von -4 bis 4 auf der y -Achse gibt die Anzahl der Richtungen an, auf denen der jeweilige Drucker geringere Abweichungen aufweist.

Lücken entstehen. Hier liegt die Abweichung bei $937\mu\text{m}$. Eine ähnlich große Abweichung tritt im oberen Teil des Arterienphantoms auf. Insgesamt betragen die Abweichungen im Schnitt $(102,2 \pm 167,2)\mu\text{m}$. In diesem Modell liegen sehr hohe Einzelabweichungen in einzelnen Bereichen vor, diese könnten aber auch teilweise durch die niedrig aufgelöste Messung auf der z -Achse erklärt werden.

Formlabs Form1+: Synthetisches Aneurysma – Modell B

Eine neuere, hochaufgelöste Messung anhand des Form1+-Druckergebnisses des Modells B wird in diesem Abschnitt diskutiert. Dieses Modell konnte nicht mehr für Vergleichsmessungen verwendet werden. Eine Darstellung der registrierten Geometrie findet sich in Abbildung 7.19, die Abweichungen finden sich in Abbildung 7.20. Wie in der Abbildung 7.19(a) zu sehen ist, gibt es in diesem Druckmodell eine relativ symmetrische Abweichung am oberen Aneurysmasack. Diese Abweichung beträgt bis zu $336,4\mu\text{m}$ nach links beziehungsweise $157\mu\text{m}$ nach rechts, wenn man die in Abbildung 7.19(a) gezeigte Blickrichtung auf das Modell einnimmt. Die maximalen Abweichungen belaufen sich auf $448,6\mu\text{m}$ und werden an dem dem Aneurysmahals gegenüber liegenden Bogen des Arterienphantoms angenommen (linker Rand in Abbildung 7.19(b)). Dies spricht dafür, dass die Krümmung nicht exakt wiedergegeben werden konnte. Insgesamt belaufen sich die durchschnittlichen Abweichungen auf $(78,9 \pm 90,4)\mu\text{m}$. Das Modell wird sehr gut wiedergegeben – auch im Bereich des Zwischenraums von Gefäß und Sack. Es wird deutlich, dass beide Drucker bei größeren und weniger komplexen Geometrien weniger Schwierigkeiten bei der Reproduktion haben. Die Auflösung scheint, auch wenn die zum Vergleich verwendete Messung nicht so hoch aufgelöst ist, dem Makerbot Replicator 2 überlegen zu sein. Die durchschnittlichen Abweichungen sind sehr niedrig.

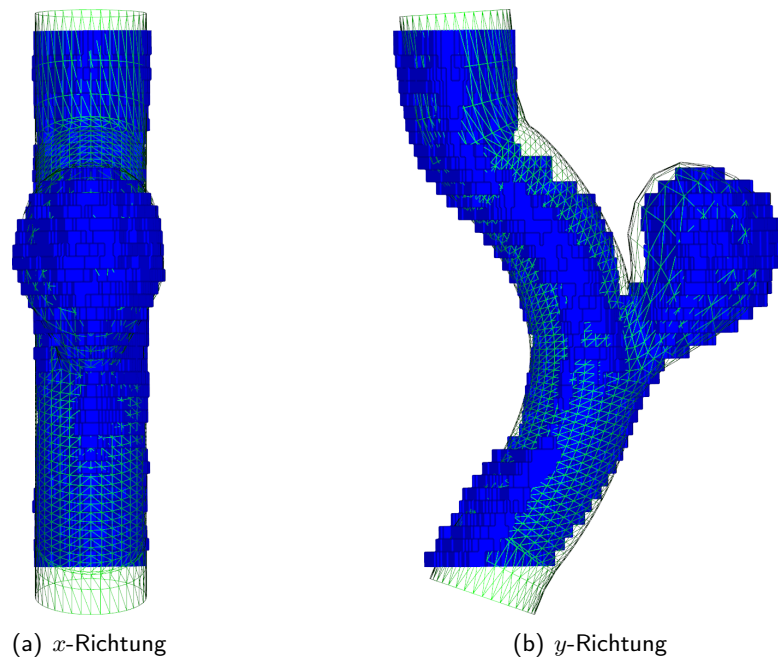


Abbildung 7.17: Modell B mit Makerbot Replicator 2: Vergleichende Darstellung zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 41$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes): (a-b) Zwischen den Darstellungen liegt jeweils eine 90° Rotation um die z -Achse (Grün: Ausgangsnetz (wireframe) – Blau: ICP Resultat). (a) Blickrichtung entlang der x -Achse. (b) Blickrichtung entlang der y -Achse.

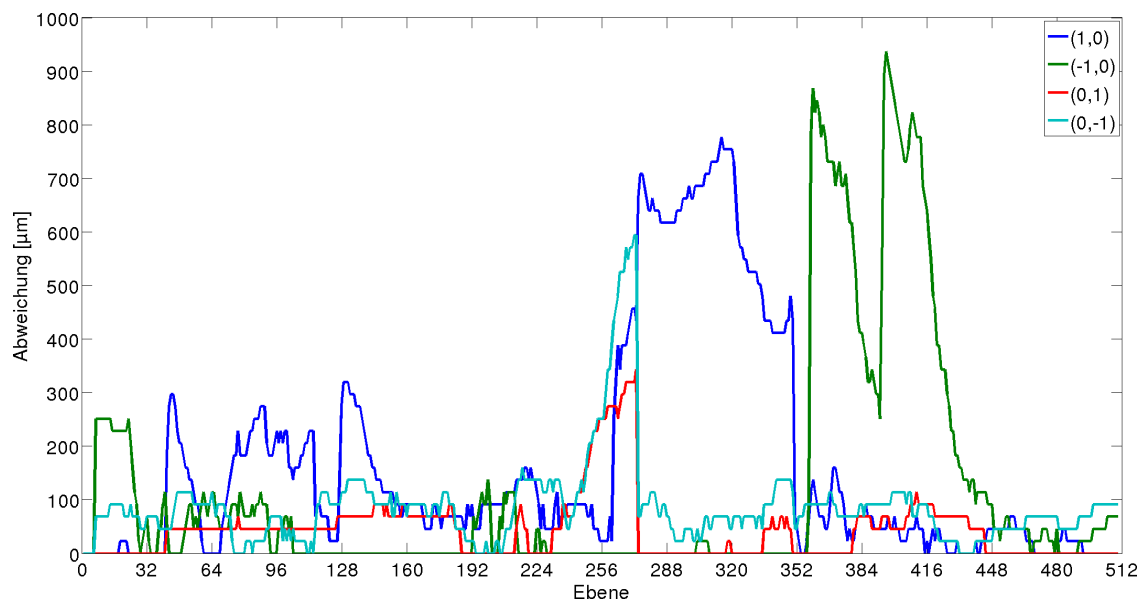


Abbildung 7.18: Modell B mit Makerbot Replicator 2: Abweichungen in Mikrometern in allen zur z -Achse der Messung parallelen Ebenen zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 41$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes, Subtraktion per Level-Set-CSG-Operation). Die angegebene Nummer auf der x -Achse entspricht der z -Ebene des Level-Set-Gitters (Gesamtgröße des Level-Set-Gitters $356 \times 139 \times 512$), die verschiedenfarbigen Linien symbolisieren die jeweiligen Samplingrichtungen $(1, 0)$, $(-1, 0)$, $(0, 1)$, $(0, -1)$.

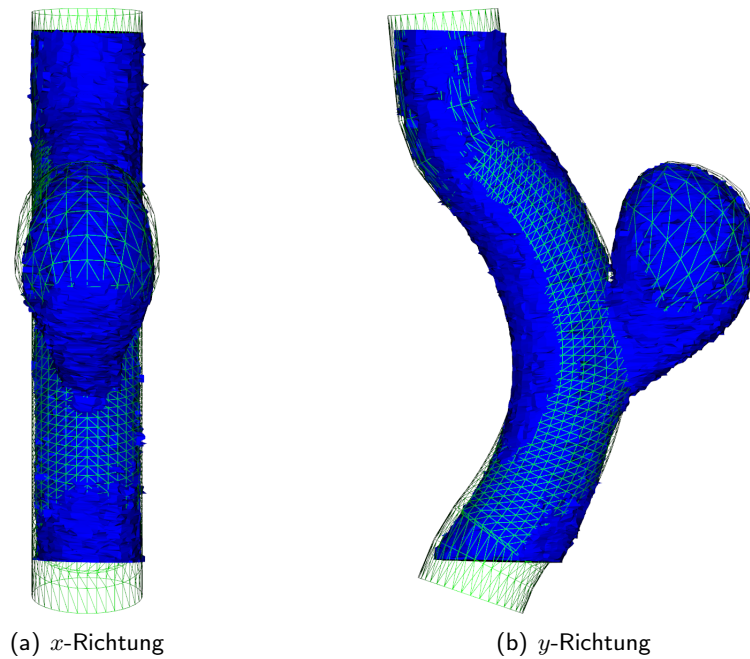


Abbildung 7.19: Modell B mit Formlabs Form1+: Vergleichende Darstellung zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes): (a-b) Zwischen den Darstellungen liegt jeweils eine 90° Rotation um die z -Achse (Grün: Ausgangsnetz (wireframe) – Blau: ICP-Resultat). (a) Blickrichtung entlang der x -Achse. (b) Blickrichtung entlang der y -Achse.

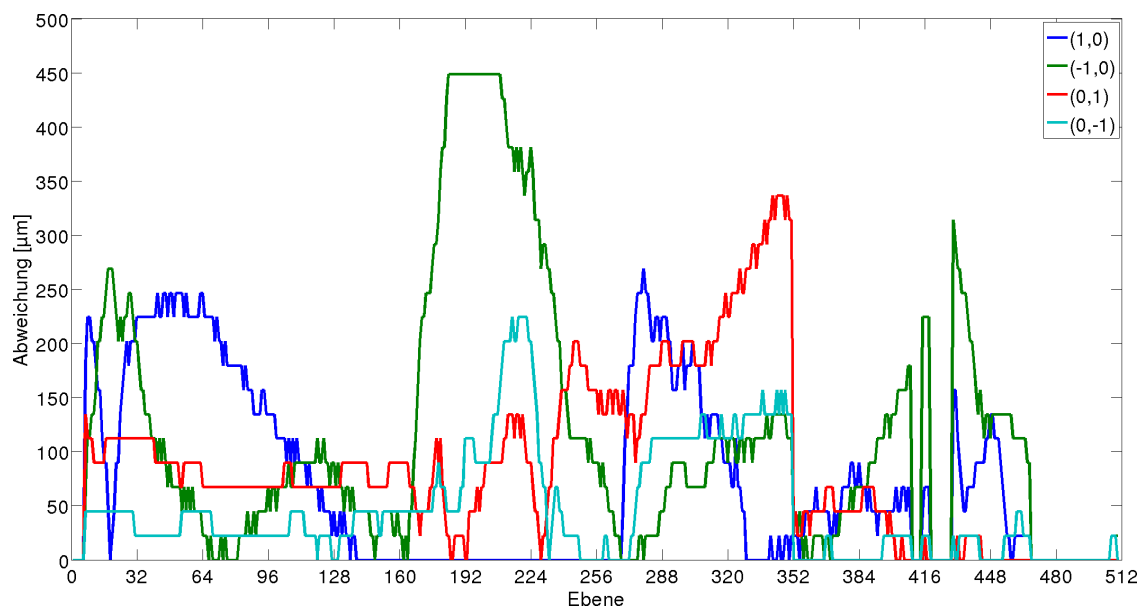


Abbildung 7.20: Modell B mit Formlabs Form1+: Abweichungen in Mikrometern in allen zur z -Achse der Messung parallelen Ebenen zwischen Originalgeometrie und mittels MRI vermessenem 3D-Druck (Auflösung $512 \times 512 \times 203$, Level-Set-Rekonstruktion mit Marching Cubes, Subtraktion per Level-Set-CSG-Operation). Die angegebene Nummer auf der x -Achse entspricht der z -Ebene des Level-Set-Gitters (Gesamtgröße des Level-Set-Gitters $356 \times 143 \times 512$), die verschiedenfarbigen Linien symbolisieren die jeweiligen Samplingrichtungen $(1, 0)$, $(-1, 0)$, $(0, 1)$, $(0, -1)$.

7.6 Diskussion

Mit den 3D-Druckern MakerBot Replicator 2 und Formlabs Form1+ wurden Arterienmodelle für die Nutzung im Magnetresonanztomographen angefertigt. Diese bestanden entweder aus Phantomen oder aber aus Modellen, die basierend auf medizinischer Bildgebung, erstellt wurden. Allen Modellen ist gemein, dass sie in einen Zylinder, welcher den jeweiligen Probenkopfdurchmesser der Tomographenspule aufwies, eingebracht wurden. Dadurch wurde zum einen die Herstellung von Modellen mit komplexeren und realitätsnahen Geometrien möglich (verglichen mit Modellen aus Silikon, -schläuchen oder Glas zum Beispiel). Zum anderen wurde das Problem mit dem Shimming, das heißt mit Homogenisierung des Magnetfeldes, erleichtert, da weniger Materialübergänge erforderlich waren, im Wesentlichen nur der von PLA beziehungsweise Harz zur Probenflüssigkeit. Die Schlauchanschlüsse wurden ebenfalls modelliert und ermöglichten so ein zügiges Integrieren eines neuen Modells in den Versuchsaufbau.

Die Abweichungen zwischen Modellgeometrie und Druckergebnis wurden ebenfalls untersucht. Es wurde festgestellt, dass die Druckerzeugnisse recht genau sind und Abweichungen im Falle des Form1+ teilweise durch den Spülprozess zustande kommen können – indem Harz im Kanal verbleibt und unter Umgebungslicht aushärtet. Insgesamt bewegen sich die Abweichungen zumeist in einem tolerablen Bereich, gerade wenn die Kosten für die hier verwendeten Geräte miteinbezogen werden. Die Featuresize-Angabe des Form1+ von $300\mu\text{m}$ wird zumeist eingehalten und teilweise unterboten – vorausgesetzt das Modell erweist sich zum Beispiel aufgrund seiner Krümmung als überhaupt druckbar. In diesen Bereichen nimmt die Genauigkeit sonst ab. Der kleinste freie Kanal wurde bei Modell E erreicht, der Durchmesser des Ovals lag bei lediglich $600 - 800\mu\text{m}$.

Die Tabelle 7.3 fasst die Ergebnisse dieses Kapitels anhand mehrerer Bewertungskriterien zusammen. Diese Kriterien sind zum Teil subjektiv und relativ zu dem anderen Drucker zu verstehen. Insgesamt zeigt sich, dass 3D-Drucker gemäß aktuellem Stand der Technik geeignet sind, um Arterienmodelle zu konstruieren. Es bieten sich weitere Untersuchungen an. Aktuell wird untersucht, ob Druckerzeugnisse, die mit dem klaren Formlabs-Kunstharz erstellt wurden, auch eine direkte PIV-Messung ohne das Erstellen eines Silikonmodells ermöglichen. Dies würde eine Erweiterung der Messmöglichkeiten bedeuten. Die Verwendung von neu auf den Markt gekommenen elastischen Materialien könnte das Drucken von elastischen Arterienmodellen mit den hier eingesetzten Druckern ermöglichen. Aufgrund von Messungen (mit MRI oder PIV) könnten in einem Flusssystem die durch die Strömung induzierten Wanddeformationen bestimmt und für die Parametrisierung beziehungsweise Validierung von Fluid-Struktur-Interaktions-Simulationen genutzt werden.

Dual-Extrusionsköpfe für den Makerbot Replicator 2 sind in Form des Modells 2X verfügbar. Es ist damit innerhalb des hier beschriebenen Einsatzbereichs möglich, innere Strukturen mit Überhängen ohne Stützstrukturen zu drucken. Die benötigte Abstützung wird dadurch erreicht, dass über einen zweiten Extruder ein weiteres Filament aufgetragen wird. Dieses ist in Wasser oder einem anderen Lösungsmittel löslich und kann so nach Beendigung des Drucks wieder entfernt werden. Für filigrane Strukturen, wie sie mit dem Formlabs Form1+ im Rahmen dieser Arbeit hergestellt wurden, ist diese Methode aber wahrscheinlich weniger geeignet. Neuere Drucker, wie die aus der Agilista 3000-Serie von Keyence⁵, versprechen eine weiter verbesserte Auflösung ($15\mu\text{m}$ Schichtdicke).

In Zukunft können weitere Verbesserungen im Bereich des 3D-Drucks erwartet werden. Neue Ansätze bei etablierten Druckverfahren lassen zukünftig höhere Druckgeschwindigkeiten bei gleichbleibender Auflösung erwarten. In dem aktuellen Artikel von DeSimone [TSE⁺15] wird beispielsweise eine sogenannte „continuous liquid interface production“⁶, welche Druckerzeugnisse mittels Photopolymerisation mit UV-Licht binnen Minuten statt Stunden bei vergleichbarer Auflösung wie aktuelle Systeme erzeugen soll, beschrieben.

⁵www.keyence.de

⁶www.vox.com/2015/3/16/8227627/3d-printing-liquid-continuous

Kriterium	Makerbot Replicator 2	Formlabs Form1+
Material	PLA	Photopolymer
Biokompatibilität	grundsätzlich gegeben	unbekannt
Elastisches Material	verfügbar	verfügbar
Transparenz	eingeschränkt	gut
Materialauswahl	verschiedene Hersteller	Druckerhersteller
Materialkosten pro Modell	sehr gering, <2€	gering, <3€
Anschaffungskosten Drucker	mittel	mittel
Kleinstes Gebinde	1kg Spule	1l Flasche
Materialkosten kleinstes Gebinde	sehr gering	gering
Auflösung	gut	sehr gut
Druckdauer höchste Auflösung	hoch	sehr hoch
Druckdauer vergleichbare Auflösung	hoch	niedrig
Konstruktionsaufwand Modell	gering	gering
Freiheit Modelldesign	eingeschränkt	gut
Aufwand Nachbearbeitung	niedrig	hoch
Ausschuss	hoch	vorhanden
Maßhaltigkeit	Verzerrung, Alterung	Verzerrung
Abweichungen	gut	sehr gut
Artefakte	vorhanden	vorhanden
Oberflächenbeschaffenheit	Lagen	Erhebungen, Senken
Wasserdichtigkeit	problematisch	gegeben
Eignung Magnetresonanztomographie	sehr gut	sehr gut
Strukturgröße	groß	klein
Eignung Arterienmodell	gut	sehr gut

Tabelle 7.3: Kriterien zur Bewertung der 3D-Drucker im Vergleich.

Für zukünftige Untersuchungen wäre es attraktiv, komplette Stent-Strukturen in das Druckmodell einbetten zu können. Dazu müsste die Auflösung des Druckers (in Bezug auf die „feature size“) weiter erhöht werden. Lithographiesysteme wie die von Nanoscribe ermöglichen die Ausgabe von wesentlich feineren Strukturen als die verwendeten Desktop-Drucker. Die über die Internetpräsenz von Nanoscribe⁷ abrufbaren Darstellungen von Druckerzeugnissen lassen vermuten, dass Stentdesigns damit prinzipiell druckbar wären. Diesbezüglich geführte Gespräche mit den Verantwortlichen am Institut für Mikrostrukturtechnik (IMT) beziehungsweise Karlsruhe Nano Mikro Facility (KNMF) am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) [KBB⁺15] wurden im Mai 2015 geführt. Der Tenor war, dass die verfügbaren Nanoscribe-Drucker zwar prinzipiell in der Lage sind, solche Strukturen herzustellen, allerdings nicht in der gewünschten Größenordnung der hier konstruierten Probenröhrchen. Ein ganzes Probenröhrchen in dieser Auflösung herzustellen ist mit derzeitigem Stand der Technik ausgeschlossen.

⁷www.nanoscribe.de

Kapitel 8

Validierung der Strömungs- und Transportsimulationen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Validierung der Strömungs- und Transportsimulationen beschrieben. Hierzu werden sowohl Ergebnisse von anderen Simulationen als auch Messergebnisse verwendet. Die Vergleiche werden dabei in Geometrien mit unterschiedlicher Komplexität vorgenommen. Für die Durchführung der Messexperimente werden die 3D-gedruckten Modelle aus Kapitel 7 eingesetzt. Neben der Beurteilung der berechneten Ergebnisse wird auch die Laufzeit der Simulationen untersucht. Es wird eine gute Übereinstimmung sowohl mit Messungen als auch mit anderen Simulationen festgestellt. Die Berechnungsgeschwindigkeit auf der GPU ist höher als bei anderen zum Vergleich eingesetzten Simulationen.

8.1 Einleitung

Die Strömungs- und Transportsimulationen in Kapitel 4 sind die Grundlage zur Umsetzung weiterer Multi-Physik Simulationen, wie etwa der Thrombosierungsmodelle in Kapitel 5. Die Validierung dieser beiden Simulationstypen wird daher in dieser Arbeit vorrangig untersucht. Die Simulationsergebnisse werden in dieser Arbeit hauptsächlich mit Messergebnissen der Magnetresonanztomographie verglichen. Hierzu werden in den Messexperimenten die 3D-Modelle aus Kapitel 7 verwendet. Darüber hinaus wird in Kapitel 8.6 auch ein Vergleich mit Rechenergebnissen, die mit der Finite-Elemente-Methode in der Simulation *FeatFlow*¹ des Lehrstuhls III der Fakultät Mathematik der TU Dortmund erzielt wurden, durchgeführt.

Den Hauptteil bilden allerdings die Vergleiche mit Messergebnissen der Magnetresonanztomographie. Bei den eingesetzten Messverfahren handelt es sich um die Phasenkontrast- und die Time-of-Flight-Methode, vergleiche Kapitel 6. Während mit der Phasenkontrast-Methode Geschwindigkeitsfelder gemessen werden können (vergleiche Kapitel 8.7), bildet die Time-of-Flight Technik den Massentransport ab (vergleiche Kapitel 8.8 und 8.9). Die in dieser Arbeit zum Vergleich mit Simulationsergebnissen herangezogenen Magnetresonanzmessungen wurden von Herrn Dr. Daniel Edelhoff des Lehrstuhls für Experimentelle Physik E3 der Fakultät Physik der TU Dortmund mit einem Tomographen mit 14,1T durchgeführt. Im Gegensatz zu klinischen Geräten ermöglicht dieser Tomograph räumlich hochauflösende Messungen.

Anhand des jeweiligen Experimentaufbaus wird in den genannten Kapiteln beschrieben, wie die gemessenen Initial- und Randbedingungen in die Simulation übernommen werden und wie die Simulationen anhand derer parametrisiert werden. Die in den Messungen verwendete Geometrie stellt hierbei einen wichtigen Aspekt dar, und die Simulation soll in der gleichen Geometrie wie die Messung erfolgen. Dazu muss die mit dem Tomographen gemessene Geometrie rekonstruiert werden. Wie dies in dieser Arbeit

¹www.featflow.de

erfolgt, wird in Kapitel 8.7.1 auf Basis der Methoden in Kapitel 3 beschrieben. In Kapitel 8.7.1 erfolgt eine Beschreibung des Datenimports von – entweder anhand der Silikon- oder der 3D-gedruckten Modelle – mittels der Magnetresonanztomographie vermessenen Geometrien und deren Level-Set-Rekonstruktionen sowie der zugehörigen Gittererzeugung. Dieses Vorgehen ist für alle Vergleichsmessungen identisch und wird daher nur einmal beschrieben. Die in Kapitel 7 erstellten Modelle werden in diesem Kapitel für Vergleichsmessungen mit der Time-of-Flight Magnetresonanztomographie verwendet. Die verwendeten Modelle für die Experimente unterscheiden sich bedingt durch den zeitlichen Ablauf, indem die Messungen durchgeführt wurden, und die Verfügbarkeit der 3D-Drucker während der Bearbeitung. Die Validierung der Strömungssimulation wird anhand von händisch hergestellten Silikonmodellen durchgeführt. Die Modellerzeugung anhand der 3D-Drucker und deren Vermessung wurde bereits in Kapitel 7 erläutert – mit den so erzeugten Modellen für Flussmessungen werden die gekoppelten Strömungs- und Transportsimulationen hier validiert. Nach der Beschreibung der Initial- und der Randbedingungen sowie der Parametrisierung der Simulationen wird die Abweichung von Mess- und Simulationsdaten sowohl für die Geschwindigkeitsfelder als auch für den Massentransport bestimmt und ausgewertet. Die Messungen zu Kapitel 8.7 und 8.8 verwenden Wasser als Probenflüssigkeit. In Kapitel 8.9 werden grundlegende Vergleiche mit Messungen an realen nicht-Newtonschen Fluiden durchgeführt. Die Simulationsergebnisse werden unter Verwendung des mittels Viskositätsmessungen parametrisierten Carreau-Yasuda Modells (vergleiche Kapitel 4.6) für nicht-Newtonsche Flüssigkeiten berechnet und mit entsprechenden Messergebnissen verglichen. Insgesamt kommt es bei den Vergleichen zwischen Mess- und Simulationsergebnissen zu geringen Abweichungen. Für dennoch vorhandene Abweichungen werden im Folgenden mögliche Erklärungen angegeben. Die derart gewonnenen Erkenntnisse liefern wichtige Hinweise für zukünftige Vergleiche mit Messergebnissen.

Dieses Kapitel beginnt mit einem kurzen Überblick über die erstellte Simulationssoftware (Kapitel 8.2) und die zur Auswertung verwendeten Rechensysteme (Kapitel 8.3). Daran schließt sich eine kurze Beschreibung der im Vorfeld der Vergleiche mit Messergebnissen durchgeführten Simulationsplausibilitätsuntersuchungen anhand von Standardexperimenten aus der Literatur an (Kapitel 8.4). Darauf folgt eine Analyse des Laufzeitverhaltens der 3D-Simulationen (Kapitel 8.5). Der Vergleich der Laufzeit spielt auch in Kapitel 8.6 bei einem Vergleich mit Ergebnissen, die mit der Finite-Elemente-Methode erzielt werden konnten, eine Rolle. Nach diesen Ausführungen folgt der bereits diskutierte Hauptteil dieses Kapitels. Neben der Validierung der Strömungssimulationen anhand von Phasenkontrast-MRI-Messergebnissen in Kapitel 8.7 wird auch auf die Validierung der mit der Strömung gekoppelten Transportsimulationen in Kapitel 8.8 detailliert eingegangen. Vergleiche unter Verwendung von nicht-Newtonschen Flüssigkeiten und Flüssigkeitsmodellen sind Gegenstand von Kapitel 8.9.

8.2 Simulationssoftware *Boltzplatz*

Die für diese Arbeit neu entwickelte Simulationssoftware *Boltzplatz* wird zur Untersuchung der hämodynamischen Fragestellungen in dieser Arbeit verwendet und beinhaltet neben den bisher beschriebenen Simulationen von Strömungs- und Transportprozessen (vergleiche Kapitel 4), Thrombosierungsmodellen (vergleiche Kapitel 5) und der Magnetresonanz (vergleiche Kapitel 6) auch Simulationsmöglichkeiten für die hier nicht eingesetzten temperaturabhängigen Strömungen und Chemotaxis. In *Boltzplatz* sind die in Kapitel 1 beschriebenen Pipelines (vergleiche Abbildungen 1.2, 1.3, 1.5 und 1.6) umgesetzt. Die Simulationsrechnungen können mit den beschriebenen Methoden und Konzepten sowohl auf einzelnen wie auch auf mehreren, miteinander kommunizierenden GPUs durchgeführt werden. In *Boltzplatz* stehen Level-Set-Methoden und Fast-Marching-Methoden sowie die weiteren in Kapitel 3 beschriebenen Verfahren zur Verfügung. Basierend auf dem Level-Set-Framework können mit *Boltzplatz* zusätzlich Finite-Elemente-Netze für unterschiedliche Anwendungen generiert werden. Drei- und Vierecks- sowie Tetra- und Hexaeder-Netze können erzeugt werden, zusätzlich kann eine Netzdeformation, Netzglättung und Qualitätsanalyse durchgeführt werden.

Boltzplatz wurde in C/C++ umgesetzt und verwendet die Programmierschnittstellen OpenGL², OpenMP³, OpenCL⁴ sowie CUDA⁵. Weiterhin existiert eine grafische Benutzeroberfläche, welche mit Qt 4.8⁶ umgesetzt wurde. Diese dient zur interaktiven Steuerung der Simulationsumgebung, es kann aber auch ein Stapelbetrieb erfolgen. Die Visualisierung während einer Simulation erfolgt mit OpenGL und stellt diverse Ansichten bereit. Es können farbkodierte Darstellungen von makroskopischen Größen (Dichte, Druck, Temperatur, Stoffkonzentrationen, Geschwindigkeit und davon abgeleitete Größen wie Divergenz, WSS, OSI) in 3D-Voxelvolumen oder in Schnittebenen von Volumen erzeugt werden. Weiterhin wird die Liniendarstellung von Vektorfeldern, die Evolution von Markerpartikeln und die Darstellung von Isoflächen⁷ unterstützt. Stromliniendarstellungen von stationären Strömungen können nach Beendigung der Simulationen mittels VTK⁸ berechnet und angezeigt werden. Weiterhin besteht die Möglichkeit, entweder mit eigenen Implementierungen oder externen Bibliotheken verschiedene Dateiformate wie Wavefront OBJ, OFF⁹, GMV¹⁰, OWL¹¹, DICOM¹² oder MATLAB¹³ zu verarbeiten. Die Geometrie wird in *Boltzplatz* über die selbstentwickelte Level-Set-Toolbox (vergleiche Kapitel 3) verwaltet. Ausgangsdaten können in Form von Dreiecksnetzen, die über die verschiedenen unterstützten Dateiformate eingelesen werden können, oder in Form von in Schichten angeordneten Polygonen verarbeitet werden. Zusatzinformationen zur Geometrie lassen sich ebenso wie die Schichtinformationen über die Bibliothek *seviseds2* bereitgestellte Ontologieanbindung einlesen, das heißt, Parameter und Simulationseinstellungen können flexibel in einer Ontologie abgelegt werden und sind so dazu geeignet, die Simulation zu parametrisieren, zu steuern oder Experimenteinstellungen zu archivieren. Die Grundidee wird in [WMW⁺13] erläutert.

Insgesamt wurden im Rahmen dieser Arbeit 180.856 Zeilen Programmcode und Kommentare geschrieben¹⁴. Auf die OpenCL Simulation entfallen davon 36.807 Zeilen, auf die CUDA Simulation 23.290. Es existieren 112 OpenCL-Kernel und 35 CUDA-Kernel für die verschiedenen Simulationspipelines. Die Kernel umfassen dabei auch die beschriebenen Variationen im Speicherzugriff oder in der Datenorganisation sowie die unterschiedlichen Multi-GPU Konzepte (vergleiche Kapitel 4.9).

Mit der Software *Boltzplatz* können die in dieser Arbeit beschriebenen Lattice-Boltzmann-Simulationen zur rechnergestützten Untersuchung der Hämodynamik durchgeführt und visualisiert werden. Die Simulationen können dabei vollständig auf der GPU berechnet werden, einzelne Teilaspekte können aber auch auf der CPU berechnet werden. Dies stellte sich zu Beginn der Entwicklung als sinnvoll heraus, um die OpenCL-Simulationen mit bereits plausiblen Ergebnissen vergleichen zu können. Ebenso waren Untersuchungen hinsichtlich der benötigten Fließkommagenauigkeit auf der CPU einfacher durchzuführen. Die nachfolgend beschriebenen Ergebnisse wurden alle mit *Boltzplatz* berechnet.

²OpenGL: opengl.org

³OpenMP: openmp.org

⁴OpenCL: www.khronos.org/opencl

⁵CUDA: developer.nvidia.com/cuda-zone

⁶Qt: www.qt.io

⁷hpmc: [sintefmath.github.io/hpmc](https://github.com/sintefmath/hpmc)

⁸VTK: vtk.org

⁹Geomview: www.geomview.org

¹⁰GMV: www.generalmeshviewer.com

¹¹OWL: www.w3.org/TR/owl-overview. Bei der eingesetzten Bibliothek *seviseds2* handelt es sich um eine Lehrstuhl interne Eigenentwicklung, an deren Entwicklung der Autor beteiligt ist.

¹²dcmk: dicom.offis.de

¹³matio: sourceforge.net/projects/matio

¹⁴Hierzu wurde die Gesamtzahl an Zeilen ohne Leerzeilen aller Header und Implementierungen (C/C++, OpenCL, CUDA) ermittelt. Gezählt wurde mit den Befehlen *find* und *wc*. Die verwendeten Bibliotheken sowie die automatisch generierten Dateien wurden dabei natürlich nicht mitgezählt.

Rechnerkonfiguration	1	2	3
Prozessor(en)	Intel i7 2600K	Intel i7 2600K	2 x Intel Xeon E5-2690
Arbeitsspeicher	16GB	16GB	64GB
nVidia GeForce 560Ti 2GB	x	x	
nVidia GeForce 680GTX 4GB	x		
nVidia GeForce Titan 6GB		x	
nVidia Quadro K6000 12GB			x
nVidia Tesla K20c 5GB			x

Tabelle 8.1: Übersicht über die verwendeten Rechnerkonfigurationen.

8.3 Rechnerkonfigurationen

Als Testsysteme standen im Verlauf der Arbeit mehrere Rechnerkonfigurationen unterschiedlicher Güte zur Verfügung. Als Betriebssystem kam in allen Fällen Linux zum Einsatz. Die Ergebnisse in den Aufsätzen [WFW12, WWF⁺13, EWH⁺13, EWF⁺15] sind jeweils mit unterschiedlichen Rechnerkonfigurationen bestimmt worden. Die Tabelle 8.1 fasst die verwendeten Rechnerkonfigurationen zusammen, sodass sie im Folgenden einfacher zu referenzieren sind. Grundsysteme waren zum einen ein normaler Desktop-Rechner und eine Workstation.

Das Desktop-System war mit einem Intel Core i7 2600K, 16GB RAM und einer nVidia GeForce GTX 680 mit 4GB Video RAM sowie einer zusätzlichen GeForce GTX 560Ti mit 2GB Video RAM bestückt. Später wurde die 680GTX durch eine GeForce Titan mit 6GB Grafikspeicher ersetzt. Beide Karten dieses Testsystems waren über PCIe x16 auf dem Mainboard angeschlossen, aufgrund des CPU- beziehungsweise Boarddesigns nicht beide mit voller Bandbreite. Die zweite Karte war nur mit 4 Lanes angebunden. Die beiden Karten entstammen zudem unterschiedlichen Chipgenerationen (Kepler und Fermi).

Bei der Workstation handelt es sich um eine Fujitsu Celsius Workstation mit zwei Intel Xeon E5-2690 Prozessoren, 64GB RAM, einer nVidia Quadro K6000 mit 12GB Video RAM und einer nVidia Tesla K20c-Karte mit 5GB Video RAM. Diese Karten waren mit je 16 PCIe-Lanes angebunden. Quadro- oder Tesla-Karten können bidirektional mit voller Geschwindigkeit DMA-Transfers ausführen, dies ist mit Desktop GeForce-Karten nicht möglich, da sie nur eine DMA-Einheit besitzen. Zusätzlich konnte die Quadro K6000 im PCIe 3.0 Modus betrieben werden, was noch einmal höhere Transferraten ermöglichte (circa 16GB/s theoretisch). Bei der Tesla K20c war dies aufgrund einer konservativen Auslegung des BIOS aufgrund von Problemen mit manchen Chipsätzen nur mit PCIe 2.1 (max. 8GB/s) möglich.

Für die Berechnungen in Kapitel 8.6 und 8.7 wird Rechnerkonfiguration 1 verwendet, in Kapitel 8.8 und 8.9 Rechnerkonfiguration 2. Die Rechnerkonfiguration, mit der in Kapitel 8.5 (Multi-)GPU Benchmarks durchgeführt werden, ist Rechnerkonfiguration 3.

8.4 Initiale Untersuchungen

Die Implementierungen sowohl auf der CPU als auch auf der GPU wurden anhand von einfachen, gut untersuchten Standardsimulationen untereinander verglichen. Zur Validierung der Implementierungen wurden mehrere Standardexperimente aus der strömungsmechanischen Literatur sowohl in 2D als auch in 3D nachgestellt, sowohl bei einfacher als auch bei doppelter Fließkommagenauigkeit. Bei den Standardexperimenten handelt es sich um den Nachweis eines parabelförmigen Profils in einer röhrenförmigen Geometrie (Hagen-Poiseuille) und die zeitliche Änderung des dieses Strömungsprofils durch den Einfluss einer Pulsfunktion [Oer12], ein „Lid-Driven-Cavity“ genanntes Experiment [HZC⁺95] und den Nachweis von symmetrischen Wirbeln bei niedriger Reynoldszahl beziehungsweise der Ausbildung einer Kármánschen



Abbildung 8.1: Die Ausbildung einer Kármánschen Wirbelstraße hinter einem Zylinder in 2D. Die Simulation wurde mit den LBM-Strömungs- und Transportsimulationen in Boltzplatz durchgeführt. Für die Visualisierung der sich periodisch ablösenden Wirbel wird ein passiver Skalar verwendet. Die Konzentration des passiven Skalars ist in Blau dargestellt.

Wirbelstraße beim Fluss um einen Zylinder bei höheren Reynoldszahlen [ST, TS96, BdLL01], vergleiche Abbildung 8.1. Bei diesem Experiment konnte bei noch höheren Reynoldszahlen im Übergangsbereich eine Wirbelablösung oben und unten am Zylinder beobachtet werden. Diese wurden allerdings hinter dem Zylinder stabilisiert. Turbulenz konnte hinter dem Zylinder nicht beobachtet werden. Insgesamt konnten die in der Literatur beschriebenen Phänomene nachvollzogen werden. In dieser Arbeit liegt der Fokus auf dem Vergleich von Mess- und Simulationsergebnissen. Daher wird auf die in der Literatur ausgiebig diskutierten vorgenannten Standardexperimente nicht weiter eingegangen.

8.5 Analyse des Laufzeitverhaltens

Nachfolgend findet eine Performance-Evaluation der CUDA-Kernel für CFD (vergleiche Kapitel 4) beziehungsweise gekoppelter CFD und Spintransport (vergleiche Kapitel 6) mit Rechnerkonfiguration 3 statt. Dabei wurden die Anzahl an Iterationen pro Sekunde sowohl auf einer einzelnen GPU (nVidia Quadro K6000) sowie auf dem Multi-GPU System mit Quadro K6000 und Tesla K20c ermittelt.

Es wurde das TRT-Modell verwendet. Dabei werden zwei unterschiedliche Speicherlayouts (vergleiche Kapitel 4.9.1) berücksichtigt: ein großer Array mit Layout PDFs Zelle 1, Zelle 2, Zelle 3, ... („Layout 1“) beziehungsweise die Unterteilung in Arrays für die Kollisionsdomänen mit dem gleichen räumlichen Layout, aber eingeschränkt auf die jeweiligen PDFs der Kollisionsdomäne („Layout 2“). Das Multi-GPU System (vergleiche Kapitel 4.9.2) wird dabei in unterschiedlichen Pipelines betrieben. Zum einen wird das Geschwindigkeitsfeld ohne und mit Überlappung zwischen den beiden GPUs transferiert („keine Überlappung“, „Überlappung“ mit $N = 8$), zum anderen wird mittels Peer Access direkt in das Geschwindigkeitsfeld der anderen Karte geschrieben („direktes Schreiben“). Weiterhin wird die alternative Pipeline mit der Gebietszerlegung, die mittels Lesezugriff über Peer Access direkt die Randdaten austauscht, untersucht („Gebietszerlegung“).

Insgesamt werden drei verschiedene 3D-Datensätze untersucht:

1. ein Datensatz für Modell B bestehend aus CFD und Spintransport, welcher insgesamt 4GB groß ist („AneuGeo 4GB“, vergleiche Kapitel 8.8),
2. der gleiche Datensatz mit einer Gesamtgröße von 13GB („AneuGeo 13GB“),
3. ein 5GB großer CFD-Datensatz für Phase 5 des synthetischen Aneurysmamodells („Aneu5“).

Die Ergebnisse sind in Tabelle 8.2 und 8.3 zusammengefasst.

Betrachtet man die Auflistung der erzielten Iterationen pro Sekunde in den beiden Tabellen, so lässt sich feststellen, dass die verschiedenen Speicherlayouts unterschiedlich effizient zu sein scheinen. Der Ansatz mit der Kollisionsdomäne ist hier die bessere Wahl, da die Zugriffe trotz des Einsatzes von Caches

Datensatz	Größe in GB	Anzahl GPUs	Problem	Modus	Iterationen / Sekunde	
					Layout 1	Layout 2
AneuGeo	4	1	CFD+Spin		27,3	35,5
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	async. Kopie	16	18,7
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	async. Peer-Kopie	15	-
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	direktes Schreiben	28,2	31,3
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	Gebietszerlegung	53,3	61,8
AneuGeo	13	2	CFD+Spin	async. Kopie	-	-
AneuGeo	13	2	CFD+Spin	Gebietszerlegung	15,6	18,1
Aneu5	5	1	CFD		33,7	-
Aneu5	5	2	CFD	Gebietszerlegung	49,5	-

Tabelle 8.2: Übersicht über Anzahl der Iterationen pro Sekunde von Single- und Multi-GPU-Systemen für verschiedene Datensätze, Pipelines und Betriebsmodi. In dieser Tabelle werden die Ergebnisse mit den Speicherlayouts 1 und 2 verglichen, wobei das Geschwindigkeitsfeld gegebenenfalls ohne Überlappung über den PCIe-Bus übertragen wird. „Layout {1,2}“ steht dabei für „keine Überlappung“ mit Speicherlayout {1,2}.

Datensatz	Größe in GB	Anzahl GPUs	Problem	Modus	Iterationen / Sekunde	
					Überlappung 1	Überlappung 2
AneuGeo	4	1	CFD+Spin		27	-
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	async. Kopie	28,6	30,4
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	async. Peer-Kopie	24	-
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	direktes Schreiben	24	-
AneuGeo	4	2	CFD+Spin	Gebietszerlegung	-	-
AneuGeo	13	2	CFD+Spin	async. Kopie	-	8
AneuGeo	13	2	CFD+Spin	Gebietszerlegung	-	-
Aneu5	5	1	CFD		-	-
Aneu5	5	2	CFD	Gebietszerlegung	-	-

Tabelle 8.3: Übersicht über Anzahl der Iterationen pro Sekunde von Single- und Multi-GPU-Systemen für verschiedene Datensätze, Pipelines und Betriebsmodi. In dieser Tabelle werden die Ergebnisse mit den Speicherlayouts 1 und 2 verglichen, wobei das Geschwindigkeitsfeld gegebenenfalls mit Überlappung ($N = 8$) über den PCIe-Bus übertragen wird. „Überlappung {1,2}“ steht dabei für „Überlappung“ mit Speicherlayout {1,2}.

schneller ausgeführt werden. Dafür gibt es mehrere Vermutungen. Zum einen ist es möglich, dass die Zugriffe besser auf die Speichereinheiten verteilt werden können als bei einem großen Array. Andererseits könnte es bei den Zugriffen zu Cachekonflikten kommen, der Speicherzugriffe serialisiert. Falls dies der Fall ist, wirkt sich besonders negativ aus, da jedes Datum nur einmal gelesen wird, bevor es in einem Register abgelegt wird. Eine parallele Abarbeitung wird so verhindert. Was genau die Ursache ist, könnte anhand des nVidia Profilers nicht ermittelt werden.

Bei dem kleinen Datensatz AneuGeo 4GB ist bei dem Einsatz von zwei Grafikkarten für die Bearbeitung entweder des CFD- oder des Spintransport-Teiles und der dadurch bedingten Notwendigkeit, Kopien des Geschwindigkeitsfeldes anzufertigen, kein Speedup gegenüber der Verwendung einer einzelnen GPU festzustellen, im Gegenteil. Die Strategie erweist sich nur in den Fällen „direktes Schreiben“ im Zusammenhang mit Speicherlayout 1 (27,3 gegenüber 28,2 Iterationen pro Sekunde) und „Überlappung“ beim Einsatz asynchroner Kopien im Zusammenhang mit Speicherlayout 1 als akzeptabel (27,3 gegenüber 28,6 Iterationen pro Sekunde). In diesen Fällen können die Kopien des Geschwindigkeitsfeldes komplett versteckt werden, und die Simulation auf zwei GPUs ist ungefähr so schnell wie die Simulation auf einer GPU. Auch zeigt sich, dass die Verwendung des von vornherein besseren Speicherlayouts 2 zu keinen Geschwindigkeitszuwachs führt (35,5 gegenüber 31,3 Iterationen pro Sekunde). Für die Untersuchungen mit überlappenden Kernelaufrufen wurde $N = 8$ gewählt, um den Overhead von mehreren Kernelaufrufen auf einem Teildatensatz festzustellen. Dieser ist relativ gering auf einer GPU (27,3 gegenüber 27 Iterationen pro Sekunde). Im Falle von zwei GPUs werden dadurch die Bustransfers versteckt (16 gegenüber 28,6 Iterationen pro Sekunde). Betrachtet man den Datensatz AneuGeo mit 4GB und 13GB Größe, dann stellt man für den Fall „Überlappung“ und asynchronen Kopien des Geschwindigkeitsfeldes fest, dass es beinahe eine ideale lineare Skalierung gibt (30,4 gegenüber 8 Iterationen pro Sekunde).

Wechselt man die Strategie komplett und benutzt die Gebietszerlegung auf zwei GPUs, so ergibt sich ein Speedup verglichen mit einer einzelnen GPU von 1,95 beziehungsweise 1,74, je nach Effizienz des Speicherlayouts (27,3 gegenüber 53,3 beziehungsweise 35,5 gegenüber 61,8 Iterationen pro Sekunde). Diese Strategie skaliert ebenfalls fast linear mit der Datensatzgröße beim Wechsel von AneuGeo 4GB auf 13GB (53,3 gegenüber 15,6 beziehungsweise 61,8 gegenüber 18,1 Iterationen pro Sekunde). Die Gebietszerlegung ist dabei schneller als die Strategie mit den versteckten asynchronen Kopien (15,6 beziehungsweise 18,1 gegenüber 8 Iterationen pro Sekunde). Betrachtet man zu guter Letzt den CFD-Datensatz mit 5GB (Aneu5), so ergibt sich ein Speedup von 1,45 gegenüber der Simulation auf einer GPU (33,7 gegenüber 49,5 Iterationen pro Sekunde). Es ist anzunehmen, dass der PCIe-Bus das limitierende Subsystem darstellt (vergleiche Beschreibung der Rechnerkonfiguration 3 und Anbindung).

Die Vereinigung der beiden Kernel für Strömungs- und Transportsimulation lässt weitere Geschwindigkeitszuwächse erwarten, da das Geschwindigkeitsfeld nicht mehr explizit geschrieben und gelesen werden muss. Solange die Datensätze in die Grafikspeicher der eingesetzten GPUs passen, ist die Berechnungsgeschwindigkeit, verglichen mit anderen Verfahren, um ein Vielfaches höher [AML⁺09, WWF⁺13]. Es werden Speedups von 100 – 400 gegenüber unterschiedlichen CPU-basierten Simulationen erreicht. Die erzielte Speicherbandbreite während der Simulation liegt mit 67 – 70% des theoretisch zur Verfügung stehenden Wertes leicht über dem Rahmen der üblicherweise für LBM berichteten Werte [BMW⁺09]. Das Speicherinterface erscheint damit gesättigt. Eine Steigerung der Speicherbandbreite äußert sich daher direkt in einer höheren Ausführungsgeschwindigkeit. In der vorliegenden Implementierung in *Boltzplatz* ist die mit OpenCL realisierte Strömungssimulation wenige Prozent schneller als die CUDA-Variante. Dies kann mit der Zeigerarithmetik zusammenhängen (32bit vs. 64bit Zeiger).

8.6 Vergleich mit Finite-Elemente-Simulationen

Bevor die erzielten Simulationsergebnisse mit Messergebnissen verglichen werden, werden hier rein Software-basierte Vergleiche durchgeführt. In der Literatur wird ein Vergleich von Lattice-Boltzmann- und Finite-Elemente-Methoden auf einfacheren 2D Simulationsdomänen beispielsweise in [GKT⁺06] be-

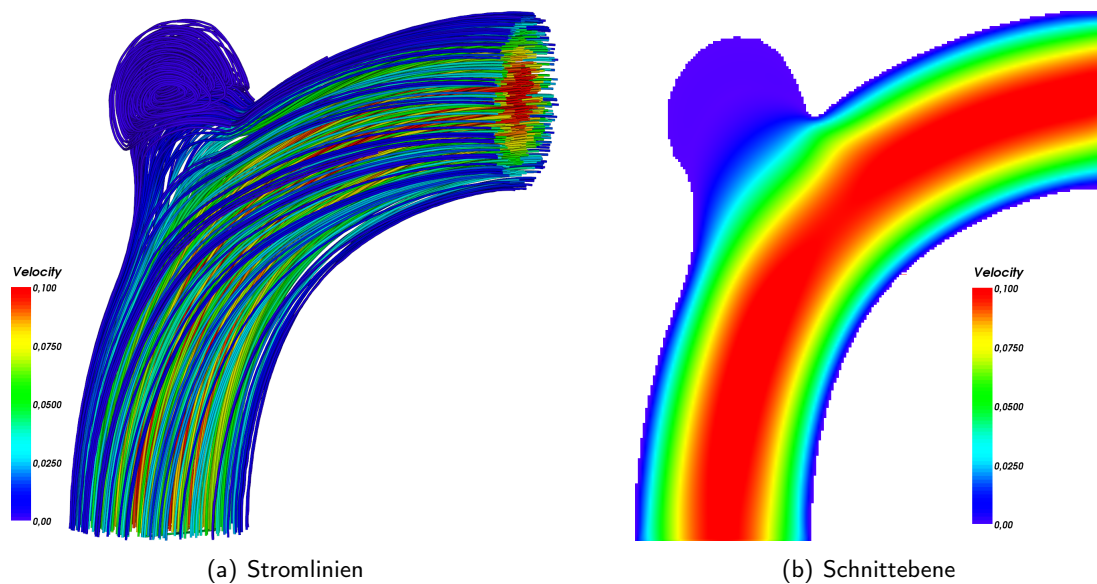


Abbildung 8.2: (a) Stromliniendarstellung des LBM-Simulationsergebnisses in Modell B Phase 3 unter den im Text genannten Randbedingungen. (b) Farbkodierte Darstellung des mittels LBM ermittelten Betrages des Geschwindigkeitsfeldes auf einer Schnittebene in der Mitte der y -Achse ($y = 44$) parallel zur x, z -Ebene. Die FEM-Ergebnisse unterscheiden sich in diesen Darstellungen nicht sichtbar und sind daher nicht aufgeführt.

schrieben. In dieser Arbeit werden LBM-Simulationsergebnisse für das synthetische Aneurysmamodell B in Phase 3 in 3D mit FEM-Ergebnissen von *FeatFlow* verglichen. Die Software *FeatFlow* des Lehrstuhls III der Fakultät Mathematik der TU Dortmund ist umfangreich validiert und eignet sich damit ebenfalls zur Validierung des hier neu erstellen Softwarecodes. Insgesamt wurden entsprechende Vergleiche in unterschiedlichen Aneurysmaphantomen in 2D und 3D durchgeführt. Die Vergleiche in 2D und die Beschreibung der eingesetzten Methoden können in [WWF⁺13] nachgelesen werden. Dort finden sich auch erste Ergebnisse unter Einbeziehung von Stents und von Fluid-Struktur-Interaktion in 2D. Weiterhin wird das Aneurysmawachstum anhand von modellierten und unterschiedlich großen Aneurysmen untersucht. Hier wird speziell auf die 3D-Ergebnisse eingegangen.

