

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Schlussbericht

Verbund: 05M2020 - MLgSA

Zuwendungsempfänger: Universität Koblenz
Projektleitung: Prof. Dr. Michael Hinze
E-Mail: hinze@uni-koblenz.de
Förderkennzeichen: 05M20UNA
Förderzeitraum: 01.04.2020 - 31.12.2023
Zuwendung: 477.128,63 €
Projektträger: Projektträger DESY

Zusätzlicher Kontakt: a.hundertmark@rptu.de
Zusätzlicher Name: Professor Hundertmark

Genutzte Großgeräte:	Labor	Gerät	Experiment
Diplomarbeiten:	0		
Dissertationen:	0		
Habilitationen:	0		
Referierte Publikationen:	8		
Andere Veröffentlichungen:	5		
Patente:	0		
Bachelorarbeiten:	1		
Masterarbeiten:	0		
Staatsexamen:	0		

Dieser Bericht wurde beim Projektträger über einen individuellen Online-Zugang vom Projektleiter eingereicht und am 15.07.2024 09:19 für eine Veröffentlichung freigegeben.

Schlussbericht

Zuwendungsempfänger: 05M20UNA

Projektleitung: Prof. Dr. Michael Hinze (mit Prof. Dr. Anna Hundertmark für Teilprojekt 4)

Verbund: 5M2020 MLgSA: Daten und Simulationsgestützte Exploration, Analyse in der Behandlung von Gefäßverengungen zur Prävention von Schlaganfällen

Thema: Hämodynamische Modellierung, Simulation und Optimierung (Teilprojekt 3 und 4)

Zusammenfassung

Zu den häufigsten Kreislauferkrankungen in hohem Alter gehört der ischämische Schlaganfall oder der Herzinfarkt, dessen Risiko durch die rechtzeitige Erkennung und Beseitigung der Verengung der Arterien deutlich reduziert werden kann. Der Zeitpunkt der Behandlung spielt dabei eine wichtige Rolle, da eine frühzeitige Behandlung unnötige Risiken und Behandlungskosten vermeidet. Im Entscheidungsprozess zum konkreten Eingriff werden einerseits subjektive Kriterien wie Alter, Begleiterkrankungen, soziales Umfeld oder Allgemeinzustand bewertet, andererseits gilt die Morphologie der Stenose oder Grad der Verengung als objektives Kriterium. Mithilfe des maschinellen Lernens können die schwer objektivierbaren Entscheidungskriterien systematisch in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Im Fokus unseres Vorhabens steht die Entwicklung der Analysewerkzeuge zur Verbesserung klinischer Abläufe bei der Erkennung, Analyse und Behandlung der Gefäßverengung der Karotisarterien, die auf informatischen und mathematischen Methoden für die Analyse, Annotation und Simulation der Trainingsdaten für das Maschinelle Lernen basiert. Hierbei werden Beiträge zur mathematischen Bildverarbeitung, Datenanalyse und zur hämodynamischen Modellierung und Simulation der Risikoindikatoren geleistet, Formoptimierungsmethoden konzipiert und die modellreduktions-, simulations- und datengetriebenen Ansätze in neuen ML-Algorithmen verknüpft.

Die Aufgabenstellung in unserem Vorhaben wird in vier Teilprojekten (TP) bearbeitet und erstreckt sich in folgenden Bereichen:

(A) Akquise und visuelle Aufbereitung der Daten, TP 1: K. Lawonn (FSU Jena)

(B) Hämodynamische Simulation und Optimierung, TP 3: M. Hinze (UKO-LA/UKO), TP 4: A. Hundertmark (UKO-LA/RTPU Kaiserslautern-Landau) und R. Rockenfeller (UKO-LA/UKO)

(C) Algorithmen für das Maschinelle Lernen (ML), TP 2, N. R. Gauger (TU Kaiserslautern/RPTU Kaiserslautern-Landau)

Der vorliegende Schlussbericht bezieht sich auf das Teilprojekt 3 und die erste Projektphase des Teilprojekts 4 bis 31.12 2022 an der Universität Koblenz-Landau.

Teilprojekt 3 ist federführend bei den Arbeitspaketen B-4, C-1 und C-4, sowie beteiligt an den Arbeitspaketen A-5, B-2, C-2 und C-5. Das Teilprojekt 4 ist federführend bei den Arbeitspaketen B-1, B-2, B-3 und beteiligt an den Arbeitspaketen B-4 und C-4. Der Bericht beschränkt sich daher im Detail auf die Beschreibung der Arbeiten in den Arbeitspaketen, bei denen die Teilprojekte federführend waren, mit ergänzenden Angaben von TP4 zu B-4 und C-4.

Bericht

1 Aufgabenstellung und Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Die Risikoeinschätzung für einen ischämischen Schlaganfall wird in den Kliniken oft anhand des Stenosegrads oder der Geschwindigkeitsveränderung durchgeführt. Basierend auf den bisherigen Einschätzungen ist die genauere Exploration der individuellen Morphologie der Patientenkarotiden wie auch die Betrachtung der hämodynamischen Blutflussmuster für die genauere Untersuchung notwendig. Die bisherigen praktizierten Untersuchungsansätze bestehen aus dem manuellen Messen des Stenosegrads und der Flussmessung unter Verwendung der Sonografie, welche beide zu einer hohen inter-observer Variabilität und Messfehlern führen, und unvollständige und wenig vergleichbare Flussdatensätze liefern. Das Ziel unseres Vorhabens ist die Entwicklung von informatischen und mathematischen Werkzeugen zur Unterstützung klinischer Abläufe bei der Behandlung von Gefäßverengungen der Karotis-Arterien.

Teilprojekt 3: Die wesentlichen Ziele dieses TP in Bezug auf die Meilensteine sind gegeben durch

B-4: die Konzeption, Entwicklung und Implementierung eines 2 und 3D Fluid-Struktur Formoptimierungsalgorithmus bei Hämodynamik in Hinblick auf die Optimierung von Stents;

C-1: die Modellierung von Machine Learning Aufgaben als Parameter Identifizierungsprobleme, sowie die Entwicklung strukturausnutzender Lösungsalgorithmen;

C-4: Modellordnungsreduktion.

Teilprojekt 4: Für die Komplementierung der klinischen Daten soll im Teilprojekt 4 das hämodynamische Modell konzipiert und ein Simulationstool für Fluid-Struktur-Interaktionsprobleme (FSI) in den patientenspezifischen Karotis-Arterien entwickelt werden. Die wesentlichen Ziele dieses TP in Bezug auf die Meilensteine sind gegeben durch

B-1: Vorbereitung des numerischen Setups: Geometrie und Rheologie;

B-2: Modellierung der Gefäßwanddehnung und FSI;

B-3: Simulation, Spezifikation der Risikofaktoren, Postprocessing, Datenexport;

2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

2.1 Teilprojekt 3

Grundlagen und Vorarbeiten für die Themenbereiche des TP3 sind in nachfolgend aufgeführten Publikationen enthalten.

Machine Learning, Differentialgleichungen und Parameter Identifikation:

- Ruthotto, L., Haber, E. Deep Neural Networks Motivated by Partial Differential Equations. *J Math Imaging Vis* **62**, 352–364 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10851-019-00903-1>
- Günther, S., Ruthotto, L., Schroder, J. B., Cyr, E. C., & Gauger, N. R. (2020). Layer-parallel training of deep residual neural networks. *SIAM Journal on Mathematics of Data Science*, 2(1), 1-23. <https://doi.org/10.1137/19M1247620>
- Weinan, E. (2017). A proposal on machine learning via dynamical systems. *Communications in Mathematics and Statistics*, 1(5), 1-11. [10.1007/s40304-017-0103-z](https://doi.org/10.1007/s40304-017-0103-z)

- Chen, R. T., Rubanova, Y., Bettencourt, J., & Duvenaud, D. K. (2018). Neural ordinary differential equations. *Advances in neural information processing systems*, 31.
- Alla, A., Hinze, M., Kolvenbach, P., Lass, O., & Ulbrich, S. (2019). A certified model reduction approach for robust parameter optimization with PDE constraints. *Advances in Computational Mathematics*, 45, 1221-1250.
- Deckelnick, K., Hinze, M. (2011). Identification of matrix parameters in elliptic PDEs. *Control and Cybernetics*, 40(4), 957-969.

