



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΛΟΓΙΣΜΙΚΩΝ ΠΡΟ-ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ
ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (FMRI) ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ»**

**« COMPARISON AND EVALUATION OF FMRI DATA PREPROCESSING
SOFTWARE IN SPINAL CORD IMAGING»**

υπό

ΠΑΝΙΔΟΥ ΕΛΕΝΗ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής ΤΙ ΠΘ

Καψαλάκη Ευτυχία, Καθηγήτρια ΤΙ ΠΘ

Βλυχού Μαριάννα, Καθηγήτρια ΤΙ ΠΘ

Λάρισα, 2025

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή κ. Ιωάννη Τσούγκο, Αναπληρωτή Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου, για την ευκαιρία που μου παρείχε να ασχοληθώ με ένα τόσο ενδιαφέρον και ουσιαστικό αντικείμενο, καθώς και για την καθοδήγηση και τη συνεχή στήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ιδιαίτερη ευγνωμοσύνη εκφράζω προς την διδάκτορα του Τμήματος Ιατρικής, κα. Δήμητρα Τσιβάκα, για τη συμβολή, την καθοδήγηση και την πολύτιμη βοήθειά της, που συνέβαλαν καθοριστικά στη διαμόρφωση και ολοκλήρωση του επιστημονικού χαρακτήρα της παρούσας εργασίας.

Τέλος, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τον σύντροφό μου για την αμέριστη συμπαράσταση, την κατανόηση και την ενθάρρυνσή τους, στοιχεία που αποτέλεσαν θεμέλιο για την προσωπική μου πρόοδο και την ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	ii
Περιεχόμενα	iii
Περίληψη.....	v
Abstract	vi
Κατάλογος Εικόνων	vii
Κατάλογος Διαγραμμάτων.....	viii
Κατάλογος Πινάκων.....	viii
Συντομογραφίες.....	ix
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
II. ΣΚΟΠΟΣ	3
1. Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (fMRI).....	4
1.1 Εισαγωγή.....	4
1.2 Φαινόμενο BOLD.....	6
1.3 Task Based fMRI.....	9
1.4 Resting State fMRI.....	11
1.5 Ακολουθίες Σάρωσης fMRI	12
2. Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού Σπονδυλικής Στήλης (Spinal fMRI)	14
2.1 Εισαγωγή.....	14
2.3 Spinal fMRI Αυχενικής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης (ΑΜΣΣ).....	14
2.3 Προκλήσεις.....	16
3. Προ-επεξεργασία Δεδομένων spinal – fMRI	18
3.1 Διόρθωση Κίνησης.....	19
3.2 Λογισμικά Διόρθωσης Κίνησης	20
III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	22
4. Πειραματική διαδικασία.....	22
4.1 Συμμετέχοντες.....	22
4.2 Συλλογή απεικονιστικών δεδομένων - Πρωτόκολλο Σάρωσης	22
5. Διόρθωση κίνησης δεδομένων fMRI	23
5.1 AFNI.....	24
5.1.1 2dImReg	25
5.1.2 3dVolReg.....	27
5.2 Spinal Cord Toolbox (SCT).....	29
5.3 Πρακτική Εφαρμογή των Μεθόδων Διόρθωσης Κίνησης.....	33

5.3.1 Δεδομένα πριν τη διόρθωση κίνησης (NoMoCo)	34
5.3.2 Διόρθωση κίνησης με SCT.....	36
5.3.3 Διόρθωση κίνησης με AFNI – 2dImReg.....	39
5.3.4 Διόρθωση κίνησης με AFNI - 3dVolReg.....	40
6. Στατιστική ανάλυση.....	41
IV.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	41
7.1 Ανάλυση Αποτελεσμάτων	41
V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	48
8.1 Συζήτηση.....	48
8.2 Συμπέρασμα	54
VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	55

Περίληψη

Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) αποτελεί μία προηγμένη τεχνική νευροαπεικόνισης, η οποία χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση της λειτουργικής δραστηριότητας μέσω των αιμοδυναμικών μεταβολών που αντανakλώνται στο σήμα BOLD. Αν και η μέθοδος έχει εφαρμοστεί εκτενώς στον εγκέφαλο, η προσαρμογή της στον νωτιαίο μυελό, και ειδικότερα στην αυχενική μοίρα, συνοδεύεται από σημαντικές τεχνικές προκλήσεις, όπως η ευαισθησία σε φυσιολογικές κινήσεις και οι ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου. Στο πλαίσιο αυτό, η αποτελεσματική διόρθωση της κίνησης αποτελεί κρίσιμο βήμα για τη βελτίωση της ποιότητας και της αξιοπιστίας των δεδομένων spinal fMRI.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συγκριτική αξιολόγηση τριών μεθόδων διόρθωσης κίνησης, άκαμπτης ευθυγράμμισης (rigid-body) με AFNI (2dImReg και 3dVolReg) και διορθώσεων σε επίπεδο τομής (slice-wise) με Spinal Cord Toolbox (SCT), σε δεδομένα fMRI της αυχενικής μοίρας του νωτιαίου μυελού (C3–C7). Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε με βάση τον λόγο χρονικού σήματος προς θόρυβο (tSNR), ο οποίος υπολογίστηκε για κάθε ανατομικό επίπεδο μέσω χειροκίνητα οριοθετημένων ROI μασκών.

Τα αποτελέσματα ανέδειξαν σαφή υπεροχή της μεθόδου SCT σε όλα τα επίπεδα, με στατιστικά σημαντική αύξηση του tSNR σε σύγκριση με τις rigid-body τεχνικές. Η μεγαλύτερη βελτίωση παρατηρήθηκε στο επίπεδο C7. Οι διαφορές μεταξύ Afni2d και Afni3d ήταν περιορισμένες, επιβεβαιώνοντας τη συγκρίσιμη απόδοσή τους.

Συνολικά, τα ευρήματα υπογραμμίζουν ότι η slice-wise προσέγγιση διόρθωσης κίνησης αποτελεί αποτελεσματικότερη επιλογή για την προεπεξεργασία δεδομένων spinal fMRI. Η υιοθέτηση τέτοιων τεχνικών μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα των δεδομένων και να ενισχύσει την αξιοπιστία των ερευνητικών και κλινικών εφαρμογών της μεθόδου.

Λέξεις-κλειδιά: spinal fMRI, διόρθωση κίνησης, AFNI, Spinal Cord Toolbox, tSNR, αυχενική μοίρα, προεπεξεργασία, BOLD

Abstract

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is an advanced neuroimaging technique used to investigate functional activity through hemodynamic changes reflected in the BOLD signal. Although the method has been extensively applied to the brain, its adaptation to the spinal cord particularly the cervical region presents significant technical challenges, including sensitivity to physiological motion and magnetic field inhomogeneities. In this context, effective motion correction represents a critical step toward improving the quality and reliability of spinal fMRI data. The aim of this study was to perform a comparative evaluation of three motion correction approaches: rigid-body correction using AFNI (2dImReg and 3dVolReg) and slice-wise correction using Spinal Cord Toolbox (SCT) in spinal fMRI data acquired from the cervical spinal cord (C3–C7). Evaluation was based on the temporal signal-to-noise ratio (tSNR), which was calculated for each anatomical level using manually delineated ROI masks.

The results demonstrated a clear superiority of the SCT method across all anatomical levels, with a statistically significant increase in tSNR compared to the rigid-body approaches. The largest improvement was observed at level C7, whereas C3 showed the lowest tSNR values due to stronger physiological noise. The differences between Afni2d and Afni3d were minimal, confirming their comparable performance.

Overall, these findings highlight that a slice-wise motion correction strategy provides a more effective approach for preprocessing spinal fMRI data. The adoption of such techniques can substantially enhance data quality and strengthen the reliability of both research and clinical applications of spinal fMRI.

Keywords: spinal fMRI, motion correction, AFNI, Spinal Cord Toolbox, tSNR, cervical spinal cord, preprocessing, BOLD

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1.1: Βασικές αρχές του BOLD φαινομένου. (Tsougos, 2018) Advance MR NeuroImaging: From Theory to Clinical Practice.....	8
Εικόνα 1.2: Σχηματική απεικόνιση των τριών βασικών τύπων πειραματικών σχεδιασμών στη task-based fMRI: (A) Block design, (B) Event-related design, (C) Mixed block/event-related design. Πηγή: Al-Arfaj, H.K., Al-Sharydah, A.M., AlSuhaibani, S.S., Alaqeel, S. & Yousry, T. (2023).....	10
Εικόνα 2.1 Cervical Spine C1-C7.....	15
Εικόνα 3.1: Τυπική ροή προεπεξεργασίας δεδομένων fMRI, η οποία περιλαμβάνει τα στάδια συλλογής δεδομένων, διόρθωσης κίνησης, χρονικής ευθυγράμμισης slices, χωρικής κανονικοποίησης, εξομάλυνσης και στατιστικής ανάλυσης (Stroman, 2005).....	19
Εικόνα 5.1: Λογότυπο του AFNI.....	25
Εικόνα 5.2: Λογότυπο του SCT.....	30
Εικόνα 5.3: Διάγραμμα ροής της διαδικασίας προεπεξεργασίας και διόρθωσης κίνησης.....	34
Εικόνα 5.3.1.1: Εντολές στο τερματικό για τον υπολογισμό του tSNR.....	36
Εικόνα 5.3.1.2 : Εντολές στο τερματικό για τον υπολογισμό του tSNR.....	36
Εικόνα 5.3.1.3: Οριοθέτηση περιοχών ενδιαφέροντος (ROI) στα επίπεδα C3–C7 για τον υπολογισμό tSNR.....	36
Εικόνα 5.3.2.1: Εντολές στο τερματικό για τον υπολογισμό του centerline. της κυλινδρικής ROI γύρω από την centerline.....	37
Εικόνα 5.3.2.3: Ενδεικτική απεικόνιση της centerline και της κυλινδρικής ROI στο tmean.....	38
Εικόνα 5.3.2.4: Εκτέλεση της μεθόδου διόρθωσης κίνησης με Spinal Cord Toolbox μέσω της εντολής <code>sct_fmri_moco</code>	39
Εικόνα 5.3.2.5 : Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C5 στο FSLeves.....	39
Εικόνα 5.3.3.1: Εκτέλεση της μεθόδου διόρθωσης κίνησης με AFNI (εντολή <code>2dImReg</code>) στο terminal.....	40

Εικόνα 5.3.3.2: Εκτέλεση της μεθόδου διόρθωσης κίνησης με AFNI (εντολή 3dVolReg) στο terminal.....	41
Εικόνα 7.1.1 : Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C5 με χρήση του FSLeYes.....	43
Εικόνα 7.1.2 : Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C6 με χρήση του FSLeYes.....	43
Εικόνα 7.1.3 : Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C7 με χρήση του FSLeYes.....	44

Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 7.1 Γραφική απεικόνιση tSNR ανά επίπεδο και μέθοδο (Uncorrected, Afni2d, Afni3d,SCT).....	45
Διάγραμμα 7.2 Προφίλ τιμών tSNR ανά ανατομικό επίπεδο (C3–C7) και μέθοδο διόρθωσης κίνησης (Afni2d, Afni3d, SCT).....	46
Διάγραμμα 7.3 tSNR ανά ανατομικό επίπεδο (C3–C7) για τις μεθόδους Afni2d, Afni3d και SCT.....	47
Διάγραμμα 7.4 Συγκριτική απόδοση των τεχνικών διόρθωσης κίνησης ανά επίπεδο (C3–C7).....	48

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 5.1 Σύγκριση βασικών χαρακτηριστικών των αλγορίθμων διόρθωσης κίνησης που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη. Παρουσιάζονται ο τύπος καταχώρισης, τα μοντέλα μετασχηματισμού, τα ειδικά χαρακτηριστικά και οι ενδεικτικές εφαρμογές τους.....	24
Πίνακας 7.1 Μέση τιμή tSNR ($\pm$ SD) ανά ανατομικό επίπεδο και μέθοδο διόρθωσης.....	43
Πίνακας 7.2 Ποσοστιαία αύξηση tSNR (%) μετά τη διόρθωση κίνησης σε σύγκριση με τις μη διορθωμένες εικόνες (Uncorrected).....	46
Πίνακας 7.3 Συγκριτική απόδοση τεχνικών (%).....	47

Συντομογραφίες

BOLD: Blood-Oxygen-Level Dependent

fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging

rs-fMRI: resting state fMRI

EPI: Echo Planar Imaging

SCT: Spinal Cord Toolbox

AFNI: Analysis of Functional NeuroImages

ROI: Region of Interest

SNR: Signal-to-Noise Ratio

CNR: Contrast-to-Noise Ratio

TE: Echo Time

TR: Repetition Time

FOV: Field of View

NMR: Nuclear Magnetic Resonance

ATP: Adenosine Triphosphate

Hb: Hemoglobin

CSF: Cerebrospinal Fluid

GE-EPI: Gradient Echo Echo Planar Imaging

DMN: Default mode network

tSNR :temporal Signal-to-Noise Ratio

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (ΑΜΣ) αποτελεί μία από τις σημαντικότερες μεθόδους ιατρικής απεικόνισης, καθώς προσφέρει υψηλής ανάλυσης ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες χωρίς τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Η ανάπτυξη της βασίζεται στο φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Felix Bloch και Edward Purcell το 1946. Η πρώτη απεικόνιση μέσω NMR πραγματοποιήθηκε από Paul Lauterbur το 1973, ενώ η εισαγωγή της τεχνικής Echo Planar Imaging (EPI) από Peter Mansfield το 1977 αποτέλεσε κομβικό σημείο για την ταχεία απόκτηση δεδομένων και την εξέλιξη της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI). Αργότερα, η ανακάλυψη της αντίθεσης BOLD από Seiji Ogawa και η πρώτη εφαρμογή της fMRI σε ανθρώπους από Kenneth Kwong το 1992 καθιέρωσαν τη μέθοδο ως θεμελιώδες εργαλείο νευροαπεικόνισης και χαρτογράφησης εγκεφαλικής λειτουργίας.

Η fMRI στηρίζεται στην καταγραφή μεταβολών στη ροή του αίματος που σχετίζονται με τη νευρωνική δραστηριότητα, μέσω της μέτρησης μεταβολών στο επίπεδο δεοξυαιμογλοβίνης (BOLD – Blood Oxygenation Level Dependent). Με αυτόν τον τρόπο παρέχει μία έμμεση αλλά ευαίσθητη εκτίμηση της λειτουργικής ενεργοποίησης του νευρικού συστήματος. Παρότι η κύρια εφαρμογή της τεχνικής επικεντρώθηκε αρχικά στον εγκέφαλο, η προσαρμογή της στον νωτιαίο μυελό αποτέλεσε μια φυσική αλλά ιδιαίτερα απαιτητική εξέλιξη.

Η πρώτη τεκμηρίωση της εφικτότητας της spinal fMRI παρουσιάστηκε από Yoshizawa T. το 1996, ενώ μεταγενέστερες μελέτες εδραίωσαν την τεχνική ως αξιόπιστη μέθοδο διερεύνησης αισθητηριακών, κινητικών και αλγινών διεργασιών (π.χ. Stroman et.al.,2005). Ωστόσο, η εφαρμογή της spinal fMRI συνοδεύεται από σημαντικές τεχνικές δυσκολίες: το μικρό εγκάρσιο μέγεθος του νωτιαίου μυελού, οι ανομοιογένειες μαγνητικής επιδεκτικότητας λόγω της εγγύτητας με οστικές και πνευμονικές δομές, καθώς και οι φυσιολογικές κινήσεις (αναπνοή, καρδιακή παλμικότητα, ροή ENY) οδηγούν σε τεχνουργήματα και απώλεια σήματος. Επιπλέον, η ευαισθησία της μεθόδου σε κίνηση καθιστά επιτακτική την εφαρμογή εξειδικευμένων τεχνικών προεπεξεργασίας.

Η προεπεξεργασία των δεδομένων αποτελεί κρίσιμο στάδιο στην ανάλυση fMRI, καθώς εξασφαλίζει την ποιότητα και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Μεταξύ των επιμέρους βημάτων, η διόρθωση κίνησης αποτελεί καθοριστικό παράγοντα, καθώς η παραμικρή μετατόπιση μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά ευρήματα ή σε απώλεια πραγματικών ενεργοποιήσεων. Στο fMRI του εγκεφάλου, η διόρθωση πραγματοποιείται συνήθως με rigid-body μετασχηματισμούς, ωστόσο στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης απαιτούνται πιο ευέλικτες προσεγγίσεις λόγω των μη άκαμπτων παραμορφώσεων.

Η ανάπτυξη εξειδικευμένων αλγορίθμων για τη διόρθωση κίνησης στον νωτιαίο μυελό όπως οι rigid-body τεχνικές των AFNI (2dImReg, 3dVolReg) και η slice-wise τεχνική του Spinal Cord Toolbox, έχει προσφέρει νέες δυνατότητες για τη βελτιστοποίηση της ποιότητας των δεδομένων. Η συγκριτική αξιολόγηση αυτών των μεθόδων αποτελεί απαραίτητο βήμα για τη διαμόρφωση βέλτιστων πρακτικών στην προεπεξεργασία της spinal fMRI.

Η παρούσα εργασία εστιάζει στη μελέτη δεδομένων spinal fMRI της αυχενικής μοίρας (C3–C7) με στόχο τη σύγκριση και αξιολόγηση διαφορετικών μεθόδων διόρθωσης κίνησης. Η αξιολόγηση βασίζεται στην παράμετρο tSNR (temporal Signal-to-Noise Ratio), η οποία αποτελεί δείκτη της χρονικής σταθερότητας του σήματος και συνδέεται άμεσα με την ευαισθησία της μεθόδου στην ανίχνευση λειτουργικών ενεργοποιήσεων. Μέσα από αυτή τη συγκριτική προσέγγιση, η εργασία στοχεύει στην ανάδειξη της πιο αποτελεσματικής μεθόδου προεπεξεργασίας για την ενίσχυση της ποιότητας και αξιοπιστίας των δεδομένων spinal fMRI, συμβάλλοντας στην εξέλιξη της τεχνικής τόσο σε ερευνητικό όσο και σε κλινικό επίπεδο.

II. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η συγκριτική αξιολόγηση λογισμικών προεπεξεργασίας δεδομένων λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI) της σπονδυλικής στήλης, με έμφαση στη διόρθωση της κίνησης (motion correction) στην αυχενική μοίρα.

Η κίνηση του εξεταζόμενου αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες αλλοίωσης του σήματος BOLD, επηρεάζοντας την ακρίβεια και την αξιοπιστία της ανάλυσης. Στο πλαίσιο αυτό, η εργασία επιχειρεί τη διερεύνηση και σύγκριση της αποτελεσματικότητας διαφορετικών αλγορίθμων διόρθωσης κίνησης, όπως αυτών που υλοποιούνται στα λογισμικά AFNI (2dImReg, 3dVolReg) και Spinal Cord Toolbox (SCT), τα οποία έχουν σχεδιαστεί ή προσαρμοστεί για τη λειτουργική απεικόνιση του νωτιαίου μυελού.

Η αξιολόγηση βασίζεται σε ποσοτικά κριτήρια, όπως ο λόγος χρονικού σήματος προς θόρυβο (tSNR), προκειμένου να αναδειχθούν οι επιδράσεις κάθε μεθόδου στην ποιότητα και στατιστική αξιοπιστία των δεδομένων. Μέσα από αυτή τη συγκριτική προσέγγιση, η εργασία στοχεύει να προσδιορίσει τη βέλτιστη πρακτική προεπεξεργασίας για την fMRI της αυχενικής μοίρας, συμβάλλοντας στη βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων και στην ενίσχυση της επαναληψιμότητας των αποτελεσμάτων σε ερευνητικό και κλινικό επίπεδο.

1. Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (fMRI)

1.1 Εισαγωγή

Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) είναι μια διαδικασία νευροαπεικόνισης που εκτελείται σε μαγνητικό τομογράφο για την αξιολόγηση της λειτουργικής εγκεφαλικής δραστηριότητας, βασικά με την ανίχνευση αλλαγών που σχετίζονται με τη ροή του αίματος κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων ερεθισμάτων. Υπό αυτή την έννοια, ο όρος "λειτουργική" μπορεί να θεωρηθεί παραπλανητικός, δεδομένου ότι η διαδικασία παρέχει στην πραγματικότητα μια έμμεση μέτρηση της νευρικής δραστηριότητας, βασιζόμενη στο γεγονός ότι η εγκεφαλική ροή αίματος και η νευρωνική ενεργοποίηση μπορεί να συνδέονται. Αν και η fMRI είναι πράγματι μία από τις πιο πρόσφατα εφαρμοσμένες μεθόδους νευροαπεικόνισης, η βασική ιδέα πίσω από την τεχνική είναι αρκετά παλιά. Δηλαδή, εάν η εγκεφαλική δραστηριότητα απαιτεί ροή αίματος, μπορεί να είναι δυνατόν να εκτιμηθεί με τη μέτρηση των μεταβολών στη ροή του αίματος. (Tsougos, 2018)

Η βασική ιδέα της τεχνικής BOLD (blood-oxygen-level dependence) στην οποία στηρίζεται η λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου, η οποία εξετάζει κατ' ουσίαν την περιεκτικότητα του αίματος σε δεοξυμαιγλοβίνη, μελετήθηκε πρώτη φορά από τον Seiji Ogawa στα τέλη της δεκαετίας του 1980. Η αρχή που βρίσκεται πίσω το BOLD φαινόμενο, είναι ότι η διαφορά στις μαγνητικές ιδιότητες της δεοξυαιμογλοβίνης και της οξυαιμογλοβίνης οι οποίες θα έχουν προκληθεί από την αιματική ροή για την αιμάτωση των ανάλογων περιοχών, δύναται να δημιουργήσουν μετρήσιμες αλλαγές στο σήμα του μαγνητικού τομογράφου. (Ogawa et al., 1990)

Συγκεκριμένα με την αύξηση της νευρωνικής δραστηριότητας, θα υπάρξει και μια αυξημένη ζήτηση για οξυγόνο, η οποία θα πρέπει να ικανοποιηθεί και να μεταφερθεί στους νευρώνες από την αιμογλοβίνη μέσω των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Το κλειδί για την κατανόηση του φαινομένου είναι στο ότι η αιμογλοβίνη είναι διαμαγνητική όταν είναι στην οξυγονωμένη της μορφή ενώ στην μη οξυγονωμένη της μορφή είναι παραμαγνητική (Tsougos, 2018). Ως εκ τούτου η βαθμός διαφοροποίησης της οξυγόνωσης στο αίμα αλλάζει τις τοπικές μαγνητικές ιδιότητες, οδηγώντας έτσι σε

μικρές διαφοροποιήσεις και στο σήμα, το οποίο μπορεί να υποδηλώσει εγκεφαλική δραστηριότητα.

