

Yönelimli Eşlenik Noktalar ile Deformasyon Alanı Ara-Değerlemesi

Deformation Field Interpolation Using Rotational Landmarks

Bilge Karaçalı

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü,
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü
bilgekaracali@iyte.edu.tr

Özetçe

Bu makalede, kıvrımlı medikal görüntü hizalama uygulamalarında kullanılmak üzere eşlenik noktalar listesinden deformasyon alanı ara-değerlemesinde yönelim bilgisini de kullanan yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu amaçla, ara-değerlenecek deformasyon alanının her Kartezyen bileşeni çok sayıda Gauss ışınsal taban fonksiyonlarının karışımı ile modellenmiştir. Karışım katsayıları, hem eşlenik noktaları birbirine taşıyan hem de bu noktalardaki yönelimlerin uyumunu arayan bir enerji fonksiyonelinin eniyilemesiyle belirlenmiştir. Bu fonksiyonelin eniyilemesi, karışım katsayılarına göre kısmi türevlerinin kapalı ifadeleri kullanılarak bayır inişi yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneylerde yönelim bilgisi ara-değerlemeye dahil edildiğinde bilinmeyen deformasyonların daha başarılı bir biçimde yaklaşıldığı saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar, özellikle farklı kontrastlı görüntülerin hizalanmasında eşlenik noktalar saptanırken bu noktalardaki yönelimler de belirlendiği için bu tip görüntüleri hizalayan deformasyon alanlarının oluşturulmasında önerilen yöntemin yönelim bilgisini kullanmayan yöntemlere göre daha başarılı olacağını göstermektedir.

Abstract

In this paper, we present a novel method for landmark-based deformation field interpolation that incorporates the rotation information for use in curved medical image registration applications. To this end, each Cartesian component of the interpolated deformation field was modeled by a mixture of Gaussian radial basis functions. The mixture coefficients were identified by optimizing an energy functional that seeks to match the landmark positions as well as the orientations of their neighborhoods. Optimization of this functional was carried out via a gradient descent strategy using the closed-form expressions of the partial derivatives with respect to the Gaussian radial basis function coefficients. In the experiments, greater accuracy was observed in the estimation of the unknown deformation fields when the rotation information was incorporated in the interpolation. These results indicate that the proposed scheme can achieve greater accuracy in deformation field interpolation, especially in deformable alignment of multimodality medical images for

which the landmarks have to be matched by taking into account the proper orientations of their neighborhoods.

1. Giriş

Medikal görüntü analizi yöntemleri, uzaysal normalleme olarak adlandırılan bir tekniğe dayanır [1]. Bu tekniğin temeli, referans olarak değerlendirilen bir anatomi ile katılımcıların anatomilerini görüntüler temelinde örtüştürerek hepsini referans anatominin tanımlı olduğu referans uzayına taşıyan elastik görüntü hizalama algoritmalarına dayanır. Bu algoritmalar, görüntü uzayları arasındaki koordinat transformasyonlarını, uzaylar arasındaki noktaları diğerine bağlayan yoğun deformasyon alanları yoluyla belirler [2, 3].

Bu amaç dahilinde kullanılan yöntemlerden biri, hizalanmak istenen görüntüler arasında bir dizi eşlenik noktalar belirlemek ve bu belirlenen eşlenik noktaları ara-değerleyerek yoğun bir deformasyon alanı hesaplamaktır. Verilen bir eşlenik noktalar listesine bağlı deformasyon alanları, her boyuttaki deformasyonun kobra eğrisi [4, 5], ince tabaka kobra eğrisi [6], destek vektör makinaları [7, 8] gibi yöntemler kullanılarak ara-değerlenmesi ile oluşturulur. Aranan, birinci görüntünün $\{p_i\}$, $i=1, 2, \dots, n$, noktalarının ikinci görüntüdeki eşlenikleri olan $\{p'_i\}$ noktaları için

$$h(p_i) \cong p'_i \quad (1)$$

eşitliğini sağlayan ve bir takım düzlük şartlarına da uyan bir deformasyon alanıdır. Bu sayede elde edilen h deformasyon alanı da görüntüleri istenen şekilde hizalamaktadır.

