# Automatische Segmentierung der Gewebegrenzen eines schlagenden embryonalen Hühnerherzens im 2D-Videobild

Jan Thommes<sup>1</sup>, Talât Mesud Yelbuz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Mechatronische Systeme (ehemaliges Institut für Robotik) Leibniz Universität Hannover <sup>2</sup>Klinik für Kinderheilkunde, Padiatrische Kardiologie und Intensivmedizin Medizinische Hochschule Hannover thommes@imes.uni-hannover.de

Kurzfassung. Eine Klimakammer ermöglicht es, die Herzentwicklung bei Hühnerembryonen in einer schalenlosen Kultur über einen Zeitraum von etwa 50 Stunden visuell zu beobachten. Eine Hochgeschwindigkeits-Mikroskopkamera liefert eine Aufsicht auf das schlagende embryonale Herz. Da die für eine Analyse der Herzfunktion notwendige Segmentierung der Myokardgrenzen und des blutgefüllte Cavums manuell sehr zeitaufwändig ist, wird ein Ansatz zur kontinuierlichen, automatischen Segmentierung des schlagenden embryonalen Herzens mit Active Appearance Modellen präsentiert.

# 1 Einleitung

Die Herzentwicklung ist ein sehr dynamischer Vorgang, bei dem schon kleinste Einflüsse die strukturelle und funktionelle Entwicklung des Herzens so beeinflussen können, dass verschiedene Formen von Herzfehlbildungen resultieren. Die Bildgebung in der hierfür entwickelten Klimakammer[1] ermöglicht es, die entscheidende Phase der Herzentwicklung, das sog. Cardiac Looping kontinuierlich in vivo zu visualisieren. Über einen Zeitraum von bis zu 50 Stunden sind das Herz und dessen Funktion im Kamerabild beobachtbar, bevor der sich schließende Brustkorb detaillierte Aufnahmen unmöglich macht. In der so sichtbaren Frühphase der Herzentwicklung zeichnen sich jedoch bereits erste Abweichungen von der Normalentwicklung ab, die sich beim ausgebildeten Herzen in Form eines ausgeprägten Herzfehlers äußern[2].

Um den Prozess der Herzentwicklung zusammenhängend überwachen zu können, ist es notwendig, eine automatische Segmentierung des schlagenden Herzens vorzunehmen, um aus den ermittelten Konturen Parameter zu Funktion und Morphologie des Herzens abzuleiten.

# 2 Material und Methoden

Die Segmentierung der Gewebegrenzen beim schlagenden embryonalen Herzen ist aufgrund der schwach definierten Weichteilgrenzen nicht ohne die Verwendung von Vorwissen möglich. Im Folgenden soll die Bilddatenverarbeitung und der verwendete modellbasierte Segmentierungsalgorithmus vorgestellt werden.

#### 2.1 Bilddatenverarbeitung

Als Kamerasystem kommt eine monochrome Hochgeschwindigkeitskamera (Pulnix TM-6710 CL, Jai Pulnix Inc., Sunnyvale, Ca, USA) mit entsprechender Mikroskopoptik zum Einsatz, die eine Auflösung von 640x480 Bildpunkten bei 120 Bildern/s liefert. Stand der Technik ist die Aufnahme kurzer Videosequenzen zu definierten Zeitpunkten, um daraus von Hand Endsystole und Enddiastole zu extrahieren. Anhand manuell gesetzter Landmarken in den beiden charakteristischen Herzphasen können neben Herzzeitvolumen (CO) auch andere kardiale Funktionsparameter wie Verkürzungsfraktion des Herzdurchmessers (SF) oder die systolische Flächenverkleinerung (FAC) abgeschätzt werden. Es besteht die Möglichkeit auch längere Filmsequenzen direkt zu speichern, allerdings ist der Speicherplatzbedarf einer zweitägigen Aufnahme enorm. Kontinuierliche Untersuchungen über längere Zeiträume sind aufgrund des hohen Zeitaufwandes der manuellen Segmentierung nicht möglich.

Die hier vorgestellte automatische Segmentierung des Herzens verfolgt das Ziel, einige Nachteile dieses Vorgehens zu eliminieren. Eine kontinuierliche Segmentierung jedes Herzschlages nicht nur in Endsstole und Enddiastole soll erfolgen, das Verfahren soll für einen Online-Einsatz geeigent sein, um auch ohne Videoaufnahmen wichtige Funktionsparameter des Herzens zu dokumentieren und Position und Orientierung des Herzens sollen verfolgt werden, um auf Lageänderungen des Herzens reagieren zu können.

