

LEFT VENTRICULAR WALL MOTION ESTIMATION AND FUNCTIONAL QUANTIFICATION IN VENTRICULOGRAMS

ESTIMACIÓN DEL MOVIMIENTO DE LA PARED DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO Y CUANTIFICACIÓN DE SU FUNCIONALIDAD EN IMÁGENES VENTRICULOGRÁFICAS

MSc. Hernando Velandia*, PhD. Rubén Medina**, MSc. Luis E. Mendoza*

* Universidad de Pamplona, Grupo de Ingeniería Biomédica (GIBUP)
Pamplona, Colombia.

** Universidad de Los Andes, Grupo de Ingeniería Biomédica (GIBULA)
Mérida, Venezuela

E-mail: hernandovelandia@gmail.com, rmedina@ula.ve, luenmeula@gmail.com

Abstract: This work reports a semiautomatic computer based system, that enables quantification of the Left ventricular function based on X-rays ventriculograms. The system is centered on the analysis of images located at two instants of the heart cycle (end-diastole and end-systole). The segmentation process is performed manually by a specialist using a custom interactive software tool. The quantification of regional left ventricular wall motion is obtained through the estimation of the distance between two overlaid contours along 100 radios. Using this information it is possible to classify the motion of the Left ventricular wall as normal, hyperkinetics or hypokinetics. Additionally several descriptive parameters of the cardiac function are estimated.

Keywords: Angiography, left ventricle, semiautomatic system.

Resumen: Este trabajo describe un sistema semiautomático, fundamentado en técnicas asistidas por computadora, que permite valorar el funcionamiento del ventrículo izquierdo en imágenes ventriculográficas. El estudio se centra en el análisis de dos instantes del ciclo cardiaco: diástole y sístole final. El proceso de segmentación es realizado de forma manual por parte del especialista utilizando una herramienta interactiva. La valoración del movimiento regional de la pared ventricular es obtenida a través de la cuantificación del desplazamiento a lo largo de 100 radios generados entre los dos contornos ventriculares; con estas mediciones es posible generar una valoración porcentual de radios normales, hiperkinéticos e hipokinéticos.

Palabras clave: Angiografía, sistema semiautomático, ventrículo izquierdo.

1. INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica convencional, el movimiento de la pared ventricular izquierda es evaluado subjetivamente a partir de ventriculogramas obtenidos con rayos X. La pobre reproducibilidad de tal análisis cuantitativo, ha conllevado al desarrollo de métodos que miden la magnitud del

movimiento de la pared, a partir de 4 a 100 puntos alrededor del contorno endocárdico. Uno de ellos, es el alcanzado a través de la búsqueda de una línea central o eje (Sheehan y col., 1986), determinado entre los contornos de las imágenes en diástole y sístole final; con base en este, es posible generar radios que permitan medir su diferencia. Estas distancias son un estimado del movimiento de la

pared ventricular y permiten clasificar una región de la pared como normal, hiperkinética e hipokinética con relación a estudios previos realizados, con pacientes que presentan una funcionalidad ventricular normal. A nivel morfológico y funcional el estudio ventricular izquierdo es relevante en el ambiente clínico, ya que esta cavidad cardiaca es la más susceptible a sufrir daño severo en enfermedades tales como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o la aterosclerosis (Mackay y col., 2004).

2. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

La ventriculografía por rayos X es una modalidad ampliamente utilizada en la evaluación de la función ventricular izquierda. Para visualizar dicha cavidad cardiaca, el paciente es sometido a una intervención denominada cateterismo cardiaco, en donde la región a estudiar es llenada con un material de contraste radio-opaco. La adquisición de las imágenes se realiza por lo general en dos planos (considerando la vista Oblicua Anterior Derecha (OAD) 30° y la vista Oblicua Anterior Izquierda (OAI) 60°). El tiempo de adquisición promedio es alrededor de 8 a 10 segundos, cubriendo de 7 a 9 ciclos cardiacos. La mezcla del contraste inyectado con la sangre, se considera óptima alrededor del segundo o tercer ciclo cardiaco. En uno de esos ciclos se seleccionan las imágenes correspondientes a diástole y sístole final, con el objeto de que el especialista trace el contorno endocárdico respectivo (Bravo A, 2006).

