

## Wprowadzenie do numerycznej mechaniki płynu na podstawie komputerowej symulacji przepływu w lewej tętnicy wieńcowej

An introduction to computational fluid dynamics based on numerical simulation of pulsatile flow in the left coronary artery

Jarosław Wasilewski<sup>1</sup>, Kryspin Mirola<sup>2</sup>, Sylwia Peryt-Stawiarska<sup>3</sup>, Andrzej Nowakowski<sup>4</sup>, Lech Poloński<sup>1</sup>, Marian Zembala<sup>5</sup>

<sup>1</sup>III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

<sup>2</sup>Katedra Podstaw Budowy Maszyn Wydziału Budowy Maszyn i Informatyki Akademii Techniczno-Humanistycznej w Bielsku-Białej

<sup>3</sup>Instytut Inżynierii Chemicznej i Procesów Ochrony Środowiska, Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie

<sup>4</sup>Department of Mechanical Engineering, University of Sheffield

<sup>5</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii i Transplantologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

Kardiologia i Torakochirurgia Polska 2012; 3: 366–374

### Streszczenie

Czynniki hemodynamiczne odgrywają ważną rolę w patologii naczyń, w szczególności w odniesieniu do lokalizacji zmian miażdżycowych i struktury blaszek miażdżycowych. Dzięki znacznemu postępowi, jaki dokonał się w medycynie w zakresie metod obrazowych, a także pomiarów hemodynamicznych (technika kontrastu fazy rezonansu magnetycznego, badania dopplerowskie, pomiary inwazyjne) w połączeniu z rozwojem technologii numerycznej mechaniki płynów (ang. *computational fluid dynamics* – CFD) otworzyły się nowe perspektywy badawcze umożliwiające wirtualne obrazowanie przepływu w układzie naczyniowym. Oczekuje się, że rozwój metod numerycznych symulacji przepływu może stać się nowym ważnym narzędziem w badaniach biomechanicznych z zakresu patofizjologii miażdżycy, stratyfikacji ryzyka progresji blaszek miażdżycowych, przewidywania, przerostu neointymy po implantacji stentów wieńcowych lub badania mechanizmów uszkodzenia pomostów aortalno-wieńcowych. W pracy przedstawiono podstawowe etapy prowadzenia obliczeń numerycznych oraz ich zastosowanie kliniczne na przykładzie symulacji przepływu pulsacyjnego w lewej tętnicy wieńcowej, w tym zwrócono uwagę na związek pomiędzy rozkładem naprężeń ścinających a dystrybucją blaszek miażdżycowych i ich podatnością na pęknięcie.

**Słowa kluczowe:** angio-TK, segmentacja, równania Naviera-Stokesa, naprężenia ścinające.

### Abstract

Hemodynamic forces play an important role in vascular pathology, particularly in relation to the localization of atherosclerotic lesions and plaque structure. Rapid advances in clinical imaging modalities and more sophisticated methods for assessment of blood flow in conjunction with the development of computational fluid dynamics (CFD) offers the possibility to predict and study flow in the vascular system. It is expected that image-based simulation of flow dynamics and progress in CFD technology may be an important and effective tool for biomechanical research on a new research field of atherosclerosis pathophysiology, risk stratification of plaque progression, prediction of in-stent neointimal hyperplasia and degeneration of bypasses. The paper presents basic data describing components of CFD processing and the emerging applications of CFD in cardiology in the example of pulsatile blood flow simulation in the left coronary artery. The plaque distribution and stability are discussed in relation to local wall shear stress.

**Key words:** angio-CT, segmentation, Navier-Stokes equation, wall shear stress.

**Adres do korespondencji:** dr med. Jarosław Wasilewski, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. M. Curie-Skłodowskiej 9, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 373 37 61, e-mail: jaroslaw-wasilewski@wp.pl

### Założenia numerycznej mechaniki płynów

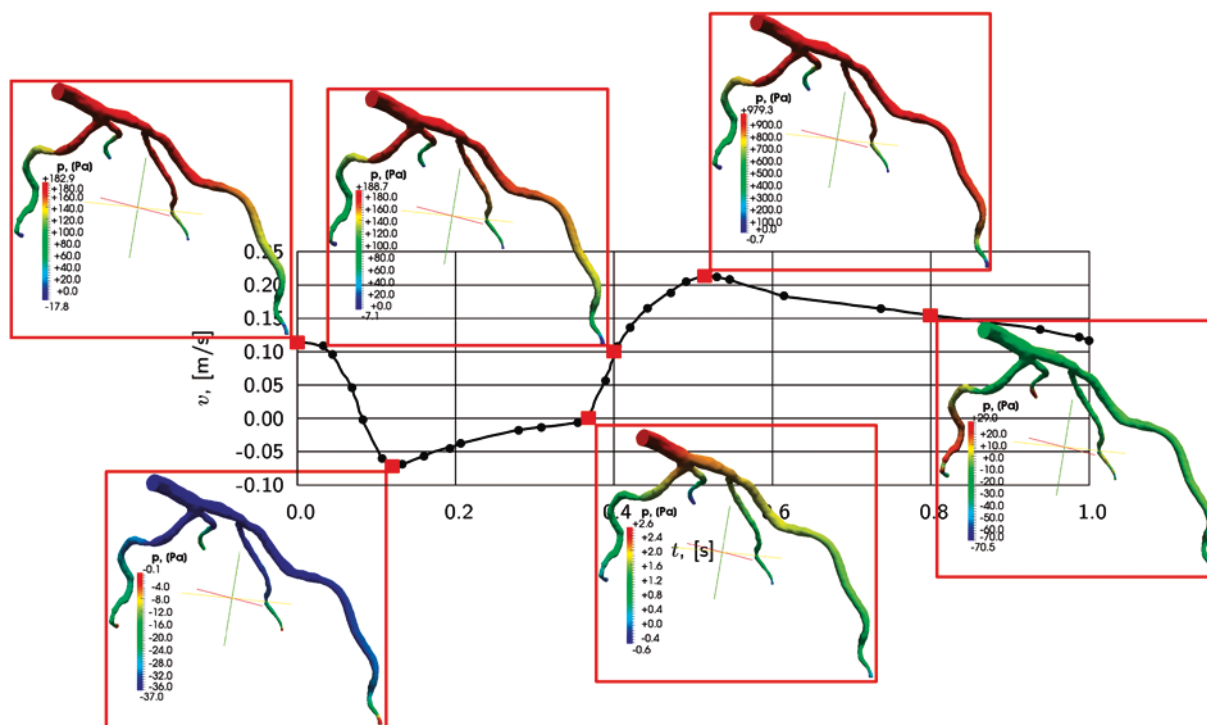
Mechanika płynów jest dyscypliną ukierunkowaną w swoich zainteresowaniach na zagadnienia ruchu i spoczynku ośrodków materialnych cechujących się płynnością, czyli brakiem sztywności postaci. Numeryczna mechanika płynów (ang. *computational fluid dynamics* – CFD) stanowi dyscyplinę naukową, której ranga dorównuje dwóm klasycznym filarom nauki: teorii i eksperymentowi. O ile rozwój metod symulacji przepływu był związany głównie z myślą o zastosowaniach technicznych, m.in. w aerodynamice, meteorologii, hydrologii czy urbanistyce, o tyle coraz częściej metoda CFD stosowana jest do obrazowania przepływów w układach biologicznych i biomedycznych. Za jej pomocą można zobrazować w formie graficznej rozkłady pól wektorowych prędkości, wywołane nimi styczne do ściany naprężenia ścinające (ang. *wall shear stress* – WSS) czy też rozkłady ciśnienia i reakcji dynamicznych w osobniczo zmiennej geometrii naczyń i przepływu. Przykładowo na rycinie 1. pokazano uzyskane w technice CFD chwilowe rozkłady ciśnienia w lewej tętnicy wieńcowej w wybranych fazach cyklu pracy serca.

