

Local and Semi-Global Approaches to the Extraction of 3D Anatomical Landmarks from 3D Tomographic Images

Sönke Frantz

Arbeitsbereich Kognitive Systeme
Fachbereich Informatik
Universität Hamburg
frantz@informatik.uni-hamburg.de

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der automatisierten Extraktion anatomischer Punktlandmarken aus dreidimensionalen medizinischen Bildern. Derartige Bildmerkmale sind wichtig für eine Vielzahl medizinischer Anwendungen. Die Hauptbeiträge der Arbeit liegen in der Entwicklung und Validierung neuer lokaler (differentieller) Verfahren wie auch einem neuen semi-globalen Verfahren basierend auf sog. deformierbaren Modellen zur zuverlässigen Detektion und genauen Lokalisation von anatomischen Punktlandmarken. Gegenüber den bisher existierenden Verfahren zur Landmarkenextraktion wird mit den in der Arbeit vorgestellten Verfahren sowohl die Detektionsleistung als auch die Lokalisationsgenauigkeit erheblich verbessert.

1 Motivation

Die Extraktion markanter geometrischer Bildmerkmale, die im folgenden als *Landmarken* bezeichnet werden, ist ein zentrales Problem im Forschungsgebiet Computersehen (engl. Computer Vision). Das Ziel der Landmarkenextraktion ist es im allgemeinen, zu einer effizienten Repräsentation der Bilddaten auf Basis einer Menge von (eindeutigen) Bildmerkmalen zu gelangen. Landmarken werden beispielsweise verwendet zur Kamerakalibrierung, zur Bildregistrierung, bei der Objekterkennung oder in der Bewegungsanalyse. Traditionell bildet dabei die Untersuchung von zweidimensionalen Projektionsbildern von Szenen, die aus künstlichen Objekten wie zum Beispiel Gebäuden, Straßen, Verkehrszeichen oder Fahrzeugen bestehen, den Schwerpunkt. Da das Ergebnis von landmarkenbasierten Verfahren im allgemeinen direkt von der Güte der Landmarkenextraktion abhängt, sind Zuverlässigkeit und Genauigkeit bei der Landmarkenextraktion von großer Bedeutung.

In meiner Dissertation ([Fra01]) habe ich mich mit der Extraktion von *anatomischen Landmarken* aus *dreidimensionalen (3D) tomographischen Bildern* des menschlichen Körpers beschäftigt, wobei ich mich speziell auf 3D anatomische Punktlandmarken des menschlichen Kopfes konzentriert habe. Ein Beispiel für die Verwendung von anatomischen Landmarken ist die *Bildregistrierung* (siehe z.B. [Boo89], [HHC⁺91], [EDC⁺91], [HHG⁺94], [RSS⁺96]), der in der Diagnostik und in der Planung von (neuro)chirurgischen Eingriffen

sowie in der Strahlentherapieplanung große Bedeutung zukommt (siehe etwa [TLBM96], [SSG99]). Das Ziel der Bildregistrierung ist es, dem Mediziner die Kombination der komplementären Informationen in verschiedenen Bildern (etwa Bilder unterschiedlicher Modalitäten oder Bilder einer Modalität, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen wurden) zu erleichtern. Als wichtige bildgebende Verfahren sind dabei die (Röntgen-)Computertomographie (CT) sowie die Magnetresonanztomographie (MR) zu nennen. Die Bildgebungsverfahren ermöglichen die dreidimensionale bildhafte Darstellung unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften des menschlichen Körpers. Beispielsweise eignet sich die CT-Bildgebung besonders gut zur Darstellung von knöchernen Strukturen, wohingegen die MR-Bildgebung eine gute Differenzierung von Weichgewebe ermöglicht. Das Problem ist nun, daß die komplementären Informationen in verschiedenen Bildern im allgemeinen in verschiedenen Koordinatensystemen repräsentiert sind und somit eine Kombination der unterschiedlichen Bildinformationen erschwert wird. Bei landmarkenbasierter Bildregistrierung werden korrespondierende Landmarken in den verschiedenen Bildern benutzt, um eine geometrische Transformation zu berechnen, die die verschiedenen Koordinatensysteme aufeinander abbildet und somit die Kombination der unterschiedlichen Bildinformationen ermöglicht. Ein Vorteil bei der Verwendung von Punktlandmarken für die Bildregistrierung gegenüber der Verwendung von Landmarken höherer Dimension, wie beispielsweise Linien oder Flächen, ist die einfachere Bestimmung von Korrespondenzen, da Punktlandmarken eindeutige Positionen besitzen. Desweiteren erleichtert die Verwendung von Punktlandmarken dem Mediziner die interaktive Kontrolle der Registrierungsprozedur. Beispiele für weitere medizinische Anwendungen unter Verwendung von anatomischen Punktlandmarken sind die Vermessung von anatomischen Strukturen zur diagnostischen Quantifizierung oder die Untersuchung der geometrischen Form anatomischer Strukturen unterschiedlicher Patienten, um etwa typische Formen bei bestimmten Krankheiten zu bestimmen.