El equipo utilizado para la adquisición y visualización del estudio de angiografía es el denominado INNOVA 2000, construido por la General Electric y que presenta las siguientes características: Posee un detector digital de estado sólido Revolution, las imágenes completamente digitales presentan un campo de vista de 20,5 cm. x 20,5 cm., las secuencias de imágenes se registran a 30 cuadros por segundo con una resolución de 512 x 512 pixeles y cada píxel se representa con 256 niveles de gris (*General Electric Company*, 2007).

3. VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA

3.1 Movimiento regional de la pared ventricular

En la rutina clínica este análisis es realizado a través del método de sinergia ventricular. Este parámetro es determinado a partir de

ventriculogramas 2D de rayos X o a partir de imágenes ecocardiográficas. El procedimiento consiste en valorar el movimiento de la pared ventricular izquierda, a través de la cuantificación de un conjunto de radios, generados entre los contornos diastólico y sistólico final (Sheehan y col., 1986).

3.2 Análisis funcional

Se encuentra descrito por los siguientes parámetros:

3.2.1 Volumen del ventrículo izquierdo (VVI)

Es el parámetro básico. En la rutina clínica para el cálculo de VVI a partir de imágenes 2-D, se asume que el ventrículo tiene una forma elipsoidal (Yang y col., 1978), en donde el eje mayor (L) de tal forma geométrica corresponde a la longitud entre la válvula aórtica y el ápex (ver Fig. 1). Los ejes menores D_1 y D_2 (perpendicular a D_1) se consideran iguales y se estiman a partir de la longitud del eje mayor y del área A (región contenida en el contorno ventricular) en donde $D_1 = D_2 = D = 4A/pL$ (Oost y col., 2006). De manera que el volumen del elipsoide esta dado por:

$$V = D^2 L p / 6 \quad (1)$$

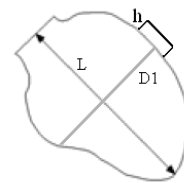


Fig. 1: Contorno ventricular (silueta gris). El rectángulo de altura h es utilizado para estimar el volumen ventricular total

3.2.2 Volumen latido (VL)

Definido como el volumen eyectado entre la diástole final (VDF) y la sístole final (VSF) (Folland y col., 1977) y expresado como:

$$VL = VDF - VSF \quad (2)$$

3.2.3 Fracción de eyección (FE)

Este índice expresa el acortamiento global de la fibra del VI y representa el porcentaje volumétrico de sangre que se eyecta hacia el cuerpo durante cada latido (Oost y col., 2006), (Folland y col., 1977). Se define como:

$$FE = (VL/VDF) \times 100\% \quad (3)$$

3.2.4 Volumen total del ventrículo izquierdo (VT)

En diástole final, entre los contornos de la pared interna y externa del VI, se genera de manera aproximada un rectángulo, cuya altura h es un

estimado del espesor de la pared ventricular (Yang y col., 1978), como se muestra en la fig. 1. Con tal estimación el VT puede ser calculado como:

$$VT = (L + 2h) \times (D + 2h)^2 \quad (4)$$

3.2.5 Masa del ventrículo izquierdo (MVI)

Estimado con base en dos factores: el volumen de la cavidad y el espesor de la pared. La MVI es obtenida multiplicando el volumen del miocardio (VM) por la densidad del tejido muscular (1.05 g/cm³) (Yang y col., 1978).

$$VM = VT - VDF \quad (5)$$

$$MVI = 1.05 \times VM \quad (6)$$

3.2.6 Área de superficie corporal (ASC)

En fisiología y medicina la ASC es la medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano. Distintos cálculos han sido publicados sobre la medida del ASC, en este trabajo se ha empleado el propuesto por Dubois and Dubois (Dubois y col., 1916):

$$ASC = 0.007184 \times \left(peso^{0.425} \right) \times \left(altura^{0.725} \right) \quad (7)$$

3.2.7 Índices ventriculares

El valor de los diferentes índices ventriculares es obtenido a través de la normalización de varios parámetros descriptivos de la función ventricular, con respecto al ASC calculado para el paciente en estudio. Estos son: índice volumen diastólico (IVDF), índice volumen sistólico (IVSF), índice volumen latido (IVL) e índice de masa ventricular (IMV).