Na rycinie 2. przedstawiono rozkład pól prędkości dla modelowego problemu bifurkacji naczyniowej w zależności od kąta, pod jakim rozchodzą się gałęzie potomne.

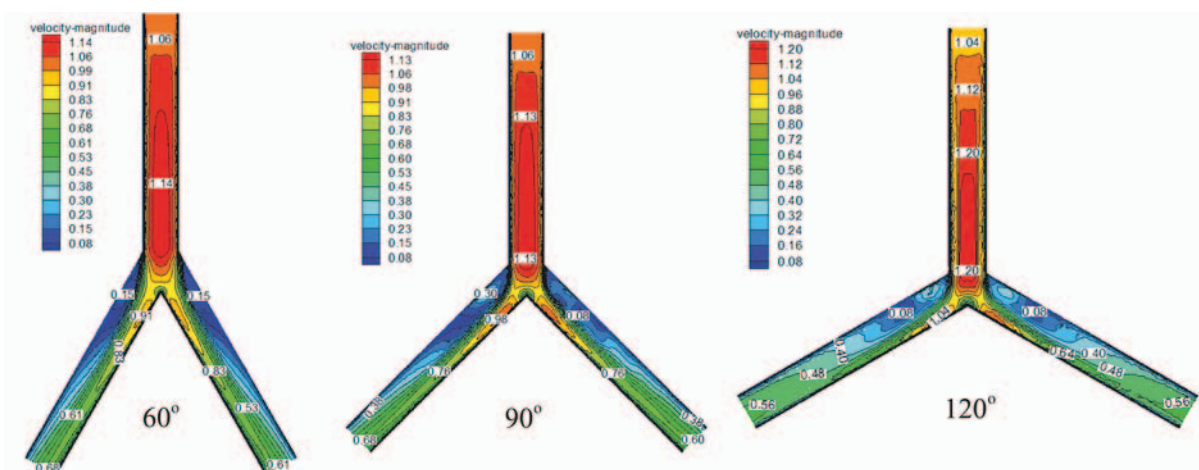
Synteza modeli przepływu z dodatkowymi modelami zamykającymi, zaczerpniętymi z odrębnych dziedzin, umożliwia rozwiązywanie problemów interdyscyplinarnych. Przykładowo, łącząc CFD z modelem strukturalnym, uzyskuje się narzędzie do symulacji problemów interakcji płyn – ciało stałe (ang. *fluid structure interaction* – FSI) [1]. Modele wielofazowe umożliwiają realizację obliczeń na sty-

ku ciała stałego i cieczy. Wprowadzając założenia odnośnie do transportu i dyfuzji, można w miarę dokładnie modelować transport frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (ang. *low density lipoproteins* – LDL) cholesterolu, monocytów, albumin i innych cząsteczek krwiopochodnych do ściany naczyń, których stężenie i czas zalegania przy ścianie determinują hemodynamikę i właściwości reologiczne krwi [2]. Na rycinie 3. przedstawiono przykładowe zmiany rozkładu stężenia cząsteczek LDL w lewej tętnicy wieńcowej, obliczone za pomocą metody CFD.

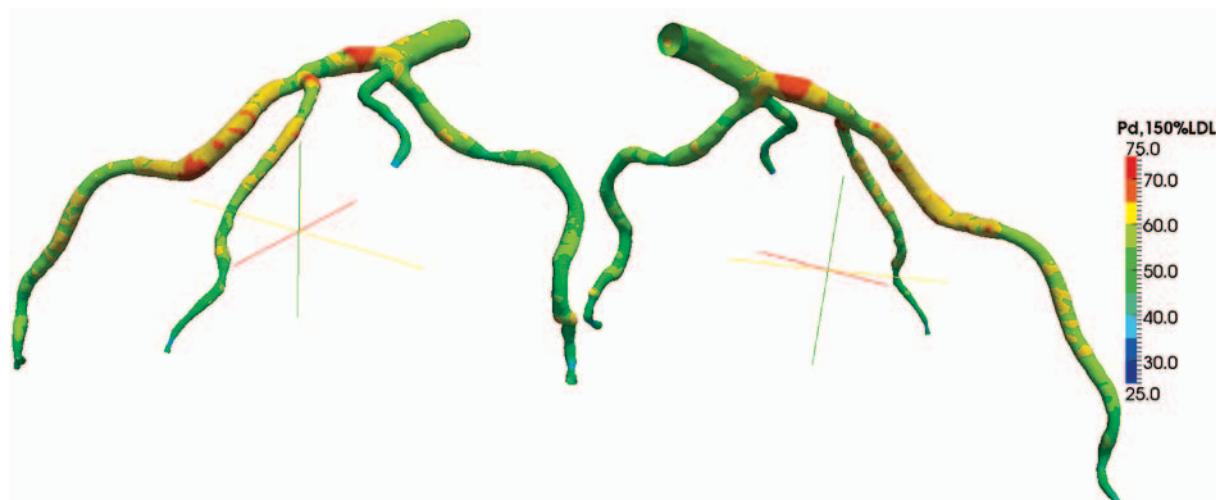
Dla teorii i modeli powstałych na gruncie mechaniki płynów podstawowe znaczenie ma prawo zachowania masy, a ściślej ilości substancji, podane w 1755 r. przez szwajcarskiego matematyka i fizyka Leonharda Eulera, oraz zasada zachowania pędu, którą sformułował w 1822 r. francuski inżynier Claude Navier, a w 1845 r. uzupełnił do postaci współczesnej irlandzki matematyk George Stokes (równanie Naviera-Stokesa – N-S). Tym samym tworzą one podstawowy zestaw równań transportu wykorzystywanych przez programy CFD. W swojej ogólnej postaci są one równaniami różniczkowymi zawierającymi pochodne cząstkowe funkcji wielu zmiennych, które tylko w szczególnych przypadkach posiadają rozwiązania analityczne, czyli takie, dla których potrafimy jednoznacznie obliczyć zmienne przepływowe w każdym elemencie objętości w funkcji czasu. Możliwe jest jednak przybliżone rozwiązanie takich równań przy wykorzystaniu odpowiednich metod numerycznych. Moduły obliczeniowe, tzw. solwery, zawierają różnorakie sposoby przybliżonego rozwiązania równań różniczkowych, które z racji stosowanych narzędzi numerycznych reprezentowane są w formie dyskretnej, czyli nieciągłej.



