

Master en Enginyeria Informàtica
Facultat d'Informàtica de Barcelona
2014-2016

Col·locació automàtica de stent per ordinador mitjançant
estimacions de paràmetres hemodinàmics per al tractament
de l'estenosi de l'artèria pulmonar



Xavier JORDI OLLER

Sota la supervisió de Luc Duong

Novembre de 2016

TAULA DE CONTINGUTS

Agraïments	3
Resum.....	4
Introducció i revisió bibliogràfica	5
Metodologia.....	7
Síntesi.....	7
Tomografia computada	7
Reconstrucció de l'artèria en 3D	8
Reconstrucció a partir de contorns manuals.....	8
Edició de la malla	8
Extracció de la línia central	9
Extracció	9
Suavitzat	9
Detecció de l'estenosi	10
Expansió del stent	11
Càlcul del gradient de pressió i selecció de la solució òptima	13
Mètode de Lattice-Boltzmann.....	13
Modelització del flux sanguini.....	14
Experiments i resultats	16
Conclusions i desenvolupaments futurs	19
Referències bibliogràfiques	20
Annexos	22
Annex 1. MICCAI 2016	22

AGRAÏMENTS

Abans de començar, m'agradaria mencionar tot un seguit de persones que han participat d'una manera o altra en la realització d'aquest projecte.

Primer de tot, agraeixo al meu tutor per la seva implicació en el projecte i per haver-me brindat l'oportunitat de formar part del laboratori d'imatge intervencional de l'ETS, del qual és responsable. Vull agrair-li també el finançament del meu projecte, obtingut a través del Consell de Recerca en Ciències Naturals i de l'Enginyeria del Canadà (NSERC/CRSNG).

Vull agrair també al doctor Joaquim Miró, cardiòleg del Centre Hospitalari Universitari Sainte Justine de Montréal, per acollir-me a la sala de cateterisme durant diverses operacions i per proporcionar-nos les imatges de pacients necessàries per a l'activitat del laboratori.

Vull també fer un reconeixement a Lina Gundelwein, antiga estudiant en pràctiques al laboratori, per tot el savoir-faire que va deixar-hi i que ha estat imprescindible per a l'èxit d'aquest projecte. Vull també agrair-li la seva implicació directa en la segmentació de les artèries pulmonars.

A més a més, vull agrair als departaments de relacions internacionals, tant de la Facultat d'Informàtica de Barcelona com de l'École de Technologie Supérieure per l'oportunitat de realitzar l'intercanvi i, en especial, a Carolina Martí, Maria Teresa Abad i Tanguy Bantas per la seva eficiència i l'excel·lent tracte rebut durant tot el període de mobilitat.

Agraeixo el suport dels meus companys de laboratori, que, a banda d'ajudar-me amb els seus coneixements i experiència en recerca, m'han donat cada dia una raó més per resistir les dures condicions climàtiques montrealeses per arribar al laboratori.

Per acabar, vull recordar el suport incondicional de la meva família i amics des de casa i de tota la gent que he tingut la sort de conèixer durant aquest any d'intercanvi al Canadà.

RESUM

La determinació de la geometria i posició d'un stent és una de les tasques més sensibles quan es planifica una intervenció per estenosi de l'artèria pulmonar. L'objectiu d'aquest projecte és de determinar automàticament la posició i geometria del stent a implantar a partir d'imatges CT i utilitzant paràmetres hemodinàmics calculats a partir de la dinàmica de fluids digital (Computer Fluid Dynamics).

La utilització de la mecànica de fluids com a mètode d'optimització s'explica pel fet que una estenosi introdueix un gradient de pressió al llarg de l'artèria on es troba la lesió. Així doncs, la implantació d'un stent té com a objectiu el restabliment del flux sanguini, és a dir, la reducció de la diferència de pressió entre els dos extrems de l'estenosi.

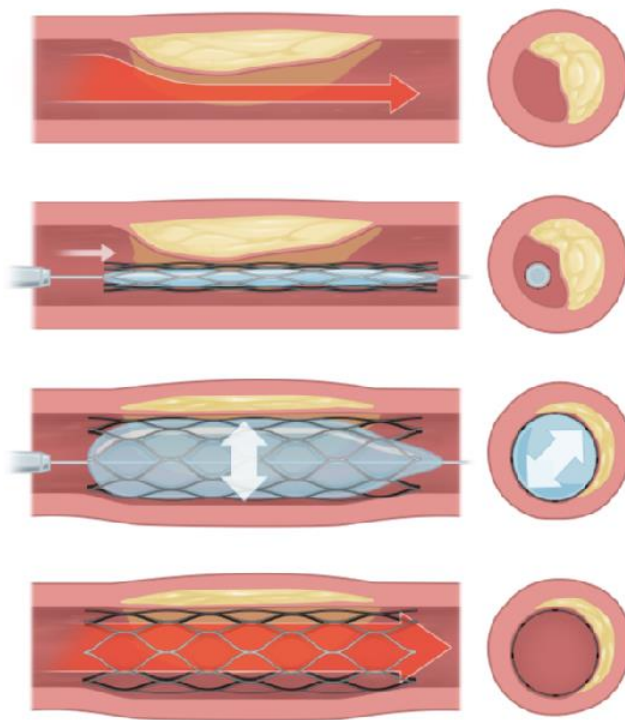
La primera etapa del mètode desenvolupat és la segmentació i la reconstrucció en 3D de l'artèria pulmonar a partir de la tomografia del pacient (CT). Seguidament, s'extreu la línia central de l'artèria i s'identifica la posició de l'estenosi. La següent etapa consisteix en simular un conjunt de solucions no òptimes a partir de diferents diàmetres d'expansió del stent. Finalment, es calcula l'hemodinàmica de cada una d'aquestes solucions i se selecciona com a òptima aquella que ens dona una diferència de pressió mínima.

Aquest mètode ha estat testejat amb dos casos diferents d'estenosi. Paral·lelament, s'ha mesurat la geometria del stent implantat en l'operació real i se n'ha calculat el gradient de pressió associat. Els resultats d'aquest estudi mostren una millora del 60% i el 23% en el gradient en relació a la intervenció real.

INTRODUCCIÓ I REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

Les cardiopaties congènites són un seguit de defectes de l'estructura del cor i/o els vasos sanguinis adjacents que apareixen durant el desenvolupament fetal i, per tant, són presents al naixement d'un nadó. La seva incidència, incloent-hi l'estenosi de les artèries pulmonars, està estimada entre 4 i 50 individus per cada 1000 naixements [1].

La presència d'una estenosi modifica localment el flux sanguini. Entre d'altres fenòmens, la diferència de pressió entre els dos extrems de la lesió augmenta. Aquest fet, en el cas de les artèries pulmonars, suposa un increment de l'esforç cardíac realitzat pel ventricle dret, podent provocar dolor de pit, fatiga i dificultats respiratòries. A llarg termini, a més, pot causar danys permanents al cor i aturades cardíques.



Una de les intervencions més comunes per tal de posar remei a aquest tipus de patologia és la col·locació d'un stent per cateterisme. Aquesta tècnica consisteix en la inserció per via intravenosa d'una sonda prima i flexible anomenada catèter fins al costat dret o esquerre del cor. El catèter gairebé sempre s'introdueix des de l'engonal o el braç [2]. Mitjançant el catèter, s'introdueix una malla cilíndrica anomenada stent, que s'expandeix amb l'ajuda d'un globus per tal d'augmentar el diàmetre de l'artèria i mantenir-ne la forma, ja que el stent hi queda fixat.

FIGURA 1. IMPLANTACIÓ D'UN STENT. DE DALT A BAIX, ARTÈRIA EN PRESÈNCIA D'ESTENOSI, INSERCIÓ DEL STENT I EL GLOBUS MITJANÇANT UN CATÈTER, INFLAT DEL GLOBUS I CONSEQÜENT EXPANSIÓ DEL STENT I RETIRADA DEL CATÈTER.

Els avantatges principals del cateterisme per al tractament de l'estenosi en relació a les operacions a cor obert són la menor pèrdua de sang, la seva menor durada i la possibilitat de tractar pacients d'alt risc. Tot i així, les intervencions endovasculares poden introduir una nova restricció: la necessitat d'estimar la posició i la geometria

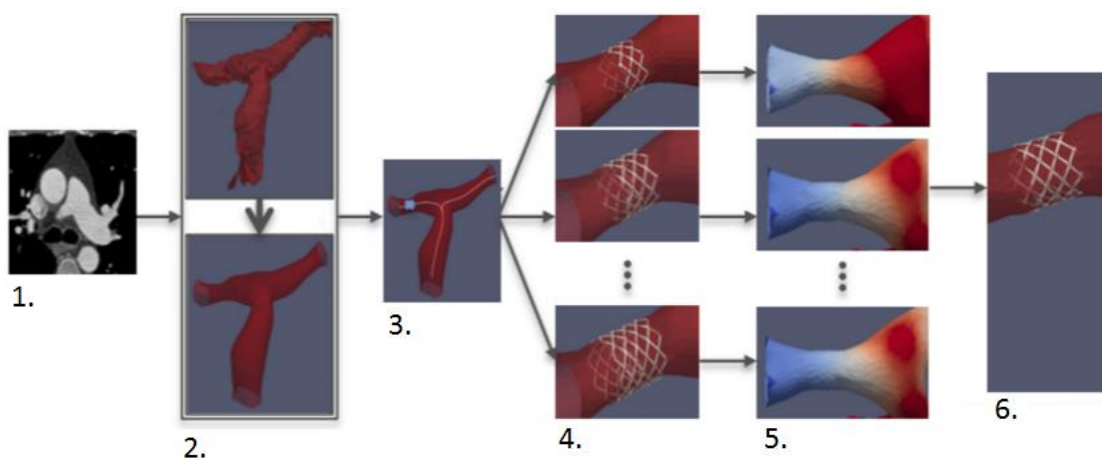
del stent abans de la intervenció. Per aquest motiu, una eina de software podria ser altament valuosa a l'hora de situar el stent de manera òptima.