Formoptimierung, auch mit Fluid-Struktur Wechselwirkung:

- Heners, J. P., Radtke, L., Hinze, M., & Düster, A. (2018). Adjoint shape optimization for fluid–structure interaction of ducted flows. *Computational Mechanics*, 61, 259-276.
- Garcke, H., Hecht, C., Hinze, M., Kahle, C., Lam, K.F. (2016). Shape optimization for surface functionals in Navier-Stokes flow using a phase field approach. *Interfaces Free Bound.* 18 no. 2, pp. 219–261. [DOI 10.4171/IFB/363](https://doi.org/10.4171/IFB/363).
- Garcke, H., Hinze, M., Kahle, C., & Lam, K. F. (2018). A phase field approach to shape optimization in Navier–Stokes flow with integral state constraints. *Advances in Computational Mathematics*, 44, 1345-1383.

Modellreduktion und Algorithmen bei der Optimierung mit Differentialgleichungen

- Hinze, M., & Volkwein, S. (2005). Proper orthogonal decomposition surrogate models for nonlinear dynamical systems: Error estimates and suboptimal control. In *Dimension Reduction of Large-Scale Systems: Proceedings of a Workshop held in Oberwolfach, Germany, October 19–25, 2003* (pp. 261-306). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-27909-1_10
- Hesthaven, J. S., Rozza, G., & Stamm, B. (2016). *Certified reduced basis methods for parametrized partial differential equations* (Vol. 590, pp. 1-131). Berlin: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-22470-1>
- Hinze, M., Pinnau, R., Ulbrich, M., & Ulbrich, S. (2008). *Optimization with PDE constraints* (Vol. 23). Springer Science & Business Media.
- Hinze, M., Köster, M., & Turek, S. (2012). A space-time multigrid method for optimal flow control. ISNM 160, *Constrained optimization and optimal control for partial differential equations*, 147-170.
- Leugering, G., Engell, S., Griewank, A., Hinze, M., Rannacher, R., Schulz, V., Ulbrich, M. & Ulbrich, S. (Eds.). (2012). *Constrained optimization and optimal control for partial differential equations* (Vol. 160). Springer Science & Business Media. <https://doi.org/10.1007/978-3-0348-0133-1>
- Borzi, A., Park, E. J., & Lass, M. V. (2016). Multigrid optimization methods for the optimal control of convection–diffusion problems with bilinear control. *Journal of Optimization Theory and Applications*, 168, 510-533. <https://doi.org/10.1007/s10957-015-0791-z>

2.2 Teilprojekt 4

In der numerischen Modellierung der Hämodynamik werden bereits die Rheologie-Modelle wie Scherverdünnungsfluide oder viskoelastische Fluide unter Betrachtung derer Relevanz bei der Auswertung der Risikoindikatoren breit verwendet und diskutiert. Die Gefäßwanddehnung ist dabei ein weiterer wichtiger Faktor einer realistischen Simulation, u.a. wirkt sich der Windkessel effekt auf die Blutdruckregulierung und die Wandschubspannung in der Gefäßwand aus. Die Wechselwirkung zwischen der Gefäßwand und dem Blut wird mit FSI-Modellen beschrieben, wobei unterschiedliche Konstitutivregeln für das isotrope Material der Gefäßwand (lineare Elastizität, Hyperelastizität, Viskoelastizität) bis zu anisotropen Materialmodellen für die glatte Muskulatur oder dimensionsreduzierte (shell)-Modelle betrachtet werden. Die Kopplung der physikalischen Modelle für Fluid und Wandverformung kann mit einem monolithischen Ansatz gelöst werden; partitionierte Algorithmen haben dagegen den Vorteil des modularen Ansatzes, der aufgrund des ‚added mass effect‘ in der Hämodynamik auf Stabilität untersucht und mithilfe von Iterationen zwischen den partikulären Solvern stabilisiert werden muss. Die Modellierungsansätze, die Algorithmen und einige eigene Vorarbeiten sind in folgenden Literaturquellen und den weiteren Verweisen in dieser Literatur zu finden:

L. Formaggia, A. Quarteroni, A. Veneziani: Cardiovascular Mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system, Springer Milan, 2010

T. Bodnár, A. Sequiera, M. Prosi: On the shear-thinning and viscoelastic effects of blood flow under various flow rates, 2011, [doi:10.1016/j.amc.2010.07.054](https://doi.org/10.1016/j.amc.2010.07.054)

A. Hundertmark-Zaušková, M. Lukáčová: Numerical study of shear-dependent non-Newtonian fluids in compliant vessels, 2010, [doi:10.1016/j.camwa.2010.05.004](https://doi.org/10.1016/j.camwa.2010.05.004)

M. Lukáčová, G. Rusnáková, A. Hundertmark-Zaušková: Kinematic splitting algorithm for fluid-structure interaction in hemodynamics, 2013, [doi: 10.1016/j.cma.2013.05.025](https://doi.org/10.1016/j.cma.2013.05.025)

3 Planung und Ablauf des Vorhabens sowie Kooperation mit Dritten

3.1 Ablauf, TP 3: Start 1.10.20, Einarbeitung in die Themen Neuronale Netze, Optimierung mit partiellen Differentialgleichungen, Mehrgittermethoden, mathematische Modellreduktion und mathematische Formoptimierung / Mathematische Modellierung des ML als Parameteridentifikationsproblem / Entwicklung, Implementierung und Anwendung eines Mehrgitterverfahrens zur numerischen Lösung bilinearer Optimierungsprobleme / Mathematische Modellierung des Stent-Designs mit Phasenfeldmethoden und Implementierung in OpenFoam / Entwicklung und Implementierung neuartiger Formoptimierungsmethoden in der Lipschitz Topologie / Entwicklung und Implementierung von Formoptimierungskonzepten mit COMSOL / Konzeption datengetriebener Modellreduktion für hämodynamische Modelle.

3.2 Zusammenarbeit, TP 3: Im Rahmen des Projekts fand durchgängig ein informeller Austausch im Rahmen des Projektverbundes statt. Dabei gab es zu folgenden Terminen digital / hybrid organisierte Treffen: 16.6.20, 7.12.20, 8.2.21, 7.10.21, 15.11.22 und 30.3.23. Im Rahmen dieser Treffen wurde über den Stand der Dinge in den Teilprojekten berichtet und Kooperationen zwischen den Teilprojekten besprochen und geplant. In Bezug auf TP3 stand dabei die Koordination der Zusammenarbeit mit TP4 im Bereich der fluidmechanischen Formoptimierung im Zentrum, in Bezug auf TP2 der Austausch im Bereich Neuronaler Netze. Äußerst erfolgreich entwickelte sich dabei die Zusammenarbeit zwischen TP4 und TP1, was eindrucksvoll durch die dabei entstandenen Publikationen belegt wird.

Zudem hat ist in regelmäßigen Abständen Treffen mit dem TP2 in Kaiserslautern und dem TP4 in Landau gegeben, die auf der Arbeitsebene stattfanden.

