Schlussbericht

Zuwendungsempfänger:	Zuse-Institut Berlin
Projektleitung:	Dr. Martin Weiser, Dr. Thomas Steinke
Verbund:	MICROCARD
Thema:	Numerische Modellierung der kardialen Elektrophysiologie auf zellulärer Ebene

Zusammenfassung

Das EuroHPC-Verbundprojekt MICROCARD hatte das Ziel, effiziente Methoden zur Simulation der kardialen Elektrophysiologie mit zellulärer Auflösung zu entwickeln und auf massiv-parallelen Systemen zu implementieren. Solche Simulationen ermöglichen die Untersuchung von für Herzrhythmusstörungen relevanten Mechanismen, insbesondere durch die explizite Modellierung der Herzmuskelzellen mittels des EMI-Modells. Das Zuse-Institut Berlin (ZIB) trug in enger Kooperation mit internationalen Partnern durch die Entwicklung eines Simulationscodes (µCARP), räumlicher Adaptivität, Zeitschrittverfahren höherer Ordnung und innovativer Vorkonditionierer zur Lösung komplexer Gleichungssysteme wesentlich zum Projekt bei.

Ein Prototyp auf Basis der FE-Toolbox Kaskade 7 diente der Entwicklung und Testung von Methoden wie spektralen Defektkorrekturverfahren (SDC) für effiziente Zeitintegration und einem neuartigen Verfahren zur algebraischen Adaptivität, das die Rechenlast drastisch reduzierte. Für die Implementierung in das openCARP-Framework waren umfangreiche Anpassungen nötig, die durch eine projektinterne Task Force koordiniert wurden. Der fertige µCARP-Code wurde erfolgreich verifiziert und steht nun für Simulationen auf verteilten Systemen bereit.

Die Ergebnisse umfassen eine signifikante Beschleunigung der Simulationen (Faktor 4–8) sowie Energieeinsparungen durch die algebraische Adaptivität. Weiterhin konnte eine verlustbehaftete Datenkompression in BDDC-Gebietszerlegungsvorkonditionierern ohne negative Auswirkungen auf die Konvergenzrate von Krylov-Lösern realisiert werden. Diese Fortschritte eröffnen neue Möglichkeiten für die Simulation kardialer Elektrophysiologie auf massiv-parallelen Systemen.

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

Bericht

1 Aufgabenstellung und Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Mehrere der für Arrhythmien relevanten Reizleitungsmechanismen werden von Prozessen und Eigenschaften des Myokards auf zellulärer Ebene bestimmt. Dazu zählen insbesondere Heterogenität und Konnektivität, die mit homogenisierten Modellen nur unzureichend erfasst werden können. Zum Verständnis der Arrhythmogenese sind also Simulationsmodelle auf zellulärer Skala erforderlich, die jedoch aufgrund der feineren geometrischen Auflösung einen drastisch höheren Rechenaufwand mit sich bringen. Eines der jüngeren Modelle auf zellulärer Ebene ist das EMI-Modell (Extrazellulär-Membran-Intrazellulär), das Zellen geometrisch auflöst, sie jedoch wie das extrazelluläre Gebiet jeweils homogen beschreibt und die Dynamik der Ionenströme und -konzentrationen auf den Zellmembranen formuliert.

Ziel des MICROCARD-Projekts war die Erstellung eines HPC-Simulationscodes (µCARP) für das EMI-Modell auf Basis des openCARP-Frameworks, eines C++ Community-Codes für verteilte Elektrophysiologie-Simulationen. Dieser Code sollte effizient auf große HPC-Systemen skalieren.

Das Zuse-Institut Berlin hat dabei die folgenden Teilziele bearbeitet: Finite-Elemente-Diskretisierung des EMI-Modells, Implementierung eines entsprechenden Simulationscodes µCARP im openCARP Softwaresystem, effiziente räumliche Adaptivität, Zeitschrittverfahren höherer Ordnung, effektive Gebietszerlegungs-Vorkonditionierer und Datenkompression zur Inter-Knoten-Kommunikation.

2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Homogenisierte Modelle. Die kardiale Elektrophysiologie wird seit rund 50 Jahren durch partielle Differentialgleichungen vom Reaktions-Diffusions-Typ beschrieben. Die Gewebestruktur mit Herzmuskelzellen und extrazellulärem Raum wird aufgrund der großen Anzahl von Zellen (ca. 2 Mrd) mathematisch homogenisiert, so dass aussagekräftige Simulationen mit wesentlich weniger Gitterzellen durchführbar sind. Modelle mit unterschiedlichem Detailgrad und Berechnungsaufwand vom einfachsten Eikonalmodell über das Monodomain-Modell bis zum Bidomain-Modell haben sich bei der Untersuchung vieler Fragen von Arrhythmogenese bis zum Einfluss von Medikamenten bewährt. Dazu sind etliche Simulationscodes entwickelt worden. Eines der meistgenutzten Programmpakete in diesem Bereich ist openCARP, ein C++ Code zur Finite-Elemente-Simulation von Mono- und Bidomainmodellen auf verteilten Systemen.

Zelluläre Modelle. Etliche Mechanismen der Reizleitung lassen sich jedoch in homogenisierten Modellen nicht angemessen darstellen, insbesondere Heterogenität des Substrats, die Konnektivität der Herzmuskelzellen und die räumliche Verteilung von Ionenkanälen. Dazu wurden Modelle mit zellulärer Auflösung entwickelt, etwa das Kirchhoff-Netzwerk-Modell oder das geometrisch detailliertere EMI-Modell. Simulationscodes für diese Modelle waren bisher nur experimentell und von der Problemgröße her sehr beschränkt (auf eine Handvoll Zellen).