Das für *FeatFlow* eingesetzte 3D-FE-Hexaedernetz besteht aus zwei Netzen: einem Grobgitter mit 26.177 und einem Feingitter mit 173.600 Elementen. Die resultierenden Gleichungssysteme haben damit $\approx 2,1$ beziehungsweise 14 Mio Unbekannte. Das für den Vergleich verwendete 3D-LBM-Gitter hat eine Auflösung von $188 \times 88 \times 212$, was entsprechend $\approx 3,44$ Mio aktive $D3Q19$ -Zellen mit $\approx 65,2$ Mio PDFs ergibt. Die beiden Simulationen werden wie folgt parametrisiert: Der Rohrdurchmesser beträgt 3mm , und es wird am Einlass ein parabolisches Geschwindigkeitsprofil mit einer Maximalgeschwindigkeit von 50mm/s angenommen. Die Dichte des simulierten Fluids beträgt 1060kg/m^3 bei einer dynamischen Viskosität von 0.004kg/m s . Die resultierende Reynoldszahl ist 19,88.

In Abbildung 8.2(a) ist eine Stromlinienvisualisierung für die resultierende Strömung dargestellt. Die Stromlinien im Aneurysma zeigen einen durch die Strömung in der Arterie verursachten Wirbel ähnlich zu dem bereits kurz erwähnten Lid-Driven-Cavity Standardexperiment. Eine farbkodierte Darstellung des Betrages des LBM-Geschwindigkeitsfeldes auf einer Schnittebene in der Mitte der y -Achse und parallel zur x, z -Ebene ist in der Abbildung 8.2(b) abgebildet. Die FEM-Ergebnisse unterscheiden sich nicht sichtbar zu diesen Darstellungen und sind daher hier nicht aufgeführt, vergleiche [WWF⁺13]. Um Unterschiede in den Rechenergebnissen von FEM und LBM zu bestimmen, ist in Abbildung 8.3 ein zusätzlicher Vergleich anhand von drei Schnittgeraden durch die Schnittebene in Abbildung 8.2(b) dargestellt. Die Schnittgeraden befinden sich dabei waagrecht vor dem Aneurysmahals, mitten durch den Aneurysmahals in

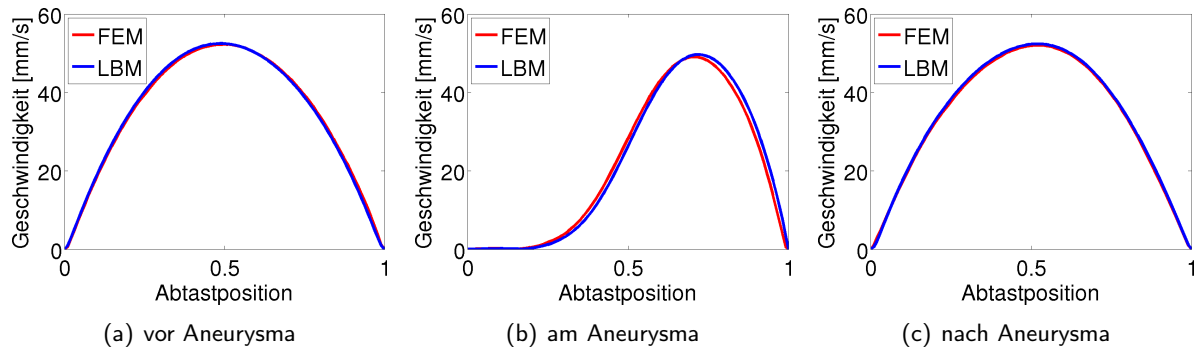


Abbildung 8.3: Vergleich von FEM- und LBM-Simulationsergebnissen anhand des Betrags der Geschwindigkeit im stationären Fall. Die Strömungsprofile der Schnittebene aus Abbildung 8.2(b) werden entlang dreier verschiedener Geraden sowohl für FEM als auch für LBM ausgewertet. Für das LBM-Gitter gilt $y = 44$. **(a)** Strömungsprofil vor dem Aneurysmahals von links nach rechts (LBM-Gitter $z = 96$), **(b)** Profil der um 45° gedrehten Geraden von links oben nach rechts unten durch die Mitte des Aneurysmahalses und der Arterie, **(c)** Profil nach dem Aneurysmahals von unten nach oben (LBM-Gitter $x = 126$). Auf der x -Achse der Abbildungen sind die normierten Abtastpositionen entlang der Geraden dargestellt. Die Länge der Geraden beträgt für **(a,c)** 3mm und für **(b)** 5mm .

einem 45° Winkel entsprechend der Krümmung des Arterienphantoms und senkrecht nach dem Aneurysmahals. Den Resultaten gemein ist ein deformiertes parabolisches Profil innerhalb des Arterienphantoms und ein Abfallen der Geschwindigkeit in der Nähe der Öffnung des Aneurysmahalses. Dort weitet sich das parabolische Strömungsprofil in den Aneurysmahals hinein. Verglichen mit den Geschwindigkeiten im Aneurysmaphantom sind die Geschwindigkeiten im Aneurysma vergleichsweise niedrig und betragen nur $\approx 1\text{mm/s}$. Die Unterschiede zwischen den beiden numerischen Verfahren sind insgesamt gering.

Ein Ziel dieser Arbeit ist gemäß Kapitel 2.3 zu zeigen, dass eine schnelle Parameterexploration der Strömung in einer aneurysmatragenden Arterie mittels LBM möglich ist. Es fehlt in der Präsentation daher noch ein Laufzeitvergleich. Diese wurden mit Rechnerkonfiguration 1 erstellt. In 3D und mit 3,44 Mio Zellen wurden mit einer nVidia GeForce 560Ti 71,8 und mit einer GeForce 680 GTX 118,3 Iterationen pro Sekunde mit der zu diesem Zeitpunkt aktuellen OpenCL-Implementierung erreicht. Mit simultaner OpenGL-Volumenvisualisierung des Geschwindigkeitsfeldes fallen die Zahlen auf 58,2 und 88,3 Iterationen pro Sekunde. Diese Zahlen zeigen auch die Architekturverbesserungen und -erweiterungen der beiden Grafikkartengenerationen.

Bei gepulsten Strömungen, bei der ein Herzzyklus 1s oder 11667 LBM-Iterationen in der vorliegenden Parametrisierung dauert, kann ein Pumpvorgang in unter 3min berechnet werden. Verglichen damit benötigt die 3D-FEM Simulation auf 32 Prozessoren 11 Stunden Berechnungszeit bei 2500 Zeitschritten für 1s . Durch den Einsatz von adaptiven Zeitschritten in *FeatFlow* kann die Berechnungsdauer voraussichtlich allerdings noch um geschätzte 50% oder mehr gesenkt werden [Mün]. Die Parameterexploration scheint bei einem Speedup von 100 – 400 damit mit LBM absolut möglich. Ebenso unterscheiden sich die erzielten Ergebnisse nur geringfügig voneinander. Nachfolgend werden die LBM-Simulationsergebnisse mit Messergebnissen verglichen.

8.7 Vergleich von mittels Phasenkontrast-MRI gemessenen Geschwindigkeitsfeldern mit Ergebnissen der LBM-Strömungssimulation

In diesem Kapitel geht es um den Vergleich von Geschwindigkeitsfeldmessungen, die mit der Phasenkontrastmethode vorgenommen wurden, und Ergebnissen von LBM-Strömungssimulationen. Eine Geometrieaufnahme der verwendeten Modelle, bestehend aus unterschiedlichen Silikonschläuchen, wurde zur Darstellung der Simulationsdomäne verwendet. Die Simulationen selbst wurden durch Geschwindigkeitsmessungen der Einlassschichten parametrisiert. Für zusätzliche Angaben über den experimentellen Versuchsaufbau und die Messprozedur sei auf [EWH⁺13, Ede15] verwiesen. Die zugehörigen Simulationen in 3D werden mit Rechnerkonfiguration 1 durchgeführt, dies limitiert in einer Single-GPU Pipeline den zur Verfügung stehenden Grafikspeicher auf 4GB.

Der Aufbau dieses Kapitels ist dabei wie folgt. Zunächst wird in Kapitel 8.7.1 darüber berichtet, wie der Datenaustausch mit den Messergebnissen stattfindet. Dies umfasst ebenfalls eine Darstellung der Möglichkeiten zur Rekonstruktion der gemessenen Geometrie. Die Vorgehensweise ist in diesem und in den Kapitel 8.8 und 8.9 identisch und daher nur einmal beschrieben. Danach wird in Kapitel 8.7.2 erläutert, wie die Simulation anhand der Messdaten parametrisiert wird und welche Randbedingungen verwendet werden. In Kapitel 8.7.3 und 8.7.4 werden die erzielten Ergebnisse in zwei unterschiedlichen Geometrien beschrieben.

8.7.1 Datenaustausch und Level-Set-Rekonstruktion

Zum Zwecke der Validierung werden in *Boltzplatz* Matlab-Dateien mit einer entsprechenden Struktur verwendet, um Geometrien, Randbedingungen und Parameter von Seiten der Messtechnik zu übernehmen. Für den Vergleich von Simulationsergebnissen mit Messergebnissen der Magnetresonanztomographie wurde eine Schnittstelle zum Datenaustausch definiert. Einzelheiten dieser Schnittstelle finden sich in [Ede15]. Über diese Schnittstelle können die anhand von Silikon- oder 3D-Druckmodellen gemessenen Geometrien Level-Set-rekonstruiert (vergleiche Kapitel 3), mit ihren digital erzeugten Vorlagen verglichen (vergleiche Kapitel 7) und in eine Darstellung der Simulationsdomänen (vergleiche Kapitel 4) umgebaut werden. Die über die Schnittstellen eingelesene Voxeldarstellung wird, wie in Kapitel 3 beschrieben, in eine Level-Set-Darstellung umgewandelt und wenn nötig entauscht. Die Schnittstelle ermöglicht es auch, weitere Informationen, die für die Simulation relevant sind, zu extrahieren. Dabei kann es sich beispielsweise um Einlassrandbedingungen, Viskositätsmessungen, Größenangaben oder ähnliches handeln.

Ein besonderes Problem entsteht dabei aus der Unsicherheit innerhalb einer mit dem Tomographen aufgenommenen Schicht und der Anisotropie einzelner Voxel. Die aufgenommenen Schichten haben eine Dicke von $100\mu\text{m} \dots 300\mu\text{m}$ [EWH⁺13], die Auflösung in x, y -Richtung ist mit $10\mu\text{m} \dots 30\mu\text{m}$ allerdings wesentlich höher. Die dadurch erzeugte Schicht ist aufgrund der Aufnahmetechnik aus einem Mittelungsprozess über die in diesem Bereich befindliche reale Struktur entstanden. Die Frage ist, inwieweit diese gemittelte Schicht nun der Realität entspricht und welche Unterschiede auftreten, wenn die gemittelten Schichten als Grundlage für die Simulation genutzt werden. Gleichzeitig muss die Simulation ein gleichmäßiges, das heißt uniformes beziehungsweise in obiger Terminologie isotropes Gitter nutzen können (im Gegensatz zu [NS92, vdSE00]).

Es gibt mehrere Möglichkeiten mit diesem Problem umzugehen. Eine Möglichkeit ist, die Simulation auf der z -Achse niedrig aufzulösen. Diese Vorgehen ist aufgrund der zu erwartenden Ungenauigkeit keine wirkliche Option, gerade für den Vergleich mit hochaufgelösten 2D-Messergebnissen innerhalb eines 3D-Volumens (vergleiche Kapitel 8.8). Weiterhin kann die Simulationsdomäne aus Blöcken von gleichen Schichten in einem gleichmäßig aufgelösten Gitter zu erzeugt werden (vergleiche Kapitel 3.7.1). Alternativ kann die gemessene Schicht als Mitte eines solchen Blocks definiert werden. Dazwischen kann ein glatter

Übergang mit Konturmorphing erzeugt werden (vergleiche Kapitel 3.7.2). Aus diesen drei Möglichkeiten wurde hier die Option 2 verwendet, um die tatsächlich physisch vorhandene Lagenstruktur der 3D-Drucker beizubehalten. Dieses Vorgehen wurde ausgewählt, auch wenn das Abtasttheorem bezogen auf die reine Schichtdicke nicht erfüllt ist und damit die reale Schichtstruktur nicht notwendigerweise korrekt abgebildet werden kann. Es kann andererseits erwartet werden, dass das Messergebnis nicht weit weg von der realen Struktur ist, da die Schichtdicke des Druckers und des Tomographen eine ähnliche Größenordnung aufweisen.

Für zukünftige Auswertungen können uniforme Voxel als Basis dienen, da in [Ede15] eine vollständige 3D-Messung mit hoher Auflösung in alle Raumrichtungen etabliert wurde. Das Abtasttheorem bezogen auf die Schichtdicke ist zumindest für Druckerzeugnisse des Makerbots ebenfalls erfüllt, zudem kann auf eine Neuabtastung der Geometrie für die Simulation verzichtet werden.

Die hier diskutierten Inhalte bezüglich des Datenaustausches und der Rekonstruktion gelten in ähnlicher Weise auch für die Beschreibungen der Experimente in Kapitel 8.8 und 8.9.

8.7.2 Gemessene Randbedingungen und Parametrisierung

Die Basiskomponenten der für diesen Vergleich eingesetzten LBM-Simulation bestehen aus $D3Q19$ -Gitterelementen und dem SRT-Kollisionsoperator. Da diese im Rahmen dieser Arbeit und auch in der Literatur [AHS03] als die minimal benötigten Komponenten für eine allgemeine Strömungssimulation identifiziert wurden (vergleiche Kapitel 4), beschäftigt sich folglich ein erster Vergleich genau mit diesen Komponenten.

Zur Validierung von Strömungssimulationen anhand der Phasenkontrast-MRI ist es wichtig, Einlassrandbedingungen (vergleiche Kapitel 4.4) zu verwenden, die den Bedingungen der Messung entsprechen – also insbesondere etwaige Änderungen gegenüber einem normalen parabelförmigen Rohrströmungsprofil oder Sekundärflüsse zu erfassen. Anhand der PC-MRI Messung der Einlassschicht kann die Strömungssimulation ebenfalls parametrisiert werden. Die Maximalgeschwindigkeit des Einlassprofils $|\mathbf{u}_0|$ beziehungsweise unter Vernachlässigung der x,y -Komponenten dessen z -Komponente $u_{0,z}$ wurde zur Definition der charakteristischen Geschwindigkeit $c_U = 1/2|\mathbf{u}_0|$ beziehungsweise $c_U = 1/2u_{0,z}$ (vergleiche Kapitel 4.5) verwendet.

Als Flüssigkeit wurde in allen Experimenten destilliertes Wasser (Temperatur 20°C , Dichte $\rho = 998,21\text{kg}/\text{m}^3$, dynamische Viskosität $\eta = 1,002\text{g}/\text{m}\cdot\text{s}$) eingesetzt. Die Verwendung von Wasser für die Flusseexperimente erfolgte, um Sicherheitsaspekte und ethischen Fragestellungen, die bei Verwendung von (menschlichem) Blut beachtet werden müssen, zu umgehen. Ebenso konnte durch die Verwendung von Wasser auf den Einsatz eines nicht-Newtonschen Flüssigkeitsmodells in den Berechnungen verzichtet werden (entsprechende Experimente zur Validierung der nicht-Newtonschen Modelle werden später in Kapitel 8.9 beschrieben). Der Puls wurde ebenfalls vernachlässigt.

Es bestand vor Beginn der Vergleichsstudien die Vermutung, dass aufgrund des Versuchsaufbaus größere Temperaturschwankungen im Medium auftreten könnten, die sich unter anderem in einer Änderung der Viskosität äußern und damit die Fließgeschwindigkeit hätten verändern können (siehe dazu ebenfalls [Ede15]). Aufgrund der Ergebnisse erster Vergleiche und Temperaturmessungen an den Ein- und Auslässen des Tomographen konnte der Temperatureinfluss auf die Messergebnisse vernachlässigt werden und wurde folglich nicht simuliert. Es wurde allerdings eine temperaturabhängige Lattice Boltzmann Strömungssimulation umgesetzt, vergleiche Kapitel 4.3. Diese steht für zukünftige Einsatzzwecke zur Verfügung. Insgesamt kommt es bei den untersuchten Geometrien zu nachfolgend beschriebenen Ergebnissen, die in den beiden folgenden Abschnitten näher erläutert werden.

8.7.3 Rohrströmung mit 6mm Schlauchdurchmesser

Der erste Vergleich wurde mit einem Silikonschlauch mit 6mm Durchmesser durchgeführt. Unter der Annahme einer idealen Zylindergeometrie entspricht dieses Experiment einer laminaren Rohrströmung. Das Ergebnis ist ein parabelförmiges Strömungsprofil, auch Hagen-Poiseuille-Profil genannt. Für dieses klassische Problem zur Validierung von CFD-Software ist eine analytische Lösung der inkompressiblen Navier-Stokes Gleichungen unter Annahme der Hafttrandbedingung bekannt. Es wurde daher für den ersten Vergleich sowohl ein Vergleich mit der analytischen Lösung für eine Rohrströmung als auch die Phasenkontrast-MRI Messung herangezogen.

Da der reale Querschnitt des verwendeten Silikonschlauchstücks allerdings eher einer Ellipse als einem Kreis ähnelte, wurde die analytische Lösung für eine Ellipse verwendet (für weitere Informationen die Elliptizität des Schlauchstücks betreffend sei auf [EWH⁺13, Ede15] verwiesen). Die analytische Lösung für eine Rohrströmung in einer Ellipse mit Haupt- und Nebenachse a beziehungsweise b und unter Annahme der Hafttrandbedingung lautet [LL65]:

$$\mathbf{u}_z(x, y) = \mathbf{u}_{0,z} \cdot \left(1 - \frac{x^2}{a^2} - \frac{y^2}{b^2}\right). \quad (8.1)$$

Die gemessene Geometrie für diesen Vergleich ist in Abbildung 8.4(a) dargestellt. Entgegen einer idealen Geometrie, wie sie im Vergleich mit der analytischen Lösung angenommen wurde, zeigt das verwendete Silikonschlauchstück im dargestellten Ausschnitt eine Abweichung zu einem idealen Zylinder beziehungsweise zu einer idealen Ellipse in der Ebene. Die deformierten Ellipsen weisen ebenfalls einen Versatz in z -Richtung (Höhe des Zylinders) auf (Details siehe [EWH⁺13]). Dies drückt sich auch in dem Vergleich von analytischer Lösung und Messung in [EWH⁺13] aus, so wird etwa die maximale Geschwindigkeit in Schicht 12 nicht in der Mitte einer in die Schichtgeometrie gefitteten Ellipse gemessen, sondern $54\mu\text{m}$ davon entfernt. Da die Simulation auf Basis der Messgeometrie durchgeführt wird, kann die Deformation bei einem Vergleich zwischen Messung und Simulation entsprechend berücksichtigt werden. Für den Vergleich zwischen analytischer Lösung und Simulation wird von einer idealen Zylindergeometrie ausgegangen.

Um zusätzlich das Konvergenzverhalten der Simulationsmethode zu untersuchen, wurden die numerischen Experimente mit unterschiedlichen Auflösungen von 64^2 , 96^2 , 128^2 , 160^2 , 192^2 , 256^2 in der x, y -Ebene und entsprechenden Auflösungen auf der z -Achse durchgeführt. Der mittlere Rohrdurchmesser für die Parametrisierung entspricht dann für die reale Geometrie $N = \{57, 85, 113, 140, 169\}$. Weitere zur Parametrisierung benötigte Angaben sind die LBM-Geschwindigkeit $u_{LBM} = 0,07$ und die charakteristische Länge $c_L = 6\text{mm}$ sowie die charakteristische Geschwindigkeit, für die aufgrund der Einlassmessung gilt $c_U = 24,665\text{mm/s}$. Zusammen mit den Angaben im vorherigen Abschnitt ergibt sich eine Reynoldszahl von $Re = c_U c_L / \nu = 147,43$ für diesen Vergleich. Diese Reynoldszahlen sind für Strömungssimulationen in größeren Arterien angemessen [RRM13]. In der Aorta herrschen andere Bedingungen [SFR⁺09].

Abbildung 8.5 zeigt in Blau die absolute Abweichung zur Maximalgeschwindigkeit zwischen analytischer und simulierter Lösung sowie in Schwarz die Abweichung zwischen gemessener und simulierter Lösung. In höchster Auflösung kommt es zu einer Abweichung von $(0,75 \pm 0,58)\%$ beziehungsweise $(0,64 \pm 0,62)\%$ über die gesamte Domäne. Die Abweichung kommt vornehmlich durch die Wandrandbedingung zustande, da die Position der Wand bei „bounce-back“ abhängig von der Geometrie und der Viskosität ist [ZHD95, HZLD97, Yan07]. Ergänzend wurde die Divergenz des simulierten Geschwindigkeitsfeldes untersucht, vergleiche Kapitel 4.7. Für die Simulation auf Basis der realen Geometrie in der höchsten Auflösung betrug die Divergenz $(0,0001 \pm 0,6437)\text{s}^{-1}$. Die Dichtedifferenzen und damit die Kompressibilität des verwendeten SRT-LBM Verfahrens lagen bei unter einem Prozent.

Die Abbildung 8.6 zeigt einen Vergleich zwischen Messung und Simulation in einer ausgewählten Schicht. Die verwendete Schicht 12 liegt dabei $3,6\text{mm}$ vom Einlass entfernt. Oben in Abbildung 8.6(a) sind die beiden Strömungsprofile in der Mitte der Schicht entlang der Hauptachse für Messung und Simulation

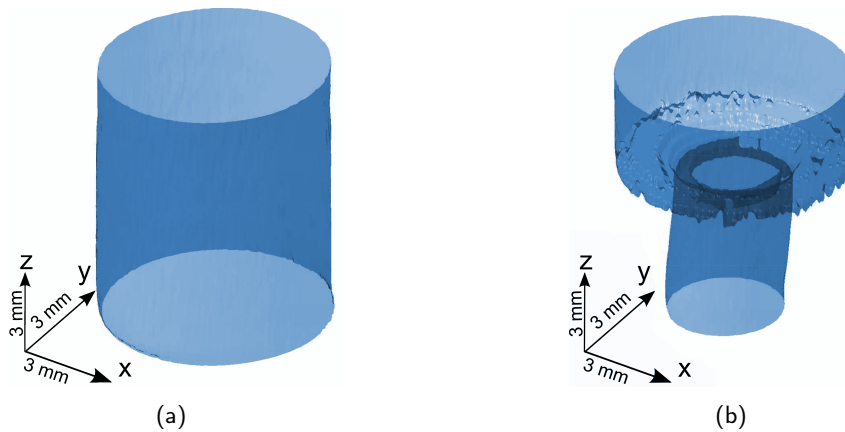


Abbildung 8.4: (a) Geometrie des Schlauches. Verglichen mit der bei der analytischen Lösung gedachten idealen Rohrgeometrie kommt es in der Nachbildung mittels eines Silikonschlauches zu Abweichungen von einem idealen Zylinder. (b) Geometrie des Schlauchübergangs. Die Einströmrichtung ist jeweils von unten nach oben.

dargestellt. Die Abweichungen der Profile in Prozent sind unten in Abbildung 8.6(a) aufgetragen. Die farbkodierten Abweichungen in Prozent in der gesamten Schicht sind in Abbildung 8.6(b) dargestellt. Die beiden Profile sind sehr nah an der erwarteten Parabelform, die Abweichungen liegen, mit Ausnahme des linken Randes, in der Größenordnung von einem Prozent und sind hauptsächlich durch Messrauschen verursacht [EWH⁺13]. Dies zeigt sich auch in der farbkodierten Darstellung: In weiten Teilen sind die Abweichungen, bis auf einzelne Bereiche am Rand, marginal.

8.7.4 Schlauchübergang von 3mm auf 6mm

Der zweite Vergleich anhand einer Schlaucherweiterung von 3mm auf 6mm wurde direkt in der zum Zeitpunkt des Experiments mit Rechnerkonfiguration 1 höchstmöglichen Auflösung für die Simulation von $192 \times 192 \times 384$ durchgeführt. Der Einlass befindet sich im kleineren Rohrdurchmesser, dieser beträgt $c_L = 3\text{mm}$ und entspricht $N = 86$ Gitterzellen der Simulation. Die LBM-Geschwindigkeit wird wie oben auf $u_{LBM} = 0,07$ gesetzt. Die mittlere gemessene Geschwindigkeit am Einlass liegt etwas höher als im vorhergehenden Experiment und beträgt $c_U = 64,57\text{mm/s}$. Zusammen ergibt sich aus diesen Größen eine Reynoldszahl von $Re = 192,98$. Die Geometrie des zweiten Vergleichs ist in Abbildung 8.4(b) dargestellt. Es lässt sich ein Versatz in z -Richtung im 3mm Schlauchstück sowie eine Rauheit im Übergangsbereich von 3mm auf 6mm feststellen. Aufgrund der in der Simulation verwendeten gemessenen Geometrie sind diese Eigenschaften des Datensatzes in der Berechnung berücksichtigt.

Entgegen der einfachen Rohrströmung können in diesem Modell jedoch trotz der Berücksichtigung der Eigenschaften der Geometrie größere Abweichungen beobachtet werden, im Mittel über die gesamte Geometrie jedoch liegen die Unterschiede trotzdem in einem akzeptablen Rahmen: Es kommt zu einer Abweichung von $(2,97 \pm 3,49)\%$ von der Maximalgeschwindigkeit.

Abbildung 8.7 zeigt die Abweichung entlang der Haupt- und Nebenachse jeweils in zwei verschiedenen Schichten. Eine der Schichten (3) hat einen Durchmesser von 3mm und befindet sich in der Nähe des Einlasses, die andere Schicht (38) besitzt einen Durchmesser von 6mm und befindet sich am Auslass. Die Angaben der Schichten beziehen sich auf das Messvolumen. Die Simulation ist auf dieser Achse höher aufgelöst als das Messergebnis, daher werden die entsprechenden korrespondierenden Schichten der Simulation für einen Vergleich gemittelt. Somit überdecken sie das gleiche Volumen wie die gemessene Schicht. In Schicht 3 zeigt sich in Messung und Simulation das erwartete parabelförmige Flussprofil (vergleiche Abbildungen 8.7(c) und 8.7(d)). Die Abweichungen liegen zwischen einem und vier Prozent. In Schicht

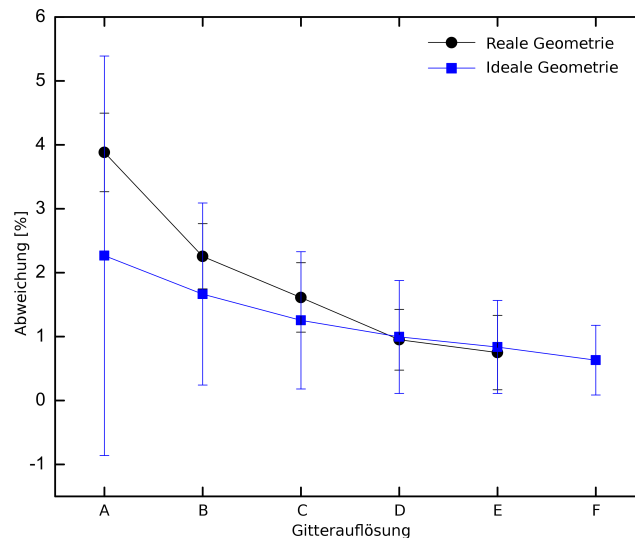


Abbildung 8.5: Absolute Abweichung relativ zur Maximalgeschwindigkeit zwischen simulierten Geschwindigkeiten und der analytischen Lösung in einer idealen Schlauchgeometrie einerseits und gemessenen Geschwindigkeiten der realen Schlauchgeometrie andererseits. Auf der x -Achse sind die verschiedenen Auflösungen in x, y -Richtung der Schichten der Simulationsdomäne aufgetragen (A. 64^2 , B. 96^2 , C. 128^2 , D. 160^2 , E. 192^2 , F. 256^2).

38 hingegen werden die Maximalgeschwindigkeiten in Messung und Simulation $\approx 270\mu\text{m}$ von einander entfernt angenommen (vergleiche Abbildungen 8.7(a) und 8.7(b)). Dies äußert sich in Abweichungen von bis zu 25%. Die Flussprofile sind gegeneinander verschoben, weisen ansonsten aber trotzdem zum Beispiel eine ähnliche Maximalgeschwindigkeit beziehungsweise Form auf. Weiterhin existiert etwa ein Rückfluss in den Randbereichen. Dieser Unterschied kann dadurch erklärt werden, dass die Geometrie außerhalb des Aufnahmebereichs des Tomographen nicht in der Simulation erfasst worden ist. Eine Untersuchung des Silikonschlauches ergab, dass dieser nach der RF-Spule leicht gebogen und damit höchstwahrscheinlich für die entstandene Abweichung verantwortlich war.

Als direkte Konsequenz aus diesen Vergleichsmessungen werden nachfolgende Vergleiche in Kapitel 8.8 daher mit starren 3D-Druckmodellen durchgeführt. Bei der Konstruktion der Modelle in Kapitel 7 wurde weiterhin dafür Sorge getragen, dass der Auslass zumeist senkrecht nach oben fortgesetzt wurde. Aufgrund des geringen Messraumes und der begrenzten Auflösung der eingesetzten Drucker war dies aus Platzgründen allerdings nicht immer möglich. Der Vergleich zeigt zudem eindrucksvoll, dass die verwendete Messauflösung für eine geeignete Validierung der Simulation benötigt wird und dass damit geringe Abweichungen detektiert werden können. Bei Messungen in klinischen Tomographen mit einer wesentlich geringeren Auflösung (etwa 1mm pro Voxel), aber ansonsten ähnlichen Dimensionen für Schläuche (oder Arterienpräparate) und Geschwindigkeiten, wäre dieser Umstand wahrscheinlich überhaupt nicht aufgefallen. Dies alles spricht für die Idee, die Simulation mit mikroskopischer MRI zu validieren und ist damit geeignet, entsprechende andere Vergleiche in der Literatur zu kritisieren.

Ansonsten verhalten sich die Flussprofile wie erwartet. Nach der Erweiterung des Schlauchdurchmessers kommt es zu einer Ablösung der Hauptströmung und zur Ausbildung einer Ablöseblase und zu Rezirkulationszonen hinter dem Übergang. Dort hat der Fluss eine umgekehrte Richtung verglichen mit dem Hauptstrom und bildet Wirbel aus. Diese Wirbel verjüngen sich mit größer werdendem Abstand zum Übergang. Die Flussgeschwindigkeit ist entsprechend der Zunahme des Durchmessers der Hauptströmung niedriger als bei 3mm Schlauchdurchmesser.

Stromabwärts stellt sich nach Wiederanlage der Strömung erneut ein parabelförmiges Profil über die gesamte Breite des 6mm Rohrstücks ein. Es stellt sich prinzipiell die Frage, wie lange die Strömung

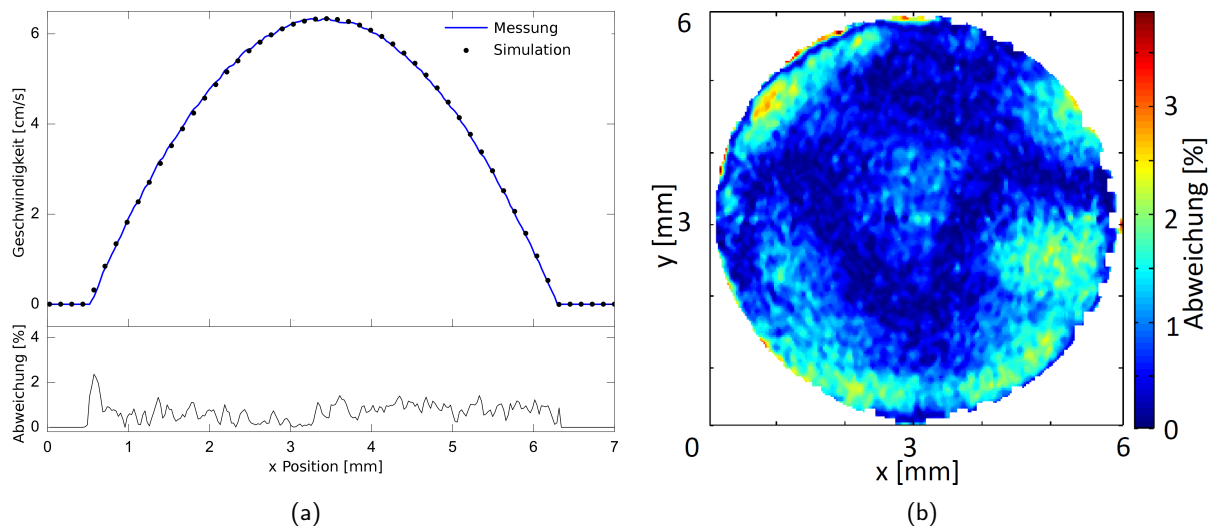


Abbildung 8.6: Resultate von Messung und Simulation im geraden Schlauch entlang der Hauptachse der Ellipse in Schicht 12 der Messung. Der obere Teil in (a) zeigt das Geschwindigkeitsprofil im Vergleich von Messung und Simulation. Der untere Teil in (a) sowie die dargestellte Schicht in (b) zeigen die absolute Abweichung bezogen auf die maximale Geschwindigkeit.

dazu unter verschiedenen Bedingungen benötigt. Dies könnte mit dem hier vorliegenden Experimentaufbau ebenfalls untersucht werden, etwa mit einem langen Glasröhrchen, in dem eine Engstelle durch einen Glasbläser modelliert und welches durch den Tomographen geschoben wird. Untersuchungen an Stenosemodellen in der Literatur zeigen, dass neben der Geschwindigkeit des Profils auch die Form des Profils interessant ist. So konnte etwa eine Drallströmung in einer Simulation zu einer Verkürzung der Rezirkulationszonen und damit zu Änderungen im Wandscherspannungsmuster führen [HL14]. Eine ähnliche Untersuchung ist mit der eingesetzten Mess- und Simulationstechnik ebenfalls möglich und muss zukünftig weiter untersucht werden.

Eine ausführliche Diskussion des Vergleichs von aus Mess- und Simulationsergebnissen bestimmten Wandscherspannungen für dieses Modell findet sich in [Ede15] und wird daher hier nicht wiedergegeben. Wichtig ist festzustellen, dass sich aufgrund von Messrauschen, welches den größten Einfluss auf die Messwerte an den Wänden hat, Unterschiede bei den Wandscherspannungen ergeben. Deshalb wird im Folgenden auf einen direkten Vergleich der bestimmten Wandscherspannungen von Messung und Simulation verzichtet.

8.8 Vergleich von Time-of-Flight-MRI und LBM-Strömungs- und Transportsimulationen

Neben der Validierung von Strömungen in gemessenen Geometrien spielt der Transport von (passiven) Stoffen in der Strömung eine Rolle für nachfolgende Anwendungen, zum Beispiel für die mit der Strömung gekoppelten Thrombosierungsmodelle (vergleiche Kapitel 5 oder die MRI-Simulation unter Strömungseinfluss (vergleiche Kapitel 6)). Die gekoppelte Strömungs- und Transportsimulation mit LBM wird hier mit der Time-of-Flight Methode validiert. Anschaulich werden während der Time-of-Flight Methode Fluidpartikel markiert und deren zeitliche Evolution verfolgt. Die zur Darstellung dieses Vorgangs notwendigen Gleichungen wurden in Kapitel 6 bereits dargestellt. Nochmals kurz zusammengefasst bedeutet dies, dass die Partikel mit der Strömung bewegt werden und zusätzlich ein Diffusionsprozess der Partikel im Medium stattfindet. Welcher Prozess dominiert hängt von der charakteristischen Länge c_L , der charakteristischen

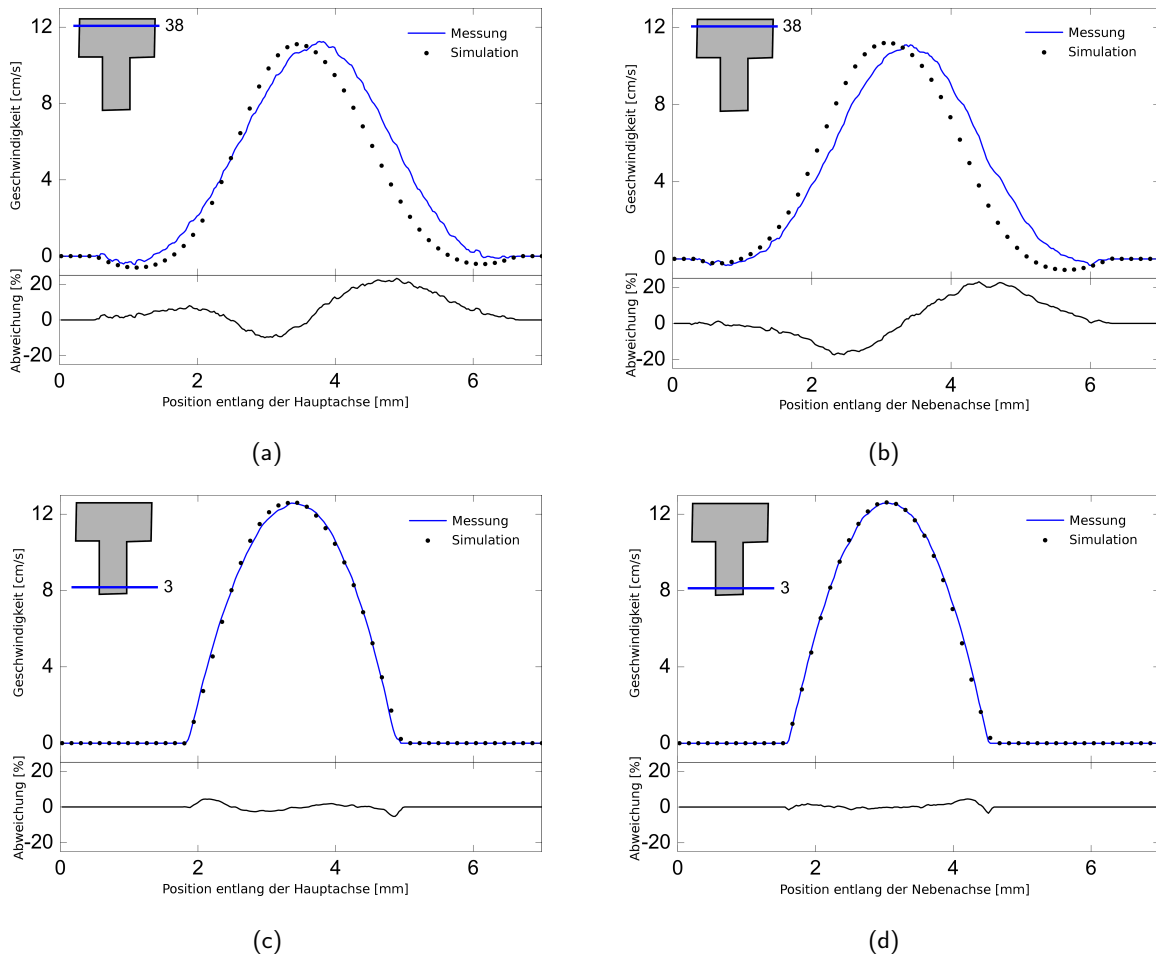


Abbildung 8.7: Gemessene und simulierte Geschwindigkeiten entlang der Haupt- und Nebenachse von zwei verschiedenen Schichten (3, 38). In der jeweiligen Abbildung unten sind die prozentualen Abweichungen zwischen gemessener und simulierter Geschwindigkeit relativ zur Maximalgeschwindigkeit dargestellt.

Strömungsgeschwindigkeit c_U und dem Diffusionskoeffizienten D ab. Dies führt auf die dimensionslose Peclet-Zahl $Pe = c_L \cdot c_U / D$. Die Protonen des Wasserstoffs im Wasser dienen hier als besagte Partikel. Weiterhin kommt es bedingt durch die T_1 -Relaxation dazu, dass die Markierung der Spins über die Zeit verschwindet – aufgrund dessen eignet sich die Time-of-Flight Messung eher für die Darstellung kurzzeitiger Phänomene. Spätestens wenn das Signal-Rausch-Verhältnis mit fortschreitender Messdauer und T_1 -Relaxation sich immer weiter verschlechtert, können keine Beobachtungen mehr anhand der initialen Anregung gemacht werden. Es werden hier daher lediglich Schichten des Aufnahmevolumens untersucht.

Um nun dieses Verfahren für eine Validierung einer Simulation zu nutzen, ist trotzdem eine komplette 3D-Simulationspipeline erforderlich, da sowohl die dreidimensionale Strömung als auch der dreidimensionale Stofftransport abgebildet werden müssen. Die Vergleiche finden anschließend in der markierten Schicht der Messung über einen anhand des Signalrauschverhältnisses bestimmten sinnvollen Zeitraum statt, in diesem Fall sind dies 600ms (siehe unten). Dies entspricht in etwa der Dauer eines Herzschlags bei einem Puls von 100 Schlägen pro Minute. Da die in der Messung markierte Schicht eine gewisse räumliche Ausdehnung besitzt, müssen für einen Vergleich mehrere korrespondierende Schichten der 3D-Simulation gemittelt werden. Für weitere Details den Aufnahmeprozess und die Messergebnisse betreffend sei auf [EWF⁺15, Ede15] verwiesen.

Aufgrund der in Kapitel 8.7 gesammelten Erfahrungen, insbesondere die Simulationsdomäne betreffend,

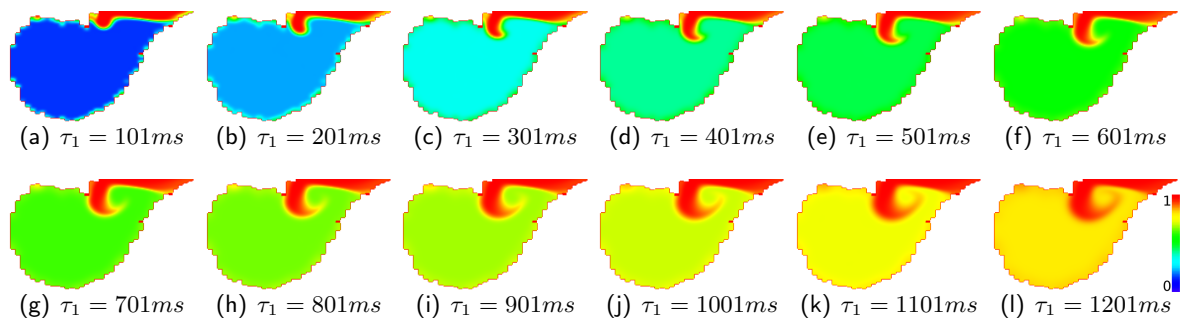


Abbildung 8.8: Farbgekodierte Darstellung der Signalkonzentration M_z in einer Schnittenebene der 3D-TRT-LBM Spintransportsimulation bei verschiedenen Evolutionszeiten τ_1 im Aneurysmamodell. Die T_1 -Relaxation ist eingeschaltet.

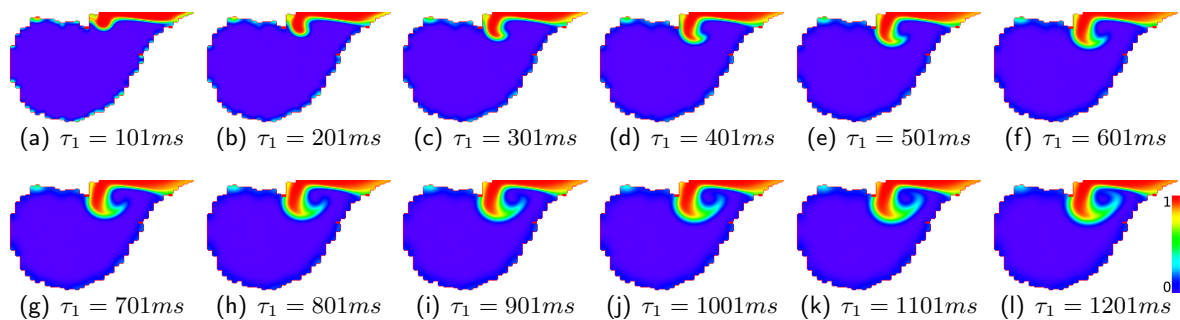


Abbildung 8.9: Farbgekodierte Darstellung der Signalkonzentration M_z in einer Schnittenebene der 3D-TRT-LBM Spintransportsimulation bei verschiedenen Evolutionszeiten τ_1 im Aneurysmamodell. Die T_1 -Relaxation ist ausgeschaltet.

werden für diesen Vergleich starre 3D-Druckerzeugnisse, wie sie in Kapitel 7 beschrieben werden, eingesetzt. Damit sind verlässlichere Vergleiche als mit flexiblen und aufgrund der vorhandenen Übergänge zwischen verschiedenen Medien (Luft, Silikon, Fluid) artefaktbehafteten Messungen möglich. Die Ergebnisse der Simulation und den Vergleich betreffend werden nachfolgend für zwei unterschiedliche Geometrien beschrieben.

8.8.1 Vorteile des TRT-LBM-Schemas

Im Vorfeld des Vergleiches wurden mehrere Verfahren zur Lösung des Spintransportproblems untersucht. Dabei wurden Untersuchungen mit SRT- und TRT-LBM- sowie Finite-Differenzen-Verfahren durchgeführt. Die Ergebnisse einer exemplarisch durchgeführten TRT-LBM-Simulation in dem rekonstruierten Aneurysma-Modell B, welches zuvor 3D-gedruckt und vermessen wurde, sind in den Abbildungen 8.8 und 8.9 dargestellt und zeigen den berechneten Spintransport und die T_1 -Relaxation im Bereich des Aneurysmahalses. Beide LBM-Gitter verwenden dabei das TRT-Schema aus Kapitel 4.2.3. Der Einsatz von TRT für das Spintransportproblem erwies sich aus Stabilitätsgründen als notwendig, da ein Vergleich zwischen SRT- und TRT-LBM und ersten Messergebnissen gezeigt hat, dass aufgrund der Parametrisierung (Gleichung 6.21) ansonsten ein zu hoher Diffusionskoeffizient gewählt werden muss. Durch den sehr kleinen Selbstdiffusionskoeffizienten von Wasser war die SRT-Simulation manchmal instabil. Das wiederum bedeutet, dass stark konvektionsdominante Strömungen wie in diesem Fall für SRT-LBM teilweise problematisch sein können. Bei TRT tritt dieses Problem nicht auf und die berechnete Lösung stimmt gut mit der Messung überein, wie im nachfolgenden Kapitel gezeigt wird.

Die Abbildung 8.10 zeigt den konvektiven Stofftransport ohne Diffusion und ohne T_1 -Relaxation simu-

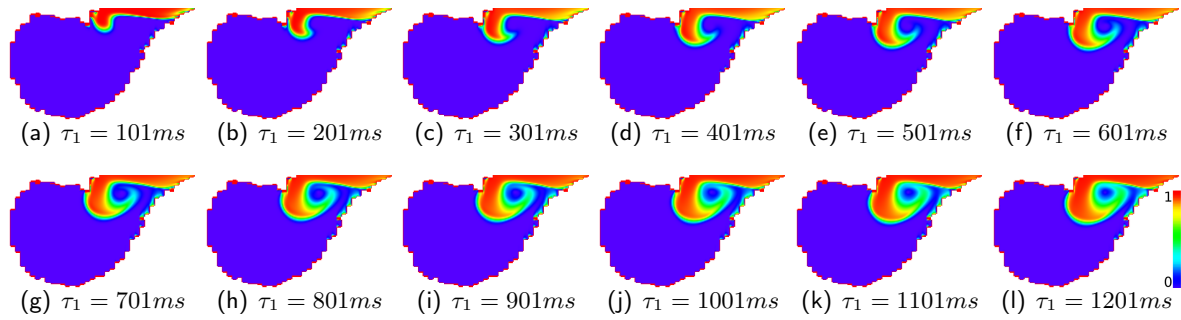


Abbildung 8.10: Für einen visuellen Vergleich mit der TRT-LBM Simulation ist hier eine Darstellung einer Schnittebene der 3D-Simulation des Konvektionsteils mittels Finite Differenzen (ohne T_1 -Relaxation) abgebildet. Die Signalkonzentration M_z ist farbkodiert dargestellt.

liert mit der Finite-Differenzen Methode und (Upwind-)Differenzen erster Ordnung bei ansonsten gleicher Parametrisierung. Dies repräsentiert die einfachste Möglichkeit einer Simulation des Stofftransports. Verglichen mit den Ergebnissen der TRT-LBM scheint hier numerische Diffusion aufzutreten, denn das Konzentrationsprofil ist wesentlich breiter als in Abbildung 8.9 und in Probemessungen. Finite-Differenzen mit Upwind-Differenzenquotienten (räumlich) und dem Euler-Verfahren (zeitlich) sind daher keine rechte Alternative zur Simulation des Stofftransports. Die Verwendung anderer Differenzenquotienten zur Lösung ist natürlich möglich, wurde aber nicht durchgeführt, da TRT hier beide Probleme löst.

8.8.2 Gemessene Randbedingungen und Parametrisierung

Für die gekoppelte Strömungs- und Spintransportsimulation (vergleiche Kapitel 6) werden zwei unterschiedliche Gitter verwendet. Für den Strömungsteil der Simulation wird $D3Q19$, für den Transportteil $D3Q7$ eingesetzt. Aufgrund der initialen Untersuchungen und der nachfolgend beschriebenen Parametrisierung des Transportteils wird aus Stabilitätsgründen anstelle des SRT-Operators der TRT-Kollisionsoperator verwendet. Dies gilt sowohl für das Transportproblem als auch für den Strömungsteil der Simulation. Die verwendeten TRT-Kollisionsoperatoren sind in Kapitel 4 und 6 beschrieben.

Als Randbedingung für den Strömungsteil wird wie oben beschrieben vorgegangen. Das Geschwindigkeitsfeld der Einlassschicht wird mittels Phasenkontrastmessung bestimmt und in die Simulation übernommen. Die Parameter der Strömungssimulation werden, wie oben beschrieben, ebenfalls aus dieser Messung bestimmt. Der Transportteil der Simulation wird über den (Selbst-)Diffusionskoeffizienten von Wasser parametrisiert. Die zu Beginn der Time-of-Flight Messung räumlich markierten Spins werden als Initialbedingung für die Transportsimulation verwendet, das heißt, die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 wird für den unmarkierten Teil gesetzt, 0 für die Markierung. Als Einlassrandbedingung für den Transportteil wird ebenfalls die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 gesetzt. Alternativ kann für die Markierungen und den Einlass das rauschbehaftete und gegebenenfalls normierte Messsignal verwendet werden.

Anhand der mittels Phasenkontrastmessung ermittelten Einlassrandbedingung wird der Strömungsteil simuliert, bis sich ein stationäres Geschwindigkeitsfeld einstellt. Anschließend wird anhand dieses Geschwindigkeitsfeldes die Transportsimulation gestartet. Aufgrund der Bauart der GPU-basierten Simulation wäre auch die Betrachtung einer zeitveränderliche Strömung möglich, aufgrund der konstanten Strömung im Messexperiment wurde dies jedoch nicht verwendet. Für die beiden Versuchsaufbauten mit Modell A und B (vergleiche Kapitel 7) werden im Folgenden die erzielten Ergebnisse beschrieben.

8.8.3 Modell A: Übergang von 2,4mm auf 4,8mm auf 2,4mm

Anknüpfend an den in Kapitel 8.7 verwendeten Schlauchübergang von 3mm auf 6mm wird hier ein weiterer, dieses Mal 3D-gedruckter, Übergang für eine Validierung ausgewählt. Das 3D-Druckmodell besteht allerdings nicht aus einem einzelnen Übergang sondern aus einem doppelten Übergang von kleinem Durchmesser auf großen Durchmesser und zurück, sodass sich insgesamt eine Erweiterung ergibt, die als vereinfachtes Aneurysma interpretiert werden kann. Aufgrund der im 3D-Druckverfahren ohne Stützstrukturen nicht darstellbaren Überhänge, die sich aus instantanen Übergängen des Rohrdurchmessers ergeben würden, wurde in Kapitel 7 eine gleichmäßige Erweiterung modelliert. Die modellierte und die gemessene Geometrie sind in Abbildung 8.11 links und mittig dargestellt.