Das Problem bei der Verwendung von anatomischen Punktlandmarken liegt in der Extraktion solcher Bildmerkmale aus digitalen und typischerweise mit Störungen überlagerten 3D tomographischen Bildern. Häufig werden die Positionen von Landmarken in Bildern rein manuell bestimmt, was im allgemeinen sehr zeitaufwendig und zudem fehleranfällig ist. Zu beachten ist dabei, daß unter Praxisbedingungen (große Datenmengen, hoher Zeitdruck) Punkte in dreidimensionalen Bildern so genau wie möglich bestimmt werden müssen. Üblicherweise erfolgt zudem die Visualisierung der dreidimensionalen Bilder anhand von zweidimensionalen, orthogonalen Bildschnitten, was die Lokalisierung erheblich erschwert. Ein weiterer Nachteil einer manuellen Prozedur ist die mangelnde Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. In meiner Dissertation habe ich *automatisierte Verfahren zur Extraktion von 3D anatomischen Punktlandmarken aus 3D tomographischen Bildern* entwickelt—mit dem Ziel, den Aufwand bei der Landmarkenextraktion zu verringern, die Zuverlässigkeit zu erhöhen sowie die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu verbessern. Die Dissertation ist entstanden im Rahmen des Forschungsprojektes IMAGINE (Image- and Atlas-Guided Interventions in NEurosurgery), einem von den Philips Forschungslaboratorien Hamburg geförderten Projekt am Fachbereich Informatik der Universität Hamburg (siehe z.B. [RSF⁺00] für einen Übersichtsartikel über das IMAGINE Projekt).

2 Problemdarstellung

Die Entwicklung automatisierter Verfahren zur Extraktion von 3D anatomischen Punktlandmarken aus 3D tomographischen Bildern stellt eine große Herausforderung dar. Man hat es hier mit einer Vielzahl unterschiedlicher anatomischer Strukturen zu tun, die einerseits eine beträchtliche (natürliche) Variabilität bzgl. der Form aufweisen und andererseits aber auch individuellen Formveränderungen, etwa auf Grund von Wachstumsprozessen oder Krankheiten, ausgesetzt sind. Überdies werden unterschiedliche Bildgebungsverfahren (z.B. CT oder MR) eingesetzt, die unterschiedliche physikalische Eigenschaften des menschlichen Körpers bildhaft darstellen, wobei bei der Magnetresonanztomographie unterschiedliche Bildgebungsparameter verwendet werden (z.B. T1-, T2- oder PD-Gewichtung). Schließlich erfolgt die Bildaufnahme mit variierender räumlicher Auflösung bei unterschiedlichen Schichtführungen. Durch Diskretisierungsartefakte, Rauschen sowie Bewegungen des Patienten während der Bildaufnahme weisen die Bilder zudem mitunter erhebliche Störungen auf. Dementsprechend variiert die Darstellung einer anatomischen Struktur in einem 3D tomographischen Bild sehr stark mit der jeweiligen Bildgebung.

Voraussetzung für die Entwicklung zuverlässiger, automatisierter Verfahren zur Landmarkenextraktion ist daher, daß für die jeweilige Anwendung relevante und überdies für die automatisierte Extraktion geeignete anatomische Strukturen zunächst einmal definiert sowie charakterisiert werden müssen. Es muß jedoch betont werden, daß eine solche Analyse ein eigenes, interdisziplinäres Forschungsfeld darstellt, das den Rahmen der Dissertation bei weitem gesprengt hätte. Im Hinblick auf das breite Spektrum von anatomischen Strukturen habe ich mich daher auf ausgewählte anatomische Strukturen des menschlichen Kopfes konzentriert, wie sie als Ergebnis einer umfassenden Analyse ([RS96], [RS97]) vorgeschlagen wurden (siehe auch [Boo91], [EDC⁺91], [CNPE94], [HHC⁺91]). Die in [RS96], [RS97] vorgeschlagenen potentiellen Landmarken sind sowohl in CT- als auch in MR-Bildern sichtbar. Eine große Zahl markanter Punkte, die charakterisiert sind als *Oberflächenkrümmungsextrema*, lassen sich etwa an der Oberfläche des Schädels sowie an der Oberfläche des Ventrikelsystems finden. Beispiele für markante Punkte, auf die ich mich exemplarisch konzentriert habe, sind die Spitze der externen Proteburantia occipitalis, die Sattelpunkte am Jochbein oder die Spitzen der Hörner des Ventrikelsystems. Es soll allerdings betont werden, daß die hier betrachteten Landmarken eher *generische geometrische Eigenschaften* besitzen (eine Spitze bzw. ein Sattelpunkt) und daher als exemplarische Vertreter einer Vielfalt von Strukturen des menschlichen Körpers verstanden werden müssen.