Software. Zu Projektbeginn standen folgende Open-Source Software-Pakete zur Verfügung, die zum Einsatz kommen sollten:

- openCARP: ein C++ Simulationscode für kardiale Elektrophysiologie auf verteilten Systemen, basierend auf PETSc und MPI. Die Entwicklung wird vom KIT geleitet.
- Ginkgo: eine auf GPU-Computing und HPC-Systeme zielende C++-Bibliothek für lineare Algebra, insbesondere für dünnbesetzte Matrizen. Die Entwicklung wird vom KIT (jetzt TU München) geleitet.
- StarPU: ein Laufzeitsystem für Task-basiertes Scheduling. Die Entwicklung wird von INRIA gelei-

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

tet.

- Kaskade 7: eine flexible Finite-Elemente-Bibliothek in C++ mit Shared-Memory-Parallelisierung. basierend auf der DUNE-Bibliothek. Die Entwicklung wird vom ZIB geleitet.

3 Planung und Ablauf des Vorhabens sowie Kooperation mit Dritten

Das ZIB war inhaltlich an den Arbeitspaketen WP1 (Software integration and provision), WP2 (Task-based parallelization), WP3 (Numerical discretization and implementation of the cell-by-cell model) und WP5 (Tailored preconditioners) beteiligt. Der Schwerpunkt der Arbeiten war für WP3 und WP5 geplant.

EMI Prototyp. Zunächst wurde das EMI-Modell als Prototyp implementiert, um Erfahrungen mit dem Modellverhalten gewinnen und frühzeitig einerseits die Eigenschaften der Finite-Elemente-Diskretisierung mit den alternativen Diskretisierungen auf Basis von Randelementen (durchgeführt vom Partner USI) und Finiten Volumen (durchgeführt vom Partner U Bordeaux) vergleichen sowie andererseits strukturell realistische Testprobleme für die Entwicklung von linearen Lösern und Vorkonditionierern in WP4 und WP5 bereitstellen zu können. Für die Prototypen-Entwicklung wurde aufgrund der einfacheren Programmstruktur die Kaskade 7 Bibliothek verwendet.

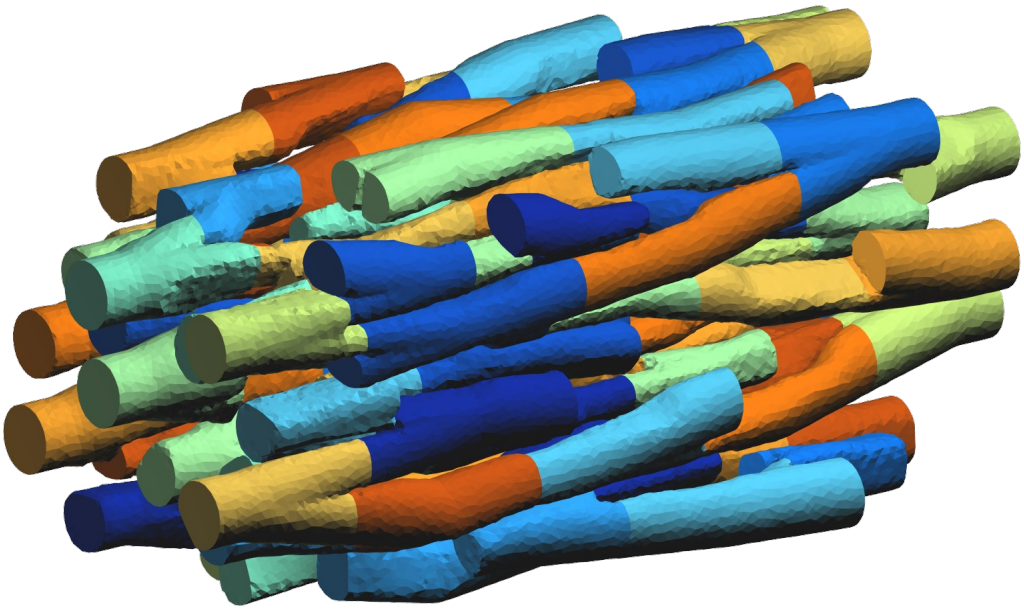

Abb. 1: Prototypisches 3D Rechengebiet für das zelluläre Modell. Dargestellt sind nur die Herzmuskelzellen; das umliegende extrazelluläre Gebiet gehört ebenfalls zum Rechengebiet.

Für die Realisierung des Prototypen wurden stückweise stetige Ansatzräume implementiert sowie die Assemblierung der Steifikeitsmatrix im Volumen sowie der Massenmatrix und der Ionenmodell-Dynamik für die rechte Seite auf den Zellmembranen. Damit konnten erste Simulationen der Depolarisierung auf 2D Testgeometrien sowie vom Partner U Bordeaux algorithmisch erzeugten realistischen 3D Geometrien durchgeführt werden. Die Simulationsergebnisse wurden mit entsprechenden Resultaten einer Randelemente-Diskretisierung verglichen und die Korrektheit der Implementierung verifiziert.

Im weiteren Projektverlauf wurde eine stückweise konstante Diskretisierung der Gating-Variablen und Ionenkonzentrationen auf den Membranen sowie die Berechnung Transfermatrizen zwischen Potentialen und Ionenströmen implementiert, um einen kompletten Depolarisierungs-Repolarisierungs-Zyklus simulieren zu können.

Eine Publikation zum Vergleich von Finite-Elemente-, Finite-Volumen- und Randelemente-Diskretisie-

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

rungen von EMI-Modellen ist in Vorbereitung [8].

