

HEART

High Performance Computing of Personalized Cardio Component Models

Newsletter

Numărul 1
Septembrie 2016

În cadrul acestui newsletter se prezintă o serie de activități care au fost desfășurate în vederea atingerii obiectivelor formulate la începutul proiectului. În primul rând s-a continuat dezvoltarea platformei de procesare a imaginilor medicale, adăugându-se o serie de funcționalități importante pentru simplificarea fluxului de lucru și pentru post-procesarea rezultatelor.

De asemenea, s-a dezvoltat un model multiscalar al circulației coronariene în interiorul căruia s-a cuplat modelul arterelor coronariene cu un model cu parametrii distribuiți al inimii și cu un model microvascular specific circulației coronariene. Modelul astfel obținut prezintă avantajul că permite nu doar estimarea indicatorului FFR, care se bazează pe mărimi medii (presiuni) determinate de-a lungul unui ciclu cardiac, ci și a altor indicatori care se calculează doar pe un anumit interval de timp din cadrul unui ciclu cardiac, precum indicatorul iFR (instantaneous wave free ratio) [Petraco et al., 2012]. Acest indicator a beneficiat de tot mai multă atenție din partea comunității de diagnosticare coronariană și este evaluat la momentul actual în mai multe studii la nivel mondial. Deoarece iFR este determinat în starea de repaus, modelul multiscalar a fost proiectat astfel încât să permită atât simularea stării de hiperemie (necesară pentru FFR) cât și a stării de repaus. O altă activitate de cercetare importantă s-a concentrat asupra modelării influenței țesutului extern al vaselor asupra hemodinamicii arteriale. Țesutul extern joacă un rol important în susținerea arterelor și trebuie luat în considerare în mod corespunzător în cadrul simulărilor hemodinamice.

La nivelul modelului cu parametrii distribuiți al hemodinamicii arteriale prezentat în raportul anterior s-au realizat două extensii importante. Acel model permitea doar simularea hemodinamicii pentru pacienți sănătoși sau cu patologii moderate. De aceea, în primul rând s-a dezvoltat și implementat un nou model de valvă, care permite simularea stărilor patologice severe de stenozare și regurgitare pentru oricare dintre cele patru valve ale inimii (mitrală, aortică, tricuspidă și pulmonară). Suplimentar, s-a dezvoltat și un model în circuit închis care permite simularea întregului circuit cardiovascular, cu ambele părți ale inimii, cu circulația sistemică și cu circulația pulmonară. Acest model este util pentru simularea stărilor tranzitorii ale pacienților.

Pentru a reduce timpii de execuție necesari pentru rularea simulărilor s-au realizat o serie de studii de procesare paralelă a algoritmilor bazați pe șabloane prin utilizarea procesoarelor grafice de ultimă generație (NVIDIA Kepler și Fermi).

| | | |
|----|---|----|
| 1. | Procesarea imaginilor achiziționate prin angiografie | 2 |
| 2. | Modelarea multiscalară a circulației arteriale coronariene..... | 2 |
| 3. | Modelarea influenței țesutului extern asupra hemodinamicii arteriale | 6 |
| 4. | Achiziția datelor de la pacienți..... | 8 |
| 5. | Testarea și validarea modelului multiscalar al circulației coronariene pe baza pacienților achiziționați..... | 9 |
| 6. | Model cu parametrii distribuiți al sistemului cardiovascular | 11 |
| 7. | Utilizarea procesării paralele în accelerarea algoritmilor pe șabloane | 15 |

Pe de altă parte, toate modelele dezvoltate trebuie validate prin intermediul datelor achiziționate de la pacienți. În acest sens au fost dezvoltate trei protocoale de achiziție detaliate pentru examinările realizate prin ecografie, angiografie și cateterizare cu senzor de presiune. Suplimentar s-a dezvoltat un flux de achiziție a datelor de la pacienți care trebuie urmat și în interiorul căruia se iau decizii pe baza a două seturi de criterii de includere/excludere a pacienților din cadrul studiului.



1. Procesarea imaginilor achiziționate prin angiografie

Se prezintă pe scurt două facilități ale platformei de procesare a datelor medicale achiziționate:

- segmentarea geometriei: mai multe ramuri coronariene pot fi segmentate în cadrul aceleiași reconstrucții tridimensionale (figura 1.1).
- post-procesarea rezultatelor.

Acest aspect este foarte important în situația în care o geometrie coronariană prezintă stenoze atât pe ramura principală, cât și pe ramuri secundare. Suplimentar, evaluarea razelor ramurilor secundare este importantă și pentru estimarea corectă a debitului în fiecare segment coronarian (în cazul în care aceste ramuri nu sunt luate în considerare, debitul va fi supraestimat în partea proximală a geometriei și subestimat în partea distală a geometriei). Dacă ramurile secundare nu sunt stenozate, informația referitoare la raza de referință a acestor ramuri este suficientă în vederea personalizării modelului multiscalar al circulației coronariene. Prin urmare, pentru a reduce timpul de segmentare, pentru ramurile secundare sănătoase s-a introdus posibilitatea efectuării unei singure măsurători de rază.

Pentru etapa de post-procesare s-au adăugat următoarele facilități:

- colorarea suprafeței vasului tridimensional reconstruit pe baza valorii FFR simulate;

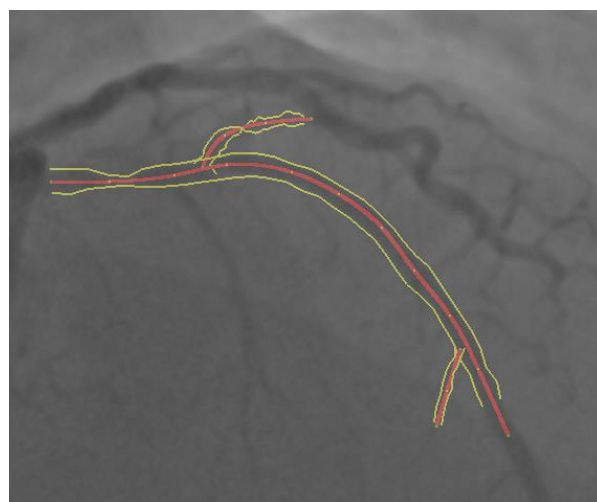


Figura 1.1. Segmentarea simultană a mai multor ramuri coronariene.

- reprezentarea variației indicatorului FFR de-a lungul axei centrale a vasului;
- reprezentarea variației razei de-a lungul axei centrale a vasului (figura 1.2).

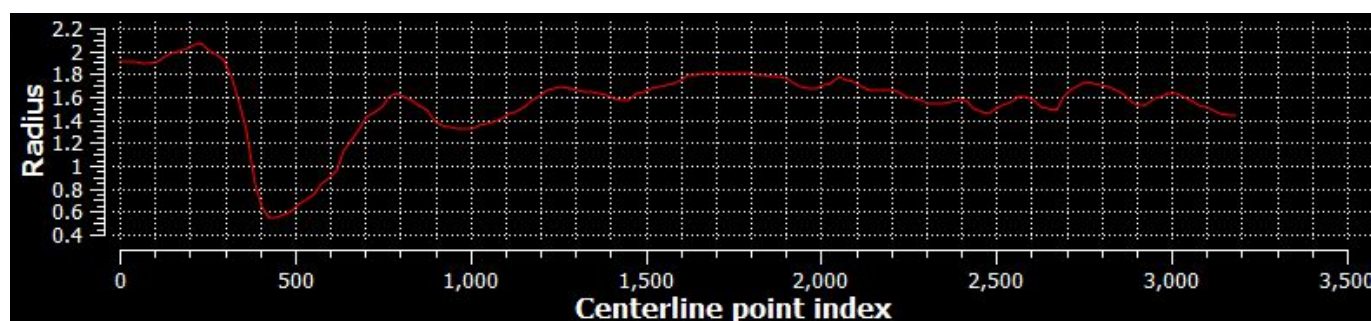


Figura 1.2. Variația razei de-a lungul axei centrale a vasului.

2. Modelarea multiscalară a circulației arteriale coronariene

Circulația coronariană arterială este atipică pentru sistemul cardiovascular deoarece debitul sistolic este scăzut iar debitul diastolic este crescut. Acest aspect se datorează contracției

miocardului de-a lungul sistolei și a relaxării miocardului de-a lungul diastolei. Pentru a putea simula acest comportament într-un model hemodinamic, este nevoie să se includă și un model al inimii care

este util atât pentru a specifica o condiție de frontieră de intrare pentru aortă, dar și pentru a simula efectul contracțiilor asupra circulației coronariene.

Este important să se modeleze atât starea de repaus cât și starea de hiperemie a pacientului. Indicatorul diagnostic FFR (Fractional Flow Reserve) a fost inițial propus ca alternativă pentru evaluarea patologiilor coronariene [Pijls et al., 1996]. Deși o multitudine de studii au demonstrat capacitatea acestui indicator de a diferenția stenoze semnificative de stenoze ne semnificative funcțional, FFR este folosit la nivel mondial doar în aproximativ 10% cazurile de diagnosticare coronariană. Un motiv important pentru rata de adoptare redusă este necesitatea inducerii stării de hiperemie înainte de măsurarea FFR. Pentru a adresa acest aspect, alți indicatori hemodinamici au fost propuși recent, care se bazează pe măsurători în starea de repaus: raportul dintre presiunea medie distală și presiunea medie proximală (Pd/Pa bazal), rezistența stenotică bazală (BSR), raport instantaneu de presiune în intervalul fără unde (iFR) [Sen et al., 2012]. Indicatorul iFR este calculat ca raport dintre presiunea medie distală și presiunea medie proximală, ambele fiind calculate pe durata diastolică lipsită de unde hemodinamice – un interval de timp de-a lungul căruia rezistența este constantă și minimă.

De-a lungul ultimilor ani, mai multe studii au analizat capacitatea diagnostică a indicatorului iFR, atât în situația utilizării independente [Petraco et al., 2013] cât și în combinație cu FFR [Petraco et al., 2014], demonstrându-se că iFR este superior evaluării pur anatomice a leziunilor coronariene.

În continuare se descrie un model multiscalar al circulației coronariene care a fost dezvoltat pentru a simula atât starea de repaus cât și starea de hiperemie a pacientului. Se folosește un model de ordin redus al sistemului cardiovascular și un framework complet automatizat pentru personalizarea simulărilor hemodinamice. Datele de intrare sunt imaginile DICOM achiziționate prin angiografie de rutină și alte mărimi determinate pe cale non-invazivă.

Pentru reconstrucția geometriei coronariene se folosește platforma descrisă în secțiunea 1. Modelul multiscalar pentru simularea hemodinamică în cadrul modelului anatomic reconstruit este prezentat în figura 2.1.

Stenozele sunt detectate automat și un model de cădere de presiune semi-analitic, parametrizat pe baza geometriei, este utilizat pentru a modifica ecuația de conservare a impulsului a modelului 1D [Huo et al., 2012]. Geometria coronariană a pacientului este cuplată la o geometrie generică a aortei. Suplimentar, se folosește modelul cu elanță variabilă pentru partea stângă a inimii și un model microvascular specializat pentru circulația coronariană. Acest model simulează efectul contracției miocardului asupra circulației prin incorporarea presiunii intramiocardice, aproximată prin intermediul produsului dintre presiunea ventriculului stâng și o constantă de proporționalitate c.

Pentru realizarea unor simulări hemodinamice specifice pacientului, parametrii modelului sunt personalizați prin intermediul unui framework de estimare a parametrilor, compus din doi pași secvențiali. La primul pas, o serie de parametrii sunt calculați direct și, apoi, o metodă de calibrare complet automatizată este utilizată pentru a estima valorile celorlalți parametrii. Astfel, se garantează faptul că simulările personalizate corespund măsurătorilor și

estimărilor realizate pentru pacient. Inițial se estimează debitul în starea de repaus al fiecărui vas din geometria coronariană.

Pentru a estima debitul total la frontiera de intrare a geometriei, inițial se calculează debitul mediu pentru fiecare generație de vase. Apoi, valoarea finală a debitului este calculată prin medierea estimărilor obținute la fiecare generație. În final, se determină debitul pentru fiecare vas terminal al geometriei, prin distribuirea debitului total calculat anterior pe baza formulei.

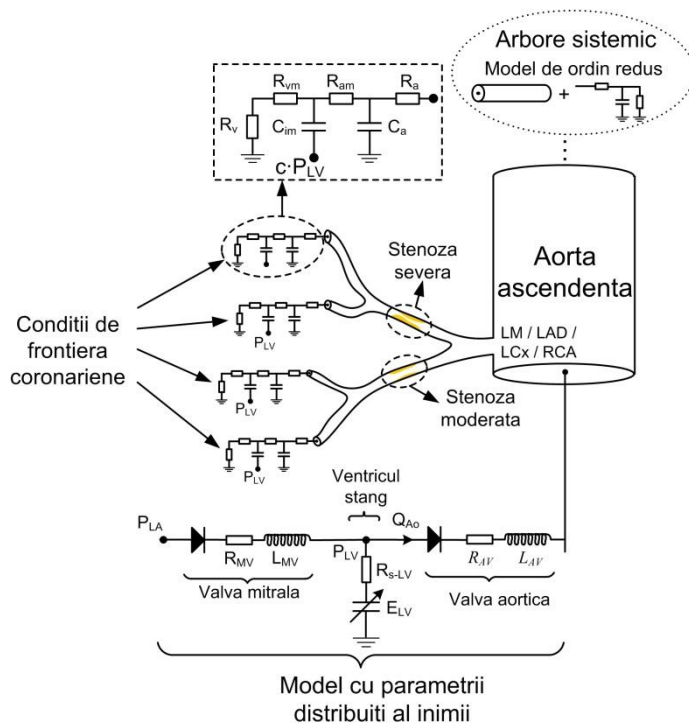


Figura 2.1. Model multiscalar al circulației coronariene.

