

Regionenbasierte rigide Bildregistrierung von präoperativen MR- und intraoperativen Dyna-CT-Bildern zur Interventionsunterstützung bei Wirbelkörpermetastasen

G. Hille¹, S. Glaßer¹, O. Riabikin², K. Tönnies¹

¹ Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Institut für Simulation und Graphik, Magdeburg, Deutschland

² Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Institut für Neuroradiologie, Magdeburg, Deutschland

Kontakt: georg@isg.cs.uni-magdeburg.de

Abstract:

Fusion of computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) spine images combines complementary information of homologous anatomical structures and enables improved navigation and positioning of needle electrodes in radiofrequency ablation (RFA) for vertebral metastases. We performed region-based medical image registration through mutual information (MI) and rigid transformation of spine segments. Image data of four patients were registered. Afterwards, it was evaluated by a clinical expert and by determining the fiducial registration error (FRE) of landmarks, placed in both initial image data sets. Our method resulted in an adequately accurate image fusion of the pathological and adjacent vertebrae, with an average FRE of 2.9 mm. A major part of this spatial discrepancy has been caused by the difficulty of accurate landmark positioning, especially in MR-images. In conclusion, this method is a feasible and accurate possibility of providing valuable soft tissue and tumor information during CT-guided RFA.

Keywords: Image Fusion, RFA, Spinal Metastases, Image-guided Intervention

1 Problemstellung

Die Radiofrequenz-Ablation (RFA) hat sich als zuverlässige Methode zur Herbeiführung thermisch-induzierter Koagulationsnekrosen im klinischen Alltag etabliert, insbesondere als Therapie von malignen Leber-, Hirn- und Knochenstrukturen [1, 2]. Unter Anderem im Bereich der palliativen Therapie von ossären Metastasen in Wirbelkörpern, welche eine hohe Inzidenz aufweisen [3, 4], lassen sich Vorteile gegenüber alternativen Therapieansätzen, wie etwa der Strahlentherapie ausmachen. Diese liegen primär in einer beschleunigten Remission der Schmerzsymptome [2, 5]. Ursächlich hierbei sind hauptsächlich die tumorbedingten Umbauvorgänge und die Ausdehnung der Wirbel, was einerseits zu erhöhten endostalen Druck [2, 6], als auch zu Spinalkanalstenosen führen kann [7]. Das Ziel einer RFA-Therapie ist, über minimalinvasive Verfahren eine thermisch-induzierte Tumornekrose herbeizuführen, wobei der Zelltod durch Eiweißdenaturierung verursacht wird [8]. Für die Planung einer RFA-Anwendung und das damit verbundene perkutane Einführen und Positionieren der RFA-Nadelelektroden muss die Lokalisation des Tumors bzw. der Metastasen mittels präoperativer Bildaufnahmen sichergestellt werden. Computertomografische (CT) oder C-Bogen-gestützte Navigation ist die gebräuchlichste Wahl der Bildgebung bei ossären RF-Ablationen [2, 9], wobei angiografische C-Bogensysteme (bspw. Dyna-CT) eine deutlich niedrigere Bildqualität liefern, als moderne CT-Geräte. Weichteilgewebe, wie etwa Tumore oder Metastasen lassen sich insbesondere im Dyna-CT nur bedingt darstellen, womit dem Operateur wertvolle Informationen für die Positionierung der RFA-Nadelelektroden fehlen. Problematisch sind hierbei insbesondere ossäre Metastasen, welche die Knochenstruktur noch nicht hinreichend umgebaut bzw. zerstört haben und als solche im Dyna-CT kaum wahrzunehmen sind (siehe Lendenwirbel L4 in Abb. 1). So obliegt es häufig dem Operateur, die für die einzelnen Bildgebungssysteme charakteristischen Strukturinformationen beider Datensätze gedanklich zu fusionieren. Um diese Problematik zu umgehen, ist eine multimodale Registrierung von präoperativen Magnetresonanz (MR)-Bildern und intraoperativen Dyna-CT-Bildern anzustreben. Das Ziel ist, die für die RFA relevanten Bildinformationen aus den MR-Schichtbildern, mit korrespondierenden anatomischen Strukturen im Dyna-CT zu überlagern, sodass sich die Bildinformationen beider Modalitäten ergänzen.