Zeitintegration. Im Rahmen des Prototypen wurden spektrale Defektkorrekturmethoden (SDC) als Zeitschrittverfahren höherer Ordnung implementiert. SDC-Methoden sind spezielle iterative Löser für Kollokationssysteme und einfach in bestehende Simulationscodes zu integrieren, weil sie lediglich (teil-)implizite Euler-Schritte als Basisverfahren benötigen. Auf Radau-II-Kollokationsgittern wurde die erwartete Konvergenzordnung verifiziert.

Adaptivität. Klassische Ortsadaptivität in Elektrophysiologiemodellen führt typischerweise nicht zu schnelleren Simulationen, weil der Zusatzaufwand der Adaptivität den Gewinn durch verringerte Problemgröße weitestgehend ausgleicht. Es wurde daher ein neuartiger Ansatz zur Adaptivität entworfen, der ohne Gittermodifikationen und Neuassemblierung auskommt und damit nur minimalen Overhead erzeugt. Auf Basis der Beobachtung, dass die Korrekturiterationen im SDC-Verfahren im wesentlichen lokal im Bereich der Depolarisations- und Repolarisationsfront sind, wurde anhand eines Konvergenzfehlerindikators eine Selektion relevanter Freiheitsgrade der FE-Diskretisierung auf rein algebraischer Ebene entwickelt [5]. Dadurch sind bei späteren Iterationen die zu lösenden Probleme deutlich kleiner, so dass sich ein entsprechender Geschwindigkeitsvorteil ergibt. Der Speedup ist durch die Anzal von SDC-Iterationen beschränkt, weil die erste Iteration auf dem gesamten Rechengebiet durchgeführt werden muss. Daher wurde der Ansatz mit sogenannten "ladder methods" gekoppelt, die eine hierarchische Herangehensweise an SDC-Verfahren sind. Dabei wird die Kollokationsdiskretisierung im Laufe der Iteration verfeinert, so dass die erste Iteration mit nur einem Euler-Schritt durchgeführt wird. Durch die Verbindung von algebraischer Adaptivität und ladder methods kann der Geschwindigkeitsgewinn nochmals erhöht werden [6][7].

Die einzelne Selektion von Freiheitsgraden würde bei Verwendung von Gebietszerlegungs-Vorkonditionierern zu einer ständigen Änderung der lokalen Probleme führen und die wiederholte Faktorisierung der ensprechenden Matrizen erfordern. Daher wurde eine teilgebietsweise Selektion entwickelt, implementiert und getestet, die diesen Overhead vermeidet. Lediglich das Grobgitterproblem ändert sich und muss neu faktorisiert werden, sofern es nicht iterativ gelöst wird.

In verteilten Rechnungen ist aufgrund der Lastungleichheit ein deutlich kleinerer Speedup zu erwarten, jedoch führt die Vermeidung von nicht für die Genauigkeit erforderlichen Berechnungen zu einer deutlich höheren Energieeffizienz.

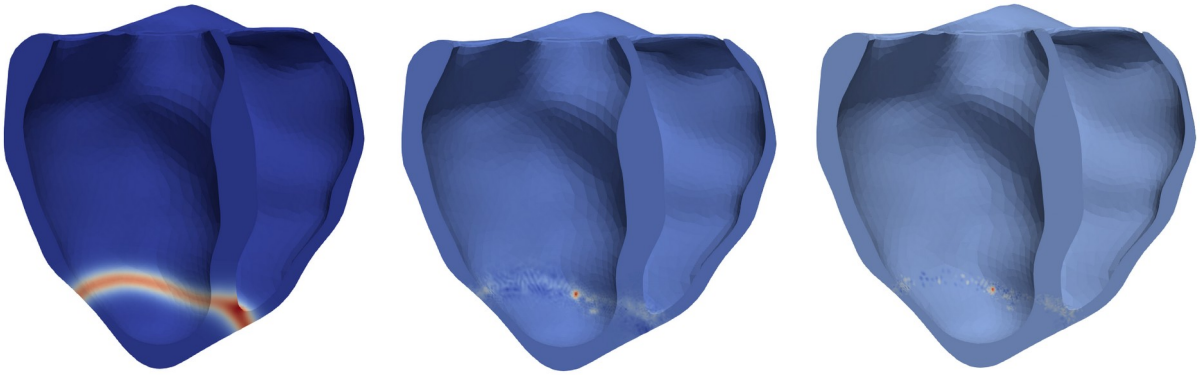

Abb. 2: SDC-Korrekturen für ein Monodomain-Modell über drei Iterationen. Die Korrekturen sind weitgehend lokal im Bereich der Depolarisationsfront, insbesondere für die Iterationen zwei und drei. Die Berechnung kann daher auf ein kleineres Ortsgebiet beschränkt werden.

Modellkopplung. Im Rahmen einer Masterarbeit wurde die horizontale Kopplung verschiedener Elektrophysiologie-Modelle untersucht, zunächst Monodomain- und Eikonalgleichungen [28]. Dabei ist ins-

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

besondere die Formulierung einer transparenten Randbedingung für die Eikonalgleichung auf dem Teil des Interfaces, das erst später von der Depolarisationsfront erreicht wird, herausfordernd. Dafür wurde im Rahmen einer First-Order Least-Squares-Diskretisierung eine Lösung gefunden, so dass eine weitgehend nahtlose Modellkopplung realisiert werden konnte.

Weitere, ursprünglich vorgesehene Arbeiten zur Kopplung des EMI-Modells an Mono- oder Bidomainmodelle wurden nicht mehr in Angriff genommen, weil die Ressourcen zur Implementierung des µCARP Simulationscodes verlagert wurden.