Autoreglarea coronariană menține un nivel constant de perfuzie miocardică, dată de necesarul de oxigen, prin adaptarea rezistențelor microvasculare. Pentru a calcula rezistența sistemică totală se folosește supoziția conform căreia debitul coronarian reprezintă 4.5% din debitul cardiac în starea de repaus. Acest debit este apoi distribuit în mod egal către cele trei vase principale coronariene (LAD, LCx, RCA) [Wieneke et al., 2005].

De-a lungul celui de-al doilea pas al frameworkului de estimare a parametrilor, o metodă de calibrare bazată pe optimizare este aplicată pentru a estima valorile parametrilor încă necunoscuți. Parametrii estimați sunt: volumul de final de diastolă al inimii, raportul dintre rezistența proximală și totală a modelului windkessel sistemic și constanta de timp a căderii de presiune a modelului windkessel sistemic atunci când debitul este nul. Pentru a asigura faptul că debitul coronarian simulat este identic cu cel calculat, rezistența sistemică totală la fiecare frontieră de ieșire, este de asemenea estimată prin intermediul acestui framework.

Suplimentar, iFR este calculat pentru intervalul în care undele hemodinamice (de presiune sau debit) sunt absente și prin urmare acest indicator depinde de căderea de presiune trans-stenotică de-a lungul diastolei. Căderea de presiune, la rândul ei, depinde de debit și prin urmare este important să se controleze cantitatea de debit coronarian la sistolă și diastolă. Studii anterioare au analizat debitele sistolice și diastolice [Spiller et al., 1983], [Heller et al., 1994],

indicând că debitul sistolic este proporțional mai mic în LCA decât în RCA (este aproximativ egal pentru LAD și LCx). În continuare s-a presupus că debitul sistolic reprezintă aproximativ 20% din debitul coronarian total pentru LCA și 31% din debitul coronarian total pentru RCA. Pentru a asigura faptul că în cadrul simulării aceste procentaje sunt respectate, constanta de proporționalitate c utilizată pentru a impune presiunea intramiocardică în cadrul modelelor microvasculare este adaptată separat pentru fiecare frontieră de ieșire.

Metoda de calibrare este formulată ca soluție a unui sistem neliniar de ecuații, cu o rădăcină în locul în care valorile calculate și cele de referință sunt egale [Itu et al., 2014(c)].

Sistemul de ecuații neliniare este mai întâi rezolvat pentru un model cu parametrii distribuiți, în interiorul căruia aorta și arterele coronariene sunt modelate ca rezistențe.

Autoreglarea coronariană adaptează rezistențele microvasculare astfel încât să se mențină nivelul de perfuzie dictat de necesarul de oxigen al miocardului. Prin urmare în cazul în care o stenoză este prezentă, mecanismul de autoreglare asigură faptul că nivelul de debit necesar este menținut prin scăderea rezistențelor

microvasculare. Rezistența microvasculară are totuși o limită minimă: atunci când o stenoză este foarte severă și presiunea distală scade considerabil, autoreglarea își atinge limita și perfuzia miocardică scade sub nivelul necesar (conducând la ischemie miocardică).

Valoarea minimă a rezistenței microvasculare este valoarea corespunzătoare hiperemiei maxime. Pentru a calcula această mărime, se folosește o valoare generică a raportului dintre debitul hiperemic și cel de repaus [Wilson et al., 1990], estimându-se astfel debitul hiperemic normal al vasului patologic.

Pentru a simula hemodinamica hiperemică inițial se calculează hemodinamica bazală după cum a fost descris mai sus. Apoi rezistența totală la fiecare frontieră de ieșire este setată la valoarea minimă, $(R_{t-h})_i$, și simularea este rulată până când se atinge convergența, fără a modifica valorile altor parametrii.

În continuare se prezintă rezultate obținute pentru trei cazuri, care au fost folosite pentru a testa metodologia descrisă mai sus. În tabelul 2.1 se prezintă tipul vasului coronarian precum și mărimile hemodinamice de interes. Sângele a fost modelat ca fluid newtonian incompresibil cu o densitate de 1.050 g/cm³ și o vâscozitate dinamică de dynes/(cm²·s).

Tabelul 2.1. Mărimile hemodinamice calculate pentru cele trei geometrii coronariene utilizate pentru evaluarea modelului multiscalar al geometriei coronariene.

| Caz | Vas | Debit [ml/s] | Presiune aortică P_a [mmHg] | | Presiune distală P_d [mmHg] | | Interval fără unde [s] | | iFR | P_d / P_a bazal | FFR |
|-------|-----|--------------|-------------------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------|------------------------|-------|-------|-------------------|-------|
| | | | Ciclu cardiac | Interval fără unde | Ciclu cardiac | Interval fără unde | Start | Final | | | |
| Caz 1 | LAD | 0.7433 | 106.02 | 99.44 | 55.34 | 41.07 | 1.622 | 2.138 | 0.417 | 0.522 | 0.435 |
| Caz 2 | LCx | 1.456 | 96.21 | 89.57 | 91.49 | 83.96 | 1.534 | 1.995 | 0.937 | 0.951 | 0.697 |
| Caz 3 | RCA | 0.7667 | 108.24 | 100.73 | 94.71 | 87.97 | 1.525 | 1.995 | 0.873 | 0.875 | 0.844 |

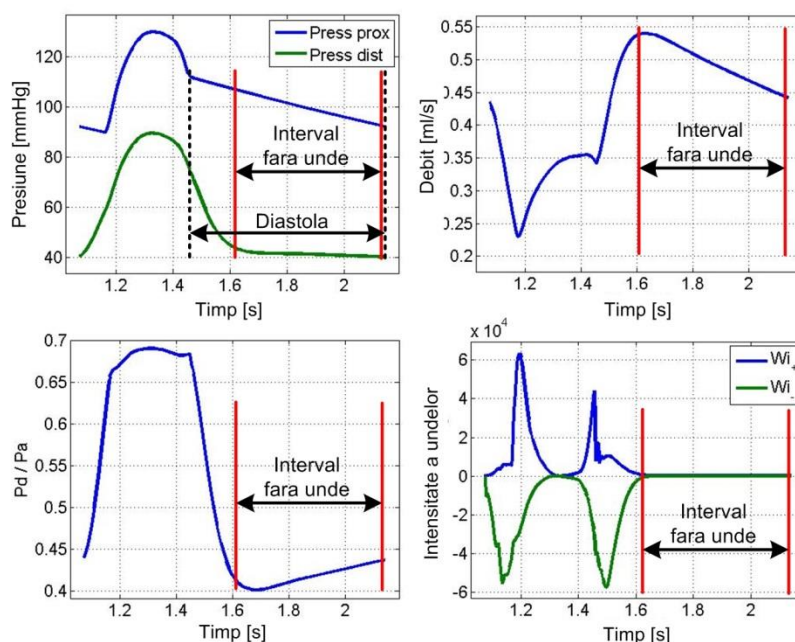


Figura 2.2. Mărimile hemodinamice calculate pentru cazul 1 (LAD): presiunile aortice și distale, debitul distal, valoarea P_d/P_a instantanee și intensitatea undelor incidente și reflectate.

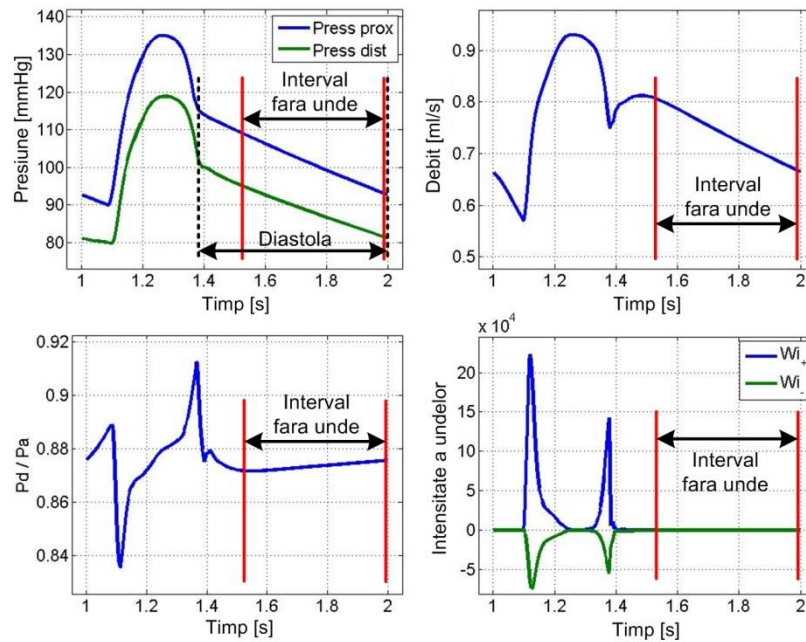


Figura 2.3. Mărimile hemodinamice calculate pentru cazul 3 (RCA): presiunea aortică și distală, debitul distal, valoarea P_d/P_a instantanee și intensitatea undelor incidente și reflectate.

Pe baza valorilor limită publicate anterior ($iFR < 0.86$ este hemodinamic semnificativ, iar $iFR > 0.93$ este hemodinamic nesemnificativ), prima leziune este semnificativă hemodinamic, a doua leziune nu este semnificativă, iar a treia leziune se înscrie în zona intermediară a strategiei hibride iFR - FFR . Valorile FFR prezentate în ultima coloană confirmă aceste indicații.

Pe lângă indicatorii FFR și iFR , frameworkul propus permite de asemenea calculul raportului P_d/P_a la repaus (P_d/P_a bazal). Valoarea iFR calculată este mai mică decât valoarea P_d/P_a bazală pentru leziunile LAD și LCx, în timp ce pentru leziunea RCA cei doi indici sunt aproximativ egali. Figura 2.2 prezintă pentru cazul 1 presiunile proximale și distale, valoarea P_d/P_a instantanee precum și intensitatea undelor incidente și reflectate. Analiza intensității undelor confirmă faptul că nu sunt prezente unde în intervalul considerat pentru calculul iFR iar valoarea instantanee a raportului dintre presiunea proximală și distală este relativ constantă pe durata acestui interval.

Valoarea medie a debitului pe durata intervalului fără unde este semnificativ mai mare decât valoarea medie pentru întregul ciclu cardiac. Acest aspect conduce la o cădere de presiune mai mare pe

durata intervalului fără unde și prin urmare la o valoare P_d/P_a instantanee mai mică. Astfel, se explică rezultatul $iFR < P_d/P_a$ pentru acest caz. Figura 2.3 prezintă aceleași mărimi pentru cazul 3, pentru care valoarea medie a debitului pe durata intervalului fără unde este aproximativ egală cu valoarea medie pe durata întregului ciclu cardiac. Aceasta conduce la căderi de presiune similare pe durata intervalului fără unde și pe durata întregului ciclu cardiac, și prin urmare la rezultate iFR și P_d/P_a bazal similare.

Metoda de calibrare converge pentru toate cele trei cazuri în patru sau mai puține iterații. În tabelul 2.2 se prezintă pentru cazul 1 evoluția procedurii de calibrare pentru parametrii estimați și pentru obiective. Doar trei iterații sunt necesare pentru convergență, indicând faptul că soluția inițială (utilizată la iterația 0), calculată prin intermediul modelului cu parametri distribuți, reprezintă o bună aproximare pentru soluția finală. Timpul de execuție necesar pentru obținerea rezultatelor finale variază între 1 și 2 minute, depinzând de complexitatea geometriei pacientului dar și de numărul de iterații necesare pentru convergență. Toate simulările au fost rulate pe un calculator desktop standard, echipat cu un procesor i7 cu 8 core-uri @3.4 GHz, 8GB RAM.

Tabelul 2.2. Evoluția metodei de calibrare pentru cazul 1.

| Tip | Mărimă | Iterație | | | | Referință |
|-----------|--|----------|--------|--------|--------|-----------|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| Parametru | V_{ED} [ml] | 130.68 | 131.01 | 131.03 | 131.05 | - |
| | ρ | 0.0481 | 0.0530 | 0.0535 | 0.0537 | - |
| | τ [s] | 3.4032 | 3.2584 | 3.2772 | 3.2780 | - |
| | $(R_{t,r})_1$ [10^3 g/($cm^4 \cdot s$)] | 157.1 | 156.0 | 156.1 | 156.1 | - |
| | C_1 | 0.5271 | 0.5236 | 0.5097 | 0.5123 | - |
| Obiectiv | P_{avg} [mmHg] | 106.30 | 106.02 | 106.01 | 106.02 | 106.02 |
| | P_{max} [mmHg] | 128.48 | 129.78 | 129.93 | 130.01 | 130.0 |
| | P_{min} [mmHg] | 91.022 | 89.991 | 90.002 | 90.001 | 90.0 |
| | $(Q_r)_1$ [ml/s] | 0.4299 | 0.4304 | 0.4303 | 0.4303 | 0.4303 |
| | $(\%SystFlow)_1$ | 19.242 | 0.1959 | 0.1993 | 19.999 | 20.0 |

Acest framework poate fi utilizat la nivel clinic deoarece este eficient, atât din punctul de vedere al timpului de execuție, cât și din punctul de vedere al hardware-ului necesar pentru rularea simulărilor. Suplimentar, se folosesc doar date achiziționate prin angiografie de rutină (pe lângă valori non-invasive de presiune și ritm cardiac).