Οι δύο κύριες κλινικές κατηγορίες μαγνητικής τομογραφίας είναι οι τεχνικές που βασίζονται στην εργασία και οι τεχνικές που βασίζονται στην κατάσταση ηρεμίας. (Karaman et al., 2021) Η τεχνική με βάση το task έχει σχεδιαστεί για τον εντοπισμό νευρωνικών αντιδράσεων σε πειραματικές συνθήκες, οι οποίες μπορούν να θεωρηθούν ως χάρτες εγκεφαλικής δραστηριότητας. Άλλοι σκοποί τέτοιων μελετών είναι ο εντοπισμός διαφορών στα πρότυπα εγκεφαλικής δραστηριότητας μεταξύ διαφορετικών πειραματικών ερεθισμάτων, διαφορετικών υποομάδων υποκειμένων και διαφορετικών συνεδριών (π.χ. πριν και μετά τη θεραπεία). Αντίθετα, οι μελέτες λειτουργικής συνδεσιμότητας (τεχνικές κατάστασης ηρεμίας) αποσκοπούν στον εντοπισμό πολλαπλών εγκεφαλικών περιοχών με παρόμοια χρονικά πρότυπα δραστηριότητας σε κατάσταση ηρεμίας ή απουσία καθορισμένης εργασίας. (Karaman et al., 2021)

Το fMRI έχει ενσωματωθεί στην κλινική πράξη, παρόλο που ξεκίνησε κυρίως στον ερευνητικό χώρο, όπου η αρχική της εφαρμογή ήταν για την χαρτογράφηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας ή οποία είχε προκληθεί από ερεθίσματα ή tasks (αισθητικά, κινητικά, γνωστικά ή και αισθηματικά) σε υγιείς εθελοντές. Πιο πρόσφατα, η τεχνική έχει εξελιχθεί ώστε να μπορεί να μελετήσει νευρολογικές διαταραχές όπως η νόσος Alzheimer, η επιληψία καθώς και τραυματισμοί εγκεφάλου ή όγκοι του εγκεφάλου οι οποίοι θα αναπτυχθούν εκτενέστερα σε επόμενη παράγραφο (Tsougos, 2018).

Η ευρεία εφαρμογή του fMRI έγκειται στο γεγονός ότι είναι εύκολο να πραγματοποιηθεί στους περισσότερους μαγνητικούς τομογράφους, μπορεί να ξανά πραγματοποιηθεί και δεν περιλαμβάνει την χορήγηση εξωγενούς σκιαγραφικού. Η μη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας καθώς και η χρονική αλλά και η χωρική διακριτική της ικανότητα είναι αυτά που κάνουν το fMRI να υπερέχει έναντι των άλλων τεχνολογιών και εφαρμογών. (Tsougos, 2018)

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία έχει σημειώσει τεράστιο κλινικό αντίκτυπο την τελευταία δεκαετία για τη μη επεμβατική αξιολόγηση της λειτουργικότητας και της συνδεσιμότητας του εγκεφάλου, και είναι ασφαλές να υποστηρίξουμε ότι στη συνέχεια χρόνια μπορεί να βελτιώσει περαιτέρω την αποτελεσματικότητα των μελετών του ανθρώπινου εγκεφάλου με επιταχυνόμενο τρόπο.

Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να δοθεί ακόμη μεγαλύτερη προσοχή στην ανάλυση των δεδομένων και στα νέα πρωτόκολλα λήψης δεδομένων που χρησιμοποιούνται, καθώς, αναμφίβολα, υπάρχουν πολλά ζητήματα που πρέπει να επιλυθούν προτού η κλινική fMRI μπορέσει να εφαρμοστεί πλήρως στην κλινική ρουτίνα. Παρόλο που η συντριπτική πλειονότητα των μελετών fMRI διεξάγεται προσεκτικά, η σωστή και συνεπής εφαρμογή του αγωγού ανάλυσης μπορεί συχνά να είναι πολύ δύσκολη. Όλες οι μελέτες fMRI θα επιτυγχάνουν συνεχώς μια λεπτή ισορροπία μεταξύ της υπερανάλυσης ή της υποεκτίμησης των αποτελεσμάτων, καθώς και να καταβάλλουν συνεχή προσπάθεια για να αναγνωρίσουν και να αντιμετωπίσουν τις τεχνικές και φυσιολογικά τεχνουργήματα (artifacts) και πηγές σφαλμάτων. (Tsougos, 2018)

1.2 Φαινόμενο BOLD

Η λειτουργική μαγνητική απεικόνιση (fMRI) λειτουργεί καταγράφοντας αλλαγές στο σήμα που οφείλονται στη μεταβολή των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα (BOLD), που σχετίζονται με τη νευρική δραστηριότητα στον εγκέφαλο. Η αντίθεση BOLD είναι το αποτέλεσμα της αλλαγής του μαγνητικού πεδίου λόγω των αλλαγών στη μαγνητική συμπεριφορά του αιματικού οξυγόνου. Αυτό το εργαλείο έχει επιτρέψει στους ερευνητές να διερευνήσουν τη λειτουργική οργάνωση του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια διαφόρων γνωστικών εργασιών και της σχέσης τους με συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές (Ogawa et al., 1990). Η μέθοδος BOLD fMRI έχει επίσης εφαρμοστεί ευρέως σε μελέτες για την κατανόηση των νευρολογικών διαταραχών, όπως η σχιζοφρένεια και το αλτσχάιμερ (Kwong et al., 1992).

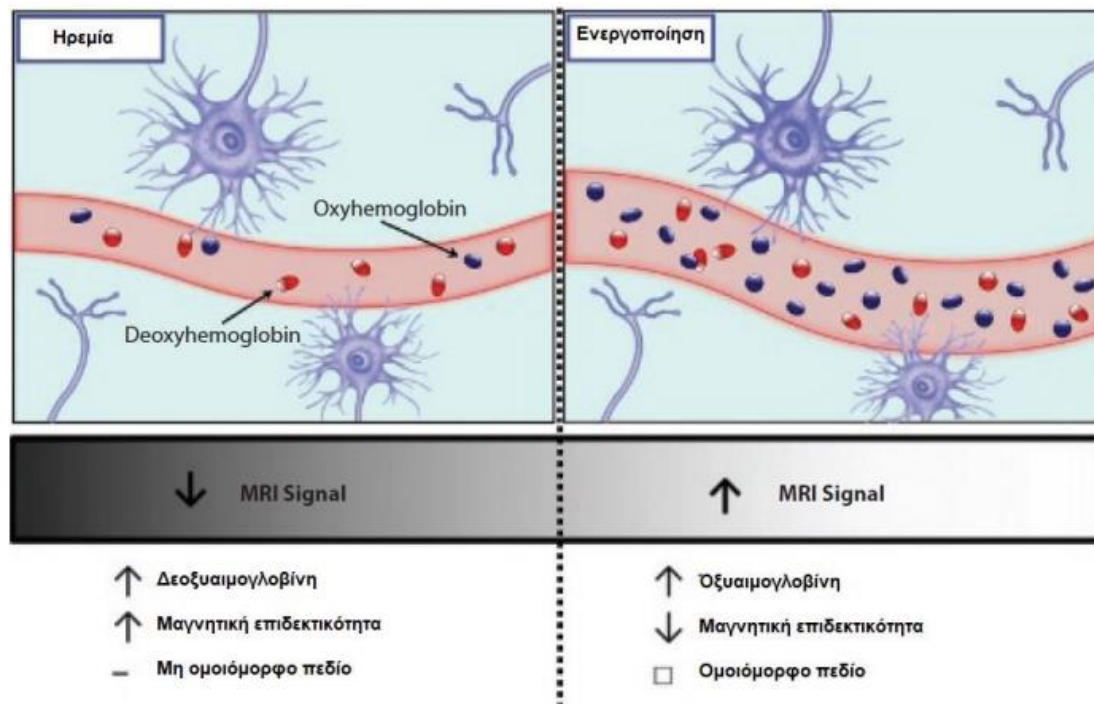
Η εγκεφαλική λειτουργία απαιτεί μεγάλη ποσότητα ενέργειας. Ενδεικτικά, ο εγκέφαλος μπορεί να φθάσει μέχρι και το 20% του ρυθμού κατανάλωσης του οξυγόνου που απαιτείται για ολόκληρο το σώμα και το 15% της αιματικής ροής. Αυτή η ενέργεια παρέχεται με την μορφή ATP η οποία παράγεται από την γλυκόζη μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (Tsougos, 2018). Ως εκ τούτου ο ρυθμός κατανάλωσης του οξυγόνου μπορούμε να υποθέσουμε ότι αποτελεί έναν καλό δείκτη του ρυθμού κατανάλωσης ενέργειας. Το οξυγόνο που απαιτείται από τον εγκέφαλο για τον μεταβολισμό του, παρέχεται μέσω της αιματικής ροής και έτσι οι υψηλές απαιτήσεις

του εγκεφάλου για οξυγόνο κατά την διάρκεια ενός ερεθίσματος task καταλήγουν σε αυξημένη παροχή οξυγόνου και κατ' επέκταση σε αυξημένη αιματική ροή.

Η παρουσία της αιμογλοβίνης είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας στο fMRI. Η αιμογλοβίνη (Hb) είναι μια σιδηρούχα μεταλλοπρωτεΐνη η οποία περιέχεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια τα οποία χρησιμοποιούνται για την μεταφορά του οξυγόνου. Από την αντίθετη άποψη, το μόριο της αιμογλοβίνης είναι ένα άτομο σιδήρου συνδεδεμένο σε μια οργανική δομή. Όταν το οξυγόνο δεν είναι δεσμευμένο στην αιμογλοβίνη, καλείται δεοξυαιμογλοβίνη και χαρακτηρίζεται ως παραμαγνητική ουσία (μικρή, θετική μαγνητική επιδεκτικότητα), ενώ όταν το οξυγόνο είναι δεσμευμένο στην αιμογλοβίνη καλείται οξυαιμογλοβίνη και χαρακτηρίζεται ως διαμαγνητική ουσία (μικρή αρνητική επιδεκτικότητα). (Tsougos, 2018)

Οι παραμαγνητικές ιδιότητες της δεοξυαιμογλοβίνης στα αιμοφόρα αγγεία μεταβάλλουν το τοπικό μαγνητικό πεδίο και προκαλεί διαφορά στην μαγνητική επιδεκτικότητα μεταξύ του αγγείου και του περιβάλλοντος ιστού. Αυτές οι διαφορές στην επιδεκτικότητα προκαλούν την απώλεια της συμφασικότητας στους πυρήνες των πρωτονίων άρα και στο σήμα MR, μειώνοντας το σήμα T2* επειδή όσο λιγότερα ομοιόμορφο είναι το πεδίο, τόσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των διαφορετικών συχνοτήτων σημάτων που θα υπάρξουν, και επομένως τόσο ταχύτερη θα είναι η εξασθένηση του σήματος. Έτσι, σε μια ακολουθία βαρύτητας T2*, η παρουσία της δεοξυαιμογλοβίνης στα αιμοφόρα αγγεία θα προκαλούσε πιο γρήγορη εξασθένηση του σήματος. Επομένως, το αρτηριακό αίμα (δηλαδή, μια αύξηση στη διαμαγνητική οξυαιμογλοβίνη) δημιουργεί ένα περισσότερα ομοιογενές μαγνητικό πεδίο και συνεπώς το σήμα MR αυξάνεται. Πιο συγκεκριμένα, θα υπάρξει περίπου μια μαγνητική διαφορά της τάξης των 0,08 ppm μεταξύ του πλήρως αποξυγονωμένου και πλήρως οξυγονωμένου αίματος.

Όπως φαίνεται και στην παρακάτω εικόνα ,μακροσκοπικά, όταν ο εγκέφαλος ενεργοποιείται, ο ιστός γίνεται μαγνητικά πιο ομοιόμορφος με λιγότερες ψευδενδείξεις λόγω επιδεκτικότητας, με αποτέλεσμα να αυξηθεί το σήμα MR.



Εικόνα 1.1 Βασικές αρχές του BOLD φαινομένου. (Tsougos, 2018) Advance MR NeuroImaging: From Theory to Clinical Practice

Κατά τη διάρκεια της ενεργοποίησης (π.χ. κατά τη διάρκεια ενός οπτικού ερεθίσματος) η δεοξυαιμογλοβίνη είναι τοπικά και προσωρινά αυξημένη, δεδομένου ότι υπάρχει αυξημένη ζήτηση για κατανάλωση οξυγόνου από τα κύτταρα και συνεπώς θα πρέπει να υπάρξει μια μείωση του σήματος MR (Tsougos, 2018).

Παρόλα αυτά, αμέσως μετά το ερέθισμα, η τοπική κατανάλωση οξυγόνου αντισταθμίζεται από την αύξηση της αρτηριακής αιματικής ροής που οδηγεί σε αύξηση της οξυαιμογλοβίνης. Η αλλαγή στην ροή αίματος είναι στην πραγματικότητα μεγαλύτερη από αυτή που απαιτείται, επομένως, στο τριχοειδές επίπεδο, σημειώνεται μακροσκοπικά αύξηση του οξυγονωμένου αρτηριακού αίμα έναντι του αποξυγονωμένου φλεβικού αίματος. (Ogawa et al., 1990)

Αυτό συμβαίνει επειδή όταν το οξυγόνο δεσμεύεται στην αιμοσφαιρίνη, η διαφορά μεταξύ του μαγνητικού πεδίου που εφαρμόζεται από τον στατικό πεδίο και από το πεδίο το οποίο αισθάνεται από ένα μόριο πρωτεΐνης αίματος είναι μικρότερο από ό, τι όταν το οξυγόνο δεν είναι δεσμευμένο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι αυτή η αύξηση του σήματος είναι επίσης μικρή (συνήθως γύρω στο 1% ή ίσως λιγότερο). Συνεπώς, ο όρος "ενεργοποίηση" του εγκεφάλου μπορεί να είναι κάπως παραπλανητικός μιας και

αναφερόμαστε μόνο σε μεταβολές έντασης σήματος μικρού ποσοστού, και αυτό εξηγεί γιατί η μετέπειτα επεξεργασία των δεδομένων των πειραμάτων fMRI παρουσιάζει ακόμα προκλήσεις και δυσκολίες. Προφανώς, όσο υψηλότερη είναι η ισχύς του μαγνητικού πεδίου, τόσο υψηλότερο είναι το σήμα BOLD που καταγράφεται στα πειράματα fMRI, με αποτέλεσμα να είναι ευκολότερη η επεξεργασία των δεδομένων. Αυτός είναι ο λόγος που τα πειράματα fMRI είναι προτιμότερο να πραγματοποιούνται σε ανιχνευτές υψηλών πεδίων ($\geq 3\text{T}$). (Tsougos, 2018)

1.3 Task Based fMRI

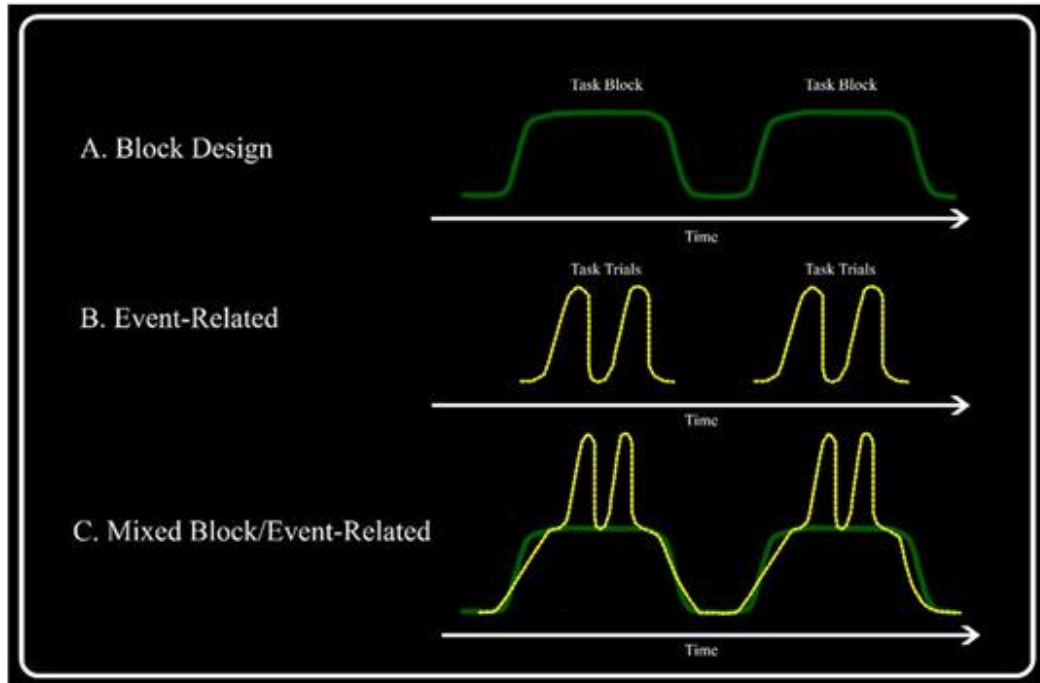
Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία βασισμένη σε πειραματικά έργα (task-based fMRI) αποτελεί μία από τις σημαντικότερες τεχνικές νευροαπεικόνισης για τη διερεύνηση των νευρικών συσχετίσεων συγκεκριμένων γνωστικών, αισθητηριακών ή κινητικών διεργασιών. Κατά τη διάρκεια ενός πειράματος, οι συμμετέχοντες καλούνται να εκτελέσουν ελεγχόμενες εργασίες ή να ανταποκριθούν σε ερεθίσματα, ενώ βρίσκονται εντός του μαγνητικού τομογράφου. Οι μεταβολές στο σήμα BOLD που καταγράφονται σε όλο τον εγκέφαλο παρέχουν χωρικές και χρονικές πληροφορίες για τη σχετιζόμενη νευρική δραστηριότητα.

Η σύγκριση της ενεργοποίησης κατά την εκτέλεση της εργασίας με μια βασική κατάσταση (π.χ. ηρεμία ή εργασία ελέγχου) επιτρέπει τον εντοπισμό περιοχών που παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική συμμετοχή στη μελετώμενη λειτουργία (Friston et al., 1998). Έτσι, η task-based fMRI προσφέρει έναν αξιόπιστο τρόπο χαρτογράφησης εγκεφαλικών κυκλωμάτων και διερεύνησης της σχέσης μεταξύ νευρωνικής δραστηριότητας και συμπεριφοράς (Savage et al., 2024; Al-Arfaj et al., 2023).

Οι πειραματικοί σχεδιασμοί task-based fMRI διακρίνονται σε τρεις κύριες κατηγορίες:

- **Block design:** οι συνθήκες παρουσιάζονται σε διαδοχικά, επαναλαμβανόμενα μπλοκ, που αυξάνουν τον λόγο σήματος προς θόρυβο αλλά έχουν περιορισμούς στην ανίχνευση ταχέων αποκρίσεων.
- **Event-related design:** τα ερεθίσματα παρουσιάζονται μεμονωμένα και τυχαία, επιτρέποντας μεγαλύτερη ευελιξία και καταγραφή βραχυπρόθεσμων αποκρίσεων, με τίμημα όμως χαμηλότερο SNR.

- **Mixed design:** συνδυάζει τα πλεονεκτήματα και των δύο προηγούμενων προσεγγίσεων, επιτρέποντας τη μελέτη τόσο βραχυπρόθεσμων όσο και μακροπρόθεσμων αποκρίσεων.



Εικόνα 1.2 Σχηματική απεικόνιση των τριών βασικών τύπων πειραματικών σχεδιασμών στη task-based fMRI: (A) Block design, (B) Event-related design, (C) Mixed block/event-related design. Πηγή: Al-Arfaj, H.K., Al-Sharydah, A.M., AlSuhaibani, S.S., Alaqeel, S. & Yousry,

Συνολικά, η task-based fMRI συνδυάζει μεθοδικό σχεδιασμό και ισχυρές αναλυτικές δυνατότητες, προσφέροντας ένα αξιόπιστο πλαίσιο για τη μελέτη της σχέσης εγκεφάλου-συμπεριφοράς. Παρά τους περιορισμούς κάθε σχεδιασμού, η ποικιλία των προσεγγίσεων καθιστά τη μέθοδο ιδιαίτερα ευέλικτη, επιτρέποντας την προσαρμογή της τόσο σε βασική έρευνα όσο και σε κλινικά περιβάλλοντα.

1.4 Resting State fMRI

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία σε κατάσταση ηρεμίας (resting-state fMRI, rs-fMRI) έχει αναδειχθεί σε βασικό εργαλείο για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργικής οργάνωσης. Σε αντίθεση με την task-based fMRI, όπου η ενεργοποίηση των περιοχών του εγκεφάλου προκαλείται από ελεγχόμενα ερεθίσματα ή γνωστικά έργα, η rs-fMRI βασίζεται στην καταγραφή αυθόρμητων διακυμάνσεων του BOLD σήματος όταν ο εξεταζόμενος βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας. Οι διακυμάνσεις αυτές παρουσιάζουν χωρικά συνεπείς συσχετίσεις, οι οποίες αντανακλούν την ύπαρξη λειτουργικών δικτύων συνδεσιμότητας στον εγκέφαλο (Lee et al., 2013). Η μεθοδολογία αυτή προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα, καθώς δεν απαιτεί ενεργή συμμετοχή από τον ασθενή, γεγονός που την καθιστά ιδιαίτερα κατάλληλη για πληθυσμούς όπως παιδιά, ασθενείς με μειωμένο επίπεδο συνείδησης ή με σοβαρές νευρολογικές διαταραχές.

Οι πρώτες παρατηρήσεις του Biswal ανέδειξαν ότι οι χαμηλής συχνότητας διακυμάνσεις (~0.01–0.08 Hz) στο BOLD σήμα εντός του κινητικού φλοιού ήταν ισχυρά συσχετισμένες μεταξύ ομόλογων περιοχών, ανοίγοντας τον δρόμο για την αναγνώριση λειτουργικών δικτύων σε κατάσταση ηρεμίας (Biswal et al., 1995). Λίγο αργότερα, η εργασία των Biswal et al. έδειξε ότι οι διακυμάνσεις αυτές συνδέονται τόσο με αιμοδυναμικούς όσο και με δείκτες ροής, ενισχύοντας την άποψη ότι η rs-fMRI αντανακλά πραγματική νευροφυσιολογική δραστηριότητα (Biswal et al., 1997). Σημαντικό ορόσημο αποτέλεσε και η μελέτη των Beckmann et al., η οποία εισήγαγε την ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών (ICA) για τον εντοπισμό αυτόνομων λειτουργικών δικτύων, προσφέροντας μία πιο συστηματική προσέγγιση στη χαρτογράφηση της εγκεφαλικής συνδεσιμότητας (Beckmann et al., 2005). Ένα από τα πιο μελετημένα δίκτυα είναι το default mode network (DMN), το οποίο εμφανίζει υψηλή δραστηριότητα σε κατάσταση ανάπαυσης και μειωμένη ενεργοποίηση κατά την εκτέλεση γνωστικών εργασιών (Fransson, 2005; Greicius et al., 2003).

Η χρήση της rs-fMRI στην κλινική πράξη διευρύνεται ραγδαία. Έχει εφαρμοστεί στην αξιολόγηση νευρολογικών και ψυχιατρικών παθήσεων, όπως η επιληψία, η νόσος Alzheimer, οι διαταραχές του φάσματος αυτισμού και η σχιζοφρένεια, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες για τις λειτουργικές δυσλειτουργίες των δικτύων. Επιπλέον, αξιοποιείται σε προεγχειρητικό σχεδιασμό, όπου η χαρτογράφηση των λειτουργικών περιοχών χωρίς την ανάγκη ενεργών tasks είναι καθοριστική για την αποφυγή

μετεγχειρητικών ελλειμμάτων. Ωστόσο, η μέθοδος δεν στερείται προκλήσεων: η ύπαρξη φυσιολογικού θορύβου, οι κινήσεις του ασθενούς και η έλλειψη τυποποιημένων πρωτοκόλλων προεπεξεργασίας περιορίζουν την αξιοπιστία της. Για τον λόγο αυτό, η έρευνα επικεντρώνεται σε προηγμένες τεχνικές ανάλυσης όπως οι μέθοδοι σποράς, η ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών, η ομαδοποίηση και, πιο πρόσφατα, η χρήση τεχνητής νοημοσύνης, που αναμένεται να βελτιώσουν περαιτέρω την ακρίβεια και τη διαγνωστική αξία της rs-fMRI (Kremneva et al., 2022). Επιπλέον, τόσο η task-based όσο και η resting-state fMRI, παρότι αρχικά αναπτύχθηκαν για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας, έχουν πλέον επεκταθεί και στον νωτιαίο μυελό (Stroman et al., 2002; Kornelsen et al., 2004; Eippert et al., 2017).

