

Visualització i interpretació tridimensional de l'arquitectura de les fibres musculars del miocardi

Memòria del Projecte Fi de Màster en Tecnologies Multimèdia realitzat per Ferran Poveda Abansés i dirigit per Enric Martí Godia Bellaterra, Juny de 2008

ii





El sotasignat, Enric Martí Godia Professor/a de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria de la UAB,

CERTIFICA:

Que el treball a què correspon aquesta memòria ha estat realitzat sota la seva direcció per Ferran Poveda Abansés

I per tal que consti firma la present.

Signat:

Bellaterra, Setembre 2009

"Many people speculated that if we knew why the bowl of petunias had thought that, we should know a lot more about the nature of the universe than we do now"

> The Hitchhiker's Guide to the Galaxy Douglas Adams

Agraïments

Per la redacció d'aquesta memòria i el desenvolupament d'aquest treball he comptat amb l'ajuda de moltes persones a les que vull agraïr la seva col·laboració, sigui quina sigui: ànims, idees, organització, discusió, correcció, validació, consell i/o companyia.

No puc anomenar-vos a tots, així que, self-service de gratitud!!!

Índex

Capítol 1: Introducció	1
1.1. El cor	1
1.2. Arquitectura del cor	2
1.3. Noves tecnologies aplicades a la cardiologia	4
1.4. Objectiu del projecte	5
Capítol 2: Dataseta	7
2.1. Origen i obtenció de dades	7
2.2. Obtenció de dades	7
2.2.1. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging (DTMRI)	7
2.2.2. Obtenció de les dades	8
2.2.3. Tractament de les dades	9
2.3. Característiques tècniques de les dades	9
2.4. Observacions a priori	10
Capítol 3: Visualització de volums DTI	13
3.1. Streamlining	15
3.2. Visualització gràfica	17
3.3. Interpretació de les dades	19
Capítol 4: Desenvolupament	21
4.1. Entorn bàsic de visualització i validació de datasets	21
4.2. Reconstrucció de l'arquitectura fibrilar del miocardi	24
4.2.1. Introducció al seguiment de fibres (streamlining)	25
4.2.2. Validació de l'ús d'streamlines	27
4.2.3. Reconstrució tractogràfica	30
(a) Qualitat de l'streamlining	31
(b) Visualització del model	31
(c) Selecció de llavors	33
	00

Capítol 5: Anàlisi	39
5.1. Validació de la tractografia	39
5.2. Validació de la banda miocàrdica de Torrent-Guasp	40
5.2.1. Right segment	42
5.2.2. Left segment	42
5.2.3. Descendent segment	43
5.2.4. Ascendent segment	44
5.3. Avaluació del model simplificat	44
Capítol 6: Conclusions	49
Annex A: Plataforma de desenvolupament	53
A.1. The Visualitzation ToolKit	54
A.2. Altres eines pel desenvolupament del projecte	55
A.3. Entorn gràfic	55
Annex B: Importació de les dades DT-MRI	57
Poforànaiaa	

Índex de figures

Figura 1: El cor i les seves parts, sístole i diàstole	1
Figura 2: Models de Lower, Mall i Torrent-Guasp	3
Figura 3: Descripció d'un moviment Brownià a l'espai i imatge DWI d'un cervell	8
Figura 4: Mostres d'histologia on es pot veure el teixit connectiu entre miòcits i modes d'orientació horitzonal i transversal en un teixit miocardic	10
Figura 5: Mostres de les reconstruccions de Zhukov et al., Rohmer et al., Frindel et al. i Helm et al.	16
Figura 6: Mostres de visualització de l'estructura fibrilar del miocardi i les seves propietats	18
Figura 7: Mostres del visualitzador de talls, la visualització glyph, unes ulleres anaglyph i una mostra de visualització 3D per a les ulleres anaglyph.	23
Figura 8: Mostres del camp vectorial del volum DT-MRI de menor a major nivell de detall.	24
Figura 9: Reconstrucció amb el mètode d'Euler i Runge-Kutta de segon ordre en la estimació de la funció e ^x	26
Figura 10: Exemples de conflictes locals en la reconstrucció	97
	21
Figura 11: Model paramètric ventricular de Helm et al. i mostra intuitiva de les diferencies en la reconstrucció si es fan canvis en la topologia vectorial.	28
Figura 12: Mostres del camp vectorial original de la DT-MRI i el mateix camp desprès de la reorganització proposada a la regió del ventricle esquerre.	29
Figura 13: Reconstrucció tractogràfica amb aproximadament 200 streamlines	30
Figura 14: Tractografia amb mapejats de color per facilitar-ne la seva interpretació.	33

Figura 15: Indexs d'anisotropia en el volum DT-MRI	
i nombre de mostres en relació a un llidar aplicat.	34
Figura 16: Exemple de piràmide gaussiana	36
Figura 17: Reconstruccions tractogràfiques 3D i 3D anaglyph simplificades aplicant reducció piramidal gaussiana	37
Figura 18: Passos en el "desembolicament" de l'arquitectura miocardial proposats en la dissecció del Dr. Torrent-Guasp	41
Figura 19: Model intuïtiu del "embolicament" de la banda miocardial proposada pel Dr. Torrent-Guasp	41
Figura 20: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment RS	42
Figura 21: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment LS	43
Figura 22: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment DS	43
Figura 23: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment AS	44
Figura 24: Comparativa entre els models complert i simplificat.	45
Figura 25: Comparativa entre els models complert i simplificat.	46
Figura 26: Comparació entre el model teòric i la reconstrucció d'una fibra seleccionada manualment en el model simplificat	47
Figura 27: Vistes 2D i 3D de la reconstrucció d'una fibra seleccionada manualment en el model simplificat	47
Figura A: Estructura simplificada del pipeline i principals tipus de datasets d'VTK	54
Figura B: Sistemes de coordenades de VTK i Matlab i estructura de dades	57

Capítol 1

Introducció

1.1. El cor

El *cor* és un òrgan muscular la responsabilitat del qual és garantir el bombeig sanguini arreu del cos de la majoria d'éssers vius. Es tracta d'un òrgan *miogènic*, és a dir, un òrgan de funcionalitat involuntària. En el cas dels mamífers, el cor consta de quatre cavitats com mostra la figura 1a. Són les anomenades *aurícula dreta* i *aurícula esquerra*, i el *ventricle dret* i *ventricle esquerre*. Cada aurícula està separada del ventricle per una vàlvula fa entrar la sang continguda a l'aurícula cap al ventricle, i n'evita el flux invers.



Figura 1: El cor i les seves parts (a), sístole (a) i diàstole (b)

El cor està dividit en *part dreta* i *part esquerra*, i cadascuna d'aquestes parts manté una circulació diferent. La part esquerra s'encarrega de la *circulació sistèmica*: transporta sang oxigenada provinent dels pulmons a través de les venes pulmonars i que arriba a l'aurícula esquerra. Un cop allà, passa al ventricle esquerre des d'on és expulsada a través de l'aorta cap a la resta del cos. La part esquerra, per altra banda, s'encarrega de la *circulació pulmonar*: transporta el flux sanguini hipòxic, que arriba del cos per la vena cava a l'auricula dreta i expulsa el ventricle dret cap als pulmons per ser novament oxigenada. En ambdues artèries, tant l'aorta com l'artèria pulmonar, hi trobem dues vàlvules que eviten que el flux de sang pugui retornar als ventricles. Aquesta circulació es manté mitjançant contraccions (fases de sístole i diàstole, representades a les figures 1b i 1c) activades per complexes i delicades seqüències elèctriques, que s'organitzen per tal de moure adientment la massa muscular que forma el cor.

Podem dir per tant que el cor és un òrgan d'una complexitat molt notable, on tot ha de funcionar correctament per garantir un bombeig que acompleixi les necessitats del sistema cardiovascular. Petits errors poden desencadenar problemes greus a tot el cos, i fins i tot, provocar la mort. De fet, segons les últimes dades disponibles de l'Institut Nacional d'Estadística [1] el 32,2% de la mortalitat l'any 2007 es va deure a malalties cardiovasculars; una xifra que supera en 1,6 punts l'estadística de l'any anterior. Les dades encara són més significatives si les contextualitzem a nivell europeu, ja que segons l'Eurostat (Oficina d'Estadística de la Unió Europea) [2], Espanya és un dels tres dels països amb una taxa de mortalitat per afeccions cardíaques més baixa. A més a més, cal destacar que més de dos terços de les morts per problemes cardiovasculars es deriven d'afeccions pròpies del cor i no de la resta del sistema circulatori.

1.2. Arquitectura del cor

És clar doncs, que ens trobem davant d'una àrea de la medicina especialment prioritària alhora de reduir el risc de mort entre la població. Aquesta necessitat de treballar en la investigació en cardiologia és encara més patent si notem que encara resten per esclarir alguns aspectes essencials de l'especialitat. Sorprenentment, a dia d'avui encara s'està discutint en la comunitat científica com està formada la massa muscular del cor i quina es la funció final d'aquesta organització. És una discussió provocada per la dificultat en l'obtenció de dades sobre la seva forma, que encara no ha permès albirar solucions universals i acceptades per tots els investigadors. Aguesta manca d'acord ha fet que l'activitat investigadora es centrés al voltant de la detecció de cardiopaties, el desenvolupament de fàrmacs, la cirurgia cardíaca i l'adquisició de bons hàbits per la prevenció; deixant més de banda els aspectes "arquitectònics" del propi òrgan. És a dir, s'ha avançat molt en els aspectes de detecció de mal funcionament i de prevenció, però sovint és desconeixen el seu origen primari i la seva causa desencadenant. És prou lògic doncs, la voluntat de conèixer més en profunditat l'estructura muscular del cor i d'aportar llum al camí de la investigació en cardiologia, ja sigui pel seu esbrinar els seus aspectes funcionals i mecànics (ajudant d'aquesta manera a la detecció i correcció d'afeccions), com en l'àrea quirúrgica (on aquest coneixement podria ajudar a millorar els processos operatoris).

Tot i així, aquest no és un camp abandonat. La investigació sobre la forma del cor està present des de les primeres ressolucions datades al 1663 per l'anatomista danès Niels Stensen [3], que determinava la naturalesa muscular del cor i arrencava la que ha esdevingut una discussió de gairebé mig segle sobre l'arquitectura d'aquest intrigant múscul. Es parteix de la descripció més senzilla, realitzada l'any 1669 per Richard Lower, on l'investigador reconeixia una **estructura helicoidal** [4] bàsica regint-se per l'organització visible a ull nu de les valls formades per les principals organitzacions de cèl·lules musculars cardíaques (figura 2a). Les posteriors confirmacions més elaborades de Jean Babtiste Senac (1749) [5], condueixen a l'explicació més

2

generalitzada de Franklin Paine Mall, l'any 1911, en la qual definia un model funcional coherent tenint en compte totes les fibres miocàrdiques en una sola estructura arquitectònica (figura 2b) [6]. Un altre anatomista clau en aquestes investigacions és James Bell Pettigrew amb les seves afirmacions publicades l'any 1908 sobre l'estructura muscular cardíaca. Pettigrew sostenia que a diferència d'altres músculs voluntaris, **les cèl·lules del cor defineixen una malla amb una funcionalitat comuna** [7], però que no tenen un punt d'insersió o origen concret.



Figura 2: Models de Lower (a), Mall (b) i Torrent-Guasp (c)

La discussió tanmateix, no acaba aquí. Hi ha hagut d'altres hipòtesis que encara ara són recolzades. N'és un exemple el *triebwerkzeug* de Ludorf Krehl (1891) on descriu que la organització de miòcits¹ en el ventricle esquerre és radial i que sembla descriure anells concèntrics que varien en la seva angulació segons la profunditat a la que es troben de la paret muscular [8]. És una estructura compartida per altres investigadors i que es pot trobar adaptada, en part, en altres models. Moltes d'aquestes teories estan basades en proves de dissecció, criticades per diversos investigadors com Lev i Simkins (1957) [9] i Grant (1965) [10] per la impossibilitat que presentaven a l'hora de determinar evidències clares en les disseccions brutes de tots els camins definits per miòcits; quelcom que podria considerar-se subjectiu segons el disseccionador. Grant va proposar l'ús generalitzat de la histologia² en totes les disseccions com a eina per validar aquests "camins" d'una forma més objectiva; proposta que va ser àmpliament seguida. Tanmateix aquesta operativa no sembla haver acostat les postures cap a un acord universal en les investigacions: la histologia també és un procés "destructiu". Implica seccionar parts del múscul, tractar-les i posteriorment, examinar-les. En molts casos, aquesta pot ser una tasca molt laboriosa i, sobretot, molt costosa en temps i no tant precisa com evoldria.

¹ Miòcit: cèl·lula muscular cardiaca.

² Histologia és l'estudi de l'anatomia microscòpica de les cel·lules i teixits. Aquesta visualització es fa mitjançant l'anàlisi amb microscòpis de petites làmines que en ocasions es tracten per tal de millorar la seva identificació.

Alguns detalls sí van sortir a la llum arrel d'estudis histològics; és el cas de les investigacions de Streeter et al. (1966-1973), que mostren que la majoria dels miòcits semblen estar ordenats tangencialment a la paret cardíaca i que hi ha part que sembla travessar la paret des de l'*epicardi* cap a l'*endocardi* en una angulació molt reduïda [11]. També es fa notar per Greenbaum (1981) la possibilitat de que la fibra muscular no sigui tant sols una malla única, sinó que hi hagi una distribució per capes [12]. I aquesta no és l'única aproximació de l'època. L'any 1957, Francisco Torrent-Guasp presentava els seus estudis i plantejaments sobre una estructura revolucionària en la qual definia el cor com una única **banda muscular helicoidal** [13]. Aquest concepte va anar evolucionant en mans de Torrent-Guasp, qui va arribar a comprendre que aquesta distribució pot tenir una funcionalitat associada [14]. A dia d'avui aquesta teoria té molts seguidors, però encara no hi està d'acord tota la comunitat cardiològica.

