



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ**  
**ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ**

**ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ ΓΙΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΩΝ**  
**ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΜΕ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ**  
**ΕΙΚΟΝΩΝ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ**

Μαρία-Ελένη Κωνσταντινοπούλου

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Επιβλέπων καθηγητής**

**Κωσταντίνος Δελήμπασης**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|   |    |
|---|----|
| 1. Εισαγωγή.....  | 4  |
| 1.1 Ανατομία και φυσιολογία του εγκεφάλου.....  | 4  |
| 1.1.1 Εγκέφαλος.....  | 4  |
| 1.1.2 Εγκεφαλικό Στέλεχος.....  | 6  |
| 1.1.3 Παρεγκεφαλίδα.....  | 7  |
| 1.1.4 Εγκεφαλονωτιαίο υγρό.....   | 7  |
| 1.1.5 Πλευρικές κοιλίες.....  | 7  |
| 1.2 Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού.....  | 10 |
| 1.3 Η μορφή αρχείων DICOM.....  | 12 |
| 1.4 Στατιστικές διακυμάνσεις σχήματος πλάγιων κοιλιών εγκεφάλου.....  | 12 |
| 2. Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....  | 15 |
| 2.1 Στατιστική ανάλυση σχήματος.....  | 15 |
| 2.1.1 Στατιστική μοντελοποίηση σχήματος (SSM).....  | 15 |
| 2.1.2 SSM tools.....  | 16 |
| 2.1.3 Shape Models.....   | 17 |
| 2.1.4 Ανάλυση κύριων συνιστωσών σε εικόνες και σχήματα: παράδειγμα <i>eigenfaces</i> .....                  | 18 |
| 2.1.5 Κατάλληλα ορόσημα.....  | 20 |
| 2.1.6 Στατιστικά μοντέλα σχήματος ( <i>Statistical Models of Shape</i> ).....                               | 20 |
| 2.1.7 Επιλογή της συνάρτησης προσαρμογής .....  | 22 |
| 2.1.8 <i>Active Shape Models</i> .....  | 22 |
| 2.2 Περιγραφή σχήματος με το μοντέλο των Σφαιρικών Συντεταγμένων - <i>Spherical harmonics</i> (SPHARM)..... | 24 |
| 2.2.1 Μαθηματικά πίσω από το SPHARM.....  | 25 |
| 2.2.2 SPHARM-PDM correspondence.....  | 27 |
| 2.2.3 <i>Surface Models from SPHARM: SPHARM-PDM</i> .....   | 28 |
| 2.3 <i>Eigen analysis</i> (Ανάλυση Ιδιοδιανυσμάτων).....  | 29 |
| 2.4 <i>Distance metrics</i> .....   | 30 |

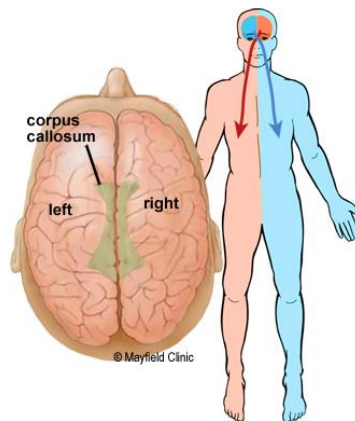
|   |    |
|---|----|
| 2.5 Γεωμετρικοί μετασχηματισμοί για χωρική ταύτιση.....   | 32 |
| 2.6 <i>Thin-plate spline</i> .....                        | 32 |
| 3. Μεθοδολογία.....                                       | 33 |
| 3.1 Ανάπτυξη λογισμικού σε περιβάλλον <i>Matlab</i> ..... | 33 |
| 3.2 Το λογισμικό <i>3D-Slicer</i> .....                   | 34 |
| 3.3 <i>Mesh Lab</i> .....                                 | 38 |
| 3.4 Χρήση <i>Matlab</i> για χωρική ταύτιση σημείων.....   | 39 |
| 4. Υπολογιστική Υλοποίηση.....                            | 41 |
| 5. Συμπεράσματα.....                                      | 54 |
| 6. Βιβλιογραφία.....                                      | 60 |

# 1.Εισαγωγή

## 1.1 Ανατομία και φυσιολογία του εγκεφάλου

Οι ανθρώπινες μορφολογικές παραλλαγές εκτιμάται ότι έχουν διαμορφωθεί από τη δράση της φυσικής επιλογής που σχετίζεται με περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως είναι το οι τοπικές κλιματολογικές συνθήκες και η τυχαία γενετική μετατόπιση / ολίσθηση. Η επικρατούσα εξήγηση για αυτές τις παραλλαγές είναι ότι η διακύμανση των σωματικών αναλογιών μεταξύ των ομάδων διαμορφώθηκε με φυσική επιλογή που επενεργούσε στην θερμορυθμιστική αποτελεσματικότητα.

Η ασυμμετρία των πλευρικών κοιλιών του εγκεφάλου (ALV) στις περισσότερες περιπτώσεις είναι μια ανατομική μετάλλαξη. Οι διάφορες μελέτες δείχνουν ότι όταν υπάρχει ασυμμετρία, η αριστερή πλευρά είναι πιο συχνά μεγαλύτερη. Έχει ανακαλυφθεί ότι η ασυμμετρία των πλευρικών κοιλιών σχετίζεται σημαντικά με ορισμένες νευροψυχιατρικές καταστάσεις όπως η σχιζοφρένεια, ο αυτισμός, το σύνδρομο Tourette, η νευρική ανορεξία, η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και τη νόσο Alzheimer.



**Εικόνα 1:** Αναπαράσταση του εγκεφάλου, ο οποίος είναι χωρισμένος σε αριστερό και δεξιό ημισφαίριο τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με τα νεύρα του μεσολοβίου.

<https://mayfieldclinic.com/pe-anatbrain.htm>

### 1.1.1 Εγκέφαλος

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι το κεντρικό όργανο του ανθρώπινου νευρικού συστήματος και μαζί με το νωτιαίο μυελό αποτελεί το κεντρικό νευρικό σύστημα. Ο εγκέφαλος περικλείεται από τα οστά του κρανίου. Ελέγχει τις περισσότερες από τις δραστηριότητες του σώματος, επεξεργάζεται και συντονίζει τις διάφορες πληροφορίες που λαμβάνει από τα αισθητήρια όργανα ενώ παράλληλα λαμβάνει αποφάσεις σχετικά με τις οδηγίες που αποστέλλονται στο υπόλοιπο σώμα.