Yakın zamanlı çalışmalarda, farklı kontrastlı görüntülerin hizalanması için bilgi teorisi kaynaklı benzerlik ölçütlerinin hesaplanmasını sağlayan matematiksel ifadeler saptanmıştır [9, 10]. Bu ifadelerin ortak özelliği, farklı kontrastlı görüntülerdeki eşlenik noktalar saptanırken, noktaların komşulukları arasında da uyum aranıyor olmasıdır. Bu ek bilginin ara-değerleme ile elde edilen yoğun deformasyon alanlarındaki ara-değerleme başarısını artırması da beklenebilir: Eşlenik noktaların komşuluklarındaki yönelimler de dikkate alındığında ara-değerlemeye sunulan bilgi artmış olmaktadır. Literatürde yönelimli eşlenik noktalardan yoğun deformasyon alanları oluşturulurken yönelim bilgisinin deformasyonlara geometrik sınırlamalar getirebildiği irdelenmiş ise de [11] bunun ara-değerlemede sağladığı başarı artışı değerlendirilmemiştir.

Bu makalede, yönelimli eşlenik noktalar listesine dayanarak bir yoğun deformasyon alanı oluşturma yöntemi

geliştirilmiştir. Deformasyon alanı ara-değerleme işlemi, hem eşlenik noktaları birbirine taşıyacak, hem de deformasyonun eşlenik noktalarındaki döndürmesini düzenleyecek biçimde bir enerji en-küçültme problemi olarak kurgulanmış ve bayır inişi yöntemi ile çözümlenmiştir. Denemelerde bu yöntemin başarısı, gerçeğe yakın bir durumda yönelimlerin dikkate alınmadığı durumdaki ara-değerleme ile karşılaştırılarak yönelim bilgisinin sağladığı başarı artışı saptanmıştır.

Önerilen yöntem ve oluşturulan deformasyon alanı ara-değerleme algoritması bir sonraki bölümde anlatılmıştır. Yapılan denemelerde bu yöntemin sağladığı başarı oranları ile bu sonuçların yorumları Sonuçlar Bölümünde sunulmuştur.

2. Metod

Bu bölümde, verilen bir yönelimli eşlenik noktalar listesine göre deformasyon ara-değerleme probleminin kurgulanışı ve bu problemin bayır inişi yöntemiyle çözümü anlatılmıştır.

2.1. Yönelimli Deformasyon Ara-Değerleme Problemi

Yönelimli deformasyon ara-değerleme işlemi, T ve S ile ifade edilen iki medikal görüntünün Ω_T ve Ω_S ile ifade edilen uzayları arasında, $\{(p_i, u_i, p'_i, v_i)\}$, $i=1, 2, \dots, n$, ile verilen bir yönelimli eşlenik noktalar dizisine dayanarak

$$h: \Omega_T \rightarrow \Omega_S \quad (2)$$

ile tanımlı bir koordinat transformasyonu hesaplanmasını içermektedir. Yönelimli nokta eşleştirmelerindeki bilgi, görüntüleri birbirine hizalayan ancak bilinmeyen koordinat transformasyonu altında $p_i \in \Omega_T$ noktasının $p'_i \in \Omega_S$ noktası ile eşleştiği, bunun yanında p_i noktasındaki $u_i \in \mathbb{R}^3$ vektörünün doğrultusunun da $v_i \in \mathbb{R}^3$ vektörünün doğrultusuna geldiğidir.

Bu çalışmada, eşlenik noktalar dizisi ile verilen yönelimleri de eşlemek üzere enerji en-küçültülmesine dayalı bir yöntem kurgulanmıştır. Bu bağlamda deformasyon alanı h cinsinden en-küçültülecek enerji fonksiyoneli

$$H(h) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \|p'_i - h(p_i)\|^2 - \frac{\lambda}{2} \sum_{i=1}^n \frac{(v_i^T J_h(p_i) u_i)^2}{\|v_i\|^2 \|J_h(p_i) u_i\|^2} \quad (3)$$

olarak tanımlanmıştır. Yukarıdaki ifadede birinci terim, deformasyon altında eşlenik noktaların çakışmasını, ikinci terim de deformasyon uygulanan u_i vektörleri ile v_i vektörlerinin doğrultularının çakışmasını sağlamaya yöneliktir. İkinci terimin önündeki λ ise deformasyon ara-değerlemede yönelimlerin uyumunun ne kadar öncelikli olduğunu belirleyen bir katsayıdır.