Vorkonditionierer. Die differentiell-algebraische Struktur des EMI-Modells erfordert implizite Zeitschrittverfahren für Stabilität und demzufolge die Lösung sehr großer linearer Gleichungssysteme in jedem Schritt. Hierfür kommen nur iterative Löser, insbesondere Krylov-Verfahren wie CG, in Frage. Diese benötigen für Effizienz einen effektiven Vorkonditionierer. Gebietszerlegungs-Vorkonditionierer vom BDDC-Typ (Balanced Domain Decomposition by Constraints) zählen zu den effektivsten Vorkonditionierern für diffusionsdominante Systeme. Gemeinsam mit dem Partner U Pavia wurde daher eine Anpassung von BDDC-Vorkonditionierern an die spezielle stückweise stetige Lösungsstruktur erarbeitet [2]. Die Doppelung von Freiheitsgraden auf den Zellmembranen erforderte dabei ein entsprechend größeres algebraisches Interface. Ein BDDC-Vorkonditionierer wurde für Entwicklungszwecke in Kaskade 7 implementiert und in bezug auf die Abhängigkeit der Konvergenzrate von der Wahl der Grobgitter-Constraints, der Problemgröße und der Interfacegeometrie getestet sowie mit der PETSc-Implementierung von BDDC sowie der vom Partner KIT erstellten Implementierung von BDDC in Ginkgo verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass trotz der makroskopischen Symmetrie der Interfaces ein inhomogenes ρ-Scaling unabdingbar für gitter- und zeitschrittunabhängige Konvergenzraten ist [10].

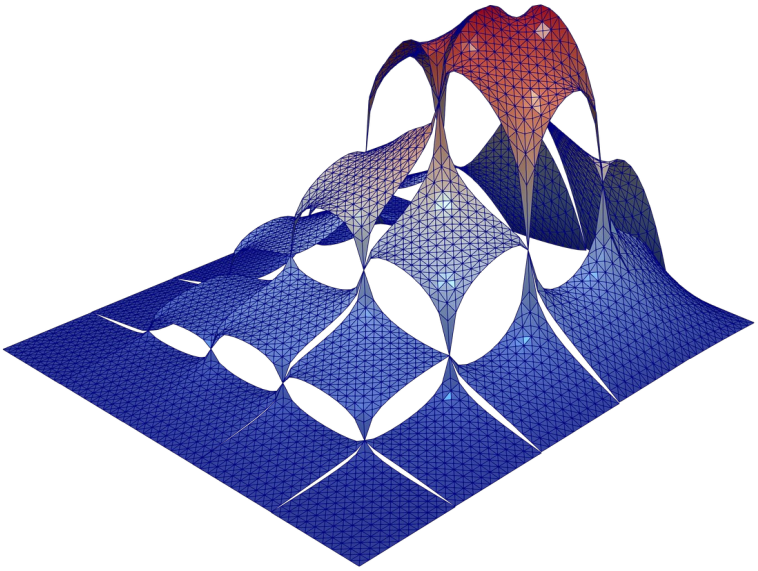

Abb. 3: Illustration des BDDC-Vorkonditionierers. Gezeigt ist die Lösung eines Poisson-Problems im schwach gekoppelten Ansatzraum. Durch die Kopplung der Teilgebiete nur über wenige Freiheitsgrade (hier die Ecken der Teilgebiete) lässt sich die Lösung hervorragend parallelisieren. Die unstetige Näherungslösung wird durch lokale Mittelung (z.B. ρ-Scaling) wieder in den stetigen Ansatzraum zurückprojiziert.

Datenkompression. BDDC-Vorkonditionierer erfordern in jeder Iteration die zweimalige Kommunikation von Randwerten zwischen benachbarten Teilgebieten. Aufgrund der sich weiter öffnenden Schere zwischen Rechenleistung und Kommunikationsbandbreite wird die Kommunikation zunehmend ein be-

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

schränkender Faktor für die Skalierung auf HPC-Systemen und damit der Simulationsgeschwindigkeit. Daher wurde verlustbehaftete Datenkompression für den Austausch der Randwerte untersucht. Für eine theoretische Analyse wurden Aufwands und Konvergenzmodelle entwickelt, um für verschiedene Szenarien den erwartbaren Geschwindigkeitsgewinn abschätzen zu können [9]. Zudem wurde eine einfache verlustbehaftete Kompression für die Kommunikation in BDDC implementiert und ihre Auswirkung auf die Konvergenz des Lösers empirisch untersucht. Dabei war es notwendig, die Kompression auf die Korrekturen der Randwerte statt dieser selbst anzuwenden, um eine tatsächliche Konvergenz gegen die Lösung, also mit deutlich höherer Genauigkeit als die Quantisierungstoleranz in der Kompression, zu erreichen.

µCARP Implementierung. Ab etwa einem Drittel der Projektlaufzeit wurde mit der Implementierung des Simulationscodes im Zielframework openCARP begonnen. Anhand der Erfahrungen mit den drei im Konsortium untersuchten Ortsdiskretisierungen fiel die Wahl auf Finite Elemente, die strukturell besser in den openCARP-Code passen. Die in Teilaspekten attraktiven Vorteile der anderen Diskretisierungsvarianten wurden als weniger relevant eingestuft.

Schnell war ersichtlich, dass der Arbeitsaufwand für die Implementierung und die Integration der verschiedenen algorithmischen Komponenten von mehreren Partnern aufwändiger ist als ursprünglich vorgesehen. Daher wurde eine Task-Force eingerichtet, in der Projektpartner mit Teilaufgaben bei der Implementierung des µCARP Codes sich alle zwei Wochen in Videokonferenzen zur Vorgehensweise abstimmten.

Die vom ZIB durchgeführten Implementierungsarbeiten umfassen insbesondere das Einlesen der partitionierten Gitter, die Assemblierung von Steifigkeits-, Massen- und Transfermatrizen, die Realisierung eines Interfaces zu den Ionenmodellen und die Kopplung an lineare Löser. Wenige Wochen nach Projektende konnte die Implementierung fertiggestellt und die Korrektheit gegen den Prototypen verifiziert werden.