Im Rahmen des ICIAM Kongresses in Tokio wurde von Frau Hundertmark und dem Autor ein Minisymposium mit dem Titel *Mathematical modeling, simulation and optimization in stroke risk assessment* organisiert und am 21. August 2023 durchgeführt, in dessen Rahmen die Teilprojekte 2,3 und 4 Ihre Arbeiten einer breiten internationalen wissenschaftlichen Öffentlichkeit vorgestellt haben. Im Rahmen des Thematic Einstein Semesters wurden die Arbeiten aller Teilprojekte im September 2023 zudem bei dem Workshop *Mathematical Optimization for Machine Learning* im Rahmen eines gleichnamigen Minisymposiums vorgestellt.

3.3. Planung und Ablauf, TP 4 bis 31.12 2022: Das Teilprojekt 4 begann verzögert am 16.09.2020 und lief relativ zu der ersten kostenneutralen Verlängerung (in Abstimmung mit dem Projektträger) an der Universität Koblenz-Landau bis zum 31.12.2022. Nach der Trennung der Universität wurde das TP 4 an der neu gegründete RPTU Kaiserslautern-Landau fortgesetzt. In der ersten Projektphase des TP 4 wurde an den Arbeitspaketen B-1, B-2, B-3 und anteilig C-4 gearbeitet, die Bearbeitung von B-2 hat gegenüber der Planung etwas früher (ca. im dritten Projektquartal) angefangen, verlief somit zum Teil parallel zu B-1 und hat mehr Kapazität (ca. 11 statt 10 PM) in Anspruch genommen, als geplant. Der Mehraufwand in B-2 wurde mit Reduktion der Bearbeitungszeit in C-4 kompensiert. Die Entwicklungen in B-1 und B-3 wurden in der ersten Projektphase des TP 4 (nach 9 Quartalen) abgeschlossen. Abschließende Arbeiten in B-2 (2 PM), C-4 (1 PM) und der Anteil des TP4 in B-4 (5 PM) wurde in die zweite Projektphase übertragen.

3.4 Kooperation, TP 4 bis 31.12 2022: Die Zusammenarbeit mit TP 1 bei Datenaufbereitung und Datenaustausch verlief kontinuierlich, die externen klinischen Anwendungspartner wurden bei Bedarf in die Diskussion über Abstimmung der Simulationsparameter einbezogen. In der zweiten Hälfte des 1. Projektjahrs begann die Kooperation mit dem Institut für Biomedizinische Technik (BMT) Universität Stuttgart im Bereich der Validierung des FSI-Modells (B-2). Zum Schluss der ersten Projektphase fand der erste Datenaustausch der simulierten Datensätze mit TP 2 zwecks Trainings der dort konzipierten ML-Methoden. In den regelmäßigen (halbjährlichen bis jährlichen) Projekttreffen abwechselnd in Koblenz, Kaiserslautern und Landau wurden die erzielten Teilergebnisse aller Teilprojekte präsentiert und diskutiert.

4 Verwendung der Zuwendung (wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises, z. B. Investitionen, Personalmittel)

TP3: Die Verwendung der Projektmittel sind ausschließlich in die Finanzierung von Projektarbeiten und Projekttreffen geflossen. Dabei fielen insbesondere Personalmittel (für Herrn Rajit Sanghvi (Oktober 20-Mai 22) und Herrn Artem Voytenko (August 22-Dezember 23)) und Reisemittel (für Herrn Hinze, ICIAM Konferenz Tokio 2023) an.

TP4: Die Ausgaben in TP4 wurden hauptsächlich für Personalkosten und Sachmittel aufgewendet. Die Personalmittel wurden ab dem 16.09.2020 kontinuierlich für eine Mitarbeiterstelle (Herr Richter) in Vollzeit verwendet. Im Jahr 2022 wurde ein Teil der eingesparten Personalmittel des FKZ 05M20UNA im Sinne der Nachwuchsförderung in die Mittel für wissenschaftliche Hilfskräfte in Absprache mit dem Projektträger umgewidmet und für unterstützende Arbeiten in B-3 (Entwicklung des automatisierten Simulationsworkflows, Begleitung der ersten Simulationsreihe) eingesetzt. Die Sachmittel wurden wie geplant für die Anschaffung (in 2020) und Verlängerung (in 2021) der COMSOL-Lizenzen, wie auch für die Dienstreisen: Projekttreffen MLgSA in Koblenz und Kaiserslautern (Hundertmark, Richter), GAMM-Jahrestagungen in 2021, 2022 (Richter, Probst) verwendet.

5 Erzielte Ergebnisse mit Gegenüberstellung der vereinbarten Ziele

5.1: Ergebnisse Teilprojekt 3

B-4: Im Rahmen der Zielsetzung geht es um die Entwicklung eines Formoptimierungsframeworks für Fluid-Struktur Interaktion (FSI). Ausgangspunkt für das Projekt sind dabei die Arbeiten von Heners et al zur FSI Optimierung mit einem Sharp-Interface Zugang in einem Hilbertraum Framework, sowie die Arbeiten von Garcke et al zur Formoptimierung mit Phasenfeldmodellen. Zunächst wurden in der Programmierumgebung Open-FOAM Beispielkonfigurationen für die Simulation von zwei- und dreidimensionalen Strömungen implementiert und ausgetestet, wobei zur mathematischen Beschreibung der Strömungen mit den Navier-Stokes Gleichungen verwendet wurden. Daran schloss sich die mathematische Modellierung von Formoptimierungsproblemen mit Phasenfeld Methoden an. Dieser Zugang hat den Vorteil, dass die Optimierung von Formen zurückgeführt werden kann auf die Optimierung von Koeffizienten in den konstituierenden Differentialgleichungssystemen. Damit steht für diesen Zugang grundsätzlich eine große Palette von numerischen und algorithmischen Methoden aus dem Bereich der Optimierung mit Differentialgleichungen zur Verfügung. Allerdings wird mit der Phasenfeldmethode ein sogenannter Darcy-Term in die Navier-Stokes Gleichungen eingeführt, der die in Open-FOAM implementierten Löser vor numerische Probleme stellt. Für die Optimierung wurde ein Gradientenverfahren mit Armijo Schrittweitenkontrolle implementiert und an Beispielkonfigurationen getestet. In Kooperation mit TP4 wurde damit begonnen, die entwickelten Optimierungskonzepte auf reale, in B-2 entwickelte Karotis Modelle für die FSI Optimierung mit Hämodynamik und die Optimierung von Stents zu übertragen, wobei COMSOL als Simulationsumgebung verwendet wurde. Mit Hilfe der in COMSOL integrierten Sensitivitäts-Tools konnten für fixe Formen Formgradienten berechnet werden, auf deren Grundlage einzelne Optimierungsschritte für stationäre FSI Modelle durchgeführt wurden. Leider bietet COMSOL Multiphysics (ohne Verwendung des Spezialmoduls für die Optimierung, das unseren Teilprojekten nicht zur Verfügung stand) aber keine technischen Möglichkeiten, seine Sensitivitätstools in einen iterativen Prozess automatisch einzubetten, so dass es nicht gelang, ein Gradientenverfahren auf der Grundlage der Funktionalitäten von COMSOL vollautomatisch zu implementieren. Die Übertragung der Karotis Modelle nach Open-FOAM und deren Integration in den dort entwickelten Optimierungsalgorithmus war während der Projektlaufzeit aufgrund der zeitlichen Verzögerung durch die Vakanz und Einarbeitung des neuen Mitarbeiters leider nicht mehr vollständig möglich.

Mit motiviert durch die Aufgabenstellungen in dem Arbeitspaket B-4 wurden in Kooperation mit der AG Deckelnick an der OVGU Magdeburg und der AG Rung an der TU Hamburg neuartige Methoden der mathematischen Formoptimierung entwickelt, mathematisch analysiert und an Beispielkonfigurationen getestet [TP3.3, TP3.6, TP3.7]. Zudem wurden die entwickelten Methoden äußerst erfolgreich auf fluidmechanische Formoptimierungsaufgaben angewendet [TP3.2] und stehen konzeptionell damit nun auch für die Aufgabenstellungen des Arbeitspakets B-4 zur Verfügung.