Ο Τελεγκέφαλος ή Τελεσεφάνιο είναι ένα μεγάλο μέρος του εγκεφάλου που περιέχει τον εγκεφαλικό φλοιό (των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων), καθώς και αρκετές δομές, συμπεριλαμβανομένου του υπόκαμπου, των βασικών γαγγλίων και του σφρητικού βολβού. Στον ανθρώπινο εγκέφαλο, ο Τελεγκέφαλος είναι η ανώτατη περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ο προγκεφαλής ή ο πρόσθιος εγκέφαλος (rosencephalon or forebrain) είναι μια εμβρυϊκή δομή από την οποία

αναπτύσσεται ο προγεννητικός εγκεφαλικός. Στα θηλαστικά, η ραχιαία τελεσεφάνη, αναπτύσσεται στον εγκεφαλικό φλοιό και γίνεται το βασικό γάγγλιο.

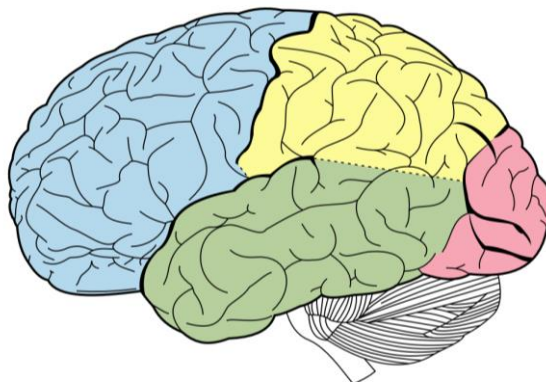
Στον άνθρωπο, ο Τελεγκεφαλος είναι ο μεγαλύτερος και καλύτερα ανεπτυγμένος από τους πέντε μεγάλους κλάδους του εγκεφάλου και ο οποίος χωρίζεται σε δύο σχεδόν συμμετρικά ημισφαίρια (αριστερό και δεξί) και τις περιοχές της λευκής ύλης, από μια βαθιά αυλάκωση, τη διαμήκη σχισμή. Ο εγκεφαλικός ιστός είναι οργανωμένος κατά την αντίθετη κατεύθυνση, δηλαδή, το δεξί ημισφαίριο ελέγχει και επεξεργάζεται τα σήματα από την αριστερή πλευρά του σώματος, ενώ το αριστερό ημισφαίριο ελέγχει και επεξεργάζεται τα σήματα από τη δεξιά πλευρά του σώματος. Υπάρχει μια ισχυρή αλλά όχι πλήρης διμερής συμμετρία μεταξύ των ημισφαιρίων. Τα ημισφαίρια συνδέονται με πέντε σχισμές που καλύπτουν τη διαμήκη σχισμή, το μεγαλύτερο από αυτά είναι ο μεσολόβιος σύνδεσμος. Κάθε ημισφαίριο διαιρείται κατά κανόνα σε τέσσερις κύριους λοβούς: το μετωπιαίο λοβό, το βρεγματικό λοβό, το κροταφικό λοβό και του ινιακό λοβό, που έχουν ονομασθεί έτσι λόγω των οστών του κρανίου που τα ξεπερνούν. Κάθε λοβός συνδέεται με μία ή δύο εξειδικευμένες λειτουργίες αν και υπάρχει λειτουργική επικάλυψη μεταξύ τους.

Το εξωτερικό μέρος του εγκεφάλου είναι ο εγκεφαλικός φλοιός (cerebral cortex), ο οποίος είναι ένα εξωτερικό στρώμα φαιάς ύλης (gray matter) διατεταγμένης σε στρώματα που καλύπτει τον πυρήνα της λευκής ύλης. Έχει πάχος 2 έως 4 χιλιοστά και είναι διπλωμένο με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να έχει πολύπλοκο σχήμα. Κάτω από τον φλοιό βρίσκεται η εγκεφαλική λευκή ουσία (white matter). Το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφαλικού φλοιού είναι το νεοκόγιο, το οποίο έχει έξι νευρωνικά στρώματα. Ο φλοιός χωρίζεται σε δύο κύριες λειτουργικές περιοχές τον κινητικό φλοιό και τον αισθητικό φλοιό.

Ο πρωτεύων κινητικός φλοιός, το εγκεφαλικό στέλεχος (brainstem) και ο νωτιαίος μυελός (spinal cord), που καταλαμβάνουν το οπίσθιο τμήμα του μετωπιαίου λοβού, ακριβώς μπροστά από τη σωματοαισθητική περιοχή. Οι κύριες αισθητήριες περιοχές λαμβάνουν σήματα από τα αισθητήρια νεύρα και τις οδούς μέσω των πυρήνων αναμετάδοσης στον θάλαμο (thalamus). Οι κύριες αισθητήριες περιοχές περιλαμβάνουν τον οπτικό φλοιό (visual cortex) τον ινιακό λοβό (occipital lobe), τον ακουστικό φλοιό (auditory cortex), κάποια τμήματα του κροταφικού λοβού (temporal lobe), τον νησιωτικό φλοιό (insular cortex) και τον σωματοαισθητικό φλοιό (somatosensory cortex) στον βρεγματικό λοβό (parietal lobe).

Οι περιοχές σύνδεσης λαμβάνουν εισροή από τις αισθητήριες περιοχές και τα χαμηλότερα μέρη του εγκεφάλου και εμπλέκονται στις πολύπλοκες γνωστικές διαδικασίες της αντίληψης, της σκέψης και της λήψης αποφάσεων. Οι κύριες λειτουργίες του μετωπιαίου λοβού είναι ο έλεγχος της προσοχής, της αφηρημένης σκέψης, της συμπεριφοράς, της επίλυσης προβλημάτων και της προσωπικότητας. Ο ινιακός λοβός είναι ο μικρότερος λοβός, οι κύριες λειτουργίες του είναι η οπτική λήψη, η οπτική-χωρική επεξεργασία, η κίνηση και η αναγνώριση χρωμάτων. Υπάρχει ένας μικρότερος ινιακός λοβός στον λοβό που είναι γνωστός ως κυνός. Ο κροταφικός

λοβός ελέγχει τις ακουστικές και οπτικές μνήμες καθώς και τη γλώσσα, την ακοή και την ομιλία.