Görüntü uzaylarını birbirine taşıyan deformasyon alanlarını oluşturmak için doğrusal olarak birleştirilen Gauss ışınsal taban fonksiyonları kullanılmıştır. Önce, her üç boyutlu

$$p = \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix}$$

noktasında tanımlı olan deformasyon alanı h ,

$$h(p) = h(x, y, z) = \begin{bmatrix} f(x, y, z) \\ g(x, y, z) \\ e(x, y, z) \end{bmatrix} \quad (4)$$

olarak Kartezyen koordinat bileşenlerine ayrılmış, ve

$$f(p) = f(x, y, z) = x + \sum_{k=1}^K a_k \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_k^2} \|p - q_k\|^2\right), \quad (5)$$

$$g(p) = g(x, y, z) = y + \sum_{k=1}^K b_k \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_k^2} \|p - q_k\|^2\right), \quad (6)$$

$$e(p) = e(x, y, z) = z + \sum_{k=1}^K c_k \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_k^2} \|p - q_k\|^2\right) \quad (7)$$

biçiminde $\{q_k\}$ noktalarında merkezli ve yönbağımsız σ_k^2 değışitil Gauss fonksiyonlarının doğrusal birleşimi olarak ifade edilmiştir. Buna bağlı olarak deformasyonun p noktasındaki Jakobyen matrisi

$$J_h(p) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} & \frac{\partial f}{\partial z} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} & \frac{\partial g}{\partial z} \\ \frac{\partial e}{\partial x} & \frac{\partial e}{\partial y} & \frac{\partial e}{\partial z} \end{bmatrix} \quad (8)$$

de Kartezyen bileşenlerin x , y ve z eksenlerindeki kısmi türevleri

$$\frac{\partial f}{\partial x} = 1 - \frac{1}{\sigma_k^2} \sum_{k=1}^K a_k \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_k^2} \|p - q_k\|^2\right) (x - \xi_k)$$

ve benzeri şekilde hesaplanarak elde edilmiştir. Bu ifadelerde K Gauss ışınsal taban fonksiyonlarının merkezleri

$$q_k = \begin{bmatrix} \xi_k \\ \psi_k \\ \zeta_k \end{bmatrix}, \quad k=1, 2, \dots, K$$

olarak x , y ve z eksenlerindeki bileşenleri cinsinden belirtilmiştir. Dikkat edileceği gibi deformasyon alanının bu şekilde modellenmesi, $H(h)$ enerji fonksiyoneli $\{a_k\}$, $\{b_k\}$ ve $\{c_k\}$, $k=1, 2, \dots, K$, katsayılarının bir fonksiyonu haline getirmektedir. Bu sayede verilen bir yönelimli eşlenik noktalar listesine en uygun deformasyon alanı, $H(h)$ enerji fonksiyonelinin $\{a_k\}$, $\{b_k\}$ ve $\{c_k\}$ çarpanları cinsinden en-küçültülmesi ile belirlenmektedir.