Actualment existeixen diversos mètodes que tenen com a objectiu donar suport als cardiòlegs en la planificació preoperatòria i que han estat desenvolupats en els darrers anys. Un dels enfocaments més comuns és la simulació i la visualització de l'expansió i col·locació d'un stent per, posteriorment, fer-ne una validació [3][4]. Hi ha un segon grup de mètodes que utilitzen diversos paràmetres per tal d'optimitzar la geometria d'un stent. Per exemple, Gundelwein et al. [5] proposen un mètode per a optimitzar-ne la llargada fent servir el volum com a paràmetre d'optimització. Tot i així, el volum arterial pot no descriure acuradament la complexitat d'una estenosi [6].

Pel que fa a la utilització de dades hemodinàmiques durant el tractament, cal dir que és una pràctica comú en la sala de cateterisme per tal d'avaluar l'efectivitat de la intervenció, en particular la caiguda de pressió al llarg de la lesió. Alguns estudis utilitzen la dinàmica de fluids computacional (CFD) per analitzar el comportament del flux sanguini en presència d'estenosis [7]. Taylor et al. [8] calculen la pressió i el gradient de pressió en pacients amb estenosi a les artèries coronàries tant abans com després de l'operació. Tot i així, el gradient de pressió no es té en compte a l'hora d'optimitzar la geometria del stent i les simulacions de la dinàmica de fluids son empleades només com una tècnica per a analitzar l'impacte de l'operació a posteriori.

METODOLOGIA

SÍNTESI



1. Realització de la tomografia computada (CT) del pacient
2. Reconstrucció semiautomàtica de l'arteria pulmonar mitjançant el programa TurtleSeg i modificació manual de la malla amb l'editor Rhinoceros.
3. Extracció de la línia central i detecció de l'estenosi.
4. Expansió del stent a diferents diàmetres
5. Càlcul del gradient de pressió per a cada expansió de stent.
6. Selecció de la geometria arterial amb el mínim gradient de pressió associat.

FIGURA 1. SÍNTESI DE LA METODOLOGIA DESENVOLUPADA

TOMOGRAFIA COMPUTADA

Una tomografia computada, CT en les seves sigles en anglès, combina un seguit d'imatges de rajos X preses des de diferents angles i utilitza el processat d'imatge per crear seccions ortogonals dels ossos, vasos sanguinis i teixits tous del cos. Les imatges CT ofereixen un major detall que els rajos X convencionals [9].

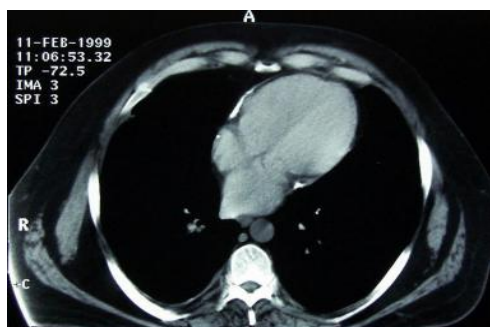


FIGURA 2. SECCIÓ AXIAL DEL TORSI HUMÀ D'UNA TOMOGRAFIA COMPUTADA



FIGURA 3. ESCÀNER CT

RECONSTRUCCIÓ DE L'ARTÈRIA EN 3D

A partir de les imatges CT, el primer que cal fer és reconstruir l'artèria. Existeixen diversos mètodes per tal de fer-ho de manera automàtica però que no són generalitzables ni a totes les artèries ni a tots els pacients. Així doncs, i en no suposar la reconstrucció 3D el gruix de la recerca d'aquest projecte, s'ha optat per fer-ho de forma semiautomàtica, en dues etapes.

RECONSTRUCCIÓ A PARTIR DE CONTORNS MANUALS

Primer de tot, mitjançant el programa TurtleSeg [10][11][12][13][14][15], dibuixarem un conjunt de contorns en diferents seccions de l'artèria pulmonar. TurtleSeg, després de definir cada contorn, ens va suggerint el pla d'on disposa de menys informació per a la reconstrucció, de manera que podem optimitzar el nombre de contorns a definir. Un cop definits els contorns, el programa genera una malla en 3D que podem exportar en diversos formats.

EDICIÓ DE LA MALLA

Com hem de dur a terme simulacions per ordinador de l'hemodinàmica a l'interior de la malla, la reconstrucció de TurtleSeg no és suficient per diverses raons:

- La malla té un nombre de vèrtexs massa alt, de manera que el càlcul necessari per a definir la interacció entre el fluid i la paret de l'artèria serà molt elevat.
- La geometria de la paret arterial presenta una gran irregularitat, a més de mostrar diverses anomalies en la seva superfície.
- Es tracta d'una malla tancada sense entrades ni sortides.

Així doncs, l'objectiu d'utilitzar Rhinoceros és el de resoldre aquests tres problemes. Durant aquesta subetapa, generem manualment l'entrada i les dues sortides de l'artèria pulmonar. A més a més, i de manera automàtica, Rhinoceros ens elimina les irregularitats de la superfície i ens redueix el nombre de vèrtexs de la malla.

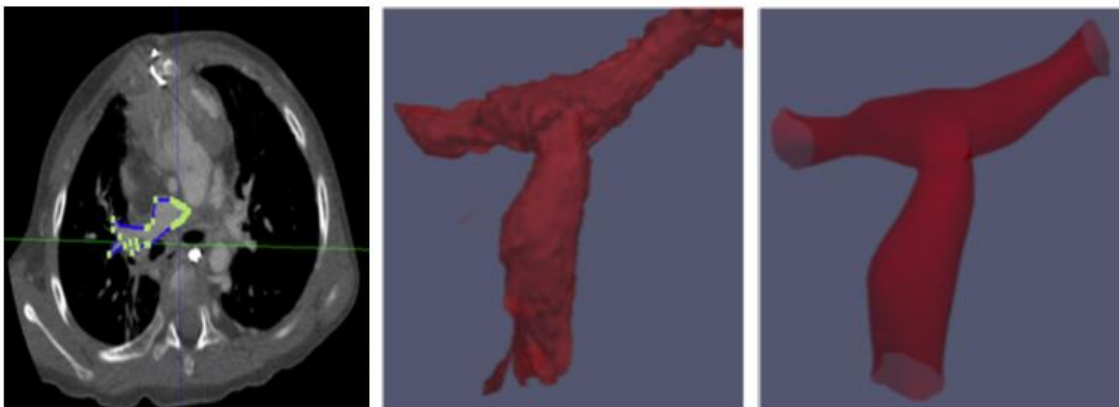


FIGURA 4. D'ESQUERRA A DRETA: CONTORN DE L'ARTÈRIA PULMONAR EN UNA SECCIÓ AXIAL, MALLA RESULTANT DE LA RECONSTRUCCIÓ DE TURTLESEG I MALLA RESULTANT DE L'EDICIÓ AMB RHINOCEROS.

EXTRACCIÓ DE LA LÍNIA CENTRAL

L'extracció de la línia central és automàtica, es realitza mitjançant la llibreria Vascular Modelling Toolkit (VMTK) [16] i, com en el cas de la reconstrucció 3D, també consisteix en dos subetapes: l'extracció en si mateixa i el suavitzat de la corba resultant.

Cada una d'aquestes etapes correspon a una funció de la llibreria VMTK, en concret "vmtkcenterlines" i "vmtkcenterlinesmoothing". Hi ha diferents maneres d'executar aquestes funcions i, en aquest estudi, en tractar-se més aviat de prototipatge, s'ha fet a partir de línies de comanda en scripting Shell.

EXTRACCIÓ

Per a extreure la línia central, VMTK utilitza els diagrames de Voronoi, que defineixen un conjunt de regions 3D al voltant dels vèrtexs de la malla, la frontera de les quals compleix la condició de ser equidistant a dos d'aquests vèrtexs.

El diagrama de Voronoi, aplicat a la malla de l'artèria pulmonar, ens defineix una frontera en la direcció longitudinal que assimilem a línia central.

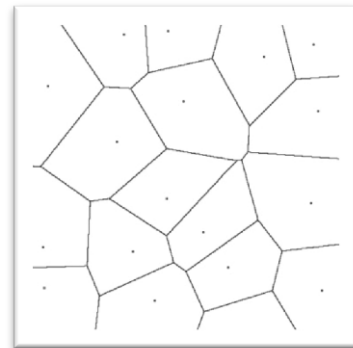


FIGURA 5. EXEMPLE DE DIAGRAMA DE VORONOI EN 2D

La línia de comanda utilitzada és la següent:

```
vmtkcenterLines -seedselector carotidprofiles  
-ifile patient_data/artery/artery.stl  
-ofile $CENTERLINES/centerLines_raw.vtp
```

On el paràmetre *seedselector* ens serveix per determinar les entrades i sortides de l'artèria. Si hi donem el valor "carotidprofiles", la llibreria farà una detecció automàtica de les obertures de la malla i les ordenarà de menor a major valor de z (component vertical de l'espai euclidià). La primera obertura serà considerada l'entrada, i les dues restants, les sortides. Per la seva banda, *-ifile* i *-ofile*, determinen el path del fitxer d'entrada, i el path del fitxer de sortida, on establim el format VTP.