Als Registrierungsmetrik bei der Bildfusion von MR- und Dyna-CT-Wirbelsäulendaten kommen oftmals in- oder extrinsische Landmarken zur Anwendung [10, 11]. Alternativ können auch bilddatenbasierte Verfahren, wie etwa Mutual Information (MI), als Registrierungsmetrik in Frage kommen [12]. Landmarken als Registrierungsbasis haben insbesondere bei pathologisch veränderten Wirbelkörpern den Nachteil gegenüber bilddatenbasierten Verfahren, dass die Registrierungsqualität stark von der Genauigkeit der manuellen Platzierung abhängt. Des Weiteren kann die Registrierungsqualität bei rigiden Transformationen aufgrund unterschiedlicher Patientenlagerung und damit einhergehenden Änderungen der relativen Position zwischen einzelnen Wirbeln, etwa durch

Rotation und Krümmung der Wirbelsäule, beschränkt werden. Diese Problematik kann jedoch durch mehrsegmentale oder regionenbasierte Registrierungen weitgehend vermieden werden [11, 13]. Durch MRT/Dyna-CT-Bildregistrierung könnte die Genauigkeit des RFA-Eingriffs erhöht werden, um malignes Gewebe gezielter zu therapieren und angrenzende Risikostrukturen wie den Spinalkanal [14] oder die peripheren Nerven [15] besser zu schützen. In diesem Beitrag wurden Wirbelsäulensegmente aus präoperativen MR- und intraoperativen Dyna-CT-Bildern mittels MI regionenbasiert registriert und anschließend auf ihre Qualität und Genauigkeit untersucht. Die Bildregistrierung soll zukünftig Teil einer Navigationssoftware für RF-Ablationen werden.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Es wurden retrospektiv vier Patienten ausgewählt (P_1, P_2, P_3, P_4), an denen zwischen 2012 und 2013 aufgrund von ossären Metastasen in Wirbelkörpern eine RF-Ablation durchgeführt wurde. Pro RF-Ablation wurde dabei jeweils ein pathologisch veränderter Wirbelkörper therapiert. Andere Pathologien wurden nicht behandelt. Die betroffenen Wirbel lagen in drei Fällen im Brustwirbelsäulenbereich (BWS) und in einem Fall im Lendenwirbelsäulenbereich (LWS).

2.2 Bildgebung

Die Bildgebungsprotokolle entsprachen sowohl im präoperativen MRT, als auch im intraoperativen Dyna-CT klinischen Standardprotokollen. Für die MR-Aufnahmen kamen ein 1,5 T-Scanner (Intera, Philips Healthcare, Best, Niederlande) bzw. ein 3 T-Scanner (Achieva, Philips Healthcare, Best, Niederlande) zum Einsatz. Die Dyna-CT-Aufnahmen zur Navigation während der RFA wurden mit einem angiografischen C-Bogen-System (AXIOM Artis Zeego dBA mit DynaCT, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) erstellt. Die MR-Protokolle beinhalteten unter anderem T_1 - und T_2 -gewichtete sagittale und axiale Schnittbilder, sowie zusätzlich mit Kontrastmittel verstärkte T_1 -gewichtete Aufnahmen. Relevante MR-, als auch Dyna-CT-Parameter für die einzelnen Fälle lassen sich aus Tabelle 1 und Tabelle 2 entnehmen.

	P_1	P_2	P_3	P_4
Feldstärke [T]	1.5	3.0	1.5	3.0
Matrixgröße	512×512	528×528	512×512	640×640
Schichtanzahl	20	15	20	17
Voxelgröße [mm^3]	$0.78 \times 0.78 \times 3.30$	$0.49 \times 0.49 \times 3.30$	$0.68 \times 0.68 \times 3.30$	$0.49 \times 0.49 \times 3.30$
Wirbelsäulenbereich	BWS	BWS	LWS	BWS

Tabelle 1: Bildgebungsparameter der MRT für die Patienten P_1, P_2, P_3 und P_4 .