Die in WP2 vorgesehenen Arbeiten zur Task-Parallelisierung des Codes wurden nicht durchgeführt, weil eine Analyse des Partners INRIA ergab, dass die geplante Verwendung von StarPU umfassende Änderungen an den Basisbibliotheken PETSc und Ginkgo erfordert hätte. Die Task-Parallelisierung wurde daher aufgegeben.

Zusammenarbeit mit den Projektpartnern.

Ein enger Austausch erfolgte insbesondere mit den Projektpartnern USI, U Bordeaux, Pavia und KIT. In monatlichen Videokonferenzen der Arbeitspakete WP1, WP3 und WP4/5, individuellen Videokonferenzen sowie bei einzelnen Forschungsbesuchen (in Pavia, in Karlsruhe und Berlin), Projektworkshops (Bordeaux, Strasbourg, Freiburg) und einem WP3-Workshop in Berlin wurden Forschungsrichtung und Implementierungsaspekte intensiv diskutiert und aufeinander abgestimmt.

Die verschiedenen Ansätze zur Ortsdiskretisierung wurden mit den Partnern USI und U Bordeaux verglichen. Die Entwicklung des BDDC-Vorkonditionierers erfolgte in enger Zusammenarbeit mit den Partnern U Pavia und KIT. Die Implementierung des µCARP-Codes wurde in Abstimmung mit dem Partner KIT durchgeführt.

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

Die Zuwendung wurde zum weitaus überwiegenden Teil für die Finanzierung der Postdoc-Stelle und der studentischen Hilfskraftstelle verwendet. Weiterhin wurden Konferenzreisen, Besuche bei Projektpartnern und von Projektworkshops abgedeckt.

5 Erzielte Ergebnisse mit Gegenüberstellung der vereinbarten Ziele

Zeitintegration (Task 3.2). Die Zeitintegration höherer Ordnung wurde planmäßig erreicht. Konver-

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

genzordnungen bis 5 wurden empirisch verifiziert.

Adaptivität (Task 3.3). Die Ortsadaptivität durch Selektion von Freiheitsgraden innerhalb von SDC-Iterationen wurde planmäßig erreicht. Durch die Verkleinerung der Problemgrößen in späteren Iterationen konnte ein Speedup vom Faktor 3-5 erzielt werden. Durch die Kombination mit ladder methods konnte dieser Speedup auf den Faktor 5-8 erhöht werden. Diese Resultate wurden in verschiedenen Monodomain- und EMI-Simulationen erzielt.

mesh	vertices	myocytes	degrees of freedom
(a)	332,179	44	394,106
(b)	522,489	86	628,586
(c)	1,314,675	208	1,664,019
(d)	2,521,502	415	3,286,868

mesh	AA	AA + Ladder	ratio
(a)	4.526	5.342	1.180
(b)	4.753	5.973	1.257
(c)	5.432	8.252	1.519
(c)	5.863	8.847	1.509

Abb. 4: Eigenschaften verschiedener synthetischer Testgeometrien (links) und Speedup-Faktoren durch algebraische Adaptivität (rechts) für 3D EMI-Modelle.

Modellkopplung (Task 3.4). Die horizontale Modellkopplung von Monodomain- und Eikonalmodellen wurde erfolgreich demonstriert. Die vorgesehene Kopplung von EMI- und Mono-/Bidomainmodellen wurde in Abstimmung mit den Partnern nicht bearbeitet, um die Ressourcen für die priorisierte Implementierung des µCARP-Codes verwenden zu können.

µCARP Implementierung (Task 3.5). Die Implementierung des µCARP-Simulationscodes im Zielframework openCARP stellte sich als weitaus komplizierter heraus als ursprünglich angenommen. Sie konnte nur durch Umwidmung personeller Ressourcen von anderen Teilaufgaben abgeschlossen werden. Die erfolgreiche Verifizierung des Simulationscodes erfolgte wenige Wochen nach Projektende. Mit der EMI-Simulation konnten bereits Anwendungsfragestellen aus der Physiologie-Forschung bearbeitet werden [3][4].

Gebietszerlegungs-Vorkonditionierer (Task 5.2). Die Entwicklung eines angepassten BDDC-Vorkonditionierers wurde planmäßig erreicht. Gitter- und Zeitschrittunabhängigkeit wurden theoretisch bewiesen und numerisch verifiziert. Die erzielten Konditionen des vorkonditionierten Systems liegen erwartungsgemäß im einstelligen Bereich, so dass nur wenige zehn Iterationen des CG-Verfahrens für eine genaue Lösung ausreichen.

Multilevel-Vorkonditionierer (Task 5.3). Die vorgesehenen Arbeiten zu heterogenen Multilevel-Vorkonditionierern wurden nicht durchgeführt, da BDDC-Vorkonditionierer sich als sehr effektiv und effizient für das EMI-Modell erwiesen haben und eine Alternative daher nicht erforderlich war. Die geplanten Ressourcen wurden stattdessen für die Fertigstellung der µCARP-Implementierung verwendet.

Datenkompression (Task 5.4). Verlustbehaftete Datenkompression in Form von Transformations- und Entropiekodierung für den Austausch von Randwerten zwischen benachbarten Teilgebieten im BDDC-Vorkonditionierer wurde im Kaskade 7-Prototypen implementiert und mit einfachen Quantisierungsmethoden getestet. Ohne nennenswerten Zusatzaufwand konnte bei einer Reduktion der erforderlichen Bandbreite um den Faktor 2 eine unveränderte Konvergenzrate beobachtet werden. Die analytische Untersuchung anhand von Aufwands- und Fehlermodellen zeigte, dass in einem nominellen Szenario, etwa auf heutigen HPC-Systemen realistisch, die Reduktion der Bandbreite zu einem Geschwindigkeitsgewinn von etwa 20% führen kann. Extrapoliert man das bisherige Wachstum von Rechenleistung und Kommunikationsbandbreite in die Zukunft, steigert sich der geschätzte Geschwindigkeitsgewinn auf den Faktor 4.

