Persönliche PDF-Datei für Wesarg S., Jung F., Steger S.

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de



Abbildung anatomischen Wissens: Ein Kopf-/Hals-Atlas multipler gekoppelter Strukturen

Endheu 2014; 27: 141-145

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt. Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung in Repositorien.

Verlag und Copyright: © 2014 by Georg Thieme Verlag KG Rüdigerstraße 14 70469 Stuttgart ISSN 0933-811X

Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlags



Abbildung anatomischen Wissens: Ein Kopf-/Hals-Atlas multipler gekoppelter Strukturen

Representing Anatomical Knowledge: A Head & Neck Atlas of Multiple Coupled Structures

Autoren

Institut

S. Wesarg, F. Jung, S. Steger

Abt. Cognitive Computing and Medical Imaging, Fraunhofer-Institut für Graphische Datenverarbeitung IGD, Darmstadt

Schlüsselwörter

- anatomisches Wissen
- Atlas
- anatomische Modellierung
- statistisches Formmodel
- Segmentierung

Key words

- anatomical knowledge
- atlas
- computational anatomy
- statistical shape model
- segmentation

Bibliografie

DOI http://dx.doi.org/ 10.1055/s-0034-1385139 Endheu 2014; 27: 141–145 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York • ISSN 0933-811X

Korrespondenzadresse Dr. Stefan Wesarg

Abt. Cognitive Computing and Medical Imaging, Fraunhofer-Institut für Graphische Datenverarbeitung IGD Fraunhoferstr. 5 64283 Darmstadt stefan.wesarg@igd.fraunhofer. de

Zusammenfassung

Medizinische Bilddaten enthalten anatomische Informationen. Die Extraktion derselben durch manuelles Markieren ist unter Berücksichtigung der Datenmenge vor allem bei radiologischen 3D-Bilddaten nicht mehr vernünftig durchführbar. Hier helfen computerbasierte, automatische Verfahren. Nicht alle anatomischen Regionen heben sich durch deutliche Kontrastunterschiede von der Umgebung ab. Dennoch sind Radiologen in der Lage, auch solche Bereiche in den Bilddaten zuzuordnen. Für automatisch ablaufende Algorithmen besteht dabei die Herausforderung, das anatomische Wissen eines klinischen Experten in einer für den Computer verständlichen Form zu repräsentieren. Für den Kopf-/Hals-Bereich haben wir ein solches Modell entwickelt, das anatomische Strukturen enthält, die miteinander gekoppelt sind. Das Modell repräsentiert diese hinsichtlich ihrer Form und Größe als auch ihrer relativen Lage zueinander. Dabei wird zwischen aktiven und passiven Strukturen unterschieden. Erstere repräsentieren deutlich von der Umgebung abgrenzbare Bildbereiche, letztere Regionen, die nur aufgrund ihrer relativen Lage zu anderen Organen identifizierbar sind. Der neue Modellierungsansatz ist dabei einerseits flexibler als klassische atlasbasierte Segmentierungsverfahren. Andererseits sind das neue Verfahren und das dafür entwickelte Framework generisch und können mit geringen Adaptionen auch für Fragestellungen jenseits des Kopf-/Hals-Bereichs eingesetzt werden.

Abstract

The large amount of acquired data – especially in case of radiological 3D data - renders the extraction of anatomical information from medical image data by means of manual delineation impracticable. There, computer-based automatic approaches can bring a benefit. A number of anatomical regions are hardly recognizable due to their low contrast to surrounding structures. However, radiologists are capable to annotate also those regions in the image data. It is a challenge for automatic algorithms to represent this anatomical knowledge of the clinical expert in a way that it can be used by a computer. For the head & neck region, we have developed such a model which contains a set of coupled anatomical structures. There, they are represented with regard to their shape and size but also to their relative position to each other. The model distinguishes between active and passive structures. The former represent regions which can be clearly distinguished from their surroundings. The latter can only be identified due to their relative position with respect to other organs. The novel modelling approach is more flexible than classical atlasbased segmentation techniques. Furthermore, it is based on a generic framework that can easily be adapted to other clinical applications beyond the head & neck region.

Einleitung

Die in der medizinischen Bildgebung pro Sitzung aufgenommene Datenmenge ist in den vergangen Jahren kontinuierlich gestiegen. Speziell haben die Verfügbarkeit und Nutzung von 3D-Bildgebungsmodailtäten wie Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) zugenommen, und die Auflösung der Bilddaten wurde stetig erhöht.