2.2. Ara-Değerleme Algoritması

Eldeki yönelimli eşlenik noktalar listesine en uygun deformasyon alanının belirlenmesi, $H(h)$ enerji fonksiyonelinin $\{a_k\}$, $\{b_k\}$ ve $\{c_k\}$ çarpanları cinsinden bayır inişi yöntemiyle en-küçültülmesi ile gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem için gereken $\partial H/\partial a_k$, $\partial H/\partial b_k$ ve $\partial H/\partial c_k$ kısmi türevlerinin ifadeleri zincir kuralı kullanılarak hesaplanmıştır. Bu amaçla $H(h)$ enerji fonksiyoneli önce

$$H(h) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \underbrace{(x'_i - f(p_i))^2}_{E_i^f} + \underbrace{(y'_i - g(p_i))^2}_{E_i^g} + \underbrace{(z'_i - e(p_i))^2}_{E_i^e} - \frac{\lambda}{2} \sum_{i=1}^n \underbrace{\frac{(v_i^T J_h(p_i) u_i)^2}{\|v_i\|^2 \|J_h(p_i) u_i\|^2}}_{E_i^R}$$

olarak terimlere ayrılmış ve her terimin $\{a_k\}$, $\{b_k\}$ ve $\{c_k\}$ çarpanları cinsinden kısmi türevleri zincir kuralı uygulanarak hesaplanmıştır. Örneğin $\partial E^f / \partial a_k$,

$$\frac{\partial E^f}{\partial a_k} = 2(x'_i - f(p_i)) \frac{\partial}{\partial a_k} \left\{ x + \sum_{j=1}^K a_j \exp \left(\frac{-1}{2\sigma_j^2} \|p_i - q_j\|^2 \right) \right\} \\ = 2(x'_i - f(p_i)) \exp \left(-\frac{1}{2\sigma_k^2} \|p_i - q_k\|^2 \right)$$

olarak ve diğerleri de benzer şekilde bulunup tekrar birleştirilerek $\partial H / \partial a_k$, $\partial H / \partial b_k$ ve $\partial H / \partial c_k$ bulunmuştur. Bu kısmi türevler kullanılarak, $\{p_i, u_i, p'_i, v_i\}$, $i=1, 2, \dots, n$, ile verilen bir yönelimli eşlenik noktalar listesine göre $H(h)$ fonksiyoneli $\{a_k\}$, $\{b_k\}$ ve $\{c_k\}$ cinsinden en-küçültmek için aşağıdaki bayır inişi algoritması kurgulanmıştır:

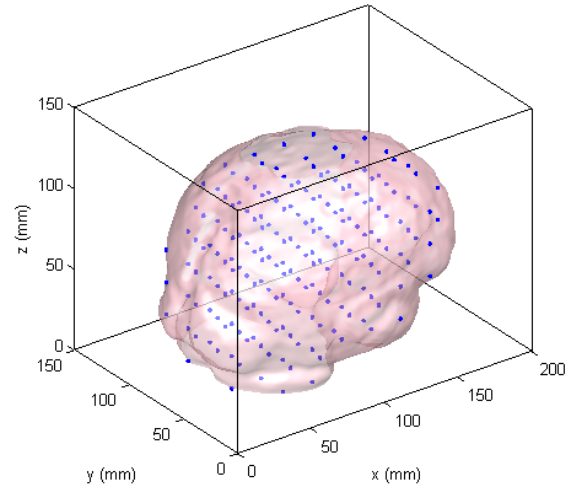
- Kurulum:
 - Gauss ışınsal taban fonksiyonlarının merkezleri $\{q_k\}$ ve yönbağımsız değışintileri σ_k^2
- İlkendirme:
 - $a_k^{(0)} = 0, b_k^{(0)} = 0, c_k^{(0)} = 0, k = 1, 2, \dots, K$
 - $H^{(0)} = H(h^{(0)}) = H(a_1^{(0)}, a_2^{(0)}, \dots, a_K^{(0)}, b_1^{(0)}, b_2^{(0)}, \dots, b_K^{(0)}, c_1^{(0)}, c_2^{(0)}, \dots, c_K^{(0)})$
 - Bayır inişi adım boyu $\alpha = 0.01$
 - Sonlandırma ölçütü $\beta = 0.02$
- Döngü:
 - Döngü şartı sağlandığı sürece her $m = 0, 1, 2, \dots$ için
 - Gradyan hesabı:
 - $\Delta a_k = \partial H / \partial a_k(a_1^{(m)}, a_2^{(m)}, \dots, a_K^{(m)}, b_1^{(m)}, b_2^{(m)}, \dots, b_K^{(m)}, c_1^{(m)}, c_2^{(m)}, \dots, c_K^{(m)})$
 - $\Delta b_k = \partial H / \partial b_k(a_1^{(m)}, a_2^{(m)}, \dots, a_K^{(m)}, b_1^{(m)}, b_2^{(m)}, \dots, b_K^{(m)}, c_1^{(m)}, c_2^{(m)}, \dots, c_K^{(m)})$
 - $\Delta c_k = \partial H / \partial c_k(a_1^{(m)}, a_2^{(m)}, \dots, a_K^{(m)}, b_1^{(m)}, b_2^{(m)}, \dots, b_K^{(m)}, c_1^{(m)}, c_2^{(m)}, \dots, c_K^{(m)})$
 - Yeni parametrelerin hesabı:
 - $a_k = a_k^{(m)} - \alpha \Delta a_k$
 - $b_k = b_k^{(m)} - \alpha \Delta b_k$
 - $c_k = c_k^{(m)} - \alpha \Delta c_k$
 - Doğrulama:
 - $H = H(h) = H(a_1, a_2, \dots, a_K, b_1, b_2, \dots, b_K, c_1, c_2, \dots, c_K)$
 - Eğer $H < H^{(m)}$ ise
 - $\alpha \leftarrow 1.05 \alpha$
 - aksi halde, $H < H^{(m)}$ olana kadar
 - $\alpha \leftarrow 0.5 \alpha$
 - $a_k = a_k^{(m)} - \alpha \Delta a_k$
 - $b_k = b_k^{(m)} - \alpha \Delta b_k$
 - $c_k = c_k^{(m)} - \alpha \Delta c_k$
 - $H = H(h) = H(a_1, a_2, \dots, a_K, b_1, b_2, \dots, b_K, c_1, c_2, \dots, c_K)$
 - Yenileme:
 - $a_k^{(m+1)} = a_k$
 - $b_k^{(m+1)} = b_k$
 - $c_k^{(m+1)} = c_k$
 - $H^{(m+1)} = H$
 - Döngü tekrar şartı:
 - $(H^{(m/2)} - H) / (H^{(0)} - H) > \beta$

Dikkat edileceği gibi bu algoritma dinamik adım aralıklı bir bayır inişi yöntemini gerçekleyecek şekilde tasarlanmıştır. Adım aralığı α en başta 0.01 değeri atanarak döngüye başlansa da döngü ilerledikçe en-küçültülen enerji fonksiyoneli

düşüş sağlayacak en geniş adım aralığını yakalayacak şekilde yenilenmektedir.

3. Sonuçlar

Geliştirilen yönlü eşlenik noktalar listesine dayalı deformasyon alanı ara-değerleme algoritmasının sınanması, gerçek bir çift yankılı T2/PD Manyetik Rezonans görüntüsünden (TR: 4000, TE: 18/53, ST:2, Z: 1) elde edilen beyin bölgesi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bunlardan PD görüntüsü önce kafatasından ayrıştırılıp daha sonra da yönbağımsız 5mm aralıklı bir ızgarada yeni baştan örneklendirilerek $44 \times 33 \times 24$ büyüklüğündeki bir alanda beyin dokusu üzerine düşen noktalar belirlenmiştir. Bu uzayda eşit 2cm aralıklı bir ızgara oluşturulup bu ızgara noktalarından beyin görüntüsü içinde yer alanlar rastgele deformasyon sentezinde kullanılacak olan 1cm standart sapmalı Gauss ışınsal taban fonksiyonlarının merkezleri olarak atanmıştır. Bu merkez noktalarının üç boyutlu beyin görüntüsü içindeki dağılımları Şekil 1'de verilmiştir.