Els estudis histològics i basats en dissecció no semblen convèncer a tothom. En una histologia es poden identificar camins principals per validar les disseccions, però investigadors com Anderson et al. (2009) [15] no semblen convençuts; sostenen que la hereogeneïtat que es veu en una mostra histològica al llarg de la banda no permet defensar la teoria de Guasp. A més a més, se sap que en una histologia hi ha certes dades (com per exemple l'angulació de les fibres) que poden variar a causa de la deshidratació o, fins i tot, pel tall de les mostres a analitzar.

Els models funcionals que s'han associat a partir d'aquesta estructura de banda tampoc han estat un gran pas per arribar a tothom, perquè posen en dubte la forma de la banda.

1.3. Noves tecnologies aplicades a la cardiologia

En els últims 10 anys però, han entrat en la discussió nous actors: el modelat computacional i la captura de ressonàncies magnètiques de difusió.

Els **modelats computacionals** responen a la necessitat de d'informació gràfica per a una representació més directa quan es fan definicions estructurals d'un cos molt complex. El modelat no només en simplifica la definició, sinó que també en millora la comprensió par part de l'audiència. Els primers en utilitzar una representació tridimensional basada en gràfics per computador van ser els investigadors Christie et al. Aquesta representació es basava en una manual i laboriosa introducció de dades finites del miocardi a partir de la informació obtinguda per la histologia del cor de diversos gossos [16]. En aquesta representació es pot veure amb molta claredat l'estructura de capes que ja s'havia predit anteriorment però, evidentment, no es tracta d'un model exhaustiu.

La captura de ressonàncies magnetiques de tensor de difusió es pot dir que apareix en escena per primera vegada l'any 1992. Aquesta modalitat de ressonància captura la forma que

4

pren la difusió de l'aigua per les cèl·lules i va ser executada per primera vegada per Filler et al. [17] Es basa en el descobriment de Michael Moeseley: la difusió d'aigua en la matèria blanca es anisotròpica [18]. Aquesta troballa va permetre millorar l'estudi del funcionament del cervell, fent reconstruccions de les vies que formen les neurones i també permetent detectar disfuncions si aquestes vies no eren reconstruïdes correctament. Però no és fins al 1999 quan Tseng et al. proposen aquesta tècnica aplicada en l'àmbit de la cardiologia en la comprensió de l'arquitectura del cor [19]. La limitació que presenta però en un òrgan en moviment és que dificulta notablement la captura de captura de difusió de l'aigua. És una captura que es realitza, però és encara poc acurada. Per això, la majoria d'estudis han treballat en l'àmbit de la imatge de difusió amb mostres *in vitro* que permeten obtenir informació més acurada de l'estructura per treballar en l'estudi de l'arquitectura del miocardi.

1.4. Objectius del projecte

El punt de partida d'aquest projecte és crear un entorn que permeti la **visualització de les fibres musculars del miocardi**. L'objectiu d'aquesta reconstrucció és la de permetre **conèixer més en profunditat l'arquitectura del cor**. Com veurem en l'apartat d'antecedents, aquest procediment està sent utilitzat per diversos investigadors en l'actualitat, però encara queden molts aspectes per lligar i seran el nostre objectiu principal. Un d'ells, validar que mitjançant ressonància magnètica de difusió és possible obtenir un model computacional vàlid i complet per a la visualització de fibres, i que mitjançant tècniques de visualització 3D, es pot millorar aquesta representació per maximitzar la informació mostrada i la versatilitat de la mateixa. Per altre banda, disposant d'una reconstrucció es pot treballar en la validació de la *banda hèlicoidal* de Torrent-Guasp o d'altres arquitectures miocàrdiques com el *triebwerkzeug* de Ludorf Krehl.

Per tal de poder-ho fer també s'ha de cercar quina plataforma *software* pel desenvolupament gràfic pot donar millors resultats i pot servir per crear un entorn reutilitzable, que s'hi pugui seguir treballant en projectes de visualització cardiaca o, generalitzant, en visualització mèdica 3D. Un dels principals objectius d'aquesta plataforma és el de poder disposar d'un model de dades complet i senzill per conservar i tractar els models gràfics i les dades.

Aquesta memòria s'organitza en 6 apartats: el **segon capítol** inclou una descripció detallada de les dades disponibles al començar aquest treball, que en són la seva base. El **tercer capítol** està dedicat a donar un repàs a les més modernes investigacions similars al treball que ens proposem i fer una anàlisi de les seves fortaleses i debilitats, per poder, en el **quart capítol**, incloure-hi tots els detalls del nostre desenvolupament, tecnologies escollides, algoritmes i solucions aplicades. Al **cinquè capítol** s'hi presenten tots els resultats del desenvolupament i es conclou la memòria en el **sisè capítol**, fent una anàlisi completa dels resultats obtinguts i proposant noves vies de desenvolupament.

5

Capítol 2

Datasets

Abans de començar amb un aprofundiment en les solucions actuals al problema de reconstrucció de fibres musculars del cor, i al nostre desenvolupament concret, És necessàri introduïr les bases sobre les quals es construeixen aquests treballs. És per això que en aquest apartat s'explica l'origen i obtenció de les dades a tractar, que inclouen molts detalls que caldrà tenir en compte en tot el posterior desenvolupament.

2.1. Origen i obtenció de les dades

L'Institut de Medicina Computacional de la Universitat Johns Hopkins disposa d'una base de dades pública, accessible per Internet [20], de volums obtinguts mitjançant ressonància magnètica. Aquestes dades van ser obtingudes, tractades i estudiades per Helm et al. en els seus treballs d'investigació en cardiologia [21]. Concretament, es tracta de dades de tensors de difusió obtingudes mitjançant ressonància magnètica.

2.2. Obtenció de les dades

Per tal de comprendre el contingut de les dades, cal fer un **repàs a la tecnologia d'obtenció** de les mateixes i el **tractament** que reben abans de arribar a ser utilitzades en aquest projecte:

2.2.1. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging (DTMRI)

DTMRI es un procès específic de ressonància magnètica que produeix imatges de teixits biològics segons el patró de difusió de l'aigua en aquests medis.

Les molècules d'aigua quan es troben en un medi fluimolèculesd estable presenten un *moviment Brownià*. Aquest defineix que dites molècules es mouen d'una forma aleatòria en entorns *isotròpics* com mostra la figura 3(a). Es tracta d'un moviment que depèn de l'energia quinètica i de la temperatura del medi en el qual es troben. És el que s'anomena **difusió**. Aquesta "difusió" doncs, és la informació que captura la **ressonància magnètica pesada en difusió (Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging, DWMRI o DWI)** (figura 3(b)). En aquesta tècnica es basa l'observació de Michael Moesley l'any 1990, en els seus estudis sobre la matèria blanca cerebral [18], on descobria que aquest teixit presentava una difusió de l'aigua *anisotròpica*.

les molècules d'aigua i el moviment no és purament aleatori donades les estructures que els constitueixen, com poden ser les membranes cel·lulars. Aquest moviment és el que s'anomena una *difusió anisotròpica*. El propi Moesley va proposar la possibilitat de caracteritzar a l'espai aquesta difusió amb la utilització d'un **tensor**.



(a)

(b)

Figura 3: Descripció d'un moviment Brownià a l'espai (a) i imatge DWI d'un cervell (b)

Un tensor no és més que una extensió conceptual generalitzada d'escalars, vectors i matrius. Aquesta estructura és una representació d'espais vectorials independents d'un sistema de coordenades. En el cas concret de la proposta de Moesley, es tracta de definir una magnitud de difusió en funció de la seva direcció per a cadascun dels punts capturats mitjançant una ressonància magnètica. La primera imatge que inclou aquesta descripció va ser executada per Filler et al. l'any 1992 [17] i és el que es coneix com la **imatge de tensors de difusió per ressonància magnètica** (Diffusion Tensor Magnetic Ressonance Imaging, DTMRI o DTI).

Aquesta nova tecnologia de captura d'imatges mitjançant ressonància magnètica va servir per fer reconstruccions i estudis de l'estructura neuronal del cervell en anys posteriors. I aviat es proposa aquesta tècnica aplicada a l'àmbit de la cardiologia [22]. La difusió de l'aigua en les cèl·lules musculars és també anisotròpica, afirmació provada per Scollan et al. mitjançant validació histològica de mostres capturades amb DTI [23].

2.2.2 Obtenció de les dades

Les dades disponibles a la base de dades publica de la JHU són captures DTI corresponents a set cors de gossos de la raça *Beagle*. Es tracta de captures *in vitro* dels cors suspesos dins d'un contenidor acrílic en una solució baix-dielèctrica i de mínima resposta a la ressonància magnètica que permet aïllar-los de soroll extern i millorar-ne el contrast. Aquests cors son prèviament

omplerts amb vinil polisiloxà amb l'objectiu de mantenir una posició diastòlica dels mateixos. Aquesta fixació no hauria de ser problemàtica pel que fa a la orientació de les fibres perquè segons la investigació de Streener et al. aquesta angulació no varia substancialment entre la situació sistòlica o diastòlica [24].

2.2.3. Tractament de les dades

En el treball de Helm et al. s'estudia la classificació dels tensors obtinguts a la DTI (que d'ara en endevant a la memòria també ens hi referirem com a *eigenvectors* o *vectors pròpis* de la difusió). D'aquests se'n fa una classificació en 3 matrius:

- la matriu del primer tensor, una classificació inequívoca, ja que donada l'anisotropia del medi, aquest primer tensor sempre serà el de magnitud superior.
- la matriu del segon tensor i la matriu del tercer tensor, on Helm et al. apliquen un mètode estadístic per tal de poder discriminar quin vector és quin. Aquest criteri s'ha d'aplicar perquè ambdós vectors són de magnitud molt similar i Helm et al. volien identificar-los per investigar alguns conceptes de més alt nivell amb ells.

Aquestes matrius però només contenen les direccions unitàries que defineixen els tensors, les magnituds són separades en 3 matrius més. I per últim es disposa d'un volum DWI.

2.3. Característiques tècniques de les dades

Les dades volumètriques de DTI són presentades en format MATLAB [25] en 7 matrius organitzades com es defineix en l'apartat anterior. Aquestes matrius estan composades per una seqüència de captures de 256 x 256. La mida d'aquestes piles varia segons la mida anatòmica del cor entre 96 i 108 imatges.

Aquest volum representa una superfície real i per tant, entre els punts hi ha una distància coneguda. En el pla imatge hi ha 350 μ m de separació entre les mostres en ambdues dimensions. Pel que fa a la diferència entre cadascun dels talls del volum, aquests són a una distància superior que s'aproxima als 800 μ m. Podem dir, doncs, que els volums amb els que treballem representen un espai de 75 cm² en els quals tenim més de 6 milions i mig de punts d'informació a tractar.

2.4. Observacions a priori

La primera de les qüestions que es poden fer al disposar de la resolució espaial dels volums DTI és veure de quina qualitat estem parlant i si en aquesta resolució podem acomplir els nostres objectius. En cas contrari, caldrà estudiar quins problemes i reptes planteja.

La "qualitat" desitjada per aquest projecte està, *a priori*, estretament relacionada amb una bona representació de les fibres a les imatges.

Un miòcit pot tenir una mida variable, ja que es tracta d'un múscul, però generalment es sitúa al voltant dels 50 a 100 μ m de llarg, amb un gruix de 10 a 20 μ m. Vist això es pot pensar que si un vóxel del volum DTI està com a minim a 350 μ m del seu vóxel veí, en aquest espai s'hi està representant una agrupació de cèl·lules que podría superar el miler. Així doncs, aquesta resolució no seria suficient per treballar amb una reconstrucció exhaustiva de les fibres musculars. Però s'ha de valorar que en un múscul hi ha no només les cèl·lules sinó també una jerarquia de teixit connectiu que conforma les "fibres" com a tals (figura 4). Això redueix notablement l'error, però, fins i tot amb això, aquesta no és la resolució necessària per reconstruir l'estructura al complet.



Figura 4: Mostres d'histologia on es pot veure el teixit connectiu entre miòcits (a,b) i modes d'orientació horitzonal (a) i transversal en un teixit miocardic (b)

La validació d'Scollan et al. comentada anteriorment, dóna a entendre que les dades obtingudes per DTIs són "correctes" però no es fa ressò de la resolució que caldria per fer aquesta reconstrucció completa. De totes maneres, les histologies que es necessiten per fer aquestes validacions utilitzen un gruix de teixit de 2 mm, el que permet pensar que una imatge DTI pot oferir la informació necessària per estimar l'organització estructural del miocardi igual que ho fa la histologia. I més si tenim en compte les afirmacions de Pettigrew comentades al capítol anterior, que donen més importància a l'estructura global i a la seva funció que no pas a l'estructura microscòpica. Tampoc es pot oblidar que les reconstruccions fetes fins el moment també es basen en una anàlisi macroscòpica i certes validacions histològiques. Aquest treball s'ha pogut realitzar

d'aquesta manera ja que el teixit muscular del cor, igual que altres teixits, presenta una organització poc heterogènia (figura 4): existeix una moda, una tendència general, uns patrons de forma i comportament que es repeteixen localment, evitant així que una baixa resolució pugui afectar substancialment al resultat.