	P_1	P_2	P_3	P_4
Matrixgröße	512×512	512×512	512×512	512×512
Schichtanzahl	392	392	392	392
Voxelgröße [mm^3]	$0.46 \times 0.46 \times 0.46$			
Wirbelsäulenbereich	BWS	BWS	LWS	BWS

Tabelle 2: Bildgebungsparameter der Dyna-CT-Bildgebung für die Patienten P_1, P_2, P_3 und P_4 .

2.3 Bildregistrierung

Die Datensätze der Patienten wurden von dem klinikinternen PACS auf eine separate Workstation transferiert und mit der Programmierumgebung MATLAB und zugehöriger Image Processing Toolbox (2014b, The MathWorks, Natick, USA) weiterverarbeitet. Um den Einfluss intervertebraler Krümmungen und Rotationen zu minimieren wurde sowohl der MR- als auch der Dyna-CT-Datensatz zunächst auf eine 3D-Region-of-Interest (3D-ROI) um den zu therapierenden sowie angrenzende Wirbel manuell zugeschnitten, so dass beide Bildsegmente homologe anatomischen Strukturen beinhalteten (siehe Abb. 1).

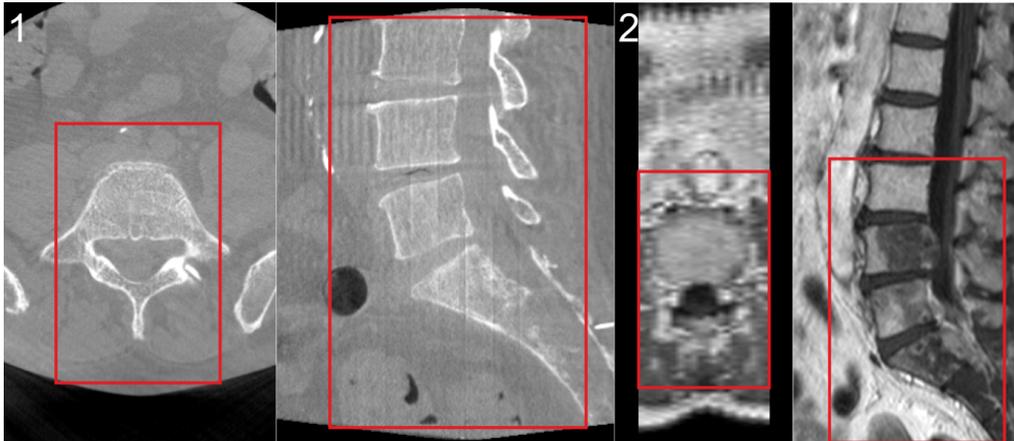


Abbildung 1: Definition der 3D-ROI im Dyna-CT- (1) und MR-Bild (2) des Patienten P_3 .

Die korrespondierenden Bildsegmente wurden anschließend in ein intrinsisches Koordinatensystem überführt, um eine ausreichend gute Initialisierung zu gewährleisten. Dies hat den Vorteil, dass die Registrierungsmetrik mit Mattes Mutual Information [16] ein schnelleres Konvergieren zu einem möglichst globalen MI-Minimum erlaubt. Als Optimierungsfunktion wurde mit „One-Plus-One“ ein evolutionärer Algorithmus gewählt [17]. Als Standardparametrisierung wurde hierbei festgelegt, dass für die Registrierung alle Voxel im sich überlappenden Bereich der initialisierten ROIs zur Berechnung der Metrik verwendet wurden. Nach der rigiden Registrierung beider Bildsegmente, wurde eine Rücktransformation aus dem intrinsischen in das Scanner-Koordinatensystem des Dyna-CT durchgeführt, wodurch die MR-Informationen den homologen anatomischen Strukturen im Dyna-CT-Bild überlagert werden konnten.