O concluzie interesantă a rezultatelor prezentate mai sus este faptul că iFR este mai mic decât P_d/P_a bazal pentru arterele coronariene stângi, în timp ce pentru arterele coronariene drepte cei doi indici sunt aproximativ egali. Acest aspect este dat de efectul mai însemnat al contracțiilor miocardului asupra coronarelor stângi decât asupra coronarelor drepte, aspect care conduce la un raport diferit între debitul sistolic și debitul mediu al întregului ciclu cardiac. Prin urmare, se introduce ipoteza conform căreia performanța diagnostică a indicatorului iFR ar putea fi îmbunătățită prin utilizarea

unor valori limită diferite pentru coronarele drepte și stângi. Suplimentar, intervalul mai mare de variație al indicatorului iFR sugerează că iFR ar putea avea o capacitate discriminatorie mai bună decât P_d/P_a bazal.

Trebuie remarcate totuși o serie de limitări ale framework-ului prezentat. În primul rând, debitul din fiecare vas este estimat prin intermediul unor legi alometrice de scalare. Informația de propagare a contrastului ar putea fi folosită suplimentar pentru a îmbunătăți estimarea debitului total și a distribuției sale către ramurile reconstruite în cadrul geometriei. În al doilea rând, circulația colaterală nu a fost luată în considerare. Aceste vase pot avea un impact semnificativ asupra hemodinamicii, în special în cazul pentru leziunile severe.

3. Modelarea influenței țesutului extern asupra hemodinamicii arteriale

Ateroscleroza reprezintă principala cauză pentru apariția stenozelor coronariene. Studii hemodinamice efectuate anterior au sugerat că, pentru o evaluarea corectă a rigidității arteriale, influența țesutului extern trebuie luată în considerare [Liu et al., 2007]. Țesutul extern introduce o constrângere radială asupra vasului, reduce tensiunea din interiorul peretelui arterial și preia o parte semnificativă a presiunii intravasculare.

Efectul țesutului extern asupra hemodinamicii aortei a fost analizat anterior folosind două tehnici FSI (Fluid Structure Interaction) [Moireau et al., 2012], [Kim et al., 2013]. Rezultatele obținute au indicat că modelarea țesutului extern conduce la o mai bună înțelegere a adaptării locale a peretelui arterial al aortei, atât în condiții normale cât și în condiții patologice. În cazul circulației coronariene s-a arătat că în absența constrângerii date de miocard arterele epicardiului au o tendință de îngroșare [Liu et al., 2008].

În continuare se prezintă o metodologie pentru separarea rigidității totale a arterelor, determinată *in vivo*, în rigiditate a peretelui arterial și rigiditate a țesutului extern. Studiile menționate mai sus s-au concentrat asupra efectelor locale ale țesutului extern, în timp ce metodologia prezentată mai jos este folosită pentru a studia efectul global al țesutului extern asupra hemodinamicii arteriale. În acest sens se reutilizează modelul de ordin redus din secțiunea 2 pentru a realiza simulări hemodinamice pentru o geometrie arterială compusă din 51 de segmente.

Peretele arterial este modelat ca material vâscoelastic. Pentru a studia efectul global al țesutului extern, proprietățile peretelui arterial trebuie adaptate astfel încât să se excludă influența țesutului extern. S-a arătat că, la o presiune de referință de 100 mmHg, razele cresc cu 15-20% atunci când țesutul extern nu este prezent. Pentru a modela efectul țesutului extern, s-a considerat o presiune efectivă perivasculară *EPP*, care introduce o constrângere radială. Testele efectuate la diferite valori de presiune au arătat că *EPP* reprezintă o fracțiune din presiunea arterială.

Când se achiziționează imagini medicale (rezonanță magnetică, tomografie, etc.), geometriile arteriale sunt reconstruite pe baza

imaginilor diastolice, deoarece artefactele de mișcare sunt minime la aceste momente de timp. Prin urmare, razele și ariile măsurate corespund unei presiuni pozitive, egală cu presiunea diastolică.

Termenul vâscoelastic poate fi exclus dacă starea diastolică și starea ipotetică cu presiune nulă sunt considerate a fi stări staționare. În realitate, starea diastolică nu este staționară deoarece geometria este achiziționată de obicei *in vivo*, dar la finalul diastolei variația ariei transversale este mică și prin urmare termenul vâscoelastic devine neglijabil.

În continuare, pentru a modela efectul țesutului extern se folosește o metoda conform căreia rigiditatea peretelui arterial și a țesutului extern sunt modelate separat ca resorturi paralele, precum în figura 3.1: K_{1D} este rigiditatea peretelui arterial iar K_{ST} este rigiditatea țesutului extern.

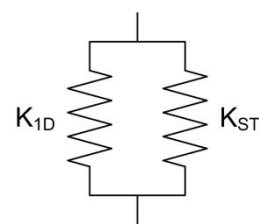


Figura 3.1. Model echivalent al rigidității totale în hemodinamica arterială: K_{1D} este rigiditatea peretelui arterial și K_{ST} este rigiditatea țesutului extern.

Pentru a testa metodologia propusă s-a folosit arborele arterial din [Bessemers, 2008], prezentat în figura 3.2a. Modelul este compus din 51 de segmente arteriale, la frontiera de intrare se impune un debit variabil în timp și modelele windkessel cu 3 elemente sunt utilizate la frontierele de ieșire. Rezultatele sunt prezentate în continuare atât pentru un perete arterial elastic cât și pentru un perete vâscoelastic. S-au obținut patru configurații de simulare și, pentru a analiza exclusiv efectul asupra arterelor mari, valorile parametrilor modelelor windkessel au fost constante pentru toate cele patru configurații.

Rezultatele sunt prezentate în figurile 3.2b-e la locațiile marcate cu un cerc albastru în figura 3.2a [Itu et al., 2014(a)]. Pentru rădăcina aortică presiunea de puls este mult mică atunci când efectul țesutului extern este exclus, diferența fiind cauzată în principal de modificarea presiunii sistolice. Presiunea de puls mai mică este dată de complianța mai mare a întregului sistem, precum și de faptul că rigiditatea mai mică a peretelui arterial conduce la o viteză de undă mai mică și prin urmare la reflexii care ajung mai târziu în partea proximală a circulației (aceste reflexii nu mai ajung la finalul sistolei, ci în prima parte a diastolei). În ceea ce privește aria transversală, se

poate observa o creștere cu 30% pentru rădăcina aortică, confirmându-se astfel observațiile făcute de Liu, care a concluzionat că țesutul extern împiedică supraîntinderea arterelor. La locații arteriale distale, scăderea presiunii de puls nu mai este așa de pronunțată, în principal datorită faptului că undele reflectate ajung mai repede la aceste locații (complianța este în continuare crescută). În ceea ce privește debitul, în special la locațiile distale, oscilațiile cresc, fiind foarte pronunțate în artera femorală. Scăderea vitezei de undă poate fi observată prin intermediul offset-ului momentului de timp la care presiunea începe să crească la sistolă.

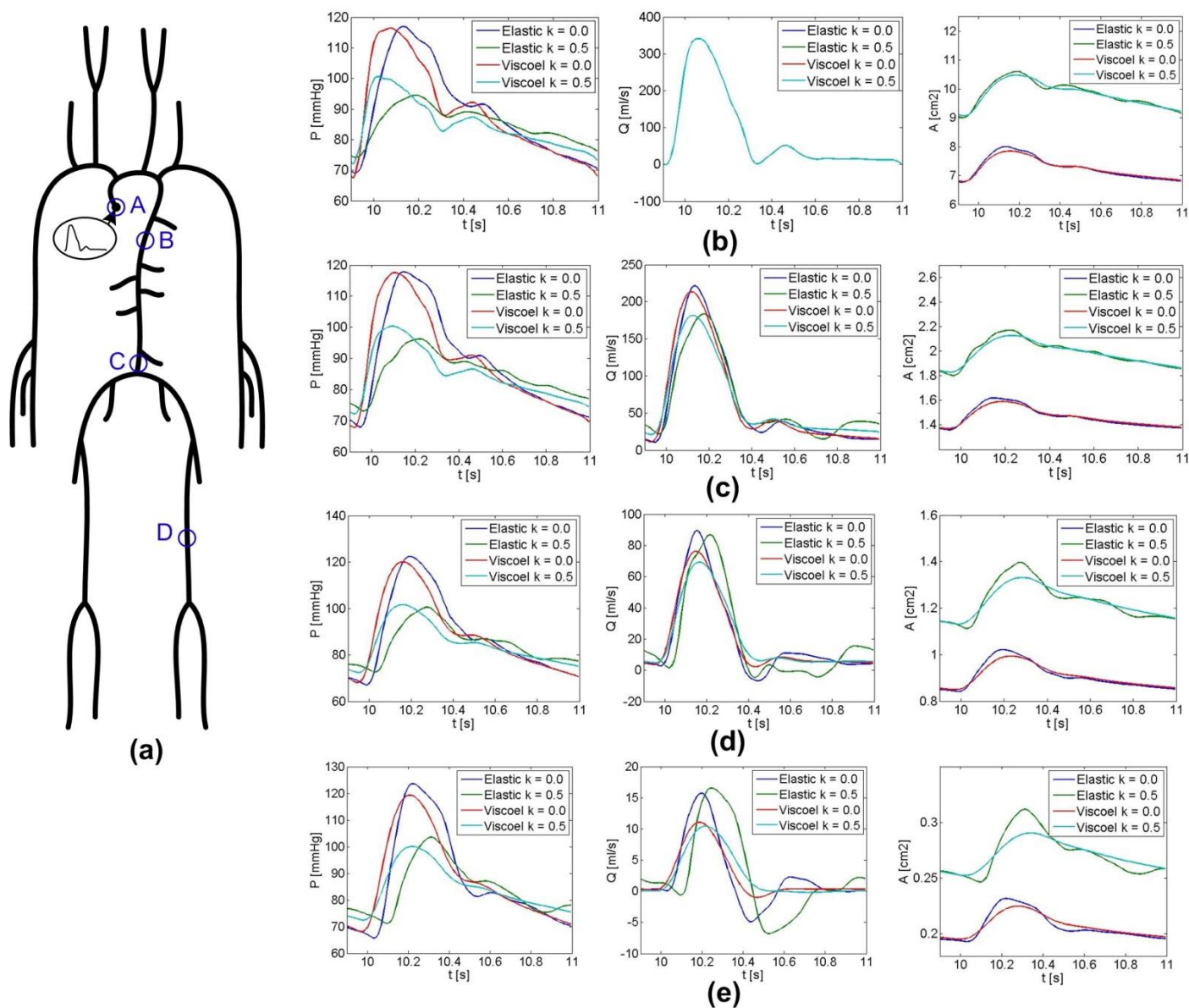


Figura 3.2. (a) Reprezentarea celor 51 de artere principale din sistemul arterial uman. Variația presiunii, debitului și ariei transversale în prezența unui model elastic/vâscoelastic al peretelui arterial, cu sau fără modelarea țesutului extern la locațiile: (b) rădăcina aortică, (c) aorta descendentă, (d) aorta abdominală și (e) artera femorală.

Suplimentar, atunci când k este setat la valoarea 0.5, rezistența sistemică totală scade de la $1.42e3$ la $1.36e3$ dynes-s/cm⁵, fiind acompaniată de o scădere corespunzătoare a presiunii arteriale medii. Această modificare este dată de faptul că razele sunt mai mari în absența țesutului extern și rezistența unui vas este proporțională cu inversul razei la puterea a patra. Deși razele cresc considerabil, scăderea rezistenței totale este foarte mică deoarece arterele mari

contribuie foarte puțin la rezistența arterială totală (aceasta este dată în principal de arterele mici, arteriole și capilare care sunt concentrate în modelele windkessel).

În cazul utilizării unui model arterial vâscoelastic, concluziile sunt similare ca și în cazul elastic, singura diferență fiind că oscilațiile mărimilor de interes sunt mai mici la locații distale.

4. Achiziția datelor de la pacienți

În vederea validării modelelor multiscalare dezvoltate se achiziționează date de la pacienți suspecți de stenoza coronariană (pacienți stabili care au indicație de angiografie în vederea diagnosticării circulației coronariene) la Spitalul Clinic de Urgență București (Fig. 4.1). Datele achiziționate de la pacienți pot fi împărțite pe trei mari categorii, în funcție de modalitatea de achiziție: angiografie, ecografie, cateter cu senzor de presiune.

În vederea admisiei unui pacient în cadrul studiului HEART s-au stabilit o serie de criterii de includere și excludere. Acestea au fost împărțite în două categorii:

- criterii de includere/excludere inițiale;
- criterii de includere/excludere verificate în timpul angiografiei.