Die Schichtdicke des mittels des Makerbot Replicator 2 gedruckten Modells beträgt $0,1\text{mm}$, das verwendete Filament ist Makerbot PLA natur. Aufgrund des 3D-Druckvorgangs und der damit einhergehenden Verzerrung sind die Kanäle im Druckerzeugnis keine perfekten Zylinder sondern besitzen eine Grundfläche, die aus leicht deformierten Ovalen besteht (vergleiche Kapitel 7). Diese Grundform ist bei den Abschnitten mit den gleichen Durchmessern über die gesamte Höhe allerdings relativ ähnlich, aber nicht exakt identisch (vergleiche Knick in Abbildung 8.11 Mitte, unten). Die modellierte symmetrische Geometrie wird durch das 3D-Druckverfahren mit dem Makerbot also leicht asymmetrisch hergestellt. Es ergibt sich zudem ein Lagenmuster in z -Richtung. Dieses ist zumindest auf der Außenseite des Modells mit dem Fingernagel zu fühlen, im Inneren des Modells legen die MR-Aufnahmen dies nahe (auch wenn durch die Messung keine exakte Rekonstruktion erfolgt, vergleiche Kapitel 8.7.1).

Für die Parametrisierung der Simulation werden folgende Werte verwendet. Die maximale per PC-MRI gemessene Geschwindigkeit am Einlass beträgt $u_{0,z} = 7,1\text{cm/s}$. Zusammen mit der Viskosität für destilliertes Wasser bei 20°C und für einen Röhrendurchmesser von $2,4\text{mm}$ ergibt sich damit eine Reynoldszahl von $Re = 169,28$ und eine Flussrate von ungefähr $0,77\text{l/h}$. Der Selbstdiffusionskoeffizient von Wasser wird auf $D_{H_2O} = 2 \cdot 10^{-9}\text{m}^2/\text{s}$ bei 20°C gesetzt. Dies ergibt eine Peclet-Zahl von $Pe = 84960$ am Einlass und damit eine stark konvektionsdominante Strömung in diesem Teil. Die Abmessungen des vermessenen Teils des Probenröhrchens liegen bei $5,9 \times 6,1 \times 9,4\text{mm}$, zusammen mit der Gitterauflösung von $208 \times 216 \times 332$ ergibt sich eine räumliche Auflösung von ungefähr $28,2\mu\text{m}^3$ pro Gitterzelle. Die Auflösung der Messung liegt verglichen damit bei $17,5 \times 17,5 \times 150\mu\text{m}$. Die T_1 -Zeit wird anhand einer separaten Messung auf 870ms gesetzt.

Auf der rechten Seite der Abbildung 8.11 sind in drei Zeilen die Ergebnisse von Time-of-Flight Messung, der Simulation sowie die Differenzen zwischen diesen dargestellt. Die beiden oberen Zeilen mit farbkodierten Abbildungen zeigen die Intensität des Messsignals beziehungsweise die simulierte Konzentration der markierten Spins an, wobei die markierten Spins 0 (blau kodiert) und unmarkierte Spins 1 (rot, einfließendes Frischwasser) entsprechen. Jede Spalte der beiden Zeilen entspricht dem linken als auch dem rechten Teil der Erweiterung jeweils zu drei verschiedenen Zeitpunkten von 200ms , 400ms und 600ms . Die unterste Zeile stellt jeweils die Differenz der beiden oberen Zeilen zu den jeweiligen Zeitpunkten dar, wobei die prozentuale Abweichung ebenfalls farbkodiert wird.

Qualitativ geben Messung und Simulation den gleichen Transportprozess wieder, so ist etwa eine ähnliche Asymmetrie von linker und rechter Seite der Erweiterung und ein ähnliches Aussehen der Formen der Zonen des eintrömenden Frischwassers feststellbar. Das heißt, trotz der modellierten symmetrischen Ausgangsgeometrie des 3D-Druckvorlagemodells zeigt sich eine doch recht große Asymmetrie im Stofftransport in der 3D-gedruckte Geometrie. Das Verhalten zeigt sich sowohl in Messung als auch in Simulation. Die linke Erweiterung weist, bedingt durch einen Wirbel, eine große Einströmzone auf, welcher ungefähr die halbe Erweiterung nach 600ms einnimmt, während die rechte Erweiterung lediglich einen kleinen einströmenden Frischwasserbereich mit unterschiedlichem Kontrast in Messung und Simulation aufweist. Die schwarzen Kreuze in den Abbildungen zeigen die Positionen der Gebietsschwerpunkte.

Quantitativ ergeben sich durch den anderen Kontrast Unterschiede: So ist etwa der Kontrast des eintrömenden Frischwasserbereichs auf der rechten Seite der Erweiterung in allen Zeitschritten in der Messung

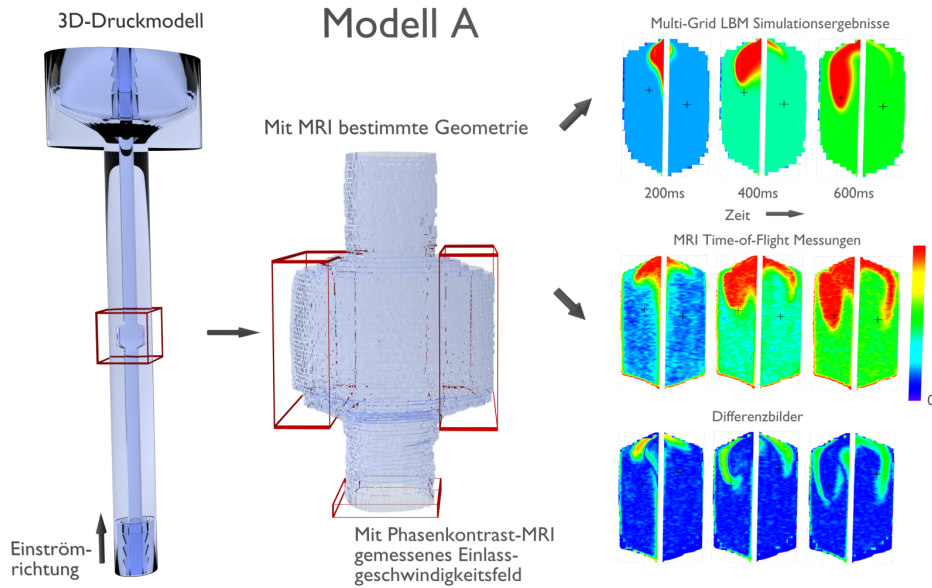


Abbildung 8.11: Massentransport und T_1 -Relaxation im 3D-Druckmodell A mit Übergang von 2,4mm auf 4,8mm auf 2,4mm. Im linken Teil der Abbildung wird das komplette Tomographieröhrchen zusammen mit der Einströmrichtung und dem Aufnahmevolumen gezeigt (rote Box). In der Mitte ist die mittels MRI gemessene Geometrie des Probenröhrchens dargestellt. Das gemessene Geschwindigkeitsfeld der Einlassschicht (rote Box unten) dient zur Parametrisierung der Simulation und als Einlassrandbedingung für die Simulation. Als Initialbedingung für den Magnetisierungstransport und die -relaxation wird die 2D-Schicht aus der Time-of-Flight Messung verwendet. Es wird eine komplette 3D-Simulation des Vorgangs durchgeführt. Das zur Bestimmung des Massentransports untersuchte Volumen wird durch die beiden roten Boxen links und rechts angedeutet. Im Zentrum dieser beiden Boxen befindet sich die markierte 2D-Schicht aus der Messung. Die korrespondierenden, gemittelten Schichten der linken und rechten Boxen sind zu drei verschiedenen Zeitpunkten im rechten oberen Teil der Abbildung dargestellt. Darunter befinden sich die zum Vergleiche aufgeführten Messergebnisse und die Differenzbilder.

wesentlich höher als in der Simulation – auch wenn die Simulation das qualitative Verhalten aufzeigt und der Bereich ähnlich weit in die rechte Erweiterung hineinragt (dies ist durch leichte Unterschiede im grünen Bereich ersichtlich). In der gewählten Darstellung ist der starke Kontrast wie in der Messung aber nicht sichtbar. Dies äußert sich auch in der Darstellung der Differenz zwischen beiden Ergebnissen in der letzten Zeile der Abbildung.

Um den Stoffaustausch, bestimmt anhand von Messung und Simulation, zwischen der Hauptströmung im Inneren und der Erweiterung außen zu charakterisieren, werden Histogramme über die Zeit verwendet. Dazu werden Messung und Simulation im Abstand von 50ms (Mess- beziehungsweise simulierte Zeit) ausgelesen und die Signal- beziehungsweise Signalkonzentrationsverteilung bestimmt. Das Signal beziehungsweise die Konzentration wird normiert und quantisiert. Das Intervall zwischen 0 und 1 wird dazu in 50 Bereiche unterteilt, in die die ermittelten Werte einsortiert werden, um deren Gesamthäufigkeit zu bestimmen. Pro Auslesezeitpunkt (Abstand 50ms) ergibt sich eine Spalte für die Analyse. Die resultierenden 12 Histogramme über einen Zeitraum von 600ms sind in den Abbildungen 8.12 und 8.13 dargestellt, wobei die Abbildung 8.12 einen erklärenden Charakter hat und Messdaten aus der rechten Seite der Erweiterung verwendet werden [EWF⁺15, Ede15]. In Abbildung 8.13 schließlich werden Mes-

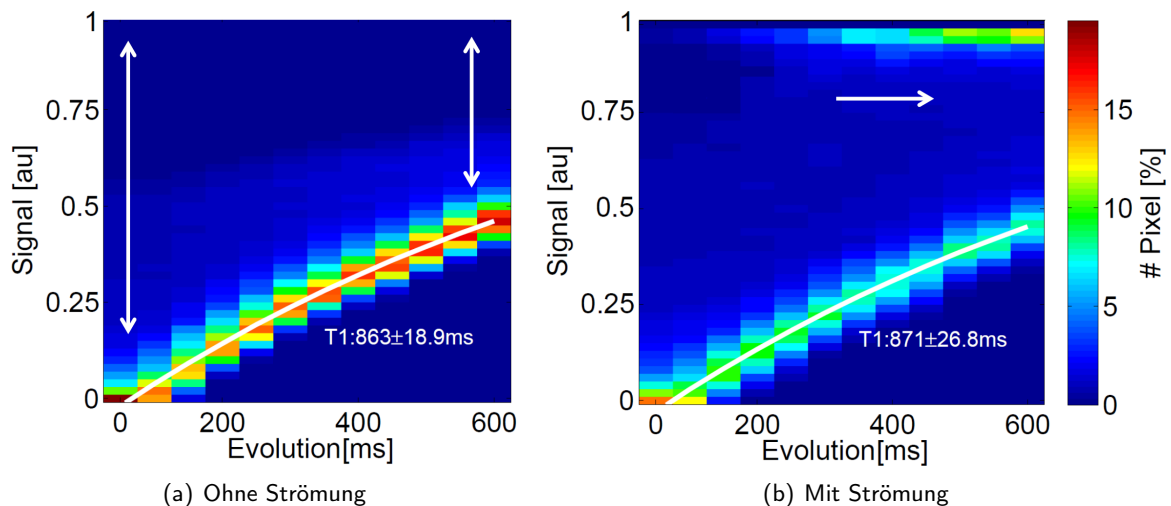


Abbildung 8.12: T_1 -Relaxation und Massenaustausch im 3D-Druckmodell A mit Übergang von 2,4mm auf 4,8mm auf 2,4mm. Histogramm der Signalverteilung über die Zeit für die rechte Erweiterung des Modells A. (a) zeigt die Signalverteilung der Messung ohne Strömung und den Signalanstieg über die Messdauer (Pfeile), (b) zeigt die Signalverteilung mit Strömung und einströmende „frische“ Spins (Pfeil). Beide Abbildungen zeigen zudem eine gefittete Kurve zur Bestimmung der T_1 -Zeit.

sung und Simulation exemplarisch für den linken Teil der Erweiterung gegenübergestellt. Anhand dieser Darstellungen wird der Stoffaustausch und die T_1 -Relaxation im Folgenden analysiert.

In Abbildung 8.12 sind zwei Histogramme für die gemessene Signalamplitudenverteilung dargestellt, auf der linken Seite in Abbildung 8.12(a) ein Histogramm ohne Strömungseinfluss und auf der rechten Seite in Abbildung 8.12(b) ein Histogramm mit Strömungseinfluss. Der in der Abbildungen 8.12(a) sichtbare Signalanstieg ist durch die T_1 -Relaxation bedingt, indem, über die gesamte Messdauer gesehen, die Signalamplituden langsam wieder ihren Gleichgewichtszustand vor der Spinmarkierung annehmen (unterschiedliche hohe Pfeile, Gleichgewicht bei Signalwert von 1). Die in der Abbildung ebenfalls eingezeichnete Kurve wurde an die Bereiche mit der höchsten Häufigkeit gefittet, um die T_1 -Relaxation zu bestimmen. Diese beträgt ohne Fluss circa 863ms , mit Fluss circa 871ms . Beides passt im Rahmen der Messungengenauigkeit zu der vorher für das mit Kupfersulfat versetzte destillierte Wasser separat gemessenen T_1 -Zeit von 870ms [EWF⁺15, Ede15]. Die Restmagnetisierung beträgt $1 - e^{-600/870} \approx 50\%$ nach 600ms . Weiterhin sind die Unterschiede in den Darstellungen ohne und mit Strömung deutlich sichtbar. Während in Abbildung 8.12(a) lediglich Diffusionsprozesse und T_1 -Relaxation zu sehen sind, strömen in Abbildung 8.12(b) über die Zeit unmarkierte / „frische“ Spins mit hoher Signalamplitude in die Erweiterung hinein (Pfeil). Dies zeigt sich in den Häufigkeiten der höheren Amplituden mit zunehmender Zeit (oben in der Grafik rechts). Die bessere Durchmischung von frischen und markierten Spins ist in den Bereichen zwischen der T_1 -Kurve und dem Signalmaximum ebenfalls sichtbar (hellblaue Gebiete). Diese Bereiche gibt es ohne Strömung nicht. Für weitere Details siehe [EWF⁺15, Ede15].

Betrachtet man nun Messung und Simulation für die linke Seite der Erweiterung anhand ihrer Histogrammdarstellungen in Abbildung 8.13, so lässt sich auch hier grundlegende Übereinstimmungen feststellen. Allerdings gibt es auch einen großen Unterschied: Während die gemessenen Signalamplituden unter anderem aufgrund von Rauschen einer Gaussverteilung entsprechen, welches sich in einer gewissen Breite des Hauptsignals im Histogramm niederschlägt, gibt es diesen Effekt in der Simulation nicht – die Werte für die Spinkonzentrationen fallen dort alle in einen oder wenige Bereiche des Histogramms.

Betrachtet man unter diesem Gesichtspunkt die Abweichungen zwischen Messung und Simulation (ver-

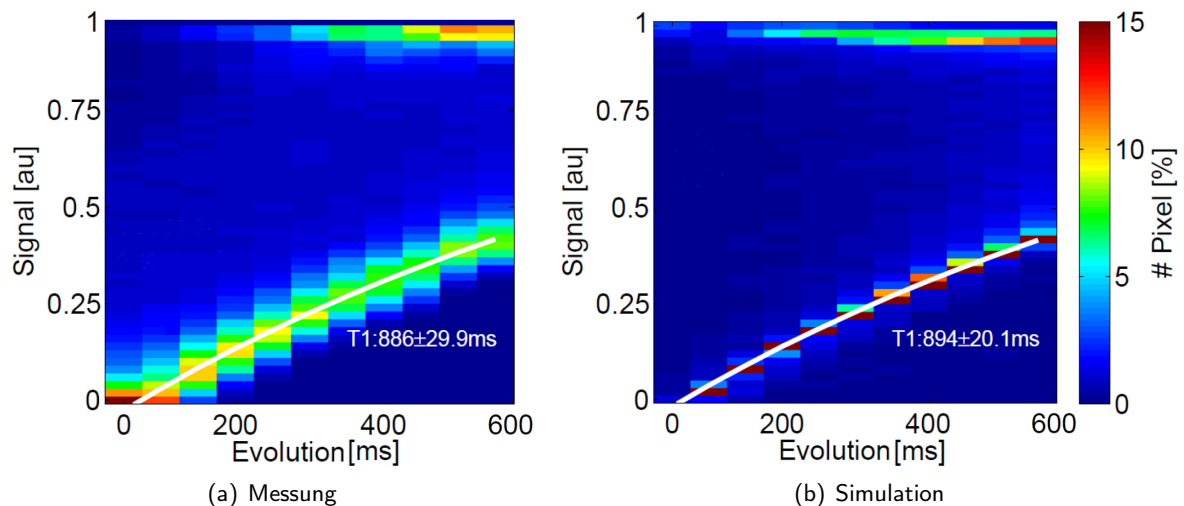


Abbildung 8.13: T_1 -Relaxation und Massenaustausch im 3D-Druckmodell A mit Übergang von 2,4mm auf 4,8mm auf 2,4mm. Histogramm der Signalverteilung über die Zeit für die linke Erweiterung des Modells A. (a) zeigt die Signalverteilung der Messung, (b) zeigt die der Simulation.

gleiche auch Abbildung 8.11), so kommt man für die rechte Seite der Erweiterung auf eine Abweichung von $(7 \pm 11)\%$ nach $200ms$, $(8 \pm 13)\%$ nach $400ms$ und $(11 \pm 14)\%$ nach $600ms$. Die höheren Abweichungen nach $600ms$ kommen dabei in erster Linie durch die unterschiedliche Größe des Frischwasserbereichs zustande. Für die linke Seite liegen die Abweichungen bei $(13 \pm 18)\%$ nach $200ms$, $(12 \pm 16)\%$ nach $400ms$ und $(11 \pm 14)\%$ nach $600ms$. Die Abweichung entsteht in erster Linie durch den unterschiedlichen Kontrast.

Anhand der Histogramme kann ebenfalls ein Flüssigkeitsaustausch für die Erweiterungen bestimmt werden. Dazu werden die Histogrammbereiche zwischen dem Signalmaximum (Signal $M_0 = 1$) und der T_1 -Relaxationskurve (Signal 0) gewichtet aufsummiert [EWF⁺15, Ede15]. Aufgrund der Asymmetrie erhält man für die rechte Seite der Erweiterung einen Flüssigkeitsaustausch von 22% auf Basis der Messung und 6% auf Basis der Simulation. Dieser deutliche Unterschied ist durch den unterschiedlichen Kontrast bedingt. Für die linke Seite der Erweiterung stimmen die Werte besser überein, der Flüssigkeitsaustausch beträgt 35% auf Basis der Messdaten und 30% auf Basis der Simulationsdaten. Die T_1 -Zeiten stimmen im Rahmen der Messgenauigkeit überein, für die Messung beträgt diese aufgrund des Fits circa $(886 \pm 29,9)ms$, die Simulation ergibt circa $(894 \pm 20,1)ms$.

Insgesamt stimmen Messung und Simulation qualitativ und quantitativ gut überein. Beide Daten zeigen eine ähnliche Asymmetrie. Nur im rechten Teil der Erweiterung gibt es größere Abweichungen bezüglich des Kontrastes und damit einhergehend bei der Bestimmung des Stoffaustausches. Diese sind höchstwahrscheinlich durch Rauscheinfluss in der Messung und vor allem durch die unterschiedlichen Auflösungen zwischen Messung und Simulation zu begründen: Der Transport des kleineren Frischwasserbereichs in der rechten Erweiterung wird in der Simulation nur durch wenige Gitterzellen dargestellt. Aufgrund der Größenverhältnisse von Messvoxeln und Gitterzellen liegen die Strömungen deshalb auch leicht unterschiedlich weit von der Wand entfernt.

8.8.4 Modell B: Modelliertes Aneurysmaphantom

Das Modell B verwendet das gleiche Röhrchendesign wie das Modell zuvor, allerdings ist dort eine modellierte Aneurysmastruktur eingebettet (vergleiche Kapitel 7). Aufgrund des begrenzten Aufnahme-

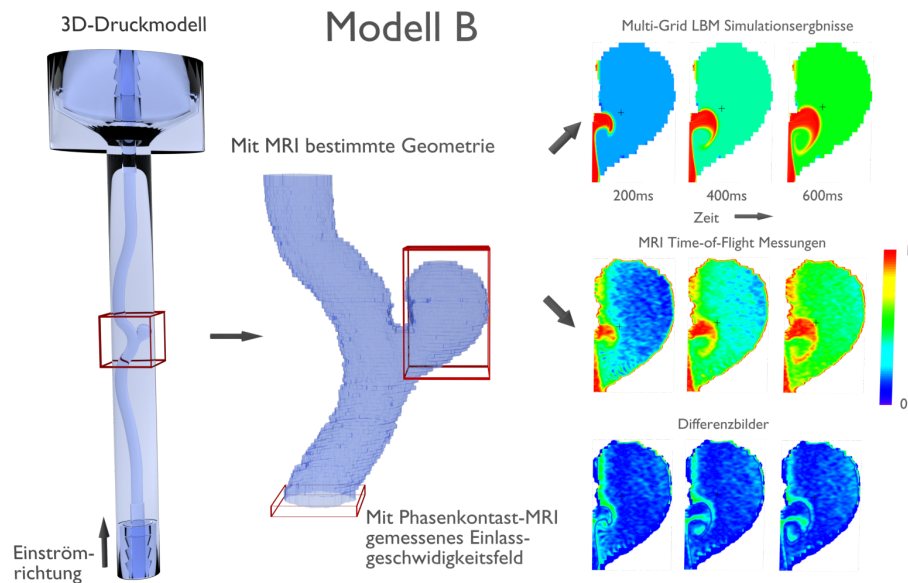


Abbildung 8.14: Massetransport und T_1 -Relaxation in dem Aneurysma-3D-Druckmodell B. Im linken Teil der Abbildung wird das komplette Tomographieröhrchen zusammen mit der Einströmrichtung und dem Aufnahmevolumen gezeigt (rote Box). In der Mitte ist die mittels MRI gemessene Geometrie des Probenröhrchens dargestellt. Das gemessene Geschwindigkeitsfeld der Einlassschicht (rote Box unten) dient zur Parametrisierung der Simulation und als Einlassrandbedingung für die Simulation. Als Initialbedingung für den Magnetisierungstransport und die -relaxation wird die 2D-Schicht aus der Time-of-Flight Messung verwendet. Es wird eine komplette 3D-Simulation des Vorgangs durchgeführt. Das zur Bestimmung des Massetransports untersuchte Volumen wird durch die rote Box rechts angedeutet. Im Zentrum dieser Box befindet sich die markierte 2D-Schicht aus der Messung. Die korrespondierenden, gemittelten Schichten der rechten Box sind zu drei verschiedenen Zeitpunkten im rechten oberen Teil der Abbildung dargestellt. Darunter befinden sich die zum Vergleiche aufgeführten Messergebnisse und die Differenzbilder.

volumens, an deren Dimension sich die erstellten Röhrchen orientieren, wurde das Modell B gegenüber vorherigen Verwendung in aufrechter Pose in Kapitel 8.6 gekippt. Der Verlauf der Anschlüsse wurde auf Basis von Polynomkurven erstellt. Die Kurve dient ebenfalls als Mittelachse für die entsprechenden Rohrabschnitte, die aus einer Reihe von untereinander vernetzten Kreisen bestehen. Der Rohrdurchmesser beträgt wie vorher ebenfalls $2,4\text{mm}$. Dieses Experiment dient dazu, mittels Time-of-Flight Messung beziehungsweise Simulation den Stoffaustausch in einer einem realen Aneurysma nahen Geometrie zu untersuchen sowie entsprechenden Unterschiede zwischen Messung und Simulation zu erfassen.

Für die Parametrisierung des Transportteils der Simulation gelten die gleichen Angaben wie zuvor. Für die Parametrisierung der Strömung wird in diesem Fall $u_{0,z} = 5,8\text{cm/s}$ gemessen, dies ergibt bei einem Röhrchendurchmesser von ebenfalls $2,4\text{mm}$ und gleicher Viskosität wie oben eine Reynoldszahl von $Re = 139,44$. Die Flussrate liegt damit bei ungefähr $0,63\text{l/h}$. Für die Peclet-Zahl ergibt sich $Pe = 69984$ am Einlass. Die vermessene Geometrie hat eine Ausdehnung von $8,1 \times 3,5 \times 11,7\text{mm}$. Die Auflösung der beiden Simulationsgitter beträgt $292 \times 124 \times 420$, dieses entspricht einer räumlichen Auflösung von ungefähr $27,9\mu\text{m}^3$ pro Gitterzelle. Die Messung ist dabei wie oben aufgelöst.

In Abbildung 8.14 werden modellierte und gemessene Geometrie (links, mittig) sowie die entsprechenden Mess- und Simulationsergebnisse und Unterschiede zwischen diesen dargestellt (drei Zeilen mit drei

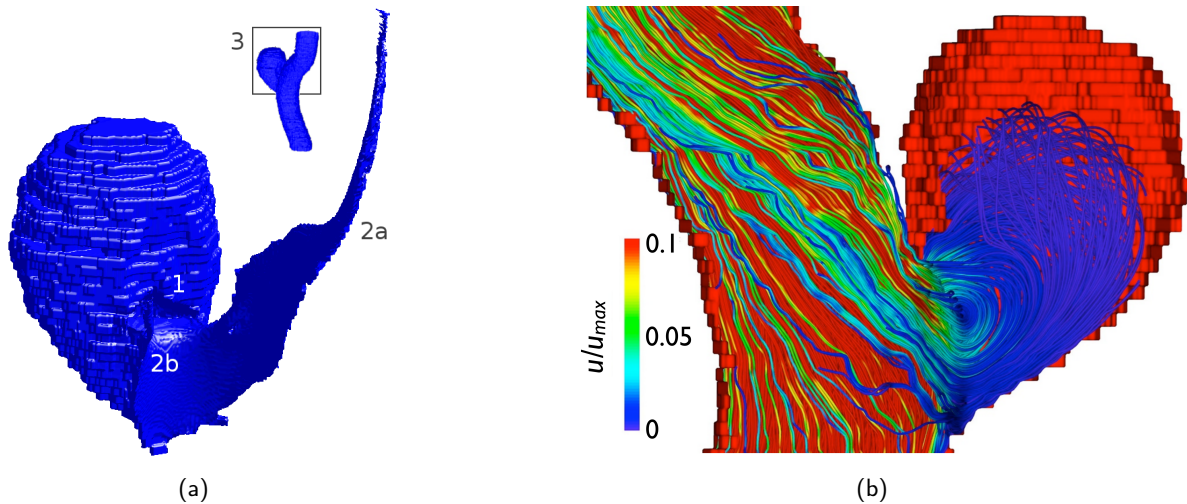


Abbildung 8.15: (a) Isoflächendarstellung der mittels Time-of-Flight markierten Spins. Diese bewegen sich mit dem Sekundärfluss innerhalb des Arterienphantomteils des Modells B. Während das Einströmen der Frischwasserspins in das Aneurysmaphantom hinein symmetrisch erscheint (vergleiche Markierung 1), ist das Ausströmverhalten asymmetrisch (siehe Unterschiede bei den Markierungen 2a, 2b). Die ergänzende Grafik (3) oben rechts dient zur Orientierung und zeigt die Blickwinkel auf die Geometrie. Die Flussrichtung ist von unten nach oben. (b) Stromliniendarstellung des Geschwindigkeitsfeldes innerhalb des Aneurysmen- und eines Teils des Arterienphantoms von Modell B. Die halbierte Geometrie von Modell B wird hinter der Stromliniendarstellung angezeigt, sodass das Aneurysmalumen abgeschätzt werden kann. Ein Wirbel befindet sich direkt am Übergang zwischen Arterien- und Aneurysmaphantom. Dort berührt das Fluid aus der Hauptströmung jenes aus dem Aneurysmalumen. Die Maximalgeschwindigkeit des Wirbels liegt bei $\approx 1/30u_{max}$ der Hauptströmung. Im oberen Teil des Aneurysmas sind die Geschwindigkeiten sehr gering. Dadurch sind in diesem Bereich keine Stromlinien sichtbar.

Spalten rechts). Insgesamt kann wie im Rechnerexperiment in Kapitel 8.6 ein Wirbel am Aneurysmahals beobachtet werden. Dabei strömen die frischen Spins an der Oberseite des Halses ein und, nach entsprechender Drehung durch den Wirbel, darunter wieder hinaus. Bereits nach $200ms$ ist eine einwärts gerichtete Rotation um den Wirbel sichtbar. Nach $400ms$ hat eine halbe Drehung des eingeströmten Frischwassers um das Zentrum des Wirbels stattgefunden. Nach $600ms$ ist eine komplette Drehung abgeschlossen und die Spins beginnen eine weitere Drehung mit einem kleineren Radius. Der gesamte Austauschprozess findet lediglich in einem kleinen Volumen in der Nähe des Aneurysmahalses statt. Simulation und Messung geben erneut das gleiche Verhalten wieder, auch wenn – wie bereits festgestellt – die Strukturen eine unterschiedliche Breite beziehungsweise einen leicht unterschiedlichen Kontrast aufweisen. Die gemessene Spur der Frischwasserspins in der Messung werden deutlich breiter dargestellt als in der Messung, wohingegen die Darstellung der Simulation deutlich schärfer wirkt. Während die Daten der Simulation entsprechend glatt im Aneurysmalumen erscheinen, ist Rauschen in der Darstellung der Messung deutlich sichtbar. Das Signalrauschverhältnisses beträgt 27. Die Abweichungen zwischen Messung und Simulation betragen $(11 \pm 12)\%$ nach $200ms$, $(10 \pm 10)\%$ nach $400ms$ und $(10 \pm 9)\%$ nach $600ms$ und nehmen damit mit höherer Evolutionszeit leicht ab. Der Flüssigkeitsaustausch beträgt 7% bestimmt auf Basis der Messung und 10% auf Basis der Simulation. Aufgrund dieses recht geringen Flüssigkeitsaustausches im Aneurysma können die Spins in der Messung nach $600ms$ aufgrund der T_1 -Relaxation und des Signalrauschverhältnisses nicht weiterverfolgt werden.

Stattdessen können anhand der Simulation, wie in der Abbildung 8.15 dargestellt, weitere Erkenntnisse

über den Transport gewonnen werden, die so nicht durch die Time-of-Flight Messung erfasst werden können. Wird die T_1 -Relaxation in der Simulation ausgeschaltet, lässt sich die Frischwasserkonzentration beliebig lange untersuchen – aufgrund der kompletten 3D-Simulation auch außerhalb der 2D-Ebene des Aufnahmebereichs. Im vorliegenden Experiment können so die das Aneurysma verlassenden markierten Spins weiterverfolgt werden. Dabei zeigt sich, dass diese nach Verlassen des Aneurysmas asymmetrisch mit dem Sekundärfluss im Röhrchen bewegt werden, vergleiche Abbildung 8.15(a). In einer zusätzlichen Stromliniendarstellung in Abbildung 8.15(b) ist das gleiche Ausströmverhalten anhand der Linien nachvollziehbar. Weiterhin ist der Wirbel sichtbar und, aufgrund fehlender Linien, die niedrige Strömungsgeschwindigkeit im übrigen Aneurysma.

Die Verwendung von Modell B ergibt somit nur geringe Abweichungen zwischen Mess- und Simulationsergebnissen. Es zeigt sich auch, dass verglichen mit Phasenkontrastmessungen schnelle Time-of-Flight Messungen immer nur einen kurzen Einblick in die Abläufe gewähren können. Eine Möglichkeit, die Beobachtungsdauer zu verlängern, wäre ein anderes Fluid mit einer längeren T_1 -Zeit zu verwenden. Die Simulation der Vorgänge mit der hier entwickelten Pipeline ist aufgrund der geringen Abweichungen dazu eine sehr gute Alternative.

8.9 Validierung nicht-Newtonscher Fluidmodelle – Modell C

Bisher wurden Vergleiche zwischen Messung und Simulation in dieser Arbeit stets mit Wasser (versetzt mit Kupfersulfat) durchgeführt. Da es sich bei Blut allerdings um eine nicht-Newtonsche Flüssigkeit handelt, sind diese Vergleiche zwar sinnvoll zur Validierung der Simulation, aber für den eigentlichen Anwendungsfall wahrscheinlich nicht ausreichend – auch wenn in der Literatur der Umfang der Flüssigkeitsmodellierung in Bezug auf den Blutfluss stets ein Streitthema darstellt. Bei den durchgeführten Vergleichen kam es allerdings bedingt durch die Versuchsdurchführung zu einer Situation, die den Einsatz von nicht-Newtonschen Flüssigkeitsmodellen in der Simulation im Nachhinein erforderten. Die Ergebnisse werden in [Ede15] und in dieser Arbeit aus unterschiedlichen Blickwinkeln betrachtet. Versuchsaufbauten und Messsequenzen stimmen ansonsten allerdings mit den Ausführungen in [EWF⁺15, Ede15] überein.

Für diesen Vergleich wird Modell C verwendet. Bei Modell C handelt es sich um ein Modell aus Silikon mit einem Schlauchübergang von 3mm auf 6mm auf 3mm . Dieses Modell sollte ausgewertet werden, um beispielsweise Unterschiede im Verhalten innerhalb des Tomographen von Silikon einerseits und Polymilchsäure aus den 3D-Druckerzeugnissen andererseits zu untersuchen. Bedingt durch die zeitliche Abfolge der Messung zu [EWF⁺15] und einer vierzehntägigen Verzögerung zwischen den Messungen mit den 3D-Druckmodellen und des Silikonmodells kam es dabei im Flusssystem allerdings zu Algenbildung, welches mit der Veränderung der Eigenschaften des Messfluids einherging. Zu Beginn ließen sich daher die Simulations- und die Messergebnisse nicht übereinbringen. Aufgrund dieser Diskrepanz wurde das Fluid des Flusssystems untersucht. Durch Viskositätsmessungen in einem Viskosimeter in [Ede15] konnte eine scherratenabhängige Viskosität der Messflüssigkeit festgestellt und bestimmt werden. Anschließend wurde die Simulation mit einem anhand der Viskositätsmessungen parametrisierten Carreau-Yasuda-Modell erneut durchgeführt und, wie nachfolgend beschrieben, eine wesentlich bessere Übereinstimmung der Ergebnisse festgestellt. Eine Beschreibung des eingesetzten Modells nach Carreau-Yasuda findet sich in Kapitel 4.6. Aufgrund der Viskositätsmessung wurde es wie folgt parametrisiert:

$$\eta_0 = 0,2532\text{Pa} \cdot \text{s}, \eta_\infty = 0,0007059\text{Pa} \cdot \text{s}, \lambda = 7,645, a = 46,98, n = 0,02735.$$

In Abbildung 8.16 werden die scherratenabhängigen Viskositätsmesswerte und die entsprechende Kurve für das Carreau-Yasuda Modell dargestellt. Nachfolgend geht es um dessen Validierung.

Neben der Parametrisierung des Flüssigkeitsmodells sind weitere Angaben zur Parametrisierung der Simulation nötig. Aufgrund der Einlass-Phasenkontrastmessung wird die Maximalgeschwindigkeit $u_{0,z} = 6,7\text{cm/s}$ bestimmt. Zusammen mit η_∞ und dem Schlauchdurchmesser von 3mm ergibt sich eine

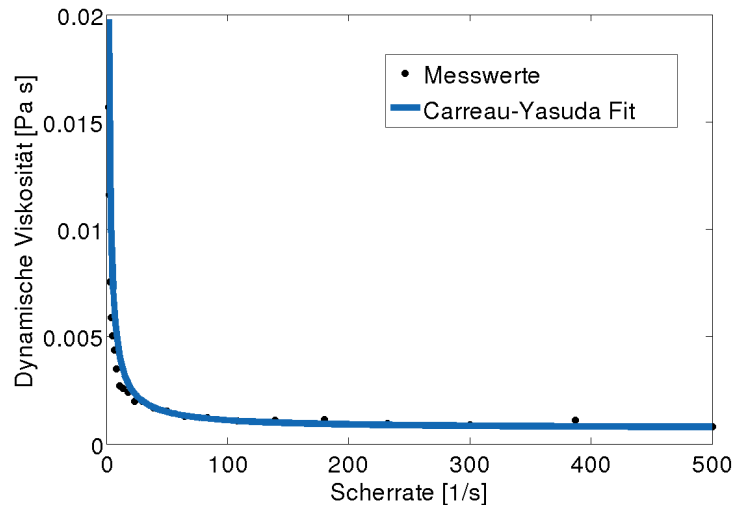


Abbildung 8.16: Darstellung der scherratenabhängigen Viskosität für das mit Algen verunreinigte Wasser sowie eine Darstellung der angefitteten Kurve für das Carreau-Yasuda Modell (Parameter siehe Text).

Reynoldszahl $Re = 200,54$ und eine Flussrate von $1,14\text{ l/h}$. Die Peclet-Zahl beträgt $Pe = 100650$ am Einlass. Die Schlauchdimensionen betragen $6,2 \times 6,5 \times 9,6\text{ mm}$. Bei einer Gitterauflösung von $216 \times 228 \times 336$ ergibt sich eine räumliche Auflösung von $28,5\mu\text{m}^3$ pro Gitterzelle. Die Messauflösung ist die gleiche wie oben in den Newtonschen Fällen. Entgegen der bisher beschriebenen Vorgehensweise, die Werte für den Initialbedingung für den Stofftransport auf 1 zu normieren, wird zur Simulation der eingesetzten DANTE-Sequenz [Ede15] direkt die Signalamplitude der Messung als Initialbedingung verwendet.

Der übliche bildbasierte Vergleich mit normierten Signalwerten ist in Abbildung 8.17 dargestellt. Dort findet sich in der Mitte die gemessene Geometrie des Schlauchstücks mit den Übergängen. Links und rechts davon sind wie oben die farbkodierten Darstellungen für die Erweiterungen der Geometrie links und rechts sowie die Differenzen zu drei verschiedenen Zeitpunkten 200 ms , 400 ms und 600 ms dargestellt. Wie bereits beschrieben, zeigen sich auch hier Bereiche mit einströmendem Frischwasser mit hoher Signalamplitude beziehungsweise Konzentration und die T_1 -Relaxation. Ebenso wie beim Einsatz des 3D-Druckmodells A mit den Übergängen zeigt sich auch bei diesem Modell eine deutliche Asymmetrie im Strömungsverhalten. Die rechte Erweiterung zeigt einen großen Frischwasserbereich, auf der linken Seite passiert verglichen damit relativ wenig. Messung sowie Simulation zeigen ein qualitativ gleiches Verhalten. Ohne Einsatz des Carreau-Yasuda-Modells hingegen ist dies nicht der Fall.

Betrachtet man die Abweichungen in der letzten Zeile der Abbildung, so kommt man für die linke Erweiterung auf eine Abweichung von $(4 \pm 7)\%$ nach 200 ms , $(4 \pm 5)\%$ nach 400 ms und $(4 \pm 5)\%$ nach 600 ms . Die Abweichung bleibt in etwa auf dem gleichen Niveau. Für die rechte Erweiterung können mit $(16 \pm 14)\%$ nach 200 ms , $(16 \pm 14)\%$ nach 400 ms und $(14 \pm 12)\%$ nach 600 ms höhere Abweichungen festgestellt werden. Das Signalrauschverhältnis von 17 trägt ungefähr 6% dazu bei [Ede15]. Hauptgründe für die Abweichungen sind ein breiterer Frischwasserbereich im Simulationsergebnis in der rechten Erweiterung. Auch dies könnte aufgrund unterschiedlicher Auflösungen zwischen Messung und Simulation erklärt werden. Aufgrund der vorher bereits beschriebenen Histogrammdarstellungen und Auswertungsverfahren konnte der Flüssigkeitsaustausch für die Messung auf 6% für die linke und auf 17% für die rechte Erweiterung sowie für die Simulation auf 1% für die linke und auf 16% für die rechte Erweiterung bestimmt werden. Diese Werte zeigen eine gute Übereinstimmung.

Da bis auf die 2D-Phasenkontrastmessungen für die Einlassparametrisierung lediglich Time-of-Flight

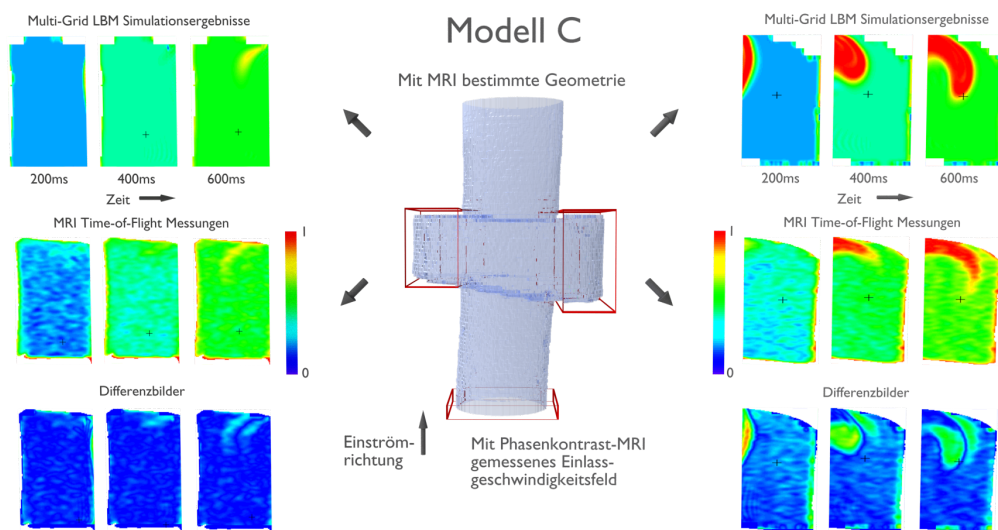


Abbildung 8.17: Massentransport und T_1 -Relaxation in dem Silikonmodell C mit Übergang von 3mm auf 6mm auf 3mm. In der Mitte der Abbildung ist die mittels MRI gemessene Geometrie des Schlauchabschnitts dargestellt. Das gemessene Geschwindigkeitsfeld der Einlassschicht (rote Box unten) dient zur Parametrisierung der Simulation und als Einlassrandbedingung für die Simulation. Als Initialbedingung für den Magnetisierungstransport und die -relaxation wird die 2D-Schicht aus der Time-of-Flight Messung verwendet. Es wird eine komplette 3D-Simulation des Vorgangs durchgeführt. Das zur Bestimmung des Massentransports untersuchte Volumen wird durch die beiden roten Boxen links und rechts angedeutet. Im Zentrum dieser beiden Boxen befindet sich die markierte 2D-Schicht aus der Messung. Die korrespondierenden, gemittelten Schichten der linken und rechten Boxen sind zu drei verschiedenen Zeitpunkten im linken und rechten oberen Teil der Abbildung dargestellt. Darunter befinden sich jeweils die zum Vergleiche aufgeführten Messergebnisse und die Differenzbilder.

Messungen durchgeführt wurden, wird neben dem oben beschriebenen bild- und histogrammbasierten Vergleich ein weiterer indirekter Ansatz für eine Validierung gewählt. Mittels einer DANTE-Sequenz (einer Variation der Time-of-Flight Technik) können die Spins im Aufnahmevolumen in vielen parallelen Schichten angeregt werden. In einer weiteren Sequenz kann die Ausrichtung dieser Schichten geändert werden, sodass ein Gitter entsteht, indem sich die Schichten rechtwinklig überkreuzen. Durch die Strömung wird dieses Gitter deformiert, da sich die angeregten Spins entsprechend mit dem Fluss bewegen. Die Deformation kann dann verwendet werden, um Rückschlüsse auf die Strömung zu ziehen. Wie bei der ToF-Methode kommt es auch hier bedingt durch die T_1 -Relaxation zu einem Verschwinden der Markierung.

In Abbildung 8.18 sind Messung und Simulation der Gitterrevolution gegenübergestellt. Die Initialbedingungen für die Simulation werden erneut aus dem Messergebnis übernommen. Insgesamt kommt es in Messung und Simulation zu einer sehr ähnlichen Deformation nach 22ms, und das Verhalten zeigt die gleiche Asymmetrie wie der bildbasierte Vergleich oben. Zudem lässt sich anhand der DANTE-Darstellung und der Simulation der Deformation des DANTE-Gitters ein parabelförmiger Fluss im Bereich der Hauptströmung sowie ein leichter Rückfluss im Bereich der Erweiterungen feststellen.

Um die Auswertung zu präzisieren, werden zwei Aufnahmen des Gitters im Abstand von 22ms angefertigt und das Ergebnis der Simulation nach 22ms ausgelesen. Die Gitterdeformation entlang zweier paralleler

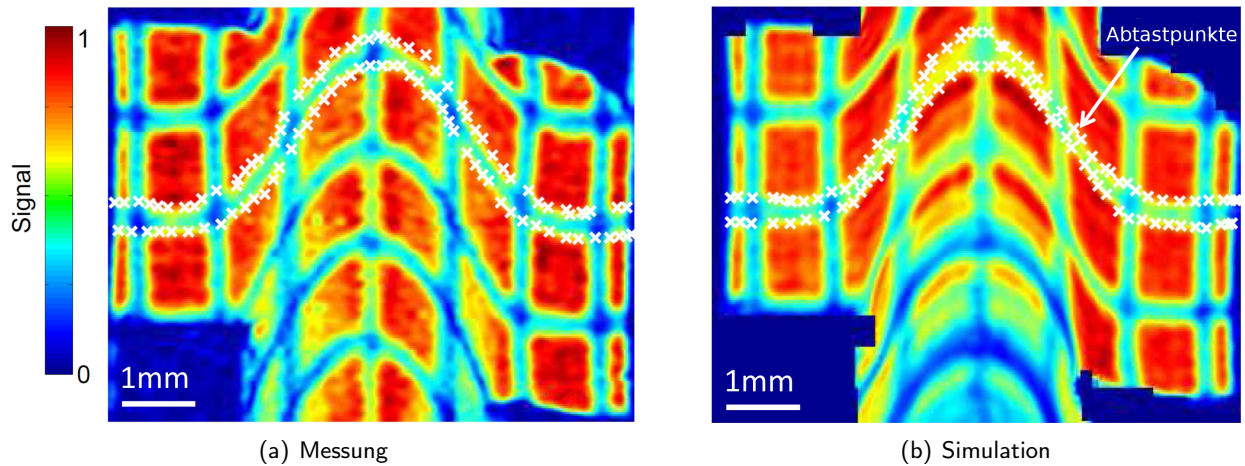


Abbildung 8.18: Farbgekodierte Darstellung der Signalintensität in einem Silikonmodell mit Übergang von 3mm auf 6mm auf 3mm . Die Flüssigkeit im Bereich des Silikonmodells wurde mit einem DANTE-Gitter angeregt. Das Anregungsmuster dient als Eingabe für die Simulation des Vorgangs. Die Abbildung zeigt die durch die Strömung nach 22ms entstandene Gitterdeformation in einer 2D-Schicht des Volumens. (a) zeigt die Signalverteilung in der 2D-Messebene, (b) zeigt eine gemittelte Darstellung des korrespondierenden Bereichs der 3D-Simulation.

Geraden an beiden Rändern einer DANTE-Gitterlinie in der Mitte der Geometrie wird in Messung und Simulation verfolgt, um Fließgeschwindigkeiten zu bestimmen. Dazu werden 100 Abtastpunkte entlang der beiden Geraden vor der Gitterdeformation markiert. Im Abstand von 22ms werden sowohl im Mess- als auch im Simulationsergebnis erneut 100 Abtastpunkte entlang des deformierten Gitters markiert (vergleiche Abbildung 8.18). Der entstehende Versatz der Markierungen ist in Abbildung 8.19 dargestellt.

Wie in Abbildung 8.19 zu sehen, zeigen sich auch hier nur geringe Abweichungen zwischen Messung und Simulation. Im Zentrum des Schlauchstücks ist eine parabelförmige Hauptströmung sichtbar, während am Rand in der Erweiterung nur eine leichte Verschiebung der Punkte stattgefunden hat. Die Verschiebungen in beiden Schichten sind vergleichbar. Die bestimmten maximalen Geschwindigkeiten aufgrund der Verschiebungen relativ zu den Ausgangsmarkierungen betragen $\approx 6,8\text{cm/s}$ für die Messung und $\approx 6,7\text{cm/s}$ für die Simulation. Dies passt sehr gut zu den ermittelten Geschwindigkeiten aus der Einlass-Phasenkontrastmessung.

8.10 Diskussion

Insgesamt stimmen Flussmessung und Simulation mit gemessenen Randbedingungen bei unterschiedlichen Fluiden gut überein. Der Massetransport wurde ebenfalls untersucht und auch hier wurde eine gute Übereinstimmung festgestellt. Zusammen mit den Ergebnissen aus Kapitel 8.8.1, indem gezeigt werden konnte, dass zumindest Finite-Differenzen Upwind-Verfahren erster Ordnung eine nicht zu vernachlässigende numerische Diffusion aufweisen, lässt sich feststellen, dass der mit der Strömungssimulation gekoppelte Massetransport voraussichtlich hinreichend genaue Ergebnisse liefert, um komplexere Systeme wie in Kapitel 5 mit diversen passiv zu transportierenden Stoffen abzubilden. Insgesamt sind durch die erfolgte Validierung die Grundlagen für weitere Vergleiche zwischen Messung und Simulation geschaffen worden.

In zukünftigen Arbeiten können damit komplexere Druckmodelle mit eingepassten realen Geometrien (vergleiche Kapitel 7 beziehungsweise 9) untersucht werden. Auch der Abgleich mit Fluiden mit scher-

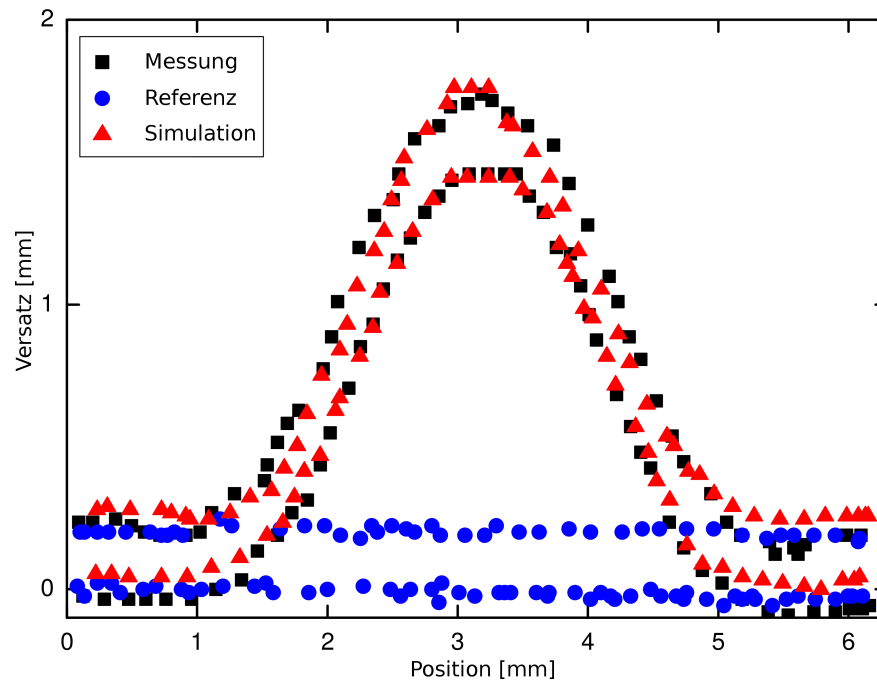


Abbildung 8.19: Zeitabhängige Verschiebung der getrackten Abtastpunkte des DANTE-Gitters nach 22ms. Die blauen Kreise entsprechen den Ausgangsmarkierungen. Die schwarzen Vierecke entsprechen den verschobenen Markierungen auf Basis der Messung (vergleiche Abbildung 8.18(a)), die roten Dreiecke den verschobenen Markierungen auf Grundlage des Simulationsergebnisses (vergleiche Abbildung 8.18(b)).

ratenabhängiger Viskosität ist damit möglich. In Zukunft müssen Messergebnisse mit (Schweine-)Blut mit entsprechend parametrisierten Simulationsergebnissen verglichen werden. Zudem lässt sich für den Strömungsteil der Simulation durch den Vergleich mit Ergebnissen etablierter anderer Softwarepakete wie *FeatFlow*, welches mit der Finite-Elemente-Methode arbeitet, feststellen, dass die Lattice-Boltzmann-Methode nicht nur zur Parameterexploration geeignet ist. Es sind auch mit ihr allein belastbare Ergebnisse für Strömungssimulationen zu erreichen. Dabei ist die erzielte Rechengeschwindigkeit um ein Vielfaches höher. Im nächsten Kapitel werden Datensätze untersucht, die nicht mit Mess- oder anderen Simulationsergebnissen abgeglichen werden konnten – sei es, weil die Modelle zu komplex, die Verwendung von (metallischen) Einbauten oder aber die Übertragung von zeitabhängigen Druckpulsen einer realen Pumpe zur Wiedergabe einer realen gepulsten Strömung erforderten.