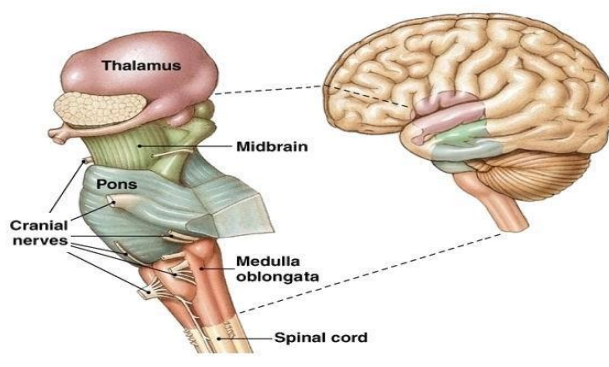


**Εικόνα 2:** Αναπαράσταση του Τελεγκεφάλου

[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/0e/Lobes\\_of\\_the\\_brain\\_NL.svg/1200px-Lobes\\_of\\_the\\_brain\\_NL.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/0e/Lobes_of_the_brain_NL.svg/1200px-Lobes_of_the_brain_NL.svg.png)

### 1.1.2 Εγκεφαλικό στέλεχος

Το εγκεφαλικό στέλεχος είναι το οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου, που αποτελεί την συνέχεια του νωτιαίου μυελού και αποτελείται από το προμήκη μυελό, τις γέφυρες του εγκεφάλου και το μεσοεγκέφαλο. Το εγκεφαλικό στέλεχος ελέγχει το αισθητικό νεύρο στο πρόσωπο και το λαιμό μέσω των κρανιακών νεύρων. Από τα δεκατρία ζεύγη των κρανιακών νεύρων, δέκα ζεύγη προέρχονται από το εγκεφαλικό στέλεχος. Οι κύριες λειτουργίες του εγκεφαλικού στελέχους περιλαμβάνουν την αναμετάδοση πληροφοριών μεταξύ του εγκεφάλου και του σώματος, προμηθεύοντας μερικά από τα κρανιακά νεύρα στο πρόσωπο και το κεφάλι και την εκτέλεση κρίσιμων λειτουργιών όπως τον έλεγχο της καρδιάς, της αναπνοής και της συνείδησης.

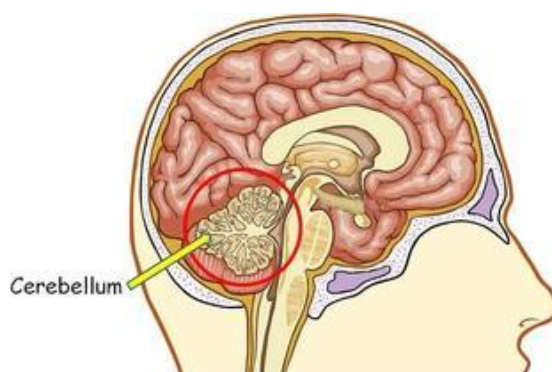


**Εικόνα 3 :** Στο πάνω μέρος βρίσκεται ο θάλαμος αμέσως από κάτω ο μεσοεγκέφαλος. Από κάτω βρίσκονται οι γέφυρες του εγκεφάλου, ο προμήκης μυελός και ο νωτιαίος μυελός. Αριστερά φαίνονται τα κρανιακά νεύρα

<https://i2.wp.com/www.simplybehaviour.com/wp-content/uploads/2016/04/download-2.jpg?resize=392%2C230>

### 1.1.3 Παρεγκεφαλίδα

Η παρεγκεφαλίδα(cerebellum) χωρίζεται σε έναν πρόσθιο λοβό(anterior lobe), έναν οπίσθιο λοβό(posterior lobe) και τον φλοκκοσωληνωτό λοβό(flocculonodular lobe). Η λειτουργία της είναι να συντονίζει τις κινήσεις των μυών, να διατηρεί τη στάση του σώματος και να ισορροπεί.



**Εικόνα 4 :** Ανθρώπινη παρεγκεφαλίδα

<https://www.assignmentpoint.com/wp-content/uploads/2017/09/cerebellum.jpg>

### 1.1.4 Εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) είναι ένα διαυγές, άχρωμο διακυτταρικό υγρό που κυκλοφορεί γύρω από τον εγκέφαλο στον υποαραχνοειδή χώρο, στο κοιλιακό σύστημα και στο κεντρικό κανάλι του νωτιαίου μυελού. Οι τέσσερις κοιλίες, δύο πλευρικές, μία τρίτη και μία τέταρτη κοιλία, όλες περιέχουν χοριοειδή πλέξη που παράγει το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η τρίτη κοιλία βρίσκεται στη μέση γραμμή και συνδέεται με τις δύο πλευρικές κοιλίες. Ένας μοναδικός αγωγός μεταξύ των πένων και της παρεγκεφαλίδας, συνδέει την τρίτη κοιλία με την τέταρτη κοιλία. Το μεσαίο και δύο πλευρικά ανοίγματα, αποστραγγίζουν το εγκεφαλονωτιαίο υγρό από την τέταρτη κοιλία στη δεξαμενή εγκεφαλικού στρώματος (cisterna magna), μία από τις κύριες δεξαμενές. Από εδώ, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό κυκλοφορεί γύρω από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό στον υποαραχνοειδή χώρο, μεταξύ του αραχνοειδούς και της χοριοειδής μήνιγγας.

### 1.1.5 Πλευρικές κοιλίες εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος περιέχει τις πλευρικές κοιλίες (ventricles) όπου παράγεται και κυκλοφορεί το εγκεφαλονωτιαίο υγρό(cerebrospinal fluid). Κάθε εγκεφαλικό ημισφαίριο περιέχει μια πλευρική κοιλία, γνωστή ως αριστερή ή δεξιά κοιλία, αντίστοιχα. Κάθε πλευρική κοιλία μοιάζει με μια δομή σχήματος C που αρχίζει από

ένα κατώτερο κέρασ στον κροταφικό λοβό, ταξιδεύει διαμέσου ενός σώματος στο βρεγματικό λοβό και τον μετωπιαίο λοβό και τελικά τερματίζει στην μεσοκοιλιακό τρίμα του Monro (interventricular foramina or foramina of Monro), όπου κάθε πλευρική κοιλία συνδέεται με την ενιαία τρίτη κοιλία. Κατά μήκος της διαδρομής, ένα οπίσθιο κέρασ εκτείνεται προς τα πίσω στον ινιακό λοβό και ένας πρόσθιος κορμός εκτείνεται μακρύτερα στον μετωπιαίο λοβό.