Ωστόσο, παρά την ευκολία συλλογής δεδομένων της rs-fMRI, η οποία την καθιστά ελκυστική και αρκετά δημοφιλή μέθοδο απεικόνισης, η επεξεργασία παραμένει πρόκληση καθώς μετά τη συλλογή δεδομένων απαιτείται επίσης ένας αγωγός προεπεξεργασίας, όπως στην περίπτωση της task-based fMRI, που περιλαμβάνει: χωρική και χρονική εξομάλυνση και διόρθωση κίνησης, όπως θα επεξηγηθεί στην συνέχεια.

1.5 Ακολουθίες Σάρωσης fMRI

Ο κύριος στόχος της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI) είναι η διερεύνηση των αλλαγών στη νευρωνική δραστηριότητα μέσω της καταγραφής μεταβολών στα επίπεδα δεοξυαιμοσφαιρίνης στον εγκεφαλικό ιστό. Η μεθοδολογία αυτή βασίζεται στην αντίθεση BOLD, κατά την οποία η παρουσία ή η απουσία δεοξυαιμοσφαιρίνης επάγει μεταβολές στο σήμα T2 και T2*. Για τον λόγο αυτό, οι ακολουθίες T2*-weighted θεωρούνται θεωρητικά οι πλέον ευαίσθητες σε πειράματα fMRI. Στα τέλη της δεκαετίας του 1970, ο Sir Peter Mansfield εισήγαγε την ταχεία ακολουθία Echo Planar Imaging (EPI), η οποία αποτέλεσε τη βάση της Gradient-Echo EPI (GE-EPI) που μέχρι σήμερα παραμένει η πιο διαδεδομένη τεχνική σε fMRI (Mansfield et al. 1977).

Σύμφωνα με τους Menon et al. (1993), ο βέλτιστος χρόνος ηχούς (TE) ισούται με τον χρόνο T2*, γεγονός που εξηγεί την ανάγκη εισαγωγής πρόσθετης καθυστέρησης

μεταξύ διέγερσης και λήψης σήματος. Ενδεικτικά, στο 1.5T το T2* είναι ~50–60 ms, ενώ στο 3T κυμαίνεται στα 30–40 ms. Η αύξηση του στατικού μαγνητικού πεδίου συνοδεύεται από βελτίωση του λόγου σήματος προς θόρυβο (SNR), διευκολύνοντας την ανίχνευση ενεργοποιήσεων. Σε υψηλότερα πεδία, έχει προταθεί ότι οι ακολουθίες Spin-Echo (SE) μπορούν να προσφέρουν καλύτερο εντοπισμό του BOLD σήματος σε μικροαγγειακό επίπεδο, αν και παρουσιάζουν μεγαλύτερους χρόνους δειγματοληψίας και αυξημένη εναπόθεση ενέργειας (Poser et al., 2009). Οι τεχνικές Fast Spin-Echo (FSE) μειώνουν ορισμένα τεχνουργήματα, αλλά οι γεωμετρικές στρεβλώσεις παραμένουν. Από την άλλη πλευρά, για τον περιορισμό των παραμορφώσεων της EPI, έχουν προταθεί τεχνικές παράλληλης απεικόνισης (Pruessmann et al., 1999· Griswold et al., 2002), υπό την προϋπόθεση της χρήσης πολυκάναλων πηνίων. Εναλλακτικά, η εφαρμογή χαρτών πεδίου (field maps) επιτρέπει αναδρομική διόρθωση των παραμορφώσεων, αν και η αξιοπιστία τους μπορεί να επηρεαστεί από την κίνηση του συμμετέχοντος (Jezzard et al., 1995; Chen et al., 2001; Zaitsev et al., 2004).

Συνολικά, οι ακολουθίες που χρησιμοποιούνται σε fMRI πρέπει να είναι ευαίσθητες στις BOLD μεταβολές, να παρέχουν υψηλό λόγο αντίθεσης προς θόρυβο (CNR) και να περιορίζουν στο ελάχιστο τις παραμορφώσεις. Παράλληλα, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πρακτικοί περιορισμοί, όπως ο έντονος ακουστικός θόρυβος που μπορεί να φτάσει τα ~120 dB σε πεδία $\geq 3T$ (Tsougos, 2018).

2. Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού Σπονδυλικής Στήλης (Spinal fMRI)

2.1 Εισαγωγή

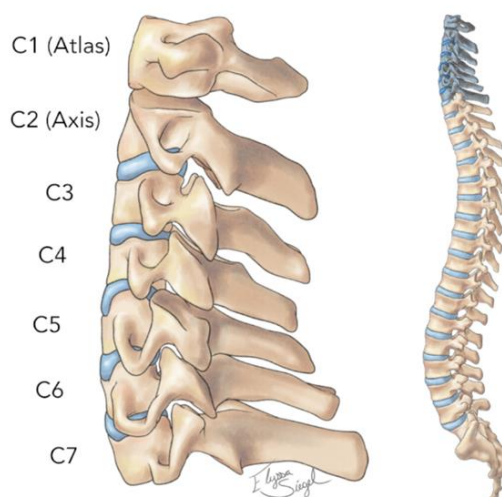
Μέχρι την ανάπτυξη της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI) και την προσαρμογή της για μελέτες του νωτιαίου μυελού (spinal fMRI), η μη επεμβατική *in vivo* διερεύνηση της δραστηριότητας του ανθρώπινου νωτιαίου μυελού δεν ήταν εφικτή (Stroman et.al 2005; Leitch et al., 2010). Αντίθετα, το fMRI του εγκεφάλου, από την πρώτη του εφαρμογή το 1990, αναπτύχθηκε ραγδαία και καθιερώθηκε ως ισχυρό εργαλείο χαρτογράφησης της νευρωνικής λειτουργίας, με εκατοντάδες νέες δημοσιεύσεις κάθε χρόνο. Η εφαρμογή της ίδιας μεθόδου στο νωτιαίο μυελό αποτέλεσε μία λογική, αλλά σαφώς πιο απαιτητική προέκταση.

Η πρώτη τεκμηρίωση της εφικτότητας του spinal fMRI παρουσιάστηκε από τους Yoshizawa et al. (1996). Έκτοτε, ο αριθμός των μελετών στον τομέα αυξάνεται σταθερά, ιδιαίτερα την τελευταία δεκαετία, τόσο σε πειραματικά μοντέλα όσο και σε ανθρώπους. Παρά τον μικρότερο όγκο δημοσιεύσεων σε σύγκριση με το brain fMRI, γεγονός που αποδίδεται στις τεχνικές δυσκολίες απεικόνισης του νωτιαίου μυελού, η βιβλιογραφία καταδεικνύει ότι το spinal fMRI αποτελεί μια αξιόπιστη μέθοδο αξιολόγησης της νευρωνικής λειτουργίας και έχει πλέον καθιερωθεί ως ερευνητικό εργαλείο με σημαντικές προοπτικές κλινικής εφαρμογής.

2.3 Spinal fMRI Αυχενικής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης (ΑΜΣΣ)

Η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης αποτελεί το ανώτερο τμήμα του νωτιαίου μυελού και λειτουργεί ως βασικός διάυλος επικοινωνίας μεταξύ εγκεφάλου και σώματος. Ανατομικά, περιλαμβάνει γκρι ουσία με νευρικά κύτταρα και λευκή ουσία με ανιούσες και κατιούσες ίνες, που μεταφέρουν αισθητικές και κινητικές πληροφορίες. Οι επτά αυχενικοί σπόνδυλοι (C1–C7) έχουν ιδιαίτερη μορφολογία, με τον άτλαντα (C1) να υποστηρίζει την κίνηση κάμψης–έκτασης της κεφαλής και τον άξονα (C2) να επιτρέπει την περιστροφή της. Η μοναδική αυτή ανατομία προσδίδει στην αυχενική μοίρα κρίσιμο ρόλο τόσο στη στήριξη της κεφαλής όσο και στη

διέλευση νευρικών οδών, γεγονός που εξηγεί γιατί ακόμη και μικρές βλάβες στην περιοχή μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές νευρολογικές συνέπειες (Kaiser et al., 2023).



Εικόνα 2.1 Cervical Spine C1-C7

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία του νωτιαίου μυελού (spinal fMRI) στην αυχενική μοίρα έχει ως στόχο την καταγραφή τοπικών αλλαγών στο σήμα BOLD που σχετίζονται με αισθητικοκινητική δραστηριότητα. Η εφαρμογή της, αν και βασίζεται στις ίδιες αρχές με το fMRI του εγκεφάλου, είναι πιο απαιτητική λόγω του μικρού μεγέθους της περιοχής, της γειτνίασης με οστικές δομές και της ευαισθησίας σε κινήσεις που προκαλούνται από την αναπνοή και τον καρδιακό παλμό. Παρά τις τεχνικές προκλήσεις, ερευνητικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μέθοδος μπορεί να ανιχνεύσει αναπαραγωγικά λειτουργικά μοτίβα, τα οποία αντανakλούν την τμηματική οργάνωση του νωτιαίου μυελού, ιδίως στα αυχενικά επίπεδα όπου συγκεντρώνονται κρίσιμες αισθητικές και κινητικές οδοί (Stroman et al., 2005; Summers et al., 2014; Kinany et al., 2022). Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα ευρήματα είναι ότι η spinal fMRI δεν περιορίζεται μόνο στην ανίχνευση τοπικών ενεργοποιήσεων αλλά αποκαλύπτει και τη λειτουργική συνδεσιμότητα εντός της αυχενικής μοίρας. Resting-state μελέτες κατέδειξαν ότι οι αισθητικές και οι κινητικές περιοχές οργανώνονται σε συμμετρικά και σταθερά δίκτυα, επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη λειτουργικών δικτύων συνδεσιμότητας στον νωτιαίο μυελό (Kowalczyk et al., 2024). Παράλληλα, ο Stroman et al. (2005) περιέγραψε θεμελιώδεις αρχές για την ερμηνεία των δεδομένων, τονίζοντας τη σημασία της τμηματικής οργάνωσης, της αναπαραγωγιμότητας των

ευρημάτων και της εξειδίκευσης ανά τμήμα του νωτιαίου μυελού. Αυτή η τμηματική αρχιτεκτονική είναι ιδιαίτερα εμφανής στην αυχενική μοίρα, όπου ελέγχονται ζωτικές λειτουργίες όπως η αναπνοή, η κινητικότητα των άνω άκρων και η αισθητικότητα του κορμού.

Η κλινική εφαρμογή της μεθόδου έχει ήδη αποδείξει την αξία της. Στη σκλήρυνση κατά πλάκας, για παράδειγμα, η spinal fMRI έχει συμβάλει στην ανίχνευση λειτουργικών διαταραχών που δεν είναι πάντα εμφανείς στις κλασικές ανατομικές ακολουθίες (Kim J.H et al., 1999). Επιπλέον, σε τραυματικές κακώσεις και σε όγκους της σπονδυλικής στήλης, η τεχνική παρέχει κρίσιμες πληροφορίες για την υπολειπόμενη λειτουργικότητα, βοηθώντας στον σχεδιασμό θεραπευτικών στρατηγικών και στη μείωση μετεγχειρητικών κινδύνων. Η χαρτογράφηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας στην αυχενική μοίρα ενισχύει την κατανόηση της νευρωνικής πλαστικότητας και ανοίγει νέες προοπτικές για τον προεγχειρητικό σχεδιασμό, καθιστώντας το spinal fMRI εργαλείο με αυξανόμενη σημασία τόσο στην έρευνα όσο και στην κλινική πράξη (Kinany et al., 2022; Kowalczyk et al., 2024).

2.3 Προκλήσεις

Η ανάγκη για ανάπτυξη τεχνικών fMRI προσαρμοσμένων στον νωτιαίο μυελό προκύπτει από το γεγονός ότι αυτός βρίσκεται εντός του σπονδυλικού σωλήνα και επομένως είναι δύσκολα προσβάσιμος με μη επεμβατικά μέσα. Μέχρι τις πρώτες εφαρμογές του spinal fMRI, η λειτουργικότητά του μπορούσε να εκτιμηθεί μόνο έμμεσα, μέσω της ικανότητας του ασθενούς να αισθάνεται ερεθίσματα ή να εκδηλώνει αντανακλαστικές αντιδράσεις, υπό την προϋπόθεση ότι οι περιφερικοί υποδοχείς, τα νεύρα και οι σχετικές εγκεφαλικές περιοχές λειτουργούν φυσιολογικά. Ωστόσο, ακόμη και σε αυτήν την περίπτωση, οι πληροφορίες για τη λειτουργική κατάσταση του νωτιαίου μυελού πέραν του σημείου κάκωσης παρέμεναν περιορισμένες, γεγονός που δυσχέραινε την πλήρη αξιολόγηση της βλάβης ή της αποτελεσματικότητας μιας θεραπευτικής παρέμβασης Stroman et al. (2005)

Οι πρώτες συστηματικές μελέτες ανέδειξαν ότι οι κυριότερες προκλήσεις για την εφαρμογή της τεχνικής σχετίζονται με τη θέση του νωτιαίου μυελού εντός της

σπονδυλικής στήλης. Οι διαφορές μαγνητικής επιδεκτικότητας μεταξύ οστού, χόνδρου και νευρικού ιστού οδηγούν σε τοπικές ανωμαλίες του μαγνητικού πεδίου, με αποτέλεσμα παραμορφώσεις και απώλεια σήματος. Αντίστοιχες παραμορφώσεις προκύπτουν από τους πνεύμονες, οι οποίοι βρίσκονται σε άμεση γειτνίαση με τον θωρακικό και αυχενικό μυελό, με την πρόσθετη επιπλοκή ότι οι μεταβολές αυτές εμφανίζονται περιοδικά λόγω της αναπνευστικής κίνησης. Παράλληλα, η ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) γύρω από τον μυελό προκαλεί τεχνουργήματα κίνησης, ενώ η ίδια η παλλόμενη μετατόπιση του νωτιαίου μυελού επιβαρύνει περαιτέρω την ποιότητα του σήματος. Τέλος, η γεωμετρία του —μήκος περίπου 45 cm αλλά με μικρή εγκάρσια διάμετρο (περίπου 16×10 mm στην αυχενική διεύρυνση)— δημιουργεί πρόσθετους περιορισμούς, καθώς απαιτείται συμβιβασμός μεταξύ της χωρικής ανάλυσης και του όγκου ιστού που μπορεί να απεικονιστεί σε αποδεκτούς χρόνους σάρωσης (Giove et al., 2004, Stroman et al. (2005)).

Κατά την επόμενη δεκαετία, η βιβλιογραφία συνέχισε να επιβεβαιώνει τις ίδιες δυσκολίες, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στα τεχνουργήματα που προκύπτουν από την κίνηση του ENY και την αναπνοή, καθώς και στην ανάγκη εξειδικευμένων πρωτοκόλλων για την απόκτηση αξιόπιστων δεδομένων (Summers et al., 2014).. Παρά τις βελτιώσεις σε επίπεδο σαρωτών και λογισμικών, οι περιορισμοί αυτοί εξακολουθούσαν να αποτελούν βασικό εμπόδιο στη διάδοση του spinal fMRI.

Πιο πρόσφατες μελέτες έδωσαν νέα διάσταση στις προκλήσεις αυτές, εστιάζοντας στην ανάγκη τυποποίησης των μεθόδων προεπεξεργασίας και ανάλυσης δεδομένων. Οι Mobarak-Abadi et al. (2024) ανέπτυξαν νευρωνικά μοντέλα για βελτιωμένη διόρθωση κίνησης, ενώ οι Hemmerling et al. (2025) εισήγαγαν προσεγγίσεις αποθορυβοποίησης βασισμένες σε ανάλυση κύριων συνιστωσών για τη μείωση του φυσιολογικού θορύβου. Παράλληλα, οι Kinany et al. (2022) υπογράμμισαν τη σημασία εφαρμογής βέλτιστων πρακτικών κατά την απόκτηση και την ανάλυση των δεδομένων, με ιδιαίτερη έμφαση στις παραμέτρους σάρωσης και την επεξεργασία των φυσιολογικών σημάτων. Συμπληρωματικά, πέρα από τις καθαρά τεχνικές δυσκολίες, η βιβλιογραφία έχει αναδείξει και μεθοδολογικές προκλήσεις. Ο Powers et al. (2018) συνοψίζουν δέκα βασικές αρχές για την ορθή εφαρμογή του spinal fMRI, δίνοντας έμφαση στην τμηματική οργάνωση του νωτιαίου μυελού, την αναπαραγωγιμότητα των αποτελεσμάτων και την προσεκτική αξιολόγηση των resting-state δεδομένων. Οι παρατηρήσεις αυτές υπογραμμίζουν ότι η εξέλιξη της μεθόδου απαιτεί όχι μόνο

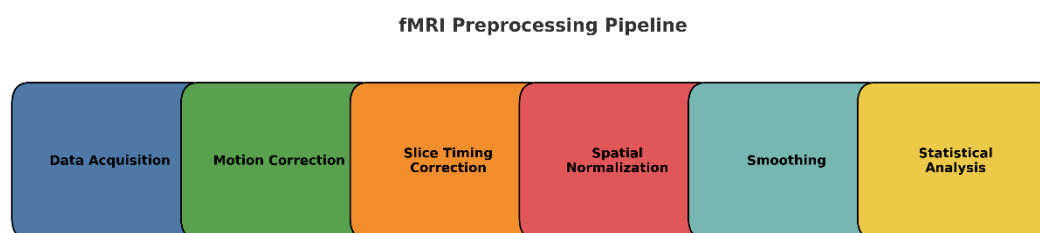
τεχνολογική πρόοδο αλλά και αυστηρά πρότυπα στην ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων

Συνολικά, αν και οι προκλήσεις που περιγράφηκαν στις πρώτες μελέτες (Stroman, 2005) παραμένουν επίκαιρες, τα πιο σύγχρονα πρωτόκολλα και μέθοδοι προσφέρουν πρακτικές λύσεις, αναδεικνύοντας τη συνεχή πρόοδο του πεδίου και ανοίγοντας τον δρόμο για μελλοντικές κλινικές εφαρμογές.

3. Προ-επεξεργασία Δεδομένων spinal – fMRI

Η προεπεξεργασία δεδομένων στη λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) της σπονδυλικής στήλης είναι ένα κρίσιμο βήμα που εξασφαλίζει την ποιότητα και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Καθώς ο νωτιαίος μυελός βρίσκεται εγκλωβισμένος στη σπονδυλική στήλη, η επεξεργασία των δεδομένων αντιμετωπίζει μια σειρά προκλήσεων λόγω των διαφορετικών ιδιοτήτων μαγνητικής επιδεκτικότητας των ιστών που περιβάλλουν τον νωτιαίο μυελό. Τα βήματα προεπεξεργασίας δεδομένων περιλαμβάνουν τη διόρθωση του χρονισμού των τομών για την αποφυγή σφαλμάτων στο χρονικό συγχρονισμό των δεδομένων, τη διόρθωση κίνησης για τη μείωση των παραμορφώσεων λόγω κίνησης του ασθενούς (Friston et al., 1996), και τη χωρική κανονικοποίηση για την αντιστοίχιση των δεδομένων σε ανατομικό πρότυπο. Η χωρική εξομάλυνση με φίλτρα Gauss μειώνει το θόρυβο και βελτιώνει την ευκρίνεια των εικόνων. Το χρονικό φιλτράρισμα αφαιρεί τις αποκλίσεις χαμηλών συχνοτήτων, ενώ η αφαίρεση των αλλοιώσεων διορθώνει τις μη νευρωνικές πηγές "μόλυνσης" του σήματος. Επιπλέον, οι τεχνικές απομάκρυνσης του φυσιολογικού θορύβου, όπως η απαλοιφή των καρδιακών και αναπνευστικών σημάτων (Glover et al., 2000), βοηθούν στη μείωση των παραμορφώσεων που οφείλονται στη φυσιολογία του ανθρώπινου σώματος κατά τη διάρκεια της σάρωσης. Ιδιαίτερη σημασία δίνεται στο spinal cord fMRI, όπου η προεπεξεργασία απαιτεί προσαρμογές λόγω των ιδιοτεροτήτων της

περιοχής(Stroman,2005).



Εικόνα 3.1 Τυπική ροή προεπεξεργασίας δεδομένων fMRI, η οποία περιλαμβάνει τα στάδια συλλογής δεδομένων, διόρθωσης κίνησης, χρονικής ευθυγράμμισης slices, χωρικής κανονικοποίησης, εξομάλυνσης και στατιστικής ανάλυσης (Stroman et.al., 2005).

Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, θα δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στη διόρθωση της κίνησης κατά την προεπεξεργασία των δεδομένων λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας της σπονδυλικής στήλης. Η αποτελεσματική διόρθωση της κίνησης συμβάλλει στη μείωση των παραμορφώσεων ενισχύοντας έτσι την ακρίβεια και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Έτσι, διορθωμένη κίνηση εξασφαλίζει ότι τα δεδομένα fMRI απεικονίζουν με ακρίβεια τη νευρική δραστηριότητα της σπονδυλικής στήλης προσφέροντας αξιόπιστες βάσεις για την περαιτέρω ανάλυση και ερμηνεία.

3.1 Διόρθωση Κίνησης

Η διόρθωση κίνησης αποτελεί κρίσιμο βήμα στην προεπεξεργασία των δεδομένων λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI), καθώς βελτιώνει τον λόγο χρονικού σήματος προς θόρυβο (tSNR) και μειώνει την ανεπιθύμητη διακύμανση. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται η ευαισθησία και η ειδικότητα στην ανίχνευση των αλλαγών σήματος που εξαρτώνται από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος (BOLD) (Oakes et al., 2005). Η κίνηση, ακόμη και σε πολύ μικρή κλίμακα, μπορεί να παραμορφώσει τα δεδομένα, οδηγώντας σε ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Για τον λόγο αυτό, η ακριβής ευθυγράμμιση των εικόνων μιας χρονοσειράς είναι αναγκαία, ειδικά σε μελέτες που απαιτούν υψηλή χωρική ανάλυση.