Für viele klinische Fragestellungen in Diagnostik, der Therapieplanung und deren Durchführung

sowie für longitudinales Monitoring ist eine Markierung relevanter anatomischer Strukturen in den Bilddaten notwendig. Durch die Größe und Menge der Bilddaten verbietet es sich, dass das von Hand geschieht. Hier sind möglichst automatisiert ablaufende Algorithmen gefragt, die z. B. dem Radiologen eine aufwändige manuelle Konturierung abnehmen. Für diese Segmentierung gibt es eine Vielzahl von verschiedenen, oft speziell an Struktur und Bildmodalität angepasste Algorithmen [6]. Viele der existierenden Ansätze verfolgen dabei nur die Segmentierung einer Einzelstruktur, die sich durch bestimmte Bildmerkmale von ihrer Umgebung abgrenzt. Radiologen sind aufgrund ihres anatomischen Wissens aber in der Lage, auch nicht deutlich von ihrer Umgebung abgrenzbare Bereiche aufgrund anderer anatomischer Landmarken bestimmten Strukturen zuzuordnen.

Um solche Lagerelationen verwenden und mehrere Strukturen simultan segmentieren zu können, werden oft atlasbasierte Verfahren eingesetzt, die Referenzsegmentierungen für einen oder mehrere repräsentative Datensätze in einem Atlas gespeichert haben. Diese werden dann über ein Matching auf den aktuellen, zu segmentierenden Datensatz übertragen. Die Segmentierung erfolgt also indirekt über die Registrierung mit einem im Atlas hinterlegten Datensatz [3]. Dadurch lassen sich auch nicht oder nur schlecht in den Bilddaten abgrenzbare Strukturen über ihre im Atlas hinterlegte relative Lage zu den umliegende Organen segmentieren. Typischerweise haben solche Ansätze zwei Schwierigkeiten. Erstens sind viele der Atlanten rein statisch, d. h. sie repräsentieren einen einzigen Bilddatensatz mit den zugehörigen Segmentierungen [2]. Zweitens erfolgt die Anpassung an den aktuell zu segmentierenden Datensatz über eine Registrierung. Da diese auch mit Ungenauigkeiten behaftet ist, kann darunter die Segmentierungsgenauigkeit massiv leiden, insbesondere im Fall von großen Deformationen der in den Bilddaten enthaltenen Strukturen.

Um diese beiden genannten Probleme zu umgehen, haben wir ein sogenanntes *Coupled Shape Model* (COSMO) entwickelt. Anlass war initial die Unterstützung der Strahlentherapieplanung für Tumore im Kopf-/Hals-Bereich. Hier sind die auftretenden Deformationen enorm, und klassische atlasbasierte Verfahren versagen in den meisten Fällen. Unser Ansatz basiert auf einem Modell, das eine Vielzahl von Strukturen und deren statistisch gelernte Eigenschaften und Relationen enthält. Obwohl zunächst für den Kopf-/Hals-Bereich und die Segmentierung von CT-Daten entwickelt ist dies ein generischer Ansatz, der sich mit relativ geringem Aufwand auf andere Bildmodalitäten und andere Körperregionen erweitern lässt.

COSMO

COSMO – das *Coupled Shape Model* – ist ein Ansatz zur Repräsentation von mehreren mehr oder weniger dicht beieinander liegenden anatomischen Strukturen in einem einzigen geschlossenen Modell. In diesem sind einerseits Informationen über die zu erwartende Form einer einzelnen Struktur und ihre Textur in den Bilddaten kodiert. Andererseits beschreibt COSMO für alle enthaltenen Strukturen die relativen Lagebeziehungen zueinander. Damit ist sehr gut anatomisches Wissen eines medizinischen Experten abbildbar. So wie dieser anatomische Landmarken bei der Analyse und Interpretation von Bilddaten zur Orientierung verwendet, kann COSMO die Region, in der eine bestimmte Struktur in den Bilddaten erwartet wird, über die gelernte relative Lage zu umliegenden Strukturen eingrenzen.