4. METODOLOGIA

4.1 Selección de las imágenes angiográficas

Del estudio de angiografía se eligen 2 imágenes: diástole y sístole final (ver fig. 2), en donde el especialista traza sus contornos, considerando una herramienta interactiva que permite seleccionar puntos utilizando una interfaz gráfica.

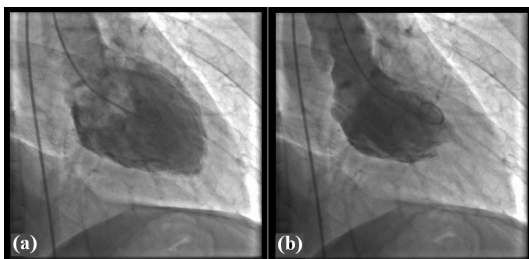


Fig. 2. (a) Imagen diastólica final. (b) Imagen sistólica final.

4.1.1 Calibración

La resolución espacial (referencia) es definida como el tamaño de un píxel en el mundo real (mm, cm, etc.). Esta conversión es obtenida a través de otra imagen proporcionada por el estudio de angiografía (ver Fig. 3(a)). En ella la referencia se obtiene colocando una esfera de 4 cm (o de un 1 cm) de diámetro al realizar el cateterismo en la región axilar izquierda del paciente. Al medir ese diámetro en píxeles es posible determinar el factor de escala requerido para la evaluación cuantitativa. Este procedimiento es realizado con base en la transformada de Hough (TH) (Hough, 1962), de la siguiente manera:

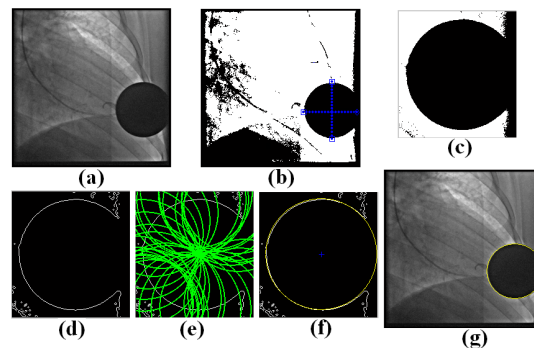


Fig. 3: (a) Imagen de referencia. (b) Aplicación del método de Otsu y selección de la subimagen de interés. (c) Subimagen extraída. (d) Empleo del método de Canny. (e) Aplicación de la transformada de Hough. (f) Detección del contorno de la esfera a través del procedimiento realizado en (e). (g) Mapeo del contorno obtenido a la imagen original.

4.1.1.1 Preprocesamiento

En primer lugar la imagen original (fig. 3(a)) es binarizada usando el algoritmo de Otsu (Zhang, 2008), (ver fig. 3(b)); seguidamente se realiza la extracción de una subimagen de la región de interés (ver fig. 3(c)) con base en la demarcación de un punto por parte del especialista, lo más cercano al centro de la esfera en la fig. 3(a). Finalmente a ésta subimagen le es aplicado el algoritmo de Canny (Canny, 1986), con la finalidad de obtener una representación que sólo contenga los puntos del contorno.

4.1.1.2 Aplicación de la TH

Cada uno de los puntos del contorno en la fig. 3(d) es empleado como centro de una circunferencia (ver Fig. 3(e)) de radio r (dato de entrada proporcionado por el usuario). Todos los puntos que conforman cada una de las circunferencias generadas, son almacenados en un arreglo bidimensional del tamaño de la imagen de la fig. 3(d); por ejemplo, si un punto de cualquiera de estas circunferencias tuviese coordenadas $a=10$ y

$b=20$, este píxel sería almacenado en la posición (10, 20) del arreglo de valores, con una votación o incidencia de 1. Si cualquier otro píxel de otra circunferencia tuviese estos mismos valores para a y b , entonces en el arreglo de valores, el voto para esta posición se incrementaría a 2 y así sucesivamente con cada uno de los puntos en cuestión. Al final de todo este proceso y luego de haber almacenado en la matriz de votos cada uno de los puntos circunferenciales, se procede a calcular el máximo valor de repetitividad en dicho arreglo y se extrae su posición (a , b) correspondiente al centro de la circunferencia. Una de las maneras de disminuir el margen de error en la detección, es que en lugar de proporcionar un solo valor para r , se dé un intervalo de estos. De esta manera para cada r se obtendría una matriz de votos y obviamente un valor máximo; estos serían almacenados en un nuevo arreglo, pero ahora tridimensional (a , b y r), del cual se elegiría el máximo global.