Bei der Entwicklung automatisierter Verfahren zur Extraktion von 3D anatomischen Punktlandmarken aus 3D tomographischen Bildern für die klinische Anwendung ist sowohl die zuverlässige *Detektion* als auch die genaue *Lokalisierung* wichtig. Unter Detektion versteht man den Test und die Anzeige, ob eine bestimmte Landmarke im Bild vorhanden ist oder nicht, während unter Lokalisierung die genauestmögliche Bestimmung der (Subvoxel-)Position der Landmarke verstanden wird. Man beachte allerdings, daß Detektion und Lokalisierung in engem Zusammenhang stehen, da die Detektion einer Landmarke generell die näherungsweise Bestimmung der Position der Landmarke beinhaltet. Im Hinblick auf die Komplexität des Problems muß jedoch betont werden, daß ein vollautomatisches Verfahren zur Landmarkenextraktion gegenwärtig unerreichbar scheint, wenn

man einmal von speziellen Bildklassen und Anwendungen absieht. Einen vernünftigen Kompromiß stellen *semi-automatische* Verfahren dar, die das Wissen eines menschlichen Anwenders mit der Mächtigkeit eines automatisierten Verfahrens kombinieren (vgl. die Diskussion in [RS96]). Schließlich ist die *Evaluierung* und *Validierung* von zentraler Bedeutung (siehe z.B. [Bow00] zur Problematik der Validierung von Methoden zur medizinischen Bildanalyse; zur allgemeinen Problematik der Performanzcharakterisierung im Forschungsgebiet Computersehen siehe z.B. [CF97], [BP98], [KSVV00]).

3 Existierende Arbeiten zur 3D Landmarkenextraktion

Es existieren nur wenige Verfahren zur automatisierten Extraktion von 3D anatomischen Punktlandmarken aus 3D tomographischen Bildern. Die bisherigen Arbeiten konzentrieren sich dabei auf lokale (differentielle) Verfahren ([Thi94], [Thi96], [Roh97], [Roh99], [BRS97]), die speziell für die Landmarkendetektion entwickelt worden sind. Die existierenden Verfahren lassen sich dabei grundsätzlich in zwei Gruppen einteilen:

1. Verfahren, die auf *3D Erweiterungen existierender 2D Eckendetektoren* basieren ([Roh97], [Roh99]), sowie
2. Verfahren, die auf *Krümmungsmaßen von sog. 3D Isointensitätsflächen* basieren ([Thi94], [Thi96], [Roh97], [BRS97]).

Die erste Gruppe besteht aus eher allgemeinen 3D Differentialoperatoren, die entwickelt wurden auf der Grundlage der Charakterisierung von Punktlandmarken als Orte hoher Intensitätsvariation, wohingegen die zweite Gruppe 3D Differentialoperatoren umfaßt, die spezielleres Wissen über die Oberflächengeometrie an einer Landmarke ausnutzen. Während die Differentialoperatoren der ersten Gruppe allerdings lediglich erste partielle Ableitungen der Intensitätsfunktion verwenden, erfordern die Operatoren der zweiten Gruppe Ableitungen bis zur 2. Ordnung ([Roh97], [BRS97]) oder gar bis zur 3. Ordnung ([Thi94], [BRS97]).