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

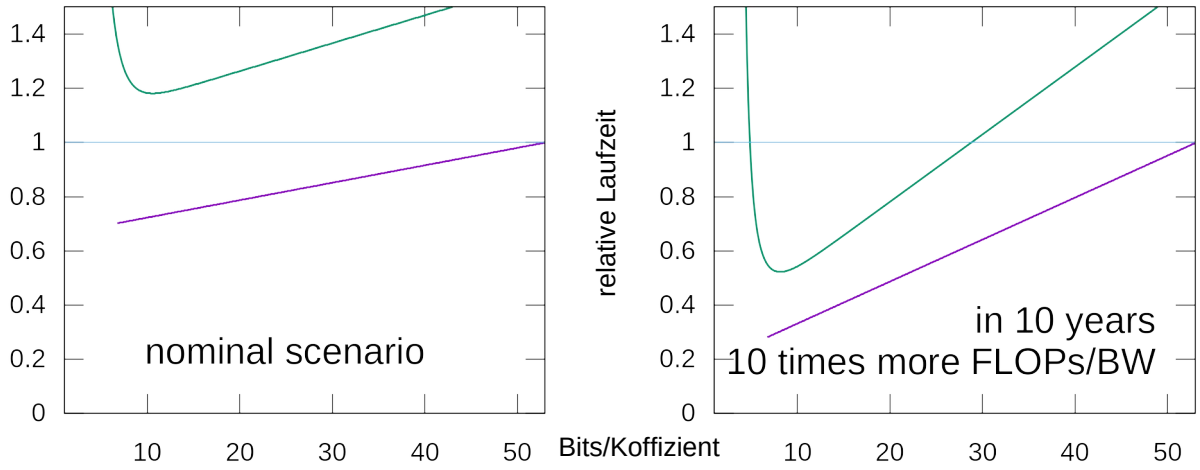

Abb. 5: Theoretische Beschleunigung durch Datenkompression innerhalb von BDDC-Vorkonditionierern gegenüber der Anzahl Bits pro gesendetem Koeffizienten. Berücksichtigt sind theoretische Fehlerschranken (grüne Kurven) und empirische Fehlermodelle (violette Kurven) von inexakten CG-Iterationen. Insbesondere bei weiter wachsendem Unterschied zwischen Rechenleistung und Kommunikationsbandbreite (rechts) ist eine deutliche Beschleunigung durch verlustbehaftete Datenkompression zu erwarten.

6 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Mehrere der für Arrhythmien relevanten Reizleitungsmechanismen werden von Prozessen und Eigenschaften des Myokards auf zellulärer Ebene bestimmt. Dazu zählen insbesondere Heterogenität und Konnektivität, die mit homogenisierten Modellen nur unzureichend erfasst werden können. Zum Verständnis der Arrhythmogenese sind also Simulationsmodelle auf zellulärer Skala erforderlich, jedoch aufgrund des damit einhergehenden erhöhten Rechenaufwands bisher nur ansatzweise entwickelt worden.

Durch die Zuwendung konnten die erforderlichen methodischen Entwicklungen sowie die Implementierung eines Demonstrators durchgeführt und erste Beiträge zur Physiologie-Forschung geleistet werden. Ohne die BMBF-Kofinanzierung hätte das Projekt nicht in diesem Umfang durchgeführt und insbesondere die vorgesehene Implementierung des EMI-Simulationscodes nicht realisiert werden können.

7 Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere Verwertbarkeit der Ergebnisse

Der durch das MICROCARD-Projekt entwickelte Simulationscode µCARP für Elektrophysiologie-Modelle mit zellulärer Auflösung ermöglicht es Anwendern insbesondere aus der Elektrophysiologie-Forschung, Erkrankungsmechanismen mit Bezug zu mikroskaligen Phänomenen wie Heterogenität, Konnektivität oder Ionenkanalverteilung besser zu verstehen. Dies kann die Grundlage für verbesserte Diagnosen oder Therapien sein, oder zu einer Verbesserung medizinischer Diagnosegeräte führen.

Die Integration des Simulationscodes in das etablierte Softwarepaket openCARP sichert den einfachen Zugang einer großen Gruppe von rund 500 Nutzern zu hochaufgelösten Simulationen, was den nachhaltigen Anwendungsnutzen der Projektresultate gewährleistet.

Für das ZIB ergibt sich der wissenschaftlich-technische Nutzen insbesondere aus dem Erkenntnis- und Kompetenzgewinn, der die Erfolgsaussichten für weitere Projektbeantragung und -bearbeitung erhöht. Dies gilt ebenso für die durch das Projekt erfolgte bessere Vernetzung und Einbettung in die europäische Forschungslandschaft im Bereich von HPC-Anwendungen, wovon das ZIB als NHR-Stand-

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

ort mit Fachberaterangebot besonders profitieren wird. Aufgrund der allgemeinrelevanten Thematik ergibt sich auch ein Nutzen für die Öffentlichkeitsarbeit.

Eine direkte kommerzielle Verwertung der Projektergebnisse ist nicht geplant.

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

keine

9 Erfolgte und geplante Veröffentlichungen der Ergebnisse

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

[1] L. Gander, R. Krause, M. Weiser, F.S. Costabal, S. Pezzuto, On the accuracy of eikonal approximations in cardiac electrophysiology in the presence of fibrosis. In O. Bernard, P. Clarysse, N. Duchateau, J. Ohayon, M. Viallon. *International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart (FIMH2023)*. Springer, 2023.