Tot i així queda clar que aquest és un problema que s'haurà de validar a la reconstrucció real, on es vegi si hi ha deficiències per falta de resolució. De totes maneres, cal notar que representar aquesta quantitat de dades en temps real en un sistema interactiu de visualització pot arribar a ser un procés molt complex, de manera que probablement caldrà treballar amb simplificacions que, un cop obtingudes, caldrà avaluar.

Capítol 3

Visualització de volums DTI

En els dos apartats anteriors de la memòria es fa una pinzellada als primers passos que s'han seguit cap a la construcció d'un model estructural del miocardi. Aquest ha estat bàsicament el camí recorregut prèviament a l'aparició d'imatges DTI. Però l'aparició d'aquesta nova tècnica de captura d'imatges, l'any 1991, va obrir un ampli ventall en l'estudi informatitzat d'aquest repte que és el coneixement arquitectònic del cor. En aquest apartat farem una breu introducció als diversos treballs iniciats en la matèria i n'analitzarem les seves potencialitats i mancances de cara a millorar els resultats del nostre treball.

Primer de tot es presenta una cronologia de les investigacions mes rellevants i més estretament relacionades amb el nostre treball:

- (A) Tseng et al. (1999) [19], és un dels primers treballs presentats en el qual s'aplica una modelització de miòcits del miocardi en 3D a partir d'imatges MR-DTI. Es tracta d'un treball realitzat sobre espècimens *in vivo*.
- (B) Basser et al. (2000) [22], presenten nous avenços respecte els seus treballs previs de *tractografía* (visualització del traçat de tractes neurals) basada en DT-MRI en cervells. Tot i no formar part directe de l'estudi cardíac, és important la seva proposta d'explorar la tractografía cardíaca. No cal oblidar que en l'apartat cerebral ja tenen cert vagatge en aquest tipus de reconstruccions que poden ser d'utilitat.
- (C) Christie et al. (2001) [16], aquest treball marca una fita sent una de les primeres reconstruccions tridimensionals de l'estructura muscular cardíaca. Es basen però, en un procès d'anotació a partir d'observacions histològiques. No és un model exhaustiu, però permet per primera vegada representar visualment part de l'estructura cardíaca.
- (D) Zhukov et al. (2003) [26], realitzen les primeres reconstruccions tractogràfiques en 3D del cor a partir d'imatges MR-DTI. Presenten també les primeres experimentacions en millores de visualització. Gracies a això se'n poden extreure les primeres avaluacions sobre l'estructura fibrilar per capes.

- (E) Schmid et al (2005) [27], realitza validacions histològiques de reconstruccions 3D. És el primer en referenciar que no es troben evidències de la banda miocardica.
- (F) Helm et al (2005) [21,28], fan una descripció de matemàtica mitja a mode d'atles a partir de diversos cors. També realitzen reconstruccions d'alta definició de les fibres musculars (principalment de l'ápex). La seva reconstrucció, al ser parcial, no permet validar la banda. També extreu indicis de laminaritat muscular en els vectors pròpis de la MR-DTI; una hipòtesi que ja havia estat apuntada en anteriors estudis histològics [29].
- (G) Peeters et al. (2006) [30], treballen en una millor visualització dels models de tractografia d'alta resolució mitjançant tècniques d'iluminació i visualització 3D. També aporten novetats en la coloració de reconstruccions segons els índexs d'anisotropia amb l'objectiu d'estudiar cors infartats.
- (H) Kocica et al. (2006) [31], estudien la possibilitat de validar la banda miocàrdica de Torrent-Guasp. Utilitzen certes investigacions per fer "validacions locals" de que la teoria de la banda és una bona simplificació que podria ajudar a comprendre el funcionament del cor. No hi ha evidència però, de l'existència de fibres que puguin recórrer tota la banda, sinó que es tracta més aviat d'una explicació funcional.
- (I) Carreras et al. (2006) [32], fa un repàs de diverses tècniques que aporten evidències locals de la teoria de Torrent-Guasp: proves de reconstrucció del ventricle dret a partir de tractografia de volums MR-DTI i proves cinemàtiques amb ressonàncies magnètiques i Doppler.
- (J) Buckberg et al. (2006) [33], mitjançant l'observació de la cinemàtica de cors *in vivo* amb l'ús de MRI, realitzen interessants validacions de l'estructura muscular proposada per Torrent-Guasp, o més aviat, de la seva funció global.
- (K) Rohmer et al. (2006-2007) [34], destaquen treballs en la reconstrucció tractogràfica amb interessants resultats pel que fa a la visualització, però encara no són del tot complets. Fan modelització de les suposades làmines musculars que formen el miocardi i la seva estructura.
- (L) Kocica et al. (2007) [35], realitzen un *survey* amb una descripció interessant de les diferències que pot haver segons el nivell d'integració que s'escull (microscòpic, macroscòpic i funcional) i quina implicació pot tenir això amb la comprensió de la banda

miocàrdica de Torrent-Guasp.

- (M) Frindel et al. (2008) [36], investiguen la reconstrucció tractogràfica sense ús de llavors. Proposen que, a partir d'una estructuració del volum DTI com un graf pesat, es pot establir una cerca de camins mínims que defineixen la seva tractografia. No és una construcció validada però asseguren mostrar una bona relació entre la informació i representació.
- (N) Anderson et al. (febrer 2009) [15], fent un estudi tractogràfic i dinàmic defensen més aviat l'organització radial de Khehl (*triebwerkzeug*), que la de la *banda* de Torrent-Guasp. Malgrat trobar algunes possibles evidències de la banda, els investigadors no estan d'acord amb el model associat a aquesta arquitectura. En aquesta publicació també descarten l'organització laminar del teixit.
- (O) Gao et al. (abril 2009, agost 2009) [37,38], mitjançant l'ús de reconstruccions tractrogràfiques, han fet diverses reconstruccions parcials que els permeten validar, en tot el miocardi, l'existència d'una continuïtat com la proposada per Torrent-Guasp.

Tots aquests treballs tenen en comú la utilització de tècniques de computació gràfiques aplicades al coneixement de l'arquitectura del miocardi. S'hi troben recollits des dels treballs més iniciàtics que cerquen millors resultats de la captura de volums MR-DTI, fins a les més complexes reconstruccions i teories sobre la matèria. Aquests treballs però, han tingut diverses motivacions i cadascun ha suposat avenços o ha obert discusions en àrees més concretes, i això és el que es vol avaluar abans d'endinsar-nos en el nostre treball.

Es pot veure doncs, que en els darrers 10 anys, malgrat els avenços que ha aportat una tècnica com és la d'obtenció d'imatges de difusió mitjançant ressonància magnètica, no s'ha aconseguit un acord universal en l'estudi de l'arquitectura del miocardi. A l'hora de realitzar aquests treballs hi ha diversos punts crítics que no han permés la seva integració total. Es poden destacar com a punts crítics la **reconstrucció de camins (***streamlining***)** a partir de les dades de difusió, els aspectes de **visualització gràfica**, i per últim la decisiva **interpretació de resultats**.

3.1. Streamlining

En les investigacions on s'utilitzen les reconstruccions tractogràfiques cardiològiques, no s'ha gerenat gaire discussió sobre quins son els mètodes aplicables a la generació de reconstruccions mitjançant *streamlines*. En molts casos ni tant sols s'arriba a fer esment de la tècnica emprada, malgrat la seva evident importància per als resultats.

Estudis com els de Zhukov, Peeters i Rohmer opten per la utilització d'integració numèrica per solucionar les equacions diferencials que planteja l'estimació de corves, donat el núvol de tensors del volum DT-MRI. D'aquests mètodes se'n donen pocs detalls: en el cas de Zhukov, utilitzen el mètode de primer ordre d'Euler donada la seva simplicitat computacional, però el cost d'aquesta baixa complexitat rau en què aquest és un mètode poc exacte i susceptible a inestabilitat. El treball de Rohmer, en canvi, utilitza un mètode adaptatiu de cinquè ordre Dormand-Prince [39] que pot aproximar funcions diferencials molt més complexes.





(a)

(b)



Figura 5: Mostres de les reconstruccions de Zhukov et al. (a), Rohmer et al. (b), Frindel et al. (c) i Helm et al. (d)

Es pot veure un exemple a la figura 5 de com la integració d'Euler (a) no pot aproximar la mateixa forma que el mètode Dormand-Prince (b) donada la curvatura de les fibres en la zona enmarcada (la qual passa de pujar a baixar, alhora que fa un pas de l'epicardi a l'endocardi).

Hi ha d'altres aproximacions com les de Frindel, com ja s'ha comentat, s'utilitza una minimització de camins en un graf pesat construït a partir del tractament del volum DT-MRI. Els resultats d'aquesta reconstrucció, malgrat ser prometedors al no haver d'utilitzar llavors que iniciin el procès integrador, no poden reconstruir tota l'estructura del miocardi, com es pot veure a la figura 5(c).

Sobre els mètodes basats en integració numèrica cal també fer-se ressò de que el procès de selecció de llavors també és un pas crític. A la majoria d'investigacions es fa ús de llavors triades en un patró repetitiu equiespaiat, però també existeixen treballs en els quals es fa una selecció manual. En el primer cas, la reconstrucció és molt completa: en ella hi participen més mostres i s'aconsegueix una construcció molt densa, però passar a utilitzar menys llavors no té perquè ser un bon criteri. En el cas de la selecció manual trobem diversos inconvenients: el primer recau en la necessitat de que sigui un expert coneixedor de la topologia qui estableixi quines poden ser les millor seleccions; i el segon, el fet que la interacció amb un entorn 3D pot ser relativament complexa si no es fa una bona implementació. A més a més, existeix el perill que una selecció incompleta porti a diverses interpretacions. N'és un exemple el de la figura 5(d) de les investigacions de Helm on es fa una selecció de llavors a l'*apex* (base) del cor: Kocica interpreten aquesta reconstrucció com part de la *banda helicoidal* i Anderson com el *triebwerkzeug*, ja que s'identifiquen dues poblacions de miòcits orientats horitzontal i verticalment.

Aquests exemples evidencien la necessitat d'avaluar en més profunditat els sistemes de reconstrucció perquè en moltes ocasions s'està pressuposant un bon funcionament del mètode emprat i pot no ser correcte.

3.2. Visualització gràfica

En l'àmbit de visualització gràfica cal destacar elements especialment claus, ja que aquest tipus d'investigació implica un alt factor d'interpretació visual amb pocs paràmetres que permetin fer una avaluació neutral dels resultats. És per això que s'ha de donar una alta prioritat a aquests aspectes de visualització, que seran al final els qui ens permetin realitzar una millor avaluació.



(C)

(a)

(e)



Figura 6: Mostres de visualització de l'estructura fibrilar del miocardi i les seves propietats

A la figura 6 es mostren alguns dels exemples més notoris de les tècniques que s'han utilitzat per representar les dades DT-MRI. Cadascuna d'aquestes representacions té objectius molt diferenciats i cal veure que ens poden aportar cadascuna d'elles.

La primera de les mostres (Figura 6(a)) és una mostra del treball de Tseng. Aquesta visualització (*glyph*) és una extensió 3D del que es coneix per *hedgehog* (eriçó) on les mostres vectorials es representen per segments o vectors unidimensionals. Els *hedghog* però, poden representar poca informació (vectorial i escalar en magnitud del vector i color). En canvi la representació dels *glyps* en objectes geomètrics (cilindres en aquest cas, pero també es recorre a cons, elipses, etc.) pot donar millor detall donades les transformacions geomètriques a l'espai que se'n poden fer. En el cas del primer exemple només hi ha *glyphs* en un pla, però també els podríem trobar ordenats a l'espai com en el cas de la Figura 6(b), que ens serveix d'exemple. En ella comprobem que poden donar problemes de visualització si hi ha massa densitat.

La segona mostra (Figura 6(c)) és el que ja coneixem com a tractografia, formada a partir d'*streamlines*. En aquest cas la coloració de les fibres no aporta cap tipus d'informació afegida, només permet visualitzar amb mes detall que en una representació monocromàtica. Però la

mostra de la Figura 6(d) ens ensenya com una coloració de les dades ens pot aportar informació sobre una estructura: en aquest cas s'han colorejat les fibres segons la seva orientació, i això permet visualitzar que en el miocardi s'hi distingeixen dues capes musculars diferenciades a l'epicardi i endocardi.

La tercera de les representacions (Figura 6(e)) és una proposta de Zhukov, on treballen amb només una part de les reconstruccions que es poden fer mitjançant *streamlines*. En aquest cas, el que es fa és triar punts de llavor *d'streamline* només a la superfície del tall que s'està examinant i es limita la llargada dels *streamlines* per tal de visualitzar un únic context. Aquí, novament, podem trobar que la coloració pot treballar-se per obtenir altre tipus d'informació: en el cas de la Figura 6(f) es visualitzen les fibres amb una coloració depenent dels seus coeficients d'anisotropia. Això permet remarcar en un cor infartat quina zona ha estat afectada per la parada cardíaca com a conseqüència de que les cèl·lules musculars perden la seva organització original.

L'objectiu del nostre projecte és el de realitzar reconstruccions tractogràfiques per conèixer l'arquitectura del miocardi, però la resta de representacions poden ser valuoses quan es vulgui representar informacions que es poden estructurar en un *streamline* i es tindran en compte.

3.3. Interpretació de les dades

S'ha vist a l'apartat anterior com una visualització pot prendre moltes morfologies i que cadascuna d'aquestes aporta una informació diferent per a cadascun dels problemes que suposa el coneixement de l'estructura muscular del cor. En molts casos una mala visualització pot posar en perill una conclusió i, és per això que s'hauria de considerar el validar que les reconstruccions treballades siguin **fidels a la realitat** i que ens **facilitin la seva interpretació**.