Κάθε πλευρική κοιλία παίρνει τη μορφή μίας επιμήκουσ καμπύλης, με μία επιπλέον πρόσθια προέκταση που εμφανίζεται κατώτερα από ένα σημείο πλησίον του οπίσθιου άκρου της καμπύλης. Η ένωση είναι γνωστή ως το τρίγωνο της πλευρικής κοιλίας ή αλλιώς κόλπος (atrium). Το κέντρο της ανώτερης καμπύλης αναφέρεται ως σώμα, ενώ τα τρία υπόλοιπα τμήματα είναι γνωστά ως κέρατα (cornua στα λατινικά).

Το πρόσθιο κέρασ της πλευρικής κοιλίας ή του μετωπιαίου κέρατος είναι το τμήμα που συνδέεται με την 3η κοιλία, μέσω του μεσοκοιλιακού τρίματος. Αυτό το τμήμα της πλευρικής κοιλίας προσκρούει στον μετωπιαίο λοβό, περνώντας μπροστά και πλευρικά. Διαχωρίζεται από το πρόσθιο κέρασ της άλλης πλευρικής κοιλίας από ένα λεπτό νευρικό φύλλο - το διάφραγμα. Το όριο που βρίσκεται εξωτερικά στην καμπυλότητα της κοιλίας σχηματίζεται από το μεσολόβιο σύνδεσμο. Το επίπεδο στο όριο της κοιλίας είναι η ανώτερη επιφάνεια του ρύγχους (το ανακλώμενο τμήμα του μεσολόβιου), ενώ πλησιέστερα βρίσκεται το σώμα της κοιλίας, η οροφή αποτελείται από την οπίσθια επιφάνεια του γονιδίου. Το υπόλοιπο όριο περιλαμβάνει την οπίσθια ακμή του κερκοφόρου πυρήνα (caudate nucleus).

Το πάνω επίπεδο της πλευρικής κοιλίας συνεχίζει να δεσμεύεται από το Μεσολόβιο σύνδεσμο και παραμένει διαχωρισμένο στη μέση από την άλλη πλευρική κοιλία λόγω της ύπαρξης του διαφράγματος. Η ουρά (cauda) του κερκοφόρου πυρήνα σχηματίζει το ανώτερο τμήμα του πλευρικού άκρου, αλλά δεν είναι αρκετά μεγάλο για να καλύψει ολόκληρο το άκρο. Ακριβώς κάτω από την ουρά του πυρήνα του κερκοφόρου, το επόμενο τμήμα του πλευρικού άκρου σχηματίζεται από το συγκριτικά στενό τερματικό στέλεχος. Το κύριο μέρος της ψαλίδας του εγκεφάλου (Fornix) σχηματίζει το επόμενο στενό τμήμα του πλευρικού ορίου, το οποίο συμπληρώνεται μεσολαβητικά από ένα χοριοειδές πλέγμα, το οποίο εξυπηρετεί και τις δύο κοιλίες.

Το οπίσθιο κέρασ της πλευρικής κοιλίας προσκρούει στον οπίσθιο λοβό με οπίσθια κατεύθυνση, αρχικά πλευρικά, αλλά στη συνέχεια καμπυλώνεται μεσαία και κατωφέρεται στην πλευρική πλευρά. Το ταπήτιο του μεσολοβίου συνδέσμου συνεχίζει να σχηματίζει το ανώτερο επίπεδο, το οποίο λόγω του περυγίου είναι επίσης και πλευρική άκρη.

Το κατώτερο κέρασ της πλευρικής κοιλίας ή του κροταφικού κέρατος είναι το μεγαλύτερο από τα κέρατα. Αυτό προσκρούει στον κροταφικό λοβό με μια πλευρική και πρόσθια κατεύθυνση, αρχικά κατώτερη, μέχρι να φτάσει σε απόσταση 2,5 cm της κορυφής του λοβού. Η κατεύθυνση του είναι αρκετά καλά υποδεικνυόμενη στην επιφάνεια του εγκεφάλου από την ανώτερη αύλακα. Το κέρασ κινείται προς την πλευρική του άκρη. Ως συνέχεια της εσωτερικής πλευράς της κοιλιακής καμπύλης, το



κατώτερο επίπεδο του σώματος της κοιλίας καθίσταται το ανώτερο επίπεδο του κατώτερου κέρατος, εξ ου και η ουρά του κερκοφόρου πυρήνα σχηματίζει την πλευρική άκρη του ανώτερου επιπέδου του κατώτερου κέρατος, μέχρις ότου το άκρο της κοιλίας, του κερκοφόρου πυρήνα να γίνει η Αμυγδαλή (Amygdala).

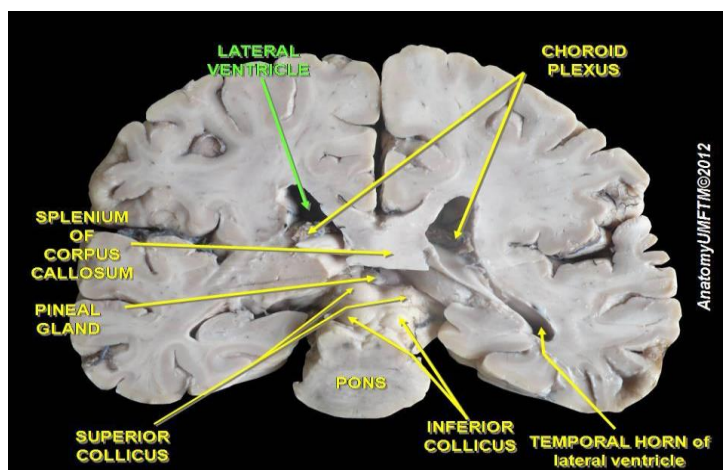
Ο τερματικός σταθμός σχηματίζει το χοριοειδές πλέγμα κινείται προς το μεσαίο τοίχωμα. Το κατώτερο επίπεδο για τον κροταφικό λοβό περιλαμβάνει το πλευρικό όριο του κατώτερου κέρατος που στη συνέχεια θα ενωθεί με το κύριο τοίχωμα πάνω από το σώμα της κοιλίας (περνώντας πάνω από το κερκοφόρο πυρήνα). Η πλειοψηφία του κατώτερου μέρους του κέρατος σχηματίζεται από το κροσσό του Ιππόκαμπου (από τον οποίο αναδύεται η ψαλίδα του εγκεφάλου) και έπειτα, από τον ίδιο τον Ιππόκαμπο. Όπως και με το οπίσθιο κέρας, το υπόλοιπο όριο βρίσκεται σε άμεση επαφή με τη λευκή ύλη του περιβάλλοντος λοβού.

Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, η πίεση από τις εξωτερικές δομές προκαλεί τη δημιουργία πολλών κοίλων εξογκωμάτων μέσα στις πλευρικές κοιλίες, οι οποίες μπορεί να είναι εξαιρετικά μεταβλητές στον βαθμό ανάπτυξής τους. Σε ορισμένα άτομα δεν είναι καλά καθορισμένα, ενώ σε άλλα μπορούν να είναι προεξέχοντα αυτό εξαρτάται από :

- 1) τη λαβίδα έναντι του οπίσθιου κέρατος - δημιουργώντας το βολβό του οπίσθιου κορώνος στην άνω μεσαία πλευρά του κέρατος
- 2) την αύλακα της λεκάνης έναντι του οπίσθιου κέρατος - δημιουργώντας το ασβεστολιθικό ασβέστιο ( μικρός Ιππόκαμπος) στην κάτω μεσαία πλευρά του κέρατος.
- 3) από τον ιππόκαμπο έναντι του κατώτερου κέρατος (στο μέσο πάτωμα του κέρατος)
- 4) από την παράπλευρη αύλακα έναντι του κατώτερου κέρατος

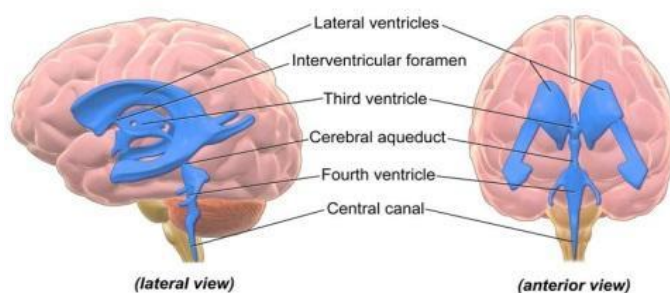
Πέρα από τις δύο πλευρικές κοιλίες στον εγκέφαλο που είναι και μεγαλύτερες σε μέγεθος, υπάρχει η τρίτη κοιλία που βρίσκεται στην διένγκεφα του πρόσθιου εγκεφάλου μεταξύ του δεξιού και του αριστερού θαλάμου και η τέταρτη κοιλία που βρίσκεται στο οπίσθιο τμήμα του και στο άνω μισό του προμήκη μυελού του οπίσθιου εγκεφάλου. Κάτω από τις πλευρικές κοιλίες είναι ο θάλαμος και μπροστά και κάτω από αυτόν είναι ο υποθάλαμος.

Ο υποθάλαμος(hypothalamus) οδηγεί στον αδένα της υπόφυσης. Τα βασικά γάγγλια, που ονομάζονται επίσης βασικοί πυρήνες, είναι ένα σύνολο δομών μέσα στα ημισφαίρια που εμπλέκονται στη ρύθμιση της συμπεριφοράς και της κίνησης. Στην εικόνα 5 βλέπουμε: 1) τις πλευρικές κοιλίες του εγκεφάλου 2) το χοριοειδές πλέγμα 3) το σπέρνιο του μεσολόβιου 4) την επίφυση 5) τον ανώτερο κολικό 6) τις γέφυρες του εγκεφάλου 7) το κατώτερο κολικό 8) το κέρας πλευρικών κοιλιών. Ενώ στη εικόνα 4 βλέπουμε τις: 1) πλευρικές κοιλίες του εγκεφάλου, 2)το ενδιάμεσο τρίμα, 3) την τρίτη κοιλία, 4) το ενδοκοιλιακό τρήμα, 5) τη τέταρτη κοιλία, 6) το κεντρικό κανάλι.



**Εικόνα 5 :**

<https://i.pinimg.com/originals/e3/dd/e4/e3dde4a97dd3ffdc834bbd0c82c502b.jpgVentricles.png?fit=1024%2C491&ssl=1>



**Εικόνα 6 :**

<https://i0.wp.com/human-memory.net/wp-content/uploads/2019/11/Brain-Ventricles.png?fit=1024%2C491&ssl=1>

## 1.2 Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού

Η μαγνητική τομογραφία βασίζεται στις μαγνητικές ιδιότητες των ατομικών πυρήνων. Χρησιμοποιείται ένα ισχυρό, ομογενές, εξωτερικό μαγνητικό πεδίο  $B_0$  για την ευθυγράμμιση των πρωτονίων τα οποία χωρίς αυτό προσανατολίζονται τυχαία στα μόρια ύδατος και οργανικών ενώσεων του εξεταζόμενου ιστού. Στη συνέχεια εφαρμόζεται ένα ακόμα μαγνητικό πεδίο ( $B_1$ , παλμοσειρά RF) με διεύθυνση κάθετη στο  $B_0$  και κατάλληλη συχνότητα και εύρος ζώνης. Μετά την παύση της εφαρμογής του πεδίου αυτού, οι πυρήνες επιστρέφουν στην αρχική τους κατάσταση μέσω δύο διαδικασιών χαλάρωσης "διαμήκους και εγκάρσιας, ενώ ταυτόχρονα εκπέμπουν την διαφορά ενέργειας με φορφή φωτονίων (ισοδύναμα ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία – RF). Μετά από μια ορισμένη περίοδο μετά το αρχικό HM πεδίο  $B_1$ , τα εκπεμπόμενα σήματα μετρούνται μέσω του φαινομένου της επαγωγής ηλεκτρικής τάσης, συνήθως στο ίδιο πηνίο που χρησιμοποιήθηκε για την εκπομπή του  $B_1$ . Το καταγραφόμενο σήμα είναι το σήμα του MRI και ονομάζεται FID (Free Induction Decay).

Ο μετασχηματισμός Fourier χρησιμοποιείται για τη μετατροπή των πληροφοριών συχνότητας και φάσης που περιέχονται στο FID σήμα από κάθε θέση στο απεικονιζόμενο επίπεδο σε αντίστοιχα επίπεδα έντασης, τα οποία στη συνέχεια εμφανίζονται ως αποχρώσεις του γκρι σε μια διάταξη μήτρας από εικονοστοιχεία. Μεταβάλλοντας την ακολουθία εφαρμοζόμενων και συλλεγμένων παλμών RF, δημιουργούνται διάφοροι τύποι εικόνων.