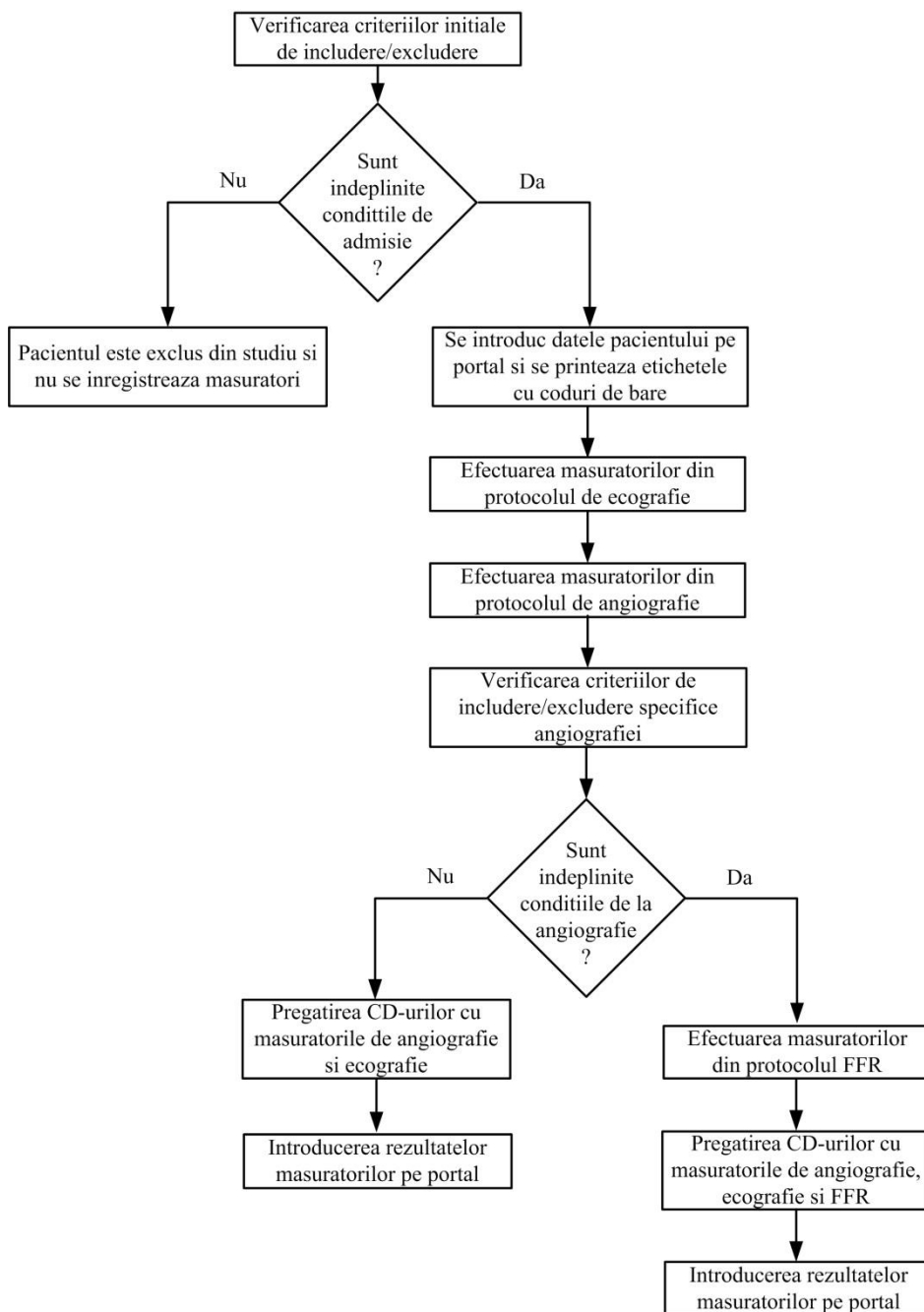


Figura 4.1. Fluxul de achiziție a datelor de la pacienți.

Cele trei protocoale s-au axat pe includerea unui număr mare de măsurători, care se permită o validare extensivă a modelelor cardiovasculare. Se subliniază în continuare o serie de măsurători care nu se realizează ca parte a investigațiilor de rutină din cadrul spitalului, dar care au fost incluse în protocoalele de achiziție ale studiului HEART:

- Fractional Flow Reserve:
 - înregistrarea FFR după plasarea unui stent;
 - achiziția raportului de presiuni medii (Pd/Pa) în starea de repaus;
 - achiziția sub formă numerică a curbelor de presiune proximă și distală în starea de repaus și de hiperemie → permite calculul indicatorului hemodinamic iFR bazal și hiperemic;
 - măsurarea presiunii venoase centrale;
 - înregistrarea curbei de variație a indicatorului FFR de-a lungul vasului (între ostiu și locația distală de măsurare FFR) pentru leziunile cu FFR < 0.8.
- Angiografie:
 - înregistrarea fiecărui vas principal din două unghiuri → permite estimarea razelor tuturor arterelor principale și astfel a distribuției debitului coronarian;
 - efectuarea ventriculografiei → permite corelarea imaginilor achiziționate prin angiografie cu cele achiziționate prin ecografie;

- înregistrarea unei secvențe pentru fiecare locație la care indicatorul FFR este măsurat → permite compararea exactă a valorii FFR măsurate cu cea estimată din model;
- Ecografie:
 - înregistrarea unei măsurători cu 12 de derivații;
 - măsurarea pe cale non-invazivă a presiunilor sistolice și diastolice;
 - înregistrarea 4D a inimii → permite estimarea masei ventriculului stâng

Un pas important în vederea publicării rezultatelor clinice obținute în cadrul acestui proiect a fost înregistrarea studiului pe platforma **ClinicalTrials**:

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02235883>.

Publicarea detaliilor studiului pe această platformă reprezintă o condiție necesară pentru publicarea unor articole științifice în reviste clinice internaționale.

În cazul în care un pacient îndeplinește criteriile inițiale de includere, acesta va parcurge etapele prezentate în figura 4.1. Astfel, se introduc datele de admisie ale pacientului pe portal și se prindează etichetele cu codul de bare specific pacientului. În continuare se efectuează măsurătorile descrise în protocoalele de ecografie și angiografie. În timpul angiografiei se verifică și criteriile de includere/excludere specifice acestui pas. Dacă sunt îndeplinite condițiile, atunci se realizează și măsurătorile FFR.

5. Testarea și validarea modelului multiscalar al circulației coronariene pe baza pacienților achiziționați

Modelul multiscalar al circulației coronariene prezentat în secțiunea 2 a fost validat prin intermediul pacienților la care s-au efectuat măsurători intracoronariene de presiune. În continuare, se prezintă rezultate detaliate pentru primul pacient.

Pentru primul pacient s-au efectuat patru măsurători de presiune (FFR) intracoronariene. Prima dintre ele s-a realizat în artera LAD, valoarea FFR fiind 0.36. În figura 5.1 se prezintă segmentările vasului respectiv pe două frame-uri extrase din proiecții diferite, precum și reconstrucția 3D a vasului (vasul a fost reconstruit până la locația la care s-a realizat măsurătoarea FFR). Peretele vasului a fost colorat pe baza valorii FFR simulate, culoarea verde corespunzând unor valori

mai mari de 0.8, în timp ce culoarea roșie corespunde unor valori mai mici de 0.8. Valoarea simulată la frontiera de ieșire a vasului reconstruit a fost de 0.55. Prin urmare valoarea simulată a confirmat faptul că stenoza este una semnificativă hemodinamic.

A doua măsurătoare s-a realizat în artera LCx, valoarea FFR fiind 0.95. În figura 5.2 se prezintă segmentările vasului respectiv pe două frame-uri extrase din proiecții diferite, precum și reconstrucția 3D a vasului (vasul a fost reconstruit până la locația la care s-a realizat măsurătoarea FFR). Valoarea simulată la frontiera de ieșire a vasului reconstruit a fost de 0.98. Prin urmare, valoarea simulată a confirmat faptul că stenoza este una nesemnificativă hemodinamic.

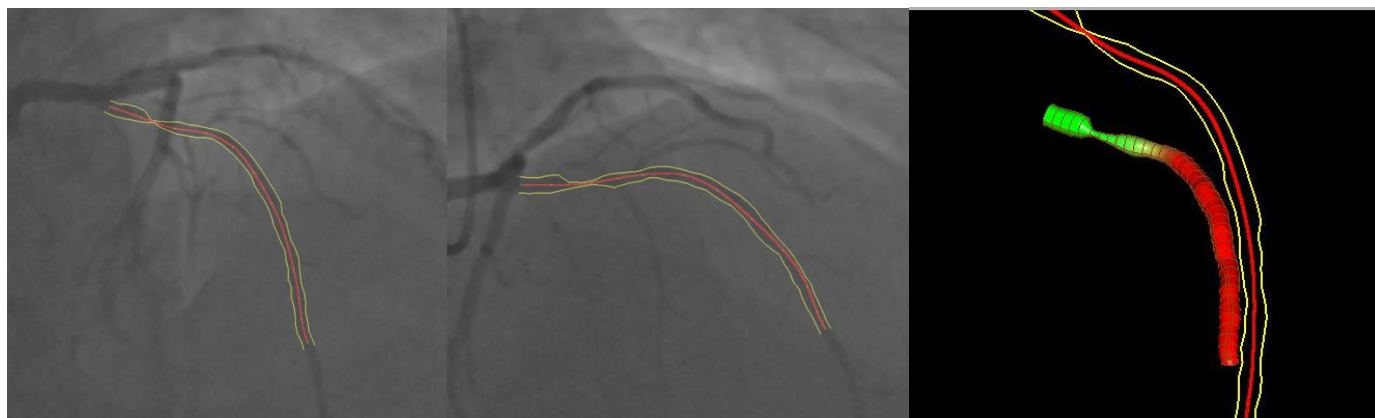


Figura 5.1. Segmentarea vasului LAD pe două proiecții diferite și reconstrucția 3D a acestuia.

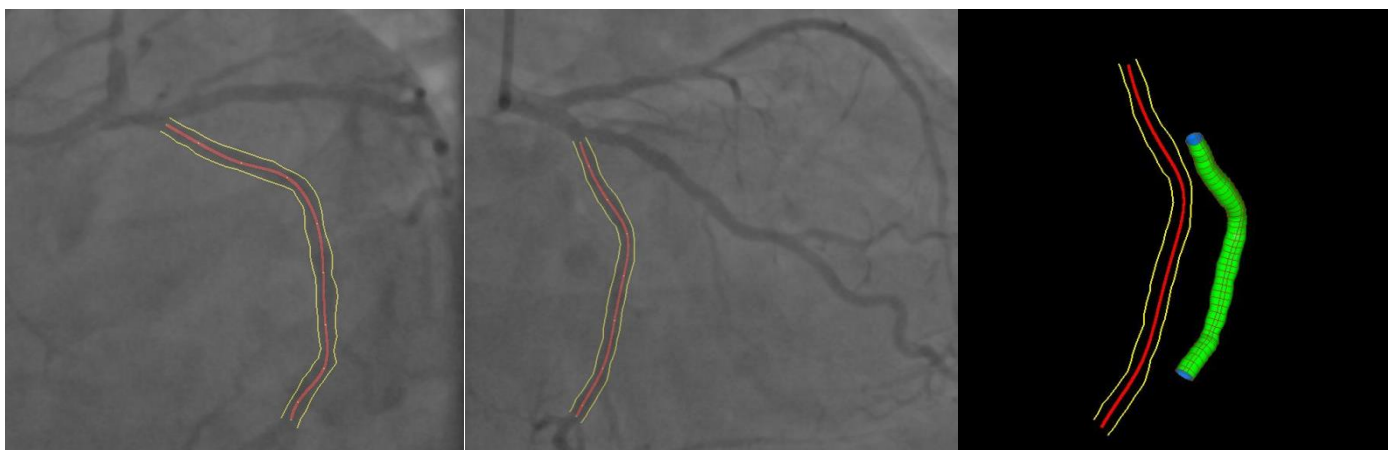


Figura 5.2. Segmentarea vasului LCx pe două proiecții diferite și reconstrucția 3D a acestuia.



Figura 5.3. Segmentarea vasului RCA pe două proiecții diferite și reconstrucția 3D a acestuia.