Al llarg del recorregut de les investigacions en la matèria, hi ha hagut nombrosos esforços per validar mèdicament que el que es feia era correcte [23,24]. Però en l'apartat de la reconstrucció s'ha donat per suposat que s'estava fent una reconstrucció correcta. Nosaltres considerem necessari trobar algun mètode que ens permeti validar visualment que la informació dels volums DT-MRI reconstrueix correctament la tractografia.

Els models reconstruïts a dia d'avui són molt complexos, parlem de centenars o milers de fibres representades en un espai molt reduït, i que, a més a més, presenten una arquitectura molt complexa. És per això que seria molt interesant buscar models més simplificats que **permetin comeprendre a un observador l'estructura sense necessitat de dedicar molt temps a la seva inspecció i validació**.

19

Capítol 4

Desenvolupament

Un cop analitzat l'àmbit en el qual s'inscriu el nostre projecte, desde la recerca fisiològica de l'arquitectura del miocardi fins a quines són les investigacions en la recerca de solucions computacionals que poden ajudar a conèixer aquesta estructura, podem endinsar-nos en el procès de desenvolupament tècnic del nostre projecte. Partim del coneixement de la darrera dècada en l'àmbit tecnològic, i en aquest apartat de la memòria s'explicarà quines són i com s'han dut a terme les nostres contribucions al repte de la visualització computacional del miocardi.

El primer pas en el desenvolupament del projecte passa per la selecció d'una plataforma on fer el desenvolupament gràfic. Donada la importància d'aquesta selecció i del coneixement de la mateixa, se n'ha fet una descripció del seu funcionament que es pot trobar adjunta a la memòria a l'annex A. A l'annex B, per altra banda, s'hi fa una descripció completa del procès d'importació dels *datasets* DT-MRI cap a la plataforma escollida.

En aquest apartat de la memòria ens centrarem en tot el procediment de visualització i validació de les dades. Ho farem començant per la construcció de l'entorn bàsic de visualització, per seguir amb el procediment de validació de les dades importades a l'entorn de desenvolupament mitjançant algunes senzilles tècniques de visualització. Desprès d'això es descriurà tot el procès per aconseguir una reconstrucció de l'arquitectura fibrilar del miocardi. Finalment, es realitzarà una simplificació del model tractogràfic amb la finalitat d'aconseguir una mostra representativa i alhora fàcil de ser interpretada visualment per l'usuari.

4.1. Entorn bàsic de visualització i validació de datasets

En el desenvolupament en primer lloc s'ha volgut disposar d'un tipus d'eina que permetés ajudar en l'**orientació de l'usuari en la visualització**. En un entorn de visualització 3D de qualsevol tipus sol ser necessari un mecanisme per ajudar-nos a entendre què és el que veiem i com ho estem veient: un sistema de referència. El mecanisme més senzill que es sol utilitzar en aquests casos és el de representar a l'espai un origen de coordenades amb vectors amb una escala determinada. D'aquesta manera és senzill situar-se i comprendre quina és la proporció dels objectes que estan sent visualitzats. Però, en ocasions, aquesta representació explícita no té perquè ser el millor sistema de referència. Un factor que pot afectar a la seva funcionalitat és, per exemple, que el model a representar sigui de molta complexitat i pugui interferir i/o amagar aquest eix de coordenades gràfic.

En el cas de la visualització que ens pertoca, és fàcil preveure que ens trobarem aquest tipus de problemàtica donada la complexa estructura de la reconstrucció tractogràfica. I a més a més d'aquesta reconstrucció, també seria interessant incloure informació sobre el volum anatòmic original, el que pot complicar-ne encara més aquesta referència.

Observant altres treballs en matèria de visualització podem veure que aquest sembla ser un problema prou comú: en medicina, per exemple, el renderizat 3D d'imatges volumètriques també pot tenir aquesta dificultat. Però hi ha algunes aproximacions que han resolt de forma molt intel·ligent el problema. És el cas de l'anomenat *slicing* (figura 7(a)), en el que es presenta només part (habitualment parlem d'un o més talls discrets) del volum disponible. Aquests talls poden ser manipulables per tal d'adaptar el que es veu. Aquesta representació té molts avantatges per la nostra implementació: amb ella podem representar informació sobre l'estructura anatòmica alhora que es presenta la reconstrucció tractogràfica. A més a més, pot permetre definir àrees d'interès, perquè els plans definits per un tall oclusionen part de la visualització i permeten que es puguin fer avaluacions locals. La llibreria de desenvolupament triada inclou les eines necessàries per construïr aquesta visualització, a més a més de poder fer-la fer interactiva: els plans es poden desplaçar vertical i horitzontalment i també poder ser girats respecte al seu eix de representació.

Pel que fa a la resta de dades, en primera instància es vol validar que hagin estat ben importades. A més a més, aquesta validació permet fer les primeres proves per tal d'avaluar si aquestes dades poden servir-nos per continuar amb el nostre treball. Amb la finalitat de realitzar aquestes comprovacions, recorrem al sistema utilitzat a les primeres visualitzacions que es van treballar en l'àmbit [30] on s'utilitzava la representació de *glyphs*. Aquesta és una representació local i que no estableix contextos entre les dades. Es tracta d'una visualització que no està subjecte a interpretacions, sinó que representa les dades originals a l'espai 3D i que, per tant, ens pot ajudar en la validació.

En les visualitzacions de Tseng et al. [19] aquesta representació es feia localment a un pla. Nosaltres però, estem interessats a fer una representació més global; una representació que ens permeti compendre tot el context de dades en una única visualització. Reconstruir, però, aquesta estructura amb gran quantitat de *glyphs*, com es mostra al capítol anterior, pot suposar problemes de visualització perquè la seva estructura discreta es pot superposar a l'espai i acabar generant

22



(a)





Figura 7: Mostres del visualitzador de talls (a), la visualització glyph (b), unes ulleres anaglyph (c) i una mostra de visualització 3D per a les ulleres anaglyph (d).

cert "desordre" visual. És per això que la nostra tria és fer visualitzacions amb la menor quantitat d'informació possible. La primera opció és basa en escollir mostres equiespaiades en el volum, però aquest demostra no ser un bon criteri: l'anatomia muscular del cor té parts amb més gruix i parts amb menor gruix. Si la selecció de mostres es fa equispaiada i aquest espaiat és suficientment gran, poden sortir-ne mal parades perquè no s'hi fa cap selecció. Per tant, hi ha zones que no es representen adientment. La millor alternativa per tal de reduïr el nombre de mostres i representar tota l'anatomia del cor, passa per fer una tria aleatòria, que ens permeti fer una visualització completa amb poques mostres (figura 7(b)).

Fent inspeccions visuals, salta a la vista que els *glyps* en ocasions poden no representar del tot bé una orientació perquè costa de veure quina ès la seva orientació, ja que la seva estructura tridimensional queda "aplanada" a les imatges finals. D'aquí va sortir la idea de visualitzar en 3D (la plataforma de desenvolupament inclou aquesta funcionalitat, i qualsevol visualització es pot

presentar de forma estereoscòpica pel seu ús amb *anaglyps* (Figura 7(c)) o amb sistemes més complexos de polarització). En podem veure un exemple a la figura 7(d).



Figura 8: Mostres del camp vectorial del volum DT-MRI de menor a major nivell de detall

Per últim, també cal afegir que en el cas de necessitar fer exploracions més detallades es pot optar per visualitzacions del camp vectorial en plans del volum (Figures 8(a-c)). Això permet tenir una alta densitat de vectors representats sense problemes en la superposició de vectors o *glyphs* segons si s'escull una vista bidimensional o tridimensional.

4.2. Reconstrucció de l'arquitectura fibrilar del miocardi

Com ja s'ha introduït en aquesta la memòria, el nostre objectiu principal és el de construir i visualitzar, en un entorn tridimensional, l'arquitectura muscular del miocardi a partir de imatges DT-MRI. Aquesta reconstrucció, com també s'ha parlat, és bastant comuna en molts treballs cardiològics amb l'objectiu de comprendre quina és la estructura muscular del cor; una tasca que ha estat molt complexa i de la qual encara ara no se'n tenen resultats del tot complets. Les tècniques més prometedores en aquesta reconstrucció són les anomenades tractografies, que mitjançant la representació de corbes que segueixen el flux vectorial capturat a les imatges DT-MRI, en permeten visualitzar la seva arquitectura. Donat el seu potencial, en el nostre treball també ens endinsem en aquest tipus de reconstruccions. En aquest apartat de la memòria en veurem tots els detalls referents a les **reconstruccions tractogràfiques aportades pel nostre treball** desprès de fer una breu **introducció al problema de seguiment de fibres i la validació del seu funcionament en el nostre entorn**.
4.2.1. Introducció al seguiment de fibres (streamlining)

El concepte d'*streamline* és un sistema de visualització heretat de la mecànica de fluids [40]. En aquest es diu que un *streamline* defineix el camí que traçaria una particula col·locada en el camp vectorial definit pel flux en situació estàtica¹ d'un fluid.

En la nostra aplicació, donat un punt inicial en el cos de l'anatomia muscular capturada per la ressonància, es pot iniciar un *streamline* que tindrà la seva trajectòria definida pel flux que descriu el camp vectorial d'*eigenvectors* primaris (vectors principals de difusió) de la DT-MRI.

El càlcul del camí definit com a *streamline* es basa en la resolució d'equacions diferencials ordinàries per intervals "temporals" successius. La propietat que defineix un *streamline* és que la descripció de la seva corva ha de ser coherent amb:

$$\frac{d\overrightarrow{x_s}(s)}{ds} \times \overrightarrow{u}(\overrightarrow{x_s}) = 0 \tag{4.1}$$

Considerant $\overrightarrow{x_s}(s)$ com la representació paramètrica instantània de la corba definida per *l'streamline* i $\overrightarrow{u}(\overrightarrow{x_s})$ com la direcció del camp vectorial a la mateixa posició. Això no és més que la definició de que la corba parametrizada per $s \mapsto \overrightarrow{x_s}(s)$ ha de ser tangent a la direcció del camp vectorial a qualsevol punt.

Evidentment, la parametrització d'aquesta corba no la disposem de forma analítica, perquè tractem només amb un mitjà discret (camp vectorial) definit per el volum DT-MRI i s'ha de plantejar la solució a un sistema no lineal per tal de trobar-la. La formulació matemàtica d'aquest problema és la següent:

$$\int_{0}^{t} ds = \overrightarrow{x_{s}}(t) - \overrightarrow{x_{s}}(0) = \int_{0}^{t} v(\overrightarrow{x_{s}}(\tau)) d\tau$$
(4.2)

la integral de la funció paramètrica s en un interval es correspon a una diferència entre el seu estat final i inicial, i això al seu torn es pot expresar equivalentment com a la integral que defineix la funció \mathcal{V} , que no és més que la funció derivada. L'equació diferencial es pot reescriure:

¹ El concepte d'estaticitat es pot definint considetant que el camp vectorial és estàtic perquè és una mostra instantània d'una situació dinàmica.

$$s'(t) = v(\overrightarrow{x_s}(t)), s(0) = s_0$$
 (4.3)

On, ^S⁰ és la posició inicial del *streamline* i és el que anomenem llavor de l'*streamline*.

La resolució d'aquesta equació ens descobreix parelles de punts a l'espai per a cada "pas" definit per un interval temporal de la diferenciació. Les equacions diferencials doncs, es defineixen i resolen successivament al llarg de tot el recorregut de l'*streamline*. Cadascuna d'elles és definida amb una condició d'inici (llavor) successiva; és a dir, la llavor d'un interval és l'estat final de l'anterior diferencial.

Per tal de resoldre l'equació diferencial ordinària no lineal (la naturalesa no lineal l'aporta la funció U) de primer ordre definida a l'equació (4.3), es fa servir, com hem comentat, un mètode d'integració numèrica. En el cas de la nostra aplicació hem optat per la utilització de mètodes d'integració Runge-Kutta [41]. Aquests mètodes, en totes les seves variants, malgrat no tenir una especial eficiència en termes computacionals, es caracteritzen per aconseguir resultats existosos en la majoria d'escenaris [42].

Per tal d'avaluar com realitza una reconstrucció i quines són les capacitats dels mètodes integradors Runge-Kutta, en la primera etapa del projecte es va avaluar la reconstrucció mitjançant la més senzilla de les seves implementacions, el mètode de segon ordre (RK2).



Figura 9: Reconstrucció amb el mètode d'Euler (a) i Runge-Kutta de segon ordre (b) en la estimació de la funció ex

Aquest és el mètode també anomenat "mètode del punt mig". Es tracta d'una extensió del mètode d'Euler en tant que es fa una interpolació a un punt intermig del interval a integrar (el que abans hem notat com a pas d'integració). A *grosso modo*, la definició intuitiva del mètode d'Euler és que

aquest pren la direcció de la derivada a l'inici i hi avança durant tot l'inteval, i un cop al final repeteix la operació. L'estimació d'RK2, en canvi, només recorre mig interval i després, utilitzant la derivada en el punt mig, avaça fins al final de l'interval a integrar. És evident que encara que RK2 pot obtenir un error menor, igual que el mètode d'Euler no treballa amb tota la informació disponible (només amb la derivada a l'inici del pas/mig pas d'integració) i conseqüentment no són les millors reconstruccions que es poden aconseguir. Es pot veure a la figura 9 una mostra comparativa entre ambdós mètodes.

4.2.2. Validació de l'ús d'streamlines

Per realitzar les primeres reconstruccions s'opta per utilitzar un nucli de llavors aleatòries al voltant de un punt seleccionat manualment. Són proves que tot i basar-se en la reconstrucció d'un nombre reduït de punts aviat porten a evidències de que l'organització original de les dades no és correcta per aplicar un algoritme d'*streamlining* comú. Es pot veure una zona afectada d'aquest "error a les dades" a la figura 10(a). S'hi pot veure una zona en la que es creen conflictes en el flux reconstruït. Però, amb la finalitat de veure en més detall aquest error, es pot fer una reconstrucció completa. N'és una mostra la figura 10(b).