Οι πιο συνηθισμένες ακολουθίες μαγνητικής τομογραφίας είναι οι T1-σταθμισμένες και οι T2-σταθμισμένες σαρώσεις (T1W και T2W αντίστοιχα). Οι T1-σταθμισμένες εικόνες παράγονται χρησιμοποιώντας σύντομους χρόνους ηχούς (time to echo –TE) και επανάληψης (time of repetition –TR). Ο χρόνος επανάληψης (TR) είναι το χρονικό διάστημα μεταξύ των διαδοχικών ακολουθιών παλμών που εφαρμόζονται στην ίδια τομή. Ο χρόνος για Ηχώ (TE) είναι ο χρόνος μεταξύ της παράδοσης του παλμού RF και της λήψης του σήματος ηχούς. Η αντίθεση και η φωτεινότητα της εικόνας καθορίζονται κυρίως από τις ιδιότητες T1 του ιστού. Αντιστρόφως, οι T2-ζυγισμένες εικόνες παράγονται με τη χρήση μεγαλύτερων χρόνων TE και TR. Σε αυτές τις εικόνες, η αντίθεση και η φωτεινότητα προσδιορίζονται κυρίως από τις ιδιότητες T2 του ιστού. Γενικά, οι T1 και T2 σταθμισμένες εικόνες μπορούν εύκολα να διαφοροποιήσουν το Εγκεφαλονωτιαίο υγρό CSF και την φαιά και λευκή ουσία του εγκεφάλου. Το CSF απεικονίζεται ως σκοτεινό σε T1-σταθμισμένη απεικόνιση και ως φωτεινό σε T2-σταθμισμένη απεικόνιση.

Μια τρίτη κοινά χρησιμοποιούμενη ακολουθία είναι η τεχνική καταστολής σήματος υγρών (Flair) Η ακολουθία Flair είναι παρόμοια με μια T2-σταθμισμένη εικόνα εκτός από το ότι οι χρόνοι TE και TR είναι πολύ μεγάλοι. Με τον τρόπο αυτό, οι ανωμαλίες παραμένουν φωτεινές, αλλά το φυσιολογικό υγρό CSF εξασθενεί και καταστρέφεται. Αυτή η αλληλουχία είναι πολύ ευαίσθητη στην παθολογία και κάνει πολύ πιο εύκολη τη διαφοροποίηση μεταξύ CSF και ανωμαλίας.

## Πίνακας 1

| <b>Tissue</b>                  | <b>T1-Weighted</b> | <b>T2-Weighted</b> | <b>Flair</b> |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| <b>CSF</b>                     | Dark               | Bright             | Dark         |
| <b>White Matter</b>            | Light              | Dark Gray          | Dark Gray    |
| <b>Cortex</b>                  | Gray               | Light Gray         | Light Gray   |
| <b>Fat(Within bone marrow)</b> | Bright             | Light              | Light        |
| <b>Inflammation</b>            | Dark               | Bright             | Bright       |

**Πίνακας 1** : Οι διάφορες διαβαθμίσεις χρώματος στις 3 ακολουθίες μαγνητικής τομογραφίας στον ιστό, στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, στη λευκή ουσία, στο λίπος του μυελού των οστών καθώς και την φλεγμονή.

### 1.3 Η μορφή αρχείων DICOM

Το πρότυπο για την επικοινωνία και τη διαχείριση αρχείων εικόνων και συναφών δεδομένων ιατρικής απεικόνισης είναι το DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). Το πρότυπο DICOM χρησιμοποιείται συνήθως για την αποθήκευση και τη μετάδοση ιατρικών εικόνων που παράγονται από συσκευές ιατρικής απεικόνισης, σαρωτές, εκτυπωτές και συστήματα αρχειοθέτησης και επικοινωνίας εικόνων (PACS -Picture Archive and Communication Systems). Το DICOM έχει υιοθετηθεί από σχεδόν όλους τους κατασκευαστές απεικονιστικών συστημάτων και χρησιμοποιείται ευρέως από νοσοκομεία, καθώς και μικρότερες επιχειρήσεις, όπως γραφεία οδοντιάτρων και ιατρών.

Το DICOM ομαδοποιεί τις πληροφορίες σε σύνολα δεδομένων. Ένα αντικείμενο δεδομένων DICOM αποτελείται από έναν αριθμό χαρακτηριστικών, όπως στοιχεία ,όνομα, ταυτότητα κ.λπ., καθώς και ένα ειδικό χαρακτηριστικό που περιέχει τα δεδομένα εικονοστοιχείων εικόνας (δηλαδή το κύριο αντικείμενο δεν έχει "κεφαλίδα" ,περιέχει μια λίστα απο χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων των εικονοστοιχείων). Ένα μοναδικό αντικείμενο DICOM μπορεί να έχει μόνο ένα χαρακτηριστικό που περιέχει δεδομένα, όπου αυτό για πολλές λεπτομέρειες αντιστοιχεί σε μία μόνο εικόνα.

### 1.4 Στατιστικές διακυμάνσεις σχήματος πλάγιων κοιλιών εγκεφάλου

Οι στατιστικές διακυμάνσεις σχήματος των πλάγιων κοιλιών του εγκεφάλου έχουν μελετηθεί από αρκετούς ερευνητές ανά τακτά διαστήματα, τόσο σε ανθρώπους που δεν πάσχουν από κάποια εγκεφαλική ασθένεια όσο και σε αυτούς που πάσχουν από εγκεφαλικές ασθένειες αλλά και σε ανθρώπους που έχουν κάποια σοβαρή πάθηση μη εγκεφαλικής φύσης η οποία φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση του σχήματος των κοιλιών τους.

Το 2008 [8] μελετήθηκαν δύο ομάδες ανθρώπων ( μέσου όρου ηλικίας 48 ,μισές γυναίκες & μισοί άνδρες). Στη πρώτη ομάδα συμπεριλαμβανόταν όσοι δεν έπασχαν από κάποια εγκεφαλική ασθένεια αλλά παρουσίαζαν κοιλιακή ασυμμετρία και στη δεύτερη ομάδα άνθρωποι με καμία κοιλιακή ασυμμετρία , η οποία λειτουργούσε ως ομάδα ελέγχου. Η πρώτη ομάδα των ανθρώπων χωρίστηκε σε 3 υποομάδες ( ήπια, μέτρια, σοβαρή) ανάλογα με την σοβαρότητα της κοιλιακής ασυμμετρίας. Συστηματικά για κάθε ασθενή καταγράφονταν η απόκλιση διαφράγματος και η ατροφία πυκνοτήτων συγκεκριμένων θέσεων. Οι δείκτες περιγραφής σχήματος που μελετήθηκαν ήταν οι εξής:

- FHR(Μετωπιαίο κέρατο): Είναι το πλάτος των μετωπικών κέρατων διαιρούμενο δια τη εσωτερική διάμετρο του κρανίου.
- The Evans ratio (ER): Το μέγιστο πλάτος μεταξύ των μετωπικών κέρατων διαιρούμενο δια του μέγιστο πλάτος του κρανίου
- The Bicaudate ratio (BHR): Το πλάτος των κοιλιών που βρίσκονται μεταξύ των αιθουσών διαιρούμενο δια της εσωτερική διάμετρο του κρανίου.
- Η πυκνότητα (brain intensity) των βρεγματικών φλοιών, των μετωπιαίων , λευκής ουσίας και των αμφίπλευρων θέσεων της γκρίζας ύλης του θαλάμου μετρήθηκε με τη χρήση της τεχνικής (ROI)

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι στην ομάδα Α η μεγαλύτερη κοιλία ήταν πιο κοινή στην αριστερή πλευρά. Τόσο στην Α όσο και στην Β ομάδα, το παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, η αταξία, ο ίλιγγος, οι διαταραχές της όρασης και της ακοής, η έλλειψη προσοχής, η άνοια, η κατάθλιψη, η γλωσσική διαταραχή και η χρόνια σχιζοφρένεια δεν φάνηκε να επηρεάζουν την κοιλιακή ασυμμετρία.

Μελέτη [9] που διεξάχθηκε το 1982 πάνω σε χρόνια σχιζοφρενείς έδειξε ότι υπήρχε ένας μεγάλος βαθμός πλευρικής διεύρυνσης του εγκεφάλου σε μεγάλο ποσοστό. Για να μπορέσουν να ερευνήσουν αν (πχ η νόσος) είναι υπεύθυνη για αυτή τη διερεύνηση οι ειδικοί χώρισαν το πληθυσμό σε 3 ομάδες: ηβηφρενείς, παρανοϊκούς και αδιαφοροποίητες. Η σύγκριση των μέσων τιμών του VBR (Ventricle-to-brain ratio, ο λόγος των όγκων των κοιλιών δια τον όγκων της φαιάς και της λευκής ουσίας των εγκεφάλων, μέση αναλογία κοιλιακού εγκεφάλου) των παραπάνω ομάδων έδειξε ότι :

- οι παρανοϊκοί παρουσίαζαν μια στατιστικά μεγαλύτερη διερεύνηση από ό,τι οι ηβηφρενείς.
- Δεν υπήρξε καμιά σημαντική διαφορά μεταξύ αδιαφοροποίητων και ηβηφρενών.
- Οι παρανοϊκοί παρουσιάζουν μεγαλύτερη διερεύνηση και από τους αδιαφοροποίητες.
- Οι παρανοϊκοί σχιζοφρενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη διεύρυνση από ό,τι οι ηβηφρενείς σχιζοφρενείς.

Σε αυτή τη μελέτη φάνηκε ότι υπάρχουν διαφορές ανάμεσα σε διαφορετικούς τύπους σχιζοφρένειας οι οποίες είναι ορατές στις εικόνες CT. Βέβαια υπάρχει η πιθανότητα η διερεύνηση της κοιλίας να είναι αποτέλεσμα διαφόρων νευροληπτικών φαρμάκων που μπορεί να είχαν χορηγηθεί σε υψηλό ποσοστό στους ασθενείς για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Ενώ μια δεύτερη εξήγηση είναι ότι η συγκεκριμένη ομάδα σχιζοφρενών (οι παρανοϊκοί) ήταν πιο ανθεκτικοί σε οποιουδήποτε είδους νευροληπτικού φαρμάκου.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 μπορεί να έχει επιπτώσεις στην περιφερειακή μορφολογία του εγκεφάλου. Πιο συγκεκριμένα, ηλικιωμένοι με διαβήτη τύπου 2 έχουν παρουσιάσει εγκεφαλική διόγκωση που είναι σημάδι εγκεφαλικής ατροφίας. Στη συγκεκριμένη έρευνα [10], χρησιμοποιήθηκαν διάφορες τεχνικές όπως η ογκομετρία και έδειξαν σημαντικές αλλαγές, τόσο στο μέγεθος, όσο και στο σχήμα των πλευρικών κοιλιών ανάμεσα στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και στην υγιή ομάδα ελέγχου. Η επέκταση των πλευρικών κοιλιών στον διαβητικό εγκέφαλο ήταν εμφανής στα αμφοτερόπλευρα μετωπικά κέρατα. Οι ατροφικές αλλαγές στις κοιλίες, ιδιαίτερα του πρόσθιου μετωπιαίου λοβού, έχουν εμφανιστεί ήδη από το πρώτο έτος διάγνωσης του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Για την κατάτμηση των κοιλιών χρησιμοποιήθηκαν T1 εικόνες και έγινε χρήση ενός αυτοματοποιημένου άτλαντα. Αφού αφαιρέθηκε κάθε μη εγκεφαλικός ιστός, κάθε σημείο των κοιλιών κατατμήθηκε αντιστοιχίζοντας κάθε ογκοστοιχείο (voxel) της κατάτμησης στα αντίστοιχα σημεία του άτλαντα. Όλες οι πληροφορίες που αφορούσαν τις κοιλίες, πχ ένταση voxel, πάρθηκαν από τον άτλαντα καθώς έγιναν και συγκρίσεις μεταξύ γειτονικών σημείων voxel του άτλαντα.

Ο ενδοκρανιακός όγκος (ICV) και οι όγκοι κάθε συστατικού των κοιλιών μετρήθηκαν. Οι περιοχές του φλοιού διαιρέθηκαν με βάση τον άτλαντα Desikan-Killiany και οι όγκοι κάθε φλοιώδους περιοχής μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας το