SUAVITZAT

Per a suavitzar la línia central, VMTK utilitza un filtre de mitjana mòbil que consisteix en reemplaçar el valor del radi de curvatura de cada punt de la línia central per la mitjana dels radis de curvatura dels punts veïns.

La crida a la funció és la següent:

```
vmtkcenterLinesmoothing -ifile $CENTERLINES/centerLines_raw.vtp  
-ofile $CENTERLINES/centerLines_smooth.vtk
```

En el cas de *vmtkcenterlinesmoothing*, l'únic que cal especificar són els paths dels fitxers d'entrada i sortida.

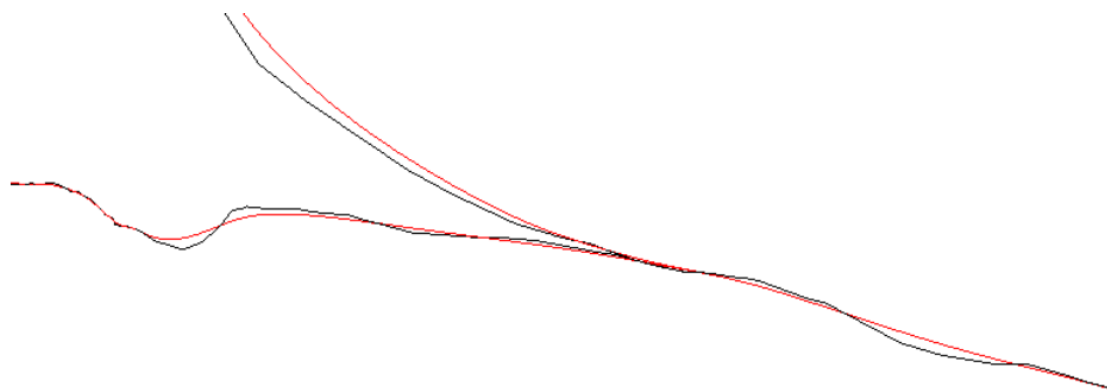


FIGURA 6. EN NEGRE, OUTPUT DE LA FUNCIO *VMTKCENTERLINES*; EN VERMELL, OUTPUT DE LA FUNCIO *VMTKCENTERLINESMOOTH* I LÍNIA CENTRAL FINAL.

DETECCIÓ DE L'ESTENOSI

Un cop hem obtingut la línia central, ja podem detectar l'estenosi, que definim com el punt de la línia central on el radi de l'artèria pulmonar és menor.

En aquest moment del procés, això no és una tasca trivial, ja que les dades de què disposem estan desordenades. L'únic de què disposem és de dues llistes de punts: una d'elles, la llista de vèrtexs de l'artèria i l'altra, la llista de punts de la línia central. Per tal de determinar les coordenades de l'estenosi en l'espai, caldrà doncs que donem una estructura a les dades.

A grans trets, el procés següent és el següent:

- Associació de cada un dels vèrtexs de l'artèria pulmonar al punt de la línia central més proper. Aquesta informació es desa en una estructura de Matlab.
- Per a cada punt de la línia central, determinació de la distància a cada un dels vèrtexs associats i càlcul de la mitjana.
- Selecció de les coordenades del punt on la mitjana sigui mínima com a localització de l'estenosi.

EXPANSIÓ DEL STENT

En aquest pas, prendrem el stent i el col·locarem a l'estenosi, tot expandint-lo a diversos diàmetres. Per a cada un d'aquests diàmetres, desarem un fitxer STL amb la geometria de l'artèria resultant i que després ens servirà per a definir les condicions límit de les simulacions hemodinàmiques.

Es tracta, doncs, d'un procés iteratiu que, a grans trets, es defineix de la següent manera:

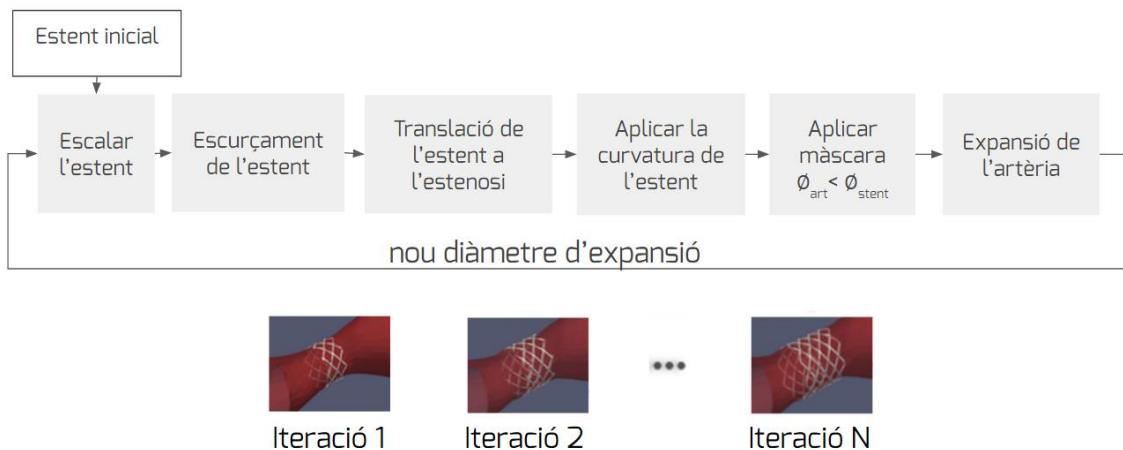


FIGURA 7. PROCÉS D'EXPANSIÓ DEL STENT

Cada una de les iteracions definides en el diagrama correspon a un diàmetre d'expansió diferent. Així doncs, el primer que cal fer és escalar el stent al nou diàmetre d'expansió.

El segon pas consisteix a escalar el stent en direcció axial, ja que, a mesura que anem expandint un stent, la seva longitud es va reduint. El motiu d'aquest pas és purament per tal que les visualitzacions siguin més realistes, ja que els extrems dels stents poden ser eliminats en etapes posteriors. Els valors d'escurçament s'extreuen de la interpolació dels punts de la següent taula:

Diàmetre	12 mm	14 mm	15 mm	16 mm	18 mm	20 mm	22 mm	24 mm
% escurçament	2,8%	6,5%	8,5%	10,6%	13,7%	20,0%	25,4%	36,4%

TAULA 1. VALORS D'ESCURÇAMENT PER AL MODEL DE STENT CP8Z16 CP STENT™

Seguidament, es trasllada el stent a la posició de l'estenosi i se'l corba de tal manera que el seu eix quedi alineat amb la línia central. Aquest procés es realitza de manera iterativa prenent cada una de les seccions del stent des del punt de l'estenosi. Cada secció és rotada d'un angle equivalent a la diferència entre la tangent a la línia central en el punt corresponent a la secció vigent amb la tangent a la línia central en el punt anterior.

$$\theta_{rotació} = v_i^{tangent} - v_{i-1}^{tangent}$$

On i és un punt de la línia central

Un cop fet això, escurcem el stent altra vegada. Aquest cop, però, no es tracta d'escalar el stent en direcció axial, si no que anem eliminant seccions del stent fins que ens trobem amb una secció que compleixi la condició següent:

$$\phi_{art} < \phi_{stent}$$

Això implica que ens desfarem d'aquelles parts del stent que no estiguin modificant la geometria de l'artèria. Visualment, es tracta del següent:

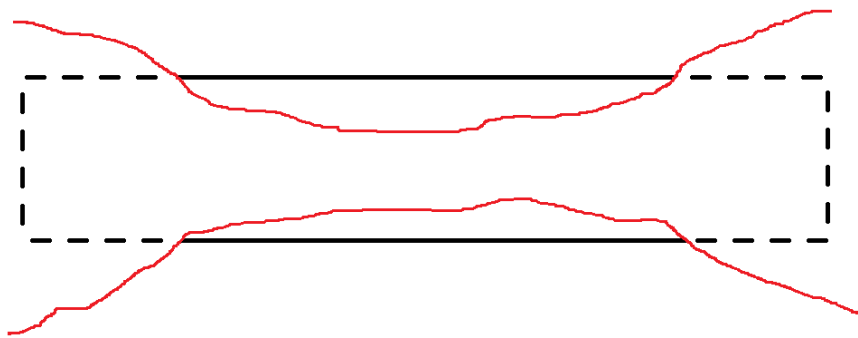


FIGURA 8. EN VERMELL, SECCIÓ LONGITUDINAL D'UNA ESTENOSI. EN NEGRE, SECCIÓ LONGITUDINAL DEL STENT. EN LÍNIA DISCONTÍNUA, SECCIÓ ELIMINADA DEL STENT EN L'ETAPA VIGENT.

Finalment, l'últim pas abans d'augmentar el diàmetre d'expansió i començar una nova iteració és deformar l'artèria en funció del stent resultant de l'operació anterior. Així doncs, prendrem cada punt de l'arteria situat a l'interior del stent i el desplaçarem en la direcció radial fins a la superfície exterior del stent.

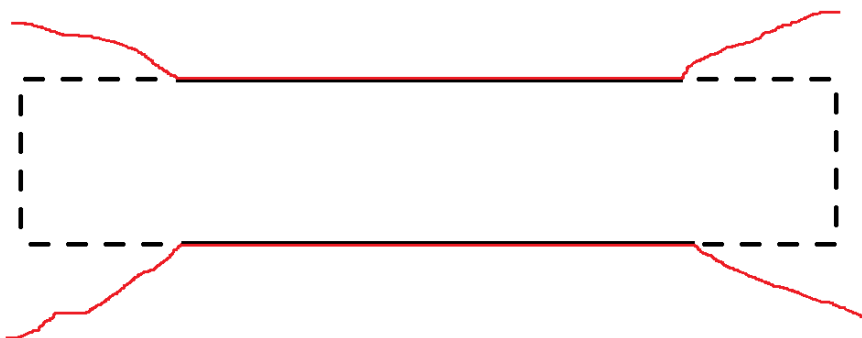


FIGURA 9. EN VERMELL, SECCIÓ LONGITUDINAL D'UNA ESTENOSI. EN NEGRE, SECCIÓ LONGITUDINAL DEL STENT. EN LÍNIA DISCONTÍNUA, SECCIÓ ELIMINADA DEL STENT EN L'ETAPA PRECEDENT.