Ryc. 1. Chwilowe rozkłady ciśnienia, w wybranych fazach cyklu, dla lewej tętnicy wieńcowej. Odpowiadają one kolejnym krokom czasowym zmiany prędkości przepływu w cyklu pracy serca zadany w przekroju wlotowym tętnicy. Rozkład prędkości naniesiono na wykresie umieszczonym w tle



**Ryc. 2.** Rozkłady pól prędkości w zależności od kąta podziału bifurkacji naczyniowej. Im jest on bardziej rozarty, tym przy ścianie bocznej tętnic potomnych prędkość przepływu jest mniejsza. Małe prędkości przepływu sprzyjają przenikaniu cząsteczek aterogennych do błony wewnętrznej



**Ryc. 3.** Rozkład wyliczonego numerycznie stężenia cząsteczek cholesterolu frakcji LDL w lewej tętnicy wieńcowej. Największe stężenie LDL w tym przykładzie obserwuje się w początkowym odcinku gałęzi przedniej zstępującej oraz ostium gałęzi diagonalnej pierwszej. Lokalizacje o największym stężeniu LDL są zarazem miejscami, w których na śródbłonek działają małe naprężenia ścinające, powodując wzrost jego przepuszczalności oraz zmianę fenotypu komórek śródbłonna na proaterogenny (mechanotransdukcja)

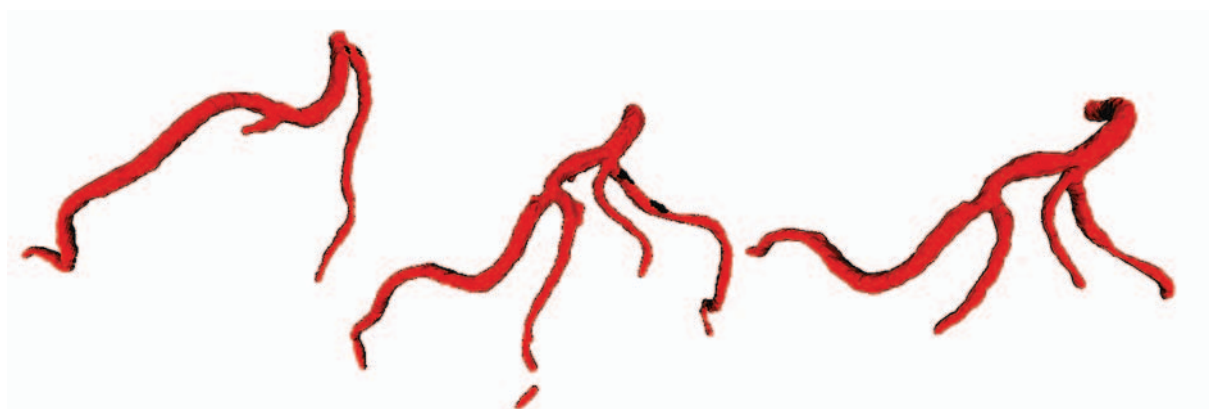
Zanim jednak osiągnięte zostanie rozwiązanie, w konkretnym układzie geometrycznym należy dokonać dyskretyzacji. Wobec zagadnień symulacji przepływu krwi stosuje się metody dyskretne objętości skończonych (ang. *finite volume method* – FVM) oraz elementów skończonych (ang. *finite element method* – FEM). W dużym uproszczeniu etap ten polega na utworzeniu siatki numerycznej (ang. *mesh*), czyli podziale badanego obszaru ciągłego na skończony zbiór prymitywów geometrycznych, na których będzie następnie wyznaczane rozwiązanie równania N-S. Tworzenie takich siatek sprowadza się do podziału obiektu na bryły przestrzenne (wielościan, o podstawie trójkąta lub czworokąta), które mają wspólne punkty zwane węzłami (ang. *node*).

### Etapy prowadzenia obliczeń numerycznych

Każde praktyczne zastosowanie metod obliczeniowych CFD obejmuje trzy zasadnicze kroki określane zwyczajowo z ang. jako: *pre-processing*, *processing* i *post-processing*.

*Pre-processing* to definicja problemu przepływowego i przygotowanie obiektu do obliczeń. Na tym etapie należy zdefiniować dyskretny model geometryczny badanego obiektu, określić charakterystykę krwi jako medium przepływowego, a w szczególności jej właściwości reologiczne.

W przypadku tętnic wieńcowych źródłem danych do ich odwzorowania może być dwupłaszczyznowa koronarografia lub koronarografia w połączeniu z ultrasonografią wewnątrznacyniową (ang. *ANGiography and intravascular UltraSound* – ANGUS) [3,4]. Nieinwazyjnym sposobem uzyskania geometrii tętnic jest wielowarstwowa tomografia komputerowa (angio-TK), której rozdzielczość przestrzenna jest wystarczająca dla celów CFD (wymiar woksela 0,2–0,4 mm<sup>3</sup>). Rezonans magnetyczny, z uwagi na mniejszą rozdzielczość przestrzenną (wymiar woksela 1,25 mm<sup>3</sup>), jest wykorzystywany w obliczeniach numerycznych w tętnicach o większym kalibrze, np. tętnicach szyjnych czy aorcie. Technika kontrastu fazy rezonansu magnetycznego (ang. *phase contrast angio-MR*



**Ryc. 4.** Wyniki segmentacji lewej tętnicy wieńcowej metodą strukturalną, uzyskane na bazie badań angio-TK wykonanych w Pracowni Tomografii Komputerowej Śląskiego Centrum Chorób Serca. Wyraźnie widoczne są kolejne fragmenty rekonstruowanych naczyń, powstałe w kolejnych krokach procesu segmentacji. Dodatkowo zawierają one jeszcze liczne nieciągłości, które są eliminowane na dalszym etapie

– PC-MRI) umożliwia zobrazowanie mapy przepływu krwi w aorcie oraz jamach serca. Każdy z wymienionych sposobów obrazowania w kontekście zastosowań CFD ma wady i zalety. I tak, w odróżnieniu od metody ANGUS, angio-TK tętnic wieńcowych pozwala wykonywać symulacje nie tylko wzdłuż przebiegu naczynia, lecz także w jego odgałęzieniach. Jest to o tyle istotne, że zmiany miażdżycowe typowo umiejscawiają się w węzłach naczyniowych.

Wykonanie obliczeń numerycznych jest możliwe po poddaniu badań obrazowych w standardzie DICOM (ang. *digital imaging and communications in medicine*) konwersji do trójwymiarowego modelu powierzchniowego do analizy wektorowej. Odbyna się to na drodze segmentacji naczyń. Służą do tego specjalistyczne programy opierające się na złożonych algorytmach, które identyfikują przebieg tętnic w kolejnych przekrojach poprzecznych obrazu angio-TK (metody strukturalne) lub poszukują cech wspólnych wokseli w sensie statystycznym. Na rycinie 4. pokazano przykładowe wyniki segmentacji dla lewej tętnicy wieńcowej.