Strukturtypen

COSMO verwendet drei unterschiedliche Beschreibungen für anatomische Strukturen, wovon die am besten passendste für jedes einzelne im Modell enthaltene Organ ausgewählt werden muss. Bestandteilte, die sich durch einen starken Kontrast von der Umgebung abheben und eher eine geringe Formvariabilität aufweisen, werden über räumliche Wahrscheinlichkeitskarten repräsentiert. Typische Vertreter dieses rigiden Typs sind beispielsweise in CT-Daten enthaltene Knochenstrukturen. Für die Modellierung von relativ stark deformierbaren Weichteilen der Anatomie kommen sogenannte statistische Formmodelle (SFM) [He09] zum Einsatz. Diese ermöglichen eine effiziente und mathematisch saubere Beschreibung der bei solchen Organen wie Drüsen oder Muskulatur auftretenden Formvariabilität. Ein Sonderfall dieser SFM sind tubuläre Strukturen. bei denen zusätzlich die Kenntnis hinsichtlich derer spezieller Form mit in das Modell einfließt. Dieser Typ kommt speziell bei Blutgefäßen und anderen schlauchartigen Strukturen zur Anwendung.

Trainingsverfahren

Das Modell basiert auf der statistischen Auswertung von einer ausreichenden Anzahl von Referenzsegmentierungen. In den als Trainingsdaten verwendeten 3D-Bilddaten sind die relevanten, in das Modell zu integrierenden Strukturen von einem klinischen Experten zu konturieren. Für jedes einzelne Organ werden zunächst dessen mittleres Erscheinungsbild – hinsichtlich seiner Form und der zugehörigen Bildintensitäten – und die zu erwartende Abweichung davon berechnet.

Für die verschiedenen Strukturtypen kommen dabei unterschiedliche Repräsentationen zum Einsatz. Bei denen vom rigiden Typ werden durch *Prokrustes-Überlagerung* [1] der Referenzsegmentierungen Wahrscheinlichkeitskarten generiert, deren Werte im Innern der Struktur bei 1 liegen, außerhalb der Strukturen 0 sind und im Randbereich von innen nach außen von 1 auf 0 abfallen. Dies ist eine relativ einfache statistische Repräsentation der Formvariabilität. Analog wird für die Erfassung der Bildintensitäten der entsprechenden Strukturen vorgegangen. Hier werden dann analog die Bildinformationen überlagert, so dass gemittelte Grauwertbilddaten entstehen.

Deformierbare Weichteile werden wie oben bereits erwähnt mittels SFMs modelliert. Das ist ein etabliertes maschinelles Lernverfahren, bei dem aus den Referenzsegmentierungen zunächst die Organoberflächen repräsentierende Dreiecksgitter erzeugt und über alle Trainingsdaten hinweg miteinander in Korrespondenz gebracht werden [1, 4]. Mit einer Hauptkomponentenanalyse über die sogenannten *Shape-Vektoren* aller Trainingsinstanzen erhält man eine Darstellung für beliebige Vertreter des so modellierten Organs der Form

$x = \overline{x} + Pb + r.$

Dabei ist *x* der Shape-Vektor einer spezifischen Organinstanz, \overline{x} die gelernte "mittlere Form" des Organs, Pb dessen individuelle Abweichung davon innerhalb des gelernten Formraums und *r* dessen Abweichung außerhalb des Formraums. Die Erfassung des Erscheinungsbilds der Strukturen in den Bilddaten im Modell beschränkt sich auf die direkte Umgebung der Organkontur. Das kann im einfachsten Fall die Definition der stärksten Kante als Organgrenze sein oder für kompliziertere Fälle die Einbeziehung von Grauwertprofilen senkrecht zur Organoberfläche in die Hauptkomponentenanalyse und damit eine Erweiterung des Formmodells um ein Grauwertmodell des Randbereichs der Strukturen [5].

Diese organtypische Beschreibung der Formvariabilität und der Intensitäten in den Bilddaten wird erweitert um die ebenfalls statistisch gelernten relativen Transformationen – Translationen und Rotationen – zwischen den Einzelstrukturen. Die Kombination aller für die einzelnen Strukturen erstellten Modelle mit den relativen Transformationen liefert ein einziges geschlossenes Modell, in dem alle Strukturen miteinander gekoppelt und hinsichtlich ihrer individuellen Erscheinungsvariabilität in den Bilddaten beschrieben sind.