[2] N.M. Huynh, F. Chegini, L. Pavarino, M. Weiser, S. Scacchi. Convergence Analysis of BDDC Preconditioners for Composite DG Discretizations of the Cardiac Cell-By-Cell Model. *SIAM J. Sci. Comp*. 45 (6): A2836-A2857, 2023.

[3] J. Steyer, F. Chegini, T. Stary, M. Potse, M. Weiser, A. Loewe. Electrograms in a Cardiac Cell-by-Cell Model. In *Proceedings of the Workshop Biosignals*, Göttingen. 2024.

[4] J. Steyer, F. Chegini, M. Potse, A. Loewe, M. Weiser. Continuity of Microscopic Cardiac Conduction in a Computational Cell-by-Cell Model. In *Computing in Cardiology* 50. 2023.

[5] M. Weiser, F. Chegini. Adaptive multirate integration of cardiac electrophysiology with spectral deferred correction methods. *7th International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering (CMBE22)*, vol. 2, pp. 528–531, 2022.

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

9.2.1 Eingereichte Publikationen

[6] F. Chegini, T. Steinke, M. Weiser. Efficient adaptivity for simulating cardiac electrophysiology with spectral deferred correction methods. submitted 2022.

9.2.2 Unreferierte Konferenzbeiträge

[7] F. Chegini, A. Froehly, N.M. Huynh, L. Pavarino, M. Potse, S. Scacchi, M. Weiser. Efficient numerical methods for simulating cardiac electrophysiology with cellular resolution. In *10th Int. Conf. Computational Methods for Coupled Problems in Science and Engineering 2023*. 2023.

9.2.3 Veröffentlichungen in Vorbereitung

[8] F. Chegini, Z. Chehade, G. Rosilho de Souza, Y. Coudière, S. Pezzuto, M. Weiser. Comparing spatial discretizations for the EMI model of cardiac electrophysiology. In Vorbereitung.

[9] F. Chegini, T. Steinke, M. Weiser. Compressed communication in Balanced Domain Decomposition with Constraints preconditioners. In Vorbereitung

[10] N.M. Huynh, F. Chegini, F. Göbel, H. Anzt, L. Pavarino, S. Scacchi, M. Weiser. Scalability of

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

Balanced Domain Decomposition with Constraints preconditioners for Cell-by-Cell Cardiac Electrophysiology. In Vorbereitung.

9.2.4 Vorträge

[11] M. Weiser. Optimal Control of PDEs - from the Basics to Applications in Physiological Heat Transfer, IISER Thiruvananthapuram, India (online), 2021.

[12] M. Weiser. Adaptive multirate integration of cardiac electrophysiology with spectral deferred correction methods, *Computational and Mathematical Biomedical Engineering*, Milan, Italy, 2022.

[13] M. Weiser. Adaptive multirate integration of cardiac electrophysiology with spectral deferred correction methods, *International Multigrid Conference*, Lugano, Switzerland, 2022.

[14] F. Chegini. Higher order time integration with algebraic adaptivity in a cell by cell discretization of cardiac excitation. *WCCMC 2022*, Yokohama, Japan, 2022.

[15] Vortrag: M. Weiser. Exploiting the Flexibility of Spectral Deferred Correction Methods, TU Hamburg, 2023.

[16] Weiser. Adaptive multirate integration of cardiac electrophysiology with spectral deferred correction methods, *SIAM CSE 2023*, Amsterdam, Netherlands, 2023.

[17] F. Chegini. Implementing the µCARP simulator. *openCARP User Workshop*, Karlsruhe, 2023.

[18] M. Weiser. The EMI model and some implications on discretization and solution, *openCARP User Workshop*, Karlsruhe, 2023.

[19] M. Weiser. Efficient numerical methods for simulating cardiac electrophysiology with cellular resolution, *Coupled 2023*, Chania, Greece, 2023.

[20] F. Chegini. Higher order time Integration for EMI Cardiac Electrophysiology Simulations with Nested Subset Selection and BDDC Preconditioning. *ICIAM 2023*, Tokyo, Japan, 2023.

[21] M. Weiser. Adaptive multirate integration of cardiac electrophysiology in the EMI model, *RICAM Special Semester Workshop*, Linz, Austria, 2023.

[22] F. Chegini. Efficient Domain Decomposition Reconditioners For Time Stepping In EMI Models. *Seventh Chilean Workshop on Numerical Analysis of Partial Differential Equations (WONAPDE)*, Concepción, Chile, 2024.

[23] M. Weiser. Advanced Computing for Medicine @ ZIB - An Overview, *ICAM Workshop*, Lugano, Schweiz, 2024.

[24] F. Chegini. Efficient simulation of cardiac electrophysiology with algebraic adaptivity. *INdAM Workshop: Mathematical and Numerical Modeling of the Cardiovascular System*, Rome, Italy, April 2024.

[25] F. Chegini. Efficiency and Accuracy in Large-Scale Cardiac Simulations with Compressed Communication and Algebraic Adaptivity in BDDC Preconditioners. *16th World Congress on Computational Mechanics and 4th Pan American Congress on Computational Mechanics*, Vancouver, Canada, 2024.

[26] F. Chegini. Efficient Simulation of Cardiac Electrophysiology with Algebraic Adaptivity. *ECCOMAS 2024*, Lisbon, Portugal, 2024.

[27] M. Weiser. Compressed communication and algebraic adaptivity for efficient BDDC precondi-

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

tioners in cardiac simulation, *ECCOMAS 2024*, Lisbon, Portugal, 2024.

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

[28] Lea Strubberg. *Coupling Models for Cardiac Electrophysiology with Transparent Interface Conditions. Master*, FU Berlin, 2023.