Wynik segmentacji nie stanowi jeszcze pełnowartościowego modelu geometrii dla potrzeb CFD, jest to bowiem wyłącznie model powierzchni brzegu, przybliżony zbiorem



**Ryc. 5.** Siatka niestrukturalna lewej tętnicy wieńcowej w powiększeniu. Tworzy ją 2 758 430 czworościennych (tetragonalnych) elementów skończonych. Powstała ona na bazie wyników segmentacji badań angio-TK wykonanych w Pracowni Tomografii Komputerowej Śląskiego Centrum Chorób Serca

wielokątów (najczęściej trójkątów), zawierający liczne nieregularności i nieciągłości. Jako taki musi podlegać dalszej obróbce polegającej na scaleniu, wygładzeniu i jednorodnej aproksymacji geometrycznej. Dopiero w takiej formie może być dla niego utworzona siatka obliczeniowa.

Zwyczajowo w metodach obliczeń CFD wyróżnia się dwa zasadnicze rodzaje siatek numerycznych: strukturalne oraz niestrukturalne. Przykład siatki niestrukturalnej dla lewej tętnicy wieńcowej na podstawie danych z angio-TK pokazano na rycinie 5.

Ze względu na skomplikowaną geometrię tętnic najczęściej używa się właśnie takich siatek zwanych niestrukturalnymi, w których zagęszczenie elementów jest nierównomierne [5]. Uważa się, że gęstość siatki powinna być większa w obszarze spodziewanych dużych gradientów przepływu, występowania przepływów wtórnych i turbulentnych (zagięcia kątowe, zwężenia, węzły naczyniowe, obszary blisko ściany naczynia) [6]. Osiatkowanie obiektu jest czasochłonne, lecz prawidłowo skonstruowana siatka właściwie odwzorowująca architekturę tętnic jest warunkiem uzyskania optymalnej symulacji numerycznej. Im większa jest gęstość siatki, tym oczekuje się większej dokładności obliczeń, lecz okupione jest to wzrostem zapotrzebowania na moc obliczeniową, co przekłada się na wydłużenie czasu obliczeń.

Kolejną – równie ważną – fazą *pre-processingu*, mającą istotny wpływ na uzyskiwane wyniki, jest definicja właściwości fizycznych płynu, a zwłaszcza określenie, czy jest to ciecz newtonowska czy nienewtonowska. W przypadku cieczy nienewtonowskiej należy zdefiniować równanie reologiczne opisujące badane medium. Wśród wielu tego rodzaju równań stosuje się najczęściej modele potęgowe Cassona, Crossa, Carreau, Yasudy lub uwzględniające m.in. hematokryt równanie Quemady [7–9]. W dalszej kolejności definiuje się charakter przepływu (przepływ stacjonarny lub niestacjonarny, np. pulsacyjny) oraz właściwości ruchu płynu z uwzględnieniem stosunku sił inercji do sił lepkości (przepływ laminarny lub turbulentny).

Etap *pre-processingu* zamyka specyfikacja warunków granicznych w przestrzeni (warunki brzegowe) i dziedzic-



nie czasu (warunki początkowe). Polega on na wskazaniu powierzchni ograniczających obszar obliczeniowy oraz arbitralnym założeniu stanu przepływu w tych miejscach. W celu definicji warunków brzegowych lub początkowych należy określić ich charakter na wlocie, wylocie i ścianie.

Wlot (ang. *inlet*) to inaczej miejsce (fragment brzegu), gdzie następuje napływ medium do naczynia. Najczęściej zadaje się tutaj rozkład pola prędkości. Dla symulacji przepływu krwi zakłada się, że przepływ na wlocie jest płaski nieuformowany lub paraboliczny. Na rycinie 6. przedstawiono często stosowany do modelowania przepływu w lewej tętnicy wieńcowej rozkład prędkości strumienia w cyklu pracy serca (przepływ pulsacyjny).

Wylot (ang. *outlet*) to brzeg obszaru, przez który następuje wypływ medium. Należy dla niego zdefiniować rozkład prędkości lub też prędkości i ciśnień. W badaniach CFD tętnic wieńcowych przyjmuje się w tym miejscu najczęściej zerową wartość ciśnienia (odniesienia).

Ściana (ang. *wall*) oznacza powierzchnie nieprzepuszczalne dla przepływu, odpowiadające ścianom sztywnym. W modelowaniu przepływów nieściśliwych ośrodków ciągłych, jak w przypadku krwi, założeniem jest brak poślizgu przy ścianie (prędkość przepływu na ścianie równa zero).

Najbardziej problematycznym i budzącym wątpliwości co do adekwatności obliczeń numerycznych w odniesieniu do konkretnych zastosowań jest warunek zmienności osobniczej warunków początkowych dla powierzchni wlotowych i wylotowych. W przypadku symulacji wykonywanych na podstawie obrazowania angio-TK warunki początkowe, np. pole prędkości, przyjmowane są na podstawie uśrednionych pomiarów dokonywanych u zdrowych ochotników. Podobnie, jak już o tym wcześniej wspomniano, wartości lepkości i gęstości krwi przyjmowane są na podstawie danych literaturowych, choć wiadomo, że właściwości reologiczne krwi są osobniczo zmienne i w dużym stopniu zdezeterminowane czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy [10]. Uważa się jednak, że przy zastosowaniu tego typu uproszczenia modelu uzyskiwane wyniki symulacji odzwierciedlają z wystarczającą dokładnością warunki hemodynamiczne w naczyniach.

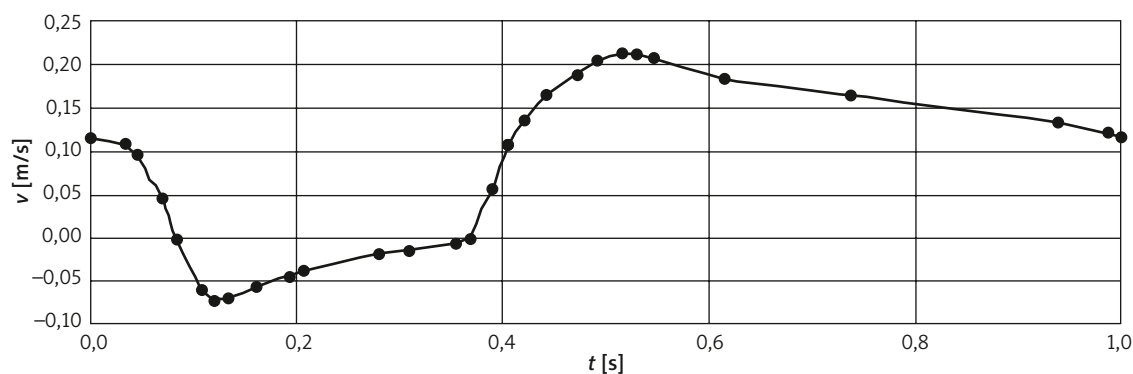
Drugi krok analizy numerycznej określa się jako *processing*. Jest to właściwa część przedsięwzięcia obliczeniowego, w której rozwiązanie problemu odbywa się numerycznie za pomocą solvera, po uprzednim wczytaniu przez niego danych z *pre-processingu* dotyczących badanej geometrii obiektu oraz warunków granicznych (brzegowo-początkowych). Na tym etapie następuje wybór zestawu równań różniczkowych i metody ich rozwiązania.