2.4 Evaluierung der Ergebnisse

Um die Registrierungsqualität zu evaluieren wurden zum einen in den ursprünglichen MR- und Dyna-CT-Datensätzen Landmarken durch einen klinischen Experten gesetzt, welche korrespondierende Punkte am Wirbelkörper markieren, zum anderen wurde die Qualität abschließend von einem klinischen Experten nach einer Likert-Skala [18] mit vier Abstufungen beurteilt. Die einzelnen Bewertungsstufen lauteten:

- (--) Registrierung ist fehlgeschlagen, korrespondierende anatomische Strukturen liegen nach der Registrierung weit auseinander;
- (-) aufgrund zu großer räumlicher Diskrepanzen für eine RFA-Navigationsunterstützung nicht ausreichend genau;
- (+) die Genauigkeit ist hinreichend für eine RFA-Navigationsunterstützung, trotz geringer räumlicher Diskrepanzen;
- (++) die registrierten Bilddatensätze lassen keinerlei räumliche Diskrepanzen von korrespondierenden anatomischen Strukturen erkennen.

Die Landmarken wurden, wie in Abbildung 2 dargestellt, in den unregistrierten MR- und Dyna-CT-Bildern jeweils an einem pathologisch veränderten und zwei angrenzenden gesunden Wirbelkörpern gesetzt. Pro Wirbelkörper wurden insgesamt vier Landmarken bestimmt (superior – anterior/posterior und inferior – anterior/posterior). Für die quantitative Beurteilung wurde nach der Registrierung der Fiducial Registration Error (FRE) [19], also die euklidische Distanz zwischen jeweils korrespondierenden Landmarken, sowie der Mittelwert und die Standardabweichung über alle 12 Landmarkenpaare pro Patient berechnet. Da das manuelle Setzen der Landmarken insbesondere bei pathologisch veränderten Wirbelkörpern fehlerbehaftet ist, wurden zusätzlich die Landmarken beider Bilddatensätze mittels Horn’s Methode zur Lösung des Problems der absoluten Orientierung registriert [20]. Hieraus ließ sich darauffolgend der minimale mittlere Registrierungsfehler FRE_{min} ermitteln, welcher primär durch die mit 12 Landmarkenpaaren überbestimmte rigide Transformation auftrat. Außerdem können trotz der räumlichen Begrenzung auf nur wenige Wirbel geringe lagerungsbedingte intervertebrale Bewegungen nicht ausgeschlossen werden. Für die RF-Ablationen an Wirbelkörpern wurde eine Mindestgenauigkeit von unter 5 mm gefordert.

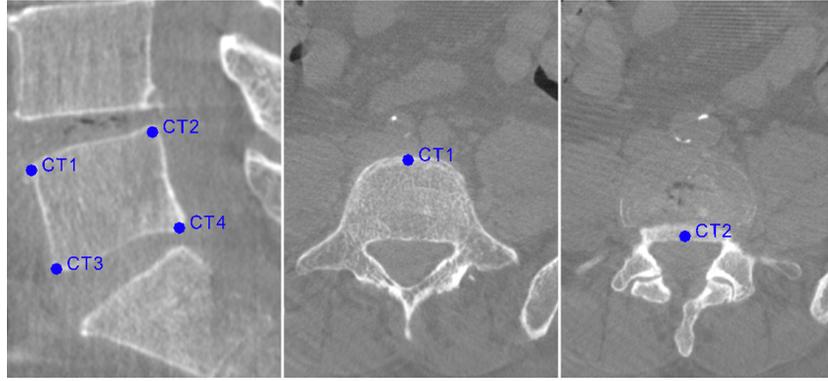


Abbildung 2: Positionierung der Landmarken im Dyna-CT-Bild von Patient P_3 (in MR-Datensätzen analog).

3 Ergebnisse

Die Bildregistrierung zwischen präoperativen MR- und intraoperativen Dyna-CT-Bildern für eine RF-Ablation von ossären Wirbelkörpermetastasen, wie in dieser Arbeit untersucht, konnte als ausreichend genau für eine bildgestützte Navigation eingestuft werden. Der mittlere FRE über alle Landmarken und Datensätze betrug bei der auf MI basierenden Bildregistrierung 2.9 ± 1.4 mm (siehe Tabelle 3). Werden die korrespondierenden Landmarken mittels Horn's Methode aufeinander registriert, betrug der mittlere FRE_{min} über alle Datensätze 1.8 ± 0.8 mm.