Στο fMRI εγκεφάλου, η διόρθωση βασίζεται συνήθως σε μετασχηματισμούς άκαμπτου σώματος έξι παραμέτρων (μεταφράσεις και περιστροφές κατά x, y, z), οι οποίοι εφαρμόζονται ώστε κάθε τομή να συνκαταχωρίζεται με μία επιλεγμένη τομή αναφοράς (π.χ. την πρώτη, την μεσαία ή τον μέσο όρο όλων των τομών). Οι αλγόριθμοι αυτοί θεωρούνται επαρκείς για τον εγκέφαλο, καθώς η μορφολογία του παραμένει σταθερή

στον χρόνο, με μοναδικές μεταβολές τη θέση και τον προσανατολισμό λόγω κίνησης (Bannister et al., 2004; Jenkinson et al., 2006; Kim et al., 1999). Αντίθετα, στο fMRI του νωτιαίου μυελού και ειδικότερα στην αυχενική μοίρα, η διόρθωση κίνησης παρουσιάζει πολύ μεγαλύτερες προκλήσεις. Η ανατομία της περιοχής, η εγγύτητα με οστικές δομές και οι συνεχείς φυσιολογικές κινήσεις (αναπνοή, παλμοί καρδιάς, παλμοί εγκεφαλονωτιαίου υγρού) προκαλούν μη άκαμπτες παραμορφώσεις που δεν μπορούν να διορθωθούν πλήρως με rigid-body αλγορίθμους. Αυτές οι επιδράσεις οδηγούν σε τοπικές παραμορφώσεις του μαγνητικού πεδίου (B_0 inhomogeneities) και σε μετατοπίσεις κατά μήκος της κατεύθυνσης κωδικοποίησης φάσης, μειώνοντας σημαντικά την ποιότητα των δεδομένων (Cohen-Adad et al., 2010; Leitch et al., 2010). Προηγούμενες μελέτες στο spinal fMRI έχουν δοκιμάσει τόσο συμβατικές μεθόδους άκαμπτης ευθυγράμμισης όσο και πιο σύνθετες προσεγγίσεις μη άκαμπτης διόρθωσης. Παρά τη σαφή σημασία της διόρθωσης κίνησης, δεν έχει ακόμα υπάρξει συστηματική αξιολόγηση για το ποια μέθοδος είναι η πιο αποδοτική. Αυτό αφήνει ανοιχτό το πεδίο για συγκριτικές μελέτες, οι οποίες θα επιτρέψουν την ανάπτυξη βέλτιστων πρακτικών για την προεπεξεργασία fMRI δεδομένων της αυχενικής μοίρας. Στο πλαίσιο αυτό, η παρούσα εργασία επιδιώκει να εξετάσει την απόδοση διαφορετικών λογισμικών διόρθωσης κίνησης, όπως οι αλγόριθμοι του AFNI (2dImReg, 3dVolReg) και του Spinal Cord Toolbox (SCT), με στόχο την αξιολόγηση των δυνατοτήτων και των περιορισμών τους σε πραγματικά δεδομένα fMRI αυχενικής μοίρας

3.2 Λογισμικά Διόρθωσης Κίνησης

Η κίνηση της κεφαλής ή του σώματος μπορεί να έχει καθοριστική επίδραση στο σήμα ενεργοποίησης που καταγράφεται σε μελέτες fMRI (Hajnal et al., 1994; Thacker et al., 1999). Ακόμη και μικρές μετατοπίσεις, σε κλίμακα μικρότερη από το μέγεθος voxel, είναι ικανές να αλλοιώσουν τις ακατέργαστες BOLD εικόνες, παραβιάζοντας την υπόθεση ότι η διακύμανση της έντασης αντανακλά αποκλειστικά νευρωνικές και αιμοδυναμικές αλλαγές (Friston et al., 1996). Για την αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών, αναπτύχθηκαν μέθοδοι post hoc διόρθωσης, οι οποίες βασίζονται στη

συνκαταχώριση κάθε όγκου fMRI σε έναν όγκο αναφοράς (Thacker et al., 1999; Jenkinson et al., 2001). Η εξέλιξη αυτών των τεχνικών οδήγησε στη δημιουργία εξειδικευμένων λογισμικών εργαλείων, τα οποία προσφέρουν αυτοματοποιημένους αλγορίθμους διόρθωσης και επιτρέπουν την επεξεργασία μεγάλων συνόλων δεδομένων με υψηλή ακρίβεια (Oakes et al., 2005).

Επιπλέον, στοχευμένες μελέτες στο πεδίο της spinal fMRI έχουν αξιολογήσει παραμέτρους απόκτησης και τεχνικές ανάλυσης για τη μείωση του θορύβου, προσφέροντας πρακτικές κατευθύνσεις για την ενίσχυση της αξιοπιστίας των δεδομένων (Bosma et al., 2014).

Η χρήση τέτοιων αλγορίθμων αποτελεί πλέον αναπόσπαστο στοιχείο των pipelines νευροαπεικόνισης, τόσο σε ερευνητικό όσο και σε κλινικό επίπεδο. Η εφαρμογή τους βασίζεται σε προχωρημένα μαθηματικά μοντέλα που ανιχνεύουν και αντισταθμίζουν συστηματικά τις παραμορφώσεις λόγω κίνησης, εξασφαλίζοντας χωρικά ακριβή αναπαράσταση της νευρικής δραστηριότητας. Παράλληλα, οι συνεχείς εξελίξεις στον χώρο έχουν οδηγήσει σε συγκριτικές μελέτες που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα διαφορετικών εργαλείων, ενισχύοντας την αξιοπιστία και τη διαφάνεια στη χρήση τους.

Ειδικά στο fMRI του νωτιαίου μυελού, η διόρθωση κίνησης είναι πιο περίπλοκη εξαιτίας μη-άκαμπτων παραμορφώσεων που προκαλούνται από την αναπνοή, τους καρδιακούς παλμούς και την κίνηση του ΕΝΥ. Αυτές οι πηγές θορύβου οδηγούν σε τοπικές μεταβολές της έντασης και χωρικές παραμορφώσεις, οι οποίες δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν πλήρως με τους κλασικούς αλγορίθμους άκαμπτου σώματος. Για τον λόγο αυτό, έχουν αναπτυχθεί εξειδικευμένες προσεγγίσεις που στοχεύουν στη βελτίωση της ακρίβειας σε δεδομένα νωτιαίου μυελού, όπως slice-wise ευθυγράμμιση ή παραμετρικά μοντέλα παραμόρφωσης (Cohen-Adad et al., 2010; Stroman et al., 2014).

Στην παρούσα εργασία θα πραγματοποιηθεί συγκριτική αξιολόγηση δύο μεθόδων διόρθωσης κίνησης που υλοποιούνται μέσω του AFNI (2dImReg και 3dVolReg) καθώς και του Spinal Cord Toolbox (SCT). Η συστηματική διερεύνηση των δυνατοτήτων και των περιορισμών κάθε προσέγγισης αναμένεται να συμβάλει στην κατανόηση των βέλτιστων πρακτικών για την προεπεξεργασία δεδομένων fMRI αυχενικής μοίρας.

III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4. Πειραματική διαδικασία

Η βελτιστοποίηση της ροής εργασιών της προ επεξεργασίας δεδομένων και συγκεκριμένα το στάδιο της αποθορυβοποίησης, έχει εξέχουσα σημασία στην νευροαπεικόνιση. Στη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI), η παρουσία θορύβου προέρχεται από δύο κύριες πηγές: φυσιολογικούς παράγοντες και την κίνηση των συμμετεχόντων. Ο φυσιολογικός θόρυβος περιλαμβάνει εγγενείς διακυμάνσεις εντός του σώματος, όπως οι καρδιακές και αναπνευστικές διεργασίες, οι οποίες μπορούν να εισάγουν ανεπιθύμητη μεταβλητότητα στα δεδομένα απεικόνισης. Ταυτόχρονα, η κίνηση του συμμετέχοντα κατά τη διάρκεια της συνεδρίας σάρωσης εισάγει ένα άλλο επίπεδο πιθανής παραμόρφωσης. Η αναγνώριση και ο αποτελεσματικός μετριασμός και των δύο πηγών θορύβου αποτελούν επιτακτικές προσπάθειες στην επιδίωξη της βελτίωσης των μεθοδολογιών fMRI, της διασφάλισης της πιστότητας των αναπαραστάσεων της νευρικής δραστηριότητας και της προώθησης της αξιοπιστίας των αναλύσεων νευροαπεικόνισης.

4.1 Συμμετέχοντες

Σε αυτό το μέρος της μελέτης συμμετείχαν δεκατέσσερα υγιή άτομα (οκτώ άνδρες, έξι γυναίκες), με ηλικία από 18 έως 34 ετών (μέση ηλικία: 24,6 έτη). Από όλους τους συμμετέχοντες ελήφθη γραπτή συγκατάθεση μετά από ενημέρωση πριν από τη διαδικασία της σάρωσης.

4.2 Συλλογή απεικονιστικών δεδομένων - Πρωτόκολλο Σάρωσης

Όλοι οι συμμετέχοντες σαρώθηκαν στον ίδιο σαρωτή General Electric Discovery MR750 3T, χρησιμοποιώντας το πηνίο κεφαλής, λαιμού και σπονδυλικής στήλης και τη νευροαγγειακή διάταξη, ακολουθώντας τις ίδιες οδηγίες για την τοποθέτησή τους. Το πρωτόκολλο απεικόνισης παρέμεινε πανομοιότυπο, συμπεριλαμβανομένων των

σαρώσεων βαθμονόμησης HOS και xyz-shimming που αποκτήθηκαν πριν από τη μαγνητική τομογραφία ηρεμίας και τις T2-w εικόνες. Χρησιμοποιήθηκε μειωμένο FOV 18 cm τόσο στις σαρώσεις βαθμονόμησης xyz-shimming (όλες οι άλλες παράμετροι λήψης εικόνας παρέμειναν αμετάβλητες) όσο και στην λήψη της μαγνητικής τομογραφίας ηρεμίας (Kowalczyk *et al.*, 2024; Tsivaka *et al.*, 2023). Οι εικόνες ηρεμίας του εγκεφαλικού στελέχους και της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ελήφθησαν με μέγεθος μήτρας = 96×96 , FOV = 18 cm, 38 τομές, πάχος τομής = 4 mm, διάκενο τομής = 1 mm TR = 2500 ms, TE = 30 ms, φασματική-χωρική διέγερση με γωνία αναστροφής = 90° και παράγοντα επιτάχυνσης ASSET = 2. Το ανακατασκευασμένο μέγεθος voxel στο επίπεδο (μήτρα ανακατασκευής 128×128) ήταν 1,41 mm. Μετά από τέσσερις εικονικές σαρώσεις, αποκτήθηκαν 256 όγκοι, με αποτέλεσμα ο συνολικός χρόνος απόκτησης να είναι 10 λεπτά και 50 δευτερόλεπτα. Μια πρόσθετη σάρωση EPI αποκτήθηκε με δύο μόνο όγκους και με την κεντρική συχνότητα ρυθμισμένη με τη χρήση της αυτοματοποιημένης προ-σάρωσης του μαγνητικού τομογράφου και χωρίς HOS και χωρίς xyz-shimming.

5. Διόρθωση κίνησης δεδομένων fMRI

Η διόρθωση κίνησης αποτελεί βασικό βήμα στην προεπεξεργασία δεδομένων fMRI, ειδικά στο spinal fMRI, όπου η κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης και οι φυσιολογικοί παράγοντες (κατάποση, καρδιακός και αναπνευστικός κύκλος, παλμοί ENY) καθιστούν το έργο πιο απαιτητικό σε σχέση με τον εγκέφαλο. Στην παρούσα εργασία αξιολογήθηκαν τρία λογισμικά που έχουν αναπτυχθεί ή προσαρμοστεί για τη διόρθωση κίνησης: οι αλγόριθμοι **2dImReg** και **3dVolReg** του **AFNI**, καθώς και το **Spinal Cord Toolbox (SCT)**.

Πριν την αναλυτική παρουσίαση, στον Πίνακα 5.1 συνοψίζονται τα βασικά χαρακτηριστικά τους.

Λογισμικό	Τύπος καταχώρισης	Μοντέλα μετασχηματισμού	Ειδικά χαρακτηριστικά	Ενδεικτικές εφαρμογές
AFNI – 2dImReg	2D καταχώριση slices	Μετάθεση, rigid-body, affine, non-linear	Ευθυγράμμιση εικόνων 2D, metrics correlation/MI	Slice-wise fMRI alignment
AFNI – 3dVolReg	3D καταχώριση volumes	Rigid-body, affine, non-linear	Πολωνυμική παρεμβολή, αναφορά σε sub-brick	Time-series alignment, cross-session
SCT	Εξειδικευμένο στο SC	Motion correction, segmentation	Atlas-based templates, SC-specific εργαλεία	Spinal cord fMRI, diffusion

Πίνακας 5.1 Σύγκριση βασικών χαρακτηριστικών των αλγορίθμων διόρθωσης κίνησης που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη. Παρουσιάζονται ο τύπος καταχώρισης, τα μοντέλα μετασχηματισμού, τα ειδικά χαρακτηριστικά και οι ενδεικτικές εφαρμογές τους.

5.1 AFNI

Το AFNI (Analysis of Functional NeuroImages) είναι ένα λογισμικό ανοιχτού κώδικα για ανάλυση και οπτικοποίηση δεδομένων λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI). Η δημιουργία του χρονολογείται από το 1994 και η αρχική χρήση του ήταν να καλύψει τις ειδικές ανάγκες των ερευνητών του Medical College of Wisconsin για την απεικόνιση των χαρτών ενεργοποίησης στο χώρο Talairach-Tournoux. Έκτοτε όμως, επεκτάθηκε σταθερά σε ένα ευρύ σύνολο εργαλείων για την ανάλυση δεδομένων fMRI (Cox et al., 1996; Lancaster et al., 2000; Talairach et al., 1988).

Το AFNI ήταν το πρώτο λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε για υπολογισμούς τρισδιάστατης λειτουργικής ενεργοποίησης και καταγραφής σε πραγματικό χρόνο και τα κύρια πλεονεκτήματά του είναι η ευελιξία και η διαφάνειά του.



Εικόνα 5.1 Λογότυπο του AFNI

5.1.1 2dImReg

Ο πρώτος αλγόριθμος του AFNI όπου χρησιμοποιήθηκε και αξιολογήθηκε για την διόρθωση της κίνησης στην διαδικασία της προ επεξεργασίας δεδομένων είναι ο 2dImReg. Το 2dImReg της AFNI είναι ένα εργαλείο γραμμής εντολών που χρησιμοποιείται για την καταχώριση εικόνων 2D, μια διαδικασία ευθυγράμμισης δύο εικόνων μεταξύ τους. Αποτελεί μέρος του λογισμικού AFNI (Analysis of Functional NeuroImages), που χρησιμοποιείται ευρέως στον τομέα της νευροαπεικόνισης για την προεπεξεργασία και την ανάλυση δεδομένων απεικόνισης εγκεφάλου.

Ακολουθεί μια βασική παρουσίαση των λειτουργιών και της τυπικής χρήσης του 2dImReg:

Εγγραφή εικόνας: Η πρωταρχική λειτουργία του 2dImReg στο πλαίσιο της εφαρμογής λογισμικού AFNI είναι η ευθυγράμμιση δισδιάστατων εικόνων, ένα κρίσιμο βήμα σε πολλές εφαρμογές νευροαπεικόνισης όπου η χωρική ευθυγράμμιση των σαρώσεων ή των εικόνων είναι απαραίτητη για τη μετέπειτα ανάλυση.

Μοντέλα μετασχηματισμού: Το 2dImReg προσφέρει μια σειρά μοντέλων μετασχηματισμού, συμπεριλαμβανομένων της μετάφρασης, του άκαμπτου σώματος (περιστροφή και μετατόπιση), των συγγενικών και των μη γραμμικών μετασχηματισμών, παρέχοντας ευελιξία για την ακριβή ευθυγράμμιση εικόνων βάσει συγκεκριμένων απαιτήσεων.

Βελτιστοποίηση μετρικών: Βελτιστοποιεί τη διαδικασία ευθυγράμμισης μεγιστοποιώντας τις μετρικές ομοιότητας, όπως ο συντελεστής συσχέτισης, η αμοιβαία πληροφορία ή η κανονικοποιημένη αμοιβαία πληροφορία μεταξύ των εικόνων.

Χρήση: Συνήθως εκτελείται από το τερματικό ή τη γραμμή εντολών, οι χρήστες καθορίζουν τις εικόνες εισόδου για την εγγραφή, επιλέγουν μοντέλα μετασχηματισμού και ορίζουν παραμέτρους για τη βελτιστοποίηση και την έξοδο.

Έξοδος(Output): Μετά την επιτυχή καταχώριση, το 2dImReg παράγει μια μετασχηματισμένη έκδοση μιας εικόνας εισόδου (input), ευθυγραμμίζοντάς την με μια άλλη σύμφωνα με το επιλεγμένο μοντέλο μετασχηματισμού.

Εφαρμογές: Η καταγραφή εικόνων διαδραματίζει ζωτικό ρόλο σε διάφορες εργασίες νευροαπεικόνισης, όπως η ευθυγράμμιση λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας

(fMRI) με δομική μαγνητική τομογραφία για εντοπισμό, διαχρονικές μελέτες σε διαφορετικές χρονικές στιγμές ή υποκείμενα και πολυτροπική ανάλυση που ενσωματώνει εικόνες από διαφορετικές μεθόδους απεικόνισης.

Στο πλαίσιο της εντολής 2dImReg της AFNI, οι εντολές -input, -base και -prefix είναι παράμετροι που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό των αρχείων εισόδου, ενός αρχείου βάσης για την καταχώριση και του προθέματος για τα αρχεία εξόδου, αντίστοιχα. Αυτοί οι παράμετροι χρησιμοποιήθηκαν και στην παρούσα διπλωματική εργασία:

- **input**, όπου είναι τα δεδομένα τα οποία να εισάγονται για την διόρθωση της κίνησης,

Παράδειγμα: -input input_image1+orig input_image2+orig

- **basefile**, όπου είναι ένα αρχείο ως προς το οποίο θα γίνει η διόρθωση της εικόνας.

Παράδειγμα: - base base_image+orig

- **prefix** , όπου είναι το αρχείο το οποίο θα ληφθεί σαν αποτέλεσμα της διόρθωσης κίνησης.

Παράδειγμα : -prefix output_prefix

Αν τα συνθέσουμε όλα αυτά, μια τυπική εντολή που χρησιμοποιεί αυτές τις επιλογές μπορεί να μοιάζει ως εξής:

Παράδειγμα: 2dImReg -input input_image1+orig input_image2+orig -base base_image+orig -prefix output_prefix

Στο παρακάτω σύνδεσμο υπάρχει η συνολική λίστα των δεδομένων από την επίσημη σελίδα του AFNI, τα οποία δέχεται ως input και output :

https://afni.nimh.nih.gov/pub/dist/doc/program_help/2dImReg.html

5.1.2 3dVolReg

Ο πρώτος αλγόριθμος του AFNI όπου χρησιμοποιήθηκε και αξιολογήθηκε για την διόρθωση της κίνησης στην διαδικασία της προ επεξεργασίας δεδομένων είναι ο 3dVolReg. Το 3dVolReg της AFNI είναι ένα εργαλείο γραμμής εντολών που χρησιμοποιείται για την τρισδιάστατη εγγραφή όγκου, ένα βασικό βήμα στην προεπεξεργασία και ανάλυση δεδομένων νευροαπεικόνισης.

Ακολουθεί μια βασική παρουσίαση των λειτουργιών και της τυπικής χρήσης του 3dVolReg:

Εγγραφή όγκου: 3dVolReg χρησιμοποιείται κυρίως για την ευθυγράμμιση τρισδιάστατων όγκων (όπως εικόνες MRI ή fMRI) σε έναν κοινό χώρο συντεταγμένων. Αυτή η ευθυγράμμιση είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της χωρικής συνέπειας μεταξύ διαφορετικών όγκων, επιτρέποντας ακριβείς συγκρίσεις και αναλύσεις.

Μοντέλα μετασχηματισμού: Παρόμοια με το 2dImReg, το 3dVolReg υποστηρίζει διάφορα μοντέλα μετασχηματισμού για την καταχώριση όγκων, συμπεριλαμβανομένων της μετάθεσης, των rigid-body (περιστροφή και μετάθεση), των affine και των μη γραμμικών μετασχηματισμών (non-linear). Αυτά τα μοντέλα προσφέρουν διαφορετικά επίπεδα ευελιξίας για την ακριβή ευθυγράμμιση των όγκων με βάση συγκεκριμένες απαιτήσεις.

Βελτιστοποίηση μετρικών: Όπως και το 2dImReg, το 3dVolReg βελτιστοποιεί την ευθυγράμμιση μεγιστοποιώντας τις μετρικές ομοιότητας μεταξύ των όγκων. Οι συνήθεις μετρικές ομοιότητας περιλαμβάνουν τον συντελεστή συσχέτισης, την αμοιβαία πληροφορία ή την κανονικοποιημένη αμοιβαία πληροφορία. Μεγιστοποιώντας αυτές τις μετρικές, το 3dVolReg βρίσκει τις βέλτιστες παραμέτρους μετασχηματισμού για την ευθυγράμμιση των τόμων.

Χρήση: Οι χρήστες συνήθως εκτελούν την εντολή 3dVolReg από το τερματικό ή τη γραμμή εντολών, καθορίζοντας τους όγκους εισόδου που πρόκειται να καταχωρηθούν, τον τύπο του μοντέλου μετασχηματισμού που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί και άλλες παραμέτρους που σχετίζονται με τη βελτιστοποίηση και την έξοδο. Οι πρόσθετες επιλογές μπορεί να περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό όγκων αναφοράς, τον καθορισμό παραμέτρων βελτιστοποίησης και τον ορισμό ονομάτων αρχείων εξόδου.

Έξοδος (Output): Μετά την επιτυχή καταχώριση, το 3dVolReg παράγει μετασχηματισμένες εκδόσεις των όγκων εισόδου (input), ευθυγραμμίζοντάς τους μεταξύ τους ή με έναν όγκο αναφοράς σύμφωνα με το καθορισμένο μοντέλο μετασχηματισμού. Αυτοί οι μετασχηματισμένοι όγκοι μπορούν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για περαιτέρω ανάλυση ή οπτικοποίηση.

Εφαρμογές: Το 3dVolReg βρίσκει εφαρμογές σε διάφορες εργασίες νευροαπεικόνισης, όπως η ευθυγράμμιση δεδομένων χρονοσειρών λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI) σε διαφορετικά υποκείμενα ή συνεδρίες, η ευθυγράμμιση δομικών όγκων MRI για αναλύσεις μορφομετρίας βάσει voxel και η ευθυγράμμιση δεδομένων fMRI με δεδομένα ανατομικής MRI για χωρικό εντοπισμό και ολοκλήρωση.

Στο πλαίσιο της εντολής 3dVolReg της AFNI, οι εντολές `-verbose`, `-base`, `-heptic` και `-prefix` είναι παράμετροι που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο διαφόρων πτυχών της διαδικασίας καταχώρισης. Αυτοί οι παράμετροι χρησιμοποιήθηκαν και στην παρούσα διπλωματική εργασία:

- **verbose** ,εμφανίζει στην οθόνη την εξέλιξη της διαδικασίας την επεξεργασία κάθε δομικής μονάδας του AFNI.

Παράδειγμα: -verbose

- **base n**, θέτει το συγκεκριμένο sub-brick ως αναφορά ως προς το οποίο θα γίνει η ευθυγράμμιση των υπολοίπων όγκων. Ορίζει το στοιχείο της βάσης να είναι το νιοστό sub-brick από το σύνολο δεδομένων εισόδου input (η αρίθμηση ξεκινά από το 0).

Παράδειγμα: -base 0

- **heptic**, είναι ο βαθμός του πολωνύμου με τον οποίο γίνεται η παρεμβολή, στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι 7ης τάξης πολώνυμο.

Παράδειγμα: -heptic

- **prefix**, όπου είναι το αρχείο το οποίο θα ληφθεί σαν αποτέλεσμα της διόρθωσης κίνησης και πάλι όπως και στον προηγούμενο αλγόριθμο.

Παράδειγμα: -prefix output_prefix

Αν τα συνθέσουμε όλα αυτά, μια τυπική εντολή που χρησιμοποιεί αυτές τις επιλογές μπορεί να μοιάζει ως εξής:

Παράδειγμα: `3dVolReg -verbose -base 0 -heptic -prefix output_prefix input_volume1+orig input_volume2+orig`

Στο παρακάτω σύνδεσμο υπάρχει η συνολική λίστα των δεδομένων από την επίσημη σελίδα του AFNI, τα οποία δέχεται ως input και output :

https://afni.nimh.nih.gov/pub/dist/doc/program_help/3dvolreg.html

5.2 Spinal Cord Toolbox (SCT)

Το Spinal Cord Toolbox (SCT) είναι ένα ολοκληρωμένο λογισμικό αφιερωμένο στην επεξεργασία δεδομένων μαγνητικής τομογραφίας του νωτιαίου μυελού και παρουσιάστηκε το 2017 (De Leener et al., 2017). Βασίζεται σε προηγούμενως επικυρωμένες μεθόδους και περιλαμβάνει πρότυπα και άτλαντες τελευταίας τεχνολογίας, αλγορίθμους για την τμηματοποίηση και την καταχώρηση νέων δεδομένων στα πρότυπα, καθώς και μεθόδους διόρθωσης κίνησης για χρονοσειρές διάχυσης και λειτουργικές χρονοσειρές.