Die 3D Differentialoperatoren werden entweder im Rahmen einer vollautomatischen Prozedur auf das komplette 3D Bild angewendet, um geometrische Bildmerkmale zu detektieren ([Thi94], [Thi96]), oder aber im Rahmen einer semi-automatischen Prozedur nur auf den für die Detektion einer speziellen anatomischen Landmarke jeweils relevanten Bildbereich angewendet (siehe z.B. [RSS⁺96], [BRS97]). Eine solche semi-automatische Prozedur erfordert vom Benutzer zunächst die manuelle Bestimmung der ungefähren Position einer Landmarke. Anschließend wird ein Algorithmus zur Extraktion von potentiellen Kandidaten für die Landmarke innerhalb eines vorgegebenen Bildbereiches um die ungefähre Position der Landmarke herum angewendet. Schließlich kann der Benutzer einen Kandidaten auswählen oder aber das Ergebnis verwerfen. Es sollte jedoch erwähnt werden, daß die vollautomatische Prozedur in [Thi94], [Thi96] für die spezielle Anwendung der starren Registrierung von Bildern einer Modalität und eines Patienten entwickelt wurde. In [RSS⁺96], [BRS97] steht dagegen die elastische Registrierung von Bildern unterschiedlicher Modalitäten im Vordergrund (siehe auch [Roh01]).

Ein Vorteil bei der Anwendung von 3D Differentialoperatoren zur Landmarkenextraktion liegt im relativ geringen Rechenaufwand. Ferner sind die genannten Operatoren prinzipiell zur Detektion unterschiedlicher Landmarkentypen geeignet, insbesondere zur Detektion von Spitzen und Sattelpunkten. Ein grundsätzliches Problem bei der Anwendung von Differentialoperatoren ist jedoch die Empfindlichkeit gegenüber Bildrauschen. Dies ist speziell der Fall bei Differentialoperatoren, die Ableitungen höherer Ordnung der Intensitätsfunktion verwenden, da die Schätzung von Ableitungen höherer Ordnung im allgemeinen sehr empfindlich gegenüber Bildrauschen ist. Bei der Anwendung von Differentialoperatoren tritt daher als Folge häufig eine größere Anzahl an Falschdetektionen auf (siehe auch [HRS99] für eine vergleichende Studie über die Detektionsleistung von verschiedenen 3D Differentialoperatoren).

4 Zusammenfassung der Beiträge der Dissertation

In meiner Dissertation habe ich—ausgehend vom Stand der Kunst—neue *lokale* (differentielle) Verfahren sowie ein *semi-globales* Verfahren basierend auf sog. deformierbaren Modellen (engl. deformable models) zur semi-automatischen Extraktion von 3D anatomischen Punktlandmarken aus 3D tomographischen Bildern entwickelt und untersucht. Im folgenden fasse ich die Hauptbeiträge der Dissertation zusammen.

4.1 Mehrstufige, differentielle Verfahren zur Landmarkenlokalisierung

Die bisher existierenden Arbeiten konzentrierten sich auf die Entwicklung von Verfahren zur Landmarkendetektion, wohingegen die Lokalisationsgenauigkeit kaum untersucht wurde. Im allgemeinen sind jedoch bei der Anwendung von Differentialoperatoren systematische Lokalisationsfehler zu erwarten, die beispielsweise von der Stärke der Oberflächenkrümmung an einer Landmarke oder auch von der Operatorskala abhängen (siehe auch [Roh94] für eine theoretische Untersuchung der Lokalisationsgenauigkeit von verwandten 2D Differentialoperatoren). In der Dissertation schlage ich ein *neuartiges mehrstufiges, differentielles Verfahren zur subvoxelgenauen Lokalisierung von 3D Punktlandmarken* vor. Das Verfahren ist eine 3D Erweiterung eines existierenden zweistufigen 2D Verfahrens ([FG87]) und kombiniert einen existierenden robusten 3D Differentialoperator zur Landmarkendetektion mit zusätzlichen Schritten zur Landmarkenlokalisierung basierend auf einem neuartigen differentiellen 3D Kantenschnittverfahren. Ich untersuche zunächst die Lokalisationsgenauigkeit des zweistufigen 2D Verfahrens anhand von analytischen Modellen zweidimensionaler, prototypischer Intensitätsstrukturen. Die Ergebnisse zeigen, daß das zweistufige Verfahren gegenüber der alleinigen Anwendung eines 2D Differentialoperators die Lokalisationsgenauigkeit erheblich verbessert. Die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen anhand von 3D MR-Bildern demonstrieren schließlich die Überlegenheit des vorgeschlagenen mehrstufigen Verfahrens zur Lokalisierung von 3D Punktlandmarken gegenüber der alleinigen Anwendung des 3D Differentialoperators in bezug auf die Lokalisationsgenauigkeit. Die Ergebnisse meiner Arbeiten sind u.a. in

[FRS98a], [FRS98b], [FRS98c] veröffentlicht worden.