Figura 10: Exemples de conflictes locals en la reconstrucció d'streamlines en una reconstrucció local (a) en una reconstrucció completa (b)

Aquests conflictes són provocats per l'orientació de les dades originals de DT-MRI. Els vectors de difusió pertanyents a les zones enmarcades de la figura 10 semblen confluir en un punt, és a dir, es troben dos fluxos que van en sentits contraris. Això fa que l'algoritme d'aproximació, al fer aquesta lectura, entri en una situació oscil·lant al rebre aquesta informació "contradictòria" que el fa rebotar de flux en flux contínuament. La solució a aquest problema podria passar doncs, per

reordenar el flux o bé per modificar l'algoritme d'integració perquè faci omissió del sentit dels vectors i continui només tenint en compte la direcció dels mateixos.

S'ha d'anar amb compte amb una operació així: tot i que la difusió només està ben definida en direcció (per les propietats anisotròpiques del medi en el que es captura) i és un paràmetre que no hauria de tenir sentit en la seva orientació, (donat que aquesta es produeix de forma aleatòria i això defineix que no hi ha una tendència en cap sentit) l'algoritme d'*streamlining* sí que pot veure's afectat per una simplificació d'aquest tipus.

La proposta per solucionar conflictes d'aquest tipus en altres treballs similars s'ha vist des de diferents punts d'enfocament. Un exemple en són els treballs de Helm et al. [21,28]. Treballen amb un model parametritzat de l'estructura ventricular utilitzant una aproximació teòrico-funcional en la que aquest es modela amb una distribució de mitja esfera allargada en la direcció polar (figura 11(a)). No s'explicita, però això els hauria de permetre tenir "orígens de coordenades locals" definits per aquesta parametrització amb la qual es poden reorientar els vectors respecte a aquesta organització. Rohmer et al. en canvi, proposen la omissió del "signe" dels vectors de la DT-MRI, és a dir, ometen la seva direcció en la reconstrucció.



Figura 11: Model paramètric ventricular de Helm et al. (a) i mostra intuitiva de les diferencies en la reconstrucció si es fan canvis en la topologia vectorial.

La nostra proposta, però, és la de reorganitzar el camp vectorial per tal d'eliminar aquest tipus de particularitats i que es pugui aplicar l'algoritme de reconstrucció sense problemes. Ens basem en la suposició de que la direcció dels vectors sí és important per a la reconstrucció mitjançant un procès integrador com el que hem mostrat. En l'exemple de la figura 11(b), es pot veure com la reconstrucció podria no ser l'esperada si es canvia la direcció dels vectors.

Per tal de fer aquesta reorganització, primer s'ha d'examinar si es pot trobar quin és el patró que genera les particularitats de "fluxos contraris" per tal d'eliminar-les. Aquesta és una operació que es pot veure amb una visualització del camp vectorial com mostra la figura 12(a).



(a)

(b)

Figura 12: Mostres del camp vectorial original de la DT-MRI (a) i el mateix camp desprès de la reorganització proposada (b) a la regió del ventricle esquerre.

Sense haver de recòrrer a parametritzacions que poden ser una limitació del model real, hem utilitzat un algoritme basat en una anàlisi geomètrica molt senzilla: suposant un "origen" (definit manualment) a l'interior del ventricle esquerre, es pot observar que tots els punts pertanyents a l'anatomia muscular del cor tenen una disposició radial al voltant d'aquest centre. Això ens servirà per fer que tots els vectors de l'anatomia tinguin una distribució coherent. I ho farem analitzant quina relació rotacional té el vector de difusió respecte al "centre" anteriorment definit. La correcció serà, doncs, fer que totes les rotacions siguin en una sola direcció. Aquesta direcció de rotació la podem calcular mitjançant l'ús del producte vectorial entre el vector de difusió i el vector que es forma del centre fins a la posició corresponent de l'anatomia. El signe de l'operació de producte vectorial indica quina és la direcció de rotació i només s'ha de fer coherent en una única direcció de rotació de rotació a tota l'anatomia. El resultat el podem veure representat a la figura 12(b).

Pel que fa a la tractografia, el resultat d'una reconstrucció completa després d'aquest pretractament de les dades és el que es pot veure a la figura 13. Els resultats són els esperats, s'han eliminat les particularitats donades per l'organització original de la DT-MRI. Cal notar que la reconstrucció de la figura es fa amb un nombre reduït de llavors (aproximadament 200, triades de forma aleatòria) per tal d'evitar l'oclusió de les diverses capes que s'evidencien en l'organització muscular al tenir aquestes una orientació molt diferenciada. Més endavant ens centrarem en les conclusions sobre l'arquitectura del miocardi.



Figura 13: Reconstrucció tractogràfica amb aproximadament 200 streamlines

4.2.3. Reconstrució tractogràfica

Ja hem vist la primera reconstrucció del model, però encara queda molt treball per aconseguir la millor representació possible. Per tal d'aconseguir millorar els resultats que s'acaben de veure s'ha de treballar encara en:

- (a) Millorar la qualitat de l'streamlining,
- (b) en la visualització del model
- (c) i en les estratègies de col·locació de llavors.

(a) Qualitat de l'streamilining

Amb la primera reconstrucció vista del model, sorprenentment, ja es poden treure les primeres conclusions sobre l'arquitectura del cor. Però el model presentat encara és molt "sorollós" i en pot ser responsable el mètode d'integració, perquè com ja hem explicat a l'anterior subapartat, RK2 és capaç de fer una bona aproximació, però no és del tot exacta. Així doncs, es pot pensar amb la possibilitat de recòrrer a algun mètode d'ordre major que permeti **millorar la qualitat de l'streamlining**. Tot i que això no en garantitza per definició una millor aproximació de funcions complexes, en el nostre treball veurem com si ens pot ajudar.

Hem escollit un altre dels mètodes Runge-Kutta. En aquesta ocasió, però, treballarem amb el mètode de cinquè ordre. Cal notar que aquest mètode és una implementació molt costosa computacionalment parlant, però n'existeixen millores com és el cas del mètode Runge-Kutta-Fehlberg [43] (conegut també com RK45). Per reduïr la complexitat computacional, Fehlbert, aporta un mètode d'estimació d'error que permet adaptar el "pas" a mida que es fa la integració. Això vol dir que si l'algoritme detecta que s'està fent una bona estimació podrà ampliar el pas d'integració i realitzar una menor quantitat de passos. Per tant podrà reduïr dramàticament el comput en segons quins entorns. Aquesta aproximació, evidentment, si detecta que s'està cometent un error molt gran pot adaptar-se per millorar la integració, aconseguint així resultats molt més acurats que els altres mètodes. Aquesta adaptació del pas, a més a més, també evita en certa manera haver de trobar empíricament un pas d'integració correcte per a la reconstrucció de fibres.

Els resultats de la implementació d'RK45 són realment molt més complets i menys sorollosos que els de la implementació d'RK2. Són la base de totes les figures mostrades d'ara en endavant. En termes computacionals, que és on es podia témer de la seva complexitat, els resultats també són molt bons: una tractografia completa amb més de 700 fibres limitades a un rang de 200 passos (el model més complex que hem representat) pot suposar un temps de còmput no superior a dos minut en un computador amb un processador Intel Core2Duo 2.0Mhz [44].

(b) Visualització del Model

Pel que fa a la **visualització**, en la primera reconstrucció completa vista en aquesta memòria (figura 13) ja s'hi poden fer algunes conjetures sobre l'arquitectura del miocardi. Però potser aquesta no és la millor representació per fer-les, com veurem a continuació.

La figura 13, presenta una coloració basada en un índex provinent de l'algoritme de reconstrucció d'*streamlines*: es tracta de una mesura de "velocitat"². En el camp vectorial descrit per la MR-DTI, els vectors són normalitzats, i per tant, si la reconstrucció en un punt té una "velocitat" igual a 1, implica que la reconstrucció és molt bona en aquella situació. De vermell a verd es correspon de menor a major qualitat de la reconstrucció (és a dir, què tant fidel és la reconstrucció). Evidentment, aquesta coloració no ens aporta informació sobre l'arquitectura, sinó sobre la reconstrucció, i el que volem és millorar la comprensió de les nostres visualitzacions per fer inspecció de quina és l'arquitectura que defineixen les fibres.

A les figures 14(a-d), es presenten nous sistemes de coloració. Aquestes estratègies de coloració ens permeten identificar amb molta més claretat les diferències en l'orientació de les fibres. En el primer dels exemples s'ha fet un mapejat corresponent a quin és l'angle de les fibres. Això es pot fer gràcies a la reorganització del flux que hem fet per tal d'evitar problemes en la reconstrucció: ara, els *streamlines* estan construïts des de les seves llavors fent la rotació en un únic sentit. D'aquesta manera permeten identificar quina és l'inclinació amb el que "evolucionen" a cada instant a cada punt de l'*streamline*.

En la primera de les dues figures es fa una coloració binària depenent de si la fibra fa un recorregut de pujada o bé si el fa de baixada. D'aquesta manera, es pot identificar molt clarament que a l'interior dels ventricles sembla haber un flux "contrari" al de l'exterior. A la segona mostra, encara s'hi ha representat més informació: les fibres corresponents a l'epicardi tenen una coloració constant, però de l'endocardi se'n fa una coloració on la gradació indica la progressió en el canvi de inclinació de les fibres. Aquesta representació també es pot fer a l'inrevés, o bé que la gradació sigui per tota la estructura fibrilar com es veu a la figura 14(c). Per últim, també es poden utilitzar transparències per eliminar part de la informació. És el que es fa en l'exemple de la figura 14(d), on s'hi presenta una reconstrucció en la qual les fibres epicardials tenen una transparència gairebé completa (com si es tractessin de tubs translúcids). En canvi, les fibres corresponents a l'interior dels ventricles estan presents amb total opacitat.

² El terme de "velocitat" és un terme de mecànica de fluids, on amb un *streamline* es representa el desplaçament d'una partícula i a cada punt, la magnitud de la tangent de la corba que descriu és la seva velocitat instantània.



(a)

(b)



(C)

(d)

Figura 14: Tractografia amb mapejats de color per facilitar-ne la seva interpretació.

(c) Selecció de llavors

Per acabar, ens falta fer **èmfasi als mecanismes de selecció de llavors**. L'anomenat *seeding* ha estat apuntat com un factor clau en l'us de visualització mitjançant *streamlines* per molts autors en les diverses àrees (tractografies cerebrals o cardíaques, però també en els seus usos en mecànica de fluids). I com veurem, és realment una tasca bastant complexa, que fins i tot diversos investigadors han intentat mètodes alternatius per tal d'evitar-la [36].

La nostra estratègia a l'inici del projecte va ser la d'escollir llavors aleatòries per tot el volum DT-MRI. Aquesta estratègia dóna resultats relativament bons, però és poden millorar substancialment cercant aquests punts aleatoris només en l'anatomia del cor³. Així es fa una selecció més equiprobable per a tota l'anatomia. Però aquesta solució, tot i així, no és suficient. Resultats com els de la figura 13 de l'anterior apartat (on s'aplica aquesta estratègia) denoten certes mancances segons l'àrea i l'execució.

El nostre punt de vista en aquest problema, però, és que aquesta estratègia (sorprenentment aplicada per la majoria d'investigacions) es pot millorar. El criteri de millora el poden establir els índex d'anisotropia. Recordem, que juntament amb els vectors unitaris que ens facilita la DT-MRI, disposem de 3 matrius de "magnitud". Aquesta magnitud no és més que una informació que determina quina és la raó d'anisotropia d'un punt determinat. Per tant, utilitzar aquests índexs pot ser d'utilitat. Aquesta, però, no és una operació tant senzilla.



Figura 15: Indexs d'anisotropia en el volum DT-MRI (a) i nombre de mostres en relació a un llidar aplicat (b).

A la figura 15(a) es pot veure una representació colorimètrica dels índexs anisotròpics del primer vector propi en un tall del volum DT-MRI. Aquesta representació utilitza una escala de color que permet veure quines són les zones amb una anisotropia major de color vermell i les menors identificades amb color blau. Salta a la vista, doncs, que no hi ha una distribució especialment clara sobre els "millors" punts per escollir segons un índex anisotròpic. Per conèixer quina és

³ Per la segmentació d'aquest volum fem servir un algoritme OTSU [47]: Aquest és un mètode iteratiu que determina un llindar fent un anàlisi d'histogrames de la imatge. El seu critèri de selecció es basa en que hi hagi la minima variança entre les classes de l'histograma.

aquesta distribució, la figura 15(b) mosta una relació entre el nombre de punts segons diferents llindars aplicats. Aquesta distribució és sorprenentment semblant a la que es pot obtenir aplicant la mateixa operació sobre el volum anatòmic. El que ens diu que els índexs dels altres dos vectors propis tampoc ens poden aportar més informació.

La nostra proposta final, però, rau en una altre aproximació: si la distribució és tant poc definida per marcar àrees més propenses a ser llavors, es pot optar per escollir els *streamlines* que tinguin el que podriem anomenar una "mitja anisotròpica" més alta, és a dir, que passin per les zones amb índexs més alts en tot el seu recorregut. Els resultats d'aplicar aquest senzill algoritme són els que es mostren a la figura 14, on es pot apreciar que hi ha una distribució més uniforme de línies respecte a la primera reconstrucció de la figura 13. A més a més, es pot assegurar que aquesta tria fa que per a les representacions s'hagin triat els *streamlines* més robustos.