Είναι προσανατολισμένο στην τυποποίηση και την αυτοματοποίηση του αγωγού επεξεργασίας (processing pipeline), διαθέτει σπονδυλωτή δομή και ακολουθεί τις κατευθυντήριες γραμμές ανάπτυξης και διανομής του λογισμικού. Έχει ήδη εφαρμοστεί σε μελέτες που κυμαίνονται από μετρήσεις της εγκάρσιας περιοχής σε μεγάλες βάσεις δεδομένων ασθενών, έως την ακριβή ποσοτικοποίηση mpMRI σε συγκεκριμένες σπονδυλικές οδούς και μελέτες fMRI για τον πόνο και τις αισθητηριακές εισροές.



Εικόνα 5.2 Λογότυπο του SCT

Οι δυνατότητες του Spinal Cord Toolbox που χρησιμοποιήθηκαν για την παρούσα διπλωματική εργασία είναι :

- **Προεπεξεργασία εικόνας (Image Preprocessing):**
 - **Motion Correction (MoCo):** Το SCT προσφέρει ισχυρές τεχνικές διόρθωσης κίνησης προσαρμοσμένες για δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας νωτιαίου μυελού, επιτρέποντας στους χρήστες να μετριάσουν τα artifacts κίνησης και να εξασφαλίσουν χωρική συνοχή σε όλες της τομές και τα ογκοστοιχεία.
 - **Intensity Normalization:** Η ομαλοποίηση της έντασης είναι απαραίτητη για τη διασφάλιση της συνοχής των τιμών έντασης της εικόνας σε διαφορετικές λήψεις και σε διαφορετικούς εξεταζόμενους.
 - **Bias Field Correction:** Οι αλγόριθμοι διόρθωσης του πεδίου του SCT αντιμετωπίζουν αυτό το ζήτημα εκτιμώντας και αφαιρώντας τις χωρικές διακυμάνσεις της έντασης, με αποτέλεσμα βελτιωμένη ποιότητα εικόνας και ακριβέστερα αποτελέσματα τμηματοποίησης.
- **Τμηματοποίηση (Segmentation):**
 - **Spinal Cord Segmentation:** Η ακριβής τμηματοποίηση του νωτιαίου μυελού από τους περιβάλλοντες ιστούς αποτελεί θεμελιώδες βήμα στην ανάλυση εικόνων του νωτιαίου μυελού. Το SCT περιλαμβάνει αλγορίθμους για την αυτόματη κατάτμηση του νωτιαίου μυελού σε δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας, χρησιμοποιώντας διάφορες τεχνικές, όπως η κατάτμηση με βάση την ένταση ή προσεγγίσεις μηχανικής μάθησης. Αυτή η τμηματοποίηση επιτρέπει τον ακριβή εντοπισμό και τη μέτρηση των δομών του νωτιαίου μυελού, διευκολύνοντας την επακόλουθη ανάλυση και ερμηνεία.

Οι εντολές που χρησιμοποιήθηκαν είναι :

- **sct_get_centerline -i <input_image> -c <contrast>**, χρησιμοποιείται για την εξαγωγή της κεντρικής γραμμής του νωτιαίου μυελού από δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας. Η κεντρική γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση γραμμή του νωτιαίου μυελού κατά μήκος του και αποτελεί ουσιαστική αναφορά για διάφορες αναλύσεις και βήματα επεξεργασίας.
 - **-i <input_image>**: Καθορίζει τον όγκο MRI εισόδου από τον οποίο θα εξαχθεί η κεντρική γραμμή. Αυτή μπορεί να είναι μια T1-weighted, T2-weighted ή άλλη σχετική εικόνα μαγνητικής τομογραφίας του νωτιαίου μυελού.
 - **-c <contrast>**: Καθορίζει τον τύπο της αντίθεσης που χρησιμοποιείται στην εικόνα εισόδου. Αυτή η επιλογή βοηθά τον αλγόριθμο να βελτιστοποιήσει τις παραμέτρους του για τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά αντίθεσης της εικόνας. Οι συνήθεις τιμές για το <contrast> περιλαμβάνουν t1 για εικόνες T1-weighted και t2 για εικόνες T2-weighted.

Παράδειγμα: sct_get_centerline -i t2_image.nii.gz -c t2

Το output του sct_get_centerline είναι συνήθως μια τρισδιάστατη εικόνα 3D NIfTI που αναπαριστά την κεντρική γραμμή του νωτιαίου μυελού, η οποία μπορεί να απεικονιστεί και να χρησιμοποιηθεί για τα επόμενα στάδια επεξεργασίας.

- **sct_create_mask -i <input_image> -p centerline,<centerline_file> -size <size> -f <shape>**, χρησιμοποιείται για τη δημιουργία μιας δυαδικής μάσκας του νωτιαίου μυελού με βάση την κεντρική γραμμή(centerline).
 - **-i <input_image>**: Καθορίζει το input από το οποίο θα δημιουργηθεί η μάσκα.
 - **-p centerline,<centerline_file>**: Καθορίζει το αρχείο της κεντρικής γραμμής που ορίζει τη μέση γραμμή του νωτιαίου μυελού. Αυτό το αρχείο παράγεται συνήθως από την εντολή sct_get_centerline.
 - **-size <size>**: Καθορίζει το μέγεθος της μάσκας γύρω από την κεντρική γραμμή.
 - **-f <shape>**: Καθορίζει το σχήμα της μάσκας που θα δημιουργηθεί. Οι συνήθεις τιμές για το <shape> περιλαμβάνουν τιμές cylinder.

Παράδειγμα: `sct_create_mask -i t2_image.nii.gz -p centerline,t2_centerline.nii.gz -size 30mm -f cylinder`

Σε αυτό το παράδειγμα, η εντολή δημιουργεί μια κυλινδρική μάσκα γύρω από τον νωτιαίο μυελό, χρησιμοποιώντας την κεντρική γραμμή που εξάγεται από την εικόνα μαγνητικής τομογραφίας με βάρος T2 `t2_image.nii.gz`. Η μάσκα έχει πλάτος 30 χιλιοστών γύρω από την κεντρική γραμμή.

Το output της `sct_create_mask` είναι μια δυαδική εικόνα NIfTI που αναπαριστά τη μάσκα του νωτιαίου μυελού, όπου στα voxels εντός της μάσκας αποδίδεται η τιμή 1 (υποδεικνύοντας την περιοχή του νωτιαίου μυελού) και στα voxels εκτός της μάσκας αποδίδεται η τιμή 0.

- **sct_fmri_moco -i <input_volume> -m** χρησιμοποιείται για τη διόρθωση κίνησης δεδομένων λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI) που αποκτήθηκαν από τον νωτιαίο μυελό. Τα τεχνουργήματα κίνησης είναι συνηθισμένα στα δεδομένα fMRI λόγω ακούσιων κινήσεων του εξεταζόμενου, φυσιολογικής κίνησης ή θεμάτων που σχετίζονται με τον σαρωτή.
 - **-i <input_volume>:** Καθορίζει τον όγκο fMRI input ή τη χρονοσειρά προς διόρθωση κίνησης.
 - **-m :** Προσδιορίζει το αρχείο μάσκας που θα χρησιμοποιηθεί κατά τη διαδικασία διόρθωσης της κίνησης.

Παράδειγμα: `sct_fmri_moco -i crop_RS15A.nii.gz -m mask_crop_RS15A_mean.nii.gz`

Αυτή η εντολή υποδεικνύει ότι η διόρθωση κίνησης θα εφαρμοστεί στα δεδομένα fMRI (`crop_RS15A.nii.gz`) λαμβάνοντας υπόψη το καθορισμένο αρχείο μάσκας (`mask_crop_RS15A_mean.nii.gz`).

5.3 Πρακτική Εφαρμογή των Μεθόδων Διόρθωσης Κίνησης

Η διαδικασία διόρθωσης κίνησης ακολούθησε μία προκαθορισμένη και συστηματική ροή εργασίας, σχεδιασμένη ώστε να εξασφαλίζεται η αναπαραγωγιμότητα των αποτελεσμάτων και να ελαχιστοποιούνται τα τεχνουργήματα που προκαλούνται από φυσιολογικές ή μη φυσιολογικές κινήσεις. Τα βασικά στάδια της διαδικασίας συνοψίζονται στο διάγραμμα ροής της Εικόνας 5.3, το οποίο απεικονίζει τη συνολική μεθοδολογική προσέγγιση που εφαρμόστηκε — από τη συλλογή των δεδομένων έως και την τελική αξιολόγηση της ποιότητας σήματος.



Εικόνα 5.3 Διάγραμμα ροής της διαδικασίας προεπεξεργασίας και διόρθωσης κίνησης.

Η διαδικασία περιλάμβανε τα εξής κύρια βήματα:

1. **Συλλογή δεδομένων:** Τα δεδομένα fMRI αποκτήθηκαν σύμφωνα με το καθορισμένο πρωτόκολλο σάρωσης, το οποίο εφαρμόστηκε ομοιόμορφα σε όλους τους συμμετέχοντες.
2. **Αξιολόγηση ποιότητας:** Πραγματοποιήθηκε αρχικός ποιοτικός έλεγχος των δεδομένων με στόχο την ανίχνευση παραμορφώσεων και τεχνουργημάτων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη σταθερότητα του σήματος.

3. **Δημιουργία ROI** :Ορίστηκαν περιοχές ενδιαφέροντος (Regions of Interest) στις αδιόρθωτες εικόνες, με έμφαση στα επίπεδα C3–C7 της αυχενικής μοίρας του νωτιαίου μυελού, ώστε να υπολογιστεί η αρχική τιμή tSNR.
4. **Υπολογισμός αρχικού tSNR**: Υπολογίστηκε ο λόγος χρονικού σήματος προς θόρυβο (tSNR) πριν την εφαρμογή οποιασδήποτε μεθόδου διόρθωσης, ώστε να καθοριστεί η baseline ποιότητα σήματος.
5. **Διόρθωση κίνησης**: Εφαρμόστηκαν διαδοχικά οι τρεις αλγόριθμοι διόρθωσης κίνησης (SCT, AFNI 2dImReg και AFNI 3dVolReg) στα ίδια δεδομένα, για τη συγκριτική αξιολόγηση της απόδοσής τους.
6. **Δημιουργία ROI (post-correction)**: Για κάθε μέθοδο δημιουργήθηκαν εκ νέου ROI στις διορθωμένες εικόνες, ακολουθώντας την ίδια διαδικασία και κριτήρια με τα baseline δεδομένα, ώστε να εξασφαλιστεί χωρική συνέπεια και συγκρισιμότητα.
7. **Επανυπολογισμός tSNR**: Μετά τη διόρθωση, ο λόγος tSNR υπολογίστηκε εκ νέου για κάθε μέθοδο και κάθε επίπεδο.
8. **Σύγκριση και αξιολόγηση**: Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν τόσο οπτικά (μέσω απεικόνισης before/after) όσο και ποσοτικά, βάσει των τιμών tSNR για κάθε ανατομικό επίπεδο (C3–C7).

5.3.1 Δεδομένα πριν τη διόρθωση κίνησης (NoMoCo)

Αρχικά πραγματοποιήθηκε ανάλυση των δεδομένων χωρίς εφαρμογή τεχνικών διόρθωσης κίνησης, με σκοπό την εκτίμηση της αρχικής χρονικής σταθερότητας του σήματος (baseline tSNR).

Για κάθε συμμετέχοντα υπολογίστηκαν η μέση τιμή σήματος (tmean) και η τυπική απόκλιση (tstd) της χρονικής σειράς. Ο χάρτης tSNR προέκυψε από το πηλίκο των δύο αυτών εικόνων.

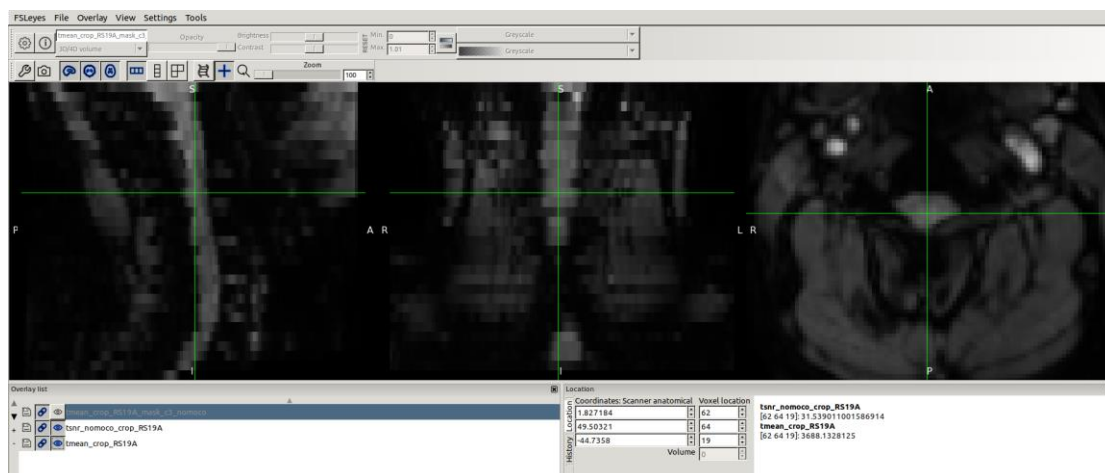
Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε εντός περιοχών ενδιαφέροντος (ROIs) που είχαν οριοθετηθεί με ακρίβεια στον αυλό του νωτιαίου μυελού στα επίπεδα C3–C7. Οι ROIs σχεδιάστηκαν χειροκίνητα χρησιμοποιώντας το FSLeyes, με στόχο τη συμπερίληψη αποκλειστικά φαιάς και λευκής ουσίας και τον αποκλεισμό παρακείμενων CSF ή οριακών voxel, προκειμένου να μειωθούν οι επιδράσεις από θόρυβο και μερικό όγκο.

```

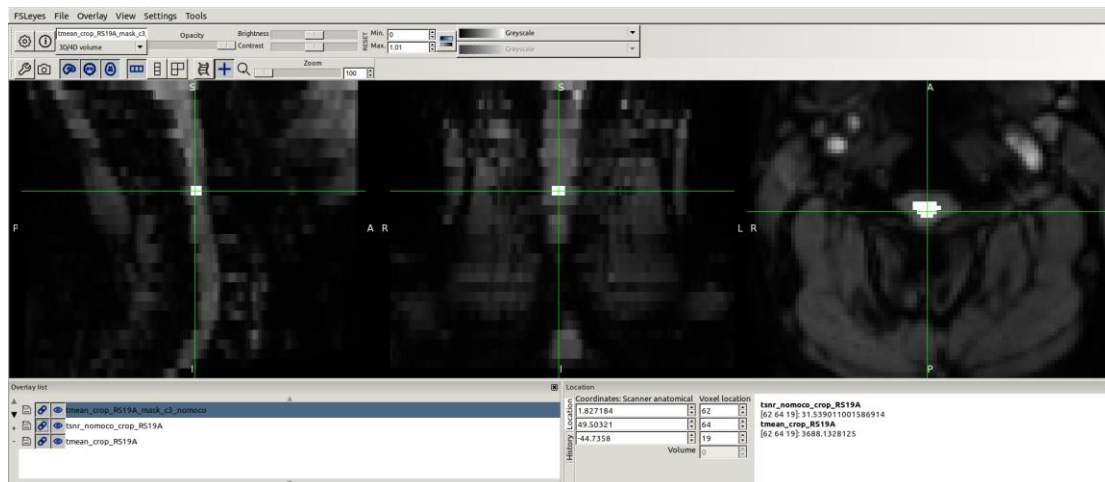
elena@elena-virtual-machine: ~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA
tstd_moco_sct_crop_RS32B.nii.gz
tstd_moco_sct_crop_RS38A.nii.gz
tstd_moco_sct_crop_RS38B.nii.gz
tstd_moco_sct_crop_RS41A.nii.gz
tstd_moco_sct_crop_RS42A.nii.gz
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ fslmaths crop_RS19A.nii.gz
-Tmean tmean_crop_RS19A.nii.gz
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ fslmaths crop_RS19A.nii.gz
-Tstd tstd_crop_RS19A.nii.gz
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ fslmaths tmean_crop_RS19A.n
ii.gz -div tstd_crop_RS19A.nii.gz tsnr_nomoco_crop_RS19A.nii.gz
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$

```

Εικόνα 5.3.1.1 Εντολές στο τερματικό για τον υπολογισμό του tSNR



Εικόνα 5.3.1.2 Εντολές στο τερματικό για τον υπολογισμό του tSNR



Εικόνα 5.3.1.3 Οριοθέτηση περιοχών ενδιαφέροντος (ROI) στα επίπεδα C3–C7 για τον υπολογισμό tSNR

5.3.2 Διόρθωση κίνησης με SCT

Στο επόμενο στάδιο εφαρμόστηκε μέθοδος διόρθωσης κίνησης με τη χρήση του Spinal Cord Toolbox (SCT), το οποίο είναι ειδικά σχεδιασμένο για τη λειτουργική απεικόνιση του νωτιαίου μυελού. Η συγκεκριμένη προσέγγιση βασίζεται σε slice-wise registration, επιτρέποντας τη διόρθωση μη άκαμπτων μετακινήσεων που σχετίζονται με φυσιολογικές διεργασίες, όπως η αναπνοή και ο καρδιακός παλμός.

Αρχικά, υπολογίστηκε η κεντρική γραμμή (centerline) του νωτιαίου μυελού και στη συνέχεια δημιουργήθηκε κυλινδρική περιοχή ενδιαφέροντος (ROI), εντός της οποίας περιορίστηκε η διόρθωση κίνησης.

```

elena@elena-virtual-machine: ~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ sct_get_centerline -i tmean_crop_RS19A.nii.gz -c t2
--
Spinal Cord Toolbox (5.7)

sct_get_centerline -i tmean_crop_RS19A.nii.gz -c t2
--
Creating temporary folder (/tmp/sct-20251016215449.747666-vzjr7ftu)
Remove temporary files...
rm -rf /tmp/sct-20251016215449.747666-vzjr7ftu

```

```
elena@elena-virtual-machine: ~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ sct_create_mask -i tmean_crop_RS19A.nii.gz -p centerline,tmean_crop_RS19A_centerline.nii.gz -size 35mm -f cylinder
--
Spinal Cord Toolbox (5.7)

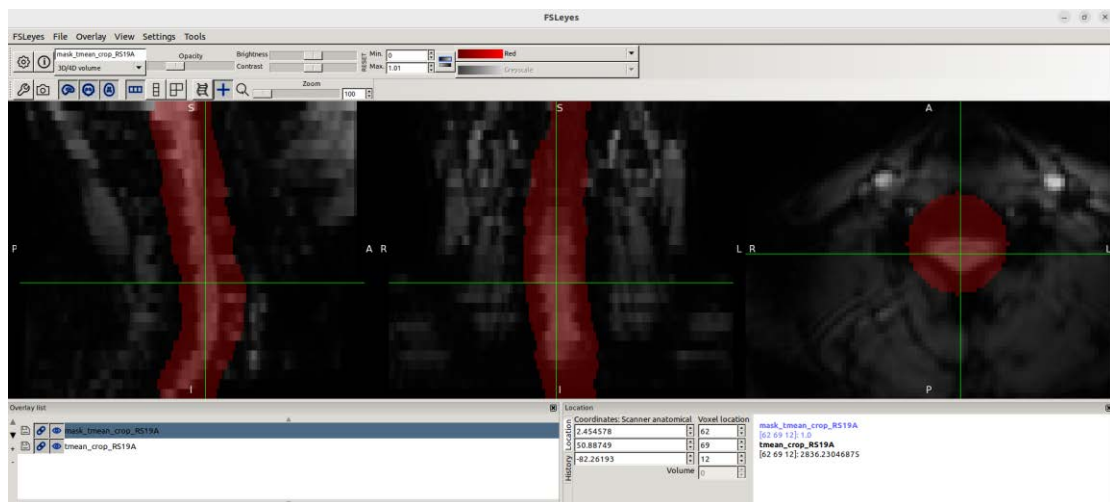
sct_create_mask -i tmean_crop_RS19A.nii.gz -p centerline,tmean_crop_RS19A_centerline.nii.gz -size 35mm -f cylinder
--

OK: tmean_crop_RS19A_centerline.nii.gz
Creating temporary folder (/tmp/sct-20251016220029.771128-create_mask-5121a017)

Orientation:
```

Εικόνα 5.3.2.1 Εντολές στο τερματικό για τον υπολογισμό του centerline. της κυλινδρικής ROI γύρω από την centerline.

Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιείται η επίδραση εξωμυελικών κινήσεων και η διαδικασία εστιάζει αποκλειστικά στην ανατομική περιοχή ενδιαφέροντος.



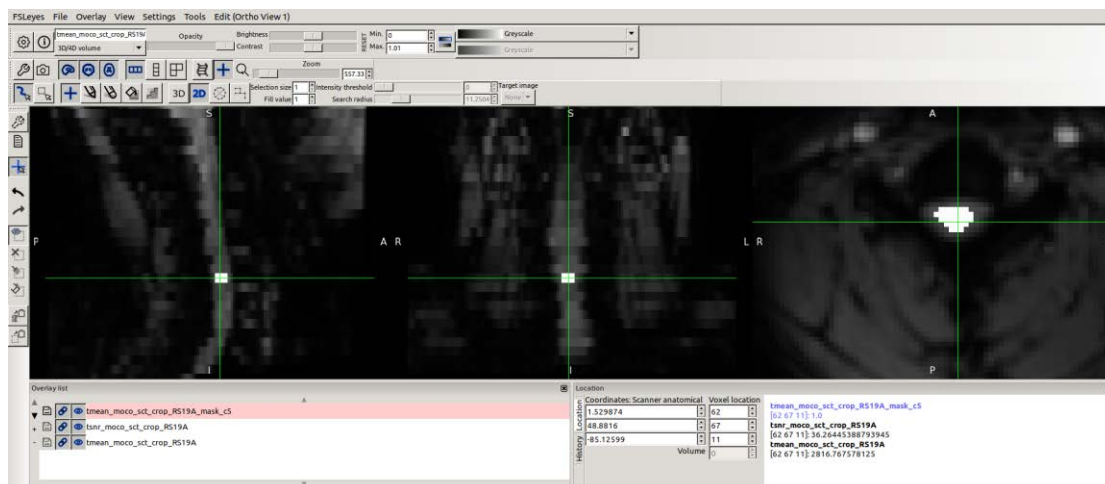
Εικόνα 5.3.2.3 Ενδεικτική απεικόνιση της centerline και της κυλινδρικής ROI στο tmean.

Η διόρθωση κίνησης πραγματοποιήθηκε με χρήση της εντολής `sct_fmri_moco`.

```
elena@elena-virtual-machine: ~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ sct_fmri_moco -i crop_RS19A.nii.gz -m mask_tmean_crop_RS19A.nii.gz
--
Spinal Cord Toolbox (5.7)
sct_fmri_moco -i crop_RS19A.nii.gz -m mask_tmean_crop_RS19A.nii.gz
--
Input parameters:
  Input file ..... crop_RS19A.nii.gz
  Group size ..... 1
```

Εικόνα 5.3.2.4 Εκτέλεση της μεθόδου διόρθωσης κίνησης με Spinal Cord Toolbox μέσω της εντολής `sct_fmri_moco`.

Στη συνέχεια, σχεδιάστηκαν περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) ανά σπονδυλικό επίπεδο (C3–C7) στο διορθωμένο tmean dataset, με στόχο τον υπολογισμό των τιμών tSNR σε κάθε επίπεδο.



Εικόνα 5.3.2.5 Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C5 στο FSLeaves.