Anpassungsverfahren

Die Anpassung bei COSMO ist, wie der Rest des Frameworks, auch komplett generisch (> Abb. 1). Für jede Struktur können individuelle Anpassungsstrategien kreiert werden, und zusätzlich lassen sich Einschränkungen für Strukturgruppen oder das gesamte Modell erstellen. Darüber hinaus lässt sich die Anpassung des Modells an einen unbekannten Datensatz in verschiedene Stufen einteilen. Die zugrundeliegende Idee die dahinter steckt, ist es. Strukturen deren Lokalisierung einfacher gelingt, zuerst zu beranden. Nach deren erfolgreicher Positionierung und Anpassung, werden durch die Kopplung aller Strukturen innerhalb unseres Modells, die bisher nicht berücksichtigten Strukturen passiv an den richtigen Stellen positioniert. Dadurch erhalten die schwerer zu lokalisierenden Strukturen eine optimale Initialisierung, was die anschließende Anpassung signifikant vereinfacht und somit in qualitativ besseren Ergebnissen resultiert. Diese mehrstufige Anpassungsstrategie ermöglicht so die richtige Positionierung von Strukturen, die selbst gar keine eigenen Bildmerkmale aufweisen, ausschließlich über die relativen Lagen der anderen in dem Modell enthaltenen Strukturen.

Die Anpassung auf CT-Datensätzen beginnt mit den Knochenstrukturen, da sich diese in CT-Aufnahmen charakteristisch durch ihren hohen Kontrast von den umgebenden Strukturen abheben. Damit eignen sich die Knochen ausgezeichnet als Ankerstrukturen für die Anpassung der anderen Strukturen. Anschließend wird die Anpassung der Weichteilstrukturen, die wenig Bildmerkmale besitzen, durchgeführt. In der letzten Stufe erfolgt die Anpassung der Regionen, die praktisch keine signifikanten eigenen Bildmerkmale besitzen. Die Weichteilstrukturen und schwer abgrenzbaren Regionen, werden jeweils durch deformierbare Modelle abgebildet.

Ein Gradientenabstiegsverfahren ist verantwortlich für die Steuerung der Anpassung und dient als Optimierer [7]. Hierbei gilt es, eine Energiefunktion zu minimieren, die je nach Anpassungsstufe, aus verschiedenen Termen besteht. Für jede rigide Struktur existiert ein Term, der die Intensitätsdifferenz zwischen der aktuellen Strukturposition und dem aus den Trainingsdaten gelernten Durchschnittsintensitätsbild, beschreibt. Die Anpassung der deformierbaren Strukturen erfolgt entweder über Bildgradienten, wenn sich die Struktur merklich von der Umgebung abgrenzen lässt oder über ein sogenanntes Appearance Modell, welches vorher aus den Trainingsdatensätzen gelernt wurde. Hinzu kommt noch ein allgemeiner Artikulationsrestriktionsterm, der das gelernte Wissen aus den Trainingsdaten, über die Formen der einzelnen Strukturen und deren Positionen im Gesamtkontext, miteinfließen lässt. Dieser gewährleistet eine sinnvolle initiale Platzierung der Strukturen, die noch nicht aktiv angepasst wurden und sichert im Gegenzug, dass keine invaliden Strukturkonstellationen (z.B. das Vertauschen von Wirbelknochen) auftreten können.



Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Kopf-/Hals-Atlas

Eine konkrete Realisierung des oben dargestellten neuen Ansatzes zur Modellierung multipler gekoppelter Strukturen ist ein Atlas der Kopf-/Hals-Region. Anstoß für diese Entwicklung war die in der klinischen Praxis sehr zeitaufwendige, oftmals manuelle Konturierung von für die Planung einer Strahlentherapie im Kopf-/Hals-Bereich relevanten Strukturen. Diese dauert typischerweise mehrere Stunden in deren Verlauf mehr als 20 Strukturen in den 3D-CT-Bilddaten segmentiert werden.

Unser Ansatz basierend auf COSMO benötigt demgegenüber unter fünf Minuten, um diese Strukturen (• Tab. 1) automatisch in den Bilddaten zu segmentieren. Für die Repräsentation der einzelnen Organe wurden die oben genannten unterschiedlichen Strukturtypen gewählt. Herauszuheben sind dabei die Lymphknotenregionen. Diese sind in den Bilddaten nicht direkt sichtbar und nicht durch einen eindeutigen Kontrastunterschied von der Umgebung abgrenzbar [2]. Klinische Experten können diese Regionen dennoch über ihre relative Lage in Bezug auf andere anatomische Landmarken identifizieren und festlegen. Genau dieses anatomische Wissen ist in COSMO enthalten: die Lymphknotenregionen sind passive Strukturen, deren Formvariabilität im Modell enthalten ist und die allein über ihre gelernte relative Lage zu benachbarten Organen etc. im Bild platziert werden.