C-1: Dieses Arbeitspaket hat das Ziel, moderne Algorithmen aus der Optimierung und Parameter Identifikation bei Differentialgleichungen dem Machinellen Lernen zugänglich zu machen. Dabei wird ML als Parameter Identifikationsproblem für Funktionen aufgefasst, die sich aus der Diskretisierung von neuronalen Differentialgleichungen ergeben. Ausgangspunkt für dieses Arbeitspaket sind die Arbeiten von Chen et al und E, die einen Zusammenhang zwischen Differentialgleichungen und neuronalen Netzen aufzeigen, jene von Alla et al und Deckelnick & Hinze zur Parameter Identifikation in Differentialgleichungen und von Borzi et al zur bilinearen optimalen Kontrolle von parabolischen Differentialgleichungen.

In der Anfangsphase des Projekts wurde in Kooperation mit TP2 zunächst ein neuronales Netz (NN) zur Bildklassifikation entwickelt, um die Funktionsweise und Eigenschaften solcher NN kennen zu lernen. Es wurden verschiedene Optimierungsalgorithmen und Aktivierungsfunktionen implementiert und untersucht, wobei die MINST und CIFAR10 Datensätze verwendet wurden. Es stellte sich heraus, dass der Adam-Optimierer mit konstanter Lernrate in Kombination mit der nichtglatten ReLU-Akti-

vierungsfunktion das beste Ergebnis liefern. Darauf aufbauend wurden Neuronale Netze (NN) als Residuale Netze (ResNet) formuliert. Dies eröffnet die Möglichkeit, NN als Zeitdiskretisierung einer Neuronalen Differentialgleichung (NDE) aufzufassen und damit das ML als Parameter Identifikationsproblem (PIP) für diese NDE aufzufassen. Dieses PIP haben wir dann als Optimierungsproblem für die Parameter in der NDE formuliert und somit den Techniken der Optimierung mit Differentialgleichungen zugänglich gemacht. Das besondere dabei ist, dass die Kontrollen (hier die Parameter) bilinear in die Differentialgleichung eingehen. Das resultierende Optimalitätssystem stellt sich als ein Zweipunkt-Randwertproblem in der Zeit dar, welches bei der Verwendung nichtglatter Aktivierungsfunktionen nichtdifferenzierbare Anteile enthält. Vor diesem Hintergrund wurden in diesem Arbeitspaket zunächst glatte Aktivierungsfunktionen verwendet und Mehrgittermethoden für die Optimierung von bilinearen parabolischen Differentialgleichungen mit und ohne Kontrollschranken entwickelt und an Beispielproblemen erfolgreich implementiert. Damit können erhebliche Geschwindigkeitsgewinne bei der numerischen Lösung des Optimalsteuerproblems im Vergleich zu herkömmlichen Abstiegsverfahren erzielt werden, was auch aufgrund der Vorarbeiten zu erwarten war. Die Analyse und Implementierung von zeitabhängigen Optimierungsproblemen mit nichtglatten Aktivierungsproblemen in diesem Kontext ist Gegenstand aktueller Forschung und konnte wegen personeller Vakanzen im Projekt nicht bearbeitet werden.

Konzepte für den Einsatz reduzierter Modelle in der Optimierung mit Differentialgleichungen stehen bereit [TP3.4, TP3.5] und wurden in der Gruppe des TP3 in Kooperation mit der AG Rung an der TU Hamburg für relevante Anwendungsszenarien sukzessive weiterentwickelt [TP3.1].

Der die Validierung der Algorithmen auf klinischen Daten (in C-5) und der Transfer der Algorithmen in die klinische Praxis (A-5) wurde noch nicht realisiert (Personelle Vakanzen), wäre konzeptionell aber möglich.

C-4: Simulationsdaten aus B-3 stehen zur Verfügung und müssen ggf für die Modellreduktion mittels POD noch formatiert werden, siehe Bericht zu C-4 von TP4. POD Konzepte für die Erstellung eines datengestützten Ersatzmodells stehen grundsätzlich bereit [TP3.4,TP3.5] und werden in Kooperation etwa mit der AG Rung an der TU Hamburg für wichtige Anwendungsfelder sukzessive weiterentwickelt [TP3.1].Die Beschleunigung der im Rahmen des ML entwickelten Algorithmen (siehe TP2) erwies sich als nicht notwendig. Daher wurden in diesen Projektbereichen keine Ersatzmodelle benötigt.

5.2 Ergebnisse Teilprojekt 4

Die Ergebnisse zu den im Absatz 1 genannten Ziele der Arbeitspakete (AP) des Teilprojekt 4 werden in folgendem für die erste Projektphase des TP 4 (zum 31.12. 2022) beschrieben.

B-1: In diesem AP wurde eine zuerst generische Simulationsdatei für CFD Simulationen basiert auf COMSOL Multiphysics mit importierten 3D-Gitteroberflächen der Gefäßwände der Karotis Arterien (akquiriert und segmentiert in TP 1) entwickelt und dient als Grundlage für weitere numerische Modellierung. Um ein Simulationsvolumen für die Verformung der Gefäßwände in der FSI-Modellierung zu generieren, wurde die äußere Gefäßwandhülle (einschließlich Plaque-Bereiche) mit den Innenwänden kombiniert, die Meilensteine *Numerisches Modell*, *Geometrisches Setup* wurden für einzelne Patientenkarotiden mit starren Wänden zügig erreicht, sodass sich die Projektarbeit entsprechend früher in die FSI Modellierung (B-2) verlagert hat, zum späterem Zeitpunkt wurde die Personalkapazität wieder in B-1 für in die Entwicklung des für eine umfangreiche Datengenerierung erforderlichen automatisierten Simulationsworkflows eingesetzt. Der später entwickelte Simulationsworkflow automatisiert und vereinheitlicht das numerische Setup durch morphologiespezifisches Geometrie- und Parameterpreprocessing in der Simulations-, Auswertungs- und Datenexportkette und ist somit thematisch jeweils AP B-1 wie auch B-3 zugeordnet, siehe B-3 weiter.

Die ersten numerischen Untersuchungen der Flüssigkeitsmodelle mit scherabhängiger (power-law) Viskosität zeigten, dass die starken anatomischen Effekte der einzelnen stenotisierten Karotiden die rheologischen Viskositätseffekte bei der Auswertung der Risikoindikatoren deutlich dominieren. Aufgrund der marginalen qualitativen Auswirkungen der scherverdünnenden Viskosität, begründet auch mit geringerer Modellkomplexität und Rechenaufwand, wurde in den weiteren Simulationen für die künftige systematische Exploration der Hämodynamik in den Karotiden auf die nicht-Newtonsche Modellierung verzichtet, der Meilenstein *Rheologie* ist somit abgeschlossen.