4.3. Model tractogràfic simplificat

Com plantejàvem en tercer capítol de la memòria, després de fer una anàlisi a les investigacions en matèria de comprensió de l'arquitectura del miocardi, un dels reptes encara per definir en la reconstrucció tractogràfica és la **interpretació de resultats**. Els models que presenten altres investigadors, o fins i tot els models presentats en el nostre desenvolupament, poden ser de gran ajuda per aquesta tasca, però, és clar que són models molt complexos i que en ocasions poden conduir a confusions si no es realitza una anàlisi suficientment exhaustiva. La nostra proposta en aquest repte és intentar aconseguir un model que pugui representar l'arquitectura de l'estructura cardíaca, però que alhora sigui molt senzill per poder avaluar-lo en una inspecció més simplificada.

Les tractografies presentades fins al moment, són reconstruides a partir d'un volum amb mesures aproximades de 256 x 256 x 100. Amb aquesta resolució i aproximadament entre 500 i 800 llavors, construïm una tractografía de la qual podríem assegurar una molt bona resolució: En el cas de voler avaluar localment el comportament de les fibres permet arribar-hi molt en detall. Però, l'inconvenient està en que si en volem fer un anàlisi més global, aleshores, aquest model es massa complex.

La solució a aquest problema pot ser d'allò més intuitiva: un "observador" al món real que té un objecte molt proper als seus ulls en pot fer un anàlisi molt localitzat i amb molt detall, però, que passa si aquest observador en vol fer una inspecció que li permeti comprendre en quin context es troba? S'allunyarà d'aquest objecte per intentar compendre'l des d'un altre punt de vista.

La seva aplicació però, no ho és tant. En l'entorn de visualització tractogràfica, si analitzem un dels cors i en fem una inspecció des d'un punt de vista més llunya, no ens aporta massa informació. Això és degut un problema clàssic en els gràfics per computador [45]: al allunyar un objecte detallat del punt de vista de la càmera, si no se'n fa un tractament especial, genera problemes a l'hora de renderitzar seva representació⁴. A més a més, al allunyar-lo, tenir que fer el còmput de tota la seva estructura no te sentit. És per això que en la visualització gràfica habitualment s'utilitzen els anomenats models "multiresolució".

Els concepte de "multiresolució" el podem trobar en multitud de solucions, però una de ben interessant i que inspira al nostre treball de simplificació del model, és l'ús que se'n fa d'aquest concepte en la texturització. Quan un objecte és proper a la càmera, necessita disposar d'una texturització de bona resolució per tal d'oferir una representació de qualitat. La texturització però, és computacionalment costosa pel renderitzat, així que quan aquest objecte s'allunya i ja no ha de presentar-se en tant detall, es sol utilitzar una textura de menor resolució. I aquesta resolució es va reduint progressivament quan els objectes són més lluny de la càmera.

El mètode empleat per realitzar les textures a diferents escales és l'anomenada piràmide gausiana [46]. Aquest procediment no és més que un seguit de reduccions exponencials aplicades a una imatge a la qual s'aplica una suavització gausiana. D'alguna manera, aquesta operació el que aconsegueix crear models reduïts que són un "resum" del model original com es veuen representats a la figura 16. Aquest "resum" és estadísticament complet ja que abans de fer la reducció pertinent, el suavitzat gaussià s'encarrega de "conservar" la informació de context.



Figura 16: Exemple de piràmide gaussiana

⁴ L'efecte principal al que es veu subjecte una representació computacional en aquestes condicions és el que s'anomena *aliasing*. Aquest és un efecte que surgeix en la representació de senyals contínues en l'entorn discret de representació, on, si la freqüencia de mostreig del senyal continu no és l'adient fa que la representació no sigui correcta.

Aquest és el concepte que apliquem per reduïr la nostra tractografía i així convertir-la en una representació simplificada. En lloc de reconstruïr sobre el volum original de 256 x 256 x 100 el que farem, és treballar sobre una de les seves reduccions obtingudes mitjançant el mètode de la piràmide gausiana. Concretament, a les figures 17(a) i 17(b) podem veure reconstruccions una reconstrucció d'un volum DT-MRI reduít a un espai aproximat de 64 x 64 x 25.



Figura 17: Reconstruccions tractogràfiques 3D (a) i 3D anaglyph (b) simplificades aplicant reducció piramidal gaussiana

Capítol 5

Anàlisi

En el segon apartat de la memòria s'han introduït diversos dels conceptes relatius a les múltiples estructures inferides per treballs que van des de l'any 1663 fins a dia d'avui. Una de les estructures que ha generat més controvèrsia entre la comunitat científica dins d'aquest àmbit d'estudi és el que es coneix com la teoria de l'*Helical Ventricular Miocardial Band*, del Dr. Francisco Torrent-Guasp (al que ens hi hem referit en diverses ocasions en aquest treball com a la "banda miocàrdica"). Mentre que els seguidors d'aquesta teoria s'han afanyat a buscar mètodes per defensar-la i validar-la, existeix una corrent divergent que proposa enfocaments alternatius.

En el nostre treball hem desenvolupat un model de reconstrucció automàtica de l'estructura de les fibres musculars en el miocardi, a partir d'imatges d'una tipologia de ressonància magnètica que en captura, de forma discreta, la forma de les cèl·lules musculars del cor (els miòcits). Aquest model però, encara cal que sigui validat, i en aquest procés avaluador també tindrem en compte la possibilitat de comparar els resultats obtinguts amb l'estructura de la banda miocàrdica de Torrent-Guasp. L'objectiu d'aquest apartat de la memòria serà doncs, no només el d'**avaluar que la reconstrucció fibril·lar proposada sigui correcta**, sinó intentar, paral·lelament, **validar l'existència o no d'una organització formada per una única banda muscular**. A més a més, també **avaluarem els resultats de la simplificació del model tractogràfic** proposada pel nostre treball.

5.1. Validació de la tractografia

Al principi d'aquest projecte es va detectar que, en la reconstrucció tractogràfica, molts treballs investigadors havien obviat l'anàlisi dels seus algoritmes. Evidentment, la reconstrucció ha de ser fidel a la realitat per poder avaluar una teoria com la de la banda miocàrdica de Torrent-Guasp, i en molts casos, s'ha afirmat que una reconstrucció tractogràfica no és capaç de mostrar evidències d'aquesta teoria per errors en la reconstrucció.

Per això en aquest treball hem decidit implementar un dels mètodes d'integració de més alt ordre malgrat la seva complexitat computacional. Aquesta tria, però, no és suficient per dir que els resultats de les reconstruccions són correctes. Cal donar més detalls sobre com s'aplica.

En el mètode d'integració, com ja hem parlat, hi ha un concepte que és el "pas d'integració". Aquest defineix l'interval que s'utilitza per tal d'estimar la funció de la que només en disposem les seves derivades a l'inici i a la fi. Com més gran és aquest interval, més dificil és aproximar una funció adient, així doncs, aquesta és una tria important. Per tal d'escollir el pas d'integració ideal per al nostre escenari hem de pensar que les dades que tenim defineixen un espai continu però que ho fan per interpolació. Això fa que triar un pas d'integració molt baix no en garanteixi una millora en la reconstrucció perquè la informació "més correcta" no està en cap interpolació.

Al capítol 2, quan es parla de les dades disponibles, es descriu que aquestes dades estan espaiades en aproximadament 350 μ m en dues de les dimensions i 800 μ m en la tercera. Per tant, és lògic veure que qualsevol interpolació feta en un interval menor a 350 μ m no té perquè ser robusta perquè es basa en informació interpolada.

De totes maneres, que en una de les dimensions hi hagi un espaiat major farà que si triem un interval de 350μ m s'utilitzi informació interpolada. Però no podem perdre la informació disponible de les altres dimensions. Així doncs, amb aquesta tria, podem assegurar que estem reconstruïnt la millor tractografia que es pot reconstruir amb la informació DT-MRI disponible.

A tot això es pot afegir que l'ús d'un interval més petit augmenta la complexitat computacional dels algoritmes d'integració (per fer el mateix recorregut han de realitzar més estimacions). Però el mètode escollit utilitza una adaptació automàtica del pas gràcies a que pot fer una estimació de l'error que comet en les estimacions. Amb això, ja no es fa necessari treballar amb un pas petit perquè la funció a aproximar és senzilla; adaptarà el pas per fer menys còmput sense afectar a la reconstrucció.

5.2. Validació de la banda miocàrdica de Torrent-Guasp

Abans de començar aquest procés avaluador, donat que es vol fer una avaluació d'una arquitectura molt complexa, és necessari fer un petit aprofundiment en aquesta teoria. A més a més, com veurem, aquesta descripció prèvia ens ajudarà a establir un procés avaluador.

A la figura 18(a-d) podem veure quin és el procés de desembolicament utilitzat en les disseccions de Torrent-Guasp per tal de descobrir la banda. Aquesta organització es defineix comprenent que la banda parteix inicialment des de l'artèria pulmonar (PA) fins arribar a l'aorta (Ao), com es pot apreciar a la figura 18(d). En el seu pas, la banda "embolica" (amb els segments RS i LS) el ventricle dret al costat del ventricle esquerra, el qual està format a continuació d'aquest segment per una estructura helicoide (constituïda pels segments DS i AS) que desemboca a l'artèria aorta.



Figura 18: Passos en el "desembolicament" de l'arquitectura miocardial proposats en la dissecció del Dr. Torrent-Guasp

RS (right segment), LS (left segment), DS (descending segment) i AS (ascending segment) són els noms donats als 4 segments identificables en l'arquitectura proposada. Per comprendre per complet aquest resum de l'arquitectura de banda, cal afegir que en aquesta dissecció s'hi ha pogut apreciar que el múscul està organitzat de forma "contínua", en punts com la part superior dels segments RS i LS es troba el que s'anomena el *basal loop* (que es podria traduir per "rínxol basal"). Al llarg d'aquests segments es pot apreciar com les fibres musculars corresponents a l'epicardi fan un gir en direcció cap a l'endocardi. Desprès d'aquest gir, les fibres es troben al segment descendent (DS) on descriuen una trajectòria helicoide prou intuïtiva cap al segment AS.



Figura 19: Model intuïtiu del "embolicament" de la banda miocardial proposada pel Dr. Torrent-Guasp

D'aquesta complexa arquitectura se'n pot fer un símil intuïtiu que pot ajudar a comprendre'n la seva forma: la seva descripció mitjançant una corda sense principi ni final (figura 19).

Un cop entesa aquesta arquitectura es pot proposar un procés avaluador que es basi en fer observació comparativa entre la reconstrucció i el model teòric (representat per un model de silicona) en els segments identificats en la seva dissecció: entenem llavors que per fer una anàlisi completa s'ha de fer una anàlisi dels quatre segments (RS,LS,DS,AS) fent especial ressò en totes les característiques que els defineixen com poden ser el rínxol basal, l'helicoide descrit a l'àpex del cor o fins i tot les capes definides per l'embolicament de la banda.

5.2.1. Right segment

En aquest apartat avaluarem el primer dels segments. Per fer-ho, prenem un punt de vista del cor proper a la vista *lateral esquerra* (des d'on es veu el ventricle dret) tirant cap a la *vista anterior* (on el ventricle dret queda a l'esquerra i viceversa) com el que podem veure a la figura 20(b). La reconstrucció tractogràfica que l'acompanya a la figura 20(a) representa una mostra de la zona emmarcada de blanc a la imatge del model de silicona. Es pot veure que la estructura epicardial és la mateixa i també que a l'altura de l'anell basal, els tractes realitzen el mateix rínxol: les fibres epicàrdiques canvien de direcció i passen a ser fibres de l'endocardi del ventricle dret.



Figura 20: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment RS

5.2.2. Left segment

En aquest cas (figura 21), el nou punt de vista és entre la vista *lateral esquerra* i la *posterior* (on el ventricle dret queda a la dreta i el ventricle esquerra a l'esquerra). Aquesta captura, però, es fa en un angle oblic per tal de visualitzar en més detall l'anell basal. Es pot apreciar molt clarament com els tractes provinents de l'epicardi en direcció ascendent canvien la seva direcció per introduir-se en l'endocardi en direcció descendent.



(a) (b) Figura 21: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment LS

5.2.3. Descendent segment

En aquest cas, per no haver de fer la comparativa entre el cor totalment desembolicat i la tractografía, es fa una captura basal obliqua (figura 22) on queda clar l'espiral que defineixen les fibres. La figura de la tractografía mostra com les fibres en aquesta zona es dirigeixen cap a l'àpex del cor descrivint una trajectòria corba. Cal notar que les fibres de color verd-cian que es poden apreciar per darrere de les fibres liles de l'endocardi, són en direcció contraria i ja denoten la estructura ascendent del següent segment a analitzar.



Figura 22: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment DS

5.2.4. Ascendent segment

Per l'anàlisi de l'últim segment de l'anatomia seleccionem una vista entre la vista *lateral dreta* i la *vista anterior*. Aquesta captura es pot veure a la figura 23. Aquesta imatge requereix d'un anàlisi més curós perquè hi ha la superposició de diversos fluxos difícils d'aillar uns dels altres (inclús amb les tècniques que es proposaven a l'apartat de visualització). Es pot apreciar dos fluxos en primer pla (A i B) que formen part de l'inici de la banda a la base de l'artèria pulmonar, però, rere aquesta estructura es poden veure uns tractes (C) que es dirigeixen des de la base de la imatge en direcció gairebé vertical (destacats per el seu gradient de color de verd a vermell).