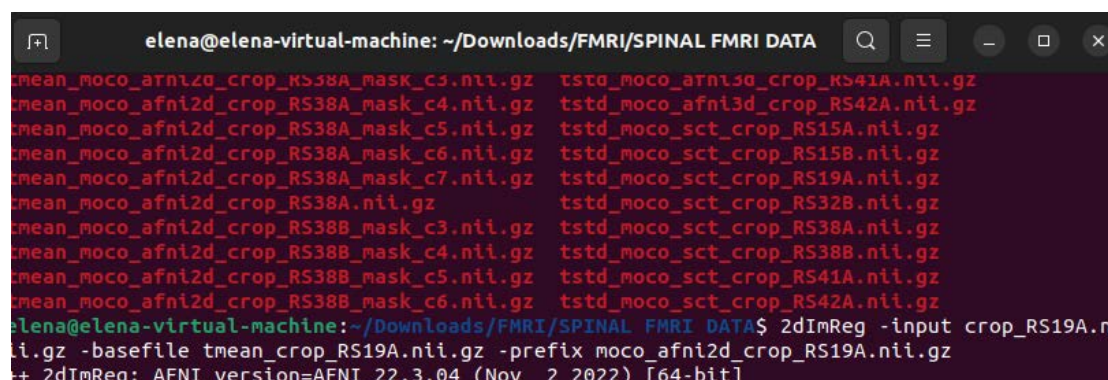
Ακολούθως, υπολογίστηκαν εκ νέου οι τιμές tSNR για κάθε ROI και για κάθε σπονδυλικό επίπεδο, ώστε να αξιολογηθεί η επίδραση της μεθόδου στη χωρική σταθερότητα του σήματος.

5.3.3 Διόρθωση κίνησης με AFNI – 2dImReg

Στη συνέχεια εφαρμόστηκε η μέθοδος διόρθωσης κίνησης με τη χρήση του AFNI (εντολή 2dImReg), η οποία βασίζεται σε slice-wise rigid registration. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει την ευθυγράμμιση κάθε τομής χωριστά ως προς ένα κοινό ανατομικό υπόβαθρο, αντιμετωπίζοντας αποτελεσματικά τοπικές παραμορφώσεις που οφείλονται σε φυσιολογική κινητικότητα (π.χ. αναπνοή ή παλμικότητα του ΕΝΥ).

Η μέθοδος εκτελείται ανεξάρτητα για κάθε χρονικό πλαίσιο, εφαρμόζοντας μετασχηματισμό μετατόπισης και περιστροφής 2D σε κάθε slice. Με τον τρόπο αυτό βελτιώνεται η χωρική σταθερότητα της χρονοσειράς, χωρίς να αλλοιώνεται η τοπική γεωμετρία του νωτιαίου μυελού.

Η διόρθωση κίνησης πραγματοποιήθηκε με χρήση της εντολής : **2dImReg -input crop_RS19A.nii.gz -basefile tmean_crop_RS19A.nii.gz -prefix moco_afni2d_crop_RS19A.nii.gz**



```
elena@elena-virtual-machine: ~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c3.nii.gz  tstd_moco_afni3d_crop_RS41A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c4.nii.gz  tstd_moco_afni3d_crop_RS42A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c5.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS15A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c6.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS15B.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c7.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS19A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A.nii.gz          tstd_moco_sct_crop_RS32B.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c3.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS38A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c4.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS38B.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c5.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS41A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c6.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS42A.nii.gz
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ 2dImReg -input crop_RS19A.n
i.gz -basefile tmean_crop_RS19A.nii.gz -prefix moco_afni2d_crop_RS19A.nii.gz
++ 2dImReg: AFNI version=AFNI 22.3.04 (Nov  2 2022) [64-bit]
```

Εικόνα 5.3.3.1 Εκτέλεση της μεθόδου διόρθωσης κίνησης με AFNI (εντολή 2dImReg) στο terminal.

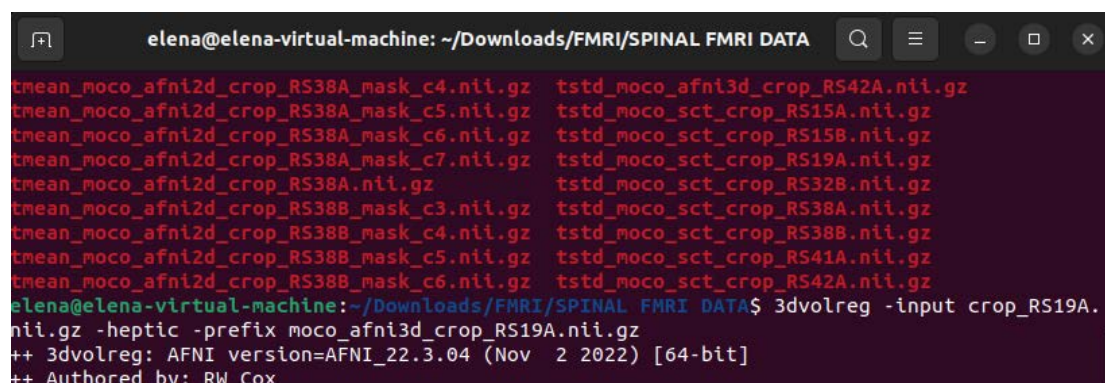
Μετά τη διόρθωση, υπολογίστηκαν εκ νέου οι χάρτες tmean, tstd και tSNR για το διορθωμένο dataset. Στη συνέχεια, σχεδιάστηκαν περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) ανά σπονδυλικό επίπεδο (C3–C7), με στόχο τον υπολογισμό των αντίστοιχων τιμών tSNR και τη σύγκριση με τις υπόλοιπες μεθόδους.

5.3.4 Διόρθωση κίνησης με AFNI - 3dVolReg

Η τρίτη μέθοδος διόρθωσης κίνησης εφαρμόστηκε με τη χρήση του AFNI (εντολή 3dVolReg), η οποία βασίζεται σε rigid-body 3D registration. Σε αντίθεση με την slice-wise προσέγγιση, η συγκεκριμένη μέθοδος αντιμετωπίζει ολόκληρο τον όγκο ως ενιαίο σώμα και εφαρμόζει μετασχηματισμούς έξι παραμέτρων (τρεις μετατοπίσεις και τρεις περιστροφές) για την ευθυγράμμιση κάθε χρονικού πλαισίου ως προς ένα baseline υπόβαθρο.

Η χρήση 3D rigid registration είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε περιπτώσεις όπου η κίνηση του εξεταζόμενου είναι σχετικά ομοιογενής σε όλο τον όγκο, καθώς διατηρεί την εσωτερική γεωμετρία των δεδομένων και περιορίζει σφάλματα που σχετίζονται με την ασυνεπή κίνηση μεταξύ τομών.

Η διόρθωση κίνησης πραγματοποιήθηκε με χρήση της εντολής : **3dVolReg -input crop_RS19A.nii.gz -heptic -prefix moco_afni3d_crop_RS19A.nii.gz**



```
elena@elena-virtual-machine: ~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c4.nii.gz  tstd_moco_afni3d_crop_RS42A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c5.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS15A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c6.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS15B.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A_mask_c7.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS19A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38A.nii.gz          tstd_moco_sct_crop_RS32B.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c3.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS38A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c4.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS38B.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c5.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS41A.nii.gz
tmean_moco_afni2d_crop_RS38B_mask_c6.nii.gz  tstd_moco_sct_crop_RS42A.nii.gz
elena@elena-virtual-machine:~/Downloads/FMRI/SPINAL FMRI DATA$ 3dvolreg -input crop_RS19A.
nii.gz -heptic -prefix moco_afni3d_crop_RS19A.nii.gz
++ 3dvolreg: AFNI version=AFNI_22.3.04 (Nov  2 2022) [64-bit]
++ Authored by: RW Cox
```

Εικόνα 5.3.3.2 Εκτέλεση της μεθόδου διόρθωσης κίνησης με AFNI (εντολή 3dVolReg) στο terminal.

Για την εξασφάλιση συνέπειας και συγκρισιμότητας μεταξύ των διαφορετικών μεθόδων διόρθωσης κίνησης, ο σχεδιασμός των περιοχών ενδιαφέροντος (ROIs) πραγματοποιήθηκε με ενιαία διαδικασία σε όλα τα datasets. Συγκεκριμένα, οι ROIs ορίστηκαν στα επίπεδα C3–C7 της αυχενικής μοίρας, μέσω του εργαλείου Edit Tool του FSLeaves, με στόχο την συστηματική οριοθέτηση του εσωτερικού του νωτιαίου μυελού και τον αποκλεισμό του εγγύς ENY.

Στη συνέχεια, υπολογίστηκε ο λόγος σήματος προς θόρυβο στο χρόνο (tSNR) εντός κάθε ROI, τόσο για τα μη διορθωμένα όσο και για τα διορθωμένα δεδομένα, ακολουθώντας το ίδιο pipeline επεξεργασίας. Η προσέγγιση αυτή επέτρεψε τη στατιστικά έγκυρη και χωρικά συνεπή σύγκριση των τεσσάρων συνθηκών (Uncorrected, AFNI 2D, AFNI 3D, SCT) σε όλα τα ανατομικά επίπεδα

6. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση επικεντρώθηκε στην εκτίμηση του tSNR εντός ROI σε πέντε ανατομικά επίπεδα (C3–C7) και σε τέσσερις συνθήκες επεξεργασίας (Uncorrected, AFNI-2D, AFNI-3D, SCT), σε σύνολο 14 συμμετεχόντων, με within-subject σχεδιασμό. Οι κύριες συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν μέσω Student's paired t-test (two-tailed) μεταξύ μεθόδων εντός κάθε επιπέδου, προκειμένου να εκτιμηθούν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη σταθερότητα του σήματος. Για τον έλεγχο του σφάλματος τύπου Ι λόγω πολλαπλών συγκρίσεων εφαρμόστηκε Bonferroni correction, με ονομαστικό επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$. Το διορθωμένο όριο σημαντικότητας ορίστηκε σε $\alpha_c = 0.01$ ($\alpha_c = \alpha / \text{αριθμός συγκρίσεων}$).

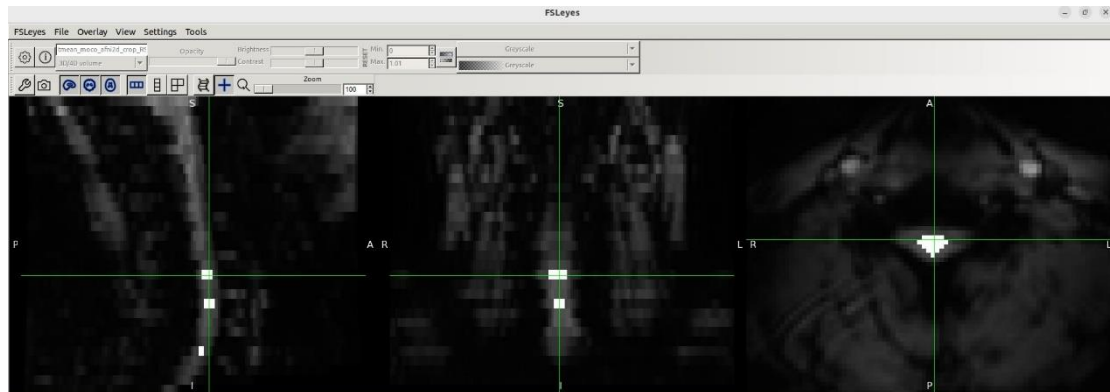
Συμπληρωματικά, για τη συνολική διερεύνηση πιθανών διαφορών μεταξύ των τεσσάρων μεθόδων σε κάθε ανατομικό επίπεδο, εφαρμόστηκε μονοπαραγοντική ανάλυση διασποράς (one-way ANOVA, Single Factor) με παράγοντα «Μέθοδος» (4 επίπεδα). Τα αριθμητικά αποτελέσματα των ελέγχων παρουσιάζονται αναλυτικά στο Κεφάλαιο «Αποτελέσματα».

IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

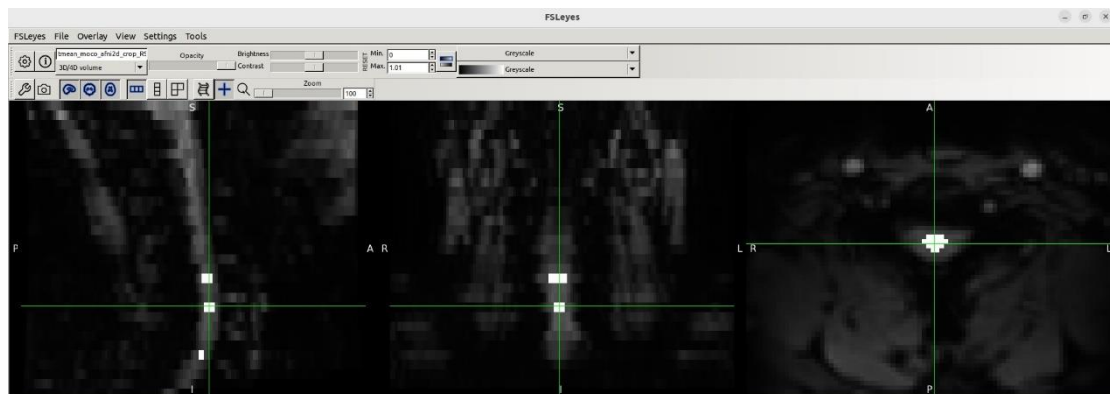
7.1 Ανάλυση Αποτελεσμάτων

Η στατιστική ανάλυση των τιμών tSNR που υπολογίστηκαν σε πέντε ανατομικά επίπεδα της αυχενικής μοίρας του νωτιαίου μυελού (C3–C7) ανέδειξε μια σταθερή και σημαντική βελτίωση του σήματος μετά την εφαρμογή τεχνικών διόρθωσης κίνησης. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τρεις διαφορετικούς αλγόριθμους, Afni2d, Afni3d

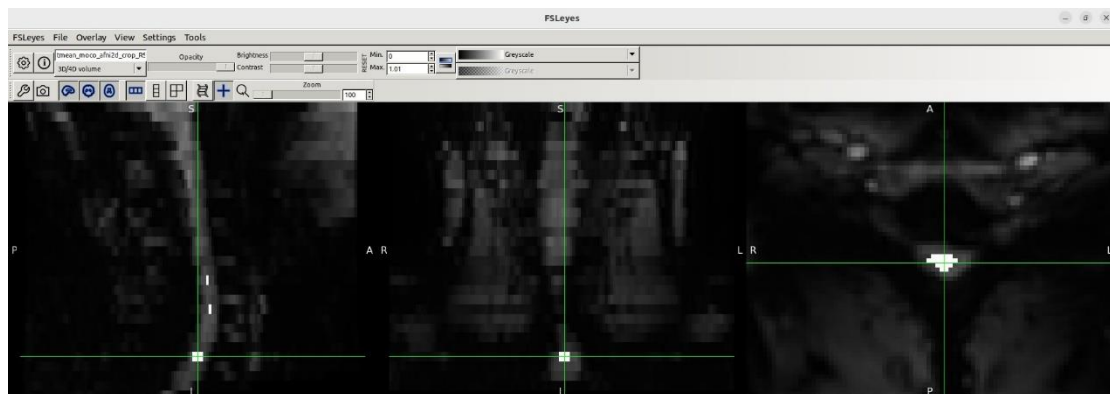
και SCT, με στόχο να διερευνηθεί τόσο η επίδραση της διόρθωσης στο ίδιο το σήμα όσο και η σχετική απόδοση των τεχνικών μεταξύ τους. Για τον υπολογισμό των τιμών tSNR ανά επίπεδο, σχεδιάστηκαν ROIs σε κάθε ανατομική θέση (C3–C7) με χρήση του εργαλείου FSLeyes. Στις παρακάτω εικόνες παρουσιάζεται ενδεικτικά ο σχεδιασμός των περιοχών ενδιαφέροντος στα επίπεδα C5–C7, πριν από τη στατιστική ανάλυση.



Εικόνα 7.1.1 Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C5 με χρήση του FSLeyes.



Εικόνα 7.1.2 Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C6 με χρήση του FSLeyes.

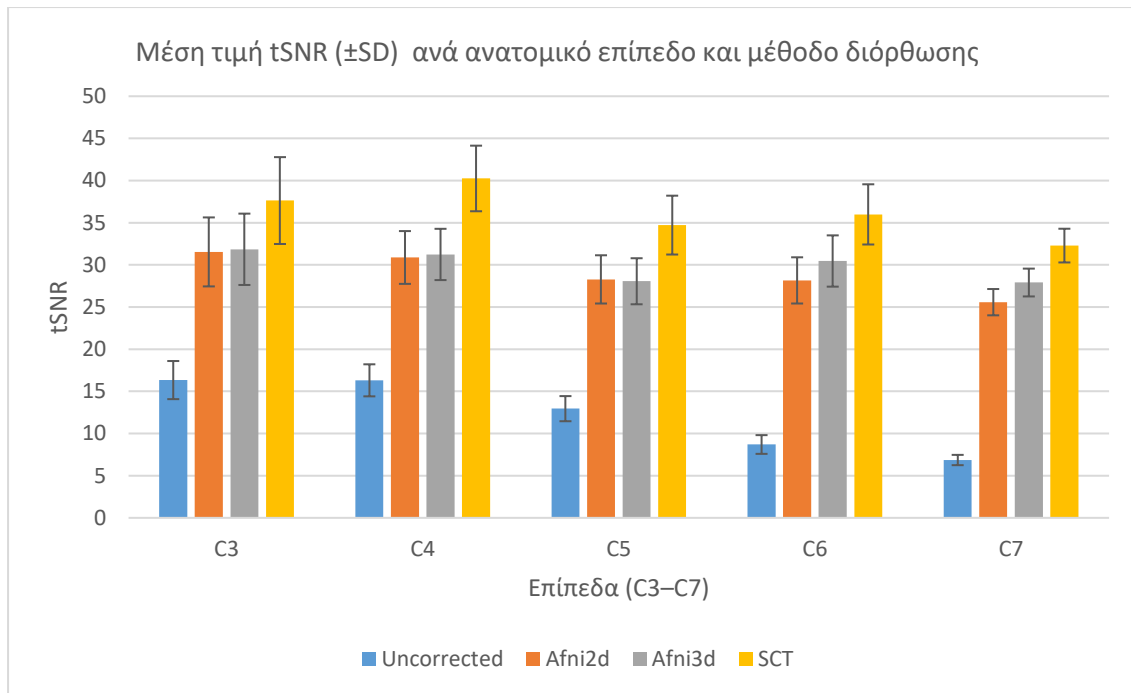


Εικόνα 7.1.3 Σχεδιασμός περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) στο επίπεδο C5 με χρήση του FSLeyes.

Αρχικά, η σύγκριση των μη διορθωμένων με τις διορθωμένες τιμές tSNR έδειξε ότι σε όλα τα επίπεδα η διόρθωση κίνησης επιφέρει σημαντική αύξηση της ποιότητας του σήματος. Οι τιμές tSNR πριν τη διόρθωση κυμάνθηκαν από 6.86 (C7) έως 16.34 (C3), αντικατοπτρίζοντας τη γνωστή πτωτική τάση του σήματος καθώς κατεβαίνουμε προς τα κατώτερα επίπεδα της αυχενικής μοίρας. Μετά την εφαρμογή των τεχνικών, η μέση τιμή για την Afni2d κυμάνθηκε μεταξύ 25.58 και 31.54, για την Afni3d μεταξύ 27.91 και 31.85, ενώ η SCT εμφάνισε σταθερά υψηλότερες τιμές, από 32.29 έως 40.25. Οι διαφορές συνοψίζονται στον πίνακα 7.1 και απεικονίζονται στο γράφημα 7.1, όπου η καμπύλη της SCT παραμένει διαρκώς υψηλότερα από εκείνες των άλλων δύο μεθόδων σε όλα τα ανατομικά επίπεδα.

Επίπεδο	Uncorrected	Afni2d	Afni3d	SCT
C3	16.34 ± 2.26	31.54 ± 4.09	31.85 ± 4.23	37.63 ± 5.15
C4	16.31 ± 1.90	30.88 ± 3.13	31.24 ± 3.04	40.25 ± 3.89
C5	12.95 ± 1.49	28.28 ± 2.86	28.06 ± 2.73	34.72 ± 3.49
C6	8.70 ± 1.11	28.16 ± 2.74	30.46 ± 3.04	35.99 ± 3.57
C7	6.86 ± 0.61	25.58 ± 1.56	27.91 ± 1.65	32.29 ± 2.00

Πίνακας 7.1 Μέση τιμή tSNR ($\pm$ SD) ανά ανατομικό επίπεδο και μέθοδο διόρθωσης.



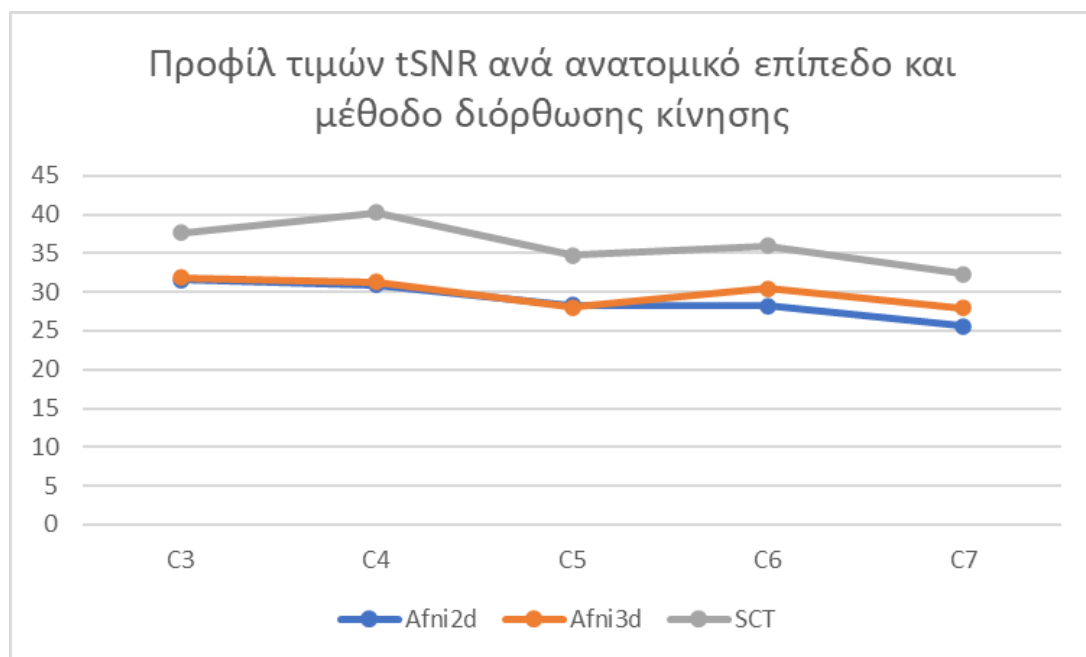
Διάγραμμα 7.1 Γραφική απεικόνιση tSNR ανά επίπεδο και μέθοδο (Uncorrected, Afni2d, Afni3d, SCT).

Η στατιστική διερεύνηση με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τεχνικών ($p < 0.001$), ενώ οι έλεγχοι κατά ζεύγη (paired t-tests) μεταξύ Uncorrected και κάθε μεθόδου επιβεβαίωσαν ότι οι βελτιώσεις ήταν σημαντικές ($p < 0.01$) σε όλα τα επίπεδα. Οι διαφορές μεταξύ Afni2d και Afni3d δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ($p > 0.01$), επιβεβαιώνοντας τη σχετική τους εγγύτητα σε απόδοση.