Kapitel 9

Gesamtsimulation in realitätsnaher Geometrie

Nachdem im letzten Kapitel eine Validierung der Strömungs- und Transportsimulationen durchgeführt wurde, werden nun weitere, bisher nicht betrachtete Aspekte mithilfe der Simulationen in realistischen Arteriengeometrien untersucht. Dabei werden zeitveränderliche Strömungen und Einbauten verwendet sowie Wandscherspannungen berechnet. Zudem werden die drei Thrombosierungsmodelle qualitativ untersucht.

9.1 Einleitung

Die in dieser Arbeit komplexeste bisher untersuchte Geometrie ist Modell B. Modell B beinhaltet Aneurysmageometrien mit unterschiedlicher Größe in den unterschiedlichen Phasen 1 bis 5 und erlaubt dadurch, den Einfluss der Größe eines Aneurysmas auf die Strömung zu studieren. Es kommt, wie in Kapitel 8 in 3D gezeigt, in Phase 3 und 5 zu einem ähnlichen Verhalten im Aneurysma. Die im Aneurysma befindliche Flüssigkeit wird durch die Strömung in der Arterie zu einer Drehbewegung veranlasst. Dies entspricht den Erwartungen, die man durch das Studium des Lid-Driven-Cavity Standardexperiments hat (vergleiche Kapitel 8.4).

Auch eine Netzgenerierung für Modell B für Vergleiche mit der Methode der Finiten Elemente ist vergleichsweise einfach. Das Thema Aneurysmawachstum am Beispiel der Phasen 3 und 5 und die Auswirkungen dieser Geometrieänderungen auf die Strömungssimulationen in 2D sind Gegenstand der gemeinsamen Veröffentlichungen [WFW12, WWF⁺13]. Dort wird der Einfluss von modellierten Stents auf eine Strömung in 2D untersucht. Im Wesentlichen kommt es durch den Stent zu einer weitgehenden Abtrennung des Aneurysmas von der Strömung der Arterie. In [WWF⁺13] werden zudem erste Simulationen mit Fluid-Struktur-Interaktion durchgeführt. Die Ergebnisse sind in [WFW12, WWF⁺13] nachzulesen und werden hier nicht wiederholt.

Neben der Eignung als Rechnermodell ist Modell B wie demonstriert auch ein idealer Kandidat zur Überprüfung von Mess- und Simulationsergebnissen. Die Komplexität des 3D-Druckmodells B ist höher als die in der Literatur in ähnlichen Vergleichen zwischen Mess- und Simulationsergebnissen verwendete Geometrie.

Aufgrund der Symmetrie und der Verwendung eines gleichbleibenden Rohrdurchmessers über den gesamten Bogen zeigt das Modell B in den bisherigen Untersuchungen allerdings nicht alle Effekte, die für aneurysmatragende Arterien erwartet werden können. Daher werden im Folgenden realdatenbasierte Arterien- und Aneurysmageometrien in den Modellen D, E und F zur Simulation und Analyse der resultierenden Strömungen eingesetzt.

Zusätzlich werden bei Modell D Stents verwendet. Dazu wird das Modell D (vergleiche Kapitel 7.3.2) um einen wabenförmigen Einbau in 3D ergänzt und die Veränderung zu einem unveränderten Modell untersucht. Ziel dabei ist es festzustellen, wie Einbauten die Strömung in einer realistischen Geometrie verändern können. Gleichzeitig gelingt darüber eine Abschätzung der benötigten Gitterauflösung zur Darstellung solcher Einbauten in einem LBM-Gitter. Die Ergebnisse ohne und mit Stent weisen unterschiedliche Strömungsmuster im Aneurysma auf, ohne allerdings eine komplette Abtrennung durch den Stent wie in Modell B zu erreichen. Ohne Stent kommt es zu einem konzentrierten Einstrombereich am stromabwärtigen Aneurysmahals.

Weiterhin wird eine gepulste Strömung in Modell D verwendet und deren Auswirkungen untersucht. Das anhand der Pulskurve 4.7 festgestellte Verhalten ist sehr dynamisch, ähnelt in seinen Grundeigenschaften aber denen des stationären Falls. Es kommt beispielsweise sowohl bei gepulsten wie stationären Strömungen zu einer Drehbewegung am Auslass und zu einem Auftrennen der Strömung im Aneurysma in Richtung Aneurysmahals und Aneurysmadach. An dem Modell D werden zusätzlich Wandscherspannungen bei unterschiedlichen Reynoldszahlen untersucht. Hier kommt es im Bereich des Aneurysmas zu Bereichen mit lokal höheren Wandscherspannungen, die auf mögliche Rupturstellen hindeuten könnten. In diesen Bereichen findet die bereits beschriebene Auftrennung der Strömung im Aneurysma statt.

Zusätzlich zu Modell D werden die Aneurysmamodelle E und F untersucht, die auf Patientendaten basieren. Zum einen ist dies das Modell E (vergleiche Kapitel 7.3.2), welches ein großes Aneurysma mit breiter Basis aufweist. Für das Modell E stehen zum Zeitpunkt der Erstellung der Arbeit keine vollständig gemessenen Vergleichsdaten zur Verfügung. Es wird daher hier das Simulationsergebnis betrachtet. Dabei kommt es in Modell E zu einem konzentrierten Einstrombereich am stromabwärtigen Aneurysmahals. Das unterscheidet die realdatenbasierten Modelle D und E von dem symmetrischen Modell B.

In Modell F sitzt das Aneurysma direkt an einer Arterienverzweigung. Für Modell F wurde bisher kein 3D-Druckmodell erzeugt, da die Auflösung des Druckers und das zur Verfügung stehende Aufnahmevolumen mit 10mm Durchmesser nicht zur Konstruktion eines Modells ausreicht. In einem Röhrchen mit 20mm Durchmesser wäre dies möglich. Mit einem nach Erstellung der Arbeit in Messbetrieb gehenden größeren Probenkopf mit 20mm Durchmesser können dann auch für Modell F weitere MRI-Vergleichsdaten erzeugt werden. Modell F wird in dieser Arbeit aber zunächst durch Simulationen untersucht. Dabei kommt es aufgrund der Verzweigung zu einer Besonderheit im Simulationsergebnis in der verwendeten Parametrisierung. Mittels einer Stromliniendarstellung des Geschwindigkeitsfeldes kann hier gezeigt werden, dass durch einen Zweig nur Stromlinien verlaufen, die vorher einen Umlauf durch das Aneurysma vollzogen haben. Dieser Zweig weist in der Nähe des Aneurysmas lokal einen geringeren Durchmesser auf.

Zusätzlich zu diesen Untersuchungen werden in Kapitel 9.3 die drei verschiedenen Thrombosierungsmodelle erstmals im Kontext von Aneurysmen eingesetzt. Als 2D-Geometrien werden Schnittebenen des Modells B untersucht, als zusätzliche Geometrien werden auf Histoschnittbildern basierende Realdaten für weitere Vergleiche eingesetzt. Auch hier werden gepulste Strömungen, Stents und Coils verwendet und die Eigenschaften der verwendeten Modelle analysiert. Das Automatenmodell ist in der Lage, den Verschluss von Aneurysmen abzubilden. Das RAD-Gleichungs-basierte Modell ohne Zellmodellierung kann unter gewissen Bedingungen die Ortseindämmung der Thrombosierung modellieren. Das Modell mit Zellmodellierung wandanhaftende Thromben und in gewissen Strömungsbedingungen die Ablösung von Thromben.

9.2 Strömungssimulation in auf Realdaten basierender Geometrie

Nachfolgend werden die Ergebnisse mehrerer Modellsimulationen mit den Modellen D, E und F in 3D diskutiert. Die für die Simulation verwendeten Modelle D und E entsprechen dabei den bereits in Kapitel 7 beschriebenen Ausgangsmodellen für den 3D-Druck. Alle Modelle basieren auf Realdaten und weisen damit eine höhere Komplexität als die bisher untersuchten Geometrien auf. Zu keinem der drei Modelle

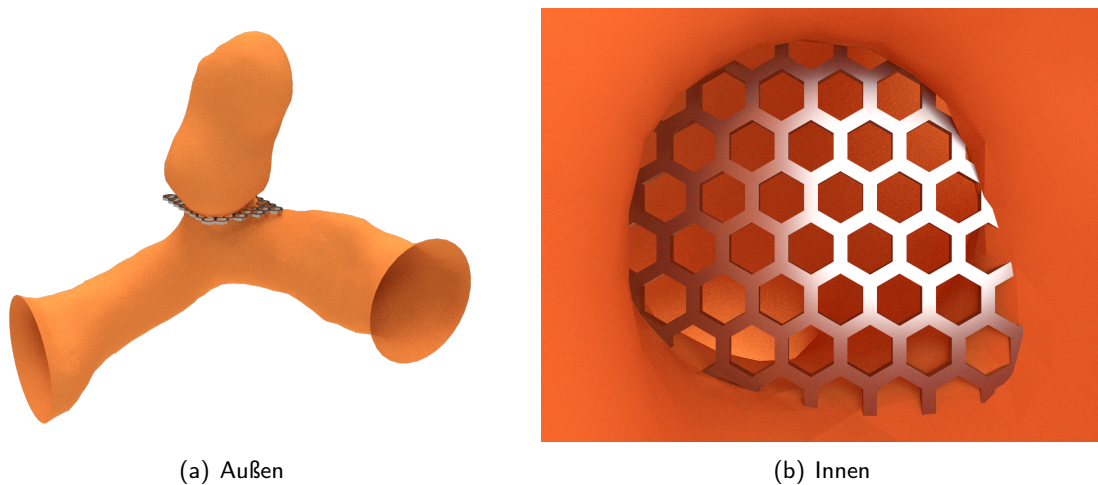


Abbildung 9.1: *Rendering des wabenförmigen Stents in Modell D. (a) Außenansicht. Für diese Abbildung ragt der Stent aus Sichtbarkeitsgründen über die Arterienwand hinaus. Der Einlass befindet sich links, der Auslass rechts. (b) Innenansicht des Stents im Aneurysmahals, Blick aus dem Aneurysma in Richtung der Arterie. Die stromabwärtige Seite des Aneurysmahals befindet sich rechts.*

existieren (vollständig) gemessene Vergleichsdaten. Die Simulationen werden aufgrund der verwendeten Gittergröße in Rechnerkonfiguration 3 durchgeführt und ausgewertet.

9.2.1 Modell D

Der Einfluss von Einbauten auf die Strömung wird exemplarisch am Beispiel des Modells D durchgeführt. Die Abbildung 9.1 zeigt dabei die Anordnung des Stents in der Arterie. Bei dem Einbau handelt es sich um ein wabenförmiges Gitter im Aneurysmahals. Dieses Gitter ist in der Mitte des Aneurysmahalses orthogonal zur z -Achse des Rechengitters platziert und mittels der Methoden in Kapitel 3.4 in die Simulationsdomäne integriert worden. Simuliert wird zunächst bei Reynoldszahl $Re \approx 310$ unter Annahme eines Newtonschen Fluidverhaltens und mit stationärer Strömung. In Abbildung 9.2 findet sich eine vergleichende Darstellung der Stromlinien ohne beziehungsweise mit Einbau. Der Einlass befindet sich im Bild links.

Die Gitterauflösung beträgt $259 \times 368 \times 384$. Der Abstand zwischen den Maschen (vergleiche Abbildung 9.1(b)) besteht hier aus wenigen Fluidzellen (10–12), die Maschen selber haben einen Durchmesser von 3 Zellen. Nimmt man die Größe realer Hirnarterien als Maßstab für Modell D, beträgt der Durchmesser der Stentöffnungen etwa $100\mu\text{m}$ und entspricht damit Vergleichsmessungen an einem Gewebestent [Ede15]. Die verwendete Auflösung reicht zur Darstellung der Geometrie eines solchen Stents aus, vergleiche Abbildung 9.4.

In Abbildung 9.2 lässt sich deutlich erkennen, dass sich die Stromlinien im Aneurysmalumen stark in ihrer Verteilung und Geschwindigkeitsmagnitude unterscheiden. Die Saatpunkte wurden hierzu im Volumen verteilt. Eine weitere Stromlinienansicht mit Saatpunkten ausschließlich im Aneurysma findet sich in Abbildung 9.3. Während die Stromlinien ohne Einbau in Abbildung 9.2(a) beziehungsweise 9.3(a) direkt an der hinteren Aneurysmahalswand verlaufen, sich aufteilen und dann ins Aneurysma sowie in die Arterie abgelenkt werden, ist dieses Verhalten im Falle eines Einbaus nicht so stark sichtbar, vergleiche Abbildung 9.2(b) beziehungsweise 9.3(b). Ohne Einbau werden die Stromlinien im Aneurysma abermals an der gegenüberliegenden Wand abgelenkt und verlaufen mit hoher Magnitude in Richtung Aneurysmadach und werden von dort wieder umgelenkt, um sich auf der Rückseite wieder mit den Linien des Hauptstroms zu vereinen. Gemeinsam ist beiden Ergebnissen, dass es unabhängig vom Rückfluss

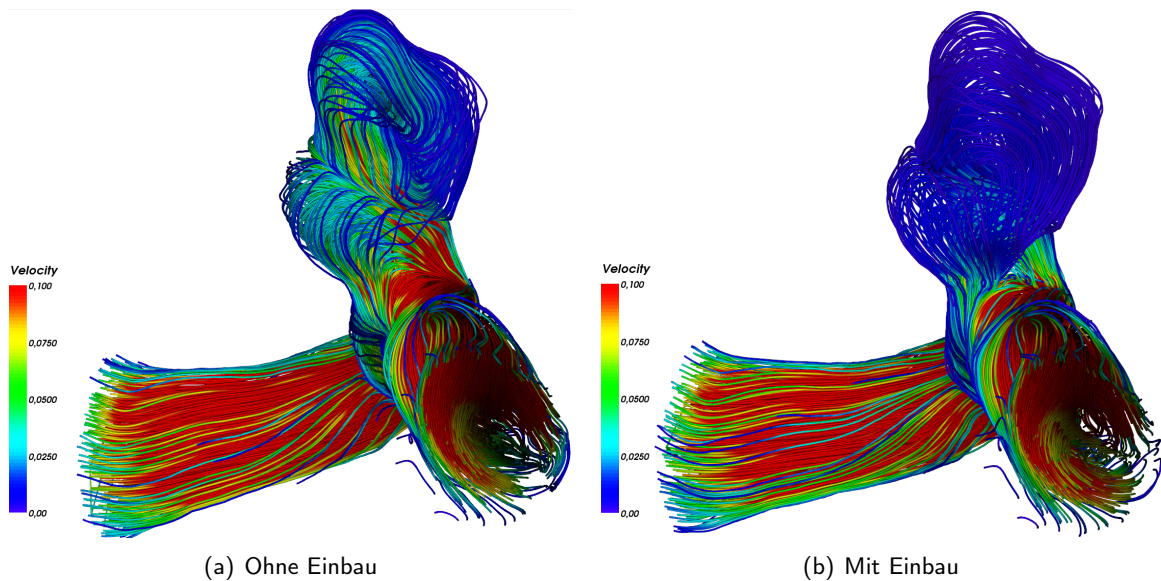


Abbildung 9.2: Vergleich des Strömungsverhaltens ohne beziehungsweise mit Einbau bei $Re \approx 310$ mit Hilfe einer Stromliniendarstellung. Die Saatpunkte befinden sich überall verteilt in Arterie und Aneurysma und ergeben so eine gute Abbildung des Gesamtvolumens. Die Stromlinien werden in beide Richtungen verfolgt. (a) Ohne Einbau am Aneurysmahals – (b) Mit Einbau am Aneurysmahals.

aus dem Aneurysma in der Arterie zu einer Drehbewegung, einem Sekundärfluss, der Strömung in der Arterie kommt. Da in Abbildung 9.3 die Stromlinien auch rückwärts getrackt werden, ist eine Beurteilung der Herkunft der Partikel im Aneurysma möglich. Es zeigt sich, dass die Partikel in beiden Fällen aus einem drittelkreisförmigen Gebiet des Einlassprofils stammen. Im Fall ohne Stent sind die Stromlinien der Einlassschicht allerdings weiter aufgefächert, vergleiche Abbildung 9.3(a). Die Drehbewegung am Auslass hingegen scheint im gestenteten Fall weiter aufgefächert zu sein, vergleiche Abbildung 9.3(b). Dies könnte auf eine größere Zone mit Verwirbelungen stromabwärts hindeuten und müsste weiter untersucht werden. Ein direkter Vergleich einer 2D-Ebene der Geschwindigkeitsvektorfelder mit und ohne Stent findet sich in Abbildung 9.4. Die Unterschiede sind auffällig. Ohne Stent (vergleiche Abbildung 9.4(a)) existieren mehrere Wirbel in der Ebene. In Abbildung 9.4(b) ist das Verhalten mit Stent abgebildet. Die Bereiche von Ein- und Ausströmung sind in beiden Fällen klar getrennt, die Richtung der Linien beim Einströmen gibt eine Drehbewegung nach dem Aneurysmahals vor. Die Ausströmung erfolgt bei geringerem Betrag der Geschwindigkeit, aber auf breiterer Fläche.

Die in den Abbildungen 9.2 und 9.3 sichtbare Drehbewegung am Auslass bleibt prinzipiell auch bei gepulsten Strömungen erhalten. Das Verhalten im Aneurysma ist bei gepulsten Strömungen sehr komplex. Hierzu wurde eine Simulation anhand der in Abbildung 4.7 dargestellten Pulskurve untersucht. Die Simulation wurde am Einlass auf die Reynoldszahl $Re = 50$ eingestellt, bei maximaler Systole ergibt sich eine Reynoldszahl von $Re = 125$. Durch die in den Abbildungen 7.5(b) und 9.1(a) sichtbare Verengung der zuleitenden Arterie hinter dem Einlass wird die Strömung zusätzlich konvektiv beschleunigt. Dies führt im Verlauf des Pulses analog zum stationären Fall zu einem konzentrierten Einstromgebiet am stromabwärtigen Aneurysmahals. Im Aneurysma teilt sich die Strömung ebenfalls an ähnlichen Positionen auf. Das Verhalten im Aneurysma selbst ist sehr dynamisch und die Einströmung bewegt sich ebenfalls an der Aneurysmawand entlang durch das komplette Lumen. Ein mittels einer Streichoberfläche (engl. *streak surface*) visualisierter Teil der dynamischen Strömung weist zudem eine komplexe Verdrehung der transportierten Oberfläche vor Ausfluss aus dem Aneurysma auf. Eine Visualisierung der Oberfläche zu der Strömungssituation vor und nach der maximalen Systole findet sich in der Abbildung 9.5, viele weitere Abbildungen finden sich in [Sch16]. Das Verhalten kann aber auch anhand von Abbildung 9.2(a) be-

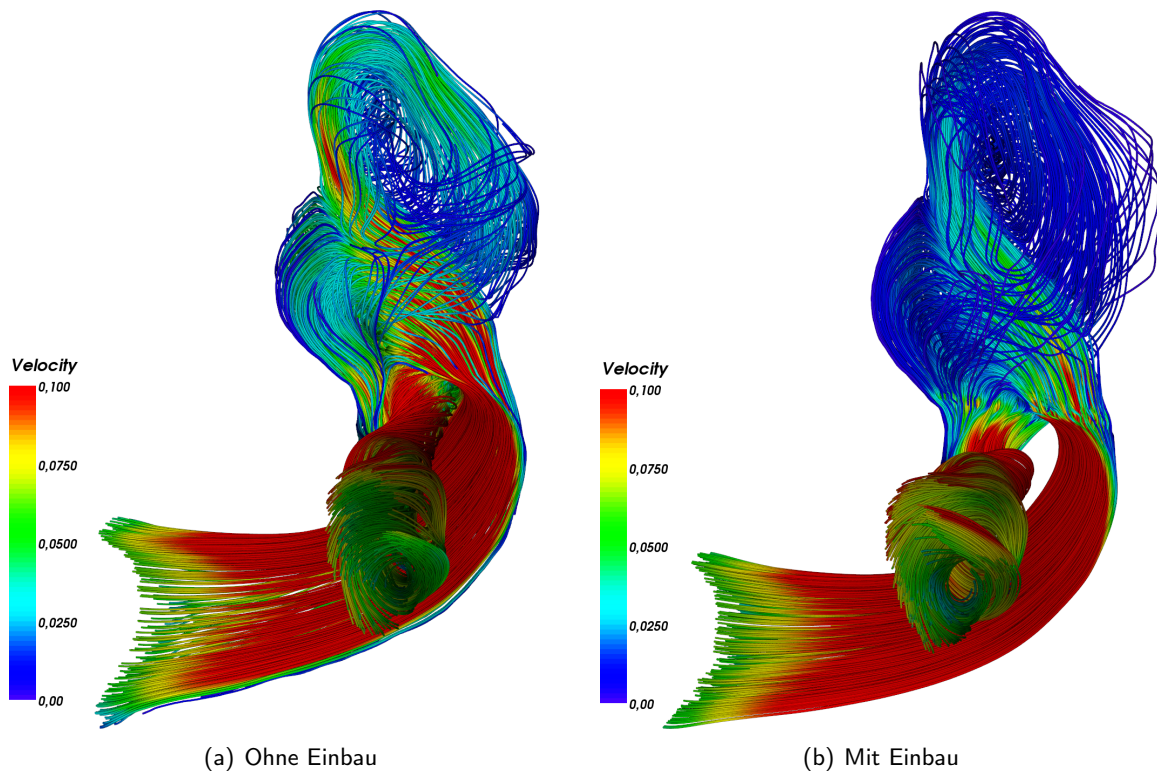
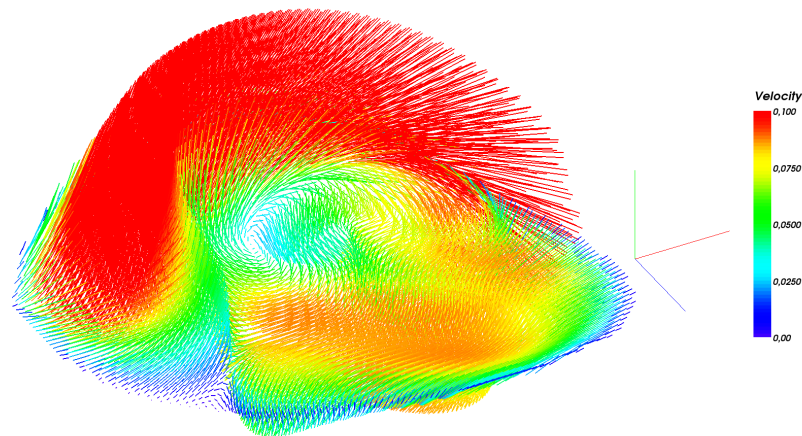


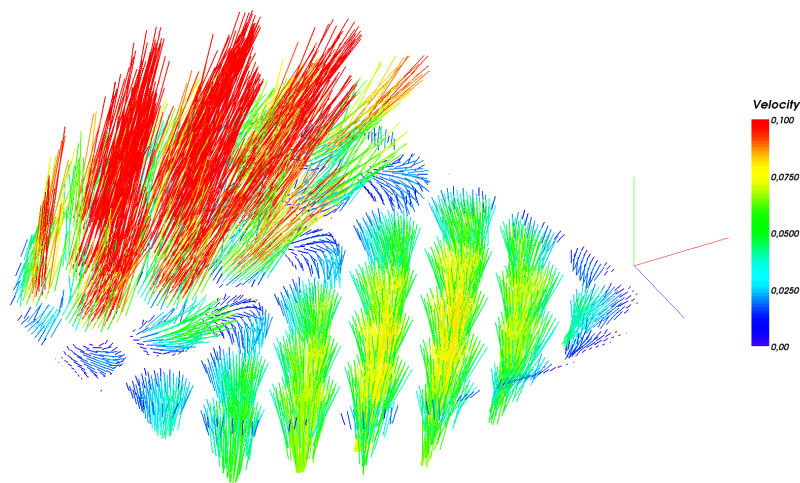
Abbildung 9.3: Vergleich des Strömungsverhaltens ohne beziehungsweise mit Einbau bei $Re \approx 310$ mit Hilfe einer Stromliniendarstellung. Die Saatpunkte befinden sich oberhalb des Stents im Aneurysma und ermöglichen so eine Beurteilung des Verhaltens von Partikeln im Inneren des Aneurysmas. Die Stromlinien werden in beide Richtungen verfolgt und zeigen somit auch, woher die Partikel stammen. (a) Ohne Einbau am Aneurysmahals – (b) Mit Einbau am Aneurysmahals.

ziehungweise 9.3(a) abgeleitet werden, denn die Wirbel sind in diesen Darstellungen ebenfalls sichtbar. Für eine Beschreibung der zur zeitabhängigen Visualisierung eingesetzten GPU-basierten Verfahren zur Berechnung von dynamischen Linien- und Oberflächendarstellungen sei auf die Arbeit [Sch16] verwiesen. Eine weitere Untersuchung dieser komplexen Strömungssituation bleibt zukünftigen Arbeiten vorbehalten.

Die normierten Wandschubspannungen für Modell D bei Reynoldszahl 100 sind in Abbildung 9.6 und bei Reynoldszahl 200 sind in Abbildung 9.7 dargestellt. Bei Reynoldszahl 100 sind Bereiche mit größerer Spannung auf der Oberfläche der Arterie sichtbar, im Aneurysmasack ist die Magnitude gering. Die Situation ändert sich bei Reynoldszahl 200. Hier entsteht ein Bereich mit erhöhter Spannung auf halber Höhe des Aneurysmas. Die Geometrie ist dort zudem leicht einwärts gebogen. Dies ist die gleiche Stelle, an der die Stromlinien in Abbildung 9.2(a) erneut umgelenkt werden und sich in Richtung Dach und Ausgang aufteilen. In beiden Simulationen treten Bereiche mit hoher Spannung am stromabwärtigen Aneurysmahals auf. Eine Diskussion der anhand von Messergebnissen bestimmten Wandscherspannungsmuster für dieses Modell findet sich in [Ede15]. Beide Ergebnisse müssen zukünftig verglichen werden. In diesem Zusammenhang ist interessant, die Strömungssituation an der Einbuchtung im Aneurysma weiter zu analysieren. Durch die Aufteilung der Strömung in Richtung Aneurysmadach und -hals müssten Staupunkt-ähnliche Bereiche mit verschwindender oder geringer Wandscherspannung existieren [Oer12]. In der Nähe dieser Bereiche sollten die Wandspannungsvektoren und der oszillierende Scherindex untersucht werden.



(a) Ohne Einbau



(b) Mit Einbau

Abbildung 9.4: Ansicht des Strömungsverhaltens auf der Ebene des Stents bei $Re \approx 310$ mit Hilfe einer Liniendarstellung des Vektorfeldes. Die Länge und die Farbe der Linien geben die Magnitude der Strömungsgeschwindigkeit in diesem Bereich wieder. Die nach oben zeigenden Linien befinden sich am stromabwärtigen Aneurysmahals. (a) Darstellung ohne Stent. (b) Darstellung mit Stent.

9.2.2 Modell E: Großes Aneurysma

Das für den 3D-Druck verwendete Modell E wurde auf Basis eines realen Datensatzes erstellt, wobei die Zu- und Ableitungen für das 3D-Druckmodell optimiert wurden. Hinter dem Aneurysma auf der Seite des Auslasses, nach dem Abknicken nach oben, beginnt im Originaldatensatz ein weit verzweigtes Arterienetz, vergleiche Abbildung 1.2. Diese Verzweigung kann so nicht im Druckmodell abgebildet werden und wird daher nach dem Abknicken der Arterie nach oben durch ein sich verbreiterndes Röhrchen mit kreisrundem Durchmesser ersetzt. Insgesamt entspricht der komplex gewundene Teil der Arterie und das Aneurysma selbst den Gegebenheiten des Ausgangsdatensatzes. Der Arterienteil nach dem Aneurysma ist bis zum Abknicken nach oben vom Durchmesser her kleiner als die Arterie vor dem Aneurysma. Ob dies den realen physiologischen Gegebenheiten zum Zeitpunkt der Aufnahme entspricht oder ob dies ein Bildgebungsartefakt darstellt, ist nicht bekannt. Der Einlass befindet sich unten in der Abbildung. Geschwindigkeitsmessungen zum Vergleich mit den Simulationsergebnissen stehen aufgrund von im Experiment vorhandenen starken Geschwindigkeitsunterschieden zwischen Arterie und Aneurysma und daraus

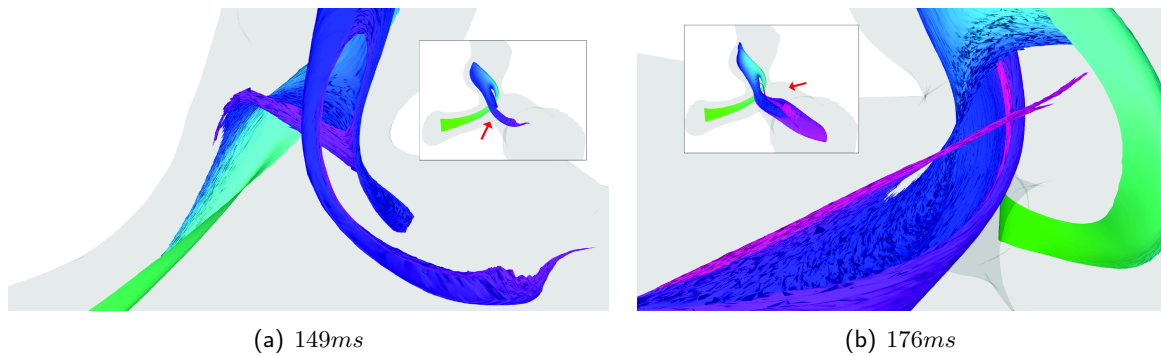


Abbildung 9.5: Ansicht des Strömungsverhaltens in Modell D kurz vor und kurz nach der maximalen Systole (Abbildung 4.7) mit Hilfe einer Streichoberflächendarstellung. Die Farbe der Oberfläche korrespondiert mit dem Alter der Knoten der Streichfläche (Grün jung, Blau mittel, Rot alt) und gibt an, wie lange sie bereits mit der Strömung transportiert werden. Der rote Pfeil in den kleinen Abbildungen zeigt die Blickrichtung des groß gezeigten Ausschnitts an. **(a)** Oberfläche kurz vor maximaler Systole (simulierte Zeit 149ms, Zeitschritt 5500) **(b)** Oberfläche kurz nach maximaler Systole (simulierte Zeit 176ms, Zeitschritt 6500). Die Darstellungen wurden [Sch16] entnommen.

resultierenden Problemen mit dem Flow Encoding aktuell nicht zur Verfügung [Ede15]. In [Ede15] konnten allerdings Messwerte für den langsamer fließenden Bereich des Aneurysmas gewonnen werden. Prinzipiell zeigt sich am Aneurysmahals ein ähnliches Verhalten, wie es nachfolgend beschrieben wird.

Das für die hier gezeigten Modellrechnungen verwendete LB-Gitter hat eine Auflösung von $227 \times 249 \times 384$. Die Reynoldszahl beträgt $Re \approx 40$, auch hier wurde eine ungepulste Newtonsche Flüssigkeit angenommen. Es wird kein Stent verwendet. Wie in der Stromliniendarstellung in Abbildung 9.8 zu sehen, teilt sich der Hauptstrom durch die Arterie am Aneurysmahals auf. Die Stromlinien am Eingang des Aneurysmas verlaufen entlang der dem Betrachter zugewandten rechten Seite des Aneurysmahals und werden dort in das Aneurysmalumen abgelenkt. Der entstehende Wirbel umfasst das gesamte Aneurysmalumen und vereinigt sich mit der Hauptströmung in der Arterie auf der dem Betrachter abgewandten Seite. Der Hauptstrom durch den Arterienteil in der Nähe des Aneurysmahals wird dadurch in Richtung der dem Betrachter zugewandten Seite der Arterie verschoben. Da der Aneurysmahals breiter als die ursprüngliche Arterie ist, verzweigt sich die aus dem Aneurysma austretende Strömung noch einmal in zwei Teile. Ein Teil der Stromlinien vereinigt sich direkt mit der Hauptströmung und der andere Teil verursacht dort, wo der Aneurysmahals beginnt, einen weiteren Wirbel. Danach vereinigen sich die Stromlinien wieder mit der Hauptströmung. Eine Drehbewegung ist anhand der Stromlinien nach dem Aneurysma vor dem Abknicken der Arterie nach oben nicht zu erkennen. Die komplex gewundene Arterie vor dem Aneurysma sorgt für eine sichtbare Drehbewegung in den Stromlinien. Dieses Modell stellt einen geeigneten Kandidaten für zukünftige Untersuchungen mit Einbauten wie (Flow-Diverter-)Stents dar, da das Aneurysma eine relativ große Basis besitzt.

9.2.3 Modell F: Aneurysma an T-Gabelung

Bei dem hier vorliegenden Aneurysma handelt es sich um ein Basilariskopfaneurysma. Das Aneurysma sitzt hier direkt an der Gabelung der Basilararterie im Schädelinneren. Da es in diesem Datensatz zwei Ausgänge gibt, müssen ohne Referenzmessungen plausible Randbedingungen vorgegeben werden. Der Durchmesser der Arterie am Einlass entspricht mit $\approx 4\text{mm}$ etwa dem der zur Validierung verwendeten 3D-Druckmodelle, ist aber aufgrund der ausladenden Verzweigung nicht in ein 10mm durchmessendes 3D-Druckmodell umzusetzen. Ein Skalieren des Datensatzes würde den Durchmesser mancher Kanäle zu stark verringern, sodass sie nicht mehr druckbar wären. Daher können hier keine Referenzmessungen erstellt

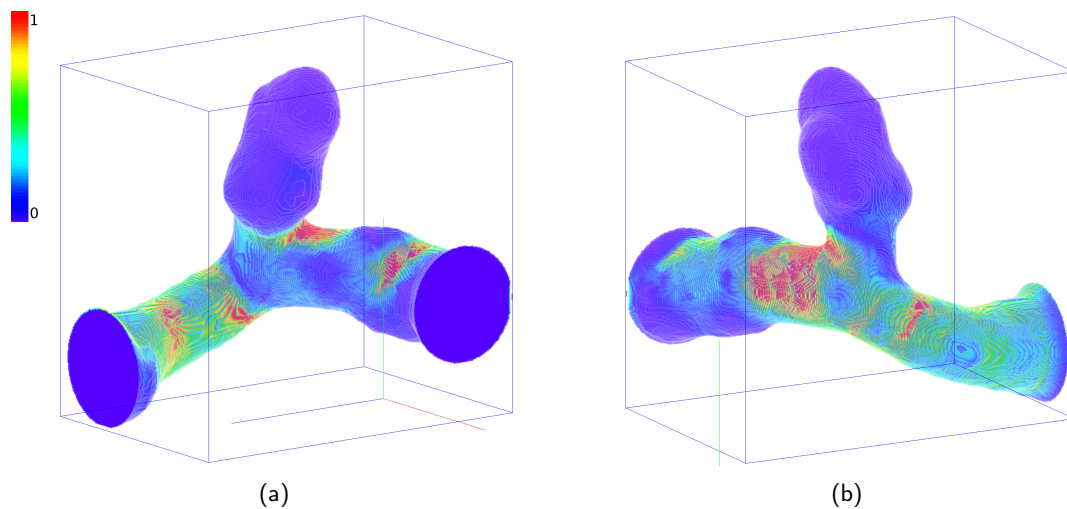


Abbildung 9.6: Zwei Ansichten der farbkodierten Voxeldarstellung der normierten Wandschubspannungen im Modell D bei Reynoldszahl 100.

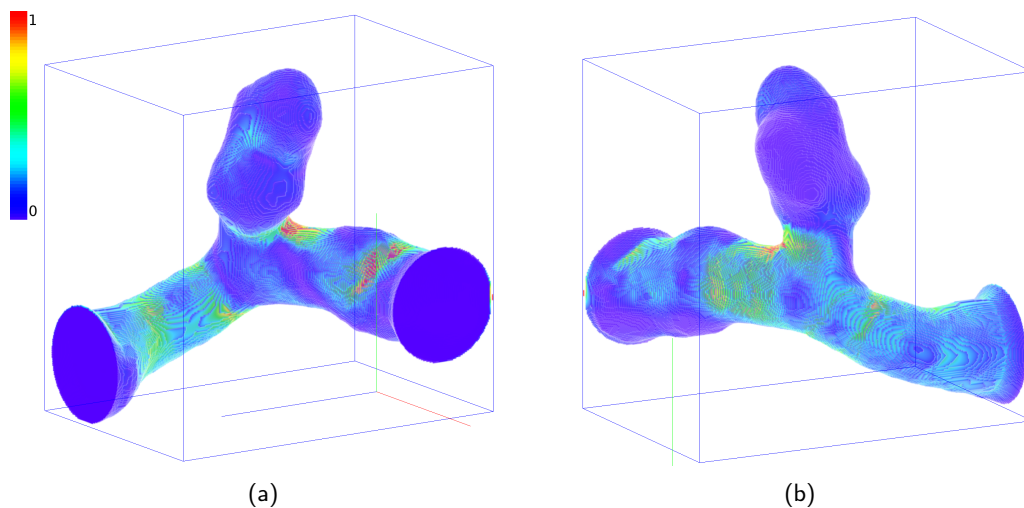


Abbildung 9.7: Zwei Ansichten der farbkodierten Voxeldarstellung der normierten Wandschubspannungen im Modell D bei Reynoldszahl 200.

werden, diese werden aber in Zukunft nach Inbetriebnahme des Probenkopfes mit 20mm Durchmesser möglich.

Bei der rein virtuellen Betrachtung dieses Datensatzes ohne Stent wurde aufgrund ähnlicher Geometrie, ähnlicher Länge und ähnlichen Querschnitts die gleiche Auslassrandbedingung an beiden Enden vorgegeben. Diese werden wie in Kapitel 4.4 bestimmt. Eine Besonderheit weist der Datensatz zudem auf, denn ein Bereich eines der beiden Zweige nach dem Aneurysma ähnelt einer Stenose, zumindest gibt die Bildgebung hier eine Verengung des Arterienquerschnitts wieder. Der gewundene Strang vor dem Aneurysma endet so, dass die Arterie ohne die Verzweigung fast in direkter Linie in das Aneurysma fortgesetzt werden könnte. Der verengte Arterienabzweig ist sehr stark gegenüber dieser Fortsetzung abgelenkt, vergleiche Abbildung 9.9(a). Ob der Abzweig mit dem geringeren Durchmesser den realen physiologischen Gegebenheiten zum Zeitpunkt der Aufnahme entsprach oder ob dies ein Bildgebungsartefakt darstellt, ist auch hier nicht bekannt. Auch besteht auch die Möglichkeit eines anhaftenden Thrombus [MAR06]. Der Einlass befindet sich im Bild unten.

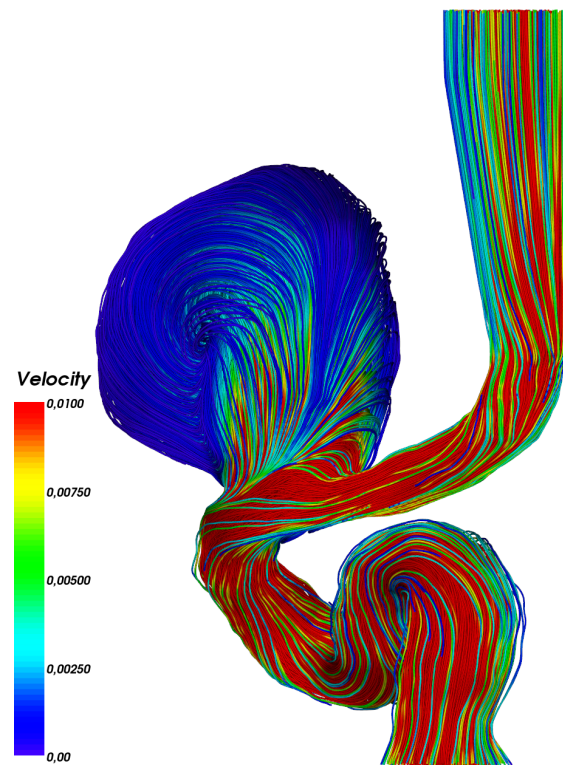


Abbildung 9.8: Stromliniendarstellung des Geschwindigkeitsfeldes für das Modell E mit einem großen Aneurysma.

Das zur Simulation verwendete LB-Gitter hat hier eine Auflösung von $425 \times 390 \times 512$, was einem Speicherbedarf von 15,5GB entspricht. Um eine Simulation in dieser Auflösung durchzuführen wird Rechnerkonfiguration 3 verwendet. Auf der Fujitsu Celsius Workstation mit einer nVidia Quadro K6000 und einer Tesla K20c sowie Peer Access und Kollisionsdomänenspeicherlayout läuft die Simulation mit 30 Iterationen pro Sekunde. Die Simulation wurde auf die Reynoldszahl $Re \approx 60$ eingestellt. In der Abbildung 9.9 sind Stromliniendarstellungen aus verschiedenen Blickwinkeln dargestellt. Auffällig dabei ist, dass sich die Strömung in der Nähe des Aneurysmas aufteilt: Ein Teil der Stromlinien verläuft durch den größeren Zweig, durch den der Hauptteil der Strömung nach außen fließt, und der andere Teil fließt in das Aneurysma hinein. Dies ergibt sich auch aus der Geometriebetrachtung. Insgesamt sorgt dies dafür, dass sich ein fast das gesamte Aneurysma umfassender Wirbel mit relativ hoher Geschwindigkeit von bis zu $\frac{1}{2}u_{max}$ zwischen ein- und ausfließender Strömung am relativ breitbasigen Aneurysmaeingang bildet. Aufgrund der hohen Geschwindigkeiten muss hier nicht unbedingt ein nicht-Newtonsches Flüssigkeitsmodell verwendet werden. Ein weiterer, kleinerer Wirbel mit entgegengesetzter Richtung wird im hinteren Bereich des Aneurysmas induziert, allerdings mit wesentlich geringerer Geschwindigkeit, vergleiche Abbildung 9.9(b). Die aus dem Aneurysma herausführenden Stromlinien teilen sich auf und vereinigen sich, wie in Abbildung 9.9(b) erkennbar, mit der Strömung von beiden Zweigen. Interessanterweise verlaufen keine direkten Stromlinien von der zuleitenden Arterie in den schmalen und stärker abgeknickten Abzweig. Die Stromlinien, die durch diesen schmalen Abzweig verlaufen, stammen alle aus dem Aneurysma und haben damit bereits die Drehbewegung durch den Wirbel durchlaufen. Diese Strömungssituation könnte ein idealer Kandidat für ein angekoppeltes Thrombosierungsmodell sein, bei dem die Möglichkeit der Ablösung von Thromben besteht. Eine Untersuchungsmöglichkeit ist der vermutlich bereits verengte Bereich des einen Abzweigs mit geringerem Durchmesser. Auch dürfte hier eine interessante Situation für die Untersuchung des Einflusses von Einbauten wie Coils vorliegen. Eine messtechnische Validierung unter Verwendung eines entsprechenden 3D-Druckmodells mit 20mm Durchmesser dürfte weitere Erkenntnisse bringen.

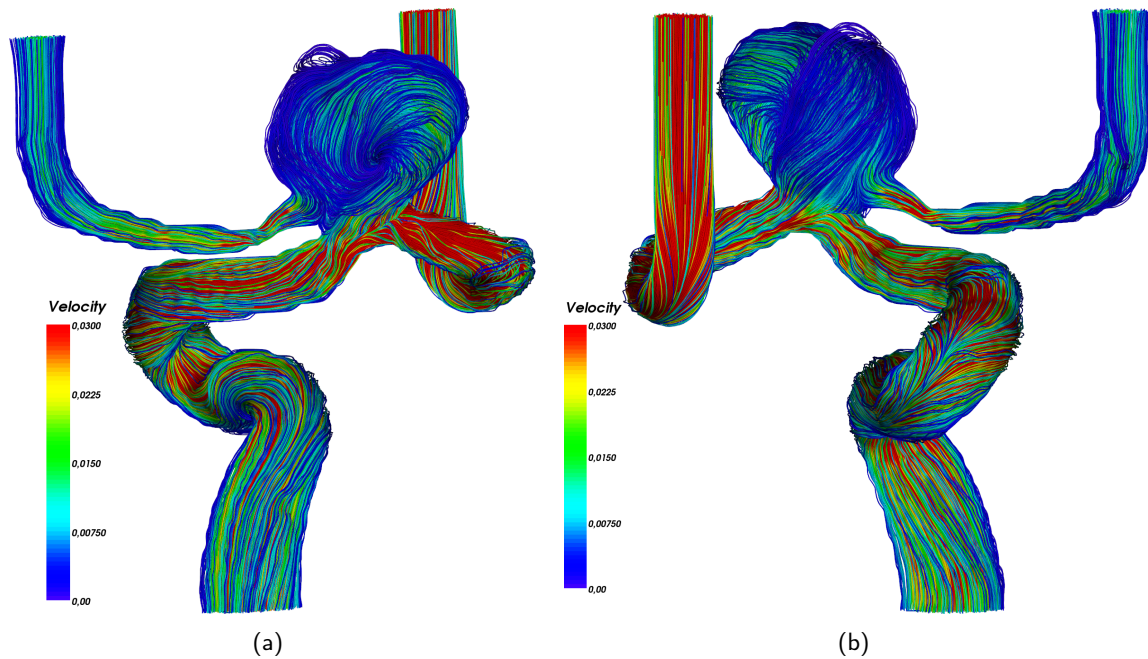


Abbildung 9.9: Strömungsverhalten in einem Arterienphantom mit T-Gabelung. Das Aneurysma sitzt genau an der Abzweigung.

9.3 Untersuchung der Thrombosierungsmodelle

Die Evaluation von Thrombosierungsmodellen ist aus mehreren Gründen nicht trivial. Zum einen sind die Systeme teilweise stark vereinfacht und entsprechen damit nicht mehr physikalisch messbaren Eigenschaften des Ursprungssystems. Aber auch wenn eine Zuordnung von simulierter und realer Spezies gegeben wäre, könnten deren Eigenschaften gegebenenfalls nicht ohne weiteres gemessen werden. In dieser Arbeit wird zur Parametrisierung von Experimenten bezüglich der beiden RAD-basierten Modelle auf Angaben aus der Literatur zurückgegriffen und diese falls nötig verändert. Das Automatenmodell wird durch Ausprobieren parametrisiert. Zusätzlich zur Parametrisierung müssen sowohl die Initial- und Randbedingungen festgelegt als auch die Strömungssimulation parametrisiert werden. Die Strömungssimulation wurde zumeist mit der in Kapitel 4.8 in Abbildung 4.7 gezeigten Pulsfunktion mit einer mittleren Geschwindigkeit von 60mm/s am Einlass parametrisiert, alternativ wurde eine stationäre Strömung mit der gleichen mittleren Geschwindigkeit verwendet. Das Verhältnis der Dauer von Systole und Diastole beträgt $1/3$ zu $2/3$ bei einer Pulsdauer von 1s . Die Maximalgeschwindigkeit der Systole beträgt 125mm/s und die der Diastole 65mm/s . Die Geschwindigkeit am Wendepunkt zwischen Systole und Diastole beträgt 50mm/s . Insgesamt wird das qualitative Verhalten der Modelle in 2D untersucht. Für die Berechnungen wird Rechnerkonfiguration 1 eingesetzt.

9.3.1 Automatenbasiertes Modell

Das automatenbasierte Modell aus Kapitel 5.5.1 ist Gegenstand dieses Kapitels. Es wird in zwei verschiedenen Geometrien untersucht. Die Untersuchungen sind auf 2D beschränkt, da die Simulationen einfacher aufzusetzen und der Fokus der Untersuchungen auf der generellen Plausibilität des Modells liegt.

Ausgangspunkt für die erste Simulationsdomäne ist ein Schnitt durch die Mitte des synthetischen Aneurysmamodells B. Die entstehende 2D-Simulationsdomäne wurde bereits in den gemeinsamen Veröffentlichungen [WFW12, WWF⁺13] verwendet. Der Bogen der modellierten Arterie wurde beibehalten, aber die Aneurysmageometrie wurde komplett durch die Geometrie eines realen Aneurysmas mit Coilembolisation

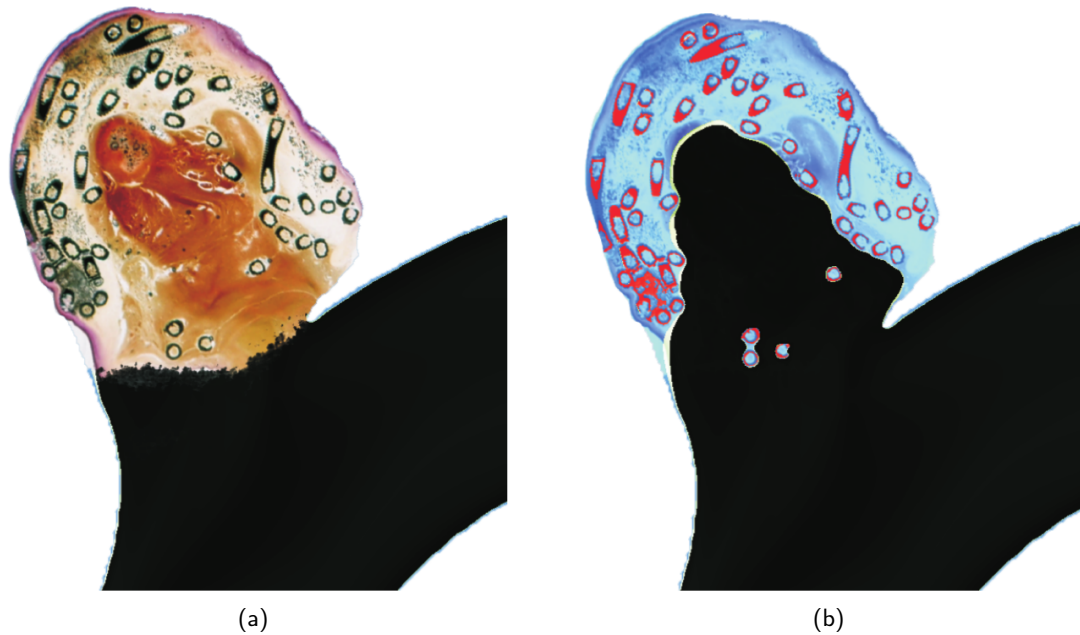


Abbildung 9.10: *Thrombosierung mit dem Automatenmodell unter Einfluss einer Pulsfunktion in einem Modell mit Coils in 2D. Die Geometrie von Aneurysma und Coils basiert auf einem Histoschnittbild. (a) Das eingepasste Histoschnittbild. Das Bild wurde von Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner, Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universität des Saarlandes, zur Verfügung gestellt. (b) Das Simulationsergebnis: Der erzeugte Thrombus ist in blau dargestellt, die Coils rot und das Strömungsgebiet schwarz.*

ersetzt, vergleiche Abbildung 9.10. Die Geometrie stammt aus einer vom Autor selbst vorgenommenen Segmentierung. Die Vorlage für die Segmentierung war ein histologisches Schnittpräparat, welches von Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner vom Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie der Universität des Saarlandes zur Verfügung gestellt wurde (vergleiche Anhang B). Es wurden sowohl die Berandung des Aneurysmas als auch die Berandung der Coils in die Simulationsdomäne übernommen. Die Zusammenführung zweier Datensätze war nötig, da im Falle des Histoschnittbilds das genaue Aussehen des Strömungsgebietes in der Nähe des Aneurysmas unbekannt war – die Geometrie des Histoschnitts wurde daher in das bekannte Arterienphantom in 2D eingepasst.