4.2 Differentielle Verfahren zur Verbesserung der Detektionsleistung

Die Anwendbarkeit eines semi-automatischen Verfahrens zur Landmarkenextraktion hängt entscheidend von der Detektionsleistung ab. Idealerweise sollte ein solches Verfahren genau eine (korrekte) Detektion für die jeweilige Landmarke liefern. Die Anwendung von existierenden 3D Differentialoperatoren zur Landmarkendetektion führt jedoch häufig zu einer größeren Anzahl an Falschdetektionen. Dies erhöht einerseits den Aufwand für einen Anwender und reduziert andererseits die Zuverlässigkeit bei der Auswahl der vermeintlich korrekten Detektion. In meiner Dissertation schlage ich zwei unterschiedliche *neuartige Verfahren zur automatischen Reduktion von Falschdetektionen* bei der Landmarkenextraktion vor. Als erstes stelle ich ein neues statistikbasiertes Verfahren zur automatischen Wahl der optimalen Größe des Bildbereiches für die Landmarkenextraktion vor. Dieses Verfahren basiert auf der statistischen Unsicherheit der Positionsschätzung des differentiellen 3D Kantenschnittverfahrens, das ich für die 3D Landmarkenlokalisierung entwickelt habe. Zum zweiten nutze ich zusätzliches a priori Wissen über die Intensitätsstruktur an einer Landmarke aus. Dieses a priori Wissen wird genutzt, um Detektionen mit einer inkonsistenten Intensitätsstruktur automatisch zu verwerfen. Der Hauptbeitrag ist ein *neuer Algorithmus zur Landmarkendetektion*, der die beiden Verfahren zur Reduktion von Falschdetektionen mit einem existierenden robusten 3D Differentialoperator zur Landmarkendetektion kombiniert. Hervorzuheben ist dabei, daß bei der Schätzung der partiellen Ableitungen der Intensitätsfunktion auf der Basis von interpolierenden kubischen B-Splines und Gauß-Glättungsfilttern die im allgemeinen anisotrope Bildauflösung berücksichtigt wird. Die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen anhand von 3D MR- und CT-Bildern zeigen, daß die Anzahl der Falschdetektionen deutlich reduziert wird und somit die Anwendbarkeit erheblich verbessert wird. Die Ergebnisse meiner Arbeiten sind u.a. in [FRS98b], [FRS⁺99a], [FRS99b] veröffentlicht worden.

4.3 Validierung von Verfahren zur Landmarkenextraktion

Die Validierung von Verfahren für die klinische Anwendung ist von zentraler Bedeutung. In der Dissertation stelle die Ergebnisse einer umfangreichen *Validierungsstudie* vor, in der ich exemplarisch die Anwendbarkeit eines semi-automatischen Verfahrens zur Landmarkenextraktion auf das Problem der landmarkenbasierten Registrierung von 3D MR- und CT-Bildern untersucht habe. Dabei habe ich den in der Dissertation entwickelten neuen Algorithmus zur Landmarkendetektion verwendet. Ich habe die Ergebnisse mit denen einer rein manuellen Prozedur zur Landmarkenextraktion verglichen. Eine derartige Studie wurde bisher noch nicht durchgeführt. Als Leistungskriterien habe ich (a) die benötigte Zeit zur Extraktion eines Satzes von korrespondierenden Landmarken aus verschiedenen 3D MR- und CT-Bildern, (b) die Ergebnisse einer starren Registrierung unter Verwendung der semi-automatisch und manuell bestimmten Landmarken und (c) die Variabilität in

den lokalisierten Landmarkenpositionen im Falle unterschiedlicher Anwender als Maß für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse betrachtet. Insgesamt haben fünf Personen an dieser Studie teilgenommen und fünf 3D MR/CT-Bildpaare unterschiedlicher Patienten sind verwendet worden. Zusammenfassend hat die Studie ergeben, daß gegenüber einer rein manuellen Prozedur zur Landmarkenextraktion das semi-automatische Verfahren (a) die benötigte Zeit zur Landmarkenextraktion teilweise drastisch senkt, (b) im allgemeinen zu Registrierungsergebnissen mit in etwa vergleichbarer Qualität führt und (c) die Variabilität in den lokalisierten Landmarkenpositionen im Falle unterschiedlicher Anwender deutlich reduziert und somit die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse eines landmarkenbasierten Ansatzes verbessert. Die Ergebnisse der Studie sind in [FRS⁺99a] veröffentlicht worden.