#### 2.2 Active Appearance Modell

Active Shape Modelle (ASM) und Active Appearance Modelle (AAM)[3] beschreiben eine formveränderliche Textur wie das Herz als auf Trainingsdaten basierendes statistisches Modell und sind bereits für die Segmentierung des Myokards in Magnetresonanztomographie- und Ultraschalldatensätzen erfolgreich eingesetzt worden. In den vorliegenden 2D-Videoaufnahmen sind die Gewebegrenzen zwischen dem blutgefüllten Innenbereich und dem Myokard, sowie zum umgebenden Gewebe aufgrund der sehr weichen Übergänge schwierig zu detektieren, zugleich ist die Formänderung während der Kontraktion beim embryonalen Herzen deutlich größer. Aus diesen Gründen wurde ein Segmentierungsansatz mit AAM gewählt, der neben Form auch die Erscheinung, d.h. Pixelintensitäten modelliert. Für die Modellbildung ist die Auswahl der Trainingsdaten von entscheidender Bedeutung, sie müssen alle später vorkommenden Variationen abdecken, das bedeutet neben Deformation aufgrund der Kontraktion auch pathologische Veränderungen sowie verschiedene Entwicklungsphasen. Zur Demonstration der Anwendbarkeit des Algorithmus wurden im Folgenden lediglich gesunde Embryonen im Alter von etwa 3 Tagen im Entwicklungsstadium HH 18, einer Einteilung der Embryonalentwicklung beim Huhn nach Hamburger und Hamilton in 46 Schritte[4], ausgewählt.

#### 338 Thommes & Yelbuz

Das Formmodell umfasst 54 Landmarken, die nach einem speziellen Muster auf Innen- und Außenkontur verteilt sind. Dabei kommt eine Art Schablone zum Einsatz, die ausgehend vom Zentrum des Ausflusstraktes und des Ventrikels entlang der Kontraktionsrichtung des Gewebes eine Zuordnung der korrespondierenden Landmarken erlaubt. Eine Besonderheit stellt die starke Deformation des Herzens und das Aufteilen der Blutmenge in getrennte Bereiche des Ein- und Ausflusstraktes während des Schlages dar. Da die Anwendung der Hauptkomponentenanaylse (PCA) auf den aus den Koordinaten der 54 Landmarken bestehenden Shapevektor eine konstante Anzahl von Landmarken in jedem Trainingsbild fordert, fallen die Landmarken der Innenstruktur zusammen, wenn die Innenwände des Myokards das Blut vollständig verdrängen. Die aus den Landmarken der Trainingsbildern gewonnen Shapes werden zunächst mittels Procrustes-Analyse optimal aneinander ausgerichtet und durch Anwendung der Hauptkomponentenanalyse ins Shape-Modell überführt. Die Variation im Trainingsdatensatz lässt sich so über einen Basisshape  $s_0$  (Mittelwert der Landmarken über die Anzahl der Trainingsdaten) und eine Linearkombination aus Shapevektoren beschreiben.

$$\boldsymbol{s} = \boldsymbol{s}_0 + \sum_{i=1}^n p_i \boldsymbol{s}_i \tag{1}$$

Um die PCA auch auf die Textur anwenden zu können, müssen die Pixelintensitäten der verschiedenen Formen zunächst in eine Referenzform, den Basisshape transformiert werden. In diesem kann die Textur analog zur Form über eine PCA als Basisvektor  $A_0$  und eine Linearkombination von Appearancevektoren beschrieben werden

$$A(\boldsymbol{x}) = A_0 + \sum_{i=1}^{l} c_i A_i(\boldsymbol{x})$$
(2)

wobei  $\boldsymbol{x}$  die Pixel innerhalb des Basisshapes beschreibt. Die Transformation geschiet durch Aufteilung in durch die Landmarken aufgespannte Dreiecke und eine stückweise affine Abbildung der Pixel in das entsprechende Dreieck im Basisshape. So kann die Variation im Trainingsdatensatz durch wenige Parameter effektiv beschrieben werden. Bei der klassischen Form der AAM reduziert eine dritte PCA auf Textur und Form die notwendigen Parameter erheblich, die so nicht mehr zu trennende Beschreibung von Form und Textur macht den Einsatz schneller Fitting-Algorithmen allerdings unmöglich. Im Hinblick auf die Anforderungen an die Segmentierung im Bezug auf die Laufzeit wurden getrennte Shape- und Appearancemodelle verwendet, so dass der Inverse-Compositionaloder Baker-Dellaert-Matthews-Algorithmus[5] für die Modellanpassung eingesetzt werden konnte. Dieser versucht die Abweichung von Modell und der in den Basisshape transformierten Bilddaten zu minimieren. Die Implementierung der Algorithmen erfolgte mit OpenCV.