	P_1	P_2	P_3	P_4
Beurteilung des klinischen Experten	+	++	+	+
FRE [mm]	3.5 ± 1.3	2.9 ± 1.4	3.3 ± 1.5	2.1 ± 1.2
FRE_{min} [mm]	1.9 ± 0.7	1.4 ± 0.6	2.6 ± 0.9	1.3 ± 0.5
Voxelgröße MR [mm^3]	$0.78 \times 0.78 \times 3.30$	$0.49 \times 0.49 \times 3.30$	$0.68 \times 0.68 \times 3.30$	$0.49 \times 0.49 \times 3.30$
Voxelgröße Dyna-CT [mm^3]	$0.46 \times 0.46 \times 0.46$			

Tabelle 3: Quantitative und qualitative Beurteilung der Registrierungsqualität



Abbildung 3: Präoperatives MR- (links) und intraoperatives sagittales Dyna-CT-Schnittbild (Mitte) des Patienten P_2 vor der Registrierung und die fusionierten Bilddaten (rechts). Das transformierte MR-Volumen wird dabei in das Koordinatensystem des Dyna-CT überführt.

Um die Registrierungsqualität nach der Likert-Skala von einem klinischen Experten abschätzen zu lassen, wurden registrierte Bilddaten in verschiedenen Schnittebenen transparent überlagert. Hierbei wurde festgestellt,

dass die Registrierungsqualität in allen vier Fällen mindestens als ausreichend genau für eine bildgestützte Navigation während einer RFA bewertet wurde. Das bedeutet, dass sich zwischen korrespondierenden anatomischen Strukturen nur minimale Diskrepanzen erkennen ließen (siehe Abb. 3). In einem Fall wurde die Registrierungsqualität als sehr gut beurteilt, wobei keinerlei räumliche Diskrepanzen erkennbar waren. Der *FRE* der am pathologisch veränderten Wirbelkörper platzierten Landmarkenpaare lag über alle Datensätze gemittelt mit 3.0 mm etwas höher, als der *FRE* der Landmarken an den vitalen Wirbelkörpern (2.9 mm). Zudem zeigte sich der mittlere *FRE* aller ventral am Wirbelkörper positionierten Landmarkenpaare mit 3.4 ± 2.5 mm wesentlich höher, als der *FRE* aller dorsal platzierten (1.3 ± 1.1 mm).