4.1.1.3 Resultado final

Teniendo las coordenadas del máximo global estimado, se procede a extraer los valores de a , b (centro) y r . Finalmente se genera la circunferencia con estos parámetros (ver fig. 3(f)) y se realiza el despliegue de estos puntos en la imagen original (ver fig. 3(g)).

4.2 Procesamiento de imágenes binarias

En las figuras 4(a) y 4(b) se ilustran las imágenes correspondientes al contorno diastólico y sistólico final, obtenidas a través de la demarcación manual del especialista. Seguidamente se realiza la superposición de ambos contornos (ver Fig. 4(c)), con la finalidad de calcular la curva de sinergia ventricular. Para su obtención es utilizado el método de línea central (Sheehan, 1983); el procedimiento desarrollado en éste trabajo para tal fin es el siguiente:

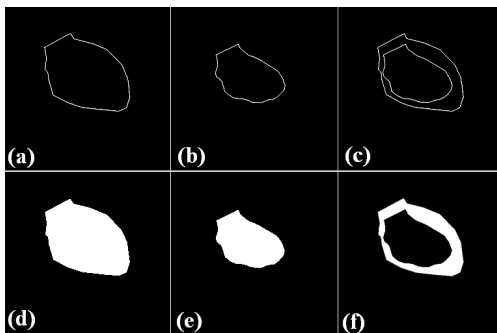


Fig. 4: (a) Contorno diastólico final. (b) Contorno sistólico final. (c) Contornos superpuestos. (d) Contorno diastólico relleno. (e) Contorno sistólico relleno. (f) Aplicación OR exclusiva a las figuras (d) y (e).

4.2.1 Superposición de las formas ventriculares

Las imágenes obtenidas a través de la demarcación manual del especialista, son convertidas en las ilustradas en las figuras 4(d) y 4(e), a través de un algoritmo de llenado (Da Fontoura, 2001). Seguidamente es aplicada la función lógica OR exclusiva a las máscaras ilustradas en las figuras 4(d) y 4(e), con la finalidad de obtener la región de intersección entre ellas (ver Fig. 4(f)).

4.2.2 Sinergia ventricular

Para la generación de la curva de sinergia ventricular, su rendimiento es valorado de manera regional; para tal fin se realiza dicha medición a través de la demarcación de 100 radios entre el contorno diastólico y sistólico final, con base en la línea central o eje (Sheehan y col., 1986), como sigue:

4.2.2.1 Búsqueda de los puntos de referencia en cada contorno

La manera de dividir el espacio (superposición de los contornos) en 100 puntos equidistantes, fue realizada trazando radios desde el centroide diastólico hacia las coordenadas de éste contorno, con una diferencia angular entre ellos de $3,6^\circ$ ($360^\circ/100$ (radios)). (Ver Fig. 5(a)). El corte de dichos radios con los puntos del contorno diastólico son mostrados como círculos de color azul (ver Fig. 5(b)). Con base en estos puntos encontrados, la idea es buscar su correspondencia en el contorno sistólico; para dicho fin, se calculan las componentes normales de cada uno de estos puntos (ver Fig. 5(b)) y se generan perfiles de intensidad hacia el borde del contorno sistólico (procesamiento realizado sobre la imagen ilustrada en la Fig. 5(b)). Los puntos resultantes son mostrados en la Fig. 5(c) en forma de asteriscos azules.

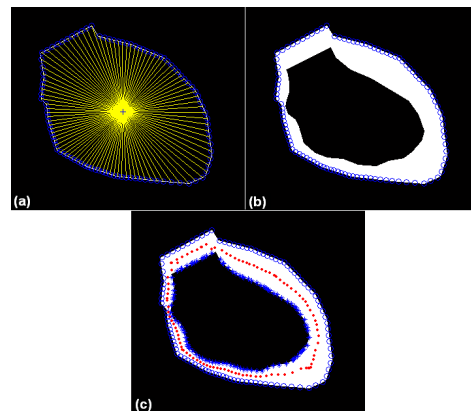


Fig. 5. (a) Trazo de 100 radios angularmente espaciados en el contorno diastólico, desde su centroide. (b) Aplicación OR exclusiva entre las imágenes de las figuras 4(d) y 4(e). (c) Línea central generada.