Die Simulation wurde unter Pulseinfluss auf einem LB-Gitter der Größe 813×1140 durchgeführt. Der Schwellenwert für die Konzentration des transportierten Indikatorstoffs für den Automatenzähler wurde auf die Konzentration 0, 1 und der Schwellenwert für den Zähler auf die Dauer der Diastole in Zeitschritten gesetzt. Dies hat sich als geeignete Heuristik herausgestellt. Die Simulation wurde solange durchgeführt, bis sich stabile Verhältnisse im Wachstum des Thrombus eingestellt haben und wurde nach 105 Pulsvorgängen beendet. Das Histoschnittbild in Abbildung 9.10(a) kann mit dem Simulationsergebnis in Abbildung 9.10(b) verglichen werden. Das Resultat zeigt ein, dem Histoschnittbild nicht unähnliches Strömungsgebiet. Der berechnete Thrombus ist in Abbildung 9.10(b) blau markiert und ähnelt sehr der Berandung die entsteht, wenn man gedanklich die dichter beieinanderliegenden Coils verbindet. Die Lage des Thrombus an der dem Hauptstrom abgewandten Seite wird wiedergegeben.

Die Ergebnisse einer zweiten Simulationsdomäne sind in der Abbildung 9.11 dargestellt. Dieses Modell basiert ebenfalls auf einem Histoschnitt [ARK⁺07, WWF⁺13]. Die zugehörige Segmentierung von Arterie, Aneurysma und Stent wurde von Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner vom Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie der Universität des Saarlandes zur Verfügung gestellt (vergleiche Anhang B). Die Simulation wurde mit den gleichen Parametern wie oben durchgeführt. Die Gitterauflösung beträgt 770×470 . Betrachtet man Abbildung 9.11 genauer, so lässt sich erkennen, dass der Thrombus zuerst in

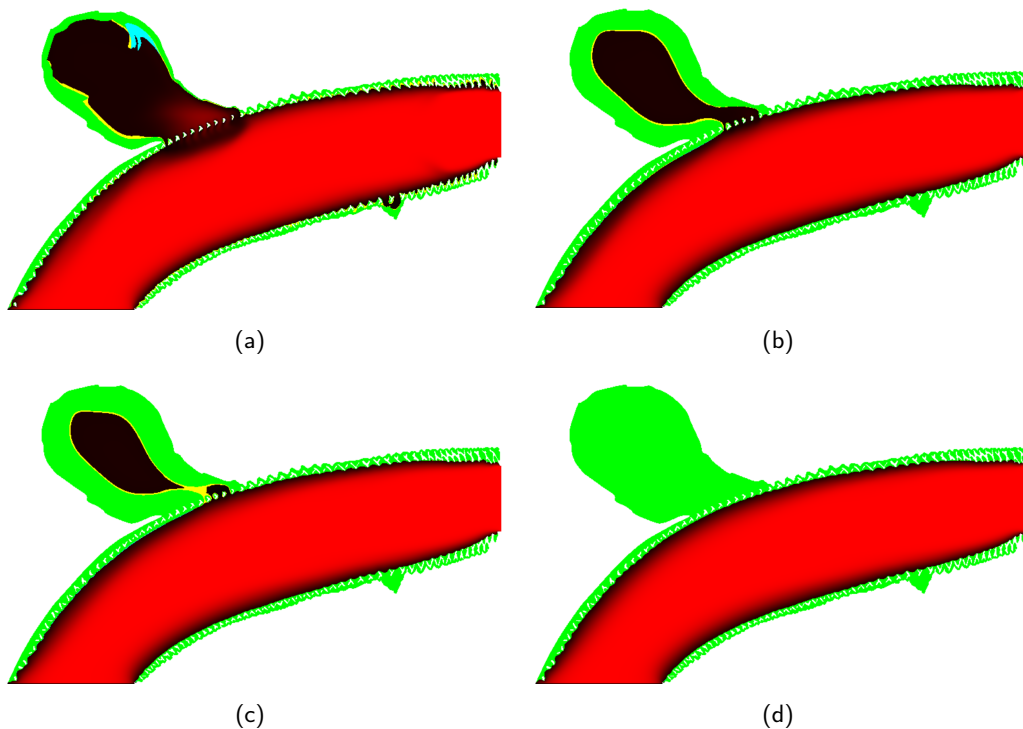


Abbildung 9.11: Visualisierung der fortschreitenden Thrombosierung per Automatenmodell unter Strömungsbeeinflussung in einem Modell mit Stent in 2D. Die Histoschnittvorlage für die Geometrie stammt aus [ARK⁺07, WWF⁺13]. Die dazugehörige Segmentierung der Arterie, des Aneurysmas und des Stents wurden von Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner, Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universität des Saarlandes zur Verfügung gestellt. Der Indikatorstoff ist in Rot dargestellt, der berechnete Thrombus in Grün. Gelb und Türkis zeigen Bereiche an, in denen der Thrombus momentan wächst beziehungsweise wieder zurückgebildet wird.

der Nähe der Stentmaschen zu wachsen beginnt. Weiterhin startet die Thrombosierung ähnlich wie im Histoschnittbild in Abbildung 9.10(a) auf der dem Aneurysmahals abgewandten Seite, vergleiche Abbildung 9.11(a). In Abbildung 9.11(b) schließlich verengt sich das Strömungsgebiet im Aneurysmahals. In Abbildung 9.11(c) wird es gerade geschlossen (gelber Bereich), und in Abbildung 9.11(d) ist das komplette Aneurysma ausgefüllt. Vergleichsdaten in Form eines Histoschnittbildes, welches einen Thrombus zeigt, existieren nicht.

Insgesamt funktioniert dieses Modell obgleich seiner Einfachheit gut und es werden die Gebiete verschlossen, die der Intuition folgend verschlossen werden müssten. Die Parameter für Schwellenwert und Zähler müssen geschätzt werden und weisen keine Verbindung zu physiologischen Größen auf. Auch passen die Zeitskalen nur bedingt zu Zeitskalen von physiologischen Abläufen. In der Simulation reichen mehrere Dutzend Pulsvorgänge für einen Verschluss aus. Anhand eines solchen Modells beispielsweise Medikamenteneinfluss auf die Hämostase zu untersuchen erscheint nicht ohne weiteres möglich. Aufgrund der genannten Schwächen werden daher im Folgenden Modelle aus der Literatur untersucht, die physiologische Vorgänge potentiell besser beschreiben können. Sie werden um die hier vorliegende Fragestellung, die Untersuchung der Thrombosierung im Zusammenhang mit dem Stent, ergänzt. In der Literatur wird lediglich der extrinsische Weg betrachtet. Generell sind Automaten aber durchaus geeignet, um zeitliche Prozesse in einer Strömung zu beschreiben. Im Projekt Coast beziehungsweise Thrombus wurde exakt dies versucht, allerdings nach Kenntnis des Autors bisher ohne eine Veröffentlichung abschließender Ergebnisse.

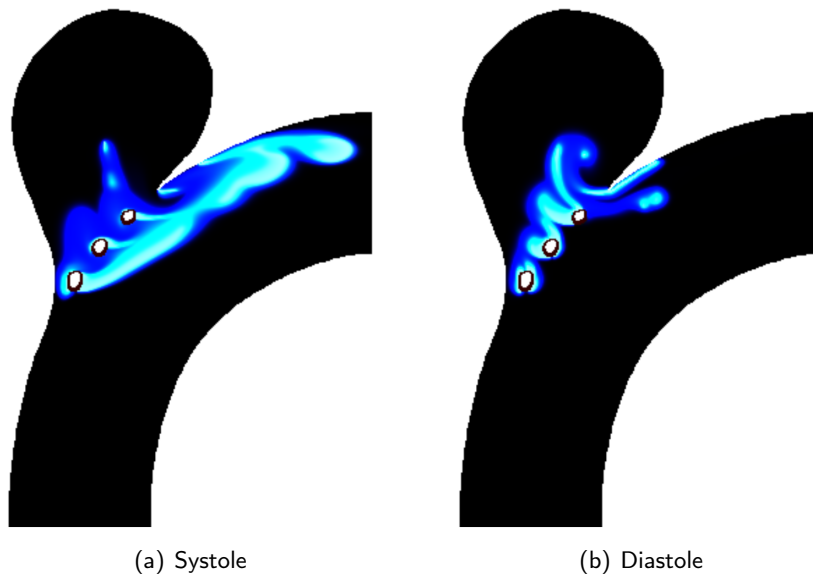


Abbildung 9.12: Visualisierung der Thrombosierung per Reaktions-Diffusions-Modell in 2D. Der Stent wird als thrombogen angenommen. Die Konzentrationen der drei Stoffe ist als je eine RGB-Komponente dargestellt. Die Aktivatorkonzentration ist im Rot-Kanal kodiert, die Katalysatorkonzentration im Grün-Kanal und die die Inhibitorkonzentration im Blau-Kanal.

9.3.2 Modell nach Ataulakhanov und Kollegen

Das zweite untersuchte Thrombosierungsmodell aus Kapitel 5.5.2 wird ebenfalls in Schnittebenen des Modells B in 2D betrachtet. Hier wird der Stent als Auslöser für die Thrombosierung modelliert. Die Geometrie wurde, wie bereits erwähnt, erstmals in [WFW12, WWF⁺13] verwendet. In einem ersten Experiment mit dem Modell wurde die in [ZALM01, AZP02] beschriebene Wellenausbreitung und -Eindämmung nachvollzogen, indem das Modell mit den Parametern $D_{act} = D_{cat} = D_{inh} = 0,0001m^2s^{-1}$ und $K1 = 6,85$, $K2 = 20$, $K3 = 2,36$, $K4 = 0,087$, $K5 = 15$ und $K6 = 0,04$ [ZALM01, AZP02] ohne Strömungseinfluss in 2D simuliert wurde. An dem Stent wurde dazu Aktivator in einer Konzentration von $c_{act} = 0,07$ ausgeschüttet. Die Ergebnisse aus [ZALM01, AZP02], dass heißt die örtliche Eingrenzung des Thrombus ohne Einfluss einer Strömung, konnten dabei nachvollzogen werden. Dies allerdings nur in dem Fall, wenn sich der Inhibitor schneller ausbreitet als der Aktivator. Alle Diffusionskoeffizienten gleich zu wählen funktioniert entgegen der Originalliteratur nicht. Dies hat Meinhardt in [Mei09] in ähnlicher Form bereits angemerkt. Diese Änderung der Diffusionskoeffizienten wird im Folgenden daher auch hier verwendet. Unter Variation des Diffusionskoeffizienten und/oder der Aktivatorrandbedingung bleibt das Verhalten prinzipiell erhalten und die örtliche Eingrenzung gegeben. Betrachtet man das Verhalten des Systems 5.8 und variiert weitere Parameter, so lässt sich feststellen, dass mit dem System stabile Oszillationen, sogenannte Turing-Muster [Tur52], produziert werden können. Dies ist der Fall, wenn ausgehend von der Standardparametrisierung die Diffusionskonstante $D_{inh} < D_{\{act,cat\}}$ und $K5$ nicht ausreichend hoch gewählt werden. Dieses Experiment zeigt, dass die Parameterwahl kritisch bei der Evaluation zumindest dieses 3-Stoff-Modells ist. Es gibt aber auch einen Hinweis darauf, dass zur Parametrierung verlässliche Messdaten benötigt werden.

In einem zweiten Rechnerexperiment (vergleiche Abbildung 9.12) wurde die Kopplung der LBM-Strömungssimulation mit dem Gleichungssystem 5.8 durchgeführt und der Stent fungiert wiederum als Randbedingung für den Aktivator. Grafische Resultate für einen pulsierenden Fluss unter den weiter oben angegebenen Randbedingungen für den Puls finden sich für je einen Zeitpunkt in Abbildung 9.12(a) für die Systole und in Abbildung 9.12(b) für die Diastole. Die Konzentrationen der drei Stoffe ist da-

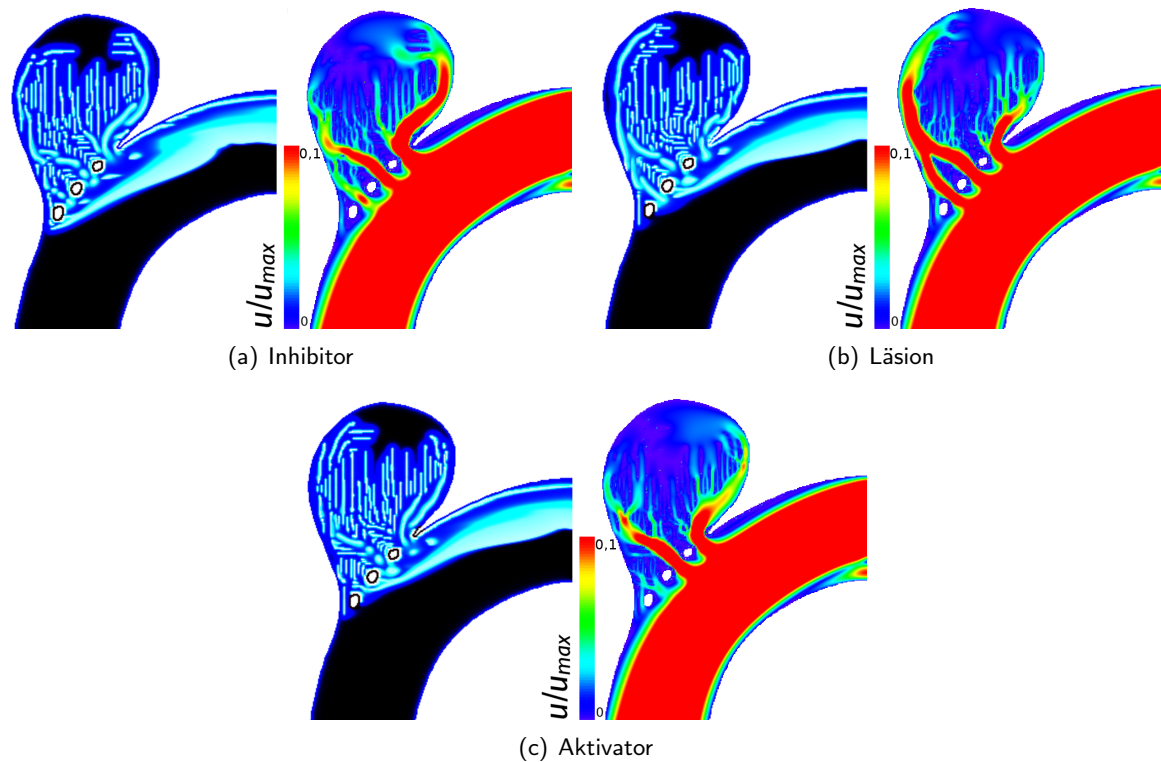


Abbildung 9.13: Visualisierung der Thrombosierung per 3-Stoff-Reaktions-Diffusions-Modell unter Strömungseinfluss mit verschiedenen Randbedingungen in 2D. Links Reaktionen und Thrombus, rechts Strömungsfeld. Vgl. Text. Einfache Modelle wie das 3-Stoff-Modell sind nicht geeignet die Thrombosierung unter Strömungseinfluss abzubilden.

bei als jeweils eine RGB-Komponente dargestellt. Die Aktivatorkonzentration ist im Rot-Kanal kodiert, die Katalysatorkonzentration im Grün-Kanal und die die Inhibitorkonzentration im Blau-Kanal. Die im Ruhezustand vorliegende Situation zweier sich überholender Wellen, welche bewirkt, dass die Thrombosierung ortsfest gehalten wird, tritt unter Einfluss einer pulsierenden Strömung nicht auf. Überschreitet die Strömungsgeschwindigkeit einen gewissen Wert, werden die drei beteiligten Stoffe im Gleichungssystem 5.8 mit der Strömung wegtransportiert und reagieren dabei weiter. Die Konvektion dominiert in diesem Fall die Diffusion. Es können sich auch einzelne Bereiche bilden, in denen eine Art Zelle mit der Strömung wegtransportiert wird. Diese Zelle besteht aus einem durch den Inhibitor umschlossenen Gebiet aus Aktivator und Katalysator (vergleiche Abbildung 9.12(b)). Dies könnte auf eine Embolisationsgefahr im Strömungsverlauf hindeuten.

Im dritten Experiment mit dem 3-Stoff-Modell unter Strömungskopplung (vergleiche Abbildung 9.13) wurden die Randbedingungen wie folgt abgeändert. Weiterhin wird die gleiche pulsierende Strömung verwendet und der Stent als thrombogen angenommen, indem Aktivatorstoff ausgeschüttet wird. Zusätzlich wird in der ersten Variation des dritten Experiments (vergleiche Abbildung 9.13(a)) an der kompletten Aderwand Inhibitor ausgeschüttet. Dies modelliert eine intakte Endothelzellschicht und damit einen Schutz vor dem Einsetzen der Thrombosierung. In der zweiten Variation (vergleiche Abbildung 9.13(b)) wird lediglich im Aneurysmaknick in der Wand nach dem Aneurysma kein Inhibitor ausgeschüttet. Dies modelliert den Fall, dass die Endothelzellschicht nicht geschützt bzw. in Ordnung ist. In der dritten Variation (vergleiche Abbildung 9.13(c)) wird im Aneurysmaknick zusätzlich Aktivator ausgeschüttet. Dies modelliert den Fall einer Verletzung oder Entzündung, in der Aktivator ausgeschüttet und die Thrombosierung aktiviert wird. Zusätzlich wird, wenn die Aktivatorkonzentration (Schwellenwert 0,75) über einen gewissen Zeitraum (Anzahl der Zeitschritte der Diastole) konstant hoch ist, angenommen, dass sich an dieser Stelle ein Thrombus gebildet hat. Dieser Bereich wird dann wie im Automatenmodell ortsfest und

von der Strömung ausgenommen, das heißt, „bounce-back“ findet an diesen Gitterzellen statt.

In der jeweils linken Darstellung der Abbildung 9.13 sind die Konzentrationen der drei Stoffe wie in Abbildung 9.12 als je eine RGB-Komponente dargestellt. Die ortsfesten, fadenähnlichen Regionen im Aneurysma (weiß dargestellt) sorgen für unterschiedliches Strömungsverhalten in diesen Bereichen. Dies ist jeweils rechts in der Abbildung 9.13 über die farbkodierte Geschwindigkeitsmagnitude dargestellt, wobei die Farbkodierung so eingestellt wurde, dass die Geschwindigkeiten im Aneurysma gut unterschieden werden können. In der Arterie werden die Konzentrationen weiterhin mit der Strömung abtransportiert. Diese Fäden erinnern an die Bildung von Fibrinfäden in vivo, befinden sich im Simulationsergebnis aber auf einer falschen Größenskala.

Insgesamt weist die Simulation dieses Modells ein interessantes Verhalten auf, bringt aber eine Reihe von Problemen mit sich. Die Verhältnisse zwischen Strömung einerseits und RD-System andererseits müssen aneinander angeglichen werden, um das gewünschte Verhalten zu erzielen. Trotzdem ist eine wirkliche Ortsbegrenzung problematisch, denn es wird in diesem Modell nur das Verhalten des Blutplasmas simuliert. Es besteht keine Möglichkeit, die physiologisch auftretende Anhaftung von Zellen nachzubilden. Dies bedingt außerdem, dass im Modell keine Scherspannungsaktivierung betrachtet wird. Für die in dieser Arbeit durchgeführte Modifikation zur Rückkopplung mit der Strömungssimulation mittels des Automatenzählers gilt das gleiche wie im letzten Abschnitt: Es findet keine Bewegung losgelöster Thromben statt, diese sind ortsfest sobald sie gebildet wurden – sofern sie nicht wieder aufgelöst werden. Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Beschränkung auf die Modellierung des enzymatischen Teils nicht ausreichend zu sein scheint, obwohl damit natürlich Teile der Laborergebnisse in [AKS02] simuliert werden können. Auch ein wandhaftender Thrombus kann nicht ausreichend mit diesem Modell abgebildet werden. In den jeweils linken Darstellungen in Abbildung 9.13 ist unabhängig von den modellierten Randbedingungen der drei Varianten hinter dem Aneurysmaknick in der Arterie ein wandhaftender Thrombus zu sehen. Dieser ist jedoch nicht örtlich begrenzt, sondern breitet sich stromabwärts am Rand der Arterie aus. Wegen der Hafttrandbedingung ist in diesem Bereich die Geschwindigkeit gering, sodass neben Konvektionsprozessen auch Diffusionsprozesse stattfinden. Die niedrige Geschwindigkeit sorgt dafür, dass keine der Strömung entgegengesetzte Ausbreitung durch Diffusion stattfindet. Wählt man andere Diffusionskoeffizienten, deren Größenordnungen die Konvektion dominieren, kann auch eine stromabwärtige Ausbreitung erreichen werden (nicht dargestellt). Insgesamt lässt dies das einfache 3-Stoff-Modell als eher ungeeignet erscheinen, um die Thrombosierung in einem Aneurysma zu untersuchen. Ebenfalls können die Simulationsergebnisse im Rahmen dieser Arbeit nicht validiert werden, hier wären weitere Untersuchungen in Verbindung mit einem entsprechenden Versuchsaufbau und entsprechenden Messungen durchzuführen.

9.3.3 Modell nach Fogelson und Kollegen

Das Modell aus Kapitel 5.6 ist das umfangreichste untersuchte Modell in dieser Arbeit und enthält eine Modellierung für Zellen. Hier werden Ergebnisse mit diesem Modell in der gleichen Simulationsdomäne wie im letzten Abschnitt präsentiert – das heißt ohne oder mit Stent in 2D. Es wird hier erstmals auf die Thrombosierung mit Stent angewendet.

Eine erste Simulation ohne Stent und ohne Pulseinfluss offenbart Probleme mit der lokalen Machzahl, betrachte dazu die Vektorfelddarstellung des Geschwindigkeitsfeldes in Abbildung 9.14(a) beziehungsweise 9.14(b): Die Rückkopplung über die Kraftterme sorgt wie erwartet dafür, dass die Strömung verlagert wird. Durch die entstandene Engstelle am Ende des Kraftfeldes (vergleiche farbkodierte Darstellung in Abbildung 9.14(c)) steigt die Geschwindigkeit stark an, sodass sie in die Nähe des Mach-Limits kommt. An diesen Stellen entstehen während der Simulation Oszillationen, die sich durch die Strömung radial nach außen ausbreiten und diese lokal instabil machen. Die Ursache für das Problem könnte der Parameter des β -Terms sein, der in inverser Abhängigkeit der Konzentration eingeht. Eine sehr niedrige Konzentration ergibt hier einen hohen Wert. Folglich muss eine Modifikation der entsprechenden Parameter vorgenommen werden. Durch Ausprobieren erhält man schließlich einen Parametersatz, der sich stabil

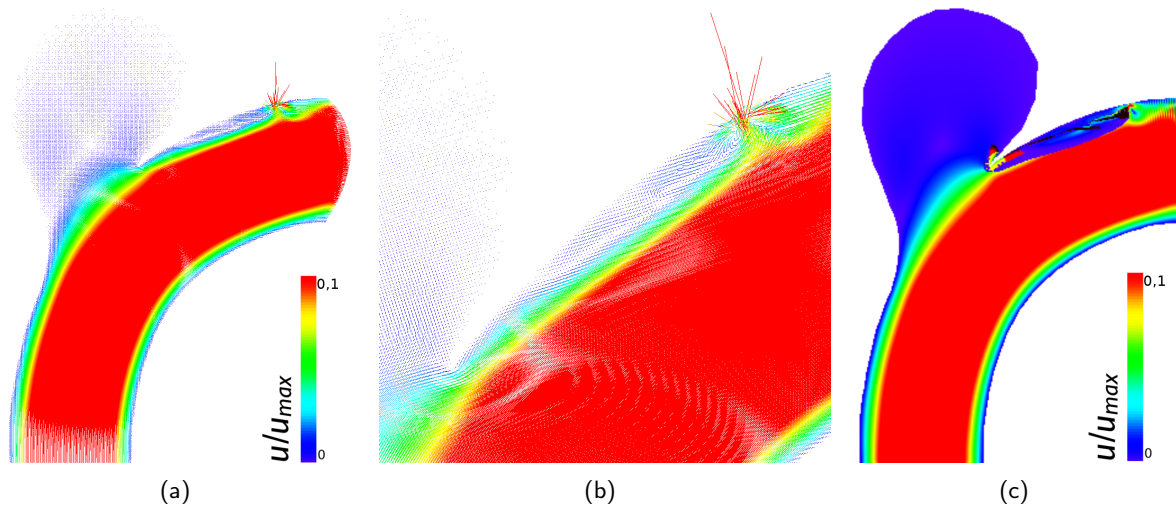


Abbildung 9.14: *Thrombosierungsmodell nach Fogelson in 2D. (a) Darstellung des farbkodierten Geschwindigkeitsvektorfeldes. Es entsteht eine Instabilität am Ende des Thrombus in der Nähe des Auslasses. (b) Detailansicht des Vektorfeldes. (c) Instabilität am Ende des Thrombus. In der Nähe des Knicks am Aneurysmahals sind die farbkodierten Kräfte über dem farbkodierten Geschwindigkeitsfeld dargestellt.*

verhält. Die in der Originalliteratur beschriebenen Effekte wie die ortsfeste Verklumpung am w -Rand lassen sich nachvollziehen, ebenso die Umleitung des Fluidstroms durch die angekoppelten Kraftterme, siehe Abbildung 9.15. Analysiert man das verschobene LBM-Geschwindigkeitsfeld (vergleiche Abbildung 9.15), so lässt sich feststellen, dass es durch die Krafrückkopplung nicht mehr divergenzfrei in der Nähe des Thrombus ist. Es kommt dort zu einer Dichtekonzentration (LBM- ρ höher) und die Druckverteilung im Fluid ist eine andere als ohne Krafrückkopplung.

In Abbildung 9.16 findet sich eine erste Berechnung für das Fogelson-Modell mit Stent. Die Kräfteamplituden folgen im Großen und Ganzen dem vorhandenen Geschwindigkeitsvektorfeld in der Nähe des Stents (vergleiche [WFW12, WMW⁺13]), wirken aber auch auf dieses zurück. Dies wird in der Abbildung 9.16 durch die zweifache Farbkodierung für Geschwindigkeiten und Kräfte dargestellt. Es wird erfolgreich der Fluss in der Modellarterie nach innen verschoben und weiterer Fluss ins Aneurysma behindert. Damit kann demnach eine Anlagerung von Zellen an einen Stent sowie die Rückwirkung auf die Strömung zusätzlich zum eigentlichen Einsatzzweck dieses Modells ebenfalls sinnvoll modelliert werden. Allerdings ist keine Okklusion des Aneurysmas wie beim Automatenmodell zu erwarten. Dieses Verhalten müsste mit einer Erweiterung des Modells beschrieben werden.

Aufgrund der Modellierung wird ebenfalls die Ablösung von Thromben abgebildet. Solange die verbundenen Thrombozyten an der Wand anhaften und mit dieser verbunden bleiben trennen sich keine Thromben ab, die mit der Strömung weiter transportiert werden. Brechen diese Verbindungen auf, bewegen sich die makroskopischen Konzentrationen mit der Strömung. Falls sich auf diese Weise Zell-Zell-Verbände im Inneren der Arterie oder innerhalb des Aneurysmas losgelöst befänden, könnten sie in den weiteren Blutkreislauf gelangen, etwa durch die Stentöffnungen hindurch transportiert werden. Ebenso heften sich aufgrund der Modellierung und der niedrigen Geschwindigkeiten im Aneurysma Thrombozyten aneinander. Das Phänomen der Embolisationsgefahr durch Thrombusablösung konnte im Falle des wandanhaltenden Thrombus (vergleiche Abbildung 9.15) allerdings in den hier durchgeführten Modellrechnungen ohne Stent nicht nachvollzogen werden. Dies ist allerdings ein Problem der gewählten Simulationsdomäne, der Randbedingung für die reaktiven Stellen der Wand (w -Term), der resultierenden Strömung und der Parametrisierung. Die Strömungsgeschwindigkeiten an der Wand sind relativ niedrig, sodass kein Aufbrechen der Zell-Wand-Verbindungen ausgelöst wird. In einer anderen Geometrie und damit verbunden

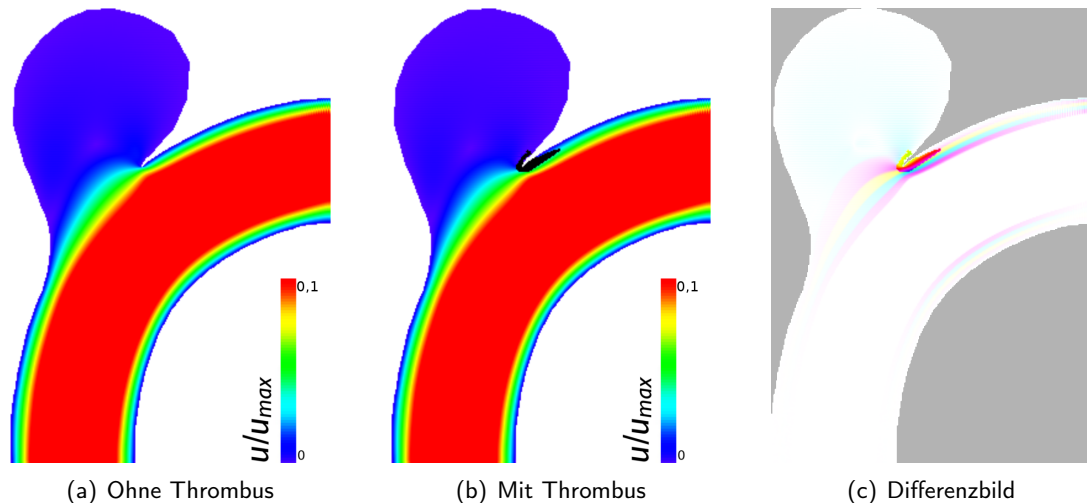


Abbildung 9.15: Verschiebung des 2D-Geschwindigkeitsfeldes aufgrund des Thrombus. (a) Geschwindigkeitsfeld ohne Thrombus. (b) Geschwindigkeitsfeld mit Thrombus (schwarz dargestellt). (c) Invertiertes Differenzbild von (a) und (b) mit grauem äußeren Rahmen.

einer anderen Strömung (etwa ein konzentrierter Einstrombereich am Aneurysmahals wie in Kapitel 9.2.1 oder 9.2.2) könnte dies möglich sein. Dies ist in zukünftigen Arbeiten in 3D zu untersuchen. Die hier durchgeführten Modellrechnungen mit Stent in 2D zeigen allerdings den modellierten Ablösungseffekt. Das Simulationsergebnis weist ein lokales Gebiet in der Nähe der dritten Stentmasche auf, welches nicht mehr mit der Wand verbunden ist (vergleiche Farbkodierung in Abbildung 9.16). Dieser Aspekt sollte zukünftig ebenfalls in 3D weiter untersucht werden.

Insgesamt erweist sich dieses Modell als geeigneter Kandidat für weitere Studien, allerdings beschränkt sich die Modellierung der Enzymkaskade in diesem Modell auf nur einen Aktivatorstoff. Es werden keine Scherkräfte zur Aktivierung von Plättchen betrachtet und die Diffusion der Blutplättchen ist nicht ortsabhängig. Dies kann unter Umständen wichtig sein wegen Verteilung der Plättchen durch die Bewegungen der roten Blutkörperchen. Es kommt real zu einem Konzentrationsgefälle, das heißt, es existieren am Rand mehr Plättchen als in der Mitte der Strömung, wo es mehr rote Blutkörperchen gibt [SHK08]. Diese Erweiterung bietet sich für zukünftige Untersuchungen an. Wie die anderen Modelle auch basiert die Parametrisierung nicht auf realen Messgrößen und muss durch ausprobieren bestimmt werden. Dies ist generell ein Problem aller dargestellten Thrombosierungsmodelle. Vereinfachungen der Kaskade, die darin resultieren, dass Stoffkonzentrationen ohne reale Entsprechung verwendet werden, erschweren eine Parametrisierung. Gleiches gilt für die nicht ohne weiteres messbare Dimensionierung der Kräfte, die auf das Fluid rückwirken. Bisherige Untersuchungen des Modells in der Literatur betrachteten keine reale Adergeometrie und keinen pulsierenden Fluss. Durch die hier durchgeführte Erweiterung des Modells für Simulationen in 3D ist eine Untersuchung zukünftig möglich. Es wurde in 2D im Zusammenhang mit der eingesetzten LB-Simulationsmethode festgestellt, dass der erzeugte Thrombus unter Umständen Zonen in der Nähe der Wand erzeugt, durch die eine Beschleunigung des Fluids stattfindet. An diesen Stellen kann es zu Problemen mit der lokalen Machzahl bei LBM-Simulationen kommen. Das Verfahren ist ansonsten aber geeignet, um einen wandhaftenden Thrombus oder die Thrombosierung an einem Stents zu beschreiben. Auch die Ablösung von Thromben kann abgebildet werden, hier sind weitere Untersuchungen der Interaktion zwischen Strömung und Thrombus notwendig. In zukünftigen Arbeiten muss daher eine Veränderung eines wandhaftenden Thrombus in 3D und realistischer Geometrie ohne beziehungsweise mit Stent und Puls untersucht werden.

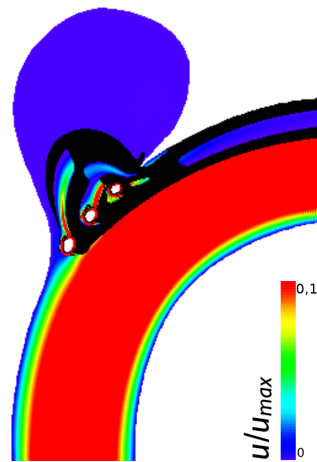


Abbildung 9.16: *Thrombosierungsmodell nach Fogelson in 2D mit Stent. Dargestellt sind auf das Fluid rückwirkende Kräfte im Modell mit Stent. Die Kräftemagnituden sind im schwarzen Bereich farbkodiert dargestellt, in dem anderen Bereich ist das farbkodierte Geschwindigkeitsfeld abgebildet.*

9.4 Diskussion

In diesem Kapitel wurden Aspekte mithilfe von Simulationen untersucht, die nicht im Rahmen von Vergleichen mit Messergebnissen validiert werden konnten. Obwohl teilweise bereits passende Röhren gedruckt werden konnten, war aus unterschiedlichen Gründen wie Rauschen oder der Flusskodierung bisher kein Vergleich möglich. Insgesamt umfassen die hier durchgeführten Simulationen zeitveränderliche Strömungen, die Thrombosierungsmodelle, die Verwendung von Realdaten anstelle von Phantomen und die Analyse von abgeleiteten Größen wie Wandschubspannungen. Dabei wurden insgesamt plausible Ergebnisse erzielt.

In Modell F wurde ein besonderes Strömungsverhalten entdeckt, indem Stromlinien für einen Zweig der Arterie nur durch das Aneurysma nach außen verlaufen. Dieses Modell ist damit ein interessanter Kandidat für weitere Untersuchungen. In Modell E wurde eine an einem Bereich des Aneurysmahalses konzentrierte Einströmung berechnet, die sich in ähnlicher Form auch in ersten Messergebnissen zeigt [Ede15]. Die Wirkung eines wabenförmigen Stents auf das Strömungsverhalten in Modell D konnte ebenfalls untersucht werden. Hierbei unterschieden sich die Strömungsmuster und -geschwindigkeiten innerhalb des Aneurysmas mit Stent wesentlich von denen ohne Stent.

Das einfache Automatenmodell ist in der Lage, den Verschluss eines Aneurysmas darzustellen, allerdings passen die Zeitskalen realer Vorgänge mit denen in der Simulation nur bedingt zu einander. Die eingesetzten Thrombosierungsmodelle auf Basis von RAD-Gleichungen können einzelne Phänomene aus der Literatur nachbilden, etwa die Ortseindämmung der Thrombosierung, die Thrombosierung an Fremdkörpern wie Stents oder die Modellierung eines wandhaftenden Thrombus. Letzterer tritt auch in der Realität bei Patienten auf und kann mit der hier beschriebenen Pipeline zukünftig in 3D ohne beziehungsweise mit Stent und Puls studiert werden. Dazu ist allerdings eine Parameterschätzung erforderlich, für die eine Validierung mittels einer Messung ebenfalls nicht verfügbar ist. Für die Approximation mehrerer realer Vorgänge wie der kompletten Okklusion des Aneurysmas scheinen diese Modelle allerdings nicht geeignet. Hierzu müssen komplexere Modelle aus der Literatur [BS08, LF11, LG10, SSB11] untersucht oder gänzlich neu entwickelte Modelle eingesetzt werden.

Für die weitere Untersuchung von Thrombosierungsmodellen ist es notwendig, die Resultate der Simulationen mit Messergebnissen vergleichen zu können, gerade wenn 3D Simulationen vorgenommen werden. Ein erster Schritt könnte sein, die Basisexperimente zu den hier eingesetzten Thrombosierungsmodellen

nachzustellen und mit den Möglichkeiten der Magnetresonanztomographie Ergebnisse nachzuvollziehen, also etwa die Ausbreitung von Fibrin unter Thrombinkatalyse in dem bei Ataulakhanov beschriebenen Experiment nachzumessen. Dies könnte dann jeweils mit den Ergebnissen der Modelle verglichen werden. Die hierbei gewonnenen Erkenntnisse bezüglich der Parametrisierung von zunächst einfachen Thrombosierungsmodellen lassen sich vielleicht später auf komplexere Modelle übertragen. Es wäre wünschenswert, durch Messergebnisse von Blutplasma beziehungsweise Vollblut einzelne Teile des Thrombosierungsvorgangs messen zu können, um anschließend ein komplexes Computermodell parametrisieren zu können.

Ein erster Ansatz in diese Richtung ist das Experiment in [Ede15], welches zur Vermessung der Größe eines Thrombus Magnetresonanztomographie einsetzt. Damit ist es möglich, den Ablauf der Verklumpung über die Zeit präzise vermessen zu können. Über eine Messsequenz kann dabei klar zwischen Fluid und Verklumpung beziehungsweise Luft unterschieden und so eine erste zeitliche Entwicklung der Verklumpung in Ruhelage festgehalten werden. In [Ede15] wurden die Verklumpung von Schweineblut unter Abwesenheit einer Strömung untersucht, weitere Experimente müssen eine Strömung berücksichtigen. Weiterhin wäre die Durchlässigkeit des Thrombus für Blutplasma über die Zeit zu bestimmen, um so das Verhalten weiter zu charakterisieren. Diese zusätzlichen Aspekte müssen in den Messungen nach und nach berücksichtigt werden, in der Hoffnung, dies in Simulationen mit geeigneten Modellen nachvollziehen zu können.

Kapitel 10

Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Arbeit im Bereich des Blutflusses noch einmal kurz zusammengefasst. Zusätzlich werden zu den initial beschriebenen, insgesamt untersuchten medizinischen Fragestellungen weitere Gedanken fixiert und damit weiterführende Untersuchungen sowie ein Transfer der erarbeiteten Methoden auf neue Untersuchungsgebiete vorgeschlagen.

10.1 Zusammenfassung

Die in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen Modelle haben sich zur Untersuchung der Problemstellung im Bereich der Hämodynamik als geeignet erwiesen, und die beschriebenen Methoden zur Auswertung dieser Modelle wurden erfolgreich umgesetzt. Teile davon, wie etwa die GPU-basierte Strömungssimulation mit gekoppeltem Stofftransport, wurden ebenso erfolgreich validiert. Die in dieser Arbeit geschaffenen Grundlagen lassen sich zukünftig in weiteren Arbeiten im Bereich der Hämodynamik einsetzen, etwa die Untersuchung größerer Mengen realer Datensätze, die nicht im Rahmen dieser Arbeit möglich war. Damit wären statistische Aussagen und Verallgemeinerungen möglich.

Betrachtet man die Hauptfragestellungen in Kapitel 2.3, so konnten zu diesen folgende Beiträge geleistet werden. Die zu untersuchenden Strömungsvorgänge in Arterien mit Aneurysmen konnten erfolgreich mit Lattice-Boltzmann-Methoden untersucht werden. Dabei wurden SRT- und TRT-Methoden eingesetzt. Die für die Modellierung von Blut notwendige Parametrisierung der Simulation konnte ebenfalls umgesetzt werden. Dies umfasst die Darstellung von Flüssigkeits- sowie Pulsmodellen. Die gewählte Verknüpfung von LBM mit Level-Set-Darstellungen ermöglicht dabei eine einfache Definition von Randbedingungen für eine Simulation in komplexen Geometrien. Eine aufwändige Netzgenerierung entfällt. Die Level-Set-Darstellung ermöglicht im Gegensatz zu den Darstellungen zum Stand der Technik eine Bestimmung der Wandscherspannungen in dynamischen Simulationen in beliebiger Geometrie. Neben Strömungsprozessen konnten auch Transportprozesse untersucht werden. Die in dieser Arbeit aufgezeigten Vorteile einer GPU- oder Mehr-GPU-Umsetzung bei der Berechnungsgeschwindigkeit gegenüber einer CPU-Variante oder anderen Berechnungsverfahren sind enorm und ermöglichen es, auch größere Datensätze oder Multi-Physik-Probleme zu studieren. Die Konzepte für eine Multi-GPU-Implementierung lassen sich ebenfalls auf größere, über den PCIe-Bus gekoppelte Multi-GPU-Systeme übertragen. Das System skaliert wie gezeigt mit dem zur Verfügung stehenden Grafikspeicher sowie der zur Verfügung stehenden Bus- und Speicherbandbreite. Durch die immer größer werdenden Grafikspeicher und steigende Bus- und Speicherbandbreiten können zukünftig größere Multi-Physik-Probleme mit den hier angegebenen Konzepten analysiert werden. Verfahren, die eine Lösung über ein großes Gleichungssystem bestimmen, erfordern hier sehr viel mehr Aufwand sowohl bei Netzgenerierung und -adaption sowie in der Entwicklung entsprechender schneller numerischer Lösungsverfahren. Dabei ist die mit Lattice-Boltzmann-Verfahren erreichte Genauigkeit auch im Vergleich mit anderen, etablierten Berechnungsverfahren sehr gut.

Im Vergleich mit Messergebnissen konnte ebenfalls eine gute Übereinstimmung, gerade auch bei gekoppelten Strömungs- und Transportprozessen, festgestellt werden. Die für einen Vergleich entwickelten Modelle für die Evolution der Magnetisierung unter Strömungseinfluss haben sich als sinnvolle Ergänzung bei der Validierung von gekoppelten Strömungs- und Transportprozessen herausgestellt. Der Bereich von Simulation und Realität kann damit für die untersuchten Szenarien und Modelle positiv beantwortet werden. Es konnten Simulationsergebnisse für Strömung, (Magnetisierungs-)Transport und -Relaxation erfolgreich validiert werden. Zur Validierung wurden im Gegensatz zu ähnlichen Arbeiten in der Literatur hochauflöste Messergebnisse verwendet. Die damit erzielte Auflösung in der 2D-Ebene konnte in der Simulation sogar isotrop in 3D nachgebildet werden. Die für eine Validierung konstruierten 3D-Druckmodelle weisen sehr gute Eigenschaften wie etwa geringe Geometrieabweichungen von der Vorlage und gute Suszeptibilitätseigenschaften für die Verwendung im Magnetresonanztomographen auf. Ebenfalls ähneln die durch den Druckprozess erzeugten inneren Oberflächen teilweise denen von Arterien. Die für eine Validierung erstellte Verarbeitungspipeline, beginnend mit der Modellierung, der Lattice-Boltzmann-Simulation, dem Vergleich mit hochauflösender Messtechnik und dem Einsatz von 3D-Druckmodellen, wurde so noch nicht in der Literatur beschrieben und stellt eine sehr gute Möglichkeit für weitere Untersuchungen bereit.

Insgesamt konnte mit den erstellten Simulationen eine Reihe von Modellen untersucht werden. Dabei konnte die Frage nach Ausbildung und Ruptur von Aneurysmen insofern bearbeitet werden, als dass ein validierbares Geschwindigkeitsfeld durch die Durchführung der Simulation bestimmt werden kann. Anschließend können mit der hier vorgeschlagenen Verbindung aus Level-Set-Domänenendarstellung und der lokalen Bestimmung entsprechender Tensorgrößen die Wandscherspannungen, der Wandscherspannungsvektor und auch zeitveränderliche Integralmittel wie der oszillierende Scherindex bestimmt werden. Die Verknüpfung mit Level-Set-Darstellungen fügt sich natürlich in das Simulationsverfahren ein und funktioniert für beliebige Geometrien in 2D und 3D gleichermaßen. Die Verwendung von Level-Sets ist auch unabhängig von der verwendeten Randbedingung, und es lassen sich sowohl „bounce-back“ als auch Randbedingungen, die mit Interpolation arbeiten, verwenden. Hinzu kommt die Möglichkeit, damit auch Wandscherspannungen bei dynamischen Strömungen zu untersuchen. Eine pulsierende Strömung wurde modelliert und sowohl zur Analyse der Geschwindigkeitsfelder als auch der Thrombosierungsmodelle eingesetzt. Dabei konnten in 3D sehr dynamische Strömungsvorgänge innerhalb von Aneurysmen beobachtet werden. Die Untersuchungen hier werden um Betrachtungen in [Sch16] ergänzt. Eine statistische Analyse anhand einer großen Anzahl an Datensätzen inklusive Vergleichsdaten zur Ruptur war aber ohne entsprechenden Fundus nicht möglich, sodass hier nur Ergebnisse für einzelne Modelle und Randbedingungen berichtet werden können. Bei der Validierung der LB-Strömungssimulation wurde die Form der Einströmprofile durch Messungen der Geschwindigkeiten der Einlassschichten beachtet. Die in Kapitel 8 verwendete Idee, das Einströmprofil durch Messung zu bestimmen und für einen Vergleich mit CFD-Ergebnissen als Einlassrandbedingung zu nutzen, scheint durchaus wichtig für entsprechende Vergleiche zu sein. Ebenso wurden einzelne Modelle mitsamt stromaufwärtiger Arteriengeometrie betrachtet, vergleiche Modell E oder F. Die in der Literatur beschriebenen Effekte bei Variation des Einströmprofils und dessen Einfluss auf das Simulationsergebnis lassen sich daher in verschiedenen Szenarien weiter untersuchen. Weiteren Vergleichen zwischen Mess- und Simulationsergebnissen steht diesbezüglich nichts im Wege, gerade gepulste Strömungen unter Verwendung von Blut oder Blutersatzflüssigkeiten müssen zukünftig genauer untersucht werden.

Der Einfluss von Einbauten in das Strömungsgebiet wurde in [WFW12, WWF⁺13] in 2D und in Kapitel 9 in 3D untersucht. Hier wurde am Beispiel eines wabenförmigen Einbaus im Aneurysmahals festgestellt, dass die Strömung im Aneurysma sich signifikant verändert beziehungsweise die Geschwindigkeit im Aneurysma verringert wird. Der Maschenabstand der Waben entsprach dabei dem Maschenabstand eines Gewebestents, welcher auf Basis von MR-Vergleichsmessungen bestimmt wurde. Zusammen mit dem Level-Set-Framework und der Möglichkeit, leicht zusammengesetzte Domänen aus Arteriengeometrie, Aneurysma und Einbauten erstellen zu können, ist die Beurteilung von verschiedenen, auch realen Stentdesigns damit zukünftig mit der hier vorgestellten Simulationspipeline möglich. Im Rahmen des verfügbaren Grafikspeichers konnten weitere Fragestellungen wie etwa die benötigte Auflösung für die

Abbildung der Stentmaschen beantwortet werden. Diese können mit dem zur Verfügung stehenden Grafikspeicher geometrisch aufgelöst werden. Die eingesetzten LB-Modelle inkl. dem TRT-Verfahren und des Smagorinski-Subgitter-Turbulenzmodells eignen sich in Verbindung mit der zur Verfügung stehenden Auflösung allerdings nur für den Einsatz bei moderaten Reynoldszahlen im Übergangsbereich zwischen laminaren und turbulenten Strömungen. Turbulenz im Sinne es völlig chaotisch erscheinenden Geschwindigkeitsfeldes konnte hier somit in 3D nicht analysiert werden. In hochaufgelösten 2D-Datensätzen auf Basis von Histoschnittbildern konnten allerdings sehr dynamische Vorgänge in der Nähe der hochaufgelösten Stentmaschen bei pulsierenden Strömungen beobachtet werden. Dies gilt es zukünftig in 3D weiter zu untersuchen. Der Einsatz adaptiver Domänen für LBM wurde ebenfalls diskutiert und zumindest in dieser Arbeit nicht betrachtet. Stattdessen wurde hier einer Datenstruktur, die aus Blöcken zusammengesetzt werden kann, den Vorzug gegeben.

Aufgrund von Messungen, die im Zusammenhang mit [EWF⁺15] gemacht und durch in dieser Arbeit beschriebene Simulationen nachvollzogen wurden, war es möglich, unbekannte nicht-Newtonsche Zusammenhänge in einem im Experiment verwendeten Fluid aufzuzeigen. Durch Messung mit einem Viskosimeter konnte die Scherratenabhängigkeit des Fluids bestimmt und ein entsprechendes Fluidmodell parametrisiert werden. Wurde dies in der Simulation berücksichtigt, waren die Abweichungen zwischen Messung und Simulation deutlich geringer und lagen in Bereichen wie bei Vergleichen mit Wasser, vergleiche Kapitel 8. Der Einfluss nicht-Newtonscher Flüssigkeitsmodelle auf die Simulationsergebnisse konnte damit im Zusammenhang mit den Messungen an einer mit Algen durchsetzten Probenflüssigkeit gezeigt werden. Ohne den Einsatz eines aus Messergebnissen entsprechend parametrisierten Carreau-Yasuda Modells wäre kein Vergleich der Strömungsgeschwindigkeiten in der Erweiterung von Modell C möglich gewesen. Dort waren die Geschwindigkeiten wesentlich geringer im Vergleich mit einem einfachen Flüssigkeitsmodell. Es ist also davon auszugehen, dass in patientenindividuellen Datensätzen teilweise ebenfalls nicht-Newtonsche Eigenschaften beachtet werden müssen. Wie hier gezeigt werden konnte, sind die Strömungsgeschwindigkeiten in manchen Aneurysmamodellen verglichen mit der in der Arterie je nach untersuchter Modellgeometrie teilweise sehr niedrig. In anderen Modellen jedoch sind die Geschwindigkeiten recht hoch, sodass hier vermutlich ein Newtonsches Modell ausreichend ist. Durch eine Untersuchung mit einer größeren Datenbasis könnte somit je nach Form der Arterie und Aneurysmatyp eine Vorauswahl des Flüssigkeitsmodells stattfinden. Ziel ist, wie in Kapitel 2 beschrieben, insgesamt die Verringerung der Berechnungsdauer für die komplette Simulationspipeline, besonders wenn Fluid-Struktur-Interaktion beachtet wird.