Η περαιτέρω ανάλυση ανά ανατομικό επίπεδο ανέδειξε ένα σαφές μοτίβο. Στα ανώτερα επίπεδα (C3–C5), όπου το σήμα πριν τη διόρθωση ήταν ήδη υψηλότερο, η διόρθωση κίνησης οδήγησε σε αύξηση περίπου 90–130% για Afni2d και Afni3d και έως 168% για SCT. Οι τιμές tSNR σε αυτά τα επίπεδα ήταν αρκετά σταθερές μεταξύ των μεθόδων και συνοδεύονταν από σχετικά μικρές τυπικές αποκλίσεις, γεγονός που υποδεικνύει ομοιογενή συμπεριφορά των αλγορίθμων σε περιοχές με ομοιογενές σήμα. Χαρακτηριστικά, στο C3 η μέση τιμή ανέβηκε από 16.34 σε 31.85 (Afni3d) και 37.63 (SCT), ενώ αντίστοιχα στο C4 έφθασε τα 40.25 με SCT, καταγράφοντας τη μεγαλύτερη τιμή στο συγκεκριμένο επίπεδο.

Αντίθετα, στα κατώτερα επίπεδα (C6 και C7) καταγράφηκαν οι υψηλότερες ποσοστιαίες αυξήσεις. Το σήμα πριν τη διόρθωση κίνησης ήταν χαμηλό (8.70 και 6.86

αντίστοιχα), και η διόρθωση κίνησης οδήγησε σε πολύ σημαντική αύξηση του tSNR, με τις μέσες τιμές να φθάνουν τα 35.99 (SCT) και 32.29 (SCT) στα δύο επίπεδα. Η Afni3d εμφάνισε επίσης υψηλές τιμές (30.46 και 27.91), ενώ η Afni2d 28.16 και 25.58 αντίστοιχα. Εδώ παρατηρήθηκε και η μεγαλύτερη διασπορά, στοιχείο αναμενόμενο λόγω της αυξημένης φυσιολογικής κίνησης στις κατώτερες αυχενικές μοίρες, σε συνδυασμό με χαμηλότερο λόγο σήματος προς θόρυβο.

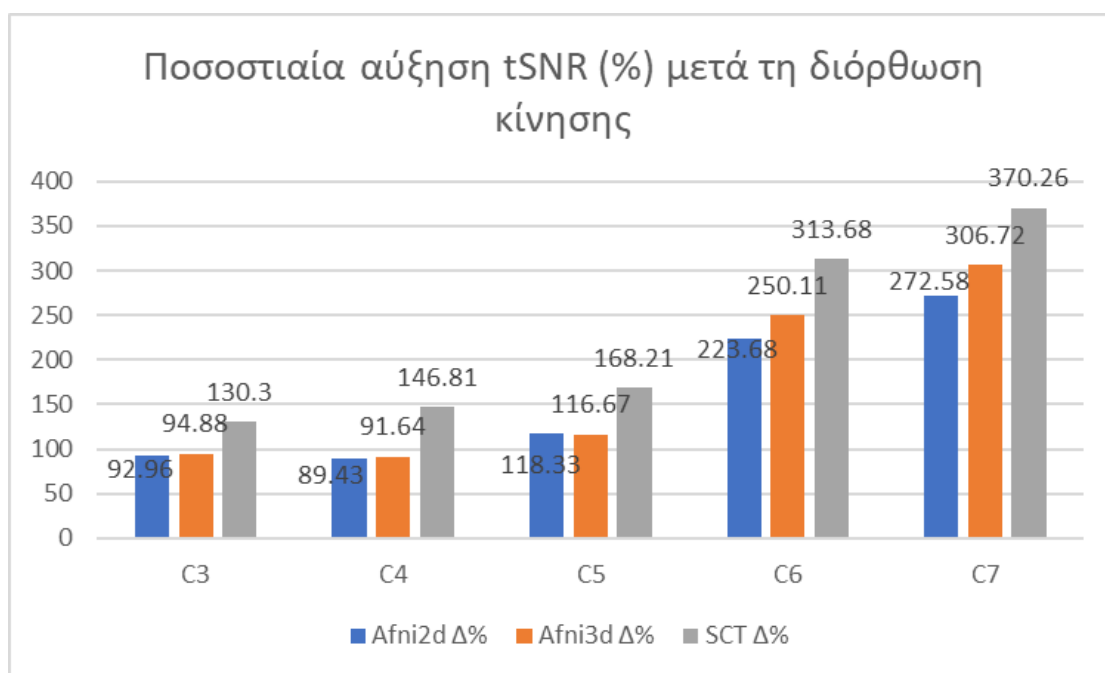


Διάγραμμα 7.2 Προφίλ τιμών tSNR ανά ανατομικό επίπεδο (C3–C7) και μέθοδο διόρθωσης κίνησης (Afni2d, Afni3d, SCT).

Η ποσοστιαία ανάλυση των μεταβολών αποτυπώνει ξεκάθαρα το παραπάνω μοτίβο. Όπως φαίνεται στον πίνακα 7.2 και στο γράφημα 7.3, η αύξηση του tSNR στις Afni2d και Afni3d φτάνει περίπου το 90–120% στα ανώτερα επίπεδα και ανέρχεται πάνω από το 270% στα κατώτερα. Αντίστοιχα, η SCT εμφανίζει βελτίωση της τάξης του 130–168% στα C3–C5 και ξεπερνά το 370% στα C7, καταγράφοντας τη μεγαλύτερη συνολική αύξηση. Η τάση αυτή ενισχύει την παρατήρηση ότι οι τεχνικές διόρθωσης έχουν δυσανάλογα μεγάλο θετικό αντίκτυπο στις περιοχές όπου το αρχικό σήμα είναι χαμηλό.

Επίπεδο	Afni2d Δ%	Afni3d Δ%	SCT Δ%
C3	92.96	94.88	130.30
C4	89.43	91.64	146.81
C5	118.33	116.67	168.21
C6	223.68	250.11	313.68
C7	272.58	306.72	370.26

Πίνακας 7.2 Ποσοστιαία αύξηση tSNR (%) μετά τη διόρθωση κίνησης σε σύγκριση με τις μη διορθωμένες εικόνες (Uncorrected)

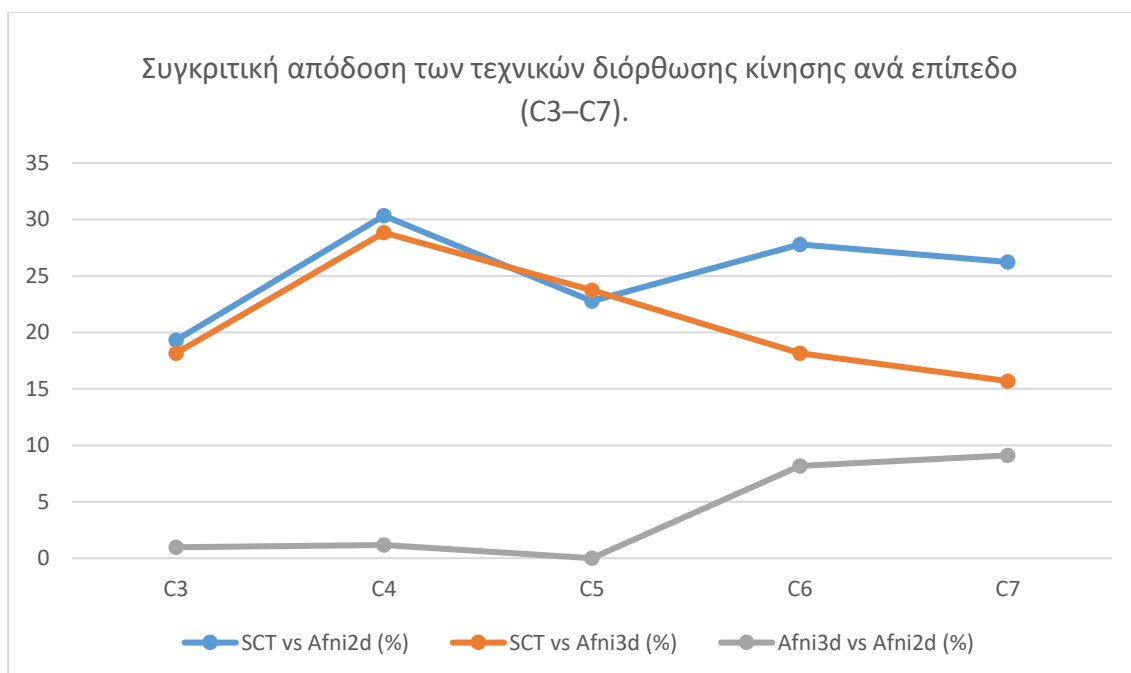


Διάγραμμα 7.3 tSNR ανά ανατομικό επίπεδο (C3–C7) για τις μεθόδους Afni2d, Afni3d και SCT.

Τέλος, η συγκριτική ανάλυση μεταξύ των τεχνικών καταδεικνύει με σαφήνεια την υπεροχή της SCT. Οι διαφορές SCT–Afni2d κυμαίνονται μεταξύ 19.31% (C3) και 30.34% (C4), ενώ οι διαφορές SCT–Afni3d μεταξύ 15.69% και 28.84%. Αντίθετα, οι διαφορές μεταξύ Afni2d και Afni3d είναι οριακές (0.98–9.11%), γεγονός που συμφωνεί με τα προηγούμενα ευρήματα. Η συνολική εικόνα αποτυπώνεται στον πίνακα 7.3 και στο διάγραμμα 7.3 όπου η καμπύλη της SCT διατηρεί σαφές προβάδισμα σε όλα τα επίπεδα.

Επίπεδο	SCT vs Afni2d	SCT vs Afni3d	Afni3d vs Afni2d
C3	19.31	18.15	0.98
C4	30.34	28.84	1.17
C5	22.77	23.73	-0.78
C6	27.81	18.15	8.17
C7	26.23	15.69	9.11

Πίνακας 7.3 Συγκριτική απόδοση τεχνικών (%)



Διάγραμμα 7.4 Συγκριτική απόδοση των τεχνικών διόρθωσης κίνησης ανά επίπεδο (C3–C7).

Συνολικά, τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν ότι οι τεχνικές διόρθωσης κίνησης βελτιώνουν σημαντικά την ποιότητα του σήματος BOLD στον νωτιαίο μυελό. Η SCT εμφανίζει την υψηλότερη απόδοση και το μεγαλύτερο όφελος στα επίπεδα με αρχικά χαμηλό σήμα, ενώ οι Afni2d και Afni3d έχουν παρόμοια αποτελέσματα με μικρές αποκλίσεις μεταξύ τους. Η στατιστική σημαντικότητα είναι ισχυρή σε όλες τις συγκρίσεις με τις μη διορθωμένες fMRI εικόνες, επιβεβαιώνοντας ότι η εφαρμογή τεχνικών διόρθωσης αποτελεί κρίσιμο στάδιο για την αύξηση της αξιοπιστίας και ευαισθησίας των μετρήσεων fMRI της αυχενικής μοίρας.

V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

8.1 Συζήτηση

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία του νωτιαίου μυελού αποτελεί ένα ιδιαίτερα απαιτητικό πεδίο απεικόνισης, εξαιτίας των μικρών φυσικών διαστάσεων της ανατομικής περιοχής, της έντονης παρουσίας φυσιολογικού θορύβου (καρδιακού και αναπνευστικού, κίνηση εγκεφαλονωτιαίου υγρού) καθώς και της αυξημένης ευαισθησίας του σήματος στις παραμορφώσεις του τοπικού μαγνητικού πεδίου (Cohen-Adad et al., 2014; Stroman et al., 2005). Επιπλέον, η κινητικότητα της αυχενικής μοίρας κατά τη διάρκεια της σάρωσης επιδρά σημαντικά στην ποιότητα των δεδομένων, καθώς ακόμα και μικρές μετατοπίσεις μπορούν να οδηγήσουν σε παραμορφώσεις του σήματος και ψευδώς θετικά ευρήματα κατά τη στατιστική ανάλυση. Οι τεχνικές διόρθωσης κίνησης αποτελούν κρίσιμο στάδιο της προεπεξεργασίας, καθώς η αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτών των παραγόντων καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την αξιοπιστία των μεταγενέστερων αποτελεσμάτων. Το γεγονός αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία στην αυχενική μοίρα του νωτιαίου μυελού, όπου η εγγύτητα στους πνεύμονες και η μείωση της διαμέτρου του μυελού οδηγούν σε χαμηλότερα επίπεδα tSNR προς τα κατώτερα επίπεδα (C6–C7) λόγω ανομοιογενειών του B0 (Summers et al., 2018).

Η παρούσα εργασία είχε ως στόχο τη συγκριτική αξιολόγηση λογισμικών προεπεξεργασίας fMRI δεδομένων της σπονδυλικής στήλης, με έμφαση στη διόρθωση κίνησης (motion correction) στην αυχενική μοίρα. Στο πλαίσιο αυτό, συγκρίθηκαν διαφορετικοί αλγόριθμοι διόρθωσης, όπως οι 2dImReg και 3dVolReg του AFNI και τα αντίστοιχα εργαλεία του Spinal Cord Toolbox (SCT), σχεδιασμένα ή προσαρμοσμένα για fMRI του νωτιαίου μυελού. Η αξιολόγηση βασίστηκε σε ποσοτικά κριτήρια, όπως ο λόγος χρονικού σήματος προς θόρυβο (tSNR), ώστε να διερευνηθεί η επίδραση κάθε μεθόδου στην ποιότητα και τη στατιστική αξιοπιστία των δεδομένων. Μέσα από αυτή τη σύγκριση, επιδιώχθηκε ο καθορισμός της βέλτιστης πρακτικής προεπεξεργασίας για fMRI της αυχενικής μοίρας, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων και την ενίσχυση της επαναληψιμότητας των αποτελεσμάτων σε ερευνητικό επίπεδο.

Η στατιστική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε στην παρούσα εργασία κατέδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση του tSNR σε όλα τα επίπεδα μετά την εφαρμογή των τεχνικών διόρθωσης κίνησης. Συγκεκριμένα, η One-way ANOVA έδειξε σημαντικές διαφορές μεταξύ των τεχνικών ($p < 0.001$), ενώ οι έλεγχοι κατά ζεύγη (paired t-tests με Bonferroni διόρθωση, $p < 0.01$) επιβεβαίωσαν ότι κάθε τεχνική υπερέχει σημαντικά έναντι της μη διορθωμένης κατάστασης. Η Afni2d εμφάνισε σαφή βελτίωση του tSNR σε όλα τα επίπεδα, με ιδιαίτερα σταθερή συμπεριφορά στις ανώτερες ανατομικές θέσεις (C3–C5). Η slice-wise προσέγγιση που εφαρμόζει επιτρέπει την ανεξάρτητη διόρθωση κίνησης ανά τομή, αντιμετωπίζοντας αποτελεσματικά την ανομοιογένεια της κίνησης κατά μήκος της αυχενικής μοίρας. Η στρατηγική αυτή είναι σύμφωνη με τη φιλοσοφία της τεχνικής SliceCorr, η οποία έχει αποδειχθεί στη βιβλιογραφία ως ιδιαίτερα αποτελεσματική σε τέτοιου είδους δεδομένα (Finsterbusch et al., 2012; Cohen-Adad et al., 2009).

Αντίθετα, η Afni3d, η οποία εφαρμόζει rigid 3D μετασχηματισμό, αντιμετωπίζει την κίνηση ως ενιαία για ολόκληρο τον όγκο, χωρίς να λαμβάνει υπόψη τις τοπικές διαφοροποιήσεις των επιπέδων. Αυτή η παραδοχή είναι περιοριστική σε περιοχές όπως η αυχενική μοίρα, όπου η κίνηση διαφέρει σημαντικά κατά μήκος του κεφαλουραίου άξονα. Είναι χαρακτηριστικό ότι η κίνηση στο επίπεδο C7 είναι μεγαλύτερη σε σχέση με το επίπεδο C2 (Summers et al., 2018), κάτι που εξηγεί την χαμηλότερη βελτίωση του tSNR και τη μεγαλύτερη διακύμανση που καταγράφηκε σε κατώτερα επίπεδα με τη συγκεκριμένη τεχνική. Παρότι η Afni3d παρουσίασε σημαντική βελτίωση σε σχέση με τα μη διορθωμένα δεδομένα ($p < 0.01$), η απόδοσή της υστερεί σε σχέση με τις slice-wise προσεγγίσεις.

Η SCT ανέδειξε τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα μεταξύ των τριών τεχνικών, παρουσιάζοντας την υψηλότερη μέση αύξηση του tSNR και την πιο ομοιογενή βελτίωση κατά μήκος όλων των επιπέδων. Η μέθοδος εφαρμόζει προσαρμοστική καταγραφή με βάση το περίγραμμα του νωτιαίου μυελού και αντιμετωπίζει τοπικές μετατοπίσεις με μεγαλύτερη ακρίβεια, γεγονός που την καθιστά ιδιαίτερα αποδοτική στα επίπεδα C6 και C7, όπου η κινητική πολυπλοκότητα είναι αυξημένη. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε προηγούμενες μελέτες, όπου slice-wise τεχνικές υπερίχαν των rigid προσεγγίσεων, ενισχύοντας την αξιοπιστία της στατιστικής ανάλυσης σε δεδομένα νωτιαίου μυελού (Cohen-Adad et al., 2017; Hemmerling et al., 2022; Eippert et al., 2017; Barry et al., 2014).

Σε επίπεδο συγκριτικής αξιολόγησης, η SCT κατέγραψε τη μεγαλύτερη αύξηση του tSNR και τη μικρότερη διακύμανση μεταξύ των επιπέδων, ακολουθούμενη από την Afni2d με υψηλή σταθερότητα και συνεπή αποτελέσματα, ενώ η Afni3d είχε τη μικρότερη αποτελεσματικότητα, κυρίως στα κατώτερα επίπεδα. Η διαφορά αυτή συνδέεται άμεσα με τον τρόπο που κάθε μέθοδος μοντελοποιεί και διορθώνει την κίνηση slice-wise έναντι rigid. Η παρούσα μελέτη υπογραμμίζει ότι η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής διόρθωσης κίνησης έχει καθοριστική σημασία για τη βελτίωση της ποιότητας και της αξιοπιστίας των fMRI δεδομένων της αυχενικής μοίρας, ενώ τα αποτελέσματα ευθυγραμμίζονται με τη σχετική βιβλιογραφία και επιβεβαιώνουν τη σημασία εξειδικευμένων στρατηγικών προεπεξεργασίας για την αντιμετώπιση της ιδιαίτερης κινηματικής αυτής της περιοχής.

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία του νωτιαίου μυελού είναι τεχνικά απαιτητική λόγω των μικρών φυσικών διαστάσεων της ανατομικής περιοχής, της έντονης φυσιολογικής κινητικότητας (καρδιακή, αναπνευστική, ροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού) και της αυξημένης ευαισθησίας του σήματος σε παραμορφώσεις του τοπικού μαγνητικού πεδίου (Cohen-Adad, 2014; Stroman et al., 2005). Η αυχενική μοίρα επηρεάζεται ιδιαίτερα, καθώς ακόμη και μικρές μετατοπίσεις κατά τη σάρωση προκαλούν αποδιαφάσεις/παραμορφώσεις και μείωση του tSNR, ενώ οι επιδράσεις γίνονται εντονότερες προς τα κατώτερα επίπεδα (C6–C7) λόγω εγγύτητας στους πνεύμονες και εντονότερων ανομοιογενειών B0 (Summers et al., 2018). Υπό αυτές τις συνθήκες, η διόρθωση κίνησης αποτελεί κρίσιμο στάδιο προεπεξεργασίας για την αξιοπιστία των μεταγενέστερων στατιστικών αναλύσεων.

Στο πλαίσιο αυτό, η παρούσα εργασία αξιολόγησε συγκριτικά τρεις προσεγγίσεις διόρθωσης κίνησης στην αυχενική μοίρα (C3–C7): AFNI-2D (2dImReg), AFNI-3D (3dVolReg) και SCT slice-wise. Η ποσοτική αποτίμηση βασίστηκε στο tSNR ανά ανατομικό επίπεδο, ώστε να αναδειχθούν τυχόν τοπικές διαφοροποιήσεις στην αποτελεσματικότητα κάθε μεθόδου. Η ανάλυση έδειξε ότι όλες οι τεχνικές βελτιώνουν σημαντικά το tSNR έναντι της μη διορθωμένης κατάστασης (One-way ANOVA $p < 0.001$, paired t-tests με Bonferroni $p < 0.01$). Η AFNI-2D κατέγραψε σταθερή βελτίωση ιδίως στα ανώτερα επίπεδα (C3–C5), κάτι που αποδίδεται στη φύση της προσέγγισης ανά τομή (slice-wise), όπου η κίνηση αντιμετωπίζεται ανεξάρτητα για κάθε slice, μειώνοντας τα σφάλματα από ανομοιογενείς μετατοπίσεις κατά μήκος του άξονα. Η φιλοσοφία αυτή συνάδει με την τεχνική SliceCorr, η οποία εφαρμόζει slice-

by-slice ευθυγράμμιση με στόχο τη μεγιστοποίηση της σταθερότητας εντός τομής και τη μείωση υπολειμματικής κίνησης (Finsterbusch et al., 2012). Στη μελέτη των Cohen-Adad et al. (2009), η SliceCorr συγκρίθηκε άμεσα με 3D realignment σε ανθρώπινα δεδομένα που κάλυπταν ολόκληρη την αυχενική μοίρα, δείχνοντας τη μικρότερη υπολειμματική κίνηση για τα SliceCorr-διορθωμένα datasets σε όλους τους συμμετέχοντες· εύρημα που ενισχύει σαφώς την αξία των slice-wise προσεγγίσεων.

Αντίθετα, η AFNI-3D βασίζεται σε rigid 3D μετασχηματισμό και αντιμετωπίζει την κίνηση ως ενιαία για όλον τον όγκο. Αυτή η παραδοχή είναι περιοριστική για την αυχενική μοίρα, όπου η κινηματική συμπεριφορά δεν είναι ομοιογενής (π.χ. μεγαλύτερες μετατοπίσεις στο C7 σε σχέση με το C2) (Summers et al., 2018). Παρότι η AFNI-3D βελτιώνει το tSNR έναντι της μη διορθωμένης κατάστασης, υστερεί έναντι των προσεγγίσεων ανά τομή. Η SCT slice-wise ανέδειξε τη μεγαλύτερη συνολική αύξηση tSNR και τη μικρότερη διακύμανση μεταξύ επιπέδων, κάτι που αποδίδεται στη registration προσαρμοσμένη στο περίγραμμα του νωτιαίου μυελού και στην ικανότητα αντιμετώπισης τοπικών μετατοπίσεων με μεγαλύτερη ακρίβεια (Hemmerling et al., 2022; Cohen-Adad et al., 2021). Παρεμφερή συμπεράσματα έχουν παρουσιαστεί και από άλλες εργασίες που αναδεικνύουν την υπεροχή των slice-wise έναντι rigid προσεγγίσεων σε όρους σταθερότητας σήματος και αξιοπιστίας της στατιστικής ανάλυσης (Eippert et al., 2017; Barry et al., 2014). Συνολικά, η παρούσα εργασία παρέχει μια στοχευμένη συγκριτική προσέγγιση, καθώς ποσοτικοποιεί την αποτελεσματικότητα των τεχνικών ανά ανατομικό επίπεδο στην αυχενική μοίρα, αναδεικνύοντας τοπικές διαφοροποιήσεις στην απόδοση slice-wise και rigid μεθόδων που δεν αποτυπώνονται πάντα σε συνολικές μετρήσεις.