4.2.2.2 Generación de la línea central

Teniendo los 100 puntos correspondientes para los contornos diastólico y sistólico final, sólo resta calcular el punto medio de cada par de coordenadas (punto 1 del contorno diastólico, con el punto 1 del contorno sistólico sucesivamente). El resultado es registrado como puntos rojos en la fig. 5(c).

4.2.2.3 Resultado final

Por último, al tener las coordenadas de los puntos que conforman la línea central, solo resta trazar la trayectoria normal que sigue cada uno de ellos con base en sus vecinos. El resultado final es ilustrado en la Fig. 6, y en donde a su vez se demarcan las 5 zonas divisorias del ventrículo izquierdo en el sistema de área, reportado en (Gelberg, 1979) para la vista oblicua anterior derecha 30°. Esta división es ilustrada con el uso de diferentes colores para cada zona y discriminados de la siguiente manera: amarillo, zona Anterobasal; azul, zona Anterolateral; rojo, zona Apical; cyan, zona Diafragmática y violeta, zona Posterobasal. Los radios demarcados en color verde son los correspondientes al plano valvular y no son considerados como una zona divisoria. (Sheehan, 1983), (Sheehan y col., 1986).

4.3 Cálculo de los parámetros cuantitativos

Para estimar los diferentes descriptores de la función ventricular izquierda, es necesario calcular en primer lugar los valores de L , D tanto para diástole como para sístole y h para diástole. Con estos valores se obtienen los descriptores restantes.

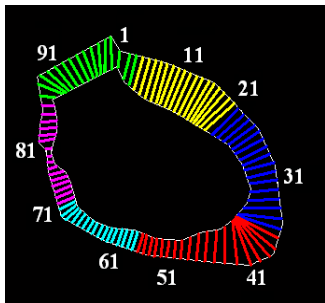


Fig. 6. Superposición de los contornos y resultado final del método de línea central; además se ilustran sus diferentes zonas divisorias.

4.3.1 Cálculo de h

En la imagen diastólica final se ubican 2 conjuntos de puntos (resaltados en color rojo) como se indica en la Fig. 7, el primero de ellos sobre la pared epicárdica y el segundo sobre la pared endocárdica. Con la información espacial recopilada, se calcula la diferencia longitudinal punto a punto y al final se estima el valor promedio; el cual es asignado como h .

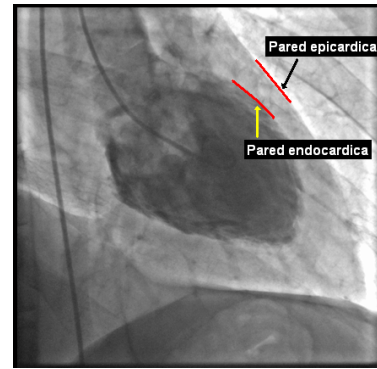


Fig. 7. Trazo de puntos tanto en la pared epicárdica como en la endocárdica (en rojo), para estimar el espesor ventricular h .

4.3.2 Descriptores de la función ventricular

Con base en los valores calculados para L , D y h es posible cuantificar o valorar los diferentes parámetros enmarcados en dicha funcionalidad, como son: volumen ventricular para diástole y sístole (Ec. (1)), volumen latido (Ec. (2)), fracción de eyección (Ec. (3)), volumen total del ventrículo izquierdo (Ec. (4)), masa del ventrículo izquierdo (Ecuaciones (5) y (6)), área de superficie corporal (Ec. (7)) y los diferentes índices ventriculares.

4.3.3 Curva de sinergia ventricular

Se calculan cada una de las longitudes radiales mostradas en la Fig. 6; posteriormente son normalizados (RNi) por el valor del perímetro del contorno diastólico final (Sheehan y col., 1986). Adicionalmente, a ésta curva del paciente en estudio, se superponen 3 representaciones más; la primera de ellas consiste en una curva de sinergia promedio, calculada con base en un grupo de pacientes normales (sin ningún tipo de lesión coronaria); las dos restantes corresponden al promedio \pm la desviación estándar, como puede ser observado en la Fig. 8.