Wie gezeigt lassen sich durch die Kombination von Lattice-Boltzmann- und Level-Set-Methoden bestimmte Analysegrößen wie die Wandscherspannungen relativ leicht in beliebigen Geometrien bestimmen. Weiterhin sollte zukünftig eine Analyse der Topologie der entstehenden Vektorfelder durchgeführt werden. Hierbei sind die bestimmten Geschwindigkeitsvektorfelder und Wandscherspannungsvektorverteilungen entsprechende Kandidaten. Aber auch der Materialtransport durch die Strömung kann eine sinnvolle Zusatzinformation darstellen. Durch die Modellierung des Magnetisierungstransports und der -relaxation konnte im Vergleich mit den Messergebnissen der Fluidaustausch in den untersuchten Aneurysmamodellen bestimmt und validiert werden, vergleiche Kapitel 8. Eine statistische Auswertung mit einer umfangreichen Datenbasis bleibt allerdings zukünftigen Arbeiten vorbehalten. Auf diese Weise ist es vielleicht möglich, Aneurysmen weiter zu typisieren. Der Austausch mit der Arterie kann ein Indikator für eine Thrombusformation sein.

Die Thrombosierung unter Einfluss einer pulsierenden Strömung wurde anhand von drei Modellen untersucht. Diese Modelle wurden dazu erstmals mit der Lattice-Boltzmann-Methode, mit gepulster Strömung und in Aneurysmageometrien untersucht. Auch Einbauten wie Stents oder Coils wurden dabei berücksichtigt. Das Automaten-basierte Modell kann den Verschluss von Aneurysmen darstellen, die Zeitskalen passen allerdings nicht exakt zu denen realer Vorgänge. Die erzielten Ergebnisse ähneln denen in Histoschnittbildern von Aneurysmen sichtbaren Ablagerungen. Das mit der Strömungssimulation gekoppelte Modell nach Ataulakhanov und Kollegen ist in der Lage, die Ortseindämmung der Thrombosierung abzubilden. Mit höheren Strömungsgeschwindigkeiten allerdings werden die modellierten Stoffe mit der

Strömung wegtransportiert und reagieren stromabwärts weiter. Auf diese Weise ist es also nicht möglich, wandanhaftende Thromben zu simulieren. Auch eine Verknüpfung mit dem Automatenmodell hat sich als nur bedingt sinnvoll herausgestellt. Für die Abbildung von wandanhaftenden Thromben wurde das Modell nach Fogelson und Kollegen untersucht. Dieses Modell bildet makroskopische Zellen und Zell-Zell- sowie Zell-Wand-Verbindungen ab. In dieser Arbeit wurden notwendige Erweiterungen vorgenommen und ein entsprechendes Modell für 3D angegeben, welches zukünftig in entsprechenden aneurysmatragenden Arterienmodellen weiter untersucht werden muss. Mit diesem Modell könnte das Thrombosierungsverhalten in 2D untersucht werden. Es gelang die Abbildung eines wandanhaftender Thrombus am stromabwärtigen Aneurysmahals und die Abbildung der Thrombenbildung an einem Stent. Hier konnte auch eine durch die Strömungsbedingungen induzierte Ablösung beobachtet werden. Es müssen aber in Zukunft noch weitere Untersuchungen vorgenommen werden. In [Ede15] wurden erste Messergebnisse zur Thrombosierung von Schweineblut durchgeführt. Führt man diese Arbeiten fort, steht zukünftig eine Möglichkeit bereit, die Simulationsergebnisse von Thrombosierungsmodellen messtechnisch zu validieren und möglicherweise zu parametrisieren. Die Parametrisierung ist momentan der Schwachpunkt aller untersuchten Modelle. Durch den Vergleich mit Messergebnissen unter Einsatz von angerührtem Schweineblut lassen sich mit den hier beschriebenen Methoden zukünftig weitere Ergebnisse erzielen.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die oben genannten Beiträge den Stand der Technik erweitert haben. Es steht durch diese Arbeit eine effiziente, komplette und erweiterbare Simulationspipeline für die Hämodynamik zur Verfügung, die in wichtigen Bereichen validiert ist. Alle grundlegenden Anforderungen der geometrischen und funktionellen Approximation wurden hier erarbeitet und stehen damit für zukünftige Untersuchungen zur Verfügung. Weiterhin lassen sich leicht neue Modelle anpassen und so die bestehende Pipeline erweitern.

10.2 Ausblick

Zukünftig müssen weitere und beschreibungsstärkere Thrombosierungsmodelle mit der beschriebenen Pipeline in 3D untersucht werden. Der Vergleich mit Messergebnissen und eine Parametrisierung der Modelle anhand von Messungen stellen dabei eine notwendige Eigenschaft dar, die allerdings schwierig umzusetzen ist. Das Modell für die Simulation könnte zukünftig ebenfalls um Fluid-Struktur-Interaktion und die Remodellierung, die in dieser Arbeit nicht betrachtet wurden, erweitert werden. Damit stünden alle relevanten Eigenschaften des eingangs diskutierten Zukunftsbildes für eine umfassende Analyse der Hämodynamik in einem Framework zur Verfügung. Mit einer größeren Datenbasis könnten dann geeignete Analysegrößen bestimmt und statistische Aussagen getätigt werden. Auch die Simulation der Magnetresonanz-Flussbildgebung ermöglicht weitere Untersuchungen im Hinblick auf die Entwicklung neuer Messsequenzen für die Flussbildgebung oder der Vorhersage des Turbulenzgrades von Strömungen mittels punktwiser Anregung durch entsprechende RF-Impulse. Der kombinierten Einsatz von Strömungssimulationen, Flussbildgebungssimulation, neuer Sequenzen, statistischer Auswertung der resultierenden Spektren und maschinellen Lernverfahren ermöglicht es in Kombination mit realen Experimenten vielleicht, auf diese Weise schnelle Messmethoden für den klinischen Einsatz zu entwickeln.

Teile dieser zukünftig durchzuführenden Simulationen in 3D unter Kopplung aller Effekte benötigen zur Durchführung mehr Ressourcen in Form von mehreren GPUs mit mehr GPU-Speicher insgesamt. Die kommende Generation von Grafikprozessoren stellt sowohl einen größeren Speicherausbau (bis zu 32GB pro Karte) als auch eine höhere Speicherbandbreite (4096 Bit Speicherinterface, Durchsatz bis zu 1TB/s) zur Verfügung. Zusätzlich wird durch die Einführung von neuen Verbindungstechnologien zur vollständigen Vernetzung aller beziehungsweise einer Teilmenge der im System verfügbaren GPUs die zur Verfügung stehende Kommunikationsbandbreite um den Faktor 10 erhöht, bis zu 160GB/s sollen so bidirektional ermöglicht werden. Die Kommunikation zwischen CPU und GPU erfolgt dabei weiterhin über PCIe, welches 16GB/s bereitstellt. Das wichtige dabei ist, dass die hier vorgestellten Konzepte zur Multi-GPU Implementierung von Lattice Boltzmann Simulationen direkt auf die neue GPU-Generation

angewendet werden können. In der Auswertung wurde gezeigt, dass die Simulationsausführung skaliert. Sollte dies auch für die neue Generation von GPUs gelten, dann kann erwartet werden, dass zukünftig komplexe Simulationen zur Untersuchung der Hämodynamik mit den hier dargestellten Konzepten und Methoden durchgeführt werden können.

Aber nicht nur für Simulationen *in silico* kann ein positiver Ausblick gegeben werden. Auch in Verbindung mit der Erstellung von Modellen lassen sich zukünftig weitere interessante Arbeiten durchführen. Basierend auf einer Messung von Präparaten oder patientenspezifischen klinischen Datensätzen können mit modernen Umsetzungen für das Rapid Prototyping in Form von kostengünstigen Desktop-Geräten komplizierte Geometrien von realen Arterien für physische Modelle für Messexperimente hergestellt werden. Mit kürzlich neu auf den Markt gekommenen Materialien scheinen sogar elastische Druckmodelle für die Vermessung von Fluid-Struktur-Interaktionen möglich. Der Vergleich von Messungen und Simulationen anhand von Modellen, die auf realen Geometrien basieren, machen weitere Untersuchung sehr attraktiv. Bisher gibt es wenige Studien, die den 3D-Druck gezielt für diese Art von Untersuchung einsetzen.

Ein Einsatz von 3D-Druckmodellen wäre im Bereich der Untersuchung des Einflusses der Wandbeschaffenheit auf Blutströmung und -thrombosierung interessant. Untersucht man die Arterieninnenwände mit einem Rasterelektronenmikroskop, lässt sich feststellen, dass die Wandstrukturen Flussmuster aufweisen. An manchen Stellen der Intima ähneln diese Muster laminaren, parabelförmigen Flussprofilen, an anderen sehen diese Muster für den menschlichen Betrachter eher chaotisch aus. Dies könnte darauf hinweisen, dass diese durch eine turbulente Strömung entstanden sind. Warum es zu diesen Mustern kommt ist nicht bekannt. Klar ist, und dies kann anhand der REM-Aufnahmen auch geschätzt werden, dass diese Muster Erhebungen und Senkungen im Bereich von wenigen zehn Mikrometern in der Intima darstellen. Muster in der Wandbeschaffenheit erzeugen allerdings auch 3D-Drucker. Durch Vermessung mit REM und MRI sind hier Unregelmäßigkeiten im Bereich von $\pm 20 \dots \pm 50 \mu\text{m}$ feststellbar. Da 3D-Drucker ihre Modelle auf eine ganz bestimmte Weise, nämlich durch übereinander abgelegte beziehungsweise verfestigte Lagen, herstellen, stellt sich die Frage, inwieweit sich diese Strukturen von den Mustern in realen Arterien unterscheiden und welchen Einfluss sie auf eine Blutströmung beziehungsweise -gerinnung in Messung und Simulation, gerade in dem für weitere Betrachtungen wichtigen Randbereich, haben. Daher könnten diese Muster gerade bei der Betrachtung von Wandscherspannungen (vergleiche Kapitel 4) oder auch der Thrombosierung (vergleiche Kapitel 5) eine Rolle spielen. Zunächst einmal ist allerdings zu klären, ob sich in Messung sowie Simulation Unterschiede feststellen lassen, wenn die Wandbeschaffenheit modelliert wird. Im Zusammenhang mit der Messung wäre dann eine entsprechend strukturierte Oberfläche in ein Probenröhrchen einzubringen. Da derartige Muster auf absehbare Zeit nicht gezielt mit den hier verwendeten kostengünstigen Druckern herstellen lassen, wäre hier der Einsatz des bereits erwähnten Nanoscribe-Systems sinnvoll. Aufgrund von Gesprächen mit Mitarbeitern am Institut für Mikrostrukturtechnik (IMT) beziehungsweise Karlsruhe Nano Mikro Facility (KNMF) am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) [KBB⁺15] könnte die Herstellung einer solchen Oberfläche mit begrenzter Größe (<1mm) möglich sein. Zudem ist die Struktur selbst nicht so groß wie ein komplett zu druckender Stent in einem oder inklusive eines Probenröhrchens.

Die Möglichkeit der Zellbesiedlung von biokompatiblen Druckerzeugnissen im Zusammenhang mit Untersuchungen des Endothels beinhaltet weiteres Potential für zukünftige Arbeiten. Es ist bekannt, dass sich die Zellen den Endothels bevorzugt entlang der Flussrichtung ausrichten. Im Rahmen von REM-Aufnahmen konnte dies ebenfalls nachgewiesen werden. Veröffentlichungen zu diesem Thema mit Beobachtungen an 3D-Druckmodellen sind in Vorbereitung [SEW⁺15a, SEW⁺15b]. Die Besiedlung selbst könnte in weiteren Arbeiten untersucht werden. Die Idee dabei ist, ein 3D-Druckmodell wie in Kapitel 7 mit einer Zellschicht auszukleiden und eine entsprechende Strömung durch das Modell zu leiten. Mittels Diffusionsbildgebung kann möglicherweise anschließend die Ausrichtung der Zellen über die Zeit untersucht werden. Eine lichtmikroskopische oder REM-Untersuchung unter Zerstörung der Probe wäre ebenfalls möglich. Neben einer oben beschriebenen Untersuchung von Mustern in der Wand könnte die Untersuchung der Veränderung von homogenen Zellschichten unter Strömungseinfluss weitere Zusammenhänge erschließen. Diese Zellen müssten die Innenflächen des Druckerzeugnissen aus PLA besiedeln.

Vielleicht könnten darüber Rückschlüsse über die im REM dargestellten Veränderungen der Intima unter Blutströmungseinfluss gezogen werden. Die Zellen müssten dabei aus der Probenflüssigkeit ernährt werden und lange genug leben, um entsprechende Umorganisationen durchzuführen – vorausgesetzt natürlich, dass dies in einem solchen Experiment überhaupt stattfindet. Erste Experimente mit Endothelzellen in einem 3D-gedruckten Gebiet finden sich in [ALMS13]. Aus den Messungen könnten zukünftig Modelle für eine Simulation des Remodellierungsvorgangs abgeleitet werden. Damit wäre es möglich, die Ursachen für die Ausbildung von Aneurysmen zu untersuchen.

Aufgrund seiner Allgemeingültigkeit kann die entwickelte Simulation auch für andere technische oder biomedizinische Anwendungsbereiche verwendet werden. Die Simulation könnte auch für die Entwicklung eines pharmakokinetischen Modells zur Mammographiebefundung und Tumorstadium erweitert werden. In der Literatur existieren Modelle für die Simulation der Aufnahme von Kontrastmitteln in Gewebe wie der weiblichen Brust bei unterschiedlichen und gegebenenfalls malignen Gewebetypen [Ket51, Tof97, BKL⁺04]. Ziel ist die Verbesserung der Mammographiebefundung. Das Problem ist, dass klinische Scanner den Anflutungsvorgang aufgrund der voreingestellten MR-Pulssequenzen nicht korrekt erfassen können und somit eine Untersuchung anhand der Modelle aus der Literatur schwierig ist. Es konnte gezeigt werden, dass die Abtastrate des Tomographen nicht ausreicht, um den Anflutungsvorgang korrekt zu erfassen [Waw14]. Aus diesem Grund wurde ein neues Aufnahmeverfahren patentiert, welches eine Darstellung ermöglicht [Waw14]. In [Waw14] wird eine Möglichkeit beschrieben, die Auswertung der Aufnahmen zu verändern, um dies trotzdem mit einem klinischen Scanner zu erreichen. Auf Basis einer GPU-basierten Simulation der MR-Flussbildgebung könnten neue Pulssequenzen entwickelt werden, die die Anflutung ebenfalls besser erfassen können. Die Simulation der Kontrastmittelverteilung ist eine weitere Schwachstelle in aktueller Literatur [Tof97, BKL⁺04]. Die Analyse der Kontrastmittelverteilung erfolgt lediglich auf Basis einer gewöhnlichen Differentialgleichung. Bei der Simulation des Anflutungsvorgangs muss ein präziseres Vorgehen erfolgen, indem mit den hier beschriebenen Methoden das Verhalten nachgestellt wird. Entsprechende Mamma-Datensätze lassen sich durch die in Kapitel 3 beschriebenen Segmentierungsverfahren auswerten. Durch die Simulation klassischer Aufnahmesequenzen ergeben sich vielleicht Hinweise für deren Modifikation. Ein ähnlicher Ansatz könnte ebenfalls mit Modellen für Tumorstadium und Bildgebung verknüpft werden. Ein rekonstruiertes Adergeflecht wird dabei durchströmt, wobei der Kontrastmitteltransport und die Aufnahme ins Gewebe modelliert wird. Zusätzlich wird das Modell um Reaktions-Diffusions-Gleichungen zum Tumorstadium und die Angiogenese ergänzt. Verfügbare mathematische Modelle für Tumorstadium wären erste Kandidaten [MACS02, And05, AQ08, RQA12]. Auch Medikamentenaufnahme in der Leber wird beispielsweise so modelliert [SKN⁺14].

Weiterhin lässt sich das automatenbasierte Thrombosierungsmodell in Kapitel 5.5.1 potentiell auch für Geometrieoptimierungen zweckentfremden, vergleiche [AMH05]. Hier wird eine zu durchströmende Geometrie vorgegeben, deren Randgeometrie durch die Strömung verändert wird.

Anhang A

Liste von Veröffentlichungen

Die nachfolgende Liste enthält alle Veröffentlichungen und eine Beschreibung des eigenen Beitrags des Autors dieser Dissertation beim Erstellen des Aufsatzes. Alle Veröffentlichungen haben einen Peer-Review durchlaufen.

Im Bereich der Untersuchung der Hämodynamik wurden folgende Aufsätze veröffentlicht. Zu diesen wurden nachfolgende Beiträge des Autors dieser Dissertation geleistet. Zudem wird aufgelistet, in welchen Kapiteln dieser Arbeit Teile der genannten Veröffentlichungen Verwendung finden.

1. [EWF⁺15]: Modellierung und 3D-Druck von Proben, Modellentwicklung für Massetransport und T_1 -Relaxation, Parametrisierung der Simulationen, Beschreibung und Durchführung der Lattice-Boltzmann-Strömungs- und Transportsimulationen, Erstellung von Level-Set-Domänen, Datenvisualisierung und Rendering, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik im Bereich der Simulation, Methodenbeschreibung im Bereich der Simulation.
Teile dieser Veröffentlichung werden in den Kapiteln 2, 4, 6, 7 und 8 verwendet.
2. [EWH⁺13]: Parametrisierung der Modelle, Beschreibung und Durchführung der Lattice-Boltzmann-Simulationen, Erstellung von Level-Set-Domänen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik im Bereich der Simulation, Methodenbeschreibung im Bereich der Simulation.
Teile dieser Veröffentlichung werden in den Kapiteln 2, 4, 6 und 8 verwendet.
3. [WMW⁺13]: Design von Anwendungsfällen und entsprechender Queries, Abbildung der aus Sicht der Simulation notwendigen Parameter in einer Ontologie, Beschreibung und Durchführung von Simulationen, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung im Bereich der Simulation.
Teile dieser Veröffentlichung werden in den Kapiteln 2 und 4 verwendet.
4. [WWF⁺13]: Design und Parametrisierung der Simulationen, Beschreibung und Durchführung der Lattice-Boltzmann-Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung und Vergleich, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung.
Teile dieser Veröffentlichung werden in den Kapiteln 2, 4, 8 und 9 verwendet.
5. [WFW12]: Design und Parametrisierung der Simulationen, Beschreibung und Durchführung der Lattice-Boltzmann-Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung.
Teile dieser Veröffentlichung werden in den Kapiteln 2, 4 und 9 verwendet.

Die Veröffentlichungen [SEW⁺15a] und [SEW⁺15b] sind in Vorbereitung. Hierzu werden Druckerzeugnisse, bildbasierte Analysen der Lagenstruktur und Simulationsrechnungen sowie Visualisierungen beige-steuert.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden weitere biomedizinische Anwendungsgebiete erschlossen, die Kernaspekte lagen dort vor allem in der Generierung von Finite-Elemente-Netzen auf Basis von Level-Set-Darstellungen. Die Inhalte sind in den nachfolgenden Publikationen nachzulesen.

1. [LWS⁺12b]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion.
2. [LWS⁺12a]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion.
3. [LWS⁺11]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion.
4. [WSL⁺10a]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung.
5. [WWS⁺10]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung.
6. [WSL⁺10b]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung.
7. [WSL⁺09]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung.
8. [WWS⁺09]: Level-Set-Rekonstruktion und Netzgenerierung, Parametrisierung und Durchführung der Simulationen, Datenvisualisierung, Datenauswertung, Diskussion, Beschreibung des Standes der Technik, Methodenbeschreibung.

Anhang B

Datensätze

Teile der in dieser Arbeit verwendeten Datensätze sind dem Autor von Dritten zur Verfügung gestellt worden. MRI-Aufnahmen von Präparaten, Silikon- und 3D-Druckmodellen (Modelle A, B und C) sowie die Ergebnisse von Phasenkontrast- und Time-of-Flight-Vergleichsmessungen (Kapitel 8) wurden von Herrn Dr. Daniel Edelhoff (Lehrstuhl für Experimentelle Physik E3, Technische Universität Dortmund) zur Verfügung gestellt. Arterienpräparate und Rasterelektronenmikroskopaufnahmen (Kapitel 7) wurden von Frau Dr. Inge Schmitz (Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum) zur Verfügung gestellt. Histologische Datensätze und Segmentierungen (Kapitel 9) stammen von Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner (Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universität des Saarlandes). Die Modelle D, E und F wurden in Form von MRT-Aufnahmen von Arterien mit Aneurysmen im DICOM-Format von Herrn Dr. med. Christian Roth (Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universität des Saarlandes) sowie Frau Apl.-Prof. Dr. med. Iris Q. Grundwald (Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Universität des Saarlandes und NIHR Oxford Biomedical Research Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, Vereinigtes Königreich Großbritannien und Nordirland) zur Verfügung gestellt. Vergleichsrechnungen mit der Methode der Finiten Elemente (Kapitel 8) wurden von Herrn Dr. Mudassar Razzaq und Herrn Dipl.-Inform. Raffael Münster (beide Lehrstuhl 3 Mathematik, Angewandte Mathematik und Numerik, Technische Universität Dortmund) durchgeführt und zur Verfügung gestellt. CT-Aufnahmen von Arterienpräparaten zur Darstellung der Arterienwand im Vergleich mit MRI-Aufnahmen wurden von Herrn Dipl.-Chem. Jens Nellesen (Lehrstuhl für Werkstofftechnologie, Technische Universität Dortmund) angefertigt. Der synthetische Aneurysmadatensatz – Modell B in 2D und 3D – wurde von Herrn Dipl.-Inform. Denis Fisseler (Lehrstuhl für Graphische Systeme, Technische Universität Dortmund) in Absprache mit Herrn PD Dr. med. Mathias Wagner, Herrn Dr. Frank Weichert (Lehrstuhl für Graphische Systeme, Technische Universität Dortmund) und dem Autor modelliert. Modell B wurde ursprünglich als Computermodell in [WFW12, WWF⁺13] verwendet. 3D-Druckmodelle der Modelle A und B wurden in [EWF⁺15] verwendet. Eine Glättung der Netzdarstellung der vom Autor aus dem entsprechenden DICOM-Datensatz extrahierten Oberfläche von Modell D wurde durch Herrn Dipl.-Inform. Denis Fisseler vorgenommen.

Anhang C

Grundlagen zur Programmierung von Grafikprozessoren

Moderne Grafikkarten sind nicht nur in der Lage komplexe Grafikszenen und Spezialeffekte in Echtzeit darzustellen, sondern ermöglichen auch das General-Purpose-Computing auf Grafikprozessoren (GPGPU) [OLG⁺07]. Sie erreichen damit Rechengeschwindigkeiten, die vor einem Jahrzehnt noch der Top500-Liste¹ zur Ehre gereicht hätte. Systeme aus vielen GPU befinden sich aktuell in der Spitzengruppe dieser Liste. Vergleicht man die Datenblätter moderner CPUs und GPUs oder Angaben aus der Literatur [BMW⁺09, MPM10, Röh11], stellen GPUs im Vergleich mit Hauptprozessoren eine vergleichsweise hohe Gesamtrechenleistung zur Verfügung. Erreicht wird diese enorme Rechenleistung durch eine besondere Hardwarearchitektur, die spezielle Anforderungen an die Entwicklung von parallelen Programmen auf der GPU stellt. Viele Details finden sich in der reichhaltigen Literatur zum Thema GPU-Programmierung [HK10, SK10]. Für die entsprechenden Grundlagen sei auf die eben zitierten Bücher verwiesen. Da ein Teil der in dieser Arbeit genutzten Features moderner GPUs aber über den Stand der Beschreibung in der Literatur hinausgeht, werden hier die wichtigsten Details kurz wiederholt. Dem Autor ist kein Werk bekannt, welche die Themen Multi-GPU, Unified Memory (gemeinsamer Adressraum), Peer Access (Zugriff auf andere Karten) und Buskommunikation zwischen mehreren Karten untersucht. Auf die genaue Verwendung wird in den betreffenden Kapiteln dieser Arbeit näher eingegangen.

Das generelle Programmiermodell für GPUs ist herstellerübergreifend ähnlich. Es wird in einem Programm ein entsprechender GPU-Kontext erzeugt, welcher wie ein Prozess auf der CPU verstanden werden kann. Diesem Kontext sind Speicherbereiche zugeordnet. Der Kontext kann Aufträge – Speicheroperationen oder GPU-Programme, sogenannte Kernel – über eine oder mehrere Warteschlangen (Streams oder Queues genannt) von der CPU in Empfang nehmen. Die Warteschlangen sind GPUs zugeordnet und können synchron oder asynchron arbeiten. Die Ausführungsreihenfolge in asynchronen Warteschlangen kann durch Ereignisse (Events) auch GPU-übergreifend geordnet und in eine passende Reihenfolge gebracht werden. Beim Scheduling von Kernen wird die globale Datensatzgröße, auf der alle Instanzen des Kerns arbeiten sollen, mit angegeben. Eine Untermenge der globalen Datensatzgröße, die lokale Datensatzgröße, wird gleichzeitig auf einem Prozessor der GPU von verschiedenen Instanzen des gleichen Kerns parallel bearbeitet. Die insgesamt zur Bearbeitung der globalen Datensatzgröße geschedulten Kernel werden so gruppiert und in lokale Arbeitsgruppen eingeteilt. Zur Verwaltung, welche Teile des globalen Datensatzes in einer Instanz eines Kerns abgearbeitet werden soll, sind eingebaute Funktionen zur Abfrage von globalen oder lokalen Größen und Indices verfügbar. Über diese Angaben können in einer Kernelinstanz Adressen für den Zugriff auf die Speicherbereiche berechnet werden. Die Größen und die Indizierung können mehrdimensional sein. Zur Erzwingung eines seriellen Programmablaufs von parallelen Kernen stehen Mechanismen wie atomare Funktionen und innerhalb von Arbeitsgruppen Barrieren zur Verfügung.

¹top500.org

Im Wesentlichen gibt es zwei Programmierschnittstellen zur Umsetzung des eben skizzierten Programmiermodells. Zum einen das auf einem offenen Standard basierende OpenCL (Open Computing Language) und zum anderen das herstellerspezifische CUDA der Firma nVidia. In dieser Arbeit wurde ursprünglich OpenCL ausgewählt, weil es unabhängig sowohl vom Gerätehersteller (Prozessor, Grafikprozessoren) wie auch Betriebssystemhersteller (die großen Drei) ist. CUDA existierte zu diesem Zeitpunkt als Alternative, war aber aufgrund der Einschränkungen auf eine Plattform nicht das Mittel der Wahl. Später wurde zusätzlich CUDA eingesetzt. Mit dieser konnten Konzepte, welche moderne Hardwarefeatures wie Unified Memory sowie Peer Access nutzen und in OpenCL nicht verfügbar sind, realisiert werden. Die Unterschiede zwischen den eingesetzten OpenCL und CUDA-Kernels sind gering und beschränken sich größtenteils auf die unterschiedliche Benennung der zur Abfrage der Größen und Indices eingebauten Funktionen sowie im Aufruf der entsprechenden Kernelfunktionen sowie in der Anbindung zur Grafikschnittstelle. Die Kernel können beim Transfer von OpenCL nach CUDA ansonsten weitestgehend übernommen werden, sodass sich der Aufwand für die Portierung in Grenzen hält.

Neben dem Programmiermodell müssen Hardwarebesonderheiten beachtet werden. Grafikkarten verfügen über mehrere Speicher, die unterschiedliche Lokalitäten und damit verbunden eine unterschiedliche Performance aufweisen: Es gibt pro GPU-Prozessor eine begrenzte Menge an Registern, zusätzlich existieren lokale und globale Speicher. Register sind die schnellsten GPU-Speicher und können nur von der zugeordneten Kernelinstanz exklusiv verwendet werden. Die Menge an Registern eines GPU-Prozessors wird auf alle Kernel einer lokalen Gruppe aufgeteilt. Zusätzlich kann die lokale Gruppe über den lokalen Speicher kommunizieren. Alle Kernel können auf den globalen Speicher zugreifen und darüber kommunizieren. Gleichzeitig ist der globale Speicher der langsamste, aber auch der größte GPU-Speicher. Die Zuordnung von Kernen zu Registern und die Verwendung des lokalen Speichers und die Zugriffsmuster auf den globalen Speicher haben einen großen Einfluss auf die Performance eines GPU-Programms. Durch die Einführung von nicht-programmierbaren Caches (bei nVidia seit den Chipgenerationen Fermi und Kepler) kommt der Organisation von globalen Speicherzugriffen nicht mehr so die Bedeutung zu wie vorher. GPUs haben pro Prozessor lediglich eine begrenzte Anzahl von Load-Store-Einheiten, sich daraus ergebende Bankkonflikte können durch Caches weitgehend versteckt werden. Bankkonflikte ohne Caches bedeuten eine unerwünschte Serialisierung der Zugriffe und damit eine verzögerte Ausführung eines parallelen Programms. Trotz des Einsatzes von Caches können Konflikte auftreten, die eine verringerte Ausführungsgeschwindigkeit zur Folge haben. In diesen Fällen müssen vom Programmierer zum Beispiel durch geschickte Verwendung des lokalen Speichers manuell Maßnahmen zur Steigerung der Performance implementiert werden.

Wie bekannt sind Gleitkomma-Additionen nicht notwendigerweise assoziativ, das heißt, bei einer parallelen Summation zum Beispiel per Reduktion können unterschiedliche Ergebnisse auftreten, je nachdem, in welcher Reihenfolge parallel summiert wurde. Ein weiteres mögliches Problem können numerische Ungenauigkeiten durch begrenzte Rechengenauigkeiten auf GPUs sein, die eher für die Spieleindustrie entwickelt wurden. Hier wird die größte Leistung normalerweise mit 32bit IEEE-754 Fließkommazahlen erzielt und diese GPUs haben gegebenenfalls nur sehr begrenzte Schaltkreise für 64bit IEEE-754 Operationen. Spezialbefehle wie fused-multiply-add (FMA) mindern dieses Problem aber und erlauben es, auch in 32bit eine hinreichende Genauigkeit zu erzielen, welche teilweise besser ist als auf der CPU, wo diese Spezialbefehle nicht zur Verfügung stehen. Allerdings stehen auf Intel CPUs 80bit x87 Fließkommazahlen zur Verfügung, welche unter Umständen durch automatische Compileroptimierungen aktiviert werden. Dies muss in einem Vergleich zwischen Rechenergebnissen auf der CPU (32bit, 64bit beziehungsweise 80bit) und GPU (32bit, 64bit + Spezialbefehle) berücksichtigt werden. Mehr dazu findet sich in [WFF11].

Darüber hinaus müssen weitere Hersteller-, Hardware- oder API-spezifische Aspekte beachtet werden. Der OpenCL-Treiber der Firma nVidia stellt zur Zeit nur die Version 1.1 der OpenCL-API zur Verfügung. Die Firma AMD unterstützt bereits die aktuelle Version 2.0. Die Softwareentwicklung und das Debugging von OpenCL-Programmen wird auf nVidia-Plattformen unnötig erschwert, da alle neueren Tools offiziell nur noch CUDA unterstützen.

Weiterhin kann bei high-end Karten etwa der nVidia GeForce Titan (6GB Grafikspeicher), der Tesla K20c (5GB RAM) oder der Quadro K6000 (12GB) nicht der vollen Speicherausbau genutzt werden, da unter OpenCL nur 32Bit-Zeiger zur Verfügung stehen. Auch dies ist bei Produkten der Firma AMD nicht gegeben, hier werden über ein Flag 64 Adressbits zur Verfügung gestellt. Bei mehreren nVidia-Karten können auf einem 64bit System aber trotzdem pro Karte jeweils 4GB verwendet werden. Dies scheint daher eine eher künstliche Beschränkung des OpenCL-Treibers zu sein, die der Programmierer umschiffen muss. Eine Möglichkeit wäre daher, nach Bedarf Kindprozesse zu starten und mit diesen über Inter Process Communication (IPC) zu kommunizieren.

Eine im OpenCL-Standard festgelegte Beschränkung ist die Allokation von maximal 1/4 des Grafikspeichers am Stück. Anders als bei OpenCL kann unter Verwendung von CUDA der kompletten Grafikspeicher pro Prozess verwendet werden, da ausreichend Adressbits zur Verfügung gestellt werden. Bei OpenCL kann der Speicher der GPU in den Speicher des Hosts abgebildet werden. Zudem sorgt der OpenCL-Treiber dafür, dass die Daten vor Start des Kernels auf dem OpenCL-Device zur Verfügung stehen, wo sie gebraucht werden. Asynchrone DMA-Kopien von Karte zu Karte stellen sowohl CUDA als auch OpenCL auf nVidia-Systemen bereit.

Darüber hinaus stellt CUDA ab Version 6 Zugriff auf moderne Hardwarefeatures wie Managed Memory, Unified Memory und Peer Access zur Verfügung. Managed Memory ermöglicht die Verwendung von mittels CUDA allokiertem Speicher sowohl auf der GPU als auch auf der CPU. Da dies transparent für den Programmierer erfolgt, lassen sich so auch Listen- oder Baumstrukturen mit Zeigern auf die GPU übertragen. Unified Memory und Peer Access ermöglichen mit CUDA unter anderem das direkte Schreiben von einer GPU in den Speicher einer anderen GPU. Das erleichtert das Schreiben von Multi-GPU-Code. Die Hardwarevoraussetzungen für Peer Access sind, dass die beteiligten Karten an einem gemeinsamen Zweig des PCIe-Bus-Baums hängen und beide der Quadro- oder Tesla-Produktfamilie sowie der gleichen Architektur (aktuell also alle Fermi, alle Kepler) angehören. Für die Programmierung von verteilten Systemen mit dem Message-Passing-Interface(MPI²) stellt CUDA auch Methoden für direkte DMA-Transfers vom Grafikkartenspeicher in den Speicher einer Netzwerkkarte zur Verfügung³.

²<http://www.mcs.anl.gov/research/projects/mpi/>

³<https://developer.nvidia.com/mpi-solutions-gpus>

Anhang D

Ein- und Auslassrandbedingungen

Die Auflistung der Ein- und Auslassrandbedingungen knüpft an die Beschreibungen in Kapitel 4.4.3 an.

D.1 Ein- und Auslassrandbedingungen für Fluidströmungen

In der Literatur finden sich keine Angabe von kompletten Randbedingungen nach [ZH95] für alle Richtungen des $D3Q19$ -Modells, diese sind daher hier komplett aufgeführt. Die fehlenden, unbekanntenen PDFs, die in das Fluid zeigen, werden dabei über die bekannten PDFs und die makroskopischen Größen ρ, \mathbf{u} bestimmt. Auf die Darstellung der Rechnung wird hier verzichtet, Beispielrechnungen in 2D finden sich beispielsweise in [ST06]. Aufgrund der Nichtverfügbarkeit in der Literatur werden hier die kompletten Geschwindigkeits- und Druckrandbedingungen für $D3Q19$ und für die folgenden Richtungen $i = 0, \dots, 18$ angegeben:

$$e_i^T = \begin{cases} (0, 0, 0), & i = 0, \\ (0, 1, 0), & i = 1, \\ (0, -1, 0), & i = 2, \\ (1, 0, 0), & i = 3, \\ (-1, 0, 0), & i = 4, \\ (0, 0, 1), & i = 5, \\ (0, 0, -1), & i = 6, \\ (1, 1, 0), & i = 7, \\ (-1, 1, 0), & i = 8, \\ (1, -1, 0), & i = 9, \\ (-1, -1, 0), & i = 10, \\ (0, 1, 1), & i = 11, \\ (0, 1, -1), & i = 12, \\ (0, -1, 1), & i = 13, \\ (0, -1, -1), & i = 14, \\ (1, 0, 1), & i = 15, \\ (1, 0, -1), & i = 16, \\ (-1, 0, 1), & i = 17, \\ (-1, 0, -1), & i = 18. \end{cases} \quad (\text{D.1})$$

Die ersten sieben Einträge der Auflistung D.1 gelten auch für die späteren Darstellungen zu $D3Q7$ und werden daher nicht extra aufgeführt.

Gibt man zum Beispiel bei den nachfolgenden sechs Randbedingungen jeweils den zugehörigen Geschwindigkeitsvektor \mathbf{u} an dem entsprechenden Einlassrand vor, lassen sich die unbekannt PDFs $f_{\{3,7,9,15,16\}}$ für das Einströmen von links in die Simulationsdomäne wie folgt bestimmen:

$$\begin{aligned}
\rho &= ((f_1 + f_2 + f_5 + f_6 + f_{11} + f_{12} + f_{13} + f_{14} + f_0) + 2 \cdot (f_4 + f_8 + f_{10} + f_{17} + f_{18})) / (1 - u_x) \\
f_3 &= f_4 + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_9 &= f_8 + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_7 &= f_{10} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{15} &= f_{18} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{16} &= f_{17} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.2}$$

Analog gilt für das Einfließen von rechts in die Simulationsdomäne und die unbekannt PDFs $f_{\{4,8,10,17,18\}}$:

$$\begin{aligned}
\rho &= ((f_1 + f_2 + f_5 + f_6 + f_{11} + f_{12} + f_{13} + f_{14} + f_0) + 2 \cdot (f_3 + f_7 + f_9 + f_{15} + f_{16})) / (1 + u_x) \\
f_4 &= f_3 - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_8 &= f_9 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{10} &= f_7 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{18} &= f_{15} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{17} &= f_{16} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.3}$$

Für die PDFs $f_{\{2,9,10,13,14\}}$ am obigen Einflussrand der Simulationsdomäne gilt:

$$\begin{aligned}
\rho &= ((f_3 + f_4 + f_5 + f_6 + f_{15} + f_{16} + f_{17} + f_{18} + f_0) + 2 \cdot (f_1 + f_7 + f_8 + f_{11} + f_{12})) / (1 + u_y) \\
f_2 &= f_1 - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{10} &= f_7 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_9 &= f_8 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{14} &= f_{11} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{13} &= f_{12} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.4}$$

Am unteren Einlassrand der Simulationsdomäne müssen die PDFs $f_{\{1,7,8,11,12\}}$ bestimmt werden:

$$\begin{aligned}
\rho &= ((f_3 + f_4 + f_5 + f_6 + f_{15} + f_{16} + f_{17} + f_{18} + f_0) + 2 \cdot (f_2 + f_9 + f_{10} + f_{13} + f_{14})) / (1 - u_y) \\
f_1 &= f_2 + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_7 &= f_{10} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_8 &= f_9 + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{11} &= f_{14} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{12} &= f_{13} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.5}$$

Der Einfluss von vorne in die Simulationsdomäne bedingt die Bestimmung von $f_{\{6,12,14,16,18\}}$:

$$\begin{aligned}
\rho &= ((f_3 + f_4 + f_1 + f_2 + f_7 + f_9 + f_8 + f_{10} + f_0) + 2 \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} + f_{11} + f_{13})) / (1 + u_z) \\
f_6 &= f_5 - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{16} &= f_{17} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{18} &= f_{15} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{12} &= f_{13} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{14} &= f_{11} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y.
\end{aligned} \tag{D.6}$$

Zu guter Letzt gilt für den hinteren Einlassrand der Simulationsdomäne und die unbekanntenen $f_{\{5,11,13,15,17\}}$:

$$\begin{aligned}
\rho &= ((f_3 + f_4 + f_1 + f_2 + f_7 + f_9 + f_8 + f_{10} + f_0) + 2 \cdot (f_6 + f_{16} + f_{18} + f_{12} + f_{14})) / (1 - u_z) \\
f_5 &= f_6 + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{15} &= f_{18} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{17} &= f_{16} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{11} &= f_{14} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{13} &= f_{12} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y.
\end{aligned} \tag{D.7}$$

Am Auslass kann entweder ein weiteres Geschwindigkeitsfeld vorgegeben, aus dem Datensatz bestimmt oder ein ρ als Referenzdruck vorgegeben werden. Der Druck ist bei manchen LB-Modellen proportional zur Dichte, bei anderen Modellen ist ρ konstant und es wird $\rho = 1$ gesetzt, wobei ein $\delta\rho$ dann die Druckunterschiede repräsentiert. Wählt man beispielsweise, wie nachfolgend angenommen, eine Druckrandbedingung am Auslass werden anhand dieser Vorgabe daraufhin die Geschwindigkeitskomponente in Ausflussrichtung sowie die fehlenden PDFs ermittelt. Für die hier durchgeführten Flussexperimente ist konstanter Druck eine sinnvolle Vorgabe. Der Vollständigkeit halber sind hier die kompletten Druckrandbedingungen aufgeführt. Für den Ausfluss am linken Rand der Simulationsdomäne gilt aufgrund obiger Vorgabe:

$$\begin{aligned}
u_x &= 1 - (1/\rho) \cdot ((f_1 + f_2 + f_5 + f_6 + f_{11} + f_{12} + f_{13} + f_{14} + f_0) + 2 \cdot (f_4 + f_8 + f_{10} + f_{17} + f_{18})) \\
u_y &= 0 \\
u_z &= 0 \\
f_3 &= f_4 + (1/3) \cdot (\rho \cdot u_x) \\
f_9 &= f_8 + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_7 &= f_{10} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{15} &= f_{18} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{16} &= f_{17} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_x - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.8}$$

Die fehlenden Größen am rechten Rand bestimmen sich zu:

$$\begin{aligned}
u_x &= -1 + (1/\rho) \cdot ((f_1 + f_2 + f_5 + f_6 + f_{11} + f_{12} + f_{13} + f_{14} + f_0) + 2 \cdot (f_3 + f_7 + f_9 + f_{15} + f_{16})) \\
u_y &= 0 \\
u_z &= 0 \\
f_4 &= f_3 - (1/3) \cdot (\rho \cdot u_x) \\
f_8 &= f_9 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{10} &= f_7 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_{11} + f_{12} - (f_2 + f_{13} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{18} &= f_{15} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{17} &= f_{16} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_x + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{13} + f_{11} - (f_6 + f_{12} + f_{14})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.9}$$

Am oberen Auslassrand gilt:

$$\begin{aligned}
u_x &= 0 \\
u_y &= -1 + (1/\rho) \cdot ((f_3 + f_4 + f_5 + f_6 + f_{15} + f_{16} + f_{17} + f_{18} + f_0) + 2 \cdot (f_1 + f_7 + f_8 + f_{11} + f_{12})) \\
u_z &= 0 \\
f_2 &= f_1 - (1/3) \cdot (\rho \cdot u_y) \\
f_{10} &= f_7 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_9 &= f_8 + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{14} &= f_{11} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{13} &= f_{12} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_y + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.10}$$

Analog gilt für den Ausfluss am unteren Rand:

$$\begin{aligned}
u_x &= 0 \\
u_y &= 1 - (1/\rho) \cdot ((f_3 + f_4 + f_5 + f_6 + f_{15} + f_{16} + f_{17} + f_{18} + f_0) + 2 \cdot (f_2 + f_9 + f_{10} + f_{13} + f_{14})) \\
u_z &= 0 \\
f_1 &= f_2 + (1/3) \cdot (\rho \cdot u_y) \\
f_7 &= f_{10} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_8 &= f_9 + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_{15} + f_{16} - (f_4 + f_{17} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{11} &= f_{14} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y + u_z) - (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_z \\
f_{12} &= f_{13} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_y - u_z) + (1/2) \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} - (f_6 + f_{16} + f_{18})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_z.
\end{aligned} \tag{D.11}$$

Für den Ausfluss nach vorne gilt:

$$\begin{aligned}
u_x &= 0 \\
u_y &= 0 \\
u_z &= -1 + (1/\rho) \cdot ((f_3 + f_4 + f_1 + f_2 + f_7 + f_9 + f_8 + f_{10} + f_0) + 2 \cdot (f_5 + f_{15} + f_{17} + f_{11} + f_{13})) \\
f_6 &= f_5 - (1/3) \cdot (\rho \cdot u_z) \\
f_{16} &= f_{17} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{18} &= f_{15} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{12} &= f_{13} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{14} &= f_{11} + (1/6) \cdot \rho \cdot (-u_z - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y.
\end{aligned} \tag{D.12}$$

Der Ausfluss nach hinten bestimmt sich zu:

$$\begin{aligned}
u_x &= 0 \\
u_y &= 0 \\
u_z &= 1 - (1/\rho) \cdot ((f_3 + f_4 + f_1 + f_2 + f_7 + f_9 + f_8 + f_{10} + f_0) + 2 \cdot (f_6 + f_{16} + f_{18} + f_{12} + f_{14})) \\
f_5 &= f_6 + (1/3) \cdot (\rho \cdot u_z) \\
f_{15} &= f_{18} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z + u_x) - (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{17} &= f_{16} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z - u_x) + (1/2) \cdot (f_3 + f_7 + f_9 - (f_4 + f_8 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_x \\
f_{11} &= f_{14} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z + u_y) - (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) + (1/3) \cdot \rho \cdot u_y \\
f_{13} &= f_{12} + (1/6) \cdot \rho \cdot (u_z - u_y) + (1/2) \cdot (f_1 + f_7 + f_8 - (f_2 + f_9 + f_{10})) - (1/3) \cdot \rho \cdot u_y.
\end{aligned} \tag{D.13}$$

Damit sind alle benötigten Randbedingungen bestimmt. Zusätzlich sind weitere Randbedingungen in der Literatur beschrieben.

D.2 Ein- und Auslassrandbedingungen bei Transportprozessen

Randbedingungen für den Stofftransport an Ein- und Auslass ähneln denen des CFD-Falls, das heißt, es wird beispielsweise ein Wert für die Konzentration vorgegeben. Im Prinzip lassen sich die obigen Randbedingungen unter Vorgabe von ρ und unter Vorgabe der Geschwindigkeit \mathbf{u} aus der Strömungssimulation entsprechend für eine Transportsimulation nach der unbekanntenen PDF f_i lösen. Da im Rahmen dieser Arbeit das Gitterelement *D3Q7* verwendet wird, vereinfacht sich die Bestimmung wie folgt. Unter Vorgabe von ρ gilt für den Einfluss von links:

$$f_3 = \rho - (f_0 + f_1 + f_2 + f_4 + f_5 + f_6), \tag{D.14}$$

den Einfluss von rechts:

$$f_4 = \rho - (f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_5 + f_6), \tag{D.15}$$

den Einfluss von oben:

$$f_2 = \rho - (f_0 + f_1 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6), \tag{D.16}$$

den Einfluss von unten:

$$f_1 = \rho - (f_0 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6), \tag{D.17}$$

den Einfluss von vorne:

$$f_6 = \rho - (f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5), \tag{D.18}$$

und den Einfluss von hinten:

$$f_5 = \rho - (f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_6). \tag{D.19}$$

Beim Ausfluss nach links gilt:

$$\begin{aligned}
f_3 &= f_4 \\
\rho &= f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6,
\end{aligned} \tag{D.20}$$

für den Ausfluss nach rechts:

$$\begin{aligned}f_4 &= f_3 \\ \rho &= f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6,\end{aligned}\tag{D.21}$$

für den Ausfluss nach oben:

$$\begin{aligned}f_2 &= f_1 \\ \rho &= f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6,\end{aligned}\tag{D.22}$$

für den Ausfluss nach unten:

$$\begin{aligned}f_1 &= f_2 \\ \rho &= f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6,\end{aligned}\tag{D.23}$$

für den Ausfluss nach vorne:

$$\begin{aligned}f_6 &= f_5 \\ \rho &= f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6,\end{aligned}\tag{D.24}$$

und schließlich für den Ausfluss nach hinten:

$$\begin{aligned}f_5 &= f_6 \\ \rho &= f_0 + f_1 + f_2 + f_3 + f_4 + f_5 + f_6.\end{aligned}\tag{D.25}$$

Für die Transportprozesse sind damit alle Randbedingungen bestimmt.

Literaturverzeichnis

- [ABC10] A. Amar, B. Blümich, and F. Casanova. Rapid multiphase flow dynamics mapped by single-shot MRI velocimetry. *ChemPhysChem*, 11(12):2630–2638, 2010.
- [AD98] P. Ahlrichs and B. Dünweg. Lattice Boltzmann simulation of polymer-solvent systems. *International Journal of Modern Physics C*, 1998.
- [AD99] P. Ahlrichs and B. Dünweg. Simulation of a single polymer chain in solution by combining lattice Boltzmann and molecular dynamics. *J. Chem. Phys.*, 111, 1999.
- [Adr91] R.J. Adrian. Particle-imaging techniques for experimental fluid mechanics. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 23:261–304, 1991.
- [AGSV98] F. Ataullakhanov, G. Giuria, V. Sarbash, and R. Volkova. Spatiotemporal dynamics of clotting and pattern formation in human blood. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1425:453–468, 1998.
- [AHJ⁺09] L. Axner, A. G. Hoekstra, A. Jeays, P. Lawford, R. Hose, and P. M. A. Slood. Simulations of time harmonic blood flow in the mesenteric artery: Comparing finite element and lattice Boltzmann methods. *Biomed Eng Online*, 8:23, 2009.
- [AHS03] A. Artoli, A. G. Hoekstra, and P. M. A. Slood. Simulation of a systolic cycle in a realistic artery with the lattice Boltzmann BGK method. *International Journal of Modern Physics B*, 17(1 & 2):95–98, 2003.
- [AHS05] A. M. Artoli, A. G. Hoekstra, and P. M. A. Slood. Mesoscopic simulations of systolic flow in the human abdominal aorta. *Journal of Biomechanics*, 39:873–884, 2005.
- [AHS06] A. Artoli, A. Hoekstra, and P. Slood. Optimizing lattice Boltzmann simulations for unsteady flows. *Computers & Fluids*, 35:227–240, 2006.
- [AIM⁺07] M. Alnaes, J. Isaksen, K. Mardal, B. Romner, M. Morgan, and T. Ingebrigtsen. Computation of hemodynamics in the circle of willis. *Stroke*, 2007.
- [AKS02] F. Ataullakhanov, Y. Krasotkina, and V. Sarbash. Spacio-temporal dynamics of blood coagulation and pattern formation. An experimental study. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 12(9):1969–1983, 2002.
- [ALD98] C. Aidun, Y. Lu, and E. Ding. Direct analysis of particulate suspensions with inertia using the discrete Boltzmann equation. *J Fluid Mech.*, 373:287–311, 1998.
- [Ale07] D. Alemani. *A Lattice Boltzmann numerical approach for modelling reaction-diffusion processes in chemically and physically heterogeneous environments*. PhD thesis, Université de Genève, 2007.
- [Alm99] C. Almeder. *Hydrodynamic Modelling and Simulation of the Human Arterial Blood Flow*. PhD thesis, Technische Universität Wien, 1999.