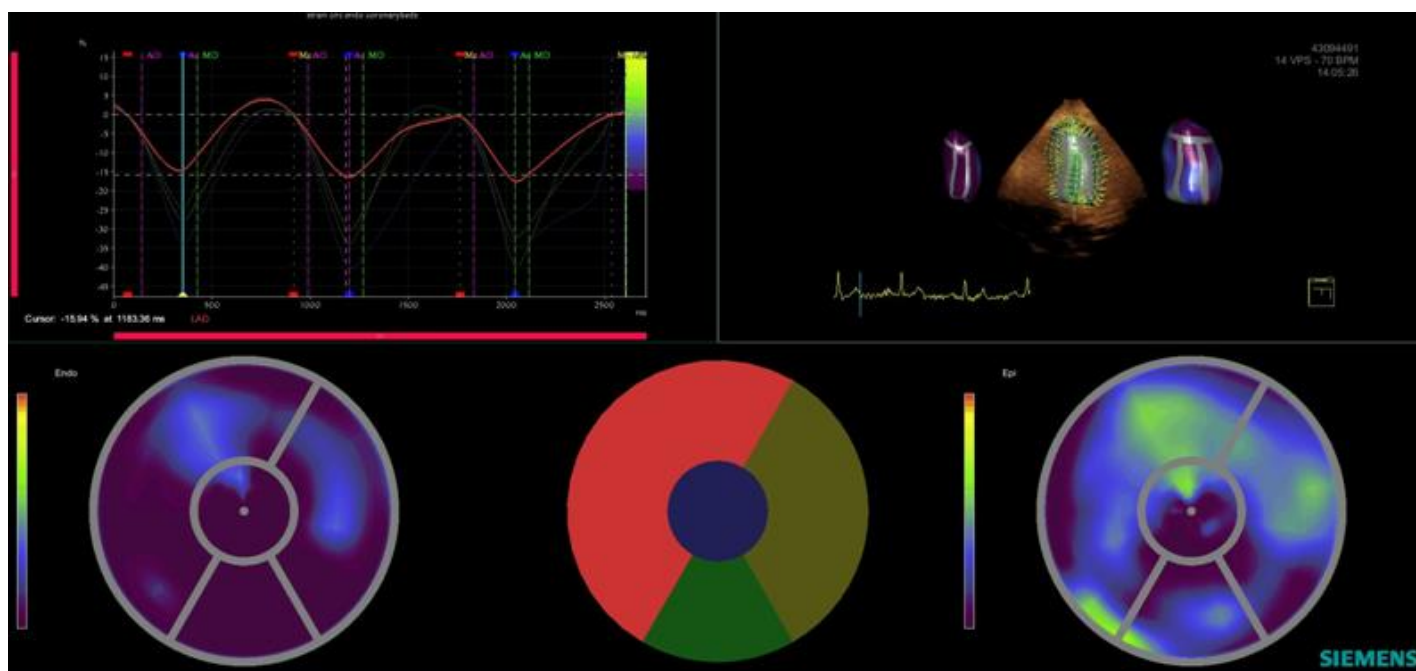


Figura 5.4. Analiza deformării miocardului.

A treia măsurătoare s-a realizat în artera RCA, valoarea FFR fiind 0.87. În figura 5.3 se prezintă segmentările vasului respectiv pe două frame-uri extrase din proiecții diferite, precum și reconstrucția 3D a vasului (vasul a fost reconstruit până la locația la care s-a realizat

măsurătoarea FFR). Valoarea simulată la frontiera de ieșire a vasului reconstruit a fost de 0.96. Prin urmare, valoarea simulată a confirmat faptul că stenoza este una nesemnificativă hemodinamic.

În continuare s-au analizat și datele achiziționate prin ecografie. Valorile extrase (masa ventriculului, debit cardiac, etc.) sunt folosite pentru a personaliza modelul multiscalar al circulației coronariene. Suplimentar s-a realizat și o analiză a deformării miocardului, care este prezentată în figura 5.4. În reprezentarea polară a miocardului s-au demarcat zonele corespunzătoare celor trei vase principale (roșu – LAD, galben – LCx, verde – RCA). În celelalte reprezentări se pot observa deformații anormale ale miocardului în special în zona corespunzătoare vasului LAD, ceea ce confirmă valoarea FFR foarte scăzută de la acea locație.

Tabelul 5.1 prezintă rezultatele obținute pentru cinci pacienți cu măsuratori FFR. În total s-au investigat 11 leziuni, valorile FFR simulate fiind apropiate de cele măsurate. Clasificarea leziunilor în stenoze semnificative și stenoze nesemnificative pe baza pragului de 0.8 a fost realizată în mod corect prin intermediul modelului pentru 9 din 11 leziuni, obținându-se o acuratețe de 81.8%. Eroarea absolută medie între valorile simulate și măsurate este de 0.0745, iar eroarea medie este de -0.0545. Timpul mediu necesar pentru realizarea unei simulări a fost de 20.3 ± 4.9 secunde.

Tabelul 5.1. Datele pacienților la care s-au efectuat măsurători FFR. Comparatie între valorile FFR măsurate și simulate.

| Nr. Pacient | Vârstă | Sex | Vas | Fractional Flow Reserve (FFR) | |
|-------------|--------|-----|-------------|-------------------------------|---------|
| | | | | Simulare | Cateter |
| 1 | 53 | M | LAD | 0.36 | 0.55 |
| | | | LCx | 0.95 | 0.98 |
| | | | RCA | 0.87 | 0.96 |
| | | | LAD-PostPCI | 0.71 | 0.96 |
| 2 | 66 | M | LAD | 0.84 | 0.89 |
| | | | LCx | 0.88 | 0.90 |
| 3 | 67 | F | RCA | 0.96 | 0.95 |
| 4 | 63 | M | LCx | 0.82 | 0.87 |
| | | | LAD | 0.86 | 0.89 |
| | | | RCA | 0.81 | 0.74 |
| 5 | 55 | F | RCA | 0.95 | 0.92 |

6. Model cu parametrii distribuiți al sistemului cardiovascular

Se prezintă în continuare:

- Implementarea unui model de valvă patologică: acest model este unul generic care poate fi aplicat pentru toate valvele inimii (mitrală, aortică, tricuspida și pulmonară). Acest model poate fi folosit și pentru valve stenozate sau cu regurgitare.
- Implementarea unui model în buclă închisă: acest model conține toate cele patru camere ale inimii, și părțile arteriale și venoase ale circuitelor sistemice și pulmonare.

6.1. Model cu parametrii distribuiți al valvelor patologice

Ideile de bază la implementarea acestui model sunt:

- aria efectivă a valvei este folosită ca variabilă dinamică;
- variația ariei valvei este determinată de o variabilă de stare a valvei, care ia valori între 0 (valvă închisă) și 1 (valvă deschisă);
- gradele de deschidere și de închidere ale valvei sunt determinate de gradientul de presiune de-a lungul valvei;
- modelul valvei încorporează un model de cădere de presiune.

În continuare se prezintă o serie de rezultate pentru stări normale și patologice ale valvei (modelul cu parametrii distribuiți al circulației arteriale este cel descris în raportul anterior). Pentru teste s-a considerat un pacient cu următoarele date de intrare: $SBP = 120$ mmHg, $DBP = 70$ mmHg, $HR = 86$ bpm, $EF = 70\%$, $EDV = 108$ ml.

6.1.1. Condiții normale

Rezultatele obținute în configurația cu valve mitrale și aortice sănătoase sunt prezentate în figura 6.1. Modelul acesta de valvă asigură o variație continuă și lină a stării valvei (rata de închidere/deschidere a valvei se apropie de zero atunci când valva se apropie de poziția complet închis/deschis). Se folosesc două constante pentru a controla viteza de închidere/deschidere a valvei.

În condiții normale, starea valvei aortice are patru faze, care pot fi observate atât *in vivo* cât și în cadrul rezultatelor din figura 6.1: (a) deschidere rapidă a valvei atunci când presiunea ventriculului stâng devine mai mare decât presiunea aortică, (b) o scurtă perioadă în care valva rămâne complet deschisă, (c) o fază de închidere lentă de-a lungul celei de-a doua părți a sistolei, și (d) închidere rapidă atunci când ventriculul începe să se relaxeze.

De asemenea, valva mitrală are tot patru faze care au fost observate *in vivo* și care sunt reprezentate și în rezultatele din figura 6.1: (1) deschidere rapidă la începutul diastolei (când presiunea ventriculului stâng devine mai mică decât presiunea atriumului stâng), (2) închidere parțială de-a lungul diastazei când diferența de presiune transmitală se inversează și oscilează în jurul valorii 0, (3) deschidere completă a valvei atunci când contracția atriumului conduce din nou la o diferență de presiune pozitivă, și (4) închidere rapidă datorată relaxării atriumului și a contracției ventriculului.

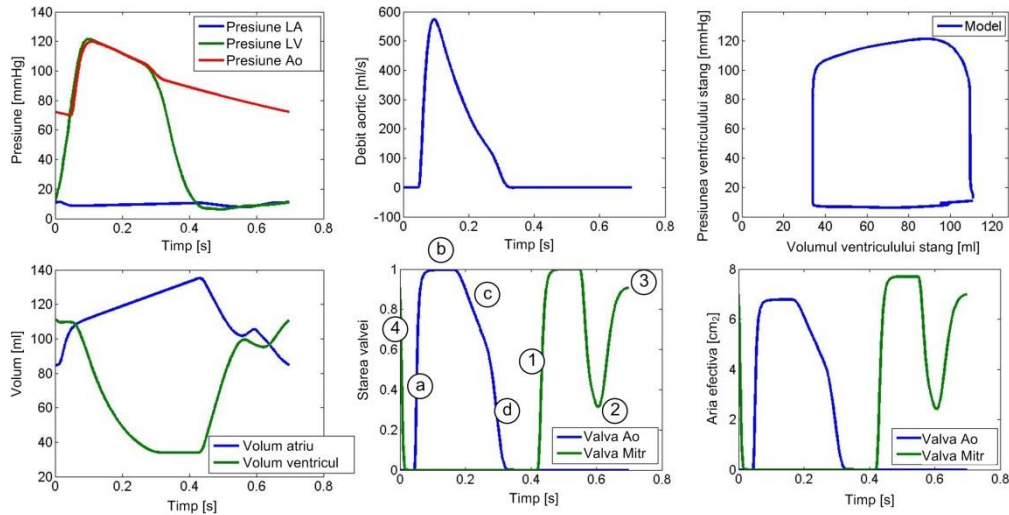


Figura 6.1. Rezultate obținute în condiții sănătoase.

Aria efectivă a valvei mitrale și a valvei aortice variază între o valoare minimă (0.0 cm^2 în condiții sănătoase) și o valoare maximă (6.8 cm^2 pentru valva aortică și 7.7 cm^2 pentru valva mitrală, în condiții sănătoase).

6.1.2. Valvă aortică stenozată

Pentru a simula stenoza valvei aortice, aria efectivă maximă a valvei aortice este redusă. În rest se folosesc aceleași valori de parametrii ca și în secțiunea 6.1.1.

În condiții de stenoză aortică, diferența de presiune de-a lungul valvei crește semnificativ, conducând la o presiune foarte mare a ventriculului stâng. Se pot observa trei modificări majore ale dinamicii valvei. În primul rând, aria maximă la deschidere și rata de deschidere sunt reduse semnificativ ca urmare a modificărilor impuse asupra ariei maxime efective. În al doilea rând, faza de închidere lentă este absentă, acesta fiind un aspect care poate fi observat și în practică. În al treilea rând, deși curba de elastanță a ventriculului stâng este identică cu cea din configurația anterioară, perioada de

ejecție a ventriculului stâng crește considerabil. Toate aceste modificări sunt evidente și în bucla PV a ventriculului.

6.1.3. Valvă aortică cu regurgitare

Pentru a simula regurgitarea valvei aortice, aria efectivă minimă a valvei este setată la o valoare mai mare de zero. În rest se folosesc aceleași valori de parametrii ca și în secțiunea 6.1.1.

În prezența regurgitării aortice, se poate observa că debitul aortic este negativ pe durata diastolei (ca urmare a curgerii în sens invers către ventriculul stâng). Aria minimă a valvei aortice este mai mare decât zero. Modificări semnificative pot fi observate și în cazul buclei PV a ventriculului stâng, unde fazele de relaxare și contracție isovolumetrică sunt absente, datorită faptului că valva aortică nu este niciodată complet închisă.

6.1.4. Valvă mitrală cu regurgitare

Pentru a simula regurgitarea valvei mitrale, aria efectivă minimă a valvei este setată la o valoare mai mare de zero. În rest se folosesc aceleași valori de parametrii ca și în secțiunea 6.1.1.

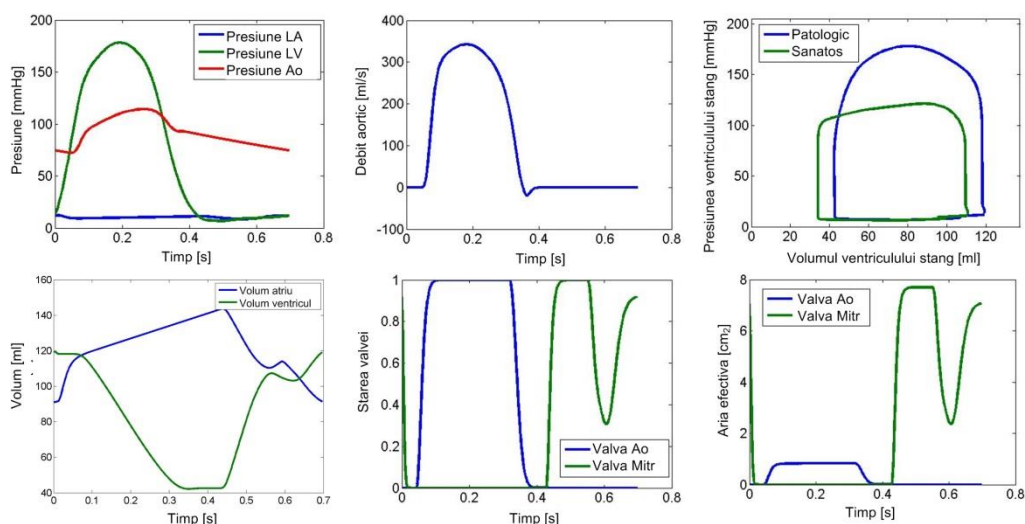


Figura 6.2. Rezultate obținute în condiții de stenoză aortică.