Berlin, 2024-12-11

Dr. Martin Weiser Dr. Thomas Steinke

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung liegt beim Autor.

Kurzbericht

- öffentlich -

Zuwendungsempfänger:	Zuse-Institut Berlin
Projektleitung:	Dr. Martin Weiser, Dr. Thomas Steinke
Verbund:	MICROCARD
Thema:	Numerische Modellierung der kardialen Elektrophysiologie auf zellulärer Ebene

1. Ziel und Inhalt des Projektes

Ziel des EuroHPC-Verbundprojektes MICROCARD war die Entwicklung von effizienten Methoden zur Simulation der kardialen Elektrophysiologie mit zellulärer Auflösung und ihre Implementierung für massiv-parallele Systeme. Die explizite Darstellung der Herzmuskelzellen in der Simulation erlaubt die Untersuchung einer Reihe von Mechanismen, die für Arhythmien relevant sind, insbesondere Heterogenität des Substrats. Dies kann z.B. mit dem im Projekt verwendeten EMI-Modell (Extrazellulär-Membran-Intrazellulär) erreicht werden.

Das Zuse-Institut Berlin hat dabei die folgenden Teilziele bearbeitet: Finite-Elemente-Diskretisierung des EMI-Modells, Implementierung eines entsprechenden Simulationscodes µCARP im openCARP Softwaresystem, effiziente räumliche Adaptivität, Zeitschrittverfahren höherer Ordnung, effektive Gebietszerlegungs-Vorkonditionierer und Datenkompression zur Inter-Knoten-Kommunikation.

2. Ablauf und Ergebnisse des Vorhabens

Zunächst wurde ein Prototypen-Code auf Basis der FE-Toolbox Kaskade 7 erstellt, um eine einfache Testumgebung für die algorithmischen Entwicklungen zu haben. Dies umfasste die Erstellung stückweise stetiger Ansatzräume sowie die Assemblierung der Steifigkeitsmatrix im Volumen sowie der Massenmatrix und rechten Seiten für die Dynamik auf den Zellmembranen. Dies wurde später ergänzt um eine stückweise konstante Diskretisierung der Gating-Variablen und Ionenkonzentrationen auf den Zellmembranen sowie Transfermatrizen zwischen Potentialen und Ionenströmen, um einen kompletten Depolarisierungs-Repolarisierungs-Zyklus simulieren zu können.

Innerhalb des Prototypen wurden algorithmische Komponenten entwickelt und getestet, insbesondere räumliche algebraische Adaptivität, Zeitschrittverfahren höherer Ordnung, Gebietszerlegungs-Vorkonditionierer und Datenkompression zur Kommunikation.

Spektrale Defektkorrekturverfahren (SDC) wurden für die effiziente Zeitintegration implementiert. Diese sind spezielle iterative Löser für Kollokationsdiskretisierungen und lassen sich weitgehend ohne Strukturveränderungen und damit besonders einfach in bestehende Simulationscodes einbetten.

Klassische räumliche Adaptivität mit Gitterverfeinerung und -vergröberung führt wegen des damit einhergehenden Zusatzaufwands typischerweise nicht zu schnelleren Simulationen der Elektrophysiologie. Es wurde daher ein neuartiges Verfahren zur Adaptivität mit minimalem Aufwand entwickelt, das auf der Selektion von Teilmengen algebraischer Freiheitsgrade beruht. Für spätere SDC-Iterationen kann dadurch aufgrund der Lokalität der Dynamik die Problemgröße drastisch reduziert werden.

Die aufgrund der Gleichungsstruktur erforderlichen impliziten Verfahren benötigen effiziente Vorkonditionierer zur Lösung der auftretenden linearen Gleichungssysteme. Dazu wurden Gebietszerlegungs-Vorkonditionierer vom BDDC-Typ auf die spezielle Struktur der EMI-Gleichungen angepasst und implementiert. Da die Kommunikation aufgrund der sich weiter öffnenden Schere zwischen Rechenleistung und Kommunikationsbandbreite immer mehr zum beschränkenden Faktor wird, wurde verlustbehaftete Datenkompression zur Verringerung der benötigten Bandbreite untersucht und implementiert.

Die Implementierung der algorithmischen Komponenten im Zielframework openCARP stellte sich als erheblich komplexer heraus als ursprünglich angenommen. Innerhalb des Projektkonsortiums wurde daher zeitweilig eine Task Force zur Implementierung und Integration eingerichtet. Zum Ende des Projekts konnte die Implementierung des µCARP Codes in openCARP fertiggestellt und gegen den Prototypen-Code verifiziert werden.

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

µCARP Simulationscode. Der fertige Simulationscode ist das wesentliche Produkt des Projekts. Aufbauend auf dem openCARP-Framework konnte damit ein EMI-Simulationscode für verteilte, massiv-parallele Systeme erstellt werden. Dies erfolgte in enger Zusammenarbeit mit den Partnern KIT, TUM, U Bordeaux, U Pavia und U Strasbourg.

Räumliche Adaptivität. Mit dem neuartigen Konzept der algebraischen Adaptivität konnte eine signifikante Beschleunigung der Simulation um Faktoren 3-8 bzw. eine entsprechende Energieersparnis bei Lastinbalance in verteilten Systemen erreicht werden.

Gebietszerlegungs-Vorkonditionierer. BDDC-Vorkonditionierer konnten auf die EMI-Gleichungen übertragen werden. Verlustbehaftete Kompression wurde analytisch untersucht und implementiert, wobei eine Datenreduktion um den Faktor zwei keine Auswirkungen auf die Konvergenzrate zeigte.

Berlin, 2024-12-11

Dr. Martin Weiser Dr. Thomas Steinke