B-2: Für die FSI Modellierung wurde ein *3D Löser* unter Verwendung der robusten monolithischen FSI-Methode in COMSOL Multiphysics konzipiert; partitionierte FSI-Algorithmen wurden nicht benötigt. Für die ersten FSI-Simulationsdatensätze samt Wanddeformation und Wandschubspannung auf der Oberfläche wurde das linear elastische Deformationsmodell gewählt und numerische Daten in visuellem Explorationstool des TP1 verwendet [TP4.1]

Im Bereich des Meilensteins *Gefäßwandmodellierung* wurde eine Parameterstudie für die Schätzung des Elastizitätsmodul für das linear-elastische Material in Zusammenarbeit mit R. Rockenfeller (TP 4 Koblenz) konzipiert und durchgeführt. Später wurden in Kooperation mit externen Partnern des BMT Stuttgart) Messdaten für diesen Parameter ermittelt, anschließend wurde die volumetrische und radiale Dehnbarkeit (distensibility) des numerischen Modells mit in-vitro Nachbildung der Karotis Arterie aus Gefäßwand-ähnlichen synthetischen Materialien validiert. Hieraus wurden Erkenntnisse zur plausiblen Verallgemeinerung des linearen Elastizitätsmodells mit strain-abhängigem Elastizitätsmodul für die Gefäßwanddeformation gewonnen, Meilenstein Gefäßwandmodell wurde erreicht. TP 1 beteiligt sich in dieser Validierungsstudie mit der geometrischen Vorbereitung des 3D Karotis Modells, insbesondere bei der Konstruktion der äußeren Gefäßwand. Die Ergebnisse wurden Ende 2022 zusammengefasst und zur Veröffentlichung eingereicht; der Revisionsprozess des Manuskripts [TP4.3] benötigt u.a. die Durchführung der numerischen Netzkonvergenzstudie. Für die o.g. Dehnbarkeitsstudie wurde eine abgeschlossene Arterie implementiert. In einer offenen dehnbaren Arterie verursacht die aktuell verwendete Ausflussrandbedingung der Null-Spannung künstliche Translations- und Vibrationseffekte. Der *3D-Löser-FSI* soll daher künftig um sog. Widerstandsrandbedingung erweitert werden, die den Widerstand des stromabwärts gelegenen Gefäßbaums simuliert.

Durch die beschriebene Arbeit im Revisionsprozess und die geplante Erweiterung des 3D-Löser-FSI für eine offene Arterie wurden in diesen AP mehr als die eingeplante 10 PM Kapazität benötigt. 1 PM wurde durch den reduzierten Aufwand in C-4, s. u., kompensiert, 9 PM wurden bereits in der ersten Projektphase (bis 12/2023) verausgabt, 2 weitere PM werden in die zweite Projektphase (ab 01/2023) an die RPTU Kaiserslautern-Landau übertragen.

B-3: Für die Spezifikation von *Risikofaktoren* wurden neben den bewährten Risikoindikatoren, wie die Wandschubspannung (WSS) und der Oszillationsindex (OSI), zusätzlich die sog. longitudinale Wandschubspannung auf den extrahierten Karotis Oberflächen evaluiert, welche als richtungsbasierter Risikoindikator pathologisch betroffene Bereiche der Rückflüsse oder der spiralförmigen Strömung identifiziert. Hierzu war ein spezieller morphologiebasierter Projektionsansatz der Zentrallinie der Karotisläume für die Konstruktion eines geeigneten Tangentialvektorfeldes auf den stenotisierten Oberflächen notwendig, welcher im Rahmen der Bachelorarbeit [TP4.9] ausgearbeitet und publiziert wurde [TP4.2]. Die Modellierung der *Stenose* erfolgte hierbei durch den Import patientenspezifischer Karotisgeometrien mit unterschiedlichen Stenosegraden und -positionen, die zu einer individuellen Verdickung der Gefäßwand bzw. Verengung des Flussvolumens führen.

Nach den einzelnen Datenexporten im Jahr 2021 (s. B-2) wurde für die *Simulation* und *Export* größerer Datenmengen ein automatisierter COMSOL-konformer Simulationsworkflow entwickelt [TP4.5], der das Simulations-Setup durch eine uniformierte und effiziente Durchführung der geometrischen Preprocessing-Schritte und die Erstellung morphologie-basierter Simulations- und Exportparameter für eine Reihe individueller, topologisch variierender Karotis Arterien ermöglicht. In dem integrierten Simulationstemplate ist die Projektionsmethode zur Auswertung der longitudinalen WSS aus [TP4.2] und die

Widerstand-Ausflussrandbedingung [TP4.8] implementiert. Aufgrund der beobachteten Dominanz anatomischer Aspekte wie Form und Stenosegrad der erfassten Karotis Geometrien gegenüber den FSI- und Rheologieeffekten sowie der Komplexität der geometrischen Konstruktion der äußeren Gefäßwände wurde die FSI- und Rheologiemodellierung bei der Erstellung der hämodynamischen Datenbank zum Zwecke des systematischen Vergleichs nicht verwendet. Diese Modellvereinfachung reduziert die Berechnungskosten erheblich. In der ersten Simulationsreihe wurden ca. 110 akquirierten Arterien mit hämodynamischen Daten versehen, die Meilensteine *Simulation & Datenexport* und *Stenose* wurden in Form einer ersten hämodynamischen Datenbank [TP4.6, Version 1.0.0] erreicht.

Die Bearbeitung von B-3 umfasste die Identifikation und Implementierung neuer Risikofaktoren, Betreuung der Bachelorarbeit [TP4.9] und die Entwicklung des automatisierten Simulation- und Exportworkflows und erforderte mehr als die eingeplante Personalkapazität von 6 PM. Alleine die Entwicklung und das fine-tuning des Simulationsworkflows, einschließlich der ersten Simulationsreihe für 110 Patientenkarotiden nahm ca. 5 PM in Anspruch. Durch die Erstellung des automatisierten Simulationsworkflow wurde das numerische Modell und das geometrische Setup (Meilensteine von B-1) für große Mengen an Patientenarterien vereinheitlicht und automatisiert; die zusätzlich benötigte Personalkapazität in B-3 wurde somit anteilig durch die für B-1 eingeplante Kapazität abgedeckt. Für die Unterstützung des Projektmitarbeiters bei der Entwicklung des Simulationsworkflows, der Testung, Simulationsdurchführung und Datenauswertung wurde zusätzlich eine eingearbeitete wissenschaftliche Hilfskraft (Autor der Bachelorarbeit [TP4.9]) eingestellt. Der Simulationsworkflow wird als Instrument für die Erweiterung der hämodynamischen Datenbank in der 2. Projektphase von TP 4 eingesetzt, um die Vorhersagegenauigkeit der ML-Algorithmen und der komparativen visuellen Analyse (dz. in Vorbereitung) zu verbessern.

B-4: Anfang des Jahres 2022 wurde die Zusammenarbeit mit TP 3 im Bereich der Formoptimierung eingeleitet, diese jedoch aufgrund der Vakanz in TP 3 pausiert. Die für TP 4 in diesem AP eingeplanten 5 PM wurden in die 2. Projektphase übertragen.

C-4: TP 4 ist für Datenaufbereitung für die simulationsbasierte Ersatzmodellbildung verantwortlich. Eine erste Datenbank von Volumendaten (Strömungsgeschwindigkeit, Druck, Wirbelstärke u.a.) und Oberflächendaten für hämodynamische Risikoindikatoren wurde im Rahmen von B-3 generiert. Die Bereitstellung der Daten für die Ersatzmodellierung und das Training der Algorithmen des Maschinellen Lernens erfordert in der zweiten Projektphase noch abschließende Arbeiten zum Datenmanagement. In der zweiten Projektphase ist eine Erweiterung der bestehenden Datenbank, wie in B-3 beschrieben, geplant, auf die die Methodenentwicklung in C-4 zugreifen kann.

6 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

TP3: Im Bereich des ML sind hochdimensionale Parameteridentifikationsprobleme zu lösen. In der gängigen Praxis werden dafür Abstiegsverfahren verwendet, die sich durch sehr hohe Rechenzeiten auszeichnen. Mit der Entwicklung neuer Algorithmen trägt das TP dazu bei, ML zu verbessern und auch zu robustifizieren. Dies wird schließlich die Energieeffizienz von AI Systemen verbessern. Die im Rahmen dieses TP entwickelten Konzepte zur Formoptimierung verbessern vorhandene Methoden und werden und können mittel- bis langfristig biomedizinische und biomechanische Anwendungen verbessern und auch dazu beitragen, Patienten-spezifische, maßgeschneiderte Implantate auf der Grundlage mathematischer Modelle zu entwerfen. Die im Rahmen des TP entwickelten Konzepte und Techniken der Modellordnungsreduktion ermöglichen die Beschleunigung von Entwurfsprozessen mit mathematischen Optimierungsmethoden und können in medizinischer, aber auch industrieller Anwendung für die Beschleunigung und Optimierung von Designprozessen genutzt werden.