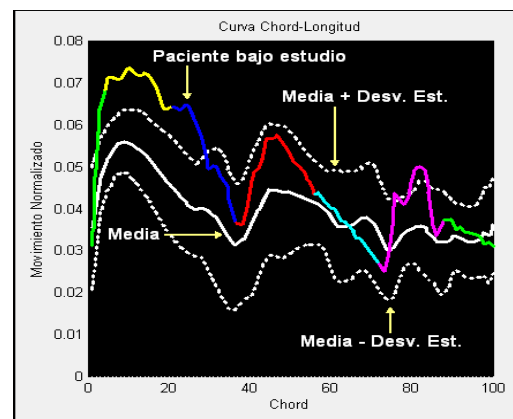


Fig. 8. Curva de sinergia ventricular, en la cual se han superpuesto 3 representaciones más.

Finalmente, con el propósito de comparar las diferentes regiones del ventrículo, es necesario realizar una estandarización (Z_i) dada por la (Ec. (8)), fundamentada en la media (M) y la desviación estándar (DE) del conjunto de estudios normales. Ésta a su vez permite estimar si hay presencia o no de radios Hyperkinéticos, Hypokinéticos (términos referidos al aumento o reducción generalizada del grado de contracción) o en su defecto normales (Sheehan, 1983).

$$Z_i = (RN_i - M_i) / DE_i \quad (8)$$

Donde i varía de 1 a 100 (cantidad de radios estimados para el estudio). Si el valor de Z_i es = 2 se considera que dicho radio descriptor del movimiento de la pared ventricular es Hyperkinético; para el caso en que Z_i es = -2 el radio es ahora clasificado como Hypokinético y en su defecto si $-2 < Z_i < 2$ éste es relacionado como normal (Sheehan, 1983). Luego, estos resultados son presentados a nivel porcentual, para cada región ventricular, en función de la cantidad de radios que las componen.

5. RESULTADOS Y VALIDACIÓN

El sistema desarrollado fue probado utilizando una base de datos obtenida en el I.A.H.U.L.A, compuesta por 23 estudios de Hemodinámica. El proceso de validación fue realizado comparando los valores obtenidos respecto a los estimados por los expertos del Instituto de Cardiología, en términos del error porcentual. Adicionalmente se reporta el promedio y la desviación estándar de cada una de éstas mediciones.

5.1 Evaluación Regional del Movimiento de la Pared Ventricular

En la Fig. 9 se exponen los resultados obtenidos para un paciente de 69 años de edad, 64 kg. de peso y 165 cm. de talla. En el inciso (c) es posible notar claramente una disminución generalizada en la contracción sistólica (Hypokinésis), presentándose la mayor reducción en los segmentos Anterobasal (radios amarillos) y Diafragmático (radios cyan), confirmados por la curva de sinergia y cuantificados en el inciso (e) de la figura.

Por su parte la Fig. 10 exhibe la valoración estimada para un paciente de 52 años de edad, 79 kg. de peso y 170 cm. de talla. En éste estudio a simple vista del inciso (c), es difícil determinar si existe o no algún tipo de anomalía en el movimiento de la pared ventricular; pero gracias a la curva de sinergia es posible detectar un leve

aumento de la contracción sistólica (Hyperkinésis) en algunos radios del segmento Anterobasal (amarillos) y posterobasal (violetas), confirmados certeramente por la tabla comparativa del inciso e).

5.2 Análisis Funcional

En la tabla 1 se reportan los valores obtenidos y los empleados en el proceso de validación. Es importante resaltar el hecho de que el porcentaje de error en el cálculo del VDF y VSF (4.39 y 5.34) es muy satisfactorio, ya que sus valores influyen directamente en el cálculo de los demás descriptores. De igual manera subrayar, que tanto la FE como los índices ventriculares, vitales en la valoración clínica, se obtuvieron con un porcentaje de error muy razonable en relación a los calculados por los expertos en cardiología. Finalmente la tabla 2 presenta las mediciones para el VT , MVI y $IMVI$; los cuales no fueron calculados por dichos expertos.