*Post-processing* to ostatni krok modelowania przepływu. Jego celem jest analiza i prezentacja uzyskanych danych i opracowanie ich w formie graficznej. Wizualizacja wyników symulacji polega na tworzeniu wykresów, histogramów, map warstw, izolinii czy animacji. Na tym etapie można wykreślić profile pól przepływowych w wybranych przekrojach. Jeżeli symulacja dotyczy przepływu pulsacyjnego, obrazowanie polega na prezentacji chwilowych pól przepływu i rozkładów naprężeń ścinających w cyklu pracy serca, oraz obliczonych parametrów wtórnych, jak średnia wartość naprężenia ścinającego (ang. *average wall shear stress* – AWSS), średni gradient naprężenia ścinającego (ang. *average wall shear stress gradient* – AWSSG), wskaźnik oscylacji naprężenia ścinającego (ang. *oscillatory shear stress index* – OSI) czy względny czas zalegania (ang. *relative residence time* – RRT), a także wielu innych [11].

### Praktyczne zastosowanie numerycznej mechaniki płynów w angiologii

Metody oparte na numerycznej symulacji przepływu dostarczają informacji o warunkach przepływowych, których zbadanie *in vivo* jest trudne lub wręcz niemożliwe. Modelowanie procesów hemodynamicznych pozwala odtworzyć naturalne zjawiska przepływowe, zdeterminowane w dużej części geometrią tętnic i węzłów naczyniowych, w połączeniu z patologią, jaką jest powstawanie i progresja zmian miażdżycowych [11, 12], restenoza w stencie [13], niestabilność blaszek [14, 15], powstawanie tętniaków czy występowanie powikłań zakrzepowych po wszczepieniu stentgraftu [16, 17].

Istnieją udane próby wykorzystania CFD do planowania zabiegów rewaskularyzacji krążenia wieńcowego [18], ope-



Ryc. 6. Typowa postać warunku granicznego dla wlotu lewej tętnicy wieńcowej. Jest to przebieg prędkości w cyklu pracy serca, przyjęty dla wszystkich rezultatów obliczeniowych prezentowanych w niniejszej pracy

racji wad serca [19], planowania i oceny wyników zabiegów naprawczych koarktacji i tętniaków aorty [20].

Praktycznym przykładem zastosowaniem CFD jest wyznaczanie charakterystyki biomechanicznej stentu (liczba i grubość rozpórek, kształt łączników) i doboru takich cech konstrukcyjnych, które będą najbardziej optymalne w aspekcie rozkładu naprężeń ścinających, mając na uwadze zaburzenia przepływu generowane przez sam stent i związane z tym proaterogenne małe lub oscylacyjne naprężenia ścinające. W tym przypadku CFD jest wykorzystywane do oceny ryzyka przerostu neointymy i restenozy już na etapie projektowania stentu [21, 22].

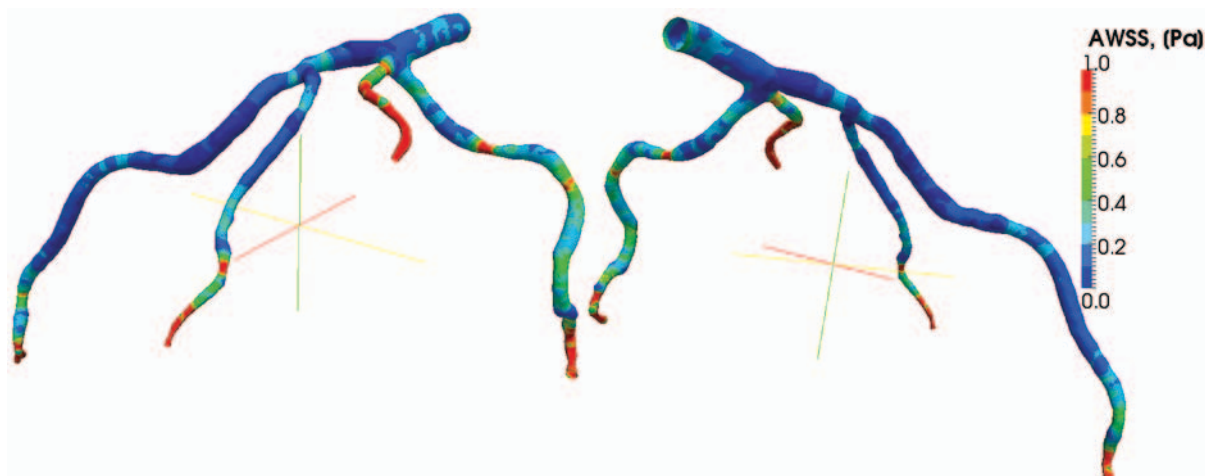
Numeryczna mechanika płynu znalazła także swoje zastosowanie kliniczne. Określenie, czy zmiany zawężające światło tętnic wieńcowych widoczne w badaniu angio-TK są istotne czynnościowo, jest niemożliwe. W takim przypadku zamodelowanie rozkładu ciśnień oraz powtórne przy założeniu warunku hiperemii, może być bardzo przydatne. Numeryczna mechanika płynów umożliwia bowiem obliczenie cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego (ang. *fractional flow reserve* – FFR) i pozwala na nieinwazyjne określenie istotności hemodynamicznej zwężeń [23, 24]. Wirtualne obliczanie FFR nie wymaga zmiany protokołu badania tomograficznego ani nie wiąże się z dodatkowym narażeniem pacjenta na promieniowanie. Warunkiem jest dobre odwzorowanie tętnic wieńcowych, a obliczenia rozkładu ciśnień odbywają się numerycznie. Jeżeli użyteczność FFRCT zostanie zweryfikowana w szeroko zakrojonych badaniach klinicznych, będzie to niezwykle ważne praktyczne zastosowania CFD w diagnostyce kardiologicznej. Opisaną metodykę obliczania FFRCT, jako najbardziej innowacyjną technologię w kardiologii, została nagrodzona na konferencji EuroPCR w Paryżu w maju 2011 r.