TP4: Basierend auf der Datenakquise war die Generierung der Simulationsdaten für die Blutströmung und die Spezifikation der hämodynamischen Risikoindikatoren grundlegend für die datenbasierten Ansätze der visuellen Exploration und des Trainings der ML-Algorithmen in dem Projektvorhaben. Für die Vielzahl der hierfür benötigten Simulationen war die Entwicklung unseres automatisierten Simulationsworkflows für eine uniformierte und effiziente Durchführung der geometrischen Preprocessing-Schritte und die Erstellung der morphologiebasierten Simulations- und Exportparameter notwendig. Für die Konzeption des mathematischen und numerischen Modells war die Validierung und Anpassung des linear-elastischen Materialmodells der Gefäßwand mit in vitro Experimentalansätzen in Kooperation mit BMT Stuttgart vor dem Hintergrund einer realistischen Abbildung der Wanddeformation notwendig. Aus demselben Grund waren neue Konzepte für die Modellierung der Ausflussrandbedingung für dehnbare Arterien benötigt. Die Spezifikation und Implementierung richtungsbasierter Risikoindikatoren für die Identifikation pathologisch betroffener Bereiche der negativen Wandschubspannung, die auf pathologische Strömung und mögliche künftige Re-Stenosen hinweisen, benötigte einen speziellen Projektionsansatz für die Konstruktion eines glatten Tangentialvektorfeldes auf den extrahierten Karotis-Oberflächen.

7 Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere Verwertbarkeit der Ergebnisse

Die im Rahmen dieses TP entwickelten Konzepte im Bereich des ML können dazu beitragen, die Algorithmen von ML Tools durch schnelleres und robusteres Lernen zu verbessern. Dies könnte schließlich die Energieeffizienz von AI Systemen verbessern. Die im Rahmen des TP3 entwickelten Konzepte zur Formoptimierung können mittel- bis langfristig in biomedizinischen und biomechanischen Anwendungen dazu beitragen, Patienten-spezifische, maßgeschneiderte Implantate auf der Grundlage mathematischer Modelle zu entwerfen. Moderne Konzepte und Techniken der Modellordnungsreduktion ermöglichen die Beschleunigung von Entwurfsprozessen mit mathematischen Optimierungsmethoden und können in medizinischer, aber auch industrieller Anwendung für die Beschleunigung und Optimierung von Designprozessen genutzt werden.

Die visuelle Analyse des Blutflusses in Stenosen durch morphologische Ähnlichkeit [TP4.4] stellt einen vielversprechenden Ansatz zur Verbesserung der Anwendbarkeit von CFD in der medizinischen Praxis dar und kann zur Digitalisierung der klinischen Entscheidungsfindung beitragen. Das in diesem Projekt entwickelte Explorationsframework [CarotidAnalyzer](#) ist frei verfügbar und ermöglicht nach der Extraktion einer neuen individuellen Arterie die sofortige geometrische Analyse der Anatomie und der ähnlichkeitsbasierten hämodynamischen Flussmustern/Oberflächen-Risikoindikatoren, ohne die Zeit- und Infrastruktur-intensiven Computersimulationen durchzuführen. *CarotidAnalyzer* adressiert damit die Herausforderungen von Ressourcen, Infrastruktur und Zeitabläufen in klinischen Einrichtungen und wurde von unseren klinischen Partnern sehr positiv bewertet und u.a. für den täglichen Einsatz empfohlen. Die generierte hämodynamische Datenbank [TP4.6] ist frei verfügbar und kann für verschiedene andere Zwecke und datenbasierte Ansätze im kardiovaskulären Bereich von Dritten genutzt werden. Die entwickelten Modellierungskonzepte und Simulations- und Visualisierungswerkzeuge können auf andere Bereiche des kardiovaskulären Systems übertragen werden.

8 Während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordenen Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Die Generierung und Aufbereitung neuer der Simulationsdaten in abgestimmten Formaten zur Komplementierung der retrospektiven vorhandenen klinischen Patientendaten war notwendig für die Erreichung der Projektziele; Simulationsdatenbanken anderer Gruppen sind für unser Vorhaben nicht relevant.

9 Erfolgte und geplante Veröffentlichungen der Ergebnisse

9.1 Referierte Publikationen (z. B. in Fachzeitschriften oder -büchern und referierte Konferenzproceedings)

[TP3.1] Kühl, N., Fischer, H., Hinze, M., & Rung, T. (2024). An incremental singular value decomposition approach for large-scale spatially parallel & distributed but temporally serial data—applied to technical flows. *Computer Physics Communications*, 296, 109022.

[TP3.2] Müller, P. M., Kühl, N., Siebenborn, M., Deckelnick, K., Hinze, M., & Rung, T. (2021). A novel p-harmonic descent approach applied to fluid dynamic shape optimization. *Structural and multidisciplinary optimization*, 64(6), 3489-3503.

[TP3.3] Deckelnick, K., Herbert, P. J., & Hinze, M. (2022). A novel $W^{1,\infty}$ approach to shape optimisation with Lipschitz domains. *ESAIM: Control, Optimisation and Calculus of Variations*, 28, 2.

[TP3.4] C. Gräßle, M. Hinze, S. Volkwein: Model Order Reduction by Proper Orthogonal De-composition. In Model Order Reduction, Volume 2 - Snapshot based methods and algorithms, Peter Benner, Stefano Grivet-Talocia, Alfio Quarteroni, Gianluigi Rozza, Wil Schilders, Luís Miguel Silveira (Eds.), de Gruyter (2021)

[TP4.1] P. Eulzer, K. Richter, A. Hundertmark, M. Meuschke, and K. Lawonn: *Automatic Cutting and Flattening of Carotid Artery Geometries*, in Proceedings of Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine 2021, doi:[10.2312/vcbm.20211347](https://doi.org/10.2312/vcbm.20211347)

[TP4.2] K. Richter, T. Probst, A. Hundertmark, P. Eulzer and K. Lawonn: *Longitudinal wall shear stress evaluation using centerline projection approach in the numerical simulations of the patient-based carotid artery*, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 27:3, 347-364, 2024 (submitted 2022, published online 07 Mar 2023) doi: [10.1080/10255842.2023.2185478](https://doi.org/10.1080/10255842.2023.2185478)

[TP4.3] A. Shiravand, K. Richter, P. Willmann, P. Eulzer, K. Lawonn, A. Hundertmark, G. Cattaneo: *Fabrication, characterization and numerical validation of a novel thin-wall hydrogel vessel model for cardiovascular research based on a patient-specific stenotic carotid artery bifurcation*, Scientific Reports, accepted for publication 07/2024.

[TP4.4] P. Eulzer, K. Richter, A. Hundertmark, R. Wickenhöfer, C. M. Klingner, K. Lawonn: *Instantaneous Visual Analysis of Blood Flow in Stenoses Using Morphological Similarity*, Computer Graphics Forum Vol 43 (2024), Nr 3, doi: [10.1111/cgf.15081](https://doi.org/10.1111/cgf.15081)

9.2 Andere Veröffentlichungen (z. B. Konferenzbeiträge wie Vorträge und Poster, unreferierte Proceedings, Conference Notes)

[TP3.5] Hinze, M., Kutz, J. N., Mula, O., & Urban, K. (2023). *Model Order Reduction and Applications: Cetraro, Italy 2021* (Vol. 2328). Springer Nature.