CÀLCUL DEL GRADIENT DE PRESSIÓ I SELECCIÓ DE LA SOLUCIÓ ÒPTIMA

En aquesta etapa de la metodologia volem escollir, de totes les solucions calculades, quina és la més òptima i, per fer-ho, escollirem aquella que ens ofereixi el gradient de pressió més baix.

MÈTODE DE LATTICE-BOLTZMANN

El càlcul del gradient el fem mitjançant simulacions hemodinàmiques utilitzant el mètode de Lattice-Boltzmann per a cada malla, més concretament la llibreria Palabos de C++ [17]. L'interès d'utilitzar Lattice-Boltzmann en comptes de mètodes clàssics de dinàmica de fluids computacional prové del fet que l'algoritme és molt més flexible, fet que el fa molt adient en presència de geometries complexes i diverses. En efecte, la geometria d'una artèria pulmonar és d'una gran complexitat i, a més, molt diferent per a cada pacient. A més a més, Lattice-Boltzmann ens permet paral·lelitzar els càlculs, fet que incrementa l'eficiència del codi considerablement.

A grans trets, el mètode de Lattice-Boltzmann consisteix a calcular la col·lisió de partícules a l'interior d'un domini determinat. L'estudi a nivell microscòpic ens permet simular el comportament macroscòpic del fluid. Això es fa utilitzant la fórmula de transport de Lattice Boltzmann [18]:

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \frac{\partial f}{\partial t} \text{forces} + \frac{\partial f}{\partial t} \text{difusió} + \frac{\partial f}{\partial t} \text{col} \cdot \text{lisió}$$

On f_i és la distribució associada a una sola partícula i que defineix la posició i el moment d'un conjunt (és a dir, partícula) de molècules en un moment de temps determinat.

L'espai de velocitats, en Lattice-Boltzmann, és discretitzat, en aquest cas amb un model de graella D3Q19. Aquest model utilitza 19 funcions de distribució (18 direccions de velocitat diferents i una velocitat per partícules en repòs).

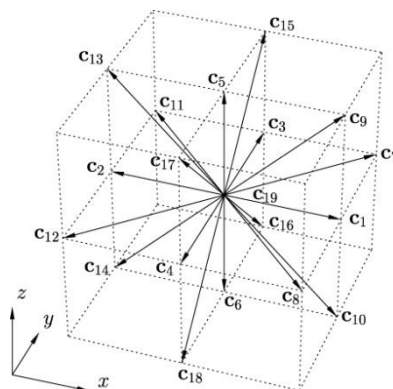


FIGURA 10. VELOCITATS DEL MODEL DE GRAELLA D3Q19

MODELITZACIÓ DEL FLUX SANGUINI

La sang és un fluid molt complex. Per una banda, està compostat per diferents fases: el plasma i les partícules que transporta, com els glòbuls blancs i vermells i les plaquetes. Aquesta composició multifase li confereix unes propietats característiques molt difícils de modelar. Una d'aquestes característiques és una viscositat dependent de la velocitat de la sang i del diàmetre de l'artèria. Tot i així, a partir d'un cert diàmetre s'acostuma a considerar que la sang es comporta com un fluid newtonià, és a dir, de viscositat constant [19]. És el cas del flux dins l'artèria pulmonar. En aquest estudi hem considerat que la viscositat cinemàtica de la sang és de $3,7 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ i una densitat de $1080 \text{ kg}/\text{m}^3$ [19].

Si la sang és complexa en la seva modelització, el flux sanguini no ens facilita tampoc les coses. Per una banda, el batec del cor crea un efecte de polsilitat en el flux que és difícil de modelitzar. A més a més, les condicions límit a la frontera de l'estudi hemodinàmic són verdaderament difícils de determinar. Per una banda, a la sortida de l'artèria cal modelitzar la resistència al flux de la resta del sistema circulatori. Per altra banda, les parets de l'artèria canvien en funció del temps, no només de forma, sinó que també de rigidesa.

Per tal de simplificar i, tenint en compte que l'objectiu de l'estudi no és el de modelitzar fidelment el flux sanguini, sinó que es busca trobar la geometria òptima del stent a implantar, s'han fet diverses simplificacions. La polsilitat del flux sanguini ha estat omesa i els murs de l'artèria s'han considerat rígids. Així doncs, el perfil de velocitat imposat a l'entrada és un perfil parabolòide de Poiseuille amb una velocitat mitjana de $10 \text{ cm}/\text{s}$. A més a més, a les sortides de l'artèria, hem imposat un valor de pressió nul. El fet de tenir una condició límit de velocitat a l'entrada i condicions límit de pressió a les sortides ens garanteix una massa interna constant, molt important per tal que l'algoritme que implementa Lattice-Boltzmann arribi a convergir.

Pel que fa a la interacció entre el mur i la sang, utilitzem les condicions límit de Guo off Lattice, que modelen les parets de l'artèria com a partícules del fluid que s'inclouen en el model de col·lisió de la resta de partícules del domini. S'ha escollit Guo off Lattice perquè és adequat per a geometries amb corbes, com és el cas de les artèries.

La llibreria Palabos s'encarrega d'evitar-nos programar els detalls de Lattice-Boltzmann. L'únic que cal fer és importar el model de l'artèria i definir-hi les diferents condicions límit amb l'ajuda de funcions d'alt nivell de la llibreria. Un cop definides les condicions de la simulació, utilitzem, de manera iterada, el mètode `collideAndStream()` de la classe `MultiBlockLattice3D<T, DESCRIPTOR>`, que s'encarrega de calcular les col·lisions entre les partícules del domini. La condició per aturar la simulació és quan la velocitat convergeix, és a dir, quan s'arriba a un equilibri, moment en el qual mesurarem el gradient de pressió.

```

// Càlcul de col·lisions
while(!velocityTracer.hasConverged() && currentTime<simTime){
    lattice->collideAndStream();
}

// Mesura de la pressió a l'entrada
Box3D measureBox(lattice->getBoundingBox());
measureBox.z0=measureBox.z1=(plint)inletZpos;
T inletPressure =
DESCRIPTOR<T>::cs2*(boundaryCondition.computeAverageDensity(measureBox)-1.);
pcout << "inletPressure = " << inletPressure << std::endl;

```

FIGURA 11. CODI C++ PER AL CàLCUL DE LES COL·LISIONS I LA MESURA DE LA PRESSIÓ A L'ENTRADA

Com imposem $P = 0$ mmHg a les sortides de l'artèria pulmonar, definim la diferència de pressió translesional com a la mitjana de la pressió a l'entrada de l'artèria.

EXPERIMENTS I RESULTATS

El mètode ha estat testejat per a dos casos d'estenosi i comparat amb el stent col·locat pel cirurgià. Per tal de poder comparar amb la realitat, s'ha mesurat la llargada i el diàmetre del stent de les angiografies de rajos X obtingudes un cop acabada l'operació. A partir d'aquestes mesures, s'ha generat un model 3D de l'artèria expandida per a cada cas d'estenosi i s'ha realitzat un estudi hemodinàmic. Tot això s'ha fet utilitzant els mètodes descrits en l'apartat de metodologia d'aquest informe.

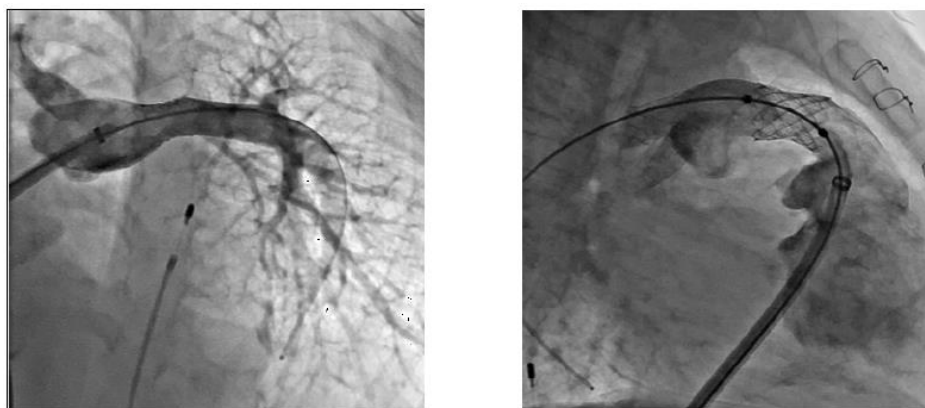


FIGURA 12. ANGIOGRAFIES DE LES DUES ARTÈRIES EN ESTAT POSTOPERATORI

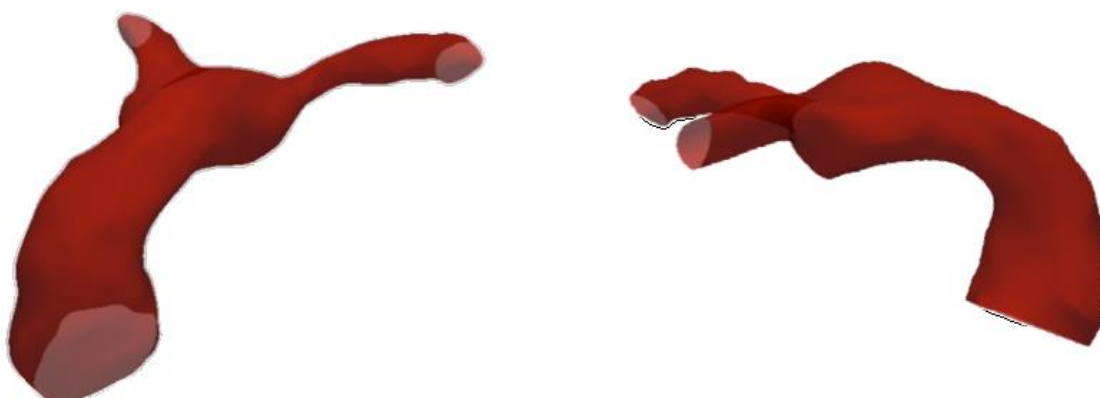


FIGURA 13. RECONSTRUCCIÓ DE LES DUES ARTÈRIES EN ESTAT PREOPERATORI (mmHg)