### Numerycznie wyliczone naprężenia ścinające a proces miażdżycowy

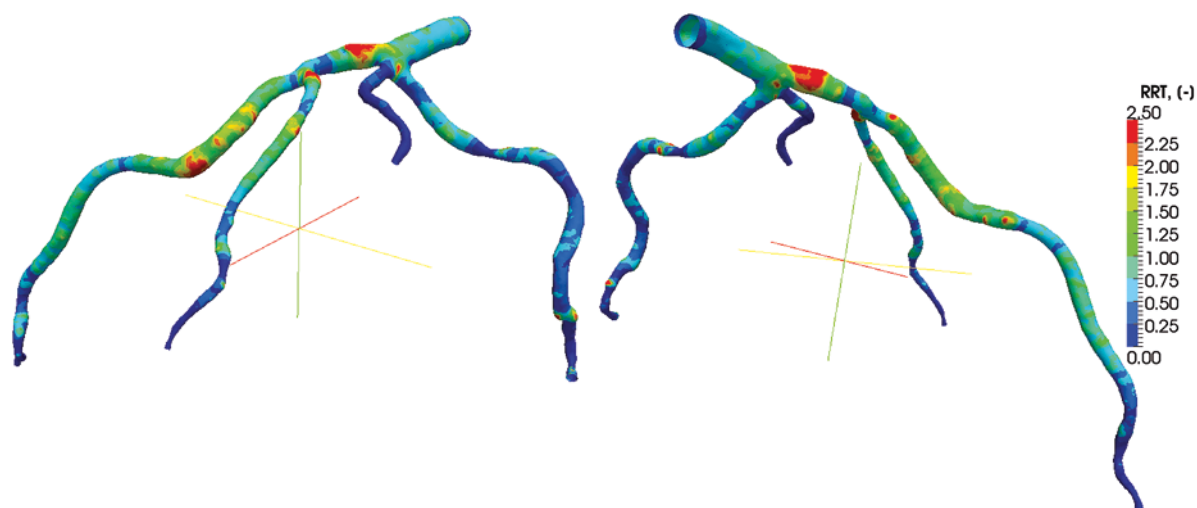
Liczne obserwacje pochodzące z badań doświadczalnych [25], jak również symulacje CFD *in vivo* [26] dostarcza-

ją dowodów na związek pomiędzy remodelingiem ściany, w tym pogrubieniem błony wewnętrznej, topografią rozkładu blaszek miażdżycowych, ich budową histologiczną oraz progresją, a także przerostem neointymy w stencie, a warunkami przepływowymi krwi [21, 22]. W 1993 r. Gibson i wsp. [26] stwierdzili ujemną korelację pomiędzy progresją zmian miażdżycowych w kolejnej koronarografii a wartością obliczonego numerycznie naprężenia ścinającego. Było to jedno z pierwszych badań klinicznych, które dokumentowało związek czynników hemodynamicznych z rozwojem blaszek miażdżycowych. Kilka lat później Krams i wsp. [3], wykorzystując technikę ANGUS, wykazali, że małe i duże wartości WSS występują odpowiednio na krzywiznach wewnętrznych i zewnętrznych tętnic wieńcowych. Taki rozkład naprężeń ścinających koreluje z umiejscowieniem zmian miażdżycowych. W tętnicach wieńcowych punktem wyjścia ekscentrycznych blaszek jest powierzchnia przyległa do osierdzia, a zatem krzywizna wewnętrzna [25, 27]. Obliczenie rozkładu naprężeń ścinających w aspekcie zastosowań poznawczych i klinicznych opiera się nie tylko na określeniu absolutnych wartości WSS, lecz także ich rozkładu w poprzecznych przekrojach analizowanych odcinków naczyń. Na rycinie 7. przedstawiono uzyskane w wyniku symulacji, uśrednione w cyklu pracy, wartości naprężeń stycznych (AWSS) w lewej tętnicy wieńcowej.

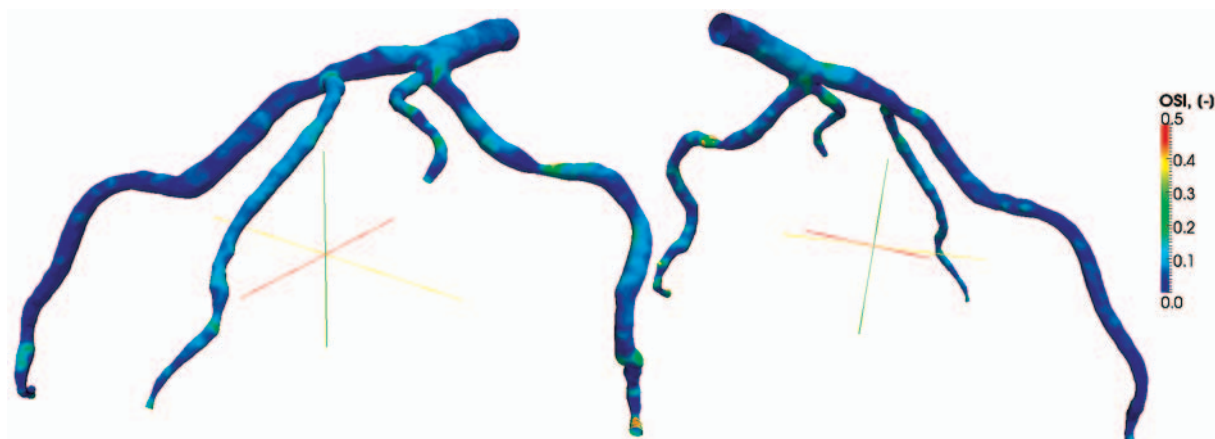
Od czasu, kiedy przed 40 laty Caro i wsp. [28, 29] zauważyli związek pomiędzy małymi WSS a powstawaniem blaszek miażdżycowych, wiedza w tym zakresie znacznie się poszerzyła, a metodyka CFD stwarza szanse dla praktycznego jej zastosowania w klinice. Celowi temu w szczególności służy opracowanie szeregu parametrów hemodynamicznych o znacznie lepszej selektywności w odniesieniu do topografii blaszek, uwzględniających czasową i przestrzenną zmienność naprężeń ścinających, która w dużej części uzależniona jest od osobniczo zmiennej architektury tętnic, warunków przepływowych, a także reologii krwi [30]. Rozkłady pól dla RRT i OSI przedstawiono na rycinach 8. i 9. Dotychczasowy zakres wiedzy na ten temat można znaleźć w monografii *Biomechaniczna przyczyna miażdżycy* [31].



Ryc. 7. Uśrednione w cyklu wartości naprężeń ścinających (AWSS) w lewej tętnicy wieńcowej. Wizualizacja warunków przepływowych, w tym określenie naprężeń ścinających może stać się ważnym elementem opisu badań angiograficznych. W ten sposób obraz anatomiczny zostaje uzupełniony o obraz przepływu



Ryc. 8. Rozkładu względnego czasu zalegania (RRT) w lewej tętnicy wieńcowej. Podwyższone wartości, zgodnie z *response-to-retention hypothesis*, pozwalają zidentyfikować regiony zagrożone



Ryc. 9. Rozkład wskaźnika oscylacji naprężenia ścinającego (OSI) w lewej tętnicy wieńcowej. Miejsce występowania największych wartości OSI znajduje się w środkowym odcinku gałęzi okalającej

### Perspektywy rozwoju badań numerycznych w kardiologii

Przedstawione przykłady aplikacji CFD w kardiologii oraz bogate w tym zakresie piśmiennictwo opierają się głównie na symulacjach prowadzonych na nowoczesnych procesorach (ang. *central processing unit* – CPU). Pomimo to długi czas obliczeń wynoszący nawet od kilku do kilkunastu godzin przekłada się na ograniczoną użyteczność CFD w zastosowaniach praktycznych. Stanowi to jeden z najważniejszych hamulców wstrzymujących wykorzystanie obrazowania przepływu jako uzupełnienia diagnostyki radiologicznej naczyń.