[TP3.6] Deckelnick, K., Herbert, P. J., & Hinze, M. (2023). Convergence of a steepest descent algorithm in shape optimisation using $W^{1,\infty}$ functions. *arXiv preprint arXiv:2310.15078*.

[TP3.7] Deckelnick, K., Herbert, P. J., & Hinze, M. (2023). PDE constrained shape optimisation with first-order and Newton-type methods in the $W^{1,\infty}$ topology. *arXiv preprint arXiv:2301.08690*.

[TP4.5] T. Probst T., K. Richter, A. Hundertmark: [Utilizing COMSOL® in a workflow to assess stroke risks in a large set of patients carotid arteries](#), Technical paper, Comsol Conference 2023

[TP4.6] P. Eulzer, K. Richter, T. Probst, A. Hundertmark, K. Lawonn, *A Dataset of Reconstructed Carotid Bifurcation Lumen and Plaque Models with Centerline Tree equipped with Flow Data*, 2023, doi: [10.5281/zenodo.10695923](https://doi.org/10.5281/zenodo.10695923)

[TP4.7] P. Eulzer, K. Richter, A. Hundertmark, M. Meuschke, R. Wickenhoefer, C. Klingner, and K. Lawonn: Visualizing Carotid Stenoses for Stroke Treatment and Prevention, EUROVIS 2023 / T. W. Kuhlen and R. G. Raidou, Dirk Bartz prize

Arbeiten in Vorbereitung (TP 4):

[TP4.8] K. Richter, A. Hundertmark, A. Shiravand, G. Cattaneo: Numerical FSI modelling of patient's carotid artery compliance using adapted linear-elastic model and resistance boundary conditions (Arbeitstitel), 2023

Veranstaltungen:

ICIAM Kongress in Tokio 2023: Minisymposium mit dem Titel *Mathematical modeling, simulation and optimization in stroke risk assessment* (Hinze/Hundertmark)

TES Conference on Mathematical Optimization for Machine Learning, Berlin 2023: Minisymposium mit dem Titel *Mathematical modeling, simulation and optimization in stroke risk assessment*.

Konferenzbeiträge:

1. GAMM Jahrestagung 2022: Numerical modeling of patient-based carotid arteryflow with fluid-structure-interaction: hemodynamical risk parameters and compliance study (Richter)
2. Kompaktseminar Numerik, JGU Mainz, 2022: Patient-based carotid artery flow and compliance modelling: hemodynamical risk evaluation using longitudinal shear stress (Hundertmark)
3. ICIAM 2023, Tokyo: Hemodynamic modeling of directional shear risk metrics in the carotid artery (Hundertmark)
4. ICIAM 2023, Tokyo: Physiological flow simulations for stroke assesement and importance of distensibility (Richter)
5. TES Conference on Mathematical Optimization for Machine Learning, Berlin 2023: Modeling of carotid artery hemodynamics towards a CFD database for stroke risk assessment (Hundertmark)
6. Comsol Conference 2023, Munich: Utilizing COMSOL® in a Workflow to Assess Stroke Risks in a Large Set of Patient's Carotid Arteries, Poster Presentation (Probst)

9.3 Abschlussarbeiten (Bachelor, Master, Diplom, Staatsexamen, Promotion, Habilitation)

[TP4.9] T. Probst: *Numerische Simulation des Blutflusses in der Karotisarterie mit Comsol Multiphysics*, Bachelorarbeit, 2021 ([Forschungspreis 2022 für beste Bachelorarbeit in der Kategorie Fachwissenschaften, Fachbereich NUW](#)), Universität Koblenz-Landau

Kurzbericht

- öffentlich -

Zuwendungsempfänger: 05M20UNA

Projektleitung: Prof. Dr Michael Hinze (Teilprojekt 3), Prof. Dr. Anna Hundertmark (Teilprojekt 4)

Verbund: MLgSA: Daten und simulationsgestützte Exploration, Analyse und Behandlung von Gefäßverengungen zur Prävention von Schlaganfällen

Thema: Teilprojekt 3 und 4: Hämodynamische Modellierung, Simulation und Optimierung

1. Ziel und Inhalt des Projektes

Das Ziel des Verbundprojektes MLgSA ist die Entwicklung von informatischen und mathematischen Analysewerkzeugen für die Verbesserung klinischer Behandlungspfade bei der Exploration, Analyse und Behandlung von Gefäßverengungen, um das daraus resultierende Risiko des ischämischen Schlaganfalls zu reduzieren. Dazu entwickeln wir neue Methoden der Blutflusssimulation und des Maschinellen Lernens sowie neue Optimierungsverfahren für Fluid-Struktur-Wechselwirkung. Basierend auf den akquirierten Bilddaten sollen 3D-Modelle der Halsschlagader generiert, für die Blutflusssimulationen aufbereitet und ein Programm entwickelt werden, welches einerseits erlaubt das 3D-Modell mit den simulierten Blutflussdaten zu explorieren, als auch mit Methoden des Maschinellen Lernens eine Empfehlung für einen operativen Eingriff vorschlägt. Die klinischen Datensätze, die uns von unseren klinischen Partnern zur Verfügung gestellt werden, werden um Simulationsdaten ergänzt und bilden eine Grundlage für die komparative visuelle Analyse, wie auch für die Berechnung eines Klassifikators für eine Einteilung in Schlaganfall- und Nicht-Schlaganfallpatienten.

Das Teilprojekt 3 entwickelt neuartige Formoptimierungsmethoden für Fluid-Struktur Interaktion und schnelle Lösungsalgorithmen für Parameteridentifikation bei ML. Zudem werden Konzepte für die simulationsbasierte Ersatzmodellierung mit POD Methoden bereitgestellt, die zur Beschleunigung von neuartigen ML-Algorithmen beitragen können.

Im Teilprojekt 4 werden Simulationstools für die numerische Modellierung der hämodynamischen Strömungen in individuellen Karotis-Arterien entwickelt. Dies soll durch die Einbeziehung der Modellierung der Gefäßwanddehnung in Wechselwirkung mit dem Blut (Fluid-Struktur-Interaktion) sowie der rheologischen Aspekte in den extrahierten 3D-Karotismodellen erreicht werden. Aus den Simulationsdaten werden relevante Risikoindikatoren spezifiziert und für das Training der maschinellen Lernalgorithmen und für visuelle Vergleichsanalysen zur Verfügung gestellt.

2. Ablauf und Ergebnisse des Vorhabens

TP3: Projektstart war am 1.10.20. Im Rahmen der Einarbeitung haben sich die Mitarbeiter in die Themen Neuronale Netze, Optimierung mit partiellen Differentialgleichungen, Mehrgittermethoden, mathematische Modellreduktion und mathematische Formoptimierung eingearbeitet. Zentral für die Entwicklung neuartiger Algorithmen für das ML ist die

mathematische Modellierung des ML als diskretes Parameteridentifikationsproblem, das aus der Diskretisierung eines Optimalsteuerproblems für neuronale Differentialgleichungen entsteht. Die entsprechenden Optimalitätssysteme sind (diskrete) Randwertprobleme in der Zeit mit bilinearer Struktur. Darauf aufbauend wurden Mehrgitterverfahren zur numerischen Lösung bilinearer Optimierungsprobleme entwickelt und implementiert.