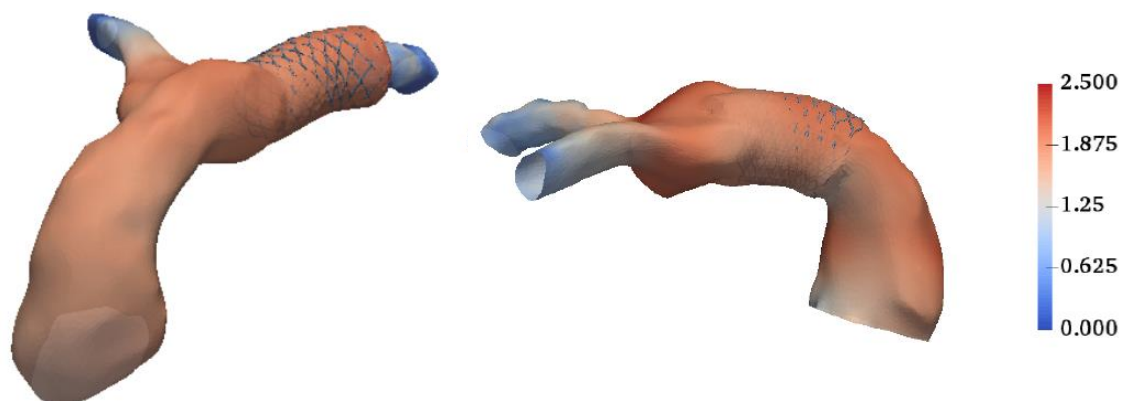


FIGURA 14. PRESSIÓ EN ESTAT POSTOPERATORI PER AL STENT REAL (mmHg)

Per altra banda, s'ha aplicat la metodologia desenvolupada en aquest estudi als dos casos d'estenosi i s'han comparat els resultats:

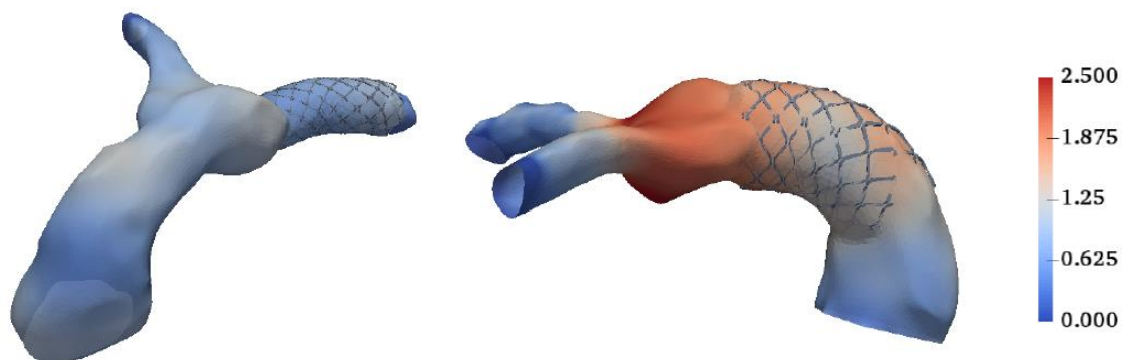


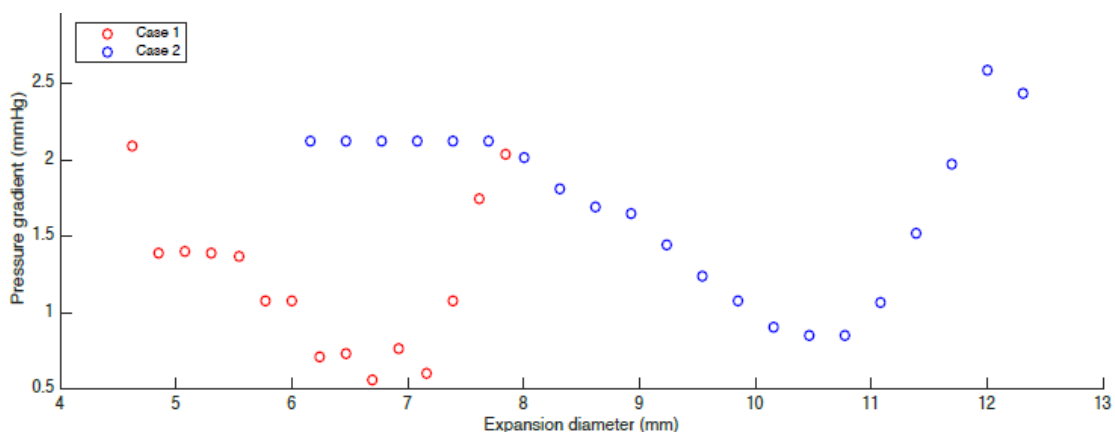
FIGURA 15. PRESSIÓ EN ESTAT POSTOPERATORI APLICANT LA METODOLOGIA PROPOSADA (mmHg)

Els resultats de les simulacions mostren millores significatives del gradient de pressió en ambdós casos en relació al resultat real de l'operació.

	Cas 1	Cas 2
Gradient preoperatori	2,1 mmHg	2,1 mmHg
Gradient postoperatori	2 mmHg	1,55 mmHg
Gradient optimitzat	0,6 mmHg	1,2 mmHg
Millora	60%	23%

TAULA 2. RESULTATS NUMÈRICS DELS EXPERIMENTS PER ALS DOS CASOS D'ESTENOSI

A més a més, s'ha fet una visualització del gradient de pressió per a cada un dels diàmetres d'expansió i per a cada un dels casos d'estenosi. En el gràfic 1 podem observar que en ambdós casos el gradient de pressió va disminuint fins que s'arriba a un punt mínim. A partir d'aquí, en continuar expandint el stent, la pressió augmenta molt ràpidament.



GRÀFIC 1. VALORS DEL GRADIENT DE PRESSIÓ PER A CADA EXPANSIÓ I CAS

Aquest fenomen el podem observar d'una manera més gràfica gràcies a la figura 13, que ens mostra l'evolució de la pressió a les parets de l'artèria per a sis expansions diferents. Podem observar que la pressió a l'entrada va disminuint fins a assolir un valor mínim.