- [ALMS13] K. Anderson, S. Y. Lockwood, R. Martin, and D. M. Spence. A 3D printed fluidic device that enables integrated features. *Analytical Chemistry*, 85(12):5622–5626, 2013.
- [ALS03] G. Adam, P. Lauger, and G. Stark. *Physikalische Chemie und Biophysik*. Springer, 2003.
- [AM91] S. Abramowski and H. Müller. Geometrisches Modellieren. *Reihe Informatik, B.I. Wissenschaftsverlag, Mannheim*, 1991.
- [AM02] N. Adabala and S. Manohar. Techniques for realistic visualization of fluids: A survey. *Computer Graphics Forum*, 21:65–82, 2002.
- [AMH05] F. Abraham, Behr. M., and M. Heinkenschloss. Shape optimization in steady blood flow: A numerical study of non-Newtonian effects. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 8:127–137, 2005.
- [AMK08] S. Arcidiacono, J. Mantzaras, and I. Karlin. Lattice Boltzmann simulation of catalytic reactions. *Physical Review E*, 78, 2008.
- [AML⁺08] S. Appanaboyina, F. Mut, R. Löhner, E. Scrivano, C. Miranda, P. Lylyk, C. Putman, and J. Cebal. Computational modelling of blood flow in side arterial branches after stenting of cerebral aneurysm. *International Journal of Computational Fluid Dynamics*, 22(10):669–676, 2008.
- [AML⁺09] S. Appanaboyina, F. Mut, R. Löhner, C. Putman, and J. Cebal. Simulation of intracranial aneurysm stenting: Techniques and challenges. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 198(45-46):3567–3582, 2009.
- [And05] A. Anderson. A hybrid mathematical model of solid tumour invasion: The importance of cell adhesion. *Mathematical Medicine and Biology*, 22:163–186, 2005.
- [AP05a] F. Ataullakhanov and M. Panteleev. Mathematical modeling and computer simulation in blood coagulation. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 34:60–70, 2005.
- [AP05b] F. Ataullakhanov and M. Panteleev. Towards virtual coagulation. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 34:58–59, 2005.
- [APSV94] F. Ataullakhanov, A. Pohilko, E. Sinauridze, and R. Volkova. Calcium threshold in human plasma clotting kinetics. *Thrombosis Research*, 75(4):383–394, 1994.
- [AQ08] A. Anderson and V. Quaranta. Integrative mathematical oncology. *Nature Reviews Cancer*, 8:227–234, 2008.
- [ARK⁺07] F. Ahlhelm, C. Roth, R. Kaufmann, G. Schulte-Altdorneburg, B. Romeike, and W. Reith. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a novel self-expanding two-zonal endovascular stent device. *Neuroradiology*, 49(12):1023–1028, 2007.
- [Art03] A. Artoli. *Mesosopic Computational Haemodynamics*. PhD thesis, Universiteit van Amsterdam, 2003.
- [ASE⁺10] N. Andersen, M. Sorensen, M. Efendiev, O. Olsen, and S. Ingwersen. Modelling of the blood coagulation cascade in an in vitro flow system. *Int. J. Biomath. Biostat.*, 1:1–7, 2010.
- [Asi08] Pietro Asinari. Generalized local equilibrium in the cascaded lattice Boltzmann method. *Phys. Rev. E*, 78:016701, Jul 2008.
- [ASWL97] M. Aenis, A. Stancampiano, A. Wakhloo, and B. Lieber. Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model. *J Biomech Eng*, 119:206–212, 1997.

- [AZP02] F. Ataullakhanov, V. Zarnitsina, and A. Pohilko. Spacio-temporal dynamics of blood coagulation and pattern formation. a theoretical approach. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 12(9):1985–2002, 2002.
- [BBC⁺11] J. Bernsdorf, G. Berti, B. Chopard, J. Hegewald, M. Krafczyk, D. Wang, E. Lorenz, and A. Hoekstra. Towards distributed multiscale simulation of biological processes. In *Seventh IEEE International Conference on e-Science Workshops*, pages 89–96, 2011.
- [BBG07] J. Boyd, J. M. Buick, and S. Green. Analysis of the casson and carreau-yasuda non-Newtonian blood models in steady and oscillatory flows using the lattice Boltzmann method. *Physics of Fluids*, 19(9), 2007.
- [BBJS04] J. Boyd, J. Buick, Cosgrove J., and P. Stansell. Application of the lattice Boltzmann method to arterial flow simulation: Investigation of boundary conditions for complex arterial geometries. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 27(4):207–212, 2004.
- [BBM⁺12] M. Bisson, M. Bernaschi, S. Melchionna, S. Succi, and E. Kaxiras. Multiscale hemodynamics using GPU clusters. *Commun. Comput. Phys.*, 11(1):48–64, 2012.
- [BC00] J.M. Buick and C.A. Created. Gravity in a lattice Boltzmann model. *Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics*, 61(5 A):5307–5320, 2000.
- [BC08] S. Balac and L. Chupin. Fast approximate solution of Bloch equation for simulation of RF artifacts in magnetic resonance imaging. *Mathematical and Computer Modelling*, 48(11 & 12):1901–1913, 2008.
- [BCBMO03] H. Benoit-Cattin, F. Bellet, J. Montagnat, and C. Odet. Magnetic resonance imaging (MRI) simulation on a grid computing architecture. In *3rd IEEE/ACM International Symposium on Cluster Computing and the Grid*, pages 582–587. IEEE, 2003.
- [BCC06] H. Benoit-Cattin and G. Collewet. Numerical implementation of the Bloch equations to simulate magnetization dynamics and imaging. In *International Conference ISMRM'06*, 2006.
- [BCCB⁺05] H. Benoit-Cattin, G. Collewet, B. Belaroussi, H. Saint-Jalmes, and C. Odet. The SIMRI project: A versatile and interactive MRI simulator. *Journal of Magnetic Resonance*, 173:97–115, 2005.
- [BCE92] K. W. Brodlie, L. A. Carpenter, and R. A. Earnshawm. *Scientific visualization*. Springer, 1992.
- [BdLL01] M. Bouzidi, D. d’Humières, P. Lallemand, and L. Luo. Lattice Boltzmann equation on a two-dimensional rectangular grid. *Journal of Computational Physics*, 172(2):704–717, 2001.
- [BDY03] K. Boryczko, W. Dzwinel, and D. Yuen. Dynamical clustering of red blood cells in capillary vessels. *Journal of Molecular Modeling*, 9(1):16–33, 2003.
- [BE92] M. Bern and D. Eppstein. Mesh generation and optimal triangulation. *Computing in Euclidean Geometry*, World Scientific, 1:23–90, 1992.
- [Ber08] J. M. Bernsdorf. *Simulation of complex flows and multi-physics with the lattice-Boltzmann method*. PhD thesis, 2008.

- [Ber12] A. Berthe. *Wandnahe Particle Image Velocimetry - Weiterentwicklung und Anwendung in der Biofluidmechanik*. PhD thesis, Technische Universität Berlin, 2012.
- [BFL01] M. Bouzidi, M. Firdaouss, and P. Lallemand. Momentum transfer of a Boltzmann-lattice fluid with boundaries. *Physics of Fluids*, 13(11):3452–3459, 2001.
- [BFM⁺09] M. Bernaschi, M. Fatica, S. Melchionna, S. Succi, and E. Kaxiras. A flexible high-performance lattice Boltzmann GPU code for the simulation of fluid flows in complex geometries. *Concurrency and Computation: Practice and Experience*, 2009.
- [BGK54] P.L. Bhatnagar, E.P. Gross, and M. Krook. A model for collision processes in gases. I. Small amplitude processes in charged and neutral one-component systems. *Physical Review*, 94(3):511–525, 1954.
- [BGL07] R. Brownlee, A. Gorban, and J. Levesley. Stability and stabilization of the lattice Boltzmann method. *Phys. Rev. E*, 2007.
- [BHML04] G. Brunnett, B. Hamann, H. Müller, and L. Linsen. Geometric modeling for scientific visualization. *Springer*, 2004.
- [BHS⁺05] J. Bernsdorf, S. Harrison, S. Smith, P. Lawford, and D. Hose. Concurrent numerical simulation of flow and blood clotting using the lattice Boltzmann technique. In *IEEE Proceedings of the 2005 11th International Conference on Parallel and Distributed Systems (ICPADS'05)*, 2005.
- [BHS⁺06] J. Bernsdorf, S. Harrison, S. Smith, P. Lawford, and D. Hose. Numerical simulation of clotting processes: A lattice Boltzmann application in medical physics. *Mathematics and Computers in Simulation*, 2006.
- [BHZ⁺10] Y. Bazilevs, M.-C. Hsu, Y. Zhang, W. Wang, X. Liang, T. Kvamsdal, R. Brekken, and J. G. Isaksen. A fully-coupled fluid-structure interaction simulation of cerebral aneurysms. *Comput. Mech.*, 46:3–16, 2010.
- [BJGK14] A. Banari, C. Janßen, S. Grilli, and M. Krafczyk. Efficient GPGPU implementation of a lattice Boltzmann model for multiphase flows with high density ratios. *Computers & Fluids*, 93:1–17, 2014.
- [BKL⁺04] G. Brix, F. Kiessling, R. Lucht, K. Wasser, S. Delorme, and J. Griebel. Microcirculation and microvasculature in breast tumors: Pharmacokinetic analysis of dynamic MR image series. *Magn. Reson. Med.*, 52(2):420–429, 2004.
- [BLJ67] A. Bollinger, E. Lüthy, and E. Jenny. Vollblutviscosität bei verschiedenen Schergeschwindigkeiten und ihre Beeinflussung durch niedermolekulares Dextran. *Klinische Wochenschrift*, 45(18):939–943, 1967.
- [Blo46] F. Bloch. Nuclear induction. *Physical Review*, 70(7 & 8):460–474, 1946.
- [BMW⁺09] P. Bailey, J. Myre, S. Walsh, D. Lilja, and M. Saar. Accelerating lattice Boltzmann fluid flow simulations using graphics processors. In *International Conference on Parallel Processing*, 2009.
- [BP00] M. Bern and P. Plassmann. Mesh generation. *Handbook of Computational Geometry. Elsevier Science*,, pages 291–332, 2000.
- [BRB⁺09] M. Bernaschi, L. Rossi, R. Benzi, M. Sbragaglia, and S. Succi. Graphics processing unit implementation of lattice Boltzmann models for flow soft systems. *Phys. Rev. E*, 80, 2009.

- [Bri08] R. Bridson. *Fluid Simulation for Computer Graphics*. A.K. Peters, 2008.
- [BS08] T. Bodnar and A. Sequeira. Numerical simulation of the coagulation dynamics of blood. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 9(2):83–104, 2008.
- [BSD⁺13] M. Brust, C. Schaefer, R. Doerr, L. Pan, M. Garcia, P. Arratia, and C. Wagner. Arteries of human blood plasma: Viscoelastic versus Newtonian behavior. *Physical Review Letters*, 110, 2013.
- [BSV92] R. Benzi, S. Succi, and M. Vergassola. The lattice Boltzmann equation: Theory and applications. *Physics Reports*, 222(3):145–197, 1992.
- [BTS84] J. Bittoun, J. Taquin, and M. Sauzade. A computer algorithm for the simulation of any nuclear magnetic resonance (NMR) imaging method. *Magnetic Resonance Imaging*, 2:113–120, 1984.
- [CAK06] S. Chikatamarla, S. Ansumali, and I. Karlin. Grad’s approximation for missing data in lattice Boltzmann simulations. *Europhys. Lett.*, 74 (2):215–221, 2006.
- [Cal91] P. T. Callaghan. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Oxford Science Publications, 1991.
- [Cal99] P. T. Callaghan. Rheo-NMR: Nuclear magnetic resonance and the rheology of complex fluids. *Rep. Prog. Phys.*, 62:599–670, 1999.
- [CC11] J.J. Chiu and S. Chien. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: Pathological basis and clinical perspectives. *Physiol. Rev.*, 91:327–387, 2011.
- [CCM92] H. Chen, S. Chen, and W.H. Matthaeus. Recovery of the Navier-Stokes equations using a lattice-gas Boltzmann method. *Physical Review A*, 45(8):R5339–R5342, 1992.
- [CCPA08] J. Cebral, M. A. Castro, C. Putman, and N. Alperin. Flow-area relationship in internal carotid and vertebral arteries. *Physiol. Meas.*, 29:585–594, 2008.
- [CD98] S. Chen and G.D. Doolen. Lattice Boltzmann method for fluid flows. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 30(1):329–364, 1998.
- [CDD⁺95] S. Chen, S.P. Dawson, G.D. Doolen, D.R. Janecky, and A. Lawniczak. Lattice methods and their applications to reacting systems. *Computers and Chemical Engineering*, 19(6-7):617–646, 1995.
- [CDML02] B. Chopard, A. Dupuis, A. Masselot, and P. Luthi. Cellular automata and lattice Boltzmann techniques: An approach to model and simulate complex systems. *Advances in Complex Systems*, 5(2 & 3):103–246, 2002.
- [CF08] L. Crowl and A. Fogelson. Computational model of whole blood exhibiting lateral platelet motion induced by red blood cells. *Commun. Numer. Meth. Engng.*, 2008.
- [CFG71] C.G. Caro, J.M. Fitz-Gerald, and R.C. Schroter. Atheroma and arterial wall shear observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. *Proc. R. Soc. London, Ser. B*, 177:109–133, 1971.
- [CFH⁺13] H. Chen, M. Fallah, V. Huck, J. Angerer, A. Reininger, S. Schneider, M. Schneider, and A. Alexander-Katz. Blood-clotting-inspired reversible polymer-colloid composite assembly in flow. *Nature Communications*, 2013.
- [CFL09] B. Chopard, J.-L. Falcone, and J. Latt. The lattice Boltzmann advection-diffusion model revisited. *European Physical Journal: Special Topics*, 171(1):245–249, 2009.

- [CH10] Y. P. Chui and P.-A. Heng. A meshless rheological model for blood-vessel interaction in endovascular simulation. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 103(2-3):252–261, 2010. Special Issue on Biomechanical Modelling of Soft Tissue Motion.
- [CK97] L.D. Cohen and R. Kimmel. Global minimum for active contour models: A minimal path approach. *International Journal of Computer Vision*, 24(1):57–78, 1997.
- [CLM⁺10] 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. *European Conference on Computational Fluid Dynamics ECCOMAS CFD*, 2010.
- [CMR⁺11] J. R. Cebral, F. Mut, M. Raschi, E. Scrivano, R. Ceratto, P. Lylyk, and C. M. Putman. Aneurysm rupture following treatment with flow diverting stents: Computational hemodynamics analysis of treatment. *American Journal of Neuroradiology*, 32:27–33, 2011.
- [CMS⁺11] J. Cebral, F. Mut, D. Sforza, R. Löhner, E. Scrivano, P. Lylyk, and C. Putman. Clinical application of image-based CFD for cerebral aneurysms. *Int J Numer Method Biomed Eng.*, 27(7):977–992, 2011.
- [CMWP11] J. R. Cebral, F. Mut, J. Weir, and C. M. Putman. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *American Journal of Neuroradiology*, 32:264–270, 2011.
- [CORY07] B. Chopard, R. Ouared, D. Rüfenacht, and H. Yilmaz. Lattice Boltzmann modeling of thrombosis in giant aneurysms. *International Journal of Modern Physics*, 2007.
- [CPA⁺09] J. Cebral, C. Putman, M. Alley, T. Hope, R. Bammer, and F. Calamante. Hemodynamics in normal cerebral arteries: Qualitative comparison of 4D phase-contrast magnetic resonance and image-based computational fluid dynamics. *Journal of Engineering Mathematics*, 64(4):367–378, 2009.
- [Cro03] B. Crouse. *Lattice-Boltzmann Strömungssimulationen auf Baumdatenstrukturen*. PhD thesis, Technische Universität München, 2003.
- [CS08] Z. Chai and B. Shi. A novel lattice Boltzmann model for the poisson equation. *Applied Mathematical Modelling*, 32(10):2050–2058, 2008.
- [CSM02] A. Colombo, G. Stankovic, and J. Moses. Selection of coronary stents. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(6):1021–1033, 2002.
- [CSV11] A. Chien, J. Sayre, and F. Vintildeuela. Comparative morphological analysis of the geometry of ruptured and unruptured aneurysms. *Neurosurgery*, 69(2):349–356, 2011.
- [CV01] T. Chan and L. Vese. Active contour without edges. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2001.
- [CVW12] H. Chen, Y. Ventikos, and P. Watton. Investigating the haemodynamic environment prior to aneurysm formation: Novel methodology and study of 22 clinical cases. In *8th European Solid Mechanics Conference*, 2012.
- [CWSD92] S. Chen, Z. Wang, X. Shan, and G.D. Doolen. Lattice Boltzmann computational fluid dynamics in three dimensions. *Journal of Statistical Physics*, 68(3-4):379–400, 1992.
- [CX91] P. T. Callaghan and Y. Xia. Velocity and diffusion imaging in dynamic NMR microscopy. *J. Magn. Reson.*, 91:326–352, 1991.

- [CZ13] Z. Chai and T.S. Zhao. Lattice Boltzmann model for the convection-diffusion equation. *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 87(6), 2013.
- [DA03] E. Ding and C. Aidun. Extension of the lattice-Boltzmann method for direct simulation of suspended particles near contact. *Journal of Statistical Physics*, 112(3 & 4):685–708, 2003.
- [dBL01] D. d’Humières, M. Bouzidi, and P. Lallemand. Thirteen-velocity three-dimensional lattice Boltzmann model. *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 63(6 II):066702/1–066702/7, 2001.
- [DBY06] W. Dzwiniel, K. Boryczko, and D. A. Yuen. Modeling mesoscopic fluids with discrete-particles. methods, algorithms and results. *Heteroaggregate Finely Dispersed Systems of Biological Interest*, pages 715–778, 2006.
- [DC01] T. Deschamps and L. Cohen. Fast extraction of minimal paths in 3D images and applications to virtual endoscopy. *Medical Image Analysis*, 5(4):281–299, 2001.
- [DC02] A. Dupuis and B. Chopard. Lattice gas modeling of scour formation under submarine pipelines. *Journal of Computational Physics*, 178:161–174, 2002.
- [DCD93] S.P. Dawson, S. Chen, and G.D. Doolen. Lattice Boltzmann computations for reaction-diffusion equations. *The Journal of Chemical Physics*, 98(2):1514–1523, 1993.
- [dG09] D. d’Humières and I. Ginzburg. Viscosity independent numerical errors for lattice Boltzmann models: From recurrence equations to magic collision numbers. *Computers and Mathematics with Applications*, 58(5):823–840, 2009.
- [DGF14] J. Du, R. Guy, and A. Fogelson. An immersed boundary method for two-fluid mixtures. *Journal of Computational Physics*, 262:231–243, 2014.
- [dGK⁺02] D. d’Humières, I. Ginzburg, M. Krafczyk, P. Lallemand, and L.-S. Luo. Multiple-relaxation-time lattice Boltzmann models in three dimensions. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 360(1792):437–451, 2002.
- [Dij59] Edsger W. Dijkstra. A note on two problems in connection with graphs. 1959.
- [DKSK11] J. Derksen, T. Krüger, G. Silva, and A. Kuzmin. LBM workshop 2011 - Sharing LBM theory and practice, August 2011. University of Alberta, Edmonton, Canada.
- [DL97] D. Doorly and M. Ljungdahl. Computational simulation of magnetic resonance imaging techniques for velocity field measurements. In *FEDSM’97*, 1997.
- [Dom11] G. Domik. Tutorial on visualization, Siggraph, 1999 (last visited September 2011).
- [DPS11] G. De Prisco and X. Shan. Mass transport / diffusion and surface reaction process with lattice Boltzmann. *Commun. Comput. Phys.*, 2011.
- [Dup02] A. Dupuis. *From a lattice Boltzmann model to a parallel and reusable implementation of a virtual river*. PhD thesis, University of Geneva, 2002.
- [DYB03] W. Dzwiniel, D. A. Yuen, and K. Boryczko. Modeling fibrin polymerization in blood flow with discrete-particles. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2003.
- [DZTS08] C. Dyken, G. Ziegler, C. Theobalt, and H.-P. Seidel. High-speed marching cubes using histogram pyramids. *Computer Graphics Forum*, 27(8):2028–2039, 2008.
- [Ede] D. Edelhoff. Persönliche Korrespondenz.

- [Ede15] D. Edelhoff. *Mikroskopische Strömungsbildgebung mit der Magnetresonanztomographie. Charakterisierung von verschiedenen Bildgebungsmethoden und Untersuchung von Aneurysmmodellen mit variabler Komplexität*. PhD thesis, Technische Universität Dortmund, 2015.
- [EFFM02] D. Enright, R Fedkiw, J. Ferziger, and I. Mitchell. A hybrid particle level set method for improved interface capturing. *Journal of Computational Physics*, 183(1):83–116, 2002.
- [EGG⁺14] J. Ensthaler, T. Grimm, B. Günther, G. Jell, Lenz. J., E. Marquardt, M. Munsch, A. Müller, K. Müller-Lohmeier, R. Paehl, O. Rehme, S. Rieker, J. Sehrt, S. Sändig, and G. Witt. VDI Status – Additive Fertigungsverfahren, 2014.
- [Ens17] D. Enskog. *The Kinetic Theory of Phenomena in Fairly Rare Gas*. PhD thesis, University of Uppsala, 1917.
- [EPS05] E. Ermakova, M. Pantelev, and E. Shnol. Blood coagulation and propagation of autowaves in flow. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 34:135–142, 2005.
- [Esp98] P. Espanol. A fluid particle model. *Physical Review E*, 57, 1998.
- [EWF⁺15] D. Edelhoff, L. Walczak, F. Frank, M. Heil, I. Schmitz, F. Weichert, and D. Suter. Measurement with microscopic MRI and simulation of flow in different aneurysm models. *Medical Physics*, 42(10):5661–5670, 2015.
- [EWH⁺13] D. Edelhoff, L. Walczak, S. Henning, F. Weichert, and D. Suter. High-resolution MRI velocimetry compared with numerical simulations. *Journal of Magnetic Resonance*, 235:42 – 49, 2013.
- [FAH09] M. H. Farahani, N. Amanifard, and S. M. Hosseini. A fluid-structure interaction simulation by smoothed particle hydrodynamics. *Engineering Letters*, 17(1):30–35, 2009.
- [FG04] A. Fogelson and R. Guy. Platelet-wall interactions in continuum models of platelet thrombosis: Formulation and numerical solution. *Mathematical Medicine and Biology*, 21:293–334, 2004.
- [FG07] A. Fogelson and R. Guy. Immersed-boundary-type models of intravascular platelet aggregation. *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg*, 2007.
- [FG08] P. Frey and P. George. *Mesh generation. Application to finite elements*. Wiley, 2008.
- [FG14] J. Feldhusen and K. Grote. *Dubbel – Taschenbuch für den Maschinenbau*. Beuth-Verlag, 2014.
- [FH98] O. Filippova and D. Hänel. Grid refinement for lattice-BGK models. *Journal of Computational Physics*, 147:219–228, 1998.
- [FHK⁺11] C. Feichtinger, J. Habich, H. Köstler, G. Hager, U. Rude, and G. Wellein. A flexible patch-based lattice Boltzmann parallelization approach for heterogeneous GPU-CPU clusters. *Parallel Computing*, 37(9):536–549, 2011.
- [FK98] A. Fogelson and A. Kuharsky. Membrane binding-site density can modulate activation threshold in enzyme systems. *Journal of Theoretical Biology*, 193:1–18, 1998.
- [FKA03] E. A. Finol, K. Keyhani, and C. H. Amon. The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysms under physiologically realistic pulsatile flow conditions. *J Biomech Eng*, 125:207–217, 2003.

- [FKAN09] D. Fiorella, M. Kelly, F. Albuquerque, and P. Nelson. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*, 64(2):212–217, 2009.
- [Fle93] E.G. Flekkøy. Lattice bhatnagar-gross-krook models for miscible fluids. *Physical Review E*, 47(6):4247–4257, 1993.
- [FLP⁺09] E. Flore, I. Larrabide, L. Petrini, G. Pennati, and A. Frangi. Stent deployment in aneurysmatic cerebral vessels: Assessment and quantification of the differences between fast virtual stenting and finite element analysis. In *MICCAI Workshop on Cardiovascular Interventional Imaging and Biophysical Modelling*, pages 1–9, 2009.
- [FM04] Z. Feng and E. Michaelides. The immersed boundary-lattice Boltzmann method for solving fluid-particles interaction problems. *Journal of Computational Physics*, 195(2):602–628, 2004.
- [FM08] B. Fischer and J. Modersitzki. Ill-posed medicine – an introduction to image registration. *Inverse Problems*, 24, 2008.
- [Fog84] A.L. Fogelson. A mathematical model and numerical method for studying platelet adhesion and aggregation during blood clotting. *Journal of Computational Physics*, 56:111–134, 1984.
- [Fog92] A. Fogelson. Continuum models of platelet aggregation: Formulation and mechanical properties. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 52(4):1089–1110, 1992.
- [For99] M. Forsting. Intrakranielle Aneurysmen: Die endovaskuläre Therapie wird immer ausgefeil-ter. *Deutsches Ärzteblatt*, 12:752, 1999.
- [Fra13] F. Frank. Visualisierung und Charakterisierung von Strömungsverhalten mittels bildgebender NMR und Spezifikation von blutsimulierenden Flüssigkeiten. Master’s thesis, Technische Universität Dortmund, 2013.
- [Fri91] U. Frisch. Relation between the lattice Boltzmann equation and the Navier-Stokes equations. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 47(1-2):231 – 232, 1991.
- [FRM⁺02] M. Fillinger, M. Raghavan, S. Marra, J. Cronenwett, and F. Kennedy. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg*, 36(3):589–597, 2002.
- [Fry68] D.L. Fry. Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circ. Res.*, 22:165–197, 1968.
- [FSS⁺10] S. Ferns, J. Schneiders, M. Siebes, R. van den Berg, E. van Bavel, and C. Majoie. Intra-cranial blood-flow velocity and pressure measurements using an intra-arterial dual-sensor guidewire. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010.
- [FT05] A. Fogelson and N. Tania. Coagulation under flow: The influence of flow-mediated transport on the initiation and inhibition of coagulation. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 34:91–108, 2005.
- [FvdGRR05] M. Frieke, R. van der Geest, M. Rutten, and J. Reiber. The influence of flow, vessel diameter, and non-Newtonian blood viscosity on the wall shear stress in a carotid bifurcation model for unsteady flow. *Investigative Radiology*, 40(5):277–294, 2005.
- [GA05] M. S. Greenberg and N. Arredondo. *Handbook of Neurosurgery*. Thieme, 2005.

- [Gd03] I. Ginzburg and D. d’Humières. Multireflection boundary conditions for lattice Boltzmann models. *Phys. Rev. E*, 68:066614, Dec 2003.
- [GDK05] S. Gabbanelli, G. Drazer, and J. Koplik. Lattice-Boltzmann method for non-Newtonian (power-law) flows. *Phys. Rev. E*, 72(4), 2005.
- [GdK10] I. Ginzburg, D. d’Humières, and A. Kuzmin. Optimal stability of advection-diffusion lattice Boltzmann models with two relaxation times for positive/negative equilibrium. *Journal of Statistical Physics*, 139(6):1090–1143, 2010.
- [Gei06] M. Geier. *Ab Initio Derivation of the Cascaded Lattice Boltzmann Automaton*. PhD thesis, Universität Freiburg, 2006.
- [GEL⁺14] Bethany C. Gross, Jayda L. Erkal, Sarah Y. Lockwood, Chengpeng Chen, and Dana M. Spence. Evaluation of 3D printing and its potential impact on biotechnology and the chemical sciences. *Analytical Chemistry*, 86(7):3240–3253, 2014.
- [GGK06] M. Geier, A. Greiner, and J. Korvink. Cascaded digital lattice Boltzmann automata for high Reynolds number flow. *Phys. Rev. E*, 73:066705, Jun 2006.
- [GIKW09] G. Gompper, T. Ihle, D.M. Kroll, and R.G. Winkler. Multi-particle collision dynamics: A particle-based mesoscale simulation approach to the hydrodynamics of complex fluids. In Christian Holm and Kurt Kremer, editors, *Advanced Computer Simulation Approaches for Soft Matter Sciences III*, volume 221 of *Advances in Polymer Science*, pages 1–87. Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- [Gin05a] I. Ginzburg. Equilibrium-type and link-type lattice Boltzmann models for generic advection and anisotropic-dispersion equation. *Advances in Water Resources*, 28(11):1171–1195, 2005.
- [Gin05b] I. Ginzburg. Generic boundary conditions for lattice Boltzmann models and their application to advection and anisotropic dispersion equations. *Advances in Water Resources*, 28(11):1196–1216, 2005.
- [GJMS11] A. Gambaruto, J. Janela, A. Moura, and A. Sequeira. Sensitivity of hemodynamics in a patient specific cerebral aneurysm to vascular geometry and blood rheology. *Math Biosci Eng*, 8(2):409–423, 2011.
- [GKC⁺11] I. Grunwald, M. Kamran, R. A. Corkill, A. Kühn, I. Choi, S. Turnbull, D. Dobson, K. Fassbender, D. Watson, and M. Gounis. Simple measurement of aneurysm residual after treatment: The SMART scale for evaluation of intracranial aneurysms treated with flow diverters. *Acta Neurochirurgica*, 2011.
- [GKT⁺06] S. Geller, M. Krafczyk, J. Tölke, S. Turek, and J. Hron. Benchmark computations based on lattice-Boltzmann, finite element and finite volume methods for laminar flows. *Computers & Fluids*, 35(8 & 9):888–897, 2006.
- [GKW96] U. Görke, R. Kimmich, and J. Weis. Detection of anisotropic pulsating flow and its velocity-fluctuation rate in fertilized bird eggs by NMR microimaging. *J. Magn. Reson. B*, 111(3):236–242, 1996.
- [GLR⁺09] A. Geers, I. Larrabide, A. Radaelli, H. Bogunovic, H. Gratama van Andel, C. Majoie, and A. Frangi. Reproducibility of image-based computational hemodynamics in intracranial aneurysms: Comparison of CTA and 3DRA. In *ISBI’09*, pages 610–613, 2009.
- [GM72] A Gierer and H. Meinhardt. A theory of biological pattern formation. *Kybernetik*, 12:30–39, 1972.

- [GRMG11] M. Geveler, D. Ribbrock, S. Mallach, and D. Goddeke. A simulation suite for lattice-Boltzmann based real-time CFD applications exploiting multi-level parallelism on modern multi- and many-core architectures. *Journal of Computational Science*, 2(2):113–123, 2011.
- [GRZZ91] A.K. Gunstensen, D.H. Rothman, S. Zaleski, and G. Zanetti. Lattice Boltzmann model of immiscible fluids. *Physical Review A*, 43(8):4320–4327, 1991.
- [GS03] I. Ginzburg and K. Steiner. Lattice Boltzmann model for free-surface flow and its application to filling process in casting. *Journal of Computational Physics*, 2003.
- [GSPK15] M. Geier, M. Schonherr, A. Pasquali, and M. Krafczyk. The cumulant lattice Boltzmann equation in three dimensions: Theory and validation. *Computers & Mathematics with Applications*, 0(0):0, 2015. in Vorbereitung.
- [GSW00] Z. Guo, B. Shi, and N. Wang. Lattice BGK model for incompressible Navier-Stokes equation. *Journal of Computational Physics*, 165(1):288–306, 2000.
- [GSZ02] Z. Guo, B. Shi, and C. Zheng. A coupled lattice BGK model for the Boussinesq equations. *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, 39:325–342, 2002.
- [GTK⁺06a] S. Geller, J. Tölke, M. Krafczyk, S. Kollmannsberger, A. Duster, and E. Rank. A coupling algorithm for high order solids and lattice Boltzmann fluid solvers. *European Conference on Computational Fluid Dynamics ECCOMAS CFD*, 2006.
- [GTK06b] S. Geller, J. Tölke, and M. Krafczyk. Lattice-Boltzmann method on quadtree-type grids for fluid-structure interaction. In *Fluid-Structure Interaction*, volume 53 of *Lecture Notes in Computational Science and Engineering*, pages 270–293. Springer Berlin Heidelberg, 2006.
- [GVd08a] I. Ginzburg, F. Verhaeghe, and D. d’Humières. Study of simple hydrodynamic solutions with the two-relaxation-times lattice Boltzmann scheme. *Communications in Computational Physics*, 3(3):519–581, 2008.
- [GVd08b] I. Ginzburg, F. Verhaeghe, and D. d’Humières. Two-relaxation-time lattice Boltzmann scheme: About parametrization, velocity, pressure and mixed boundary conditions. *Communications in Computational Physics*, 3(2):427–478, 2008.
- [GYN95] R. Gentry, L. Ye, and Y. Nemerson. Surface-mediated enzymatic reactions: Simulations of tissue factor activation of factor x on a lipid surface. *Biophys. J.*, 69:362–371, 1995.
- [GZ02] Z. Guo and T. Zhao. Lattice Boltzmann model for incompressible flows through porous media. *Phys. Rev. E*, 66, 2002.
- [GZ05] Z. Guo and T. Zhao. A lattice Boltzmann model for convection heat transfer in porous media. *Numerical Heat Transfer, Part B*, 47:157–177, 2005.
- [GZB06] C. Golbreich, S. Zhang, and O. Bodenreider. The foundational model of anatomy in OWL: Experience and perspectives. *Web Semant.*, 4:181–195, 2006.
- [GZS02a] Z. Guo, C. Zheng, and B. Shi. An extrapolation method for boundary conditions in lattice Boltzmann method. *Physics of Fluids*, 14(6):2007–2010, 2002.
- [GZS02b] Zhaoli Guo, Chuguang Zheng, and Baochang Shi. Discrete lattice effects on the forcing term in the lattice Boltzmann method. *Physical Review E*, 65, 2002.
- [Got06a] J. Götz. Numerical simulation of bloodflow in aneurysms using the lattice Boltzmann method. Master’s thesis, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Informatik, Lehrstuhl für Informatik 10 (Systemsimulation), 2006.

- [Göt06b] J. Götz. Simulation of bloodflow in aneurysms using the lattice Boltzmann method and an adapted data structure. Technical Report 06-6, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, 2006.
- [HaLES09] A. Hiorth, U. a Lad, S. Evje, and S. Skjaeveland. A lattice Boltzmann-BGK algorithm for a diffusion equation with robin boundary condition – application to NMR relaxation. *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, 59(4):405–421, 2009.
- [Han06] P. Hantz. *Pattern formation in a new class of precipitation reactions*. PhD thesis, Université de Genève, 2006.
- [Har04] F. Harlow. Fluid dynamics in group T-3 Los Alamos National Laboratory (LA-UR-03-3852). *Journal of Computational Physics*, 2004.
- [Hat06] J. Hathcock. Flow effects on coagulation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 2006.
- [HCM10] C. Huber, B. Chopard, and M. Manga. A lattice Boltzmann model for coupled diffusion. *Journal of Computational Physics*, 229:7956–7976, 2010.
- [HDC02] X. He, G.D. Doolen, and T. Clark. Comparison of the lattice Boltzmann method and the artificial compressibility method for Navier-Stokes equations. *Journal of Computational Physics*, 179(2):439–451, 2002.
- [HDV09] X. He, G. Duckwiler, and D. Valentino. Lattice Boltzmann simulation of cerebral artery hemodynamics. *Computers & Fluids*, 38:789–796, 2009.
- [HEE⁺12] S. Henning, D. Edelhoff, B. Ernst, S. Leick, H. Rehage, and D. Suter. Characterizing permeability and stability of microcapsules for controlled drug delivery by dynamic NMR microscopy. *Journal of Magnetic Resonance*, 221:11–18, 2012.
- [HF09] M. Hosseini and J. Feng. A particle-based model for the transport of erythrocytes in capillaries. *Chemical Engineering Science*, 64(22):4488–4497, 2009.
- [HGH⁺04] H. Himburg, D. Grzybowski, A. Hazel, J. LaMack, X. Li, and M. Friedman. Spatial comparison between wall shear stress measures and porcine arterial endothelial permeability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 286:1916–1922, 2004.
- [HHL00] M. Heemels, M. Hagen, and C. Lowe. Simulating solid colloidal particles using the lattice-Boltzmann method. *Journal of Computational Physics*, 2000.
- [Hil05] M. Hilpert. Lattice-Boltzmann model for bacterial chemotaxis. *Journal of Mathematical Biology*, 51(3):302–332, 2005.
- [HK10] W. Hwu and D. Kirk. *Programming Massively Parallel Processors: A Hands-on Approach*. Morgan Kaufmann, 2010.
- [HL92] J. Hoschek and D. Lasser. *Grundlagen der geometrischen Datenverarbeitung*. B.G. Teubner, Stuttgart, 1992.
- [HL97a] X. He and L.-S. Lou. Lattice Boltzmann model for the incompressible Navier-Stokes equation. *Journal of Statistical Physics*, 88, 1997.
- [HL97b] X. He and L. Luo. Theory of the lattice Boltzmann method: From the Boltzmann equation to the lattice Boltzmann equation. *Phys. Rev. E*, 56:6811–6817, Dec 1997.
- [HL14] H. Ha and S. J. Lee. Effect of pulsatile swirling flow on stenosed arterial blood flow. *Medical Engineering & Physics*, 36:1106–1114, 2014.

- [HLD96] X. He, L. Luo, and M. Dembo. Some progress in the lattice Boltzmann method: Part I. Nonuniform mesh grids. *Journal of Computational Physics*, 129:357–363, 1996.
- [HLD97] X. He, L. Luo, and M. Dembo. Some progress in the lattice Boltzmann method: Reynolds number enhancement in simulations. *Physica A*, 239:276–285, 1997.
- [HLS14] M. Holbach, J. Lambert, and D. Suter. Optimized multiple-quantum filter for robust selective excitation of metabolite signals. *Journal of Magnetic Resonance*, 243:8 – 16, 2014.
- [HM01] M. Hoffman and D. Monroe. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*, 2001.
- [HNB⁺06] B. Houston, M. B. Nielson, C. Batty, O. Nilsson, and K. Museth. Hierarchical RLE level set: A compact and versatile deformable surface representation. *ACM Transactions on Graphics*, 25(1):151–175, 2006.
- [HNR68] P. Hart, N. Nilsson, and B. Raphael. A formal basis for the heuristic determination of minimum cost paths. *IEEE Transactions on Systems Science and Cybernetics*, 2:100–107, 1968.
- [HNR72] P. Hart, N. Nilsson, and B. Raphael. Correction to a formal basis for the heuristic determination of minimum cost paths. *SIGART Newsletter*, 37:28–29, 1972.
- [HPC⁺08] C. Huber, A. Parmigiani, B. Chopard, M. Manga, and O. Bachmann. Lattice Boltzmann model for melting with natural convection. *International Journal of Heat and Fluid Flow*, 29:1469–1480, 2008.
- [HRK⁺05] J. Hyväluoma, P. Raiskinmäki, A. Koponen, M. Kataja, and J. Timonen. Lattice-Boltzmann simulation of particle suspensions in shear flow. *Journal of Statistical Physics*, 121(1 & 2):149–161, 2005.
- [HSB01] S.-I. Han, S. Stapf, and B. Blümich. NMR imaging of falling water drops. *Phys. Rev. Lett.*, 87:144501, 2001.
- [HSCD94] S. Hou, J Sterling, S. Chen, and G.D. Doolen. A lattice Boltzmann subgrid model for high Reynolds number flows. Technical report, Theoretical Division and Center for Nonlinear Studies, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM 87545, USA, 1994.
- [HSCD96] S. Hou, J Sterling, S. Chen, and G.D. Doolen. A lattice Boltzmann subgrid model for high Reynolds number flows. *Pattern Formation and Lattice Gas Automata*, 6:151–166, 1996.
- [HT05] S. Hysing and S. Turek. The eikonal equation: numerical efficiency vs. algorithmic complexity on quadrilateral grids. In *Proceedings of Algoritmy 2005, Conference on Scientific Computing*, pages 22–31, 2005.
- [HT07] T. Hübner and S. Turek. Efficient simulation techniques of the lattice Boltzmann equation on unstructured meshes. *Computers & Fluids*, 2007.
- [HV03] W. Hundsdorfer and J. Verwer. *Numerical Solution of Time-Dependent Advection-Diffusion-Reaction Equations*. Springer, 2003.
- [HW65] F.H. Harlow and J.E. Welch. Numerical calculation of time-dependent viscous incompressible flow of fluid with free surface. *Physics of Fluids*, 8:2182–2189, 1965.
- [HW14] R. Huang and H. Wu. A modified multiple-relaxation-time lattice Boltzmann model for convection-diffusion equation. *Journal of Computational Physics*, 274:50–63, 2014.

- [HW15] R. Huang and H. Wu. Lattice Boltzmann model for the correct convection-diffusion equation with divergence-free velocity field. *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 91(3), 2015.
- [HZC⁺95] S. Hou, Q. Zou, S. Chen, G. Doolen, and A. Cogley. Simulation of cavity flow by the lattice Boltzmann method. *Journal of Computational Physics*, 1995.
- [HZLD97] X. He, Q. Zou, Luo L., and M. Dembo. Analytic solutions of simple flows and analysis of nonslip boundary conditions for the lattice Boltzmann BGK model. *Journal of Statistical Physics*, 87(1/2), 1997.
- [IHT⁺06] H. Isoda, M. Hirano, H. Takeda, T. Kosugi, M. Alley, M. Markl, N. Pelc, and H. Sakahara. Visualization of hemodynamics in a silicon aneurysm model using time-resolved, 3D, phase-contrast MRI. *Am. J. Neuroradiology*, 27(5):1119–1122, 2006.
- [INW⁺11] C. Ionita, S. Natarajan, W. Wang, L. Hopkins, E. Levy, A. Siddiqui, D. Bednarek, and S. Rudin. Evaluation of a second-generation self-expanding variable-porosity flow diverter in a rabbit elastase aneurysm model. *Am J Neuroradiol*, 2011.
- [JBS⁺14] G. Janiga, P. Berg, S. Sugiyama, K. Kono, and D. A. Steinman. The computational fluid dynamics rupture challenge 2013 - Phase I: Prediction of rupture status in intracranial aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*, 2014.
- [JCG05] L. C. U. Junqueira, J. Carneiro, and M. Gratzl. *Histologie*. Springer, 6. edition, 2005.
- [Jel79] K. Jellinger. Pathology and aetiology of intracranial aneurysms. *Cerebral Aneurysms*, Springer, pages 5–19, 1979.
- [JHK01] W. Jiaung, J. Ho, and C. Kuo. Lattice Boltzmann method for the heat conduction problem with phase change. *Numerical Heat Transfer, Part B*, 2001.
- [JKB⁺13] K. Jurczuk, M. Kretowski, J. Bellanger, P. Eliat, H. Saint-Jalmes, and J. Bezy-Wendling. Computational modeling of MR flow imaging by the lattice Boltzmann method and Bloch equation. *Magnetic Resonance Imaging*, 31:1163–1173, 2013.
- [JLG⁺07] A. Jeays, P. Lawford, R. Gillott, P. Spencer, D. Barber, K. Bardhan, and D. Hose. Characterisation of the haemodynamics of the superior mesenteric artery. *Journal of Biomechanics*, 40:1916–1926, 2007.
- [JLN⁺09] S.W. Joo, S. Lee, S.J. Noh, Y.G. Jeong, M.S. Kim, and Y.T. Jeong. What is the significance of a large number of ruptured aneurysms smaller than 7 mm in diameter? *J Korean Neurosurg Soc*, 45(2):85–89, 2009.
- [JMS10] J. Janela, A. Moura, and A. Sequeira. A 3D non-Newtonian fluid-structure interaction model for blood flow in arteries. *J. Comput. Appl. Math.*, 234(9):2783–2791, 2010.
- [JP93] S. Juvela and M. Porras. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: A long-term follow-up study. *J. Neurosurgery*, 79:174–182, 1993.
- [Juv04] S. Juvela. Treatment options of unruptured intracranial aneurysms. *Stroke*, 35:372–374, 2004.
- [JW07] W-K. Jeong and R.T. Whitaker. A fast iterative method for a class of Hamilton-Jacobi equations on parallel systems. *Technical Report UUCS-07-010*, University of Utah, 2007.
- [JY03] M. Junk and W.-A. Yong. Rigorous Navier-Stokes limit of the lattice Boltzmann equation. *Asymptotic Analysis*, 35:165–184, 2003.

- [KBB⁺15] J. Korvink, K. Bade, V. Badilita, J. Mohr, and N. Spengler. Persönliche Gespräche am Institut für Mikrostrukturtechnik bzw. Karlsruhe Nano Micro Facility, Karlsruhe Institut für Technologie, Mai 2015.
- [Ket51] S. Kety. The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmacol Rev*, 3(1):1–41, 1951.
- [KF01] A. Kuharsky and A. Fogelson. Surface-mediated control of blood coagulation: The role of binding site densities and platelet deposition. *Biophysical Journal*, 80:1050–1074, 2001.
- [KG79] T. Karino and H. Goldsmith. Adhesion of human pplatelet to collagen on the walls distal to a tubular expansion. *Microvascular Research*, 17:238–262, 1979.
- [KGBB06] K. Khanafer, P. Gadhoke, R. Berguer, and J. Bull. Modeling pulsatile flow in aortic aneurysms: Effect of non-Newtonian properties of blood. *Biorheology*, 43(5):661–679, 2006.
- [KGZG85] D. Ku, D. Giddens, C. Zarins, and S. Glagov. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation – positive correlation between plaque location and low and oscillating shear stress. *Arteriosclerosis*, 5:293–302, 1985.
- [KK05] F. Klocke and W. König. *Fertigungsverfahren 2: Schleifen, Honen, Läppen*. Springer VDI-Buch, 2005.
- [KK06a] F. Klocke and W. König. *Fertigungsverfahren 3: Abtragen, Generieren und Lasermaterialbearbeitung*. Spinger VDI-Buch, 2006.
- [KK06b] F. Klocke and W. König. *Fertigungsverfahren 4: Umformen*. Spinger VDI-Buch, 2006.
- [KK08] F. Klocke and W. König. *Fertigungsverfahren 1: Drehen, Fräsen, Bohren*. Springer VDI-Buch, 2008.
- [KK15] F. Klocke and W. König. *Fertigungsverfahren 5: Urformtechnik, Gießen, Sintern, Rapid Prototyping*. Spinger VDI-Buch, 2015.
- [KKH⁺99] D. Kandhai, A. Koponen, A. Hoekstra, M. Kataja, J. Timonen, and P. Sloot. Implementation aspects of 3D lattice-BGK: Boundaries, accuracy, and a new fast relaxation method. *Journal of Computational Physics*, 150:482–501, 1999.
- [KLVUF09] M. Kim, I. Larrabide, M.-C. Villa-Uriol, and A. F. Frangi. Hemodynamic alterations of a patient-specific intracranial aneurysm induced by virtual deployment of stents in various axial orientation. In *ISBI*, pages 1215–1218, 2009.
- [KLZ07] Q. Kang, P. Lichtner, and D. Zhang. An improved lattice Boltzmann model for multicomponent reactive transport in porous media at the pore scale. *Water Resources Research*, 2007.
- [KM05] A. Kaufmann and K. Müller. *The Visualization Handbook*. Academic Press, 2005.
- [KOT05] C. Kao, S Osher, and Y. Tsai. Fast sweeping methods for static Hamilton-Jacobi equations. *SIAM J. Numer. Anal*, 42(6):1612–2632, 2005.
- [KPA02] A. Kondratovich, A. Pokhilko, and F. Ataullakhanov. Spatiotemporal dynamics of contact activation factors of blood coagulation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1569:86–104, 2002.
- [KQ04] C. Kirbas and F. Quek. A review of vessel extraction techniques and algorithms. *ACM Comput. Surv.*, 36(2):81–121, 2004.

- [KRRG14] A. L. Kühn, C. Roth, B. Romeike, and I. Grunwald. Treatment of elastase-induced intracranial aneurysms in New Zealand white rabbits by use of a novel neurovascular embolization stent device. *Neuroradiology*, 56(1):59–65, 2014.
- [KS71] E.F. Keller and L.A. Segel. Model for chemotaxis. *J. Theor. Biol.*, 30:225–234, 1971.
- [KS08a] J.P. Keener and J. Sneyd. *Mathematical Physiology: I. Cellular Physiology*. Springer Science and Business Media, 2008.
- [KS08b] J.P. Keener and J. Sneyd. *Mathematical Physiology: II. Systems Physiology*. Springer Science and Business Media, 2008.
- [KSO99] I. Karlin, S. Succi, and S. Orszag. Lattice Boltzmann method for irregular grids. *Physical Review Letters*, 82(26):5245–5248, 1999.
- [KSS01] D. Krex, H. Schackert, and G. Schackert. Genesis of cerebral aneurysms – an update. *Acta Neurochir*, 143:429–449, 2001.
- [KTTM08] M. Kim, D. Taulbee, M. Tremmel, and H. Meng. Comparison of two stents in modifying cerebral aneurysm hemodynamics. *Ann Biomed Eng*, 36(5):726–741, 2008.
- [Ku97] D. Ku. Blood flow in arteries. *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 29:399–434, 1997.
- [KVR09] T. Krüger, F. Varnik, and D. Raabe. Shear stress in lattice Boltzmann simulations. *Phys. Rev. E*, 2009.
- [KWT88] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos. Snakes: Active contour models. *International Journal of Computer Vision*, pages 321–331, 1988.
- [KYGB11] M. Kamran, J. Yarnold, I.Q. Grunwald, and J.V. Byrne. Assessment of angiographic outcomes after flow diversion treatment of intracranial aneurysms: A new grading schema. *Neuroradiology*, 53(7):501–508, 2011.
- [LA03] E. Lobanova and F. Ataullakhanov. Unstable trigger waves induce various intricate dynamics regimes in a reaction-diffusion system of blood clotting. *Physical Review Letters*, 91(13), 2003.
- [LA04] E. Lobanova and F. Ataullakhanov. Running pulses of complex shape in a reaction-diffusion model. *Physical Review Letters*, 93(9), 2004.
- [Lad93] A. Ladd. Short-time motion of colloidal particles: Numerical simulation via a fluctuating lattice-Boltzmann equation. *Physical Review Letters*, 1993.
- [Lad94a] Anthony J.C. Ladd. Numerical simulations of particulate suspensions via a discretized Boltzmann equation. Part 1. Theoretical foundation. *Journal of Fluid Mechanics*, 271:285–309, 1994.
- [Lad94b] Anthony J.C. Ladd. Numerical simulations of particulate suspensions via a discretized Boltzmann equation. Part 2. Numerical results. *Journal of Fluid Mechanics*, 271:311–339, 1994.
- [LAST87] R. Luther, R. Arnold, K. Showalter, and J. Tyson. Propagation of chemical reactions in space. *Journal of Chemical Education*, 64:740–742, 1987. Übersetzung des Artikels von Luther, R. aus Zeitschrift für Elektrochemie, 1906, 12[32], 596.
- [Lat07] J. Latt. How to implement your ddqq dynamics with only q variables per node. Technical report, Tufts University, Medford, USA, 2007.

- [LBB⁺14] R. Lorenz, J. Bock, A. Barker, F. von Knobelsdorff-Brenkenhoff, W. Wallis, J. Korvink, M. Bissell, J. Schultz-Menger, and M. Markl. 4D flow magnetic resonance imaging in bicuspid aortic valve disease demonstrates altered distribution of aortic blood flow helicity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 71(4):1542–1553, 2014.
- [LC87] W. Lorensen and H. Cline. Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. *Computer Graphics*, 21(4), 1987.
- [LCA08] R. Löhner, J. Cebal, and S. Appanaboyina. Parabolic recovery of boundary gradients. *Communications in Numerical Methods in Engineering*, 24:1611–1615, 2008.
- [LCM⁺08] J. Latt, B. Chopard, O. Malaspinas, M. Deville, and A. Michler. Straight velocity boundaries in the lattice Boltzmann method. *Phys. Rev. E*, 77(5), 2008.
- [LCRDW11] B. Lubicz, L. Collignon, G. Raphaeli, and O. De Witte. Pipeline flow-diverter stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: Preliminary experience in 20 patients with 27 aneurysms. *World Neurosurg*, 76(1-2):114–119, 2011.
- [LF09] K. Leiderman Gregg and A. Fogelson. A spatial-temporal model of platelet deposition and blood coagulation under flow. *APS Meeting Abstracts*, 2009.
- [LF11] K. Leiderman and A. L. Fogelson. Grow with the flow: A spatial-temporal model of platelet deposition and blood coagulation under flow. *Mathematical medicine and biology*, 28:47–84, 2011.
- [LG10] K. Leiderman Gregg. *A mathematical model of blood coagulation and platelet deposition under flow*. PhD thesis, University of Utah, 2010.
- [LK05] Z. Li and C. Kleinstreuer. Blood flow and structure interactions in a stented abdominal aortic aneurysm model. *Med Eng Phys*, 27(5):369–382, 2005.
- [LL65] L. Landau and E. Lifshitz. *Course of theoretical physics*, volume 6. Pergamon Press, 1965.
- [LL00] P. Lallemand and L.-S. Luo. Theory of the lattice Boltzmann method: Dispersion, dissipation, isotropy, galilean invariance, and stability. *Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics*, 61(6 B):6546–6562, 2000.
- [LL03] P. Lallemand and L. Luo. Lattice Boltzmann method for moving boundaries. *Journal of Computational Physics*, 184:406–421, 2003.
- [LLC04] T. Liou, S. Liou, and K. Chu. Intra-aneurysmal flow with helix and mesh stent placement across side-wall aneurysm pore of a straight parent vessel. *J Biomech Eng*, 126:36–43, 2004.
- [LLHW02] B. Lieber, V. Livescu, L. Hopkins, and A. Wakhloo. Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow. *Ann Biomed Eng*, 30:768–777, 2002.
- [LLW⁺11] J. Lu, J. Liu, L. Wang, P. Qi, and D. Wang. Tiny intracranial aneurysms: Endovascular treatment by coil embolisation or sole stent deployment. *Eur J Radiol*, 2011.
- [LMC⁺09] P. Lylyk, C. Miranda, R. Ceratto, A. Ferrario, E. Scrivano, H. Luna, A. Berez, Q. Tran, P. Nelson, and D. Fiorella. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: The Buenos Aires experience. *Neurosurgery*, 64(4):632–643, 2009.
- [LMX⁺08] E.-S. Lee, C. Moulinec, R. Xu, D. Violeau, D. Laurence, and P. Stansby. Comparisons of weakly compressible and truly incompressible algorithms for the SPH mesh free particle method. *J. Comput. Phys.*, 227:8417–8436, 2008.