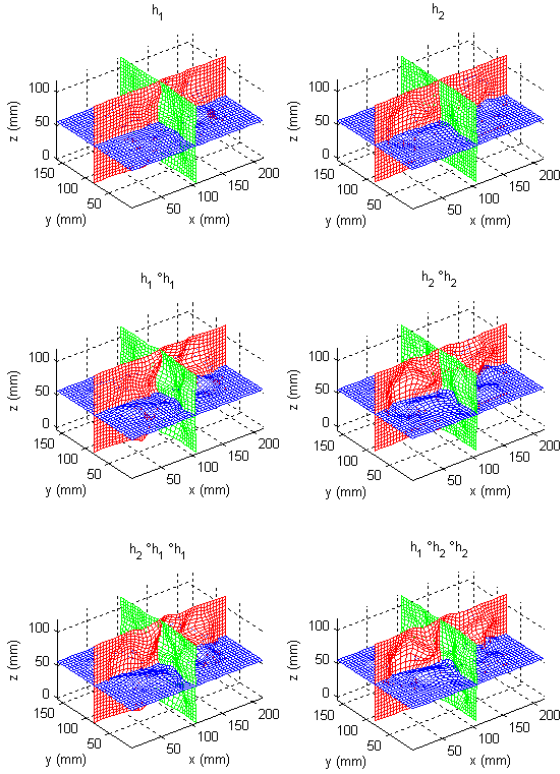


Şekil 1: Rastgele deformasyonların üretiminde kullanılan Gauss ışınsal taban fonksiyonlarının merkezlerinin üç boyutlu beyin görüntüsü içerisindeki dağılımları.

Rastgele deformasyonlar oluşturulurken Gauss taban fonksiyonlarının katsayıları birbirinden bağımsız bir biçimde sıfır merkezli ve 0.25cm standart sapmalı bir Gauss dağılımından örneklenmiştir. Bu şekilde üretilen katsayıların kabul edilebilmesi için, oluşturdukları deformasyon alanının Jakobyen matrisinin determinantının her noktada [0.2, 5.0] aralığında olma şartı aranmış, ve böylelikle oluşturulan temel deformasyonların topolojiyi koruma garantisi sağlanmıştır.

Denemelerde kullanılmak üzere bu şekilde 10 adet temel rastgele deformasyon üretilmiştir. Denemelerin her bir tekrarında ara-değerlenecek deformasyonlar üretilirken bu temel deformasyonlardan 5 tanesi yine rastgele seçilerek uç uca eklenmiş ve bu sayede denemelerin temel deformasyonların üretiminde kullanılan modelin dışında çok daha zengin bir deformasyon kümesinden örneklenen deformasyonlar üzerinden yürütülmesi sağlanmıştır. Bu işlem Şekil 2'te gösterilmiştir.

Denemelerde, geliştirilen ara-değerleme algoritmasının yukarıda anlatıldığı şekilde oluşturulan rastgele deformasyonları, verilen bir yönlü eşlenik noktalar listesini kullanarak ara-değerlemesindeki başarısı, değışen yönlü eşlenik nokta sayısı ve λ katsayısı için saptanmıştır. Bunun



Şekil 2: Rastgele deformasyonların temel deformasyonlar kullanılarak türetilmesi.

için önce 10 temel deformasyondan 5 tanesi rastgele seçilip uç uca eklenerek rastgele bir h deformasyonu oluşturulmuştur. Daha sonra 5mm aralıklı ızgara üzerinden $\{p_i\}$, $i=1, 2, \dots, N$, noktaları seçilmiş, bu noktaların her birine sıfır merkezli ve yönbağımsız 1mm standart sapmalı üç boyutlu Gauss dağılımından örneklenen $\{u_i\}$ vektörleri eşlenip oluşturulan rastgele deformasyon altındaki transformasyonları $\{p'_i\}$ ve $\{v_i\}$ hesaplanmıştır. Ara-değerleme algoritması $\{q_k\}$ olarak beyin görüntüsü üzerindeki 4cm, 2cm ve 1cm aralıklı kare ızgara noktaları kullanılarak $\{p_i, u_i, p'_i, v_i\}$ yönlü eşlenik noktalar listesi için yürütülmüş ve elde edilen $\hat{h}$ deformasyonunun h deformasyonundan ortalama sapması