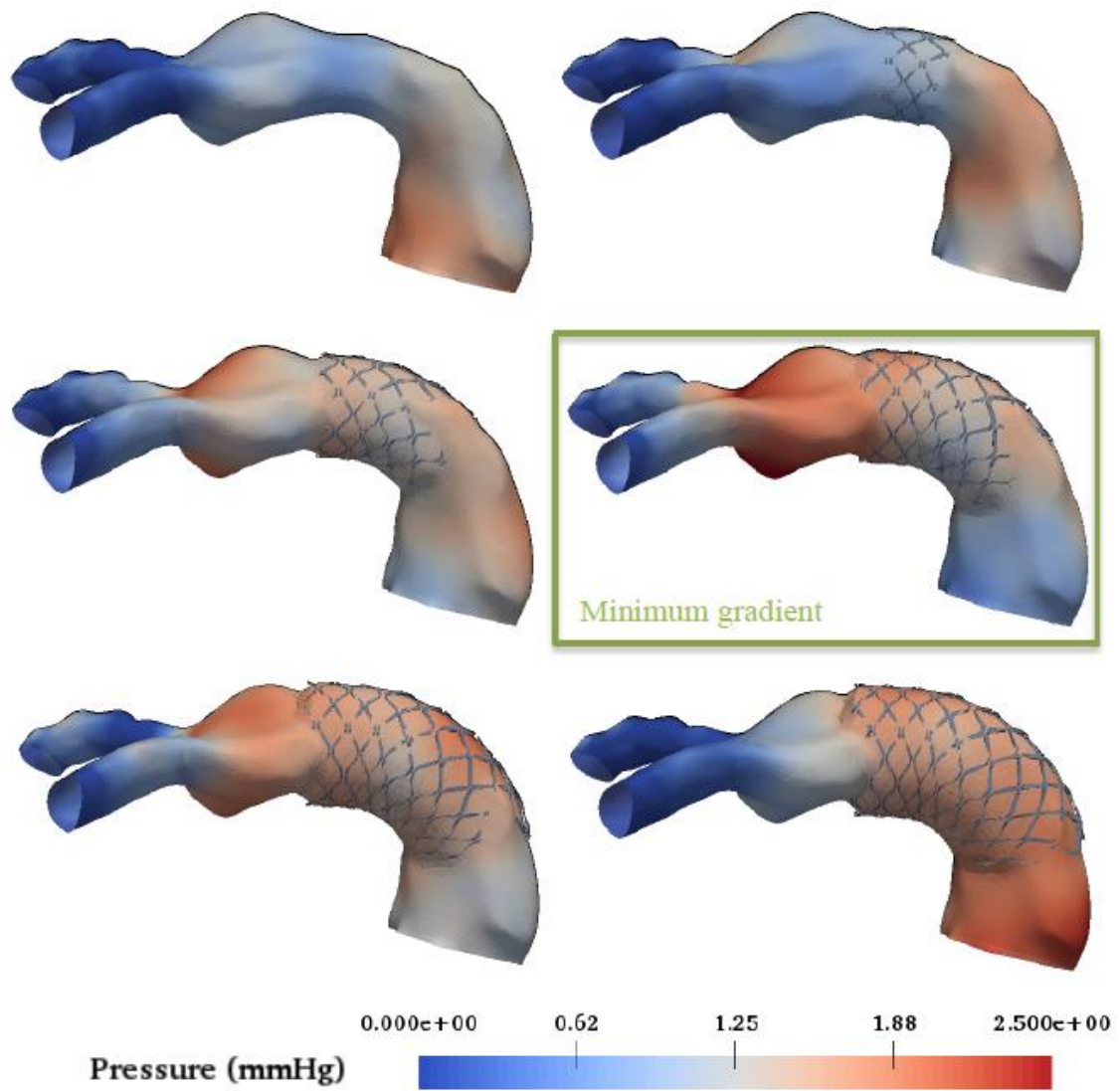


FIGURA 16. PRESSIÓ PER A SIS EXPANSIONS DIFERENTS DEL CAS 2. EL REQUADRE VERD ENS SENYALA LA GEOMETRIA ÒPTIMA DEL STENT.

CONCLUSIONS I DESENVOLUPAMENTS FUTURS

Aquest projecte ha introduït la utilització d'estimacions hemodinàmiques mitjançant la dinàmica de fluids computacional per a l'optimització de la col·locació de stents. El gradient translesional, utilitzat habitualment *in vivo* durant les intervencions quirúrgiques, sembla prometedor com a paràmetre per a determinar la geometria òptima d'un stent.

Cal afegir, però, que s'hauria d'intentar considerar nous paràmetres que no s'han inclòs en aquest estudi i que podrien ser no negligibles a l'hora de realitzar el nostre objectiu. En particular, la literatura científica ens mostra que valors baixos de tensió de cisallament a les parets vasculars afavoreixen l'aparició del fenomen de la restenosi. Així doncs, recomanem que en estudis posteriors es tingui en compte.

Altres possibles millores de la metodologia presentada en aquest document serien el desenvolupament d'un mètode de segmentació de les artèries més ràpid i, preferiblement, automàtic, així com l'augment del realisme de les simulacions hemodinàmiques. En aquest últim punt, seria desitjable considerar la polsatilitat del flux sanguini, així com la deformació de les artèries, l'efecte Windkessel i una condició límit a la sortida de l'artèria que tingui en compte la resistència al flux oposada per la resta del sistema cardiovascular.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Hoffman, J., Kaplan, S.: The incidence of congenital heart disease. *Cardiol.* 39(12), 1890–900 (2002)
2. Chen, Michael A. "Cardiac Catheterization: MedlinePlus Medical Encyclopedia." MedlinePlus Medical Encyclopedia. National Institutes of Health, 5 May 2016. Web. 29 Nov. 2016. <<https://medlineplus.gov/ency/article/003419.htm>>.
3. Egger, J., Grosskopf, S., Nimsky, C., Kapur, T., Freisleben, B.: Modeling and visualization techniques for virtual stenting of aneurysms and stenoses. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 36(3), 183 – 203 (2012)
4. Flórez-Valencia, L., Montagnat, J., Orkisz, M.: 3d graphical models for vascular stent pose simulation. *MG&V* 13(3), 235–248 (Jan 2004)
5. Gundelwein, L., Miró, J., & Duong, L. Automatic stent placement and stent size selection for preoperative planning of pulmonary artery intervention. In *Joint MICCAI workshops on Computing and Visualisation for Intravascular Imaging and Computer-Assisted Stenting*.
6. Choi, J., et al.: Pressure distribution and wall shear stress in stenosis and abdominal aortic aneurysm by computational fluid dynamics modeling (cfD). *Korean J Chem Eng* 31(3), 402–411 (2014)
7. Zhang, W., Qian, Y., Lin, J., Lv, P., Karunanithi, K., Zeng, M.: Hemodynamic analysis of renal artery stenosis using computational fluid dynamics Technology based on unenhanced steady-state free precession magnetic resonance angiography: preliminary results. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 30(2), 367–375 (2014)
8. Taylor, C.A., Fonte, T.A., Min, J.K.: Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *Journal of the American College of Cardiology* 61(22), 2233–2241 (2013)
9. Mayo Clinic Staff. "CT Scan." Mayo Clinic. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 25 Mar. 2015. Web. 29 Nov. 2016. <<http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ct-scan/basics/definition/prc-20014610>>.
10. Andrew Top, Ghassan Hamarneh, and Rafeef Abugharbieh. Active Learning for Interactive 3D Image Segmentation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, volume 6893, pages 603-610, 2011.
11. Andrew Top, Ghassan Hamarneh, and Rafeef Abugharbieh. Spotlight: Automated Confidence-based User Guidance for Increasing Efficiency in Interactive 3D Image Segmentation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention Workshop on Medical Computer Vision (MICCAI MCV)*, pages 204-213, 2010.
12. Miranda Poon, Ghassan Hamarneh, and Rafeef Abugharbieh. Efficient Interactive 3D Livewire Segmentation of Objects with Arbitrarily Topologies. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, volume 32, pages 639-650, 2008.
13. Miranda Poon, Ghassan Hamarneh, and Rafeef Abugharbieh. Segmentation of Complex Objects with Non-Spherical Topologies from Volumetric Medical Images using 3D Livewire. In *SPIE Medical Imaging*, volume 6512, pages 1-10, 2007.

14. Ghassan Hamarneh, Johnson Yang, Chris McIntosh, and Morgan Langille. 3D live-wire-based semi-automatic segmentation of medical images. In SPIE Medical Imaging, volume 5747, pages 1597-1603, 2005
15. TurtleSeg software. www.turtleseg.org (2010-2016)
16. Antiga, L., Piccinelli, M., Botti, L., Ene-Iordache, B., Remuzzi, A., & Steinman, D. A. (2008). An image-based modeling framework for patient-specific computational hemodynamics. *Medical & biological engineering & computing*,46(11), 1097-1112.
17. Palabos library. <http://www.palabos.org/> (2010–2015)
18. Harris, S.: An introduction to the theory of the Boltzmann equation. Dover publications (2011)
19. Tu, J., Inthavong, K., Wong, K.K.L.: Computational Hemodynamics – Theory, Modelling and Applications. Springer (2015)

ANNEXOS

ANNEX 1. MICCAI 2016



FIGURA 17. LOGO OFICIAL DE MICCAI 2016

El 17 d'octubre aquest projecte va ser presentat a Atenes al workshop *Computing and Visualization for Intravascular Imaging and Computer Assisted Stenting (CVII-STENT)*, en el marc de la *19th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI)*.

En les pàgines de l'annex trobareu l'article en el qual es va basar la presentació a la conferència.

Local optimization of hemodynamic parameters for stenting of pulmonary artery stenosis

Xavier Jordi Oller^{1,2}, Lina Gundelwein³, Joaquim Miró⁴, Luc Duong¹

¹ École de technologie supérieure, Montréal, Canada

² Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, Spain

³ Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg, Germany

⁴ CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada

Abstract. Determining the geometry and position of a stent is one of the most sensitive tasks when planning a pulmonary artery stenosis intervention. The goal of this study is to automatically determine the position and geometry of the deployed stent using hemodynamic parameters computed from Computer Fluid Dynamics (CFD) simulations. The role of stenting is based on reducing cardiac effort, which, in terms of hemodynamics, implies a lower pressure gradient between both sides of the stenosis. The first step is the segmentation and 3D modeling of the pulmonary artery from the patient's tomography scan (CT). Afterwards, the artery's centerline is extracted and the stenosis location detected. Finally, a set of stenting solutions is generated and the pressure gradient calculated for each of them. The gradient calculations are performed by means of Lattice-Boltzmann CFD simulations, which are well suited for complex geometries and are comparatively efficient in terms of execution time. The minimum gradient value will constitute the optimal stent placement. This study showed an improvement of 60% and 23% in pressure gradient for each studied stenosis case compared to the practitioner's stent placement.

The incidence of Congenital Heart Defects (CHD), including pulmonary artery stenosis, is estimated to be between 4 and 50 individuals per 1000 births, depending on the study [1]. Interventions are most commonly performed through catheterization, given its advantages in comparison with open surgery in terms of blood loss, time consumption and treatability of high-risk patients [2]. However, endovascular operations for treatment of stenosis introduce a new constraint when the placement of a stent is required: the stent's position and geometry need to be determined before the intervention. In fact, once deployed, the stent cannot be removed unless an open surgery is performed. For this reason, proper preoperative tools would be highly valuable to select the proper stent and the proper position. Multiple methods aiming to support doctors in stenosis preoperative planning have been developed in recent years. A common approach is the simulation and visualization of stent expansion and placement for further validation [3][4]. Gundelwein et al. [5] proposed a method for automatic stent placement in pulmonary arteries using the artery's volume as an optimization parameter. The artery volume, however, might not fully describe the geometric

complexity of the stenosis [6][7]. Also, hemodynamic data is frequently used in the catheterization room to evaluate the intervention's effectiveness, in particular the translesional pressure gradient. This pressure gradient can be obtained in vivo during catheterization, but is difficult to compute on preoperative imaging. MR-based is promising but constitutes a challenging technique on pediatric patients due to anesthesia. Several studies have used Computer Fluid Dynamics (CFD) methods to analyze the behavior of blood flow in the presence of stenosis [7][8]. Taylor et al. [9] calculate pressure and Fractional Flow Reserve (FFR) in patients' coronary arteries with stenosis, both before and after treatment. However, FFR is not considered for optimization of stent's geometry and CFD simulations are only employed as a technique to assess blood flow at preoperative and postoperative stages.