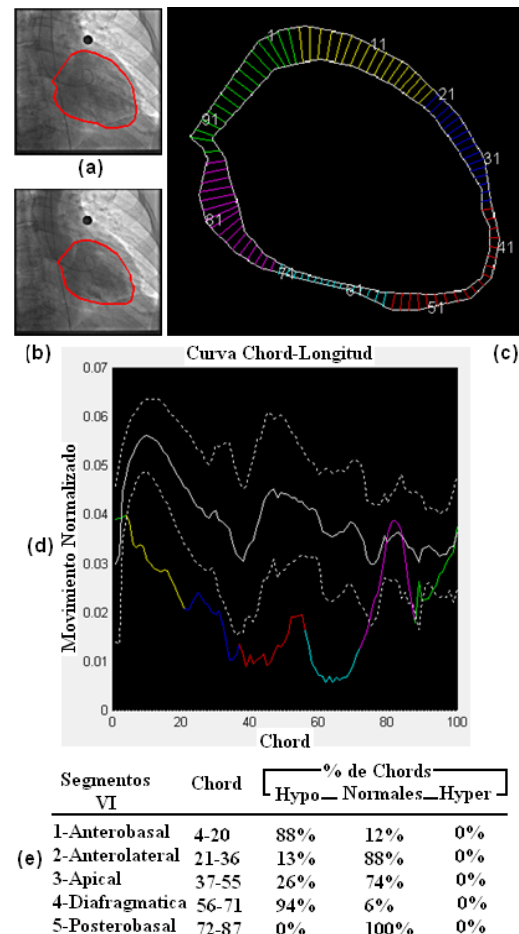


Fig. 9. (a) y (b) Diástole y sístole final, en donde se demarcan sus contornos epicárdicos. (c) Aplicación del método de línea central y delimitación de radios. (d) Curva de sinergia ventricular y superposición de la media y la desviación estándar. (e) Estimación porcentual de radios Hypokinéticos, Hyperkinéticos y normales en cada uno de los segmentos.

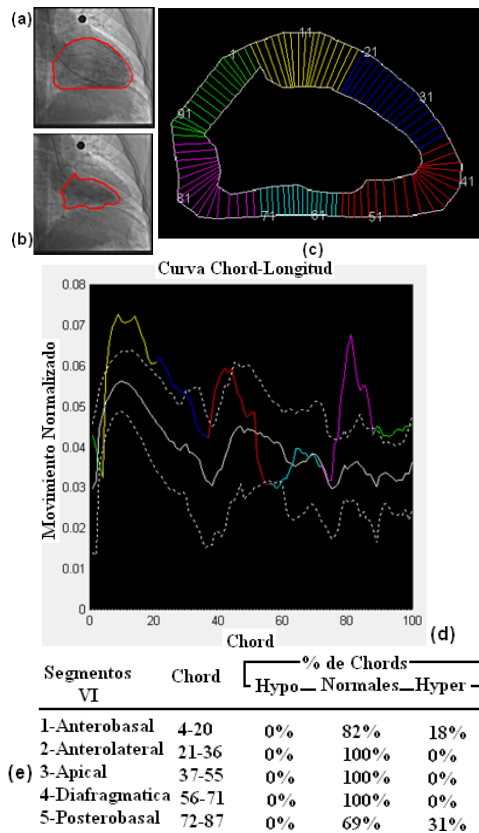


Fig. 10. (a) y (b) Diástole y sístole final, en donde se demarcan sus contornos epicárdicos. (c) Aplicación del método de línea central y delimitación de radios. (d) Curva de sinergia ventricular y superposición de la media y la desviación estándar. (e) Estimación porcentual de radios Hypokinéticos, Hyperkinéticos y normales en cada uno de los segmentos.

6. CONCLUSIONES

Se logró desarrollar una herramienta semiautomática, que resulta útil en la valoración del movimiento regional de la pared ventricular izquierda y su análisis funcional. El sistema permite la detección de patologías y la planificación de actos terapéuticos.

El análisis de anomalías en el movimiento regional de la pared ventricular, es vital en la evaluación de pacientes con enfermedades en las arterias coronarias. Estudios realizados han mostrado que dicho movimiento procede hacia muchos puntos de la cámara ventricular; basados en este hecho, se procedió a implementar un modelo de línea central que cuantifica de manera regional este movimiento a lo largo de 100 radios; valorando adicionalmente la presencia de hiperkinésis e hipokinésis, relacionados con alteraciones en la contracción sistólica.