Zudem wurde Stent-Design mathematisch als Formoptimierungsproblem mit Phasenfeldmethoden modelliert und Testkonfigurationen in OpenFoam implementiert. Darüber hinaus wurde, mit-motiviert durch die Fragestellungen in TP3 ein neuartiges Formoptimierungskonzept basierend auf Lipschitz Methoden entwickelt. In Kooperation mit TP4 wurde ein Formoptimierungsframework für stationäre Fluid-Struktur Interaktion mit Hämodynamik entwickelt und manuell in COMSOL implementiert. Zudem wurden datengetriebener Modellreduktionstechniken konzipiert und weiterentwickelt, mit deren Hilfe etwa auf der Grundlage der in TP4 erhaltenen hämodynamischen Simulationsdaten reduzierte POD Modelle für hämodynamische Strömungskonfigurationen bereitgestellt werden können.

TP 4, Zeitraum 15.09.2020-31.12.2022:

Die Projektarbeit begann mit der Entwicklung einer generischen CFD-Simulationsdatei für starre Geometrien mit importierten 3D-Gitteroberflächen der inneren Gefäßwände der akquirierten Karotisarterien. Als Nächstes wurde das geometrische Setup für die FSI-Modellierung durch Import der äußeren Gefäßwandhülle erstellt und der 3D-FSI-Löser unter Verwendung der robusten monolithischen FSI-Methode und des linear-elastischen Deformationsmodells für die Wanddehnung konzipiert. In den ersten numerischen Studien wurden Auswirkungen der komplexeren nicht-Newtons'schen Fluidmodelle und der Gefäßwanddehnung (FSI) in realistischen stenotisierten Arterien quantifiziert.

Im ersten Jahr des Projektes wurde eine Kooperation mit den externen Partnern des BMT Universität Stuttgart im Bereich der Materialmodellierung begonnen. Hierbei wurde das numerische Karotismodell mit in-vitro experimentellen Ansätzen validiert und anschließend durch ein strain-abhängiges Elastizitätsmodul angepasst. In einer Compliance-Studie wurde eine gute Übereinstimmung zwischen der volumetrischen und radialen Dehnbarkeit des numerischen Modells und dem biomaterialähnlichen künstlichen Karotismodell festgestellt. Für die Validierung des FSI-Modells wurde unser FSI-Löser für eine an den Ausflüssen geschlossene Arterie konzipiert, für eine realistische Simulation eines Abschnitts des kardiovaskulären Systems muss der FSI-Löser künftig um eine passende Ausflussrandbedingung für ein offener Gefäßbaum erweitert werden, die ein realistisches Volumenverhalten abbildet. Diese Anpassung wurde nach der Übertragung des Teilprojekts auf die RPTU Kaiserslautern-Landau abgeschlossen.

Für die Spezifikation von Risikofaktoren wurde u.a. die sog. longitudinale Wandschubspannung (WSS) auf den extrahierten Karotisoberflächen evaluiert. Hierzu wurde ein spezieller morphologiebasierter Projektionsansatz der Zentrallinie auf die Karotisoberfläche für die Konstruktion eines geeigneten Tangentialvektorfeldes auf den stenotisierten rauen Oberflächen implementiert. Schließlich wurde für die Simulation und den Export größerer Datenmengen ein automatisierter Simulationsworkflow entwickelt, die die uniformierte Durchführung der geometrischen Preprocessing-Schritte und die Erstellung morphologie-basierter Simulations- und Exportparameter für verschiedene individuelle Karotisarterien umfasst. Dieser wurde in der ersten Simulationsreihe für die Erstellung der ersten 110 CFD-Datensätze eingesetzt und die generierten Daten für die Projektpartner aufbereitet. Im Rahmen der Umstrukturierung der Universität Koblenz-Landau wurde das Teilprojekt 4 ab 1. Januar 2023 auf die neu gegründete RPTU Kaiserslautern-Landau übertragen, wo die Projektarbeit weiter fortgeführt wurde.

3. Darstellung der wesentlichen Ergebnisse und deren konkreter Nutzen sowie ggf. die Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen

TP3: Die im Rahmen dieses TP entwickelten Konzepte im Bereich des ML können dazu beitragen, die Algorithmik von ML Tools durch schnelleres und robusteres Lernen zu verbessern. Dies könnte schließlich die Energieeffizienz von AI Systemen verbessern. Die im Rahmen des TP3 entwickelten Konzepte zur Formoptimierung können mittel- bis langfristig in biomedizinischen und biomechanischen Anwendungen dazu beitragen, Patientenspezifische, maßgeschneiderte Implantate auf der Grundlage mathematischer Modelle zu entwerfen. Moderne Konzepte und Techniken der Modellordnungsreduktion ermöglichen die Beschleunigung von Entwurfsprozessen mit mathematischen Optimierungsmethoden und können in medizinischer, aber auch industrieller Anwendung für die Beschleunigung und Optimierung von Designprozessen genutzt werden.

Im Rahmen des Projekts hat sich die Zusammenarbeit des TP3 mit der AG Rung an der TU Hamburg im Rahmen der fluidmechanischen Formoptimierung weiter intensiviert. Zudem wurde die Zusammenarbeit mit der AG Deckelnick an der OVG Universität Magdeburg und der AG Herbert an der University of Sussex im Kontext neuartiger mathematischer Methoden für die Formoptimierung auch im Rahmen unseres Verbundprojekts weiter vertieft.

TP4 Zeitraum 15.09.2020-31.12.2022:

Die im TP4 entwickelten hämodynamischen Modellierungsansätze und die in Zusammenarbeit entwickelten FSI-Validierungskonzepte für die volumetrische und radiale Dehnbarkeit der Arterie wurden in begutachteten Artikeln veröffentlicht oder sie sind zur Veröffentlichung angenommen. Der Mehrwert der hier modellierten richtungsbasierten Risikoindikatoren wie der longitudinale WSS liegt in der Exploration und Identifikation der Bereiche der pathologischen (spiralförmigen) Strömung, die mit hoher mechanischer Belastung assoziiert und ggf. für den Gefäßwandumbau anfällig sind. Der für diese Evaluation benötigte morphologiebasierter Projektionsansatz kann für die Identifikation weiterer richtungsbasierter Risikoindikatoren (u.a. transversale WSS) und in weiteren kardiovaskulären Zusammenhängen angewendet werden.

Der automatisierte morphologiebasierte Simulationsworkflow ermöglicht eine effiziente Simulations-, Auswertungs- und Datenexportkette für umfangreiche Simulationsreihen. Das Workflowdesign kann auf andere kardiovaskuläre Anwendungsbereiche angepasst werden. Die hier generierten Datensätze enthalten 3D Volumen-, Oberflächendaten und 2D Schnittdaten der Strömungsgrößen, wie auch die Risikoindikatoren, u.a. die richtungsbasierte longitudinale WSS und den abgeleiteten Oszillationsindex und bilden die erste hämodynamische Datenbank, [zenodo.org/records/7634644] (Version 1). Diese ist frei verfügbar und kann für verschiedene Zwecke und datenbasierte Ansätze von Dritten genutzt werden. In der zweiten Projektphase wurde die Datenbank durch den erneuten Einsatz unseres Simulationsworkflows um weitere rund 40 patientenbasierte hämodynamische Datensätze und weitere Datensätze für synthetisch angepasste Karotiden erweitert. Sie bildet eine Grundlage für die im Teilprojekt 1 entwickelte visuelle ähnlichkeitsbasierte Vergleichsanalyse, die später im Explorationsframework CarotidAnalyzer implementiert wurde. Die numerischen Datensätze der Risikoindikatoren auf den Wandoberflächen wurden für das Training der maschinellen Lernalgorithmen für die Klassifikation des Stenosegrades im Teilprojekt 2 genutzt.

Im kardiovaskulären Kontext von Hirnaneurysmen wird die Zusammenarbeit mit der Jenaer Gruppe (TP1) unter Einbindung des Instituts für Biomedizinische Technik an der Universität Stuttgart im Bereich der Modellierung, Validierung und Visualisierung von Aneurysmenrisiken fortgeführt.

Koblenz, 12.7.24