1 Methodology

1.1 Artery reconstruction

Initially, a 3D model of the patient's pulmonary artery is obtained. A semi-automatic reconstruction is performed at first with TurtleSeg (<http://www.turtleseg.org/>), which generates a 3D mesh from a set of user-defined contours on different planes intersecting the CT scan. Subsequently, the mesh is converted to parametric NURBS with Rhinoceros CAD software. The mesh's surface is smoothed to reduce irregularities and the number of faces is lowered to reduce computational costs and the inlets and outlets of the artery for the CFD simulations are then generated.

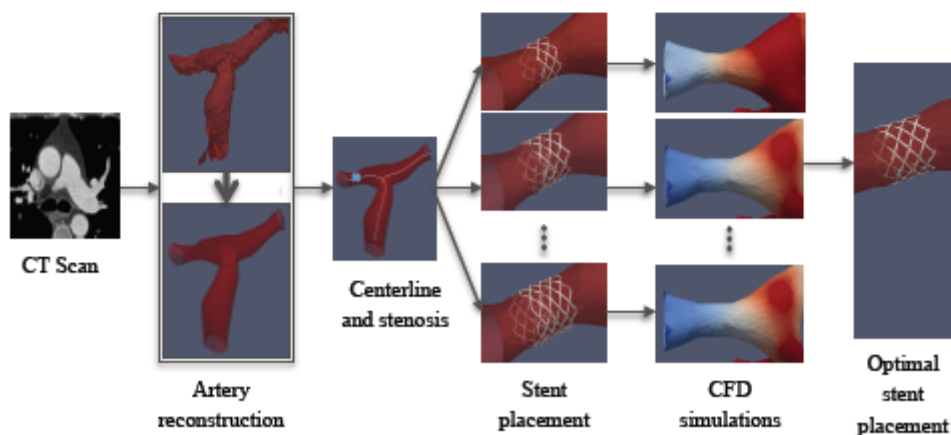


Fig. 1. From left to right: the patient's CT scan is used to build a 3D model of the artery, the centerline is extracted and the stenosis detected, stent placements are generated at different expansions and hemodynamic simulations are run to determine the optimal placement.

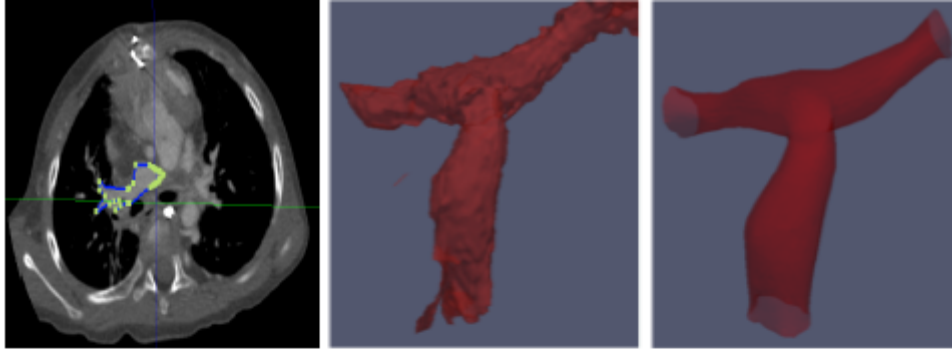


Fig. 2. Example of a user-defined contour on a CT scan plane (left), automatically generated mesh from contours (center) and resulting mesh after edition with Rhinoceros (right).

1.2 Centerline extraction and identification of stenosis' location

In this step of the method, the artery's centerline is extracted from the 3D mesh through Voronoi diagrams using the open source VMTK library [10]. Since the stent will be placed along the artery's centerline in the simulation, the centerline is then smoothed to keep the stent from having an unrealistic deformation. Once the centerline has been obtained, the stenosis location can be automatically detected. First, each point of the centerline is associated to the set of points that have the given point as their closest in centerline. The average distance is then calculated for each set of points, giving us the average radius of the artery's lumen at every point of the centerline. The stenosis location is thus defined as the centerline point with the lowest average radius [5].

1.3 Stent placement

The following step consists in simulating stent placement at different balloon expansions. Firstly, the stent is scaled to the expansion diameter and the foreshortening of the stent is applied using an interpolation function of the manufacturer's foreshortening values. Secondly, the stent is placed at the stenosis location and curved along the artery's centerline. Each section of the stent is rotated so that its normal vector matches the centerline's tangent vector. The process is done iteratively starting at the stenosis location and moving along each of the centerline points towards both ends of the stent. To determine the rotation angle at each iteration step, a cubic spline of the centerline is calculated and subsequently derived to obtain the tangent vector at each point of the centerline. The stent's sides are then cut so that at every centerline point, the artery's radius is smaller than the stent radius. The last step of the stent placement simulation is the expansion of the artery to match the stent expansion. The followed approach consists in finding all the points whose distance to the centerline is smaller

than the artery's expansion and translating them along the radial direction so that they match the stent expansion's radius.



Fig 3. Artery before and after expansion. Depth test for visualizing the stent inside the vessel geometry has been disabled.

1.4 Hemodynamic assessment

For every stent placement, hemodynamic simulations in the vicinity of the stenosis are performed using the Lattice-Boltzmann method (LBM), in particular the Palabos C++ library. The interest of using such method instead of more classical CFD approaches lies on the flexibility of the algorithm, which allows high adaptability to complex and diverse domains, as is the case of blood vessels. Moreover, LBM is highly parallelizable, which increases efficiency. The approach followed by LBM consists in calculating the collision of particles inside a certain domain to simulate the macroscopic behaviour of the fluid. This is done through discretization of the Lattice Boltzmann transport equation [11]:

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \left(\frac{\partial f}{\partial t}\right)_{force} + \left(\frac{\partial f}{\partial t}\right)_{diffusion} + \left(\frac{\partial f}{\partial t}\right)_{collision} ,$$

where f_i is the single particle distribution defining the position and momentum of a set (i.e. particle) of molecules at a given time. A D3Q19 lattice model is used in this study, which discretizes the velocity space in 19 distribution functions (18 velocity directions and a velocity for particles at rest) [12].

In this study, since pulmonary arteries are large vessels [13] blood is considered Newtonian with a kinematic viscosity of $3,7 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ and a density of $1080 \text{ kg}/\text{m}^3$. For simplification, the pulsatility of the flow is omitted and the artery's walls are considered rigid. The velocity profile at the inlet is a constant Poiseuille profile with an average velocity of $10 \text{ cm}/\text{s}$. A zero pressure boundary condition is set at the outlets. Having a velocity boundary condition for the inlet and constant pressure boundary conditions for outlets will keep the internal mass constant. The fluid-wall interaction is modelled with a Guo off lattice boundary condition. This kind of boundary condi-

tion is well suited for curved geometries and models the vessel wall as fluid particles that follow the same collision step as nodes in the domain. [14].

2 Results and discussion

The method has been tested with 2 different stenosis cases and compared to the stenting performed by the interventionist. For that, the stent's length and expansion have been measured from the angiographies [5] and 3D models of the expanded arteries have been generated. Subsequently, the methodology described above has been applied to the 3D model of each artery at pre-operative state. The CFD studies show gradient improvements in relation to the post-operative gradient for all stenosis cases.

	Case 1	Case 2
Pre-operative gradient	2.1 mmHg	2.1 mmHg
Post-operative gradient	2 mmHg	1.1 mmHg
Optimized gradient	0.6 mmHg	1.2 mmHg
Improvement	60 %	23 %

Table 1. Simulated pressure gradients

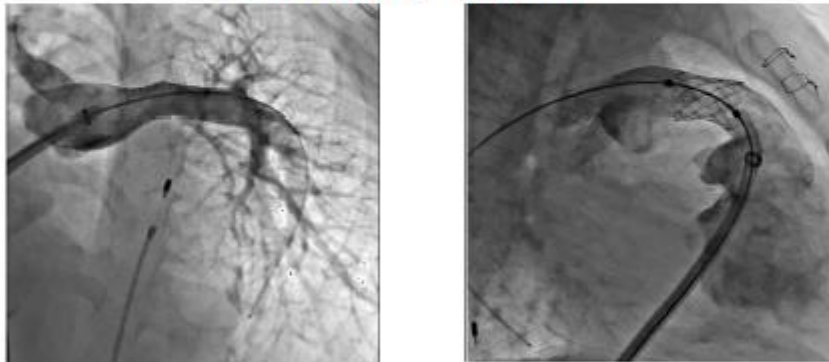


Fig. 4. Angiographies of the stented arteries



Fig. 5. Visualization of pre-operative geometries

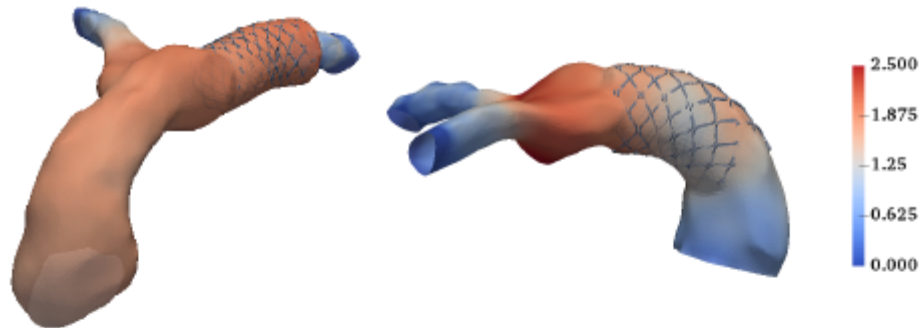


Fig. 6. Visualization of simulated pressure for post-operative arteries (mmHg)