Tabla 1. Resultados obtenidos en el proceso cuantitativo, expresados en función de su media y desviación estándar. Los subíndices E y C indican los resultados obtenidos por los especialistas (E) y los calculados por el sistema desarrollado en este trabajo (C) respectivamente

Parámetro	Media	Desviación estándar
ASC _E (m ²)	1,778	0,159
ASC _C (m ²)	1,784	0,159
Error (%)	0,449	0,429
VDF _E (ml)	132,956	53,547
VDF _C (ml)	131,608	53,829
Error (%)	4,392	3,753
VSF _E (ml)	49,782	35,831
VSF _C (ml)	50,000	35,958
Error (%)	5,344	4,166
VL _E (ml)	75,434	30,718
VL _C (ml)	81,608	34,573
Error (%)	9,035	6,723
IVDF _E (ml/m ²)	74,448	30,016
IVDF _C (ml/m ²)	73,913	30,748
Error (%)	4,625	4,112
IVSF _E (ml/m ²)	27,813	20,422
IVSF _C (ml/m ²)	28,086	20,544
Error (%)	5,866	4,832
IVL _E (ml/m ²)	42,271	16,790
IVL _C (ml/m ²)	45,826	19,485
Error (%)	9,309	6,763
FE _E (%)	59,021	13,217
FE _C (%)	64,086	14,584
Error (%)	8,670	4,934

Tabla 2. Valores adicionales calculados por la plataforma desarrollada

Parámetro	Media	Desviación estándar
VT _C (ml)	603,000	219,418
MVI _C (gr)	495,043	181,466
IMVI _C (gr/m ²)	275,869	96,757

REFERENCIAS

- Bravo A. (2006). *Simulación y reconstrucción en 4-D del ventrículo izquierdo en imagenología cardiaca*, Tesis Doctoral, Universidad Simón Bolívar. Venezuela.
- Canny J. (1986). *A computational approach to edge detection*, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 8, pp. 679-698.
- Da Fontoura L. and Marcondes R. (2001). *Shape Analysis and Classification: Theory and Practice* by CRC Press LLC. Corporated Blvd., Boca Raton, Florida 33431.
- Dubois D. and Dubois E. (1916). *A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known*, Archives of Internal Medicine, Chicago, vol. 17, pp. 863-871.

- Folland E., Hamilton G., Larson S. and Kennedy J. (1977). *The radionuclide ejection fraction: a comparison of three radionuclide techniques with contrast angiography*, Diagnostic nuclear medicine, vol. 18, pp. 1159-1166.
- Gelberg H., Brundage B., Glantz S. and Parmley W. (1979). *Quantitative left ventricular wall motion analysis: a comparison of area, chord and radial methods*, Circulation, vol. 59, pp. 991-1000, [Online]. Available: <http://circ.ahajournals.org>.
- General Electric Company. (2007). *Innova 2000, digital cardiovascular x-ray imaging system*, [Online]. Available: www.gehealthcare.com.
- Hough P. (1962). *Method and Means for Recognizing Complex Patterns*, U.S. Patent 3069654.
- Mackay J. and Mensah G. (2004). *Atlas of heart disease and stroke*, World Health Organization. Hong Kong, China.
- Oost E., Koning G., Sonka M. (2006). *Automated contour detection in x ray left ventricular angiograms using multiview active appearance models and dynamic programming*, IEEE transactions on medical imaging vol. 25, pp. 1158-1171.
- Sheehan F., Bolson E., Dodge H., Mathey D., Schofer J. and Woo H. (1986). Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function, Circulation, vol. 74, pp. 293-305, [Online]. Available: <http://circ.ahajournals.org>.
- Sheehan F., Stewart D., Dodge H., Mitren S., Bolson E. and Brown B. (1983). *Variability in the measurement of regional left ventricular wall motion from contrast angiograms*, Circulation, vol. 68, pp. 550-559, [Online]. Available: <http://circ.ahajournals.org>.
- Yan S., Lamberto B., Vladir M., and Harry G. (1978). *From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters*. USA: F. A. Davis Company.
- Zhang J. and Hu J. (2008). *Image Segmentation Based on 2D Otsu Method with Histogram Analysis*, International Conference on Computer Science and Software Engineering., vol 6, pp. 105-108.