W istocie po kilku dekadach niezwykle szybkiego wzrostu mocy obliczeniowej CPU nadszedł w tej dziedzinie czas stagnacji. Pojawiła się więc konieczność szukania alternatywnych rozwiązań zwiększających moc obliczeniową komputerów. Duże nadzieje w skróceniu czasu obliczeń upatruje się w nowych technologiach, w tym metodach obliczeniowych związanych z rozwojem jednostek przetwarzania graficznego (ang. *graphic processing unit* – GPU)

i użyciem kart graficznych w roli koprocesora numerycznego. Dobrym, choć unikalnym w chwili obecnej, przykładem tego rodzaju realizacji jest wprowadzona w 2007 r. przez firmę NIVIDA technologia CUDA (ang. *compute unit device architecture*) [<http://www.nvidia.com/cuda>]. Z uwagi na równoległą architekturę obliczeniową CUDA zapewnia znaczny wzrost wydajności obliczeń. Moc obliczeniowa GPU pracujących w technologii CUDA przewyższa wielokrotnie (nawet stukrotnie) moc obliczeniową jednostek CPU, co znacznie przyspiesza obliczenia. Większa przepustowość pamięci operacyjnej kart GPU pracujących na bazie architektury CUDA sprawia, że procesory graficzne są wysoko wydajną platformą obliczeniową.

Wraz z rozwojem technologii obliczeń równoległych procesory GPU stały się narzędziem do wykonywania obliczeń ogólnego przeznaczenia, w tym zastosowań z zakresu CFD. Przeniesienie obliczeń CFD na platformę GPU stwarza nowe możliwości, a symulacja komputerowa pozwala podejmować coraz większe wyzwania. Ograniczeniem jest brak możliwości bezpośredniego przeniesienia istniejących



programów na nową równoległą architekturę (większość obecnych pakietów CFD nie pracuje na zasadzie współbieżności, a jeżeli już, to zawiera spore fragmenty sekwencyjne). Uporanie się z tym problemem daje jednak nowe możliwości: po pierwsze biomedyczne aplikacje CFD będą mogły być rozwiązywane w rozsądnym czasie (od kilkunastu do kilkudziesięciu minut), a po drugie stanie się możliwe wykonywanie symulacji na komputerach osobistych, a nie jednostkach dostępnymi w ośrodkach badawczych [32].

### Podsumowanie

Przeprowadzenie obliczeń numerycznych przepływu krwi w tętnicach, w tym wieńcowych, wymaga ścisłej współpracy kardiologów i radiologów oraz inżynierów i informatyków posługujących się metodyką CFD. Technologia ta tworzy nową jakość, jaką jest możliwość wirtualnego obrazowania ruchu krwi w osobniczo zmiennej architekturze badanych tętnic. Modelowanie przepływu istotnie poszerza możliwości poznawcze, w szczególności te dotyczące patogenezы miażdżycy [33–35], a także stwarza warunki do prognozowania postępu choroby, która w dużym stopniu uwarunkowana jest czynnikami hemodynamicznymi. Rodzaj naprężeń ścinających determinuje bowiem budowę histologiczną blaszki miażdżycowej (zmiana stabilna wobec niestabilnej). Tam gdzie ściana naczynia narażona jest na małe naprężenia ścinające, stężenie cząsteczek LDL jest duże, a czas zalegania (RRT) długi (na rycinach 3. i 8. jest to początkowy odcinek gałęzi przedniej zstępującej), należy oczekiwać, że zmiany w tych miejscach będą bogate w cholesterol i podatne na pęknięcie [35]. Przeciwnie, w obszarach oscylacyjnych WSS (ryc. 9.; środkowy odcinek gałęzi okalającej) spodziewać się można zmian uwapnionych, a tym samym bardziej stabilnych.

Wynika to z faktu, że o fenotypie śródbłonna w dużej mierze decyduje charakter naprężeń ścinających, przy czym oscylacyjne WSS przyczyniają się do wzrostu aktywności białka morfogenicznego kości (ang. *bone morphogenic protein* – BMP) odpowiedzialnego za osteoblastyczną transformację komórek mięśni gładkich naczyń i wapnienie macierzy pozakomórkowej, natomiast małe naprężenia ścinające sprzyjają powstawaniu zmian niestabilnych [36]. W niedalekiej przyszłości należy spodziewać się, że odwzorowanie w formie 3D anatomii i patologii tętnic zostanie uzupełnione o kolejny wymiar, którym będzie zobrazowanie warunków przepływowych (4D), zwłaszcza jeżeli skróceniu ulegnie czas obliczeń numerycznych oraz zostaną zautomatyzowane algorytmy segmentacji i dyskretyzacji badanych tętnic. Przyczyni się to zapewne do lepszego poznania udziału zjawisk przepływowych w złożonym procesie aterogenezy.

Wszystkie przedstawione w pracy symulacje przepływu w lewej tętnicy wieńcowej stanowią wybór z obliczeń numerycznych przeprowadzonych w ramach pracy statutowej finansowanej przez Śląski Uniwersytet Medyczny (KNW-1-161/P/1/0). Są to pierwsze w polskim piśmiennictwie wyniki CFD dotyczące przepływów wieńcowych, z uwzględnieniem osobniczo zmiennej geometrii. Powstały one bazie serii ba-

dań angio-TK wykonanych w Pracowni Tomografii Komputerowej Śląskiego Centrum Chorób Serca, dla których rozwiązywano numerycznie równania bilansowe masy i pędu Naviera-Stokesa (metodą ważonych residuów, w dyskretyzacji skończenie elementowej). Dla potrzeb obliczeń przyjęto, omawiane wcześniej, założenia odnośnie do warunków brzegowo-początkowych, w tym uwzględniające przepływ pulsacyjny krwi w przekroju wlotowym tętnicy. Właściwości reologiczne opisano z użyciem nienewtonowskiego modelu Pierre'a Carreau, a definiujące go parametry określono odpowiednio do specyfiki krwi jako medium przepływowego.