#### 3 Ergebnisse

Antrainiert wurde ein Modell mit 5 verschiedenen Embryonen für das Entwicklungsstadium HH 18, das daraufhin auf 3 weitere, dem Modell unbekannte, aber

Embryo	Iterationen			Zeit[ms]			Anpassungsfehler
	$\min$	max	ø	$\min$	max	ø	ø[Pixel]
1	2	10	$^{5,9}$	11	40	24,6	1,3
2	3	10	$^{6,2}$	13	40	$25,\!4$	$^{1,5}$
3	3	15	$^{9,2}$	13	58	34,1	$^{6,1}$

Tabelle 1. Vergleich der Segmentierungsergebnisse bei 3 Embryonen

in der Erscheinung aber sehr ähnliche Embryonen angewandt wurde. Abbildung 1 zeigt das Einschwingverhalten des AAM auf die Herzkontur bei schlechter Initialisierung, die Abweichungen beim Verfolgen des Herzens von Bild zu Bild sind deutlich geringer. Tabelle 1 zeigt für die 3 Embryonen die erreichten Rechenzeiten und Segmentierungsgenauigkeiten. Als Anpassungsfehler ist die durchschnittliche Abweichung pro Landmarke der automatischen Segmentierung zur Expertensegmentierung zu verstehen.

Die erreichten Genauigkeiten bewegen sich annähernd im Schwankungsbereich einer manuellen Expertensegmentierung, lediglich bei Embryo 3 sind deutlich Abweichungen zu erkennen, die damit zu begründen sind, dass es sich um einen minimal jüngeren Embryo handelt, der vom Trainingsdatensatz nicht optimal wiedergegebenen werden kann. Während des Verfolgens der Herzbewegung sind im Schnitt 6 Iterationsschritte pro Bild notwendig, der inverse Fitting-Algoritmus nach Baker-Dellaert-Matthews benötigt pro Bild damit etwa eine Rechenzeit von 25 ms auf einem 2 GHz Core-2-Duo, bei dem jedoch nur ein Kern genutzt werden konnte. Die Trackingeigenschaften wurden durch eine Verschiebung des Bildausschnittes überprüft, der eine Bewegung des Embryos relativ zur Kamera simuliert. Abbildung 2 zeigt, wie der Algorithmus neben der Kontraktionsbewegung auch Rotations- und Translationsbewegungen des Embryos zuverlässig verfolgt, lediglich bei ruckartigen Bewegungen wird das schlagende Herz verloren.



**Abb. 1.** Schrittweise Anpassung des Modells an den Bildinhalt. a) Initialisierung, b) nach 4 Iterationsschritten, c) nach 14 Iterationsschritten.

#### 340 Thommes & Yelbuz

**Abb. 2.** Darstellung der Folgeeigenschaften des Algorithmus in einer Videosequenz. Rotations- und Translationsbewegungen des Embryos werden korrekt erfasst.



### 4 Diskussion

Es wurde ein Verfahren zur automatischen Segmentierung eines schlagenden embryonalen Hühnerherzens mit Active Appearance Modellen präsentiert. Das betrachtete embryonale Herz unterliegt einer starken Kontraktionsbewegung in deren Zuge aus Teilen der Herzens der komplette Blutinhalt verdrängt wird. Die beschreibenden Landmarken fallen in einem Punkt zusammen, so dass die bei der stückweise affinen Abbildung in den Basisshape transformierten Pixelwerte mit großen Unsicherheiten behaftet sind. Es zeigten sich allerdings sehr gute Segmentierungs- und Trackingergebnisse. Die erreichten Rechenzeiten pro Bild lassen auf einen Online-Einsatz des Verfahrens hoffen, was zur Vermeidung speicherintensiver Videoaufzeichnungen führen würde, so dass die Dokumentation der Herzfunktion und Herzentwicklung in Echtzeit erfolgen könnte. Die vorgestellten Algorithmen greifen kein Vorwissen zu Periodizität und somit Vorhersagbarkeit der Herzbewegung auf, es bleibt zu prüfen ob eine Genauigkeitssteigerung durch die Verwendung beispielsweise von sog. Active Appearance Motion Modellen (AAAM)[6] möglich ist, allerding stellt die dafür notwendige exakte Unterteilung der Herzschläge ohne EKG-Triggerung ein Problem dar.

# Literaturverzeichnis

- 1. Baron S, Orhan G, Hornung O, et al. Konstruktion und Etablierung einer Klimakammer für die Untersuchung der embryonalen Herzentwicklung. Proc BVM. 2006.
- 2. Tutarel O, Norozi K, Hornung O, et al. Cardiac failure in the chick embryo resembles heart failure in humans. Circulation. 2005;112(24):352–353.
- Cootes TF, Edwards GJ, Taylor CJ. Active appearance models. Proc Eur Conf Computer Vis. 1998;2:484–498.
- 4. Hamburger V, Hamilton H. A series of normal stages in the development of the chick embryo. In: J Morphol; 1951.
- Matthews I, Baker S. Active Appearance Models Revisited. Robotics Institute, Carnegie Mellon University; 2003.
- 6. Sonka M, Mitchell SC, Lelieveldt BPF, et al. Active appearance motion model segmentation. Proc Int Workshop Digit Comput Video. 2001; p. 64.