Figura 23: Reconstrucció tractogràfica i model de silicona per validar el segment AS

5.3. Avaluació del model simplificat

Un cop fet tot aquest procés comparatiu entre el model de Torrent-Guasp i les reconstruccions realitzades en el nostre treball només ens queda per avaluar la estructura del nostre model simplificat. Es tracta, en aquest cas, de posar a prova que les reconstruccions del model simplificat representen adientment l'estructura del fins ara satisfactori model complet. Per fer-ho volem optar pel mètode més visual i senzill possible per qualsevol observador. Farem una comparativa de diverses vistes del model am la finalitat de posar de manifest la correlació entre ambdós models sense la necessitat de mètodes analítics.



Figura 24: Comparativa entre els models complert i simplificat. A la part superior es veuen diverses vistes del model complet, a la part inferior les mateixes vistes del model simplificat.

Per a la comparativa mostrada a les figures 24 i 25 s'utilitza el mateix model de cor, però, en les mostres superiors el model és l'original (en una recustrucció mitjançant 600 llavors) i en les mostres inferiors el model és el reduït amb la nostra estratègia (una reconstrucció de 36 llavors). En aquesta imatge es pot comparar en diferents vistes i es pot veure de forma senzilla com ambdós models tenen una semblança molt gran. No sembla haver majors defectes en la reconstrucció simplificada en vers a l'original, i clarament, el segon model presentat és molt més senzill de comprendre i analitzar.



Figura 25: Comparativa entre els models complert i simplificat. A la part superior es veuen diverses vistes del model complet, a la part inferior les mateixes vistes del model simplificat.

Per últim, abans d'acabar amb aquest apartat volem afegir una validació més del model tractogràfic simplificat. Es pot veure a les figures 26(a) una comparativa entre la descripció teòrica del Dr. Francisco Torrent-Guasp en els seus treballs, i al seu costat (figura 26(b)) hi ha una reconstrucció d'un únic tracte (seleccionat manualment) en el nostre model simplificat. S'aprecia amb detall que la reconstrucció d'aquest tracte pot reconstruïr la mateixa estructura. Es poden veure més vistes d'aquesta estructura a la figura 27.



Figura 26: Comparació entre el model teòric i la reconstrucció d'una fibra seleccionada manualment en el model simplificat



Figura 27: Vistes 2D i 3D de la reconstrucció d'una fibra seleccionada manualment en el model simplificat

Capítol 6

Conclusions i millores

En aquest treball hem presentat quin és l'escenàri sobre el coneixement en relació a l'arquitectura del miocardi. Com hem vist, és un tema que te un recorregut en centenars d'anys d'anàlisis mèdics i en els darrers 10 anys s'hi ha afegit la col·laboració de solucions computacionals. Però tot i així, aquest és un problema que encara està obert.

D'aquí neix la nostra proposta de **construir un model tridimensional per visualitzar les estructures fibril·lars que composen el miocardi** amb l'objectiu de poder estudiar-ne la seva arquitectura. Aquesta reconstrucció es fa a partir d'informació de l'estructura local dels miocits capturat amb una tècnica de ressonància magnètica.

Per tal d'iniciar-nos en aquest desenvolupament es presenten els treballs previs més rellevants en la matèria. Aquests ja disposen de tècniques molt avançades en la matèria, però no hi ha evidències de que s'hagin aconseguit reconstruccions complertes de tot el miocardi. Analitzant aquests treballs en més profunditat, es pot veure que aquesta situació ve donada, en general, perquè en les reconstruccions presentades es sol donar per suposat que la reconstrucció és correcte sense fer-ne un anàlisi en més profunditat. No tenen en compte doncs, que una mala reconstrucció, o fins i tot una reconstrucció parcial, pot portar a contradiccions degudes a interpretacions totalment contràries d'un mateix patró. Vist això, s'evidencia la necessitat de validar el tot el procediment:

Per tal d'acomplir aquest requeriment en el nostre desenvolupament cal remarcar en primer lloc que **hem construït el model sobre totes les dades disponibles**. Altres treballs eliminen la part superior a l'anell basal per la seva naturalesa sorollosa i arriben a destruir informació clau per a una correcta reconstrucció. En segon lloc, **hem treballat en la validació dels algoritmes que participen en la reconstrucció** per així poder afirmar amb seguretat de que les tractografies obtingudes son correctes.

La **interpretació de resultats** també és un dels aspectes clau en aquestes investigacions. S'ha vist que també és un procés difícil degut a que la visualització del model que representa fibres musculars es tracta de una representació complexa; hi ha molta informació que si no s'estructura correctament no es pot interpretar.

Per això, el nostre treball s'ha enfocat en la **implementació de mètodes de visualització que permetessin col·laborar en la comprensió de les dades**. Hem vist com conceptes simples, com un mapejat de colors, **poden revelar propietats molt interessants de l'arquitectura del cor**. Una altre proposta en aquest aspecte és la de **crear un model simplificat**: un model amb menor complexitat espaial **que pugui ser entès amb un menor esforç d'anàlisi**. El nostre model simplificat, com es pot veure, pot arribar a fer una representació de la principal informació sobre la forma del cor amb fins a 10 vegades menys *streamlines* que la versió complerta.

Un altre aspecte a destacar és que **a l'hora de fer anàlisis de l'arquitectura no s'ha utilitzat cap estructura molt definida**, tots els treballs solen utilitzar punts de vista diferents en aquest anàlisi que han facilitat el construir teories "contràries".

La nostra proposta per evitar fer un anàlisi "cec" ha estat la d'intentar validar una de les teories més modernes i complertes sobre l'anatomia muscular del cor: la teoria de la banda miocàrdica de Torrent-Guasp. Aquesta teoria, en la seva definició descriu una única banda muscular embolicada per donar lloc a una estructura final del miocardi. En aquesta descripció, la banda s'estructura en 4 parts separades, i són les que proposem per avaluar en els diversos models tractogràfics.

Desprès d'aquest detallat anàlisi els resultats semblen validar que el model tractogràfic acompleix la descripció del Dr. Francisco Torrent-Guasp. Es pot dir, doncs, que en aquest treball **es poden trobar evidències molt fermes sobre l'existència de una banda muscular que descriu l'estructura de tot el miocardi**.

Aquesta afirmació també s'analitza a nivell més global: Com ja hem comentat en el capítol d'anàlisi, el model simplificat pot arribar a reconstruir un tracte al llarg de tota l'anatomia. Aquest tracte, reforçant les demostracions anteriors, demostra ser totalment concordant si el comparem amb el model de Torrent-Guasp.

Es pot dir, doncs, que amb aquest treball no només hem aconseguit fer una reconstrucció complerta del miocardi i la seva estructura fibril·lar, sinó que a més a més hem pogut validar globalment i de forma automàtica que hi ha evidències molt fermes de l'existencia de una banda muscular que defineix l'arquitectura del miocardi.

A tots aquests assoliments, però, encara poden ser millorar en molts aspectes. D'aquestes millores i d'altres objectius futurs que neixen a partir d'aquest treball en parlarem a continuació:

50

- En el procés de selecció de llavors hi ha molt per explorar. Hem treballat en diversos enfocaments que permetéssin escollir amb bon criteri aquestes llavors, però cap d'ells aporta resultats molt interessants. Així doncs, ja sigui en la millora de la selecció de llavors, o fins i tot en la supressió d'aquesta selecció, seria molt interessant continuar-hi treballant per millorar les reconstruccions.
- Pel que fa al nostre model tractogràfic simplificat també hi ha molt a dir. Aquesta és una primera aproximació del que podria ser un procés de simplificació del model tractogràfic. Una de les possibilitats que poden semblar més interessants a priori és la possibilitat d'utilitzar algoritmes de reducció dels volums que no apliquin un filtratge gaussià, sinó que tinguin en compte l'estructura anisotròpica i en facin una reducció amb l'objectiu de reduir la pèrdua d'informació.
- Al model tractogràfic complert també s'hi podrien aportar millores. Inspirant-nos en la idea de la reducció que acabem de comentar (que conservi la informació anisotròpica) es pot pensar en mecanismes que permetin un filtratge de les dades de ressonància magnètica originals. Això, probablement, podria millorar considerablement el detall i l'estructura de la reconstrucció.
- Un altre aspecte que podria ajudar a millorar la reconstrucció seria el de fer un tractament exhaustiu de les àrees conflictives en els fluxos de difusió. Per exemple, en certes zones, el flux podria estar descrivint algunes particularitats com podrien ser bifurcacions i unions que actualment no es tracten.
- Un altre detall que limita les construccions actuals és que la precisió de les captures de ressonància magnètica és baixa. Com comentàvem a l'inici del projecte l'estructura dels miòcits és encara més petita del que pot arribar a capturar aquesta tècnica. Per tant, es podria dir que el model reconstruït encara es podria millorar amb una informació de base més complerta, una informació de major resolució espaial.
- Es pot destacar també que hi ha una sèrie de treballs previs molt interessants en la matèria que descriuen detalls microscòpics sobre l'estructura dels miòcits: alguns descriuen el que anomenen com una trajectòria *transmural* de les cèl·lules musculars (es a dir, que travessen la paret) i altres descriuen l'existència de fines capes de miòcits agrupats. En el decurs del nostre projecte no hem pogut demostrar aquesta *transmuralitat* ni la existència de capes en la estructura. Seria molt interessant, doncs, treballar en solucions computacionals que poguessin aportar detalls d'aquestes estructures.

- Un dels objectius de conèixer l'estructura miocardial, és la de comprendre el funcionament del cor. Aquest coneixement és evident que pot ajudar en aspectes tant importants com en la cirurgia cardíaca, en la detecció de malalties, en la reparació de disfuncions, i en un llarg etcètera. Però, en el coneixement de l'estructura no s'acaba el repte, perquè no s'ha arribat a descriure per complet la funció d'aquesta estructural. La primera de les propostes és doncs la de realitzar una la sintetizació de un model funcional: si coneixem la distribució de les fibres i n'estudiem el seu comportament podem arribar a modelar animacions computacionals que permetin l'estudi del comportament dinàmic del cor.
- Un altre àmbit a explorar pot ser el de la reconstrucció de models estadístics. En el nostre treball es realitzen reconstruccions de diversos cors i aquests presenten semblances amb els models teòrics, però, cadascun presenta les seves particularitats a nivell microscòpica. El treballar amb models construïts estadísticament a partir de poblacions més grans podria ajudar a donar més força a la comprensió de les reconstruccions.
- Finalment, es pot entreveure que tot i les validacions portades a terme, encara hi ha molta discussió d'ara endavant. Per tal d'ajudar a comprendre aquest model des d'un punt de vista més proper al disseny, es podria proposar el construir models paramètrics de torsió que demostressin que l'embolicament de la banda miocàrdica té sentit i que defineix una estructura lògica i funcional.

Annex A

Plataforma de desenvolupament

Pel desenvolupament d'un projecte com aquest es necessita realitzar una tria molt important que marca quines són les possibilitats immediates i futures del projecte: la plataforma de desenvolupament.

Per tal de fer un desenvolupament gràfic computacional hi ha moltes possibilitats; des d'aproximacións de baix nivell que s'ocupen del funcionament de totes les primitives gràfiques (com pot ser OpenGL [48] o inclús DirectX que també inclou utilitats de més nivell), fins a llibreries que es centren en implementacions d'alt nivell orientades a poder implementar solucions gràfiques més complexes (com per exemple en la construcció de models de dades) sense haver d'encarregar-se de detalls de l'execució gràfica.

En molts casos, quan es treballa amb un conjunt de dades complex, recòrrer a solucions com OpenGL pot dificultar molt el desenvolupament perquè obliga a mantenir un control manual de les estructures de dades. Aquest pot ser considerat el cas del nostre projecte; les dades inicials són de conjunts volumètrics de milions de punts de 16 variables (3 vectors situats a l'espai i 4 tipus de magnituds). Fer-ne la lectura i organitzar aquestes dades en un model accessible, a més a més de tractar-les eficientment en memòria, podria allargar el procés de desenvolupament. És per això que abans de començar és necessari escollir alguna plataforma que ens permeti treballar en conceptes de més alt nivell sense centrar-nos en les dades.

La primera aproximació al que pot ser una plataforma que ens permeti treballar d'aquesta manera són els anomenats *scene graphs* (OpenSceneGraph [49], NVSG ara SceniX [50], OpenSG [51] o inclús OpenInventor [52]). Aquests entorns poden ajudar a treballar amb models de dades complexos però es troben en una vessant orientada a la representació d'entorns complexos amb molts elements interdependents que necessiten d'una organització jeràrquica. Però el nostre treball és una visualització més "controlada", ja que es tracta de un model de dades relativament complex, amb el que es volen fer tractaments i no disposa de jerarquies evidents. Per això existeixen plataformes com la llibreria de visualització VTK.

A.1. The Visualization ToolKit

VTK (Visualization ToolKit) [53] és una llibreria multiplataforma (Mac OS, Linux i Windows) implementada per sobre d'OpenGL (però preparada per poder ser portada a altres llibreries gràfiques de baix nivell). És un entorn preparat per a la visualització gràfica 2D/3D, i també disposa d'eines pel seu modelat i tractament.

Es tracta d'un entorn C++ el qual garanteix una implementació eficient alhora que disposa de diverses capes d'interfícies per a llenguatges interpretats com TCL/TK [53], Python i Java. Això és molt interessant perquè amb la mateixa llibreria es poden fer prototipats ràpids amb qualsevol d'aquests llenguatges. Passar després a la implementació en C++ suposa només una traducció de llenguatge.

Aquesta llibreria, a més a més de disposar de models de dades i objectes per enmagatzemar i organitzar la informació de complexos datasets, inclou més de 300 classes amb tot tipus d'operatives sobre dades que poden permetre facilitar-ne el seu tractament: operacions d'estructuració, de simplificat de malles, de resegmentació i tall de volums, renderització, visualització, eines per a la interacció d'usuari, etcètera. Es tracta, en definitiva, d'una completa llibreria pensada per a la visualització científica.