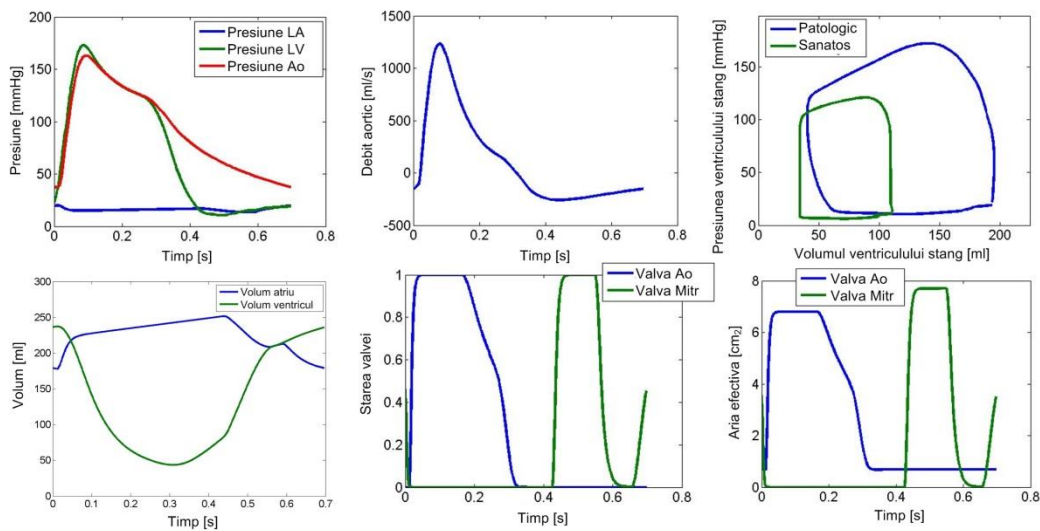


Figura 6.3. Rezultate obținute în condiții de regurgitare aortică.

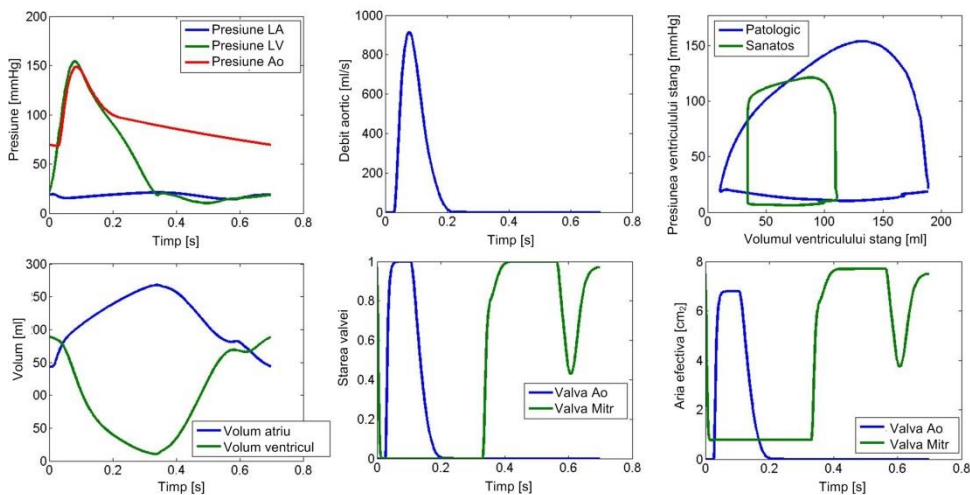


Figura 6.4. Rezultate obținute în condiții de regurgitare mitrală.

În prezența regurgitării mitrale, aria minimă a valvei mitrale este mai mare decât zero. Modificări semnificative pot fi observate și în cadrul buclei PV, unde fazele de relaxare și contracție isovolumetrică sunt absente, datorită faptului că valva mitrală nu este niciodată complet închisă.

Avantajul principal al acestui tip de valvă în raport cu modelul de valvă utilizat anterior este faptul că se pot modela căderi de presiune reale între camerele inimii, respectiv între inimă și aortă.

În vederea personalizării modelului de valvă sunt necesare următoarele date pentru valvele mitrale și aortice, respectiv tricuspide și pulmonare:

- aria maximă a anulusui;
- aria minimă a anulusui;
- dimensiunile aortei ascendente;
- informații despre dinamica închiderii/deschiderii valvei.

6.2. Model cu parametrii distribuiți al întregului circuit cardiovascular

Pornind de la modelul cu parametrii distribuiți prezentat în raportul anterior, s-a dezvoltat un model cu parametrii distribuiți pentru întregul sistem cardiovascular. Acest model este prezentat în figura

6.5. În figură sunt incluse modele de valvă clasice, dar s-a realizat și o implementare în care se folosesc valve precum cele descrise în secțiunea 6.1. Componentele principale ale modelului sunt:

- partea stângă a inimii (atriu și ventricul);
- circulația sistemică (arterială și venoasă);
- partea dreaptă a inimii (atriu și ventricul);
- circulația pulmonară (arterială și venoasă).

Modelul a fost testat pe baza unui set de parametrii generici și s-au obținut rezultatele prezentate în figura 6.6. Se pot remarca o serie de aspecte care subliniază corectitudinea modelului:

- presiunile ventriculelor sunt mai mari decât presiunile sistemice datorită căderii de presiune de-a lungul valvelor;
- buclele presiune-volum ale ventriculelor prezintă forme normale, corespunzătoare unui sistem sănătos;
- volumul ventriculului stâng are o creștere la finalul diastolei ca urmare a contracției atriului. Volumul atriului are o scădere corespunzătoare în aceeași perioadă a ciclului cardiac;
- debitele prin valvele mitrale și tricuspide au o creștere inițială, urmată de o scădere pronunțată și de un al doilea vârf de debit (dat tot de contracția atriilor);
- presiunea sistemică pulmonară este de aproximativ 4-5 ori mai mică decât presiunea sistemică arterială.

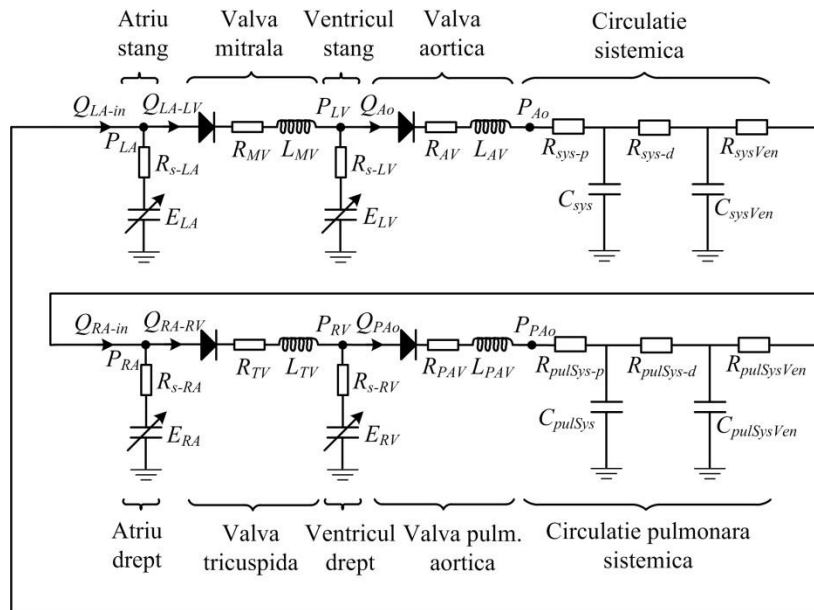


Figura 6.5. Model cu parametrii distribuției al sistemului cardiovascular.

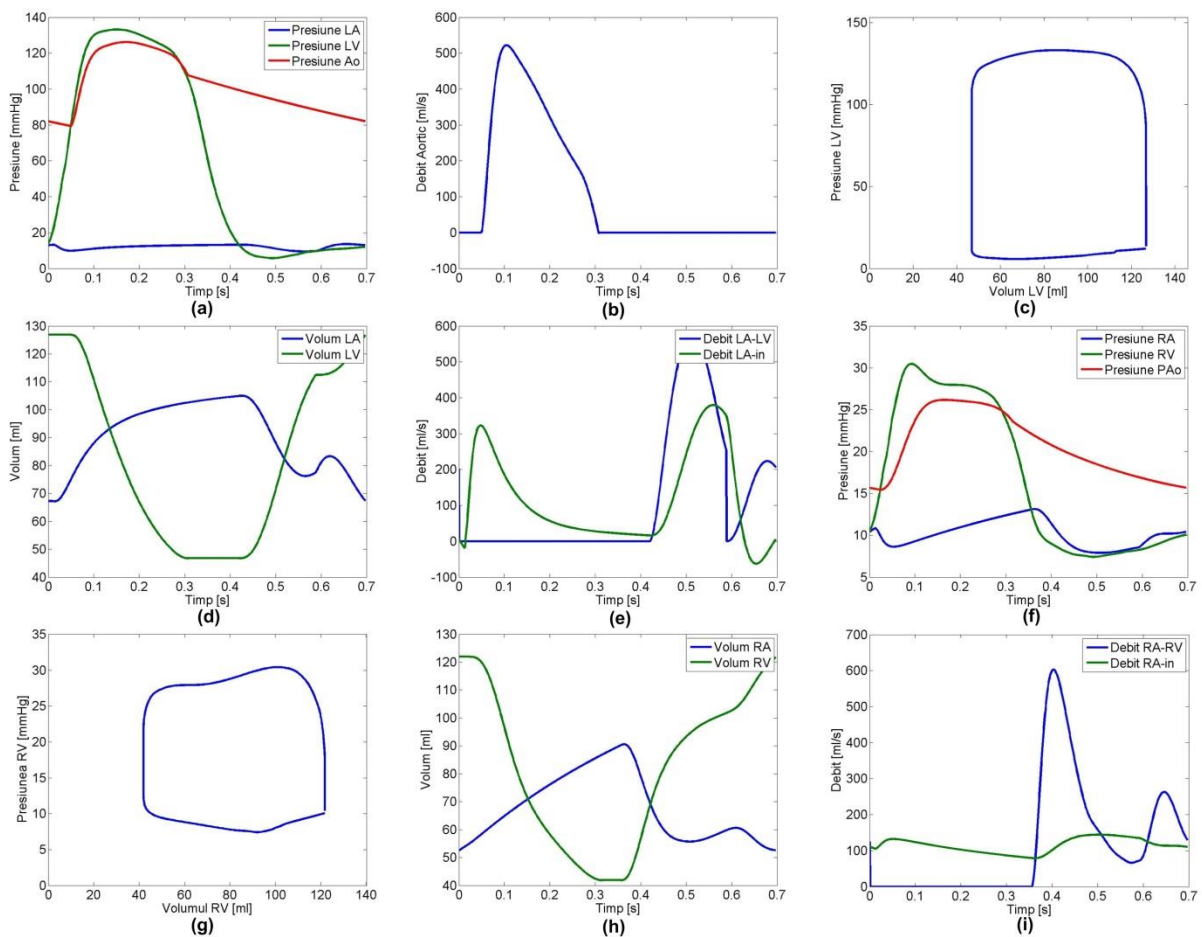


Figura 6.6. Rezultatele simulării efectuate cu modelul cu parametrii distribuției.

7. Utilizarea procesării paralele în accelerarea algoritmilor pe șabloane

7.1. Introducere

Algoritmii bazați pe prelucrarea șablonelor sunt intens utilizați în cadrul aplicațiilor de simulare a sistemului cardiovascular. În mod tipic acești algoritmi necesită un timp mare de execuție și sunt paralelizabili. În vederea reducerii timpului de execuție se pot folosi procesoare grafice programate prin limbajul CUDA.

În continuare se prezintă metodologia și rezultatele acitivității de cercetare care a avut ca scop evaluarea performanțelor pe care le oferă procesoarele grafice NVIDIA cu arhitecturi Kepler sau Fermi pentru rularea algoritmilor bazați pe șabloane. În studiu s-au folosit șabloane tridimensionale, cu date reale, reprezentate în virgulă mobilă cu dublă precizie.

7.2. Implementarea algoritmului pe GPU

Pentru a analiza algoritmi bazați pe șabloane tridimensionale s-a considerat problema nestaționară a transferului de căldură, într-un spațiu tridimensional, modelată prin intermediul unei ecuații eliptice cu derivate parțiale de ordinul al doilea.

Ecuația nu poate fi rezolvată analitic, prin urmare se folosește o metodă numerică. Pentru obținerea soluției numerice s-a aplicat metoda diferențelor finite pe un grid tridimensional uniform de puncte. Pentru aproximarea derivatelor s-a utilizat metoda FTCS (Forward Difference in Time and Central Difference in Space), derivata temporală fiind aproximată prin intermediul unor diferențe finite progresive, iar derivata spațială prin intermediul unor diferențe finite centrale.

Aproximarea valorii unui nod din rețea se bazează pe utilizarea șablonului tridimensional, iar evaluarea temperaturii unui nod la momentul t nu depinde de evaluarea temperaturii la celelalte noduri. Deoarece schema numerică utilizată este una explicită, ea poate fi paralelizată în mod eficient. Pentru început s-au considerat două implementări de bază ale algoritmului pe GPU, în care firele de execuție și blocurile de fire de execuție sunt organizate într-o structură [Vizitiu et al., 2014(a)]:

- tridimensională;
- bidimensională.