Παρά τα θετικά αποτελέσματα, υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Πρώτον, το μέγεθος δείγματος ήταν $n=14$, κάτι που μειώνει τη στατιστική ισχύ και περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης. Μεγαλύτερα δείγματα θα επέτρεπαν πιο αξιόπιστες συγκρίσεις μεταξύ τεχνικών και διερεύνηση λεπτών διαφορών ανά επίπεδο ή υποομάδα. Δεύτερον, οι ROI μάσκες δημιουργήθηκαν με χειροκίνητο τρόπο, εισάγοντας μεροληψία που εξαρτάται από τον χρήστη (user-dependent bias) και περιορίζοντας την αναπαραγωγιμότητα των αποτελεσμάτων. Υπάρχει σαφής κατεύθυνση προς αυτοματοποίηση της τμηματοποίησης του νωτιαίου

μυελού με deep learning (π.χ. `sct_deepseg_sc` στο Spinal Cord Toolbox), με σκοπό τη μείωση της εξάρτησης από τον χρήστη και την αύξηση της συνοχής μεταξύ μελετών (De Leener et al., 2017; Gros et al., 2019). Ωστόσο, στο παρόν dataset η αυτόματη τμηματοποίηση εγκαταλείφθηκε στα κατώτερα επίπεδα (C6–C7), λόγω αποτυχίας σωστού εντοπισμού σε συνθήκες χαμηλού SNR και έντονων ανομοιογενειών B0 (διαφορές μαγνητικής επιδεκτικότητας γειτονικών ιστών) (Summers et al., 2018). Αντίστοιχα ζητήματα έχουν αναφερθεί σε προηγούμενες μελέτες, όπου η ακρίβεια των αλγορίθμων τμηματοποίησης με βάση CNN μειώνεται σε περιοχές με υψηλή παραμόρφωση ή χαμηλό σήμα (Gros et al., 2019; De Leener et al., 2017). Η συγκεκριμένη παράμετρος είναι ουσιώδης, διότι η απόδοση των slice-wise διορθώσεων εξαρτάται από την ακρίβεια της μάσκας/περιγράμματος.

Επιπρόσθετα, υπάρχουν περιορισμοί εγγενείς στις ίδιες τις μεθόδους. Οι rigid τεχνικές (π.χ. AFNI-3D) προϋποθέτουν ομοιόμορφη μετακίνηση του όγκου και δεν αντιμετωπίζουν slice-dependent ή through-plane μετατοπίσεις (Cox, 1996). Οι slice-wise (AFNI-2D, SCT) αποδίδουν καλύτερα σε ανομοιόμορφες κινήσεις κατά μήκος του άξονα, αλλά εξαρτώνται από την ποιότητα της μάσκας και δεν διορθώνουν πλήρως μη-άκαμπτες 3D παραμορφώσεις (Hemmerling et al., 2022). Αυτά τα όρια πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον σχεδιασμό του pipeline και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Πέρα από τους εγγενείς περιορισμούς των κατηγοριών μεθόδων (rigid vs slice-wise), είναι σημαντικό να επισημανθούν και οι περιορισμοί των ίδιων των αλγορίθμων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία. Ο αλγόριθμος AFNI-3D (3dVolReg) υλοποιεί rigid μετασχηματισμό έξι παραμέτρων, γεγονός που τον καθιστά ακατάλληλο για δεδομένα με σύνθετη, μη γραμμική κινηματική συμπεριφορά, όπως αυτή που παρατηρείται στην αυχενική μοίρα. Δεν λαμβάνει υπόψη τοπικές διαφορές μεταξύ επιπέδων, με αποτέλεσμα υπολειμματική κίνηση και μειωμένη αποτελεσματικότητα στα κατώτερα επίπεδα (C6–C7). Ο αλγόριθμος AFNI-2D (2dImReg) αντιμετωπίζει slice-wise τις μετακινήσεις και είναι πιο ευέλικτος σε μεταβολές εντός τομής ωστόσο δεν διορθώνει through-plane κίνηση ή παραμορφώσεις που εκτείνονται σε περισσότερες τομές, και η απόδοσή του μπορεί να υποβαθμιστεί όταν το SNR είναι χαμηλό ή όταν υπάρχουν σημαντικά τεχνουργήματα μαγνητικής επιδεκτικότητας (susceptibility artifacts). Επιπλέον, η διαδικασία registration είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη

τομές με τιμές εκτός εύρους (outliers) και μπορεί να οδηγήσει σε μη βέλτιστη ευθυγράμμιση (suboptimal alignment) εάν δεν υπάρχει σαφές σήμα αναφοράς.

Αντίστοιχα, το SCT slice-wise registration παρουσιάζει ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά: αξιοποιεί adaptive registration βασισμένο στο περίγραμμα του νωτιαίου μυελού, αλλά η ακρίβειά του εξαρτάται άμεσα από την ποιότητα της μάσκας και την επιτυχία του segmentation. Σε περιπτώσεις με έντονες παραμορφώσεις B0, υψηλό αναπνευστικό θόρυβο ή μη σταθερό reference frame, μπορεί να παραμείνουν μικρά residual shifts, ειδικά στις κατώτερες τομές. Επιπλέον, όπως έχει αναφερθεί (Hemmerling et al., 2022), η SCT μπορεί να αποτύχει να διορθώσει μη-άκαμπτες παραμορφώσεις υψηλής πολυπλοκότητας που υπερβαίνουν τα όρια της slice-wise προσέγγισης.

Τέλος, πέρα από την εκ των υστέρων (post-hoc) διόρθωση, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για μεθόδους που μειώνουν την κίνηση “κατά τη λήψη”. Το slice-specific z-shimming έχει δείξει βελτίωση της ομοιογένειας του σήματος και μείωση αποδιαφάσεων στον νωτιαίο μυελό (Islam et al., 2020), ενώ αναπνευστικοί πλοηγοί και συναφείς προσεγγίσεις στοχεύουν σε διόρθωση/μετρίαση της αναπνευστικής κίνησης σε πραγματικό χρόνο, προσφέροντας συμπληρωματική στρατηγική προς τα post-processing pipelines (By et al., 2025). Η συνδυασμένη αξιοποίηση μεθόδων “κατά τη λήψη” και ισχυρών slice-wise διορθώσεων μπορεί να οδηγήσει σε πιο σταθερά και αξιόπιστα δεδομένα στο μέλλον.

Συνοψίζοντας, τα ευρήματα υποστηρίζουν την πλεονεκτική θέση των slice-wise προσεγγίσεων έναντι των rigid μεθόδων στη διόρθωση κίνησης fMRI της αυχενικής μοίρας, ιδίως όταν η αξιολόγηση γίνεται ανά επίπεδο. Με δεδομένους τους περιορισμούς (μέγεθος δείγματος, χειροκίνητες μάσκες, αποτυχία αυτόματης τμηματοποίησης σε χαμηλό SNR/έντονες ανομοιογένειες B0, εγγενή όρια μεθόδων), η εργασία αυτή προσφέρει ποσοτική, ανά-επίπεδο τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας των τεχνικών και αναδεικνύει πρακτικές κατευθύνσεις για την επιλογή pipeline σε αυχενικά πρωτόκολλα, ενώ παράλληλα επισημαίνει ρεαλιστικές προοπτικές βελτίωσης μέσω αυτοματοποιημένης τμηματοποίησης και μεθόδων μείωσης κίνησης κατά τη λήψη.

8.2 Συμπέρασμα

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε με σαφήνεια ότι η αποτελεσματική διόρθωση κίνησης αποτελεί κρίσιμο βήμα για την αξιόπιστη διεξαγωγή μελετών λειτουργικής απεικόνισης στον νωτιαίο μυελό. Η συστηματική βελτίωση του tSNR σε όλα τα ανατομικά επίπεδα μετά την εφαρμογή των τεχνικών διόρθωσης δείχνει ότι η ποιότητα των δεδομένων μπορεί να επηρεαστεί ουσιαστικά όχι μόνο από τον εξοπλισμό και το πρωτόκολλο απεικόνισης, αλλά και από τις επιλογές στο στάδιο της προεπεξεργασίας. Ιδιαίτερα στα κατώτερα επίπεδα της αυχενικής μοίρας, όπου το σήμα είναι εγγενώς χαμηλότερο λόγω φυσιολογικών παραγόντων, η βελτίωση που προσφέρουν οι κατάλληλες τεχνικές είναι καθοριστική για την ανίχνευση και ερμηνεία λειτουργικών αποκρίσεων.

Ο αντίκτυπος των ευρημάτων εκτείνεται πέρα από την τεχνική βελτίωση της ποιότητας σήματος. Η αύξηση του tSNR και η μείωση της μεταβλητότητας ενισχύουν τη σταθερότητα, την ευαισθησία και την αξιοπιστία των μελετών fMRI στον νωτιαίο μυελό, διευκολύνοντας την εντόπιση νευρωνικών ενεργοποιήσεων και τη συσχέτισή τους με φυσιολογικές και παθολογικές διεργασίες. Έτσι, η επιλογή κατάλληλης μεθόδου διόρθωσης κίνησης δεν αποτελεί απλώς τεχνική λεπτομέρεια, αλλά καθοριστικό παράγοντα για την επιτυχία ερευνητικών πρωτοκόλλων και την παραγωγή δεδομένων που μπορούν να στηρίζουν αξιόπιστα επιστημονικά συμπεράσματα.

VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Al-Arfaj, H.K., Al-Sharydah, A.M., AlSuhaibani, S.S., Alaqeel, S. & Yousry, T., 2023. Task-Based and Resting-State Functional MRI in Observing Eloquent Cerebral Areas Personalized for Epilepsy and Surgical Oncology Patients: A Review of the Current Evidence. *Journal of Personalized Medicine*, 13(2), p.370. doi:10.3390/jpm13020370.
- Barry, R. L., Smith, S. A., Dula, A. N., Gore, J. C., & Reich, D. S. (2014). fMRI of the human spinal cord at 3T: Reliability, repeatability and multi-center reproducibility. *NeuroImage*, 95, 538–549. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.065>
- Bannister, P. R., Brady, J. M., & Jenkinson, M. (2004). Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *NeuroImage*, 17(2), 825–841. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(02\)91132-8](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(02)91132-8)
- Beckmann, C.F., DeLuca, M., Devlin, J.T. & Smith, S.M., 2005. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1457), pp.1001–1013. doi:10.1098/rstb.2005.1634.
- Biswal, B., 1995. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), pp.537–541. doi:10.1002/mrm.1910340409.
- Biswal, B.B., Van Kylen, J. & Hyde, J.S., 1997. Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps. *NMR in Biomedicine*, 10(4–5), pp.165–170. doi:10.1002/(SICI)1099-1492(199706/08)10:4/5<165::AID-NBM454>3.0.CO;2-7.
- Bloch, F. (1946). Nuclear induction. *Physical Review*, 70(7-8), 460–474. doi:10.1103/PhysRev.70.460
- By, S., Barry, R. L., & Gore, J. C. (2025). Real-time motion correction in spinal fMRI using navigators. *Magnetic Resonance in Medicine*. <https://doi.org/10.1002/mrm.29912>
- Bosma, R. L. and Stroman, P. W. (2014) ‘Assessment of data acquisition parameters, and analysis techniques for noise reduction in spinal cord fMRI data’, *Magnetic Resonance Imaging*. Elsevier Inc., 32(5), pp. 473–481. doi: 10.1016/j.mri.2014.01.007.
- Chen, N.K. & Wyrwicz, A.M., 2001. Optimized distortion correction technique for echo planar imaging. *Magn. Reson. Med.*, 45(3), 525-528. doi:10.1002/1522-2594(200103)45:3<525::AID-MRM1070>3.0.CO;2-S

Cohen-Adad, J., et al. (2021). Deep learning-based spinal cord segmentation: A multi-center and multi-contrast study. *NeuroImage*, 237, 118145. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118145>.

Cohen-Adad, J., Hoge, R.D. and Lebel, R.M., 2010. Motion correction in spinal cord fMRI: slice-by-slice registration using local cross-correlation. *NeuroImage*, 50(2), pp.1071–1082. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.121>

Tsivaka, D., Williams, S.C.R., Medina, S., Kowalczyk, O.S., Brooks, J.C.W., Howard, M.A., Lythgoe, D.J. and Tsougos, I. (2023) ‘A second-order and slice-specific linear shimming technique to improve spinal cord fMRI’, *Magnetic Resonance Imaging*, 103, pp. 37–45. doi: 10.1016/j.mri.2023.06.012.

De Leener, B., Lévy, S., Dupont, S. M., Fonov, V. S., Stikov, N., Louis Collins, D. Cohen-Adad, J. (2017). SCT: Spinal Cord Toolbox, an open-source software for processing spinal cord MRI data. *NeuroImage*, 145, 24–43. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.10.009.

Eippert F., Kong Y., Winkler A.M., Andersson J.L., Finsterbusch J., Buchel C., Brooks J.C., Tracey I. Investigating resting-state functional connectivity in the cervical spinal cord at 3t. *NeuroImage*. 2017;147:589–601. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.12.072.

Fransson, P. (2005). Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: An fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis. *Human Brain Mapping*, 26(1), 15–29.

Finsterbusch, J., Eippert, F., & Büchel, C. (2012). *Functional magnetic resonance imaging of the human cervical spinal cord with single-slice, multi-echo gradient echo imaging*. *NeuroImage*, 62(1), 82–88.

Friston, K.J., Fletcher, P., Josephs, O., Holmes, A., Rugg, M.D. & Turner, R., 1998. Event-related fMRI: characterizing differential responses. *NeuroImage*, 7(1), pp.30–40. doi:10.1006/nimg.1997.0306.

Friston, K.J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R.S.J. and Turner, R., 1996. Movement-related effects in fMRI time-series. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(3), pp.346–355. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910350312>

Giove, F., Garreffa, G., Giuliotti, G., Mangia, S., Colonnese, C., & Maraviglia, B. (2004). Issues about the fMRI of the human spinal cord. *Magnetic Resonance Imaging*, 22(10), 1505–1516. doi:10.1016/j.mri.2004.10.015

Greicius, M.D., Supekar, K., Menon, V. & Dougherty, R.F., 2008. Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cerebral Cortex*, 19(1), pp.72–78. doi:10.1093/cercor/bhn059.

Gros, C., De Leener, B., Badji, A., Maranzano, J., Eden, D., Dupont, S. M., ... & Cohen-Adad, J. (2019). Automatic segmentation of the spinal cord and intramedullary multiple

sclerosis lesions with convolutional neural networks. *NeuroImage*, 184, 901–915. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.081>

Griswold, M.A., Jakob, P.M., Heidemann, R.M., Nittka, M., Jellus, V., Wang, J., Kiefer, B. and Haase, A., 2002. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(6), pp.1202–1210. doi:10.1002/mrm.10171

Hajnal, J.V., Myers, R., Oatridge, A., Schwieso, J.E., Young, I.R. and Bydder, G.M., 1994. Artifacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain. *Magnetic Resonance in Medicine*, 31(3), pp.283–291. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910310303>

Jenkinson, M. (2006). Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *NeuroImage*, 17(2), 825–841.

Jenkinson, M. and Smith, S., 2001. A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Medical Image Analysis*, 5(2), pp.143–156. [https://doi.org/10.1016/S1361-8415\(01\)00036-6](https://doi.org/10.1016/S1361-8415(01)00036-6)

Jezzard, P. and Balaban, R.S., 1995. Correction for geometric distortion in echo planar images from B0 field variations. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(1), pp.65–73. doi:10.1002/mrm.1910340111

Islam, H., Barry, R. L., Smith, S. A., & Gore, J. C. (2020). Respiratory-triggered functional magnetic resonance imaging of the human cervical spinal cord. *NeuroImage*, 220, 117057. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117057>

Cox, R. W. (1996). AFNI: Software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Computers and Biomedical Research*, 29(3), 162–173. <https://doi.org/10.1006/cbmr.1996.0014>

Kowalczyk, O. S., Medina, S., Tsivaka, D., McMahon, S. B., Williams, S. C. R., Brooks, J. C. W., Lythgoe, D. J., & Howard, M. A. (2024). Spinal fMRI demonstrates segmental organisation of functionally connected networks in the cervical spinal cord: A test–retest reliability study. *Human Brain Mapping*, 45(7), e26600. <https://doi.org/10.1002/hbm.26600>

Karaman, M., & Akan, A. (2021). A Comprehensive Review on Clinical Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Techniques and Optimization: Past, Present, and Future. *Journal of Personalized Medicine*, 13(3), 370.

Kaiser JT, Reddy V, Launico MV, Lugo-Pico JG. Anatomy, Head and Neck: Cervical Vertebrae. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539734/>

- Kim, J. H., Budde, M. D., Liang, H. F., Klein, R. S., Russell, J. H., Cross, A. H., & Song, S. K. (1999). Detecting axon damage in spinal cord from a mouse model of multiple sclerosis. *Neurobiology of Disease*, 16(1), 160–170. <https://doi.org/10.1006/nbdi.1999.0125>
- Kim, S. G., Boes, J. L., Bland, P. H., Chenevert, T. L., & Meyer, C. R. (1999). Motion correction in fMRI via registration of individual slices into an anatomical volume. *Magnetic Resonance in Medicine*, 41(5), 964–972. doi:10.1002/(sici)1522-2594(199905)41:5<964::aid-mrm19>3.0.co;2-6
- Kinany N, Pirondini E, Silvestro Micera, Dimitri Van De Ville. Spinal Cord fMRI: A New Window into the Central Nervous System. *The Neuroscientist*. 2022;29(6):715-731. doi:10.1177/10738584221101827
- Kremneva, E., Khodanovich, M., Usova, S., Asadulaev, A. & Yarnykh, V., 2022. Resting state functional MRI in clinical practice—challenges and prospects. *Diagnostics*, 12(3), p.720. doi:10.3390/diagnostics12030720.
- Kong, Y., Eippert, F., Beckmann, C. F., Andersson, J., Finsterbusch, J., Büchel, C., & Tracey, I. (2014). Spinal cord fMRI at 7T: Motion correction using a slice-wise approach. *NeuroImage*, 84, 376–385. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.09.006>
- Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., ... & Turner, R. (1992). Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(12), 5675-5679.
- Lauterbur, P. C. (1973). Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242(5394), 190–191.
- Lee, M.H., Smyser, C.D. & Shimony, J.S., 2013. Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications. *American Journal of Neuroradiology*, 34(10), pp.1866–1872. doi:10.3174/ajnr.A3263.
- Leitch, J. K., Figley, C. R., & Stroman, P. W. (2010). Applying functional MRI to the spinal cord and brainstem. *Magnetic Resonance Imaging*, 28(8), 1225–1233. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.04.005> 3.1
- Leitch, J. K., Figley, C. R., & Stroman, P. W. (2010). Noninvasive in vivo studies of human spinal cord function using functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Journal of Neurotrauma*, 27(1), 1–19. DOI: 10.1089/neu.2009.1033 2.1
- Mansfield, P., 1977. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C: Solid State Physics*, 10(3), pp.L55–L58. doi:10.1088/0022-3719/10/3/004
- Menon, R.S., Ogawa, S., Tank, D.W. and Ugurbil, K., 1993. 4 Tesla gradient recalled echo characteristics of photic stimulation–induced signal changes in the human primary

visual cortex. *Magnetic Resonance in Medicine*, 30(3), pp.380–386. doi:10.1002/mrm.1910300313

Mobarak-Abadi, M., Mahmoudi-Aznaveh, A., Dehghani, H., Zarei, M., Vahdat, S., Doyon, J. and Khatibi, A., 2024. DeepRetroMoCo: Deep neural network-based retrospective motion correction for spinal cord fMRI. *Frontiers in Psychiatry*, 15, p.1323109. doi:10.3389/fpsyt.2024.1323109.

Oakes, T. R., Johnstone, T., Ores Walsh, K. S., Greischar, L. L., Alexander, A. L., Fox, A. S., & Davidson, R. J. (2005). Comparison of fMRI motion correction software tools. *NeuroImage*, 28(3), 529–543. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.05.058

Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S., & Glynn, P. (1990). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, 14(1), 68–78. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910140108>

Poser, B.A. and Norris, D.G., 2009. Investigating the benefits of multi-echo EPI for fMRI at 7 T. *NeuroImage*, 45(4), pp.1162–1172. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.01.007

Powers, J. M., Ioachim, G., & Stroman, P. W. (2018). Ten key insights into the use of spinal cord fMRI. *Brain Sciences*, 8(9), 173. <https://doi.org/10.3390/brainsci8090173>

Pruessmann, K.P., Weiger, M., Scheidegger, M.B. and Boesiger, P., 1999. SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(5), pp.952–962. doi:10.1002/(SICI)1522-2594(199911)42:5<952::AID-MRM16>3.0.CO;2-S

Purcell, E.M., Torrey, H.C. & Pound, R.V. (1946). Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review*, 69(1–2), pp.37–38. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.69.37>

Summers, P. E., Ferraro, D., Duzzi, D., Lui, F., Iannetti, G. D., & Porro, C. A. (2018). Measurement of spinal cord motion with phase contrast MR imaging: Physiological and respiratory effects. *NeuroImage*, 182, 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.03.009>

Samson, R. S., Lévy, S., Gros, C., Dupont, S. M., De Leener, B., & Cohen-Adad, J. (2016). Slice-wise motion correction of spinal cord fMRI data based on robust regression. *Magnetic Resonance Imaging*, 34(3), 260–266. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2015.11.001>

Savage, H.S., Mulders, P.C.R., van Eijndhoven, P.F.P., van Oort, J., Tendolkar, I., Vrijen, J.N., Beckmann, C.F. & Marquand, A.F., 2024. Dissecting task-based fMRI activity using normative modelling: an application to the Emotional Face Matching Task. *Communications Biology*, 7, Article 888. doi:10.1038/s42003-024-06573-z.

Stroman, P. W., Krause, V., Malisza, K. L., Frankenstein, U. N., & Tomanek, B. (2002). Functional MRI of the human cervical spinal cord with stimulation of different sensory

dermatomes. *Magnetic Resonance Imaging*, 20(1), 1–6. [https://doi.org/10.1016/S0730-725X\(02\)00468-X](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(02)00468-X)

Stroman, P. W., Wheeler-Kingshott, C., Bacon, M., Schwab, J. M., Bosma, R. L., Brooks, J., ... Tracey, I. (2014). The current state-of-the-art of spinal cord imaging: Methods. *NeuroImage*, 84, 1070–1081. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.124>

Stroman, P. W. (2005). Noninvasive measurements of function in the human spinal cord by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Neurotherapeutics*, 2(3), 194–205. DOI: 10.1602/neurorx.2.3.194

Stroman, P.W., 2005. fMRI of the spinal cord. *Magnetic Resonance Imaging*, 23(10), pp.1373-1386. doi:10.1016/j.mri.2005.10.004.

Summers, P. E., Brooks, J. C. W., & Cohen-Adad, J. (2014). Spinal Cord fMRI. *Quantitative MRI of the Spinal Cord*, 221–239. doi:10.1016/b978-0-12-396973-6.00015-0

Thacker, N.A., Jackson, A., Ives, A., Williams, E.J. and Lingford-Hughes, A., 1999. Improved quality of functional magnetic resonance images by using robust multiresolution alignment. *Medical Image Analysis*, 3(1), pp.41–57.

Tsougos, I. (2018) ‘Functional Magnetic Resonance Imaging(fMRI)’, in Tsougos, I.(ed.) *Advanced MR Neuroimaging: From Theory to Clinical Practise*. CRC Press, pp. 141–160.

Yoshizawa, T., Nose, T., Moore, G. J., & Sillerud, L. O. (1996). Functional Magnetic Resonance Imaging of Motor Activation in the Human Cervical Spinal Cord. *NeuroImage*, 4(3), 174–182. doi:10.1006/nimg.1996.0068

Zaitsev, M., Hennig, J. and Speck, O., 2004. Point spread function mapping with parallel imaging techniques and high acceleration factors: fast, robust, and flexible method for echo-planar imaging distortion correction. *Magnetic Resonance in Medicine*, 52(5), pp.1156–1166. doi:10.1002/mrm.20261