Die Anpassung der einzelnen im Modell enthaltenen Strukturen erfolgt dabei in mehreren Stufen. Zunächst werden die Knochenstrukturen beginnend mit dem Schädel Stück für Stück von oben nach unten an die Bilddaten angepasst. Dabei garantiert das in COSMO modellierte Wissen über die mögliche relative Positionsveränderung insbesondere zwischen benachbarten Wirbeln, dass die große Variabilität in der Krümmung der Halswirbelsäule korrekt bei der Anpassung berücksichtigt wird. Sind diese "Ankerstrukturen" im Bilddatensatz markiert, werden im nächsten Schritt Bildbereiche, die Strukturen, die sich durch einen deutlichen Kontrast von der Umgebung abheben (z. B. Trachea, Gehirn), segmentiert. Anschließend folgen Strukturen, mit einem gerin-

Struktur	Тур
C1-Th2 (9 Vertebrae)	rigide Struktur
Cranium	rigide Struktur
Mandibula	rigide Struktur
Larynx	rigide Struktur
Os hyoideum	rigide Struktur
Hautoberfläche	deformierbare Struktur
Oculus links/rechts	deformierbare Struktur
Lens oculi links/rechts	deformierbare Struktur
Nervus opticus links/rechts	deformierbare Struktur
Canalis vertebralis	deformierbare Struktur
Musculus sternocleidomastoi-	deformierbare Struktur
deus links/rechts	
Glandula submandibularis links/	deformierbare Struktur
rechts	
Glandula parotis links/rechts	deformierbare Struktur
Trachea	deformierbare Struktur
Lympknotenareale Level1–5 (13	deformierbare Struktur (passiv)
Regionen)	
Cerebrum	deformierbare Struktur
Truncus cerebri	deformierbare Struktur (passiv)
Chiasma	deformierbare Struktur (passiv)
Hypophysis	deformierbare Struktur (passiv)

geren Kontrast zur Umgebung, und im letzten Schritt werden schließlich die passiven Strukturen – hier die Lymphknotenregionen – konturiert. Dabei definieren die in den vorangegangen Schritten bereits markierten Bildbereiche Regionen, in denen bereits anatomische Strukturen gefunden wurden. Neue Strukturen in den nachfolgenden Schritten können dann nur in Regionen außerhalb dieser bereits markierten Bereiche liegen.

Generisches Framework

Bei der Entwicklung von COSMO stand besonders im Fokus, den Ansatz so generisch wie möglich zu halten. Konkret bedeutet dies, dass alle für die verwendete Bildmodalität und die repräsentierten anatomischen Strukturen spezifischen Parameter separat vom eigentlichen Modell gehalten werden. So werden in dem entwickelten Framework die Repräsentation des Modells, dessen Training auf Basis verfügbarer Referenzsegmentierungen und die Anpassungsstrategie für die automatische Segmentierung über textuelle Konfigurationsdateien gesteuert. Diese auf XML aufsetzenden hierarchisch strukturierten Textdateien sind einfach lesbar - sowohl computerseitig, da eine große Zahl von XML-Implementierungen verfügbar sind, als auch vom menschlichen Anwender, der die applikationsspezifischen Parameter in den XML-Dateien ablegen muss. Durch diese Trennung von grundsätzlichen Algorithmen und anwendungsspezifischen Parametern kann COSMO mit wenig Aufwand auf neue Probleme -Bildmodalitäten oder Körperbereiche – angewendet werden. Dazu sind lediglich ein Satz neuer Trainingsdaten in Form von Bilddaten mit Referenzsegmentierungen und eine Anpassung der Konfigurationsdateien notwendig.

Beispiele

Die erste Evaluierung zeigt bereits sehr vielversprechende Ergebnisse. Die quantitativen Auswertungen offenbaren, dass die Anpassung der Knochen bereits sehr genau ist. Gleiches gilt für das Gehirn und die Augen und die Luftröhre. Bereits gute Ergebnisse ließen sich für den Gehirnstamm, die Sehnerven, die *Glandula*



Abb. 2 Axiale Ansicht der Segmentierungsergebnisse. Zu sehen: Lymphknotenregionen (gelb), Sternocleidomastoideus (rot) und der Spinalkanal (blau).