Figura A: Estructura simplificada del pipeline (a) i principals tipus de datasets d'VTK (b)

VTK treballa al voltant d'un *pipeline* (Figura A(a)) en el qual les dades circulen per una xarxa d'etapes que les processen al seu pas. L'execució d'aquesta xarxa és per demanda de les dades o d'events d'interacció amb l'usuari. Per tant, fins que no es necessita una informació en una etapa no s'executa tota la xarxa en la qual es genera.

Pel que fa a les dades, VTK tracta els tipus que podem veure a la figura A(b) i defineixen un ampli ventall de possibilitats en l'emmagatzemament de qualsevol tipus de dades. Els models de dades presentats van des d'una organització inconnexa (*vtkPointSet*) o una estructuració de punts explícita (*vtkPolyData*) fins a les organitzacions implícites com les malles estructurades i funcionalment estructurades (*vtkStructuredGrid* i *vtkStructuredPoints*) o les més lliures organitzacions arbitràries (*vtkUnstructuredGrid*) obertes a emmagatzemar diverses topologies en una única estructura.

Aquesta jeraquia de *datasets* permet fins i tot operacions com la de treballar a nivell abstracte (*vtkDataset*) amb dades amb una estructura definida (*vtKStructuredGrid* per exemple). La finalitat d'aquesta implementació es la de permetre que moltes de les funcionalitats tinguin un comportament "polimòrfic", és a dir, que la mateixa primitiva estigui preparada per computar qualsevol organització de dades independentment de quina sigui la seva estructura. També permet utilitzar estructures derivades del tipus abstracte que poden ser totalment compatibles tot i que no siguin les estructures ja presentades.

A més a més, el concepte de punt (*vtkPoint*) també conté més detall; en un punt trobem una estructura a la qual es pot definir escalars, vectors, tensors, normals i coordenades de texturització. Però això no és tot, aquesta estructura pot emmagatzemar altres tipus que defineixi l'usuari i pugui invocar en els seus procediments. Un altre punt interessant és el concepte de cel·la (*vtkCell*). Qualsevol dataset està format d'una o més cel·les, que són la representació de relació entre punts en el dataset. Aquesta estructura, igual que els punts, pot emmagatzemar tot tipus d'informació; aportant així una gran versatilitat al model d'estructuració de dades de VTK.

A.2. Altres eines pel desenvolupament del projecte

A l'inici del projecte es va instal·lar un repositori de codi CVS [54] amb l'objectiu de millorar-ne l'organització. Amb ell s'ha pogut mantenir còpia del desenvolupament; una pràctica que a més a més permetrà treballar col·laborativament en branques de desenvolupament de l'entorn en un futur. A part d'això també s'ha optat per l'ús d'una *wiki* (MediaWiki [55]) per tal de fer anotacions centralitzades de tot el projecte que ha servit per qüestions organitzatives al llarg de tot el desenvolupament i la documentació del mateix.

A.3. Entorn gràfic

Per començar el procés de desenvolupament es requereix un entorn de finestres que pugui contenir la visualització gràfica d'VTK. En aquest cas existeixen moltes alternatives sobre quin pot ser l'entorn a triar, però seguint la llògica multiplataforma de VTK es va decidir triar l'entorn

KWWidgets que permet treballar a totes les plataformes, tant en C++ com amb TCL/TK (pel prototipat) a més a més de disposar de les eines necessàries per integrar-hi l'entorn de visualització. Cal notar que VTK permet separar tota la interfície d'usuari i els seus events d'interacció de la part gràfica, ja que té suport per a d'altres llibreries com Cocoa, QT, GTK+, FLTK i MFC. Així doncs, aquest entorn es pot migrar sense major problema.

Annex B

Importació de les dades DT-MRI

Com s'analitza en el segon capítol d'aquesta memòria, les dades originals disponibles per realitzar aquest projecte estan en format Matlab separades en diverses matrius. Per tal d'importar aquestes dades, VTK no disposa de cap procediment directe. És per això que abans de fer-ne la lectura s'han dexportar en un format compatible. Una alternativa senzilla és l'exportació en un format *RAW* al qual podem accedir amb una de les classes de lectura disponibles a la llibreria VTK. Aquestes dades però, un cop carregades a VTK, al provenir d'un format "pla", és a dir, que no contenen cap tipus de metadades que informin de les seves propietats, s'han de formatejar.

El model de dades VTK més adient per emmagatzemar aquestes dades és el model de malla estructurada uniforme (*vtkStructuredGrid*). Per aquest tipus de volums, s'informa a la classe pertinent de la lectura que les dades representen un contingut tridimensional i de quins són els rangs d'aquestes dimensions. A més a més, treballar amb aquest sistema estructurat de dades no requereix que fem un pre-càlcul de les coordenades a les que es situa cada punt de la informació per a la seva representació tridimensional, només cal indicar quins són els interespaiats de la malla en cadascuna de les dimensions disponibles, el que ens permet reproduir virtualment les condicions reals de captura de la ressonància magnètica.



Figura B: Sistemes de coordenades de VTK i Matlab (a) i estructura de dades (a)

Les primeres dades carregades en aquest model, com a escalars dels punts, són les dades del coeficient de difusió anisotròpica. Aquest volum és més net i ens permetrà fer una visualització de l'anatomia general del volum capturat. En aquesta mateixa estructura, el següent pas és afegir la resta d'informacions als punts: vectors propis corresponents les direccions principals de difusió

(com a vectors o tensors) i les magnituds d'aquestes direccions (com espais d'escalars alternatius). Es pot veure una representació gràfica d'aquesta organització a la figura B(b).

Per fer aquesta importació és molt important tenir en compte que els sistemes de coordenades de Matlab són *left-handed* i els de VTK al seu torn, *right-handed* (Figura B(a)). A més a més, cal notar que en el procés d'importació es van detectar errors en les dades d'origen on els eixos de coordenades en alguns dels volums estaven transposats i s'havien de pretractar abans de ser exportats cap al fitxer RAW.

Referències

- [1] Instituto Nacional de Estadística, *Defunciones según la Causa de Muerte*. On-line: http://www.ine.es. Consulta: Set 2009
- [2] Eurostat, *Health Statistics*. On-line: http://epp.eurostat.ec.europa.eu Consulta: Set 2009
- [3] Wikipedia article, *Niels Stensen.* On-line: http://en.wikipedia.org/wiki/Nicolas_Steno Consulta: Set 2009
- [4] Lower R., Tractatus de corde: item de motu & colore sanguinis, et chyli in eum transitu. (1669).
- [5] Senac, J.B., Traite de la structure du coeur. (1749).
- [6] F.P. Mall, *On the muscular architecture of the ventricles of the human heart*, American Journal of Anatomy. (1911), vol. 11 pp. 211–266.
- [7] J.B. Pettigrew, Structure of the heart of mammal. Design in Nature, Longmans Green & Co., London (1908) pp. 506–18.
- [8] L. Krehl, Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens, Abhandlungen der Mathematisch-Physischen Classe der Königlich Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften (1891), vol. 17 pp. 340–374.
- [9] M. Lev, C. Simkins, Architecture of the human ventricular myocardium, Lab Invest (1956), vol. 5 p. 396
- [10] Grant et al. Notes on the muscular architecture of the left ventricle. Circulation (1965) vol. 32 pp. 301-8
- [11] Streeter et al., *Gross morphology and fiber geometry of the heart*. Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system, The heart vol. 1, American Physiological Society, Bethesda, MA (1979)
- [12] Greenbaum et al., Left ventricular fibre architecture in man, Br Heart J (1981), vol. 34 pp. 248-263
- [13] Torrent-Guasp. Ciclo cardiaco: Consideraciones críticas sobre la interpretación clásica y nuevas ideas sobre el mismo. Madrid: Diana (1954) pp. 131-141
- [14] Torrent-Guasp. Anatomia funcional del corazón. Madrid: Paz Montalvo (1957). pp. 62-68
- [15] Anderson et al. Three-Dimensional Arrangement of the Myocytes in the Ventricular Walls. Clinical Anatomy (2009) vol. 22 pp.64-76
- [16] Christie et al. *Modelling and visualising the heart*. Computing and Visualization in Science (2002)
- [17] Filler et al. Images, apparatus, algorithms and methods. GB9216383.1, UK Patent Office (1992)
- [18] Moseley et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. Radiology (1990) vol. 176 (2) pp. 439-45

- [19] Tseng et al. Cardiac Diffusion Tensor MRI In Vivo Without Strain Correction. Magnetic Ressonance in Medicine (1999) vol. 42 pp. 393-403
- [20] Johns Hopkins University. *DT-MRI public database*. On-line: http://gforge.icm.jhu.edu/gf/project/dtmri_data_sets/ Consulta: Mar 2009
- [21] Helm et al. *Measuring and mapping cardiac fiber and laminar architecture using diffusion tensor MR imaging*. Ann N Y Acad Sci (2005) vol. 1047 pp. 296-307
- [22] Basser et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. Magnetic Resonance in Medicine (2000)
- [23] Scollan et al. *Histological validation of myocardial microstructure obtained from diffusion tensor imaging*. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory. (1998) vol. 275 pp. 2308-2318
- [24] Streener et al. *Fiber orientation in the canine left ventricle of the heart.* American Journal of Pysiology. (1969). vol. 24 pp. 339-347
- [25] Mathworks, MATLAB 2008a. On-line: http://www.mathworks.com/products/matlab/
- [26] Zhukov and Barr. *Heart-Muscle Fiber Reconstruction from Diffusion Tensor MRI*. Proceedings of the 14th IEEE Visualization 2003 (VIS'03) (2003)
- [27] Schmid et al. Ventricular myocardial architecture as visualised in postmortem swine hearts using magnetic resonance diffusion tensor imaging. European journal of cardio-thoracic surgery (2005) vol. 27 (3) pp. 468-72
- [28] Helm et al. Ex vivo 3D diffusion tensor imaging and quantification of cardiac laminar structure. Magnetic resonance in medicine. Official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine (2005) vol. 54 (4) pp. 850-9
- [29] LeGrince et al. Laminar structure of the heart: ventricular myocite arrangement and connective rissue architecture in the dog. American Journal of Pysiology (1995)
- [30] Peelers et al. Visualization of the Fibrous Structure of the Heart. Vision (2006)
- [31] Kocica et al. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. European journal of cardio-thoracic surgery (2006) vol. 29 Suppl 1 pp. S21-40
- [32] Carreras et al. *Morphological and functional evidences of the helical heart from non-invasive cardiac imaging*. European journal of cardio-thoracic surgery (2006) vol. 29 Suppl 1 pp. S50-5
- [33] Buckberg et al. *MRI myocardial motion and fiber tracking: a confirmation of knowledge from different imaging modalities.* European journal of cardio-thoracic surgery (2006) vol. 29 Suppl 1 pp. S165-77
- [34] Rohmer et al. *Reconstruction and visualization of fiber and laminar structure in the normal human heart.* Investigative Radiology (2007)
- [35] Kocica et al. *The Helical Ventricular Myocardial Band of Torrent-Guasp*. Pediatric Cardiac Surgery Annual 2007.
- [36] Frindel et al. *A global approach to cardiac tractography. Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on (2008) pp. 883 886
- [37] Gao et al. Investigation on the structure of ventricular mass using magnetic resonance diffusion tensor imaging. The heart surgery forum (2009) vol. 12 (2) pp. E85-9
- [38] Gao et al. *Reconstruction of the architecture of ventricular myocardial fibers in ex vivo human hearts.* The heart surgery forum (2009) vol. 12 (4) pp. E225-9
- [39] E. Haier, S. P. Norsett, and G. Wanner. *Solving Ordinary Differential Equations I, Nonstiff Problems.* Springer, 2000.
- [40] Granger R.A. Fluid Mechanics. Dover Books (1995)
- [41] Simmons G. F. Ecuaciones diferenciales: Teoria, técnica y práctica. McGrawHill (2007)
- [42] William et al. Numerical Recipes in C. Second Edition, Cambridge University Press (1992)
- [43] Wikipedia article. *Runge-Kutta-Fehlberg method.* On-line: http://en.wikipedia.org/wiki/Runge–Kutta–Fehlberg_method Consulta: Ago 2009
- [44] Intel. *Core2Duo processors family*. On-line: http://www.intel.com/products/processor/core2duo/specifications.htm
- [45] Wikipedia article. *Aliasing*. On-line: http://en.wikipedia.org/wiki/Aliasing
- [46] Adelson et al. Pyramid methods in image processing, RCA Engineer, vol. 29, no. 6, 1984.
- [47] N. Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. IEEE Trans. Sys., Man., Cyber (1979). vol. 9 pp. 62–66
- [48] Kronos Group, *OpenGL. Open Source 2D/3D Interactive Library*, 2008. On-line: http://www.opengl.org/
- [49] OpenSceneGraph Library. On-line: http://www.openscenegraph.org/
- [50] NVidia SceniX SDK. On-line: http://www.nvidia.com/object/scenix.html
- [51] OpenSG Library. On-line: http://www.opensg.org/
- [52] SGI-OpenInventor Library. On-line: http://oss.sgi.com/projects/inventor/
- [52] Kiteware Inc. VTK (The Visualitzation ToolKit). On-line: http://www.vtk.org/

[53] TCL/TK programming language. On-line: http://www.tcl.tk/

[54] Tigris, Subversion.

On-line: http://subversion.tigris.org/

[55] MediaWiki.

On-line: http://www.mediawiki.org/wiki/MediaWiki