4 Diskussion

Die RF-Ablation hat sich als therapeutisch zuverlässige Methode von malignen Gewebestrukturen im klinischen Alltag etabliert. Die Navigation zur Platzierung der RF-Ablationsnadeln stützt sich bisher auf Dyna-CT-Bilder, wobei dem Operateur wertvolle Informationen über Tumor- und Weichteilgewebe fehlen, welche insbesondere die MRT bereitstellt. Aus diesem Grund ist eine Bildfusion zwischen präoperativ akquirierten MR-Bildern und intraoperativ entstandenen Dyna-CT-Bildern anzustreben. In dieser Arbeit wurde eine Möglichkeit vorgestellt, die relevanten Informationen aus beiden Bildgebungsmodalitäten zu verbinden, wobei die gewählten Methoden auf RF-Interventionen an einzelnen Wirbelkörpern ausgerichtet wurden. Für die zukünftige Implementierung dieser Methoden in eine RFA-Navigationssoftware wurde unter anderem ein möglichst geringer Nutzeraufwand gefordert. Aus diesem Grund wurde mit MI eine bildbasierte automatische Registrierungsmetrik, sowie sich per „One-Click“ aufspannende 3D-ROIs gewählt. Einerseits kann hierdurch der Nutzeraufwand während der Intervention aufgrund des Vermeidens von manuellen Registrierungslandmarken begrenzt werden [10, 11], andererseits verringert die Beschränkung auf ROIs den Rechenaufwand der Registrierung und limitiert weitgehend die Einflüsse der intervertebralen Lageänderungen, bspw. durch Krümmung oder Rotation der Wirbelsäule. Die durchgeführten Registrierungen wurden von einem klinischen Experten als ausreichend genau für eine Unterstützung während der RFA-Navigation eingeschätzt. Somit können die fusionierten Bilddatensätze eine wertvolle Ergänzung für Interventionen an pathologisch veränderten Wirbelkörpern darstellen. Die berechneten *FREs* der einzelnen Landmarkenpaare ergaben gemittelt einen Registrierungsfehler von 2.9 mm, womit in allen Fällen das Genauigkeitskriterium erfüllt wurde. Insbesondere das Setzen der Landmarken im MR-Bild beeinflusste jedoch, aufgrund der geringen Schichtauflösung von 3.3 mm, die *FREs* negativ. Speziell die ventral positionierten Landmarkenpaare wiesen mit 3.4 mm im Mittel einen erhöhten *FRE* auf (dorsal 2.5 mm), da sich hierbei die genaue Bestimmung des medianen Punktes des Periosts als schwierig darstellte. Des Weiteren war die rigide 3D-Registrierung (6 Freiheitsgrade) mit insgesamt 12 Landmarkenpaaren pro Patient stark überbestimmt, was zu einem unvermeidbaren Registrierungsfehler FRE_{min} führte. Zusätzlich können selbst geringe intervertebrale Krümmungen und Rotationen durch ein rigides Registrierungsmodell nicht beschrieben werden und somit den FRE_{min} erhöhen. Dieser betrug gemittelt über alle Landmarkenpaare 1.8 mm. Im Vergleich mit verwandten Arbeiten fallen die *FREs* in diesem Beitrag leicht höher aus [10, 11], jedoch ist die Registrierungsqualität von der Genauigkeit manuell gesetzter Landmarken unabhängig und hierdurch reproduzierbar. Zudem war bis auf die Beschneidung auf 3D-ROIs keine Vorverarbeitung der Bilddaten notwendig [21]. Eine Abhängigkeit des Registrierungsergebnisses von der Wichtung in den MR-Protokollen konnte nicht festgestellt werden.

5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war, die charakteristischen Informationen aus den MRT- als auch Dyna-CT-Bildern mittels Bildfusion für klinisch-therapeutische Anwendungen, wie RF-Ablationen an Wirbelkörpern, zusammenzuführen. Es wurde gezeigt, dass eine bildbasierte Registrierungsmetrik und eine regionenbasierte rigide Registrierung des therapeutisch relevanten Wirbelsäulenabschnitts zu einem ausreichend genauen Ergebnis und somit wertvollen Zugewinn für die Interventionsunterstützung führt. In zukünftigen Arbeiten könnten eine automatisierte Initialisierung der Registrierungen und ein elastischer Transformationsansatz der Wirbelsäule, mit lokalen Rigiditätsmasken um knöcherne Strukturen, realisiert werden. Hierdurch wären Registrierungen größerer Wirbelsäulenabschnitte trotz lagerungsbedingter Veränderungen der räumlichen Beziehung zwischen einzelnen Bewegungssegmenten denkbar.

6 Danksagung

Die vorgestellte Arbeit wurde durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Forschungscampus STIMULATE (Förderkennzeichen 13GW0095A) gefördert.