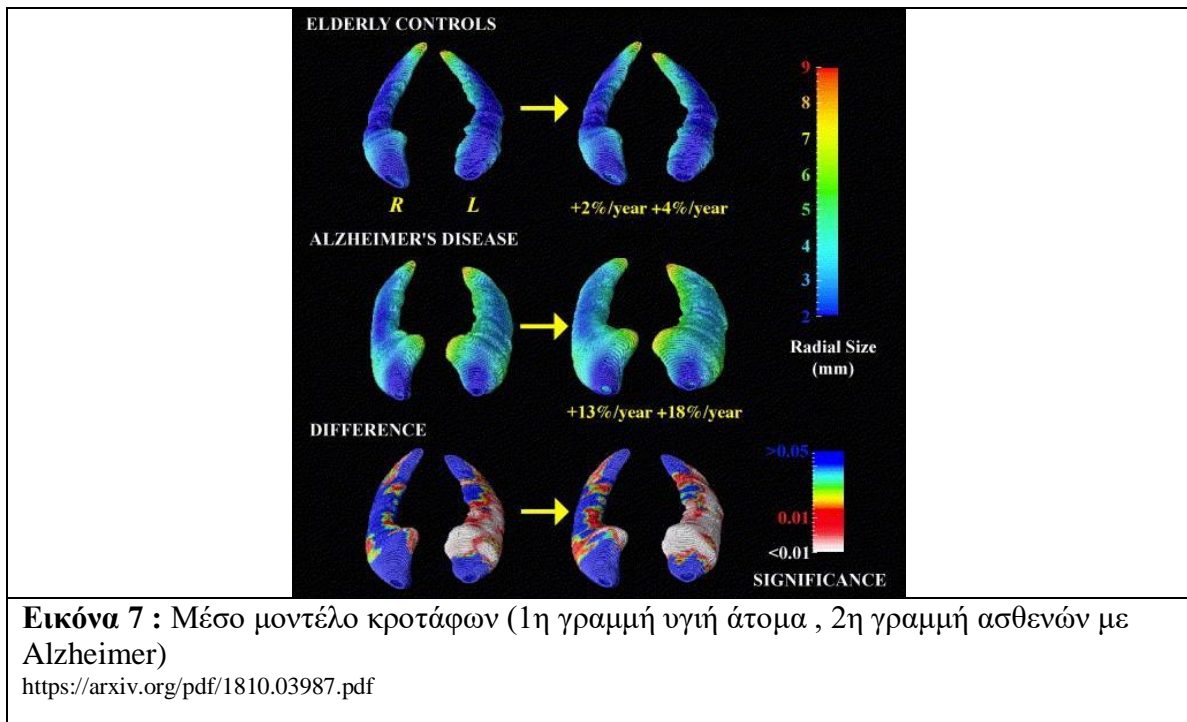
λογισμικό FreeSurfer (Το FreeSurfer είναι ένα σύνολο εργαλείων για την ανάλυση και την απεικόνιση των δομικών και λειτουργικών δεδομένων απεικόνισης του εγκεφάλου). Η μοντελοποίηση των κοιλιών έγινε με τη χρήση των σφαιρικών αρμονικών περιγραφών. Η αντιστοιχία μεταξύ των κοιλιών του ασθενούς και του άτλαντα καθορίστηκε με τη χρήση περιστροφής βασισμένης σε ελλειψοειδείς παραμέτρους πρώτης τάξης από τους σφαιρικούς αρμονικούς περιγραφείς.

Το 2004 [11] αναπτύχθηκαν τεχνικές χαρτογράφησης των ανατομικών στοιχείων του εγκεφάλου για την ανίχνευση ανωμαλιών στον Ιππόκαμπο, καθώς και στις πλάγιες κοιλίες ανθρώπων που πάσχουν από Alzheimer(AD). Χρησιμοποιήθηκαν δύο ομάδες ανθρώπων, η πρώτη ομάδα ήταν η ομάδα ελέγχου που δεν έπασχε από AD, ενώ η δεύτερη ομάδα έπασχε από AD. Για την επεξεργασία των MRI εικόνων χρησιμοποιήθηκε ένας αλγόριθμος που εξαλείφει τις μετατοπίσεις έντασης χρησιμοποιώντας μια μέθοδο όξυνσης των πλακών του ιστογράμματος. Οι παραπάνω εικόνες στη συνέχεια κανονικοποιήθηκαν μετασχηματίζοντάς το 3D χώρο, σε ένα 2D ο οποίος διατηρούσε πληροφορίες για τις αλλαγές που υπέστη ο εκάστοτε εγκέφαλος με την πάροδο του χρόνου.

Για τον Ιππόκαμπο χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο πλέγματος για την εξαγωγή αντίστοιχων ισοδύναμων σημείων. Η χαρτογράφηση του ιπποκάμπου πραγματοποιήθηκε με τον ορισμό μιας "μεσαίας καμπύλης" (medial axis) για κάθε άτομο, η οποία εκτείνεται κάτω από το κέντρο μάζας του ιπποκάμπου. Το ακτινικό μέγεθος κάθε ιπποκάμπου σε κάθε οριακό σημείο εκτιμήθηκε μετρώντας τις ακτινικές αποστάσεις από ομόλογα σημεία της επιφανείας του. Το ίδιο μοντέλο εφαρμόστηκε και στα κροταφικά κέρατα των κοιλιών. Τα σημεία εντοπίστηκαν χειροκίνητα και μετατράπηκαν σε ομοιόμορφα παραμετροποιημένα τρισδιάστατα πλέγματα. Επιπλέον οι πυρήνες προήλθαν από το κέντρο των κοιλιακών κέρατων και τα πεδία απόστασης υπολογίστηκαν με την εύρεση της τοπικής διαστολής του κοιλιακού ορίου.

Έγινε δημιουργία στατιστικών χαρτών υποδεικνύοντας τις τοπικές διαφορές των ομάδων, την ακτινική απόσταση του Ιπποκάμπου και την κοιλιακή επέκταση καθώς και τις μεταβολές που υπέστησαν οι τοπικές επιφανειακές παράμετροι με την πάροδο του χρόνου. Για να γίνει εφικτό αυτό σε κάθε σημείο του ιπποκάμπου και της κοιλίας, πραγματοποιήθηκε μια πολλαπλή παλινδρόμηση, που περιγράφεται με την τιμή P και σχεδιάστηκε στην επιφάνεια για κάθε σημείο του ιπποκάμπου και των κοιλιών χρησιμοποιώντας έναν χρώμα έτσι ώστε να παραχθεί ένας στατικός χάρτης.

Ουσιαστικά αυτοί οι χάρτες παρουσιάζουν το τρόπο που μεταβάλλονται οι γνωστικοί σύνδεσμοι σε σχέση με την μεταβαλλόμενη δομή. Η πρώτη γραμμή της εικόνας 7 δείχνει ένα μέσο μοντέλο κροταφικού κέρατος που δημιουργήθηκε από την υγιή ομάδα ελέγχου. Το χρώμα δείχνει το μέτρο της τοπικής διεύρυνσης. Η τιμή του (σε χιλιοστά) υπολογίζεται ως η μέση απόσταση του κάθε μοντέλου κοιλίας από τον δικό του κέντρο στην εν λόγω οριακή περιοχή. Ενώ η κάτω γραμμή δείχνει έναν χρωματικά κωδικοποιημένο χάρτη στατιστικών στοιχείων που δείχνει τις διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων (AD vs controls) σε κάθε χρονικό σημείο.