Abb. 3 Koronale Ansicht der Segmentierungsergebnisse. Zu sehen: Gehirn, Gehirnstamm, Luftröhre, Sternocleidomastoideus, Spinalkanal, Lymphknotenregionen.

submandibularis und die Glandula parotis feststellen. Die Ergebnisse des Spinalkanals und der Musculus sternocleidomastoideus (• Abb. 2, 3) variieren hingegen sehr stark von Patient zu Patient und lassen sich nicht generalisieren. Teilweise liefert der Ansatz, sehr brauchbare Ergebnisse und in anderen Fällen noch stark verbesserungsfähige. Über die Lymphknotenregionen lässt sich sagen, dass diese in einer Vielzahl der Fälle richtig positioniert werden, durch fehlende Bildmerkmale ist eine Feinanpassung und deren Verifikation jedoch nur schwer möglich. Insgesamt sind die Ergebnisse schon sehr vielversprechend und für viele der im Modell enthaltenen Strukturen sogar schon äußerst genau (• Abb. 4).

Diskussion

Die breite Nutzung von klinischer 3D-Bildgebung und die Zunahme der dabei anfallenden Datenmenge macht deren automatische Aufbereitung notwendig. Verschiedene Anwendungsfälle erfordern dabei nicht nur die Segmentierung eines einzelnen Organs in den Bilddaten sondern eine simultane Konturierung mehrerer benachbarter Strukturen. Hier setzt COSMO – das *Coupled Shape Model* – an, das statistisch gelerntes anatomisches Wissen über die Variabilität anatomischer Strukturen und deren relative Lagebeziehungen zueinander enthält. Im Unterschied zu bisher existierenden Ansätzen können damit auch nicht direkt in den Bilddaten sichtbare Strukturen oder solche mit sehr geringem Kontrast in Bezug auf deren direkte Umgebung repräsentiert und zuverlässig segmentiert werden.

COSMO wurde initial für die automatische Segmentierung multipler Strukturen im Kopf/Hals-Bereich in CT-Bilddaten entwickelt. Hier können über 20 für die Planung einer Strahlentherapie in diesem Bereich relevanter anatomischer Strukturen zuverlässig segmentiert werden. Der klinische Nutzen besteht hierbei vor al-



Abb. 4 3D-Visualisierung der fertigen Anpassung an einen Patientendatensatz.

lem in der vollständigen Automatisierung und der hohen Geschwindigkeit – unter fünf Minuten im Vergleich zu mehreren Stunden bei manueller Segmentierung. Durch die generische Struktur des COSMO zugrundeliegenden Frameworks ist dessen Anwendung auf andere klinische Fragestellungen relativ einfach zu bewerkstelligen. Aktuell geplanter nächster Anwendungsfall ist die Modellierung und Segmentierung von Strukturen im Bein und Fuß auf Basis von MRT-Bilddaten. Auch hier treten im Bereich der Gelenke große Deformationen auf, die mithilfe von COSMO auf elegante Weise im Modell beschrieben werden können. COSMO ist ein neuer Ansatz, von dem wir überzeugt sind, dass sich dessen Leistungsfähigkeit in weiteren klinischen Tests und bei der Anwendung auf neue klinische Anwendungsbereiche und zusätzliche Bildmodalitäten zeigen wird.

Interessenkonflikt: Nein

Literatur

- 1 Davies R, Twining C, Taylor C. Statistical Models of Shape Optimisation and Evaluation. Springer; 2008
- 2 *Commowick O, Grégoire V, Malandain G.* Atlas-based delineation of lymph node levels in head and neck computed tomography images. Radiotherapy Oncology 2008; 87 (2): 281 289
- 3 *Erdt M, Steger S, Sakas G.* Regmentation: A New View of Image Segmentation and Registration. Journal of Radiation Oncology Informatics 2012; 4 (1): 1–23
- 4 *Gollmer ST, Kirschner M, Buzug TM et al.* Using Image Segmentation for Evaluating 3D Statistical Shape Models Built With Groupwise Correspondence Optimization. Computer Vision and Image Understanding 2014; 125: 283–303
- 5 *Heimann T, Meinzer HP.* Statistical shape models for 3D medical image segmentation: A review. Med Image Anal 2009; 13 (4): 543 563
- 6 *Hu A, Grossberg B, Mageras C.* Survey of recent volumetric medical image segmentation techniques. Biomedical Engineering 2009: 321–346
- 7 Velho L, Carvalho PCP, Gomes J et al. Mathematical Optimization in Computer Graphics and Vision. Elsevier, Morgan Kaufmann; 2008