4.4 Landmarkenextraktion basierend auf deformierbaren Modellen

Die oben beschriebenen Arbeiten konzentrieren sich auf lokale (differentielle) Verfahren zur Landmarkenextraktion. Ein grundsätzliches Problem bei rein differentiellen Verfahren stellt jedoch die Empfindlichkeit gegenüber Bildrauschen dar. Ein Grund dafür ist, daß nur lokale Intensitätsinformation benutzt wird. Als eine Erweiterung der differentiellen Verfahren schlage ich ein *neuartiges semi-globales Verfahren zur Landmarkenextraktion basierend auf deformierbaren Modellen* vor. Bisher veröffentlichte Arbeiten im Kontext der medizinischen Bildanalyse, in denen 3D deformierbare Modelle angewendet wurden, zielten auf die Segmentierung und die Verfolgung von Objekten in zeitlichen Bildsequenzen oder auf die Bild-Atlas-Registrierung ab (siehe z.B. [MT96] für einen Überblick). Dagegen wurde die Extraktion von 3D Punktlandmarken basierend auf deformierbaren Modellen bisher noch nicht untersucht. Ich verwende geometrische Modelle basierend auf Quadriken in Kombination mit globalen Deformationen zur Repräsentation der Oberfläche an einer Landmarke. Diese Modelle beschreiben Spitzen sowie sattelförmige Strukturen, die sich durch ein eindeutiges Krümmungsextremum auszeichnen, dessen Position eindeutig durch die Modellparameter festgelegt ist. Die Anpassung der geometrischen Modelle an die Bilddaten erfolgt durch die Optimierung kantenbasierter Anpassungsmaße, die sowohl die Stärke als auch die Richtung der Intensitätsvariationen berücksichtigen. Aufbauend auf den in der Dissertation entwickelten differentiellen Verfahren wird ferner ein semi-automatisches Verfahren zur Bestimmung von geeigneten Startwerten für die Modellparameter vorgestellt. Die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen anhand von 3D MR- und CT-Bildern demonstrieren die prinzipielle Anwendbarkeit dieses neuen Verfahrens zur Landmarkenextraktion basierend auf deformierbaren Modellen. Zusammenfassend zeigt sich, daß die Kombination eines semi-globalen Verfahrens zur Landmarkenextraktion mit einem differentiellen Verfahren (zur Bestimmung von Startwerten für die Modellparameter) sowohl die Lokalisationsgenauigkeit verbessert als auch dazu beiträgt, die Anzahl der Falschdetektionen weiter zu reduzieren. Die Ergebnisse meiner Arbeiten sind u.a. in [FRS00] veröffentlicht worden.

Literaturverzeichnis

- [BRS97] W. Beil, K. Rohr, and H.S. Stiehl. Investigation of Approaches for the Localization of Anatomical Landmarks in 3D Medical Images. In H.U. Lemke, M.W. Vannier, and K. Inamura, eds., *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery 1997 (CAR'97)*, Berlin, Germany, pp. 265–270. Elsevier Science, Amsterdam, 1997.
- [Boo89] F.L. Bookstein. Principal Warps: Thin-Plate Splines and the Decomposition of Deformations. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 11(6):567–585, 1989.
- [Boo91] F.L. Bookstein. Thin-Plate Splines and the Atlas Problem for Biomedical Images. In A.C.F. Colchester and D.J. Hawkes, eds., *Proc. Internat. Conf. on Information Processing in Medical Imaging (IPMI'91)*, Wye, UK, Lecture Notes in Computer Science 511, pp. 326–342. Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- [BP98] K.W. Bowyer and P.J. Phillips, eds. *Empirical Evaluation Techniques in Computer Vision*. IEEE Computer Society Press, Los Alamitos, CA, 1998.
- [Bow00] K.W. Bowyer. Validation of Medical Image Analysis Techniques. In M. Sonka and J.M. Fitzpatrick, eds., *Handbook of Medical Imaging, Volume 2: Medical Image Processing and Analysis*, pp. 567–607. SPIE Press, Bellingham, WA, 2000.
- [CF97] H.I. Christensen and W. Förstner. Performance characteristics of vision algorithms. *Machine Vision and Applications*, 9:215–218, 1997.
- [CNPE94] D.L. Collins, P. Neelin, T.M. Peters, and A.C. Evans. Automatic 3D Intersubject Registration of MR Volumetric Data in Standardized Talairach Space. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 18(2):192–205, 1994.
- [EDC⁺91] A.C. Evans, W. Dai, L. Collins, P. Neelin, and S. Marrett. Warping of a computerized 3-D atlas to match brain image volumes for quantitative neuroanatomical and functional analysis. In M.H. Loew, ed., *Proc. SPIE's Internat. Symposium on Medical Imaging 1991: Image Processing, San Jose, CA, USA*, volume 1445, pp. 236–246. SPIE Press, Bellingham, WA, 1991.
- [FG87] W. Förstner and E. Gülch. A Fast Operator for Detection and Precise Location of Distinct Points, Corners and Centres of Circular Features. In *Proc. Intercommission Conf. on Fast Processing of Photogrammetric Data, Interlaken, Switzerland*, pp. 281–305, 1987.
- [FRS98a] S. Frantz, K. Rohr, and H.S. Stiehl. Refined Localization of Three-Dimensional Anatomical Point Landmarks Using Multi-Step Differential Approaches. In K.M. Hanson, ed., *Proc. SPIE's Internat. Symposium on Medical Imaging 1998: Image Processing, San Diego, CA, USA*, volume 3338, pp. 28–38. SPIE Press, Bellingham, WA, 1998.
- [FRS98b] S. Frantz, K. Rohr, and H.S. Stiehl. Multi-step Procedures for the Localization of 2D and 3D Point Landmarks and Automatic ROI Size Selection. In H. Burkhardt and B. Neumann, eds., *Computer Vision—Proc. 5th European Conf. on Computer Vision (ECCV'98), Freiburg, Germany*, Lecture Notes in Computer Science 1406, pp. 687–703. Springer-Verlag, Berlin, 1998.
- [FRS98c] S. Frantz, K. Rohr, and H.S. Stiehl. Multi-Step Differential Approaches for the Localization of 3D Point Landmarks in Medical Images. *Journal of Computing and Information Technology*, 6(4):435–447, 1998.