Literatur

- [1] G. S. Gazelle, S. N. Goldberg, L. Solbiati und T. Livraghi, “Tumor ablation with radio-frequency energy”, *Radiology*, 217, 3, S. 633–646, 2000.
- [2] A. F. Posteraro, D. E. Dupuy und W. W. Mayo-Smith, “Radiofrequency ablation of bony metastatic disease”, *Clinical radiology*, 59, 9, S. 803–811, 2004.
- [3] P. J. Boland, J. M. Lane und N. Sundaresan, “Metastatic disease of the spine.”, *Clinical orthopaedics and related research*, 169, S. 95–102, 1982.
- [4] K. D. Harrington, “Metastatic disease of the spine.”, *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 68, 7, S. 1110–1115, 1986.
- [5] D. E. Dupuy und S. N. Goldberg, “Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities part II”, *Journal of vascular and interventional radiology*, 12, 10, S. 1135–1148, 2001.
- [6] T. J. Hillen, P. Anchala, M. V. Friedman und J. W. Jennings, “Treatment of metastatic posterior vertebral body osseous tumors by using a targeted bipolar radiofrequency ablation device: technical note”, *Radiology*, 273, 1, S. 261–267, 2014.
- [7] A. Dubey und R. Koul, “Malignant Spinal Cord Compression: An Overview”, *The Internet Journal of Oncology*, 7, 2 2009.
- [8] S. N. Goldberg, “Radiofrequency tumor ablation: principles and techniques”, *European Journal of Ultrasound*, 13, 2, S. 129–147, 2001.
- [9] J. Palussière, A. Pellerin-Guignard, E. Descat, F. Cornélis und F. Dixmérias, “Radiofrequency ablation of bone tumours”, *Diagnostic and interventional imaging*, 93, 9, S. 680–684, 2012.
- [10] C. A. Karlo, I. Steurer-Dober, M. Leonardi, C. W. A. Pfirmann, M. Zanetti und J. Hodler, “MR/CT image fusion of the spine after spondylolysis: a feasibility study”, *European Spine Journal*, 19, 10, S. 1771–1775, 2010.
- [11] J. Kaminsky, T. Rodt, J. Zajaczek, F. Donnerstag und M. Zumkeller, “Mehrsegmentale Bildfusion an der Wirbelsäule/Multisegmental Image Fusion of the Spine”, *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, 49, 3, S. 49–55, 2004.
- [12] C. J. Dean, J. R. Sykes, R. A. Cooper, P. Hatfield, B. Carey, S. Swift, S. E. Bacon, D. Thwaites, D. Sebag-Montefiore und A. M. Morgan, “An evaluation of four CT–MRI co-registration techniques for radiotherapy treatment planning of prone rectal cancer patients”, *The British journal of radiology*, 85, 1009, S. 61–68, 2014.
- [13] Y. Otake, A. S. Wang, J. W. Stayman, A. Uneri, G. Kleinszig, S. Vogt, A. J. Khanna, Z. L. Gokaslan und J. H. Siewerdsen, “Robust 3D–2D image registration: application to spine interventions and vertebral labeling in the presence of anatomical deformation”, *Physics in medicine and biology*, 58, 23, S. 85–35, 2013.
- [14] D. E. Dupuy, R. Hong, B. Oliver und S. N. Goldberg, “Radiofrequency ablation of spinal tumors: temperature distribution in the spinal canal”, *American Journal of Roentgenology*, 175, 5, S. 1263–1266, 2000.
- [15] F. S. Letcher und S. Goldring, “The effect of radiofrequency current and heat on peripheral nerve action potential in the cat.”, *Journal of neurosurgery*, 29, 1, S. 42, 1968.
- [16] D. Mattes, D. R. Haynor, H. Vesselle, T. K. Lewellyn und W. Eubank, “Nonrigid multimodality image registration”, in: *Medical Imaging 2001*, International Society for Optics und Photonics, 2001, S. 1609–1620.
- [17] M. Styner, C. Brechbühler, G. Szckely und G. Gerig, “Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19, 3, S. 153–165, 2000.
- [18] R. Likert, “A technique for the measurement of attitudes.”, *Archives of psychology* 1932.
- [19] J. M. Fitzpatrick, J. B. West und C. R. Maurer Jr, “Predicting error in rigid-body point-based registration”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17, 5, S. 694–702, 1998.
- [20] B. K. P. Horn, “Closed-form solution of absolute orientation using unit quaternions”, *JOSA A*, 4, 4, S. 629–642, 1987.
- [21] Y. T. Chen und M. S. Wang, “Three-dimensional reconstruction and fusion for multi-modality spinal images”, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 28, 1, S. 21–31, 2004.