În cadrul primei implementări (kernel 3DBase) fiecare punct din interiorul grid-ului ce descrie domeniul problemei este procesat de către un fir distinct. Prin urmare, se parcurg toate punctele din interiorul domeniului și, pe baza șablonului tridimensional, se aproximează valoarea temperaturii fiecărui punct (figura 7.1). Unul dintre aspectele importante de care trebuie să se țină cont pentru a obține o bună performanță la implementarea algoritmului pe GPU este diminuarea numărului de accesări ale memoriei globale.

Pentru stocarea temperaturilor se folosesc două zone de memorii: una pentru valorile la momentul anterior de timp și una pentru valorile la momentul actual de timp. Pentru a elimina necesitatea copierii datelor dintr-o zonă de memorie în cealaltă, semnificația memoriilor este interschimbabilă la sfârșitul fiecărei iterații. Pe de altă parte, pentru a calcula noua valoare a unui punct, fiecare fir de execuție efectuează șapte operații de citire din memoria globală la fiecare iterație. Deoarece operațiile cu memoria globală sunt foarte lente, acest aspect reprezintă o limitare severă a performanței kernel-ului.

Cum în arhitectura CUDA, fiecare bloc de fire de execuție este împărțit în grupuri de 32 de fire (warp-uri), fiecare dintre acestea fiind executat într-o manieră SIMD (Single Instruction Multiple Data), toate firele execută aceeași instrucțiune la un anumit moment dat. Dacă firele din interiorul unui warp urmăresc căi diferite de execuție, execuția ramurilor este serializată. Astfel, divergența warp-urilor este un alt aspect ce conduce la pierderea eficienței paralelizării. Divergența apare datorită faptului că trebuie să existe un mecanism prin intermediul căruia să se realizeze distincția între nodurile interioare ale grid-ului de puncte, pe care operează kernel-ul, și nodurile poziționate pe frontierele domeniului (ale căror valori rămân neschimbate deoarece se aplică condiții de frontieră de tip Dirichlet).

Pentru a permite o mai bună utilizare a memoriei globale, s-a considerat o abordare mai eficientă în care firele și blocurile de fire sunt organizate în structuri bidimensionale. Grid-ul de calcul este împărțit în plane 2-D cu orientare x-y, ceea ce înseamnă că în interiorul kernel-ului se utilizează o buclă repetitivă pentru procesarea secvențială a planurilor (figura 7.2 – kernel 2DBase). În cadrul acestei implementări un număr mai mic de fire de execuție este generat, fiecare fir calculând valorile pentru un număr mai mare de puncte (număr ce depinde de dimensiunea grid-ului pe direcția z)

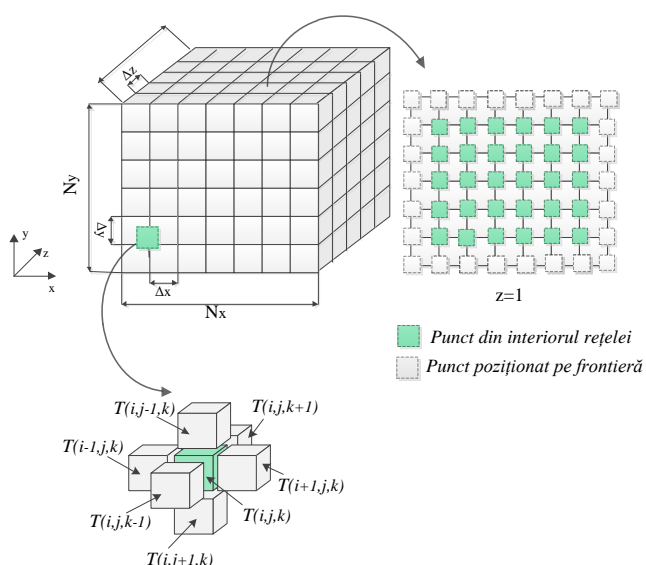


Figura 7.1. Reprezentarea grid-ului de puncte (stânga sus), a unei secțiuni x-y a acestuia, cu evidențierea diferitelor puncte ale rețelei (dreapta sus), și vecinii imediați ai unui punct oarecare în cele trei direcții (șablonul 3-D).

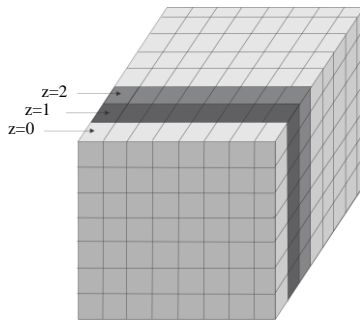


Figura 7.2. Kernel-ul 2DBase: grid-ul de puncte este împărțit în plane x-y, apoi o buclă repetitivă este folosită pentru a traversa grid-ul în direcția z.

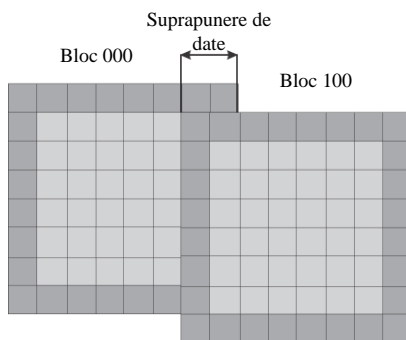


Figura 7.3. Kernel-ul 3DShMOverL: Blocurile de fire se suprapun pentru a permite efectuarea calculului în toate punctele domeniului.

7.3. Optimizarea implementărilor

În vederea obținerii unor performanțe mai bune, cercetarea s-a concentrat în principal pe modificarea celor două implementări de bază pentru a minimiza numărul instrucțiunilor divergente (divergența warp-urilor) și numărul de accesări ale memoriei globale.

Primul punct de plecare pentru noi de versiuni kernel l-a constituit implementarea 3DBase, în care, s-a recurs la utilizarea tablourilor de memorie partajată (ce au dimensiunea egală cu dimensiunea blocurilor de fire de execuție) pentru a reduce numărul de accesări ale memoriei globale. Deoarece memoria partajată este alocată la nivelul blocurilor de fire de execuție, toate firele aceluiași bloc au acces la aceeași memorie partajată. Dacă datele pot fi reutilizate de fire diferite, se poate reduce numărul de accesări ale memoriei globale și performanța generală a kernel-ului poate fi îmbunătățită.

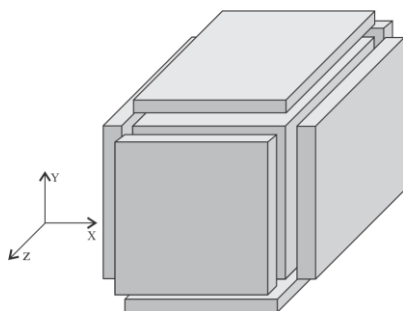


Figura 7.4. Kernel-ul 3DShMNoOverL: tablourile de date din memoria partajată dispun de straturi adiționale cu date, straturi încărcate în memorie de firele de execuție localizate pe marginile blocurilor de fire.

Prin urmare, fiecare fir inițial încarcă datele din memoria globală în memoria partajată, pentru ca ulterior toate datele necesare calculului să fie accesate din memoria partajată. Pentru a asigura firelor poziționate pe frontierele unui bloc de fire accesul la toate punctele vecine, a fost necesară o suprapunere a blocurilor în toate cele trei direcții (figura 7.3 – kernel 3DShMOverL). Acest aspect, însă, conduce la citiri redundante de date: punctele din grid-ul de puncte poziționate pe porțiunea suprapusă a blocurilor sunt citite de mai multe ori la un anumit moment de timp.

O abordare mai eficientă de utilizare a memoriei partajate presupune adăugarea de straturi suplimentare pe fiecare latură a blocului tridimensional din memoria partajată (figura 7.4 – kernel 3DShMNoOverL).

Mecanismul de populare a tablourilor de memorie partajată cu date este oarecum similar abordării anterioare, diferențe apărând doar la încărcarea straturilor suplimentare. Pentru a încărca punctele care se află în afara blocului sunt necesare o serie de condiții care introduc divergențe.

În ceea ce privește implementarea 2DBase, ea poate fi optimizată dacă se stochează datele redundante în regiștrii. Se poate constata că în implementarea de bază valoarea punctului curent din grid, pentru straturile 2-D adiacente, este citită de mai multe ori din memoria globală de același fir de execuție. Aceeași observație este valabilă și pentru punctele grid-ului care se află pe laturile din față sau din spate ale stratului 2-D. Pentru a reduce numărul de citiri din memoria globală, se pot folosi regiștrii pentru a stoca aceste valori, (ele sunt refolosite la nivel de fir de execuție) – kernel 2DReg.

Pentru a reduce și mai semnificativ numărul de accesări ale memoriei globale s-a considerat o nouă implementare, în care s-a utilizat memoria partajată cu straturi suplimentare într-o manieră similară cazului în care firele au fost organizate într-o structură 3-D (kernel 2DshMem). În acest caz, încărcarea secțiunii centrale a memoriei partajate nu introduce nici o ramură divergentă din moment ce nu este condiționată. Încărcarea straturilor cu indexul $y = 0$ sau $y = blockYDim + 2$ introduce maxim două ramuri divergente, una pentru fiecare jumătate de warp, în funcție de capacitatea de calcul a GPU-ului. Pe de altă parte, straturile cu indexul $x = 0$ sau $x = blockXDim + 2$ conduc la ramuri divergente, un singur fir de execuție din toată jumătatea warp-ului efectuând o operație de citire. Pentru a reduce divergența warp-urilor, s-a considerat o nouă variantă de implementare, în care tabloul din memoria partajată este utilizat numai pentru secțiunea centrală și pentru straturile cu index egal cu

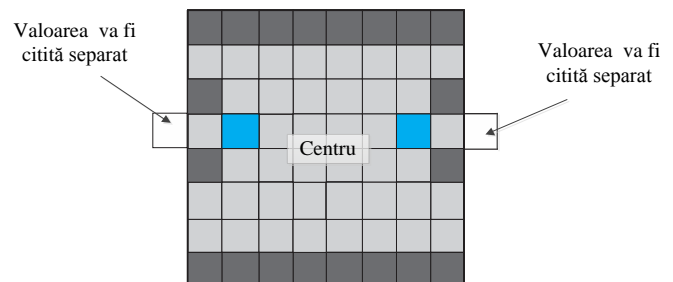


Figura 7.5. Kernel-ul 2DShMReg: Straturile din nord și sud sunt citite din memoria partajată iar valorile de la vest și est din memoria globală.

0 sau $blockYDim + 2$, în timp ce celelalte valori sunt citite din memoria globală și stocate apoi în regiștrii. Doar firele de execuție aflate pe frontiera din stânga respectiv dreapta trebuie să efectueze citiri separate din memoria globală (figura 7.5 – kernel 2DShMReg), în timp ce celelalte valori sunt citite din memoria partajată. Pe lângă cei doi regiștrii care stochează valorile nodurilor situate pe marginile din stânga și dreapta, alți trei regiștrii sunt utilizați pentru optimizarea descrisă anterior.

7.4. Rezultate obținute

Pentru a evalua performanțele celor șapte implementări diferite ale algoritmilor bazați pe șabloane 3-D, s-au folosit trei plăci grafice NVIDIA: GeForce GTX 460, GeForce GTX 660M și GeForce GTX 680 (prima este bazată pe arhitectura Fermi, în timp ce celelalte două sunt bazate pe arhitectura Kepler).

Problema transferului tranzitoriu de căldură a fost rezolvată pe un domeniu dreptunghiular cu condiții de frontieră Dirichlet, valorile frontierelor domeniului fiind setate la 100 C pentru o latură a domeniului și 0 C pentru celelalte laturi. Soluția numerică a fost obținută pentru un grid de 128x128x128 noduri (figura 7.6).

Tabelul 7.1 prezintă timpii de execuție pentru o singură iterație a algoritmului, pentru cele trei plăci grafice menționate mai sus și pentru cele șapte versiuni diferite de kernel introduse în secțiunea anterioară. Placa grafică GTX660M a condus la cei mai mari timpi de execuție, deși a fost lansată mai târziu în comparație cu placa GTX480. Acest aspect poate fi explicat prin faptul că această placă video a fost proiectată special pentru un consum redus de energie, astfel încât să fie utilizată în laptop-uri (în timp ce plăcile GTX480 și GTX680 au fost raportate cu un consum de putere de 250W respectiv 195W, GTX660M necesită numai 50W). GTX680 s-a dovedit a fi cea mai performantă placă: pentru fiecare dintre cele șapte versiuni implementate a condus la cei mai mici timpi de execuție. Raportul timpilor de execuție pentru plăcile video GTX660M și GTX680 variază între 4.26 și 5.56 pentru diferite versiuni de kernel. Acest aspect reflectă aproximativ inversul raportului consumului de energie, care este egal cu 3.9.

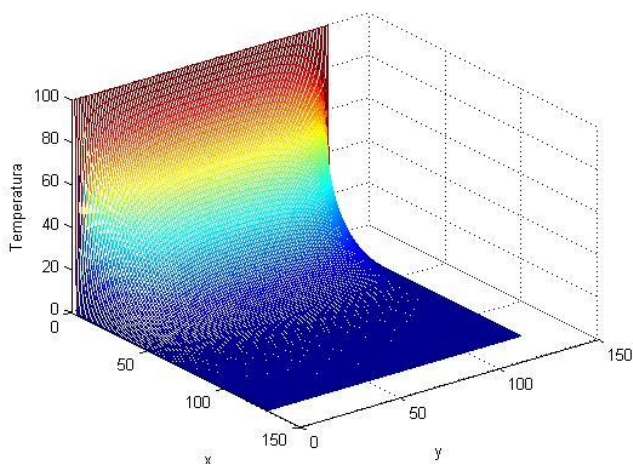


Fig. 7.6. Soluția staționară a problemei de conducție termică într-un domeniu rectangular cu condiții de frontieră Dirichlet.