- [Löh96] R. Löhner. Progress in grid generation via the advancing front technique. *Engineering with Computers*, 12:186–210, 1996.
- [LP88] R. Löhner and P. Parikh. Three-dimensional grid generation via the advancing front method. *Int. J. Numer. Meth. Fluids*, 8:1135–1149, 1988.
- [LRF08] I. Larrabide, A. Radaelli, and A. Frangi. Fast virtual stenting with deformable meshes: Application to intracranial aneurysms. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI*, volume 5242 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 790–797. Springer, 2008.
- [LSA04] E. Lobanova, E. Shnol, and F. Ataullakhanov. Complex dynamics of the formation of spatially localized standing structures in the vicinity of saddle-node bifurcations of waves in the reaction-diffusion model of blood clotting. *Physical Review E*, 70, 2004.
- [LV01] A. Ladd and R. Verberg. Lattice-Boltzmann simulations of particle-fluid suspensions. *Journal of Statistical Physics*, 104(5 & 6):1191–1251, 2001.
- [LVM⁺00] M. Lenhart, M. Völk, C. Manke, W. Nitz, M. Strotzer, S. Feuerbach, and J. Link. Stent appearance at contrast-enhanced MR angiography: In vitro examination with 14 stents. *Radiology*, 217(1):173–178, 2000.
- [LWHH06] D. Leitner, S. Wassertheurer, M. Hessinger, and A. Holzinger. A lattice Boltzmann model for pulsative blood flow in elastic vessels. *Elektrotechnik und Informationstechnik*, 152(4):152–155, 2006.
- [LWS⁺11] C. Landes, F. Weichert, T. Steinbauer, L. Walczak, A. Schröder, H. Fritsch, and M. Wagner. Histology and function: Analyzing the uvular muscle. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 48:639–645, 2011.
- [LWS⁺12a] C. Landes, F. Weichert, T. Steinbauer, A. Schröder, L. Walczak, H. Fritsch, and M. Wagner. New details on the clefted uvular muscle: Analyzing its role at histological scale by model-based deformation analyses. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 49:51–59, 2012.
- [LWS⁺12b] C. Landes, F. Weichert, T. Steinbauer, L. Walczak, A. Schröder, H. Fritsch, and M. Wagner. Letter to the editor. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 50:124–125, 2012.
- [LY93] Z. Lou and W. Yang. A computer simulation of the non-Newtonian blood flow at the aortic bifurcation. *Journal of Biomechanics*, 26(1):37–49, 1993.
- [LY06] H. Li and A. Yezzi. Vessels as 4D curves: Global minimal 4D paths to extract 3D tubular surfaces. In *Computer Vision and Pattern Recognition Workshop, 2006. CVPRW '06. Conference on*, page 82, 2006.
- [Lät07] J. Lätt. *Hydrodynamic Limit of Lattice Boltzmann Equations*. PhD thesis, Universität Genf, 2007.
- [Mac12] R. Machado. On pressure and corner boundary conditions with two lattice Boltzmann construction approaches. *Mathematics and Computers in Simulation*, 2012.
- [MACS02] S. McDougall, A. Anderson, M. Chaplain, and J. Sheratt. Mathematical modeling of flow through vascular networks: Implications for tumour-induced angiogenesis and chemotherapy strategies. *Bull. Math. Biology*, 64:673–702, 2002.
- [MALC10] F. Mut, R. Aubry, R. Löhner, and J. Cebal. Fast numerical solutions of patient-specific blood flows in 3D arterial systems. *Int. Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 26(1):73–85, 2010.

- [Mar02] S. Marconi. *Mesoscopical modelling of complex systems*. PhD thesis, Université de Genève, 2002.
- [MAR06] V. Möller, C. Axmann, and W. Reith. Verlaufsbeschreibung eines teilthrombosierten symptomatischen Basilariskopfaneurysmas mit teilweiser Rekanalisierung nach Coiling. *Der Radiologe*, 46(5):417–420, 2006.
- [Mat10] K. Mattila. *Implementation Techniques for the Lattice Boltzmann Method*. PhD thesis, University of Jyväskylä, Finland, 2010.
- [Mau00] S. Mauch. A fast algorithm for computing the closest point and distance transform. Technical report, California Institute of Technology, 2000.
- [Mau03] S. Mauch. *Efficient Algorithms for Solving Static Hamilton Jacobi Equations*. PhD thesis, California Institute of Technology, Pasadena, 2003.
- [MBG96] R. Maier, R. Bernard, and D. Grunau. Boundary conditions for the lattice Boltzmann method. *Phys. Fluids*, 8(7):1788–1801, 1996.
- [MBS⁺10] S. Melchionna, M. Bernaschi, S. Succi, E. Kaxiras, F. Rybicki, D. Mitsouras, A. Coskun, and C. Feldman. Hydrokinetic approach to large-scale cardiovascular blood flow. *Computer Physics Communications*, 181:462–472, 2010.
- [MC71] W. F. Mc Cormick. Problems and pathogenesis of intracranial artery aneurysms. In *7th Conference of Cerebral Vascular Diseases*, pages 219–231, 1971.
- [MC96] N. Martyts and H. Chen. Simulation of multicomponent fluids in complex three-dimensional geometries by the lattice Boltzmann method. *Phys. Rev. E*, 53(1):743–751, 1996.
- [MCTL98] J. Murray, J. Cook, R. Tyson, and S. Lubkin. Spatial pattern formation in biology: I. Dermal wound healing. II. Bacterial patterns. *J Franklin Inst.*, 335B(2):303–332, 1998.
- [Mei09] H. Meinhardt. *The Algorithmic Beauty of Sea Shells*. Springer, 4th edition, 2009.
- [Mei12] H. Meinhardt. Turing’s theory of morphogenesis of 1952 and the subsequent discovery of the crucial role of local self-enhancement and long-range inhibition. *Interface Focus*, 2012.
- [MGV⁺97] T. W. Malisch, G. Guglielmo, F. Vinuela, G. Duckwiler, Y. P. Gobin, N. A. Martin, and J. G. Frazee. Intracranial aneurysms treated with the guglielmo detachable coil. Midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients. *Journal of Neurosurgery*, 87(2):176–183, 1997.
- [MHVM⁺02] I. V. Mohan, P. L. Harris, C. J. Van Marrewijk, R. J. Laheij, and T. V. How. Factors and forces influencing stent-graft migration after endovascular aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther*, 9(6):748–55, 2002.
- [MI05] R. Mittal and G. Iaccarino. Immersed boundary methods. *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 37:239–261, 2005.
- [MK99] A. Malevanets and R. Kapral. Mesoscopic model for solvent dynamics. *Journal of Chemical Physics*, 110(17):8605–8613, May 1999.
- [MK10] A. Mohamad and A. Kuzmin. A critical evaluation of force term in lattice Boltzmann method, natural convection problem. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 53:990–996, 2010.

- [MKB⁺06] A. Mantha, C. Karmonik, G. Benndorf, C. Strother, and R. Metcalfe. Hemodynamics in a cerebral artery before and after the formation of an aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol*, 27:1113–1118, 2006.
- [MKB⁺09] A. J. Molyneux, R. S. Kerr, J. Birks, N. Ramzi, J. Yarnold, M. Sneade, and J. Rischmiller. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT): Long-term follow-up. *Lancet Neurol.*, 8(5):427–433, 2009.
- [MKG⁺00] K. Moser, E. Kuttner, J. Geogiadis, R. Buckius, H. Morris, and J. Torczynski. Velocity measurements of flow through a step stenosis using magnetic resonance imaging. *Experiments in Fluids*, 29:438–447, 2000.
- [MKK⁺12] K. Minard, A. Kuprat, S. Kabilan, R. Jacob, D. Einstein, J. Carson, and R. Corley. Phase-contrast MRI and CFD modeling of apparent ³He gas flow in rat pulmonary airways. *Journal of Magnetic Resonance*, 221:129–138, 2012.
- [MKM12] M. Matyka, Z. Koza, and L. Mirosław. Wall orientation and shear stress in the lattice Boltzmann model. *Computers & Fluids*, 2012.
- [MKS⁺02] A. J. Molyneux, R. S. Kerr, I. Stratton, P. Sandercock, M. Clarke, J. Shrimpton, and R. Holman. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised trial. *Lancet*, 360(9342):1267–1274, 2002.
- [MKS⁺10] A. Morita, T. Kimura, M. Shojima, T. Sameshima, and T. Nishihara. Unruptured intracranial aneurysms: Current perspectives on the origin and natural course, and quest for standards in the management strategy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 50(9):777–87, 2010.
- [MLLd06] R. Mei, L. Luo, P. Lallemand, and D. d’Humières. Consistent initial conditions for lattice Boltzmann simulations. *Computers and Fluids*, 35(8-9):855–862, 2006.
- [MMT11] R. Münster, O. Mierka, and S. Turek. Finite element-fictitious boundary methods (FEM-FBM) for 3D particulate flow. *Int. Journal for Numerical Methods in Fluids*, 2011.
- [Mod03] J. Modersitzki. Numerical methods for image registration. *Oxford University Press*, 2003.
- [Mol05] A. J. Molyneux. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms. *Lancet*, 366:809–817, 2005.
- [Mon05] J. J. Monaghan. Smoothed particle hydrodynamics. *Reports on Progress in Physics*, 68(8):1703, 2005.
- [Mor82] P. Moran. A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. *Magn. Reson. Med.*, 1(4):197 – 203, 1982.
- [MPM10] J. McClure, J. Prins, and C. Miller. Comparison of CPU and GPU implementation of the lattice Boltzmann method. In *XVIII International Conference on Water Resources*, 2010.
- [MQC⁺02] C. Migliorini, Y. Qian, H. Chen, E. Brown, R. Jain, and L. Munn. Red blood cells augment leukocyte rolling in a virtual blood vessel. *Biophys. J.*, 83:1834–1841, 2002.
- [MSM⁺10] V. Mohan, G. Sundaramoorthi, J. Melonakos, M. Niethammer, M. Kubicki, and A. Tannenbaum. Tubular surface evolution for segmentation of the cingulum bundle from DW-MRI. *IEEE Trans Med Imaging*, 29(12):1945–1958, 2010.

- [MSST09] V. Mohan, G. Sundaramoorthi, A. Stillman, and A. Tannenbaum. Vessel segmentation with automatic centerline extraction using tubular tree segmentation. In *MICCAI Workshop on Cardiovascular Interventional Imaging and Biophysical Modeling*, 2009.
- [MST04] M. Müller, S. Schirm, and M. Teschner. Interactive blood simulation for virtual surgery based on smoothed particle hydrodynamics. *Technol. Health Care*, 12(1):25–31, 2004.
- [MSYL00] R. Mei, W. Shyy, D. Yu, and L.-S. Luo. Lattice Boltzmann method for 3-d flows with curved boundary. *Journal of Computational Physics*, 161:680–699, 2000.
- [MTXS14] H. Meng, V. M. 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*, 2014.
- [Mur82] J. Murray. Parameter space for turing instability in reaction diffusion mechanisms: A comparison of models. *J. theor. Biol.*, 98:143–163, 1982.
- [Mur02a] J.D. Murray. *Mathematical Biology I: An Introduction*. Springer, 2002.
- [Mur02b] J.D. Murray. *Mathematical Biology II*. Springer, 2002.
- [MW15] D. Moskopp and H. Wassmann. *Neurochirurgie - Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk*, volume 2. Auflage. Schattauer, 2015.
- [Mün] R. Münster. Persönliche Korrespondenz.
- [NBM05] O. Nilsson, D. Breen, and K. Museth. Surface reconstruction via contour metamorphosis: An Eulerian approach with Lagrangian particle tracking. *IEEE Visualization*, pages 407–414, 2005.
- [NCGB95] D.R. Noble, S. Chen, J.G. Georgiadis, and R.O. Buckius. A consistent hydrodynamic boundary condition for the lattice Boltzmann method. *Physics of Fluids*, 7(1):203–209, 1995.
- [NDTJ03] R. Nourgaliev, T. Dinh, T. Theofanous, and D. Joseph. The lattice Boltzmann equation method: Theoretical interpretations, numerics and implications. *International Journal of Multiphase Flow*, 29(1):117–169, 2003.
- [Nel] J. Nellesen. Persönliche Korrespondenz.
- [NHM97] G. M. Nielson, H. Hagen, and H. Müller. *Scientific visualization: Overviews, methodologies, techniques*. IEEE Computer Society Press, 1997.
- [NJZ+08] M. Neugebauer, G. Janiga, S. Zachow, Ö. Krtschek, and B. Preim. Generierung qualitativ hochwertiger Modelle für die Simulation von Blutfluss in zerebralen Aneurysmen. In *Proc. of Simulation and Visualization 2008*, pages 221–235, 2008.
- [NM01] N. Noy and D. McGuinness. Ontology development 101: A guide to creating your first ontology. Technical report, Stanford University, 2001.
- [NM05] M. B. Nielson and K. Museth. Dynamic tubular grid: An efficient data structure and algorithms for high resolution level sets. *J. Sci. Comput.*, 26:1–39, 2005.
- [NNSM07] M. Nielsen, O. Nilsson, A. Söderström, and K. Museth. Out-of-core and compressed level set methods. *ACM Trans. Graph.*, 26(4), 2007.
- [NR08] N. F. Noy and D. L. Rubin. Translating the foundational model of anatomy into OWL. *Web Semant.*, 6:133–136, 2008.

- [NS92] F. Nannelli and S. Succi. The lattice Boltzmann equation on irregular lattices. *Journal of Statistical Physics*, 68(3-4):401–407, 1992.
- [NS07] O. Nilsson and A. Söderström. Euclidian distance transform algorithms: A comparative study. Technical report, Graphics Group, Linköping University, 2007.
- [OCS⁺08] R. Ouared, B. Chopard, B. Stahl, D. Rüfenacht, H. Yilmaz, and G. Courbebaisse. Thrombosis modeling in intracranial aneurysms: A lattice Boltzmann numerical algorithm. *Computer Physics Communications*, 179:128–131, 2008.
- [Oer12] H. Oertel. *Prandtl - Führer durch die Strömungslehre*. Springer, 2012.
- [OF02] S. Osher and R. Fedkiw. *Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces*. Applied Mathematical Sciences. Springer, Berlin, 2002.
- [OKU⁺02] M. Ovanesov, J. Krasotkina, L. Ulyanova, K. Abushinova, O. Plyushch, S. Domogatskii, A. Vorobev, and F. Ataulakhanov. Hemophilia A and B are associated with abnormal spatial dynamics of clot growth. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1572:45–57, 2002.
- [OLG⁺07] J. Owens, D. Luebke, N. Govindaraju, M. Harris, J. Krüger, A. Lefohn, and T. Purcell. A survey of general-purpose computation on graphics hardware. *Computer Graphics Forum*, 26(1):80–113, 2007.
- [OP03] S. Osher and N. Paragios. *Geometric Level Set Methods in Imaging, Vision, and Graphics*. Springer, 2003.
- [OSI⁺12] S. Omodaka, S. Sugiyama, T. Inoue, K. Funamoto, M. Fujimura, H. Shimizu, T. Hayase, A. Takahashi, and T. Tominaga. Local hemodynamics at the rupture point of cerebral aneurysms determined by computational fluid dynamics analysis. *Cerebrovasc Dis*, 34:121–129, 2012.
- [PAAS07] M. Panteleev, N. Ananyeva, F. Ataulakhanov, and E. Saenko. Mathematical models of blood coagulation and platelet adhesion: Clinical applications. *Current Pharmaceutical Design*, 13:1457–1467, 2007.
- [Pal09] S. Palpacelli. *Quantum lattice Boltzmann methods for the linear and nonlinear Schrödinger equation in several dimensions*. PhD thesis, Università Degli Studi Roma Tre, Facoltà die Scienze Matematiche Fisiche e Naturali, 2009.
- [Par10] A. Parmigiani. *Lattice Boltzmann calculation of reactive multiphase flows in porous media*. PhD thesis, Université de Genève, 2010.
- [Pes02] C. S. Peskin. The immersed boundary method. *Acta Numerica*, pages 479–517, 2002.
- [PGC08] F. Proust, E. Gerardin, and J. Chazal. Unruptured intracranial aneurysm and microsurgical exclusion: The need of a randomized study of surgery versus natural history. *J. Neuro-radiology*, 35:109–115, 2008.
- [PHBC11] A. Parmigiani, C. Huber, O. Bachmann, and B. Chopard. Pore-scale mass and reactant transport in multiphase porous media flows. *J Fluid Mech.*, 2011.
- [PKH⁺11] G. Pontrelli, C. König, I. Halliday, T. Spencer, M. Collins, Q. Long, and S. Succi. Modelling wall shear stress in small arteries using the lattice Boltzmann method: Influence of the endothelial wall profile. *Medical Engineering & Physics*, 33:832–839, 2011.
- [PKKG03] M. Pauly, R. Keiser, L. P. Kobbelt, and M. Gross. Shape modeling with point-sampled geometry. *ACM Trans. Graph.*, 22(3):641–650, 2003.

- [Pre04] K. Preissner. Biochemie und Physiologie der Blutgerinnung und Fibrinolyse. *Hämostaseologie*, 24:84–93, 2004.
- [Pro99] J. M. Provenzale. Nontraumatic neurologic emergencies: Imaging findings and diagnostic pitfalls. *Radiographics*, 19(5):1323–1331, 1999.
- [PSD⁺14] J. Perlo, E. Silletta, E. Danieli, G. Cattaneo, R. Acosta, B. Blümich, and F. Casanova. Desktop MRI as a promising tool for mapping intra-aneurysmal flow. *Magnetic Resonance Imaging*, 12, 2014.
- [PY93] J. M. Pope and S. Yao. Quantitative NMR imaging of flow. *Concepts in Magnetic Resonance*, 5(4):281–302, 1993.
- [QdL92] Y. Qian, D. d’Humières, and P. Lallemand. Lattice BGK models for Navier-Stokes equation. *Europhys. Lett.*, 17(6):479–484, 1992.
- [Qi99] D. Qi. Lattice Boltzmann simulations of particles in non-zero-Reynolds-number flows. *J. Fluid Mech.*, 385:41–62, 1999.
- [RDA98] G. Rinkel, M. Djibuti, and A. Algra. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review. *Stroke*, 29:251,256, 1998.
- [RFT⁺10] L. Rouleau, M. Farcas, J.C. Tardiff, R. Mongrain, and R.L. Leask. Endothelial cell morphologic response to asymmetric stenosis hemodynamics: Effects of spatial wall shear stress gradients. *J. Biomech. Engng.*, 132, 2010.
- [RGGT10] D. Ribbrock, M. Geveler, D. Göddeke, and S. Turek. Performance and accuracy of lattice-Boltzmann kernels on multi- and manycore architectures. *Procedia Computer Science*, 1(1):239–247, 2010.
- [Rin08] G.J.E. Rinkel. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *J. Neuroradiol*, 35(2):99–103, 2008.
- [RQA12] K. Rejniak, V. Quantara, and A. Anderson. Computational investigation of intrinsic and extrinsic mechanisms under the formation of carcinoma. *Mathematical Medicine and Biology*, 29:67–84, 2012.
- [RRM13] M. Rabby, A. Razzak, and M. Molla. Pulsatile non-Newtonian blood flow through a model of arterial stenosis. *Procedia Engineering*, 56:225–231, 2013.
- [RS92] J. Ruppert and R. Seidel. On the difficulty of tetrahedralizing 3-dimensional non-convex polyeder. *Disc. and Comp. Geometry* 7, pages 227–253, 1992.
- [RVF00] M. L. Raghavan, D. A. Vorp, and M. P. Federle. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*, 31:760–769, 2000.
- [Röh11] D. Röh. Lattice Boltzmann simulations on GPUs. Master’s thesis, Institute for Computational Physics, 2011.
- [San00] L. Sander. Diffusion-limited aggregation: A kinetic critical phenomenon? *Contemporary Physics*, 41(4):203–218, 2000.
- [SB91] G. Sebastiani and P. Barone. Mathematical principles of basic magnetic resonance imaging in medicine. *Signal Processing*, 25:227–250, 1991.
- [SBD02] D. Stoeckel, C. Bonsignore, and S. Duda. A survey of stent designs. *Min Invas Ther & Allied Technol*, 11(4):137–147, 2002.

- [SBH91] Sauro Succi, Roberto Benzi, and Francisco Higuera. The lattice Boltzmann equation: A new tool for computational fluid-dynamics. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 47(1-2):219–230, 1991.
- [SC93] X. Shan and H. Chen. Lattice Boltzmann model for simulating flows with multiple phases and components. *Phys. Rev. E*, 47(3):1815–1819, Mar 1993.
- [SC96] J.D. Sterling and S. Chen. Stability analysis of lattice Boltzmann methods. *Journal of Computational Physics*, 123(1):196–206, 1996.
- [SC10] M. D. Sinnott and P. W. Cleary. Effect of rotor blade angle and clearance on blood flow through a non-pulsatile, axial, heart pump. *Int. Journal Progress in Computational Fluid Dynamics*, 10(7):300–306, 2010.
- [Sch16] R. Schulz. Surface-based visualisation of unsteady 3d flow for haemodynamic analysis. Master's thesis, Technische Universität Dortmund, 2016. in Bearbeitung.
- [SCL10] B. Stahl, B. Chopard, and J. Latt. Measurements of wall shear stress with the lattice Boltzmann method and staircase approximation of boundaries. *Computers and Fluids*, 39:1625–1633, 2010.
- [SCT08] B. Servan-Camas and F.T.-C. Tsai. Lattice Boltzmann method with two relaxation times for advection-diffusion equation: Third order analysis and stability analysis. *Advances in Water Resources*, 31(8):1113–1126, 2008.
- [SCT09] B. Servan-Camas and F.T.-C. Tsai. Non-negativity and stability analyses of lattice Boltzmann method for advection-diffusion equation. *Journal of Computational Physics*, 228(1):236–256, 2009.
- [SD95] X. Shan and G. Doolen. Multicomponent lattice-Boltzmann model with interparticle interaction. *Journal of Statistical Physics*, 81(1-2):379–393, 1995.
- [SDDC08] B. Shi, B. Deng, R. Du, and X. Chen. A new scheme for source term in LBGK model for convection-diffusion equation. *Computers and Mathematics with Applications*, 55(7):1568–1575, 2008.
- [Sei97] V. Seifert. Neurochirurgische Therapie der Subarachnoidalblutung. *Wien med. Wochenschr*, 147:152–158, 1997.
- [Set99] J. A. Sethian. *Level set methods and dynamic implicit surfaces - Evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials science*. Cambridge Monographs on Applied and Computational Mathematics. Cambridge University Press, New York, 1999.
- [SEW⁺15a] I. Schmitz, D. Edelhoff, L. Walczak, F. Weichert, and D. Suter. Einfluss der Hämodynamik auf die Gefäßstruktur. *Der Pathologe, Springer*, 2015. In Vorbereitung.
- [SEW⁺15b] I. Schmitz, D. Edelhoff, L. Walczak, F. Weichert, and D. Suter. Is 3D-printing of phantoms helpful in order to understand hemodynamics in blood vessels? *European Journal of Vascular Medicine*, 2015. In Vorbereitung.
- [SF07] C. Scotti and E. Finol. Compliant biomechanics of abdominal aortic aneurysms: A fluid-structure interaction study. *Comput. Struct.*, 85(11-14):1097–1113, 2007.

- [SFKG11] M. Stiebler, S. Freudiger, M. Krafczyk, and M. Geier. Parallel lattice-Boltzmann simulation of transitional flow on non-uniform grids. In E. Krause, Y. Shokin, M. Resch, D. Kröner, and N. Shokina, editors, *Computational Science and High Performance Computing IV*, volume 115 of *Notes on Numerical Fluid Mechanics and Multidisciplinary Design*, pages 283–295. Springer Berlin Heidelberg, 2011.
- [SFR⁺09] A. Stalder, A. Frydrychowicz, M. Russe, J. Korvink, J. Hennig, and M. Markl. Blood flow in the healthy aorta: Turbulent or not? In *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, volume 17, page 3850, 2009.
- [SFR⁺11] A. Stalder, A. Frydrychowicz, M. Russe, J. Korvink, J. Hennig, K. Li, and M. Markl. Assessment of flow instabilities in the healthy aorta using flow-sensitive MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 33:839–846, 2011.
- [SG05] H. Si and K. Gaertner. Meshing piecewise linear complexes by constrained delaunay tetrahedralizations. *Proceedings of the 14th International Meshing Roundtable*, pages 147–163, 2005.
- [SH81] L.N. Sekhar and R.C. Heros. Origin, growth and rupture of saccular aneurysms: A review. *Neurosurgery*, 8:248–260, 1981.
- [Sha97] X. Shan. Simulation of Rayleigh-Bénard convection using a lattice Boltzmann method. *Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics*, 55(3 SUPPL. A):2780–2788, 1997.
- [She97] J. R. Shewchuck. *Delaunay refinement mesh generation*. PhD thesis, Carnegie Mellon University, 1997.
- [She02] J. R. Shewchuck. What is a good linear finite element? Interpolation, conditioning, anisotropy, and quality measures. *University of California at Berkeley, Preprint*, 2002.
- [SHK08] E. Speckmann, J. Hescheler, and R. Köhling. *Physiologie*. Elsevier, 5th edition, 2008.
- [SHT⁺08] S. Stone, J. Haldar, S. Tsao, W. Hwu, Z. Liang, and B. Sutton. Accelerating advanced MRI reconstructions on GPUs. In *Proceedings of the 5th International Conference on Computing Frontiers*, 2008.
- [SHZD⁺11] A. Sheidaei, S. Hunley, S. Zeinali-Davarani, L. Raguin, and S. Baek. Simulation of abdominal aortic aneurysm growth with updating hemodynamic loads using realistic geometry. *Medical Engineering & Physics*, 33:80–88, 2011.
- [SJ72] L. Segel and J. Jackson. Dissipative structure: An explanation and an ecological example. *J. theor. Biol.*, 37:545–559, 1972.
- [SK10] J. Sanders and E. Kandrot. *CUDA by Example: An Introduction to General-Purpose GPU Programming*. Addison-Wesley Professional, 2010.
- [SKN08] G. Stoll, C. Kleinschnitz, and B. Nieswandt. Molecular mechanisms of thrombus formation in ischemic stroke: Novel insights and targets for treatment. *Blood*, 112(9):3555–3562, 2008.
- [SKN⁺14] L. Schwen, M. Krauss, C. Niederal, F. Gremse, F. Kiessling, A. Schenk, T. Preusser, and L. Kuepfer. Spatio-temporal simulation of first pass drug perfusion in the liver. *Computational Biology*, 10(3), 2014.
- [SL04] P. Szymczak and A. Ladd. Stochastic boundary conditions to the convection-diffusion equation including chemical reactions at solid surfaces. *Phys. Rev. E*, 69, 2004.

- [SLBP00] C. Schenk, A. Liehr, M. Bode, and H. Purwins. Quasi-particles in a three-dimensional three-component reaction-diffusion system. *High Performance Computing in Science and Engineering*, pages 354–364, 2000.
- [SLFG11] J. Soulis, O. Lampri, D. Fytanidis, and G. Giannoglou. Relative residence time and oscillatory shear index of non-Newtonian flow models in aorta. *IEEE 10th International Workshop on Biomechanical Engineering*, pages 1–4, 2011.
- [SM05] C. Sun and L. Munn. Particulate nature of blood determines macroscopic rheology: A 2D lattice Boltzmann analysis. *Biophys. J.*, 88:1635–1645, 2005.
- [Sma63] J. Smagorinsky. General circulation experiments with the primitive equations: I. The basic equations. *Mon. Weather Rev.*, 91:99, 1963.
- [SMM03] C. Sun, C. Migliorini, and L. Munn. Red blood cells initiate leukocyte rolling in postcapillary expansions: A lattice Boltzmann analysis. *Biophys. J.*, 85(1):208–222, 2003.
- [SNT⁺84] A. L. Sahs, H. Nishioka, J. C. Torner, C. J. Graf, N. F. Kassell, and L. C. Goettler. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: A long-term prognostic study: I. Introduction. *Archives of Neurology*, 41(11):1140–1141, 1984.
- [Sor02] E. Sorensen. *Computational Simulation of Platelet Transport, Activation and Deposition*. PhD thesis, University of Pittsburgh, 2002.
- [SOT⁺04] M. Shojima, M. Oshima, K. Takagi, R. Torii, Mo. Hayakawa, K. Katada, A. Morita, and T. Kirino. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm. *Stroke*, 35(11):2500–2505, 2004.
- [SP09] B. Solenthaler and R. Pajarola. Predictive-corrective incompressible SPH. *ACM Transactions on Graphics*, 28(3):1–6, 2009.
- [SPC09] D.M. Sforza, C. Putman, and J.R. Cebra. Hemodynamics of cerebral aneurysms. *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 41:91–107, 2009.
- [SR01] P. Serruys and B. Rensing. *Handbook of Coronary Stents*. Informa Healthcare, 4 edition, 2001.
- [SS96] P. Shkarin and R. Spencer. Direct simulation of spin echoes by summation of isochromats. *Concepts in Magnetic Resonance*, 8(4):253–268, 1996.
- [SS12] G. Silva and V. Semiao. First- and second-order forcing expansions in a lattice Boltzmann method reproducing isothermal hydrodynamics in artificial compressibility form. *J Fluid Mech.*, 698:282–303, 2012.
- [SS14] G. Silva and V. Semiao. Truncation errors and the rotational invariance of three-dimensional lattice models in the lattice Boltzmann method. *Journal of Computational Physics*, 269:259 – 279, 2014.
- [SSB11] A. Sequeira, R.F. Santos, and T. Bodnar. Blood coagulation dynamics: Mathematical modelling and stability results. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 8(2):425–443, 2011.
- [SSK02] S. Succi, G. Smith, and E. Kaxiras. Lattice Boltzmann simulation of reactive microflows over catalytic surfaces. *Journal of Statistical Physics*, 107(1 & 2):343–366, 2002.
- [ST] M. Schäfer and S. Turek. Benchmark computation of laminar flow around a cylinder.

- [ST06] M.C. Sukop and D.T. Thorne. *Lattice Boltzmann Modeling: An Introduction for Geoscientists and Engineers*. Springer, Heidelberg, Berlin, New York, 2006.
- [Sta99] J. Stam. Stable fluids. In *Proceedings of the 26th Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques*, SIGGRAPH '99, pages 121–128, New York, NY, USA, 1999. ACM Press/Addison-Wesley Publishing Co.
- [Suc01] S. Succi. *The lattice Boltzmann equation for fluid dynamics and beyond*. Clarendon Press Oxford University Press, Oxford New York, 2001.
- [Sut15a] D. Suter. Medizinphysik I. Vorlesungsskript, 2015.
- [Sut15b] D. Suter. Medizinphysik II. Vorlesungsskript, 2015.
- [SVK⁺98] E. Sinauridze, R. Volkova, Y. Krasotkina, V. Sarbash, and F. Ataullakhanov. Dynamics of clot growth induced by thrombin diffusing into nonstirred citrate human plasma. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1425:607–616, 1998.
- [TBJ⁺09] G. Thömmes, J. Becker, M. Junk, A. Vaikuntam, D. Kehrwald, A. Klar, K. Steiner, and A. Wiegmann. A lattice Boltzmann method for immiscible multiphase flow simulations using the level set method. *Journal of Computational Physics*, 4:1139–1156, 2009.
- [TCOZ03] Y. Tsai, L. Cheng, S Osher, and H. Zhao. Fast sweeping algorithms for a class of Hamilton-Jacobi equations. *SIAM J. Numer. Anal.*, 41(2):673–694, 2003.
- [TD95] C. Tu and M. Deville. Pulsatile flow of non-Newtonian fluids through arterial stenoses. *Journal of Biomechanics*, 29(7):899–908, 1995.
- [Tei98] M. Teixeira. Incorporating turbulence models into the lattice Boltzmann method. *International Journal of Modern Physics C*, 9(8):1159–1175, 1998.
- [TH08] S. Turek and J. Hron. Hemodynamical flows: Modelling, analysis and simulation. chapter Numerical techniques for multiphase flow with liquid-solid interaction, pages 379–501. Birkhäuser, 2008.
- [THSG12] A. Tayler, D. Holland, A. Sederman, and L. Gladden. Exploring the origins of turbulence in multiphase flow using compressed sensing MRI. *Phys. Rev. Lett.*, 108:264505, 2012.
- [Thü07] N. Thürey. *Physically based Animation of Free Surface Flows with the Lattice Boltzmann Method*. PhD thesis, Universität Erlangen-Nürnberg, 2007.
- [TKR02] J. Tölke, M. Krafczyk, and E. Rank. A multigrid-solver for the discrete Boltzmann equation. *Journal of Statistical Physics*, 107(1-2):573–591, 2002.
- [TLLL11] F. Tian, L. Luo, H. Zhu, J. Liao, and X. Lu. An efficient immersed boundary-lattice Boltzmann method for the hydrodynamic interaction of elastic filaments. *Journal of Computational Physics*, 2011.
- [TMV89] G. Thews, E. Mutschler, and P. Vaupel. *Anatomie, Physiologie, Pathologie des Menschen*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 3. edition, 1989.
- [Tof97] P. Tofts. Modeling tracer kinetics in dynamic Gd-DTPA MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 7(1):91–101, 1997.
- [TOK⁺04] R. Torii, M. Oshima, T. Kobayashi, K. Takagi, and T. E. Tezduyar. Influence of wall elasticity on image-based blood flow simulations. *Japan Society of Mechanical Engineers Series A*, 70:1224–1231, 2004.

- [TOK⁺06] R. Torii, M. Oshima, T. Kobayashi, K. Takagi, and T. E. Tezduyar. Computer modelling of cardiovascular fluid-structure interactions with the deforming-spatial-domain/stabilized space-time formulation. *Computer Methods in App*, 195:1885–1895, 2006.
- [TOK⁺07a] R. Torii, M. Oshima, T. Kobayashi, K. Takagi, and T. E. Tezduyar. Influence of wall elasticity in patient-specific hemodynamic simulations. *Computers and Fluids*, 36:160–168, 2007.
- [TOK⁺07b] R. Torii, M. Oshima, T. Kobayashi, K. Takagi, and T. E. Tezduyar. Numerical investigation of the effect of hypertensive blood pressure on cerebral aneurysm dependence of the effect on the aneurysm shape. *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, 54:995–1009, 2007.
- [Tri01] X. Trioche. *Vector and Tensor Field Topology - Simplification, Tracking and Visualization*. PhD thesis, Universität Kaiserslautern, 2001.
- [TS96] S. Turek and M. Schäfer. Benchmark computations of laminar flow around cylinder. In E.H. Hirschel, editor, *Flow Simulation with High-Performance Computers II*, volume 52 of *Notes on Numerical Fluid Mechanics*, pages 547–566. Vieweg, 1996. co. F. Durst, E. Krause, R. Rannacher.
- [TSE⁺15] J. Tumbleston, D. Shirvanyants, N. Ermoshkin, R. Januszewicz, A. Johnson, D. Kelly, K. Chen, R. Pinschmidt, J. Rolland, A. Ermoshkin, E. Samulski, and J. DeSimone. Continuous liquid interface production of 3D objects. *Science*, 2015.
- [TSLV00] R. Tyson, L. Stern, and R. Le Veque. Fractional step methods applied to a chemotaxis model. *J. Math. Biol.*, 41:455–475, 2000.
- [TSP⁺12] A. Tokarev, I. Sirakov, G. Panasenkov, V. Volpert, E. Shnol, A. Butylin, and F. Ataullakhanov. Continuous mathematical model of platelet thrombus formation in blood flow. *Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*, 27(2):192–212, 2012.
- [TTE14] A. Turjman, F. Turjman, and E. Edelman. Role of fluid dynamics and inflammation in intracranial aneurysm formation. *Circulation*, 129:373–382, 2014.
- [Tur52] A. Turing. The chemical basis of morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 237(641):37–72, 1952.
- [Tur99] S. Turek. *Efficient Solvers for Incompressible Flow Problems: An Algorithmic and Computational Approach*. Springer-Verlag, 1999.
- [TWAD07] J. Tournois, C. Wormser, P. Alliez, and M. Desbrun. Interleaving delaunay refinement and optimization for practical isotropic tetrahedron mesh generation. *International Meshing Roundtable*, 2007.
- [Töl08] J. Tölke. Implementation of a lattice Boltzmann kernel using the Compute Unified Device Architecture developed by nVidia. *Comput Visual Sci*, 2008.
- [VDM97] F. Vinuela, G. Duckwiler, and M. Mawad. Guglielmo detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: Perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *Journal of Neurosurgery*, 86(3):475–482, 1997.
- [vdSE00] R. van der Sman and M. Ernst. Convection-diffusion lattice Boltzmann scheme for irregular lattices. *Journal of Computational Physics*, 160(2):766–782, 2000.
- [Ver08] B. Verbiest. *Thrombus formation in aneurysms: An experimental study*. PhD thesis, Eindhoven University of Technology, 2008.

- [vOGP⁺12] P. van Ooij, A. Guedon, C. Poelma, J. Schneiders, M. Rutten, H. Marquering, C. Majoie, E. van Bavel, and A. Nederveen. Complex flow patterns in a real-size intracranial aneurysm phantom: Phase contrast MRI compared with particle image velocimetry and computational fluid dynamics. *NMR in Biomedicine*, 25:14–26, 2012.
- [WAC07] J. Wang, M. Agrawala, and M. Cohen. Soft scissors: An interactive tool for realtime high quality matting. *SIGGRAPH 2007*, 2007.
- [Wal08] L. Walczak. Adaptive Volumennetzgenerierung für Finite Elemente Simulationen auf Basis impliziter Oberflächen. *Diplomarbeit, Technische Universität Dortmund*, 2008.
- [Wal13] A. Waldbauer. *Entwicklung eines maskenlosen Fotolithographiesystems zum Einsatz im Rapid Prototyping in der Mikrofluidik und zur gezielten Oberflächenfunktionalisierung*. PhD thesis, Karlsruher Institut für Technologie, Fakultät für Maschinenbau, 2013.
- [War02] M. Ward. A taxonomy of glyph placement strategies for multidimensional data visualization. *Information Visualization*, 1(3/4):194–210, 2002.
- [Waw14] M. Wawro. Determining a contrast-agent enhancement in the context of dynamic contrast agent MRI, March 6 2014. WO Patent App. PCT/EP2013/067,807.
- [WBMS01] R. Whitaker, D. Breen, K. Museth, and N. Soni. Segmentation of biological volume datasets using a level-set framework. In K. Mueller and A. Kaufman, editors, *Volume Graphics*, Eurographics, pages 249–263. Springer, 2001.
- [WC11] A. White and C. Chong. Rotational invariance in the three-dimensional lattice Boltzmann method is dependent on the choice of lattice. *Journal of Computational Physics*, 230(16):6367 – 6378, 2011.
- [WF99] N. Wang and A. Fogelson. Computational methods for continuum models of platelet aggregation. *Journal of Computational Physics*, 151:649–675, 1999.
- [WFF11] N. Whitehead and A. Fit-Florea. Precision & performance: Floating point and IEEE 754 compliance for nVidia GPUs. Technical report, nVidia, 2011.
- [WFW12] L. Walczak, D. Fisseler, and F. Weichert. Exploring therapy options with an interactive simulation of intra-aneurysmal blood flow on the GPU. *Interdisziplinärer GI-GMDS-Workshop "Medizinische Bildverarbeitung für die computergestützte Diagnostik und Therapie"*, Braunschweig, pages 1745–1754, 2012.
- [WG95] D. Wolf-Gladrow. A lattice Boltzmann equation for diffusion. *Journal of Statistical Physics*, 79(5-6):1023–1032, 1995.
- [WH94] A. Witkin and P. Heckbert. Using particles to sample and control implicit surfaces. In *SIGGRAPH 94*, pages 269–277, 1994.
- [Wie03] D. O. Wiebers. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 362:103–110, 2003.
- [Wir07] O. Wirjadi. Survey of 3D image segmentation methods. *Berichte des Fraunhofer ITWM*, 123, 2007.
- [WJT⁺02] H. R. Winn, J. A. Jane, J. Taylor, D. Kaiser, and G. W. Britz. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: Review of 4568 arteriograms. *J Neurosurg*, 96:43–49, 2002.
- [WMW⁺13] F. Weichert, C. Mertens, L. Walczak, G. Kern-Isberner, and M. Wagner. A novel approach for connecting temporal-ontologies with blood flow simulations. *Journal of Biomedical Informatics*, 46:470–479, 2013.

- [Wom55] J. Womersley. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *J Physiol.*, 127:553–563, 1955.
- [WPL06] W. Wang, H. Pottmann, and Y. Liu. Fitting B-spline curves to point clouds by curvature-based squared distance minimization. *ACM Trans. Graph.*, 25(2):214–238, 2006.
- [WSL⁺09] F. Weichert, A. Schröder, C. Landes, L. Walczak, H. Müller, and M. Wagner. Netzgenerierung und Finite-Elemente-Simulation muskulärer Strukturen unter Beachtung korrespondierender histologischer Schnittpräparate. *Bildverarbeitung für die Medizin*, pages 192–196, 2009.
- [WSL⁺10a] F. Weichert, A. Schröder, C. Landes, A. Shamaa, S. Awad, L. Walczak, H. Müller, and M. Wagner. Computation of a finite element-conformal tetrahedral mesh approximation for simulated soft tissue deformation using a deformable surface model. *Journal of Medical & Biological Engineering & Computing, Springer*, 48:597–610, 2010.
- [WSL⁺10b] F. Weichert, A. Schröder, C. Landes, L. Walczak, H. Müller, and M. Wagner. Finite element simulation of skeletal muscular structures obtained from images of histological serial sections. *Journal of Biomechanics, Elsevier*, 43:1483–1487, 2010.
- [WT07] D. Wan and S. Turek. Fictitious boundary and moving mesh methods for the numerical simulation of rigid particulate flows. *Journal of Computational Physics*, 22:28–56, 2007.
- [WWF⁺13] F. Weichert, L. Walczak, D. Fisseler, T. Opfermann, M. Razzaq, S. Turek, R. Münster, I. Grunwald, C. Roth, C. Veith, and M. Wagner. Simulation of intra-aneurysmal blood flow by using different numerical methods. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, pages 1–10, 2013.
- [WWH⁺10] X. Wang, I. Wolf, P. Hartmann, T. Heimann, H.-P. Meinzer, and I. Wegner. Ein gradientenflussbasiertes Ähnlichkeitsmaß für das Tracking von Gefäßen in medizinischen Bilddaten. *Bildverarbeitung für die Medizin*, pages 236–240, 2010.
- [WWS⁺09] L. Walczak, F. Weichert, A. Schröder, C. Landes, H. Müller, and M. Wagner. Evaluating the impact of shape on finite element simulations in a medical context. *Modelling the Physiological Human, Lecture Notes in Computer Science (LNCS), Springer-Verlag*, 5903:95–109, 2009.
- [WWS⁺10] L. Walczak, F. Weichert, A. Schröder, C. Landes, H. Müller, and M. Wagner. Einfluss von Formvariationen auf Finite Elemente Simulationen bei muskulären Strukturen. *Bildverarbeitung für die Medizin, Springer Verlag*, pages 182–186, 2010.
- [XNT⁺11] J. Xiang, S. K. Natarajan, M. Tremmel, D. Ma, J. Mocco, L. N. Hopkins, A. Siddiqui, E. I Levy, and H. Meng. Hemodynamic-morphologic discriminants for intracranial aneurysms rupture. *Stroke*, 42:144–152, 2011.
- [XTSM14] J. Xiang, V. M. Tutino, K. V. Snyder, and H. Meng. CFD: Computational fluid dynamics of confounding factor dissemination? The role of hemodynamics in intracranial aneurysm rupture risk assessment. *American Journal of Neuroradiology*, 35:1849–1857, 2014.
- [XWS12] X. Xiang, Z. Wang, and B. Shi. Modified lattice Boltzmann scheme for nonlinear convection diffusion equations. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 17(6):2415–2425, 2012.
- [XZL10] Y. Xuan, K. Zhao, and Q. Li. Investigation on mass diffusion process in porous media based on lattice Boltzmann method. *Heat Mass Transfer*, 46:1039–1051, 2010.

- [Yan07] Z. Yang. *Analysis of Lattice Boltzmann Boundary Conditions*. PhD thesis, Universität Konstanz, 2007.
- [YI00] M. Yoshino and T. Inamuro. Lattice Boltzmann simulations for flow and heat / mass transfer problems in a three dimensional porous structure. *Int. J. Num. Meth. Fluids*, 43(2):183–198, 2000.
- [YKMC⁺04] H. Younis, M. Kaazempur-Mofrad, R. Chan, A. Isasi, D. Hinton, A. Chau, L. Kim, and R. Kamm. Hemodynamics and wall mechanics in human carotid bifurcation and its consequences for atherogenesis: Investigation of inter-individual variation. *Biomechan Model Mechanobiol*, 2004.
- [YLG02] H. Yu, L. Luo, and S. Girimaji. Scalar mixing and chemical reaction simulations using lattice Boltzmann method. *International Journal of Computational Engineering Science*, 3(1):73–87, 2002.
- [YN10a] H. Yoshida and M. Nagaoka. Multiple-relaxation-time lattice Boltzmann model for the convection and anisotropic diffusion equation. *Journal of Computational Physics*, 229(20):7774–7795, 2010.
- [YN10b] H. Yoshida and M. Nagaoka. Multiple-relaxation-time lattice Boltzmann model for the convection and anisotropic diffusion equation. *Journal of Computational Physics*, 229:7774–7795, 2010.
- [You90] J.R. Youmans. *Neurological surgery*. W.B.Saunders: Philadelphia, 3 edition, 1990.
- [YS06] X. Yu and B. Shi. A lattice Boltzmann model for reaction dynamical systems with time delay. *Applied Mathematics and Computation*, 181(2):958–965, 2006.
- [ZAHR⁺07] M. Zhao, S. Amin-Hanjani, S. Ruland, A. P. Curcio, L. Ostergren, and F. T. Charbel. Regional cerebral blood flow using quantitative MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 28(8):1470–3, 2007.
- [ZALM01] V. Zarnitsina, F. Ataullakhanov, A. Lobanov, and O. Morozova. Dynamics of spacially nonuniform pattern in the model of blood coagulation. *Chaos*, 11(1):57–70, 2001.
- [ZBCY02] X. Zhang, A.G. Bengough, J.W. Crawford, and I.M. Young. A lattice BGK model for advection and anisotropic dispersion equation. *Advances in Water Resources*, 25(1):1–8, 2002.
- [ZCM⁺13] S. Zimny, B. Chopard, O. Malaspinas, E. Lorenz, K. Jain, S. Roller, and J. Bernsdorf. A multiscale approach for the coupled simulation of blood flow and thrombus formation in intracranial aneurysms. *Procedia Computer Science*, 18:1006–1015, 2013.
- [ZF03] B. Zitova and J. Flusser. Image registration methods: A survey. *Image and Vision Computing*, 21:977–1000, 2003.
- [ZFDG06] L. Zhong, S. Feng, P. Dong, and S. Gao. Lattice Boltzmann schemes for the nonlinear Schrödinger equation. *Phys. Rev. E*, 74, 2006.
- [ZFSN⁺12] D. Zajarias-Fainsod, K. Spranger, M. Ngoepe, E. Holland, T. Peach, T. Baptista, A. Chiarini, J. Penrose, J.V. Byrne, P. Watton, and Y. Ventikos. Modelling intracranial aneurysms treated with flow diverters: Correlation of intra-aneurysm sac flow dynamics with thrombus evolution. In *8th European Solid Mechanics Conference*, 2012.
- [ZH95] Q. Zou and X. He. On pressure and velocity flow boundary conditions for the lattice Boltzmann BGK model. *Biophysics*, 9:16, 1995.

- [Zha04] H. Zhao. A fast sweeping method for eikonal equation. *Mathematics of Computation*, 74(250):603–627, 2004.
- [Zha07] Y. Zhao. Lattice Boltzmann based PDE solver on the GPU. *Visual Comput*, 2007.
- [ZHCD95] Q. Zou, S. Hou, S. Chen, and G. Doolen. A improved incompressible lattice Boltzmann model for time-independent flows. *Journal of Statistical Physics*, 81(1-2):35–48, 1995.
- [ZHD95] Q. Zou, S. Hou, and G. Doolen. Analytical solutions of the lattice Boltzmann BGK model. *Journal of Statistical Physics*, 81(1-2):319–334, 1995.
- [ZHN⁺13] D. Zopf, S. Hollister, M. Nelson, R. Ohye, and G. Green. Bioresorbable airway splint created with a three-dimensional printer. *The New England Journal of Medicine*, 368(21):2043–2045, 2013.
- [ZJP07] J. Zhang, P. Johnson, and A. Popel. Red blood cell aggregation and dissociation in shear flows simulated by lattice Boltzmann method. *Journal of Biomechanics*, 41(1):47–55, 2007.
- [ZOF01] H. K. Zhao, S. Osher, and R. Fedkiw. Fast surface reconstruction using the level set method. *1st IEEE Wrkshp. on Variational and Level Set Meth., 8th Int. Conf. On Comput. Vis.*, pages 194–202, 2001.
- [ZOMK00] H. K. Zhao, S. Osher, B. Merriman, and M. Kang. Implicit and non-parametric shape reconstruction from unorganized points using variational level set method. *Computer Vision and Image Understanding*, 80(3):295–319, 2000.
- [ZP13] G. Zavodszky and G. Paal. 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*, 44:279,283, 2013.
- [ZPA96a] V.I. Zarnitsina, A. Pokhilko, and F. Ataulakhanov. A mathematical model for the spacio-temporal dynamics of intrinsic pathway of blood coagulation: I. The model description. *Thrombosis Research*, 84(4):225–236, 1996.
- [ZPA96b] V.I. Zarnitsina, A. Pokhilko, and F. Ataulakhanov. A mathematical model for the spacio-temporal dynamics of intrinsic pathway of blood coagulation: II. Results. *Thrombosis Research*, 84(5):333–344, 1996.
- [ZWL⁺09] Y. Zhang, W. Wang, X. Liang, Y. Bazilevs, M. Hsu, T. Kvamsdal, R. Brekken, and J. Isaksen. High-fidelity tetrahedral meshing from medical imaging data for fluid-structure interaction analysis of cerebral aneurysms. *Computer Modeling in Engineering and Sciences*, 42:131–150, 2009.
- [ZZSC04] Y. Zhou, R. Zhang, I. Staroselsky, and H. Chen. Numerical simulation of laminar and turbulent buoyancy-driven flows using a lattice Boltzmann algorithm. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2004.