### Piśmiennictwo

1. Leach JR, Rayz VL, Mofrad MR, Saloner D. An efficient two-stage approach for image-based FSI analysis of atherosclerotic arteries. *Biomech Model Mechanobiol* 2010; 9: 213-223.
2. Meng W, Yu F, Chen H, Zhang J, Zhang E, Guo Y, Shi Y. Relationship between concentration difference of different density lipoproteins and shear stress in atherosclerosis. *Comput Math Methods Med* 2012; 2012: 135256.
3. Krams R, Wentzel JJ, Oomen JA, Vinke R, Schuurbiens JC, de Feyter PJ, Serruys PW, Slager CJ. Evaluation of endothelial shear stress and 3D geometry as factors determining the development of atherosclerosis and remodeling in human coronary arteries in vivo. Combining 3D reconstruction from angiography and IVUS (ANGUS) with computational fluid dynamics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2061-2065.
4. Goubergrits L, Wellnhofer E, Kertzscher U, Affeld K, Petz C, Hege HC. Coronary artery WSS profiling using a geometry reconstruction based on biplane angiography. *Ann Biomed Eng* 2009; 37: 682-691.
5. De Santis G, Mortier P, De Beule M, Segers P, Verdonck P, Verheghe B. Patient-specific computational fluid dynamics: structured mesh generation from coronary angiography. *Med Biol Eng Comput* 2010; 48: 371-380.
6. Berthier B, Bouzerar R, Legallais C. Blood flow patterns in an anatomically realistic coronary vessel: influence of three different reconstruction methods. *Biomech* 2002; 35: 1347-1356.
7. Quemada D. A rheological model for studying the hematocrit dependence of red cell – red cell and red cell – and red cell – protein interactions in blood. *Biorheology* 1981; 18: 501-516.
8. Shibeshi SS, Collins WE. The rheology of blood flow in a branched arterial system. *Appl Rheol* 2005; 15: 398-405.
9. Morbiducci U, Gallo D, Massai D, Ponzini R, Deriu MA, Antiga L, Redaelli A, Montevicchi FM. On the importance of blood rheology for bulk flow in hemodynamic models of the carotid bifurcation. *J Biomech* 2011; 44: 2427-2438.
10. Wasilewski J, Poloński L. Znaczenie fibrynogenu i właściwości reologicznych krwi w miażdżycy i chorobie wieńcowej. *Choroby Serca i Naczyń* 2010; 7: 62-71.
11. Rikhtegar F, Knight JA, Olgac U, Saur SC, Poulikakos D, Marshall W Jr, Cattin PC, Alkadhi H, Kurtcuoglu V. Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location-A patient-specific computational study in human left coronary arteries. *Atherosclerosis* 2012; 221: 432-437.
12. Yang C, Canton G, Yuan C, Ferguson M, Hatsukami TS, Tang D. Advanced human carotid plaque progression correlates positively with flow shear stress using follow-up scan data: an in vivo MRI multi-patient 3D FSI study. *J Biomech* 2010; 43: 2530-2538.
13. Sanmartín M, Goicolea J, García C, García J, Crespo A, Rodríguez J, Goicolea JM. Influence of shear stress on in-stent restenosis: in vivo study using 3D reconstruction and computational fluid dynamics. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 20-27.
14. Slager CJ, Wentzel JJ, Gijzen FJ, Schuurbiens JC, van der Wal AC, van der Steen AF, Serruys PW. The role of shear stress in the generation of rupture-prone vulnerable plaques. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 401-407.
15. Slager CJ, Wentzel JJ, Gijzen FJ, Thury A, van der Wal AC, Schaar JA, Serruys PW. The role of shear stress in the destabilization of vulnerable plaques and related therapeutic implications. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 456-464.
16. Polańczyk A, Stefańczyk L, Zbiciński I. Symulacje komputerowe jako metoda oceny ryzyka wystąpienia zakrzepu po zabiegu wszczepienia protezy wewnątrznaczyniowej u pacjentów z tętniakiem brzuszno-odcinka aorty. *Inżynieria i Aparatura Chemiczna* 2010; 103-104.



17. Xiong G, Taylor CA. Virtual stent grafting in personalized surgical planning for treatment of aortic aneurysms using image-based computational fluid dynamics. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 2010; 13: 375-382.
18. Dur O, Coskun ST, Coskun KO, Frakes D, Kara LB, Pekkan K. Computer-aided patient-specific coronary artery graft design improvements using CFD coupled shape optimizer. *Cardiovasc Eng Technol* 2011; 2: 35-47.
19. Bove EL, de Leval MR, Migliavacca F, Balossino R, Dubini G. Toward optimal hemodynamics: computer modeling of the Fontan circuit. *Pediatr Cardiol* 2007; 28: 477-481.
20. Pittaccio S, Migliavacca F, Dubini G, Koçyıldırım E, de Leval MR. On the use of computational models for the quantitative assessment of surgery in congenital heart disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5: 202-209.
21. Gundert TJ, Marsden AL, Yang W, Ladisa JF. Optimization of cardiovascular stent design using computational fluid dynamics. *J Biomech Eng* 2012; 134: 011002.
22. Chen Z, Fan Y, Deng X, Xu Z. A new way to reduce flow disturbance in endovascular stents: a numerical study. *Artif Organs* 2011; 35: 392-397.
23. Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, Dunning A, De-France T, Lansky A, Leipsic J, Min JK. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1989-1997.
24. Kim HJ, Vignon-Clementel IE, Coogan JS, Figueroa CA, Jansen KE, Taylor CA. Patient-specific modeling of blood flow and pressure in human coronary arteries. *Ann Biomed Eng*. 2010; 38: 3195-3209.
25. Bell DR, Sabbah HN, Stein PD. Profiles of velocity in coronary arteries of dogs indicate lower shear rate along inner arterial curvature. *Arteriosclerosis* 1989; 9: 167-175.
26. Gibson CM, Diaz L, Kandarpa K, Sacks FM, Pasternak RC, Sandor T, Feldman C, Stone PH. Relation of vessel wall shear stress to atherosclerosis progression in human coronary arteries. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 310-315.
27. Tsutsui H, Yamagishi M, Uematsu M, Suyama K, Nakatani S, Yasumura Y, Asanuma T, Miyatake K. Intravascular ultrasound evaluation of plaque distribution at curved coronary segments. *Am J Cardiol* 1998; 81: 977-981.
28. Caro CG, Fitz-Gerald JM, Schroter RC. Arterial wall shear and distribution of early atheroma in man. *Nature* 1969; 223: 1159-1160.
29. Caro CG, Fitz-Gerald JM, Schroter RC. Atheroma and arterial wall shear. Observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1971; 177: 109-159.
30. Rikhtegar F, Knight JA, Olgac U, Saur SC, Poulikakos D, Marshall W Jr, Cattin PC, Alkadhi H, Kurtcuoglu V. Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location-A patient-specific computational study in human left coronary arteries. *Atherosclerosis* 2012; 221: 432-437.
31. Wasilewski J, Kiljański T. Biomechaniczna przyczyna miażdżycy. Wydawnictwo Politechniki Łódzkiej, Łódź 2011.
32. Malecha Z, Mirosław L, Tomczak T, Koza Z, Matyka M, Tarnawski W, Szczerba D. GPU-based simulation of 3D blood flow in abdominal aorta using OpenFOAM. *Arch Mech* 2011; 63: 137-161.
33. Wasilewski J, Kiljański T, Miszalski-Jamka. Mechanotransdukcja – istotny mechanizm w procesie miażdżycowym. *Kardiol Pol* 2011; 69: 717-720.
34. Koskinas KC, Chatzizisis YS, Baker AB, Edelman ER, Stone PH, Feldman CL. The role of low endothelial shear stress in the conversion of atherosclerotic lesions from stable to unstable plaque. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 580-590.
35. Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, Suo J, Dhawan SS, Maynard C, Timmins LH, Quyyumi AA, Giddens DP. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2011; 124: 779-788.
36. Sorescu GP, Sykes M, Weiss D, Platt MO, Saha A, Hwang J, Boyd N, Boo YC, Vega JD, Taylor WR, Jo H. Bone morphogenic protein 4 produced in endothelial cells by oscillatory shear stress stimulates an inflammatory response. *J Biol Chem* 2003; 278: 31128-31135.