$$\frac{1}{12853 - N} \sum_{p \in \{p_i\}} \|h(p) - \hat{h}(p)\|$$

ifadesi ile hesaplanmıştır. Bu işlem her $N = 20, 50, 100, 200, 500$, ve $\lambda = 0.0, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0, 20.0, 50.0, 100.0$, değerleri için toplam 20 kez tekrarlanmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. Dikkat edilmesi gereken nokta, $\lambda = 0$ olduğunda ara-değerleme işleminin yönelimler dikkate alınmadan yapıyor olmasıdır. Tablo 1'deki ortalama sapmalar bütün N değerleri için yönelimler göz önüne alındığında ara-değerlemenin daha başarılı olduğunu göstermektedir. Ancak sadece yönelimlerin dikkate alınmasına sebep olan büyük λ değerleri için gözlemlenen sapma artışı, en iyi ara-değerleme başarısı için uygun seçilmiş bir λ katsayısına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak eşlenik noktalar üzerinden deformasyon alanı ara-değerlemesi işleminin, eşlenik noktalardaki yönelimler de göz önüne alındığında daha başarılı bir biçimde yapılabildiği saptanmıştır. Özellikle farklı kontrastlı görüntüler hizalanırken noktaların eşlenikliği komşuluklarının

yönelimlerine de bağlı olduğundan önerilen yöntem bu tip görüntülerin daha hassas hizalanmasına olanak verecektir.

Tablo 1: Ara-değerleme algoritmasının mm cinsinden ortalama sapma oranları.

λ	N				
	20	50	100	200	500
0.0	6.8633	6.0802	5.0936	3.8407	2.2600
0.2	6.8051	5.9588	4.9324	3.6764	2.1646
0.5	6.7585	5.8629	4.8141	3.5531	2.0720
1.0	6.7356	5.8225	4.7614	3.4738	1.9931
2.0	6.7317	5.8132	4.7444	3.4375	1.9425
5.0	6.7295	5.8139	4.7409	3.4370	1.9441
10.0	6.7319	5.8188	4.7525	3.4702	2.0126
20.0	6.7359	5.8336	4.7929	3.5692	2.2335
50.0	6.7538	5.9273	5.0404	4.1147	2.9590
100.0	6.9357	6.4269	5.8092	4.9305	3.6161

Bu çalışma, 108E249 numaralı TÜBİTAK projesi tarafından desteklenmiştir.

4. Kaynakça

- [1] A. W. Toga and P. M. Thompson, "The role of image registration in brain mapping," *Image and Vision Computing*, vol. 19, pp. 3-24, Jan 2001.
- [2] L. Hallpike and D. J. Hawkes, "Medical image registration: An overview," *Imaging*, vol. 14, pp. 455-463, 2002.
- [3] J. P. W. Pluim and J. M. Fitzpatrick, "Image registration," *Ieee Transactions on Medical Imaging*, vol. 22, pp. 1341-1343, Nov 2003.
- [4] A. M. Mier-Muth, "Adaptive Knot Location for Spline Approximation," 1976.
- [5] A. M. Mier-Muth and A. S. Willsky, "A Sequential Method for Spline Approximation With Variable Knots," 1977.
- [6] F. L. Bookstein, "Principal Warps: Thin-Plate Splines and the Decomposition of Deformations," *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 11, pp. 567-585, 1989.
- [7] A. J. Smola and B. Scholkopf, "A tutorial on support vector regression," *Statistics and Computing*, vol. 14, pp. 199-222, 2004.
- [8] V. N. Vapnik, *The Nature of Statistical Learning Theory (Statistics for Engineering and Information Science)*, 2nd edition ed.: Springer-Verlag, 1999.
- [9] B. Karacali, "Fully elastic multi-modality image registration using mutual information," in *Proceedings of the IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, Arlington, Va., 2004, pp. 1455-1458.
- [10] B. Karacali, "Information theoretic deformable registration using local image information," *International Journal of Computer Vision*, vol. 72, pp. 219-237, May 2007.
- [11] K. Rohr, M. Fornet, and H. S. Stiehl, "Spline-based elastic image registration: integration of landmark errors and orientation attributes," *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 90, pp. 153-168, May 2003.