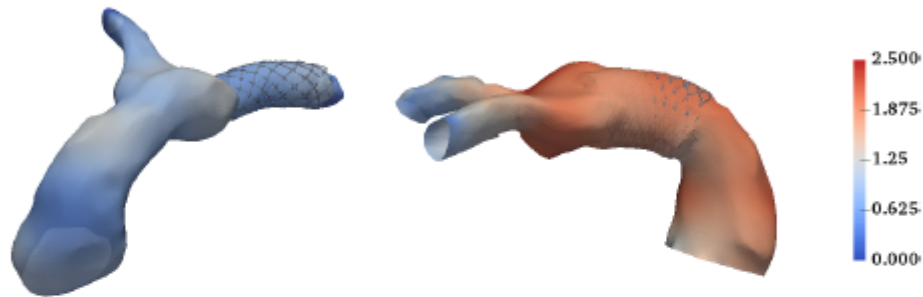


Fig. 7. Visualization of simulated pressure for optimized placements (mmHg)

As explained in section 1.4, for each expansion diameter a CFD simulation is performed. A sample is presented in Figure 10 for one of the cases. The pressure gradient in this study is defined as the average pressure at all points of the inlet minus the pressure at the outlets. The fluid simulations, not only allow us determine a minimum pressure gradient, but also observe the impact of stent placement in the patient's hemodynamics. In the present case, it can be observed that, as the gradient is improved locally, the pressure drop concentrates at the beginning of one of the branches, where another case of stenosis is located. As observed in figure 8, pressure gradient is reduced at each expansion step until a minimum is obtained. From this point, further stent expansions imply a growing pressure difference.

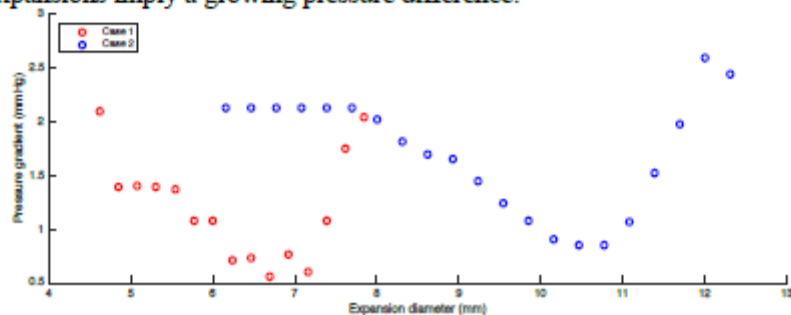


Fig. 8. Pressure gradient at each expansion in the method for both cases.

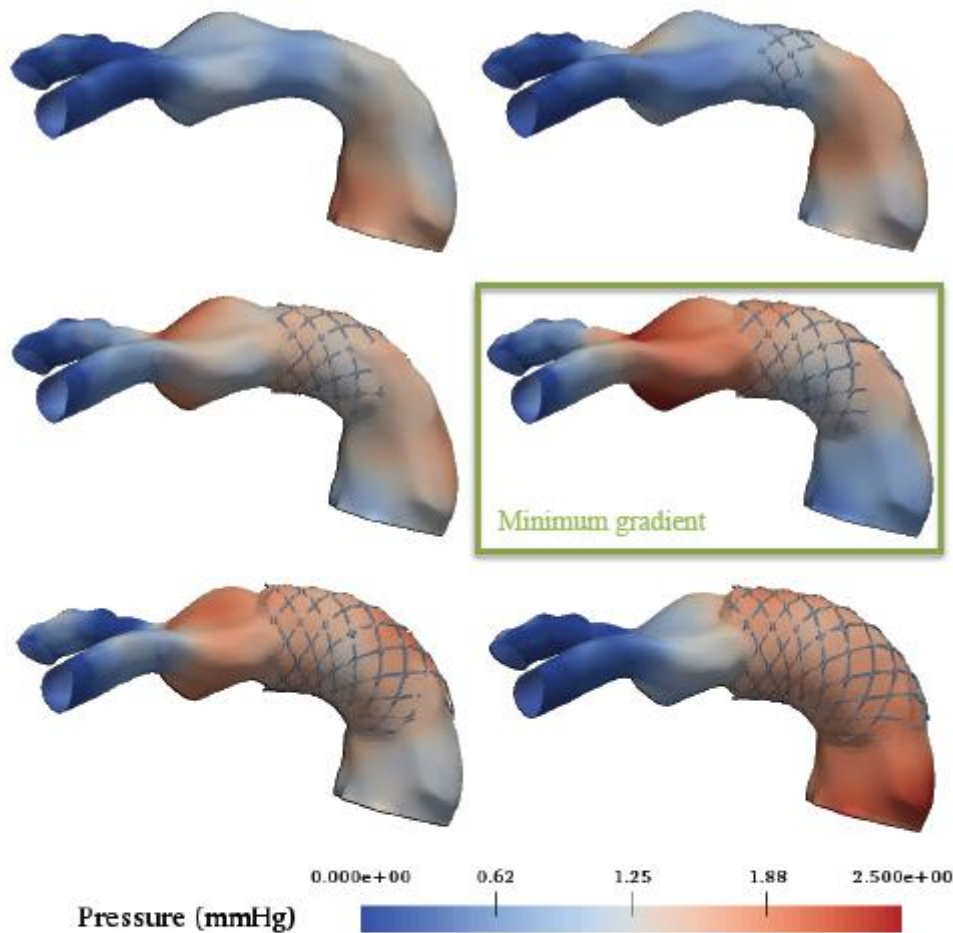


Fig. 9. From left to right, top to bottom, stent diameters of 8, 9.2, 10.2, 11.1 and 11.7 mm

In terms of execution, results also show that the number of collision steps to reach stationary state varies significantly depending on the patient and not so much depending on each expansion.

	Case 1	Case 2
Mean	7310	3957
Standard deviation	1429	116

Fig. 10. Number of collision steps to reach stationary state

3 Conclusion

A new hemodynamic-based method to optimize stent placement has been presented. Results show that it is possible to determine the stent's expansion using the trans-

lesional gradient. This new framework would allow physicians to choose the stent's geometry before the intervention as well as to have blood flow assessment of the resulting geometry of the artery. Further works include developing a faster and more accurate 3D segmentation and considering pulsatile flow, the Windkessel effect and the artery's temporal deformation associated with cardiorespiratory motion.

References

1. Hoffman, J. I., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American college of cardiology*, 39(12), 1890-1900.
2. Flórez-Valencia, L., Orkisz, M., & Montagnat, J. (2004). 3D graphical models for vascular-stent pose simulation. *Machine Graphics and vision*, 13(3), 235-248.
3. Egger, J., Grosskopf, S., Nimsky, C., Kapur, T., & Freisleben, B. (2012). Modeling and visualization techniques for virtual stenting of aneurysms and stenoses. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 36(3), 183-203.
4. Young, D. F., Cholvin, N. R., & Roth, A. C. (1975). Pressure drop across artificially induced stenoses in the femoral arteries of dogs. *Circulation research*, 36(6), 735-743.
5. Gundelwein, L., Miró, J., & Duong, L. Automatic stent placement and stent size selection for preoperative planning of pulmonary artery intervention. In *Joint MICCAI workshops on Computing and Visualisation for Intravascular Imaging and Computer-Assisted Stenting*.
6. Itzchak, Y., Silberberg, A., Adar, R., & Deutsch, V. (1977). Determination of the pressure drop across an arterial stenosis utilizing angiocinedensitometry. *The Yale journal of biology and medicine*, 50(4), 375.
7. Choi, J. B., Park, Y. R., Kim, S. J., Kang, H. S., Park, B. Y., Kim, I. S., ... & Kim, G. B. (2014). Pressure distribution and wall shear stress in stenosis and abdominal aortic aneurysm by computational fluid dynamics modeling (CFD). *Korean Journal of Chemical Engineering*, 31(3), 402-411.
8. Zhang, W., Qian, Y., Lin, J., Lv, P., Karunanithi, K., & Zeng, M. (2014). Hemodynamic analysis of renal artery stenosis using computational fluid dynamics technology based on unenhanced steady-state free precession magnetic resonance angiography: preliminary results. *The international journal of cardiovascular imaging*, 30(2), 367-375.
9. Taylor, C. A., Fonte, T. A., & Min, J. K. (2013). Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(22), 2233-2241.
10. Antiga, L., Piccinelli, M., Botti, L., Ene-Iordache, B., Remuzzi, A., & Steinman, D. A. (2008). An image-based modeling framework for patient-specific computational hemodynamics. *Medical & biological engineering & computing*, 46(11), 1097-1112.
11. Harris, Stewart. An introduction to the theory of the Boltzmann equation. Courier Corporation, 2004.
12. Goetz, J. *Simulation of bloodflow in aneurysms using the Lattice Boltzmann method and an adapted data structure*. Technical report, University of Erlangen-Nuremberg, Computer Science 10-Systemsimulation, 2006.
13. Tu, J., Inthavong, K., & Wong, K. K. L. (2015). *Computational Hemodynamics—Theory, Modelling and Applications*. Springer.
14. Guo, Z., Zheng, C., & Shi, B. (2002). An extrapolation method for boundary conditions in lattice Boltzmann method. *Physics of Fluids (1994-present)*, 14(6), 2007-2010.