Tabelul 7.1. Timpul de execuție [ms] pentru o singură iterație, obținut pentru cele șapte implementări distincte pe trei plăci grafice diferite.

| Metodă | Timpul de execuție [ms] | | |
|--------------|-------------------------|--------|--------|
| | GTX480 | GTX480 | GTX480 |
| 3DBase | 1.7 | 3.45 | 0.62 |
| 3DShMOverL | 3.5 | 6.17 | 1.13 |
| 3DShMNoOverL | 1.8 | 3.78 | 0.73 |
| 2DBase | 1.2 | 3.09 | 0.63 |
| 2DReg | 0.9 | 2.47 | 0.58 |
| 2DShM | 1.2 | 2.87 | 0.59 |
| 2DShMReg | 1.09 | 2.32 | 0.48 |

Un aspect interesant este că, în timp ce pentru plăcile grafice GTX660M și GTX680 kernel-ul 2DShMReg conduce la cele mai bune performanțe, pentru placa grafică GTX480, kernel-ul 2DReg conduce la cel mai mic timp de execuție. Optimizările bazate pe memoria partajată au fost deosebit de importante pentru plăcile grafice pre-Fermi, pentru arhitectura Fermi aceste optimizări însă nu au condus întotdeauna la performanțe mai bune deoarece operațiile de citire din memoria globală au fost stocate la nivelul L1. Pentru arhitectura Kepler, memoria cache L1 nu mai este folosită pentru a stoca operațiile de citire din memoria globală, ci numai pentru propagarea regiștrilor. Prin urmare, pentru placa grafică GTX480 (Fermi), deoarece memoria cache L1 este folosită intensiv pentru a stoca operațiile de citire din memoria globală, kernel-ul 2DReg conduce la o performanță mai bună decât kernel-ul 2DShMemReg. Pe de altă parte, pentru GTX660M și GTX680M utilizarea memoriei partajate a devenit mai importantă, aspect evidențiat de o performanță mai bună a kernel-ului 2DShMReg.

Se concluzionează că pentru calculele bazate pe șabloane tridimensionale, cu date reale, reprezentate în virgulă mobilă cu dublă precizie, implementările care utilizează o structură bidimensională pentru organizarea firelor de execuție au condus la obținerea unor performanțe mai bune decât cele cu o structură tridimensională.

Tabelul 7.2 prezintă pe lângă timpul de execuție și alte detalii importante ale diferitelor versiuni de kernel obținute în cazul plăcii grafice GTX 680. Cele două implementări de bază (2DBase și 3DBase) conduc la aproximativ aceiași timpi de execuție [Vizitiu et al., 2014(b)].

Kernel-ul 3DShMOverL conduce la performanțe mai slabe în comparație cu kernel-ul de la care s-a pornit pentru implementarea acestuia, 3DBase: timpul de execuție a crescut cu 82%, deși numărul de accesări ale memoriei globale a fost redus cu 66,13%. Acest aspect poate fi explicat prin faptul că o cantitate considerabilă de fire de execuție efectuau numai operații de încărcare.

Comparativ cu kernel-ul 3DShMOverL, timpul de execuție a scăzut cu 35,39%, iar numărul total al operațiilor de citire a fost redus cu 25,66% pentru kernel-ul 3DShMNoOverL. Deși numărul de accesări ale memoriei globale a scăzut, numărul de ramuri divergente a crescut considerabil conducând în cele din urmă la un timp de execuție mai mare față de cel obținut în cazul kernel-ului 3DBase. În ceea ce privește kernel-urile bazate pe o structură a blocurilor de fire de execuție bidimensională, kernel-ul 2DReg conduce la o reducere semnificativă a operațiilor cu memoria globală (28,34%), aspect care

conduce de asemenea la o reducere a timpului de execuție (7,93%), în comparație cu kernel-ul 2DBase. Kernel-ul 2DShM reduce și mai mult numărul de operații cu memoria globală, dar timpul de execuție crește ușor, aspect cauzat de utilizarea neoptimizată a regiștrilor. În

cele din urmă 2DShMReg combină ambele tehnici (regiștrii optimizați și memoria partajată), conducând la o reducere a timpului de execuție cu 17,24%, iar a numărului total de operații de citire cu 70,25% față de kernel-ul 2DReg.

Tabel 7.2. Performanțele și detaliile kernel-urilor pentru placa grafică GTX680.

| Metoda | Timpul de execuție [ms] | Reg. pe fir de execuție | Căi divergente | Memorie shared pe bloc [bytes] | Numărul total de instr. de citire din mem. gl. | Numărul total de instr. de scriere în mem. gl. |
|--------------|-------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------------|--|--|
| 3DBase | 0.62 | 25 | 12016 | - | 14002632 | 2000376 |
| 3DShMOverL | 1.13 | 19 | 20811 | 4096 | 4741632 | 2000376 |
| 3DShMNoOverL | 0.73 | 21 | 12694 | 8000 | 3524851 | 2000376 |
| 2DBase | 0.63 | 25 | 94 | - | 14002632 | 2000376 |
| 2DReg | 0.58 | 25 | 94 | - | 10033632 | 2000376 |
| 2DShM | 0.59 | 25 | 94 | 800 | 6953688 | 2000376 |
| 2DShMReg | 0.48 | 25 | 94 | 640 | 2984688 | 2000376 |

Referințe

- [Alassi, 2012] S. Alassi, "Estimating Blood Flow Based on 2D Angiographic Image Sequences", Master thesis, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, 2012.
- [Alastruey et al., 2009] J. Alastruey et al., "Modelling pulse wave propagation in the rabbit systemic circulation to assess the effects of altered nitric oxide synthesis", *J Biomech*, vol. 42, pp. 2116–2123, 2009.
- [Bessemers, 2008] D. Bessemers, "On the propagation of pressure and flow waves through the patient-specific arterial system", PhD Thesis 2008, Technical University of Eindhoven, Netherlands.
- [Davies et al., 2006] J. E. Davies et al., "Evidence of a Dominant Backward-Propagating Suction Wave Responsible for Diastolic Coronary Filling in Humans, Attenuated in Left Ventricular Hypertrophy", *Circulation*, vol. 113, pp. 1768-78, 2006.
- [Formaggia et al., 2013] L. Formaggia et al., "On the physical consistency between three-dimensional and one-dimensional models in haemodynamics", *J Comp Phys*, vol. 244, pp. 97–112, 2013.
- [Heller et al., 1994] L. Heller et al., "Blood Flow Velocity in the Right Coronary Artery: Assessment before and after angioplasty", *J Am Coll Cardiol*, vol. 24, pp. 1012-1017, 1994.
- [Huo et al., 2012] Y. Huo et al., "A Validated Predictive Model of Coronary Fractional Flow Reserve", *J R Soc Interface*, vol. 9, pp. 1325–38, 2012.
- [Itu et al., 2014(a)] Itu, L. M., Suci, C. "An External Tissue Support Model for the Arterial Wall Based on In Vivo Data", IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications, Lisbon, Portugal, June 11-12, pp. 1-5 2014.
- [Itu et al., 2014(b)] Itu, L. M., Sharma, P., Georgescu, B., Kamen, A., D., Suci, C., Comaniciu, D. "Model Based Non-invasive Estimation of PV Loop from Echocardiography", Proc. of the 36th Annual Inter. Conf. of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society - EMBC 2014, Chicago, USA, August 26-30, 2014.
- [Itu et al., 2014(c)] Itu, L. M., Sharma, P., Passerini, T., Kamen, A., D., Suci, C., Comaniciu, D. "A parameter estimation framework for patient-specific hemodynamic computations", *Journal of Computational Physics*, Vol. 281, pp. 316–333, 2015 (factor de impact: 2.485).
- [Kassab et al., 1995] G. Kassab et al., "The Pattern of Coronary Arteriolar Bifurcations and the Uniform Shear Hypothesis", *Ann Biomed Eng*, vol. 23, pp. 13-20, 1995.
- [Kim et al., 2013] J. Kim et al., "Influence of surrounding tissues on biomechanics of aortic wall", *Intern J Exp Comp Biomech*, Vol. 2, pp. 105-117, 2013.
- [Liu et al., 2007] Y. Liu et al., "Surrounding tissues affect the passive mechanics of the vessel wall: theory and experiment", *Am J Phys Heart Circ*, vol. 293, pp. 3290-3300, 2007.

- [Liu et al., 2008] Y. Liu et al., "Effects of myocardial constraint on the passive mechanical behaviors of the coronary vessel wall", *Am J Phys Heart Circ*, vol. 294, pp. 514-523, 2008.
- [Moireau et al., 2012] P. Moireau et al., "External tissue support and fluid-structure simulation in blood flows", *Biomech Model Mechanob*, vol. 11, pp. 1-18, 2012.
- [Mynard et al., 2012] J. P. Mynard et al., "A simple, versatile valve model for use in lumped parameter and one-dimensional cardiovascular models", *Intern J of Num Meth Biom Eng*, vol. 28, pp. 626-641, 2012.
- [Olufsen et al., 2000] M. Olufsen et al., "Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions", *Ann Biomed Eng*, vol. 28, pp. 1281-1299, 2000.
- [Petraco et al., 2012] R. Petraco et al. "Hybrid iFR-FFR Decision-Making Strategy: Implications for Enhancing Universal Adoption of Physiology-Guided Coronary Revascularization", *EuroIntervention*, vol. 8, pp. 1157-65, 2012.
- [Petraco et al., 2013] R. Petraco et al., "Classification Performance of Instantaneous Wave-Free Ratio (iFR) and Fractional Flow Reserve in a Clinical Population of Intermediate Coronary Stenoses", *EuroIntervention*, vol. 9, pp. 91-101, 2013.
- [Pijls et al., 1996] N.H. Pijls et al., "Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses", *N Engl J Med*, vol. 334, pp. 1703-1708, 1996.
- [Reffellmann et al., 2002] T. Reffellmann et al., "Post-stenotic coronary blood flow at rest is not altered by therapeutic doses of the oral antidiabetic drug glibenclamide in patients with coronary artery disease", *Heart*, Vol. 87, pp. 54-60, 2002.
- [Savitzky et al., 1964] A. Savitzky, "Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures", *Anal. Chem.*, Vol. 36, pp. 1627-1639, 1964.
- [Schafer, 2011] R. W. Schafer, "What Is a Savitzky-Golay Filter?", *Lecture notes, IEEE signal processing magazine*, Vol. 28, pp. 111-117, 2011.
- [Schrijver, 2002] M. Schrijver, "Angiographic Image Analysis to Assess the Severity of Coronary Stenosis", Ph.D. thesis, University of Twente, 2002.
- [Sen et al., 2012] S. Sen et al., "Development and Validation of a New Adenosine-Independent Index of Stenosis Severity From Coronary Wave-Intensity Analysis Results of the ADVISE Study", *J Am Coll Cardiol*, vol. 59, pp. 1392-1402, 2012.
- [Shpilfoygel et al., 2000] S. D. Shpilfoygel et al., "X-ray videodensitometric methods for blood flow and velocity measurement: A critical review of literature", *Med. Phys.*, Vol. 27, pp. 2008-2023, 2000.
- [Spiller et al., 1983] P. Spiller et al., "Measurement of Systolic and Diastolic Flow Rates in the Coronary Artery System by X-Ray Densitometry", *Circulation*, vol. 68, pp. 337-347, 1983.
- [Tache et al., 2014] Tache, I. A., Itu, L.M., Niculescu R "Transit Time Estimations from Coronary Angiograms", *Proc. of the 18th Inter. Conf. on System Theory, Control and Computing - ICSTCC 2014, Sinaia, Romania, October 15-17, 2014.*
- [Thompson et al., 1964] H. Thompson et al., "Indicator Transit Time Considered as a Gamma Variate", *Circ Res.*, Vol. 14, pp. 502-15, 1964.
- [Vizitiu et al., 2014(a)] Vizitiu, A., Itu, L.M., Nita, C., Suci, C. "Optimized Three-Dimensional Stencil Computation on Fermi and Kepler GPUs", *18th IEEE High Performance Extreme Computing Conference, Waltham, MA, USA, Sept. 9-11, 2014.*
- [Vizitiu et al., 2014(b)] Vizitiu, A., Itu, L.M., Lazar, L., Suci, C. "Double Precision Stencil Computations on Kepler GPUs", *Proc. of the 18th Inter. Conf. on System Theory, Control and Computing - ICSTCC 2014, Sinaia, Romania, October 15-17, 2014.*
- [Wieneke et al., 2005] H. Wieneke et al., "Determinants of Coronary Blood Flow in Humans: Quantification by Intracoronary Doppler and Ultrasound", *J Appl Physiol*, vol. 98, pp. 1076-1082, 2005.
- [Wilson et al., 1990] R.F. Wilson et al., "Effects of Adenosine on Human Coronary Arterial Circulation", *Circulation*, vol. 82, pp. 1595-1606, 1990.
- [Zierler, 2000] K. Zierler, "Indicator dilution methods for measuring blood flow, volume, and other properties of biological systems: a brief history and memoir" *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 28, pp. 836-48, 2000.