- [FRS⁺99a] S. Frantz, K. Rohr, H.S. Stiehl, S.-I. Kim, and J. Weese. Validating Point-based MR/CT Registration Based on Semi-automatic Landmark Extraction. In H.U. Lemke, M.W. Vannier, K. Inamura, and A.G. Farman, eds., *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery 1999 (CARS'99), Paris, France*, pp. 233–237. Elsevier Science, Amsterdam, 1999.
- [FRS99b] S. Frantz, K. Rohr, and H.S. Stiehl. Improving the Detection Performance in Semi-automatic Landmark Extraction. In C.J. Taylor and A.C.F. Colchester, eds., *Proc. 2nd Internat. Conf. on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'99), Cambridge, England*, Lecture Notes in Computer Science 1679, pp. 253–262. Springer-Verlag, Berlin, 1999.
- [FRS00] S. Frantz, K. Rohr, and H.S. Stiehl. Localization of 3D Anatomical Point Landmarks in 3D Tomographic Images Using Deformable Models. In S.L. Delp, A.M. DiGirola, and B. Jaramaz, eds., *Proc. 3rd Internat. Conf. on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2000), Pittsburgh, PA, USA*, Lecture Notes in Computer Science 1935, pp. 492–501. Springer-Verlag, Berlin, 2000.
- [Fra01] S. Frantz. *Local and Semi-Global Approaches to the Extraction of 3D Anatomical Landmarks from 3D Tomographic Images*. Dissertation, Fachbereich Informatik, Universität Hamburg, Germany, 2001. Published in Dissertationen zur Künstlichen Intelligenz, Band 253. Akademische Verlagsgesellschaft, Berlin, 2001.
- [HRS99] T. Hartkens, K. Rohr, and H.S. Stiehl. Performance of 3D differential operators for the detection of anatomical point landmarks in MR and CT images. In K.M. Hanson, ed., *Proc. SPIE's Internat. Symposium on Medical Imaging 1999: Image Processing, San Diego, CA, USA*, volume 3661, pp. 32–43. SPIE Press, Bellingham, WA, 1999.
- [HHC⁺91] D.L.G. Hill, D.J. Hawkes, J.E. Crossman, M.J. Gleeson, T.C.S. Cox, E.E.C.M.L. Brace, A.J. Strong, and P. Graves. Registration of MR and CT images for skull base surgery using point-like anatomical features. *The British Journal of Radiology*, 64:1030–1035, 1991.
- [HHG⁺94] D.L.G. Hill, D.J. Hawkes, M.J. Gleeson, T.C.S. Cox, A.J. Strong, W.-L. Wong, C.F. Ruff, N. Kitchen, D.G.T. Thomas, J.E. Crossman, C. Studholme, A.J. Gandhe, S.E.M. Green, and G.P. Robinson. Accurate Frameless Registration of MR and CT Images of the Head: Applications in Surgery and Radiotherapy Planning. *Radiology*, 191:447–454, 1994.
- [KSVV00] R. Klette, H.S. Stiehl, M.A. Viergever, and K.L. Vincken. *Performance Characterization in Computer Vision*, volume 17 of *Computational Imaging and Vision Series*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2000.
- [MT96] T. McInerney and D. Terzopoulos. Deformable Models in Medical Image Analysis: A Survey. *Medical Image Analysis*, 1(2):91–108, 1996.
- [Roh94] K. Rohr. Localization Properties of Direct Corner Detectors. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 4(2):139–150, 1994.
- [RSS⁺96] K. Rohr, H.S. Stiehl, R. Sprengel, W. Beil, T.M. Buzug, J. Weese, and M.H. Kuhn. Point-Based Elastic Registration of Medical Image Data Using Approximating Thin-Plate Splines. In K.H. Höhne and R. Kikinis, eds., *Proc. Visualization in Biomedical Computing (VBC'96), Hamburg, Germany*, Lecture Notes in Computer Science 1131, pp. 297–306. Springer-Verlag, Berlin, 1996.
- [RS96] K. Rohr and H.S. Stiehl. On the Definition and Characterization of 3D Brain Landmarks. Techn. Report FBI-HH-M-268/96, Fachbereich Informatik, Universität Hamburg, Germany, December 1996.

- [Roh97] K. Rohr. On 3D differential operators for detecting point landmarks. *Image and Vision Computing*, 15(3):219–233, 1997.
- [RS97] K. Rohr and H.S. Stiehl. Characterization and Localization of Anatomical Landmarks in Medical Images. In B.O. Hütter and J.M. Gilsbach, eds., *Proc. 1st Aachen Conf. in Neurosurgery, Psychiatry, and Neurology, Aachen, Germany*, pp. 9–12. Verlag der Augustinus Buchhandlung, Aachen, 1997.
- [Roh99] K. Rohr. Extraction of 3d anatomical point landmarks based on invariance principles. *Pattern Recognition*, 32(1):3–15, 1999.
- [Roh01] K. Rohr. *Landmark-Based Image Analysis Using Geometric and Intensity Models*, volume 21 of *Computational Imaging and Vision Series*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
- [RSF⁺00] K. Rohr, H.S. Stiehl, M. Fornefett, S. Frantz, and A. Hagemann. Project IMAGINE: Landmark-Based Elastic Registration and Biomechanical Brain Modelling. *Künstliche Intelligenz*, Heft 3, pp. 37–39, Juli 2000.
- [SSG99] U. Spetzger, H.S. Stiehl, and J.M. Gilsbach, eds. *Navigated Brain Surgery—Interdisciplinary Views of Neuronavigation from Neurosurgeons and Computer Scientists*. Wissenschaftsverlag Mainz, Aachen, 1999.
- [TLBM96] R.H. Taylor, S. Lavallée, G.C. Burdea, and R. Mösges, eds. *Computer-integrated Surgery*. MIT Press, Cambridge, MA, 1996.
- [Thi94] J.-P. Thirion. Extremal Points: Definition and Application to 3D Image Registration. In *Proc. IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'94), Seattle, WA, USA*, pp. 587–592. IEEE Computer Society Press, Los Alamitos, CA, 1994.
- [Thi96] J.-P. Thirion. New Feature Points based on Geometric Invariants for 3D Image Registration. *Internat. Journal of Computer Vision*, 18(2):121–137, 1996.

Sönke Frantz studierte Informatik mit Ergänzungsfach Betriebswirtschaftslehre an den Universitäten Karlsruhe und Hamburg. Er erlangte am Fachbereich Informatik der Universität Hamburg im Februar 1997 das Informatik-Diplom und wurde im Mai 2001 zum Doktor der Naturwissenschaften promoviert. Nach Abschluß des Studiums war er am Arbeitsbereich Kognitive Systeme des Fachbereichs Informatik der Universität Hamburg bis März 2000 als Doktorand im Rahmen des von den Philips Forschungslaboratorien Hamburg geförderten Drittmittelprojektes IMAGINE (IMage- and Atlas-Guided Interventions in NEurosurgery) beschäftigt. Im Anschluß daran war er bis Dezember 2001 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Arbeitsbereich Kognitive Systeme. Seit Januar 2002 ist er tätig als Software-Entwickler im Bereich Bildverarbeitung bei der YXLON International X-Ray GmbH, einem Unternehmen, das röntgenbasierte Systeme zur zerstörungsfreien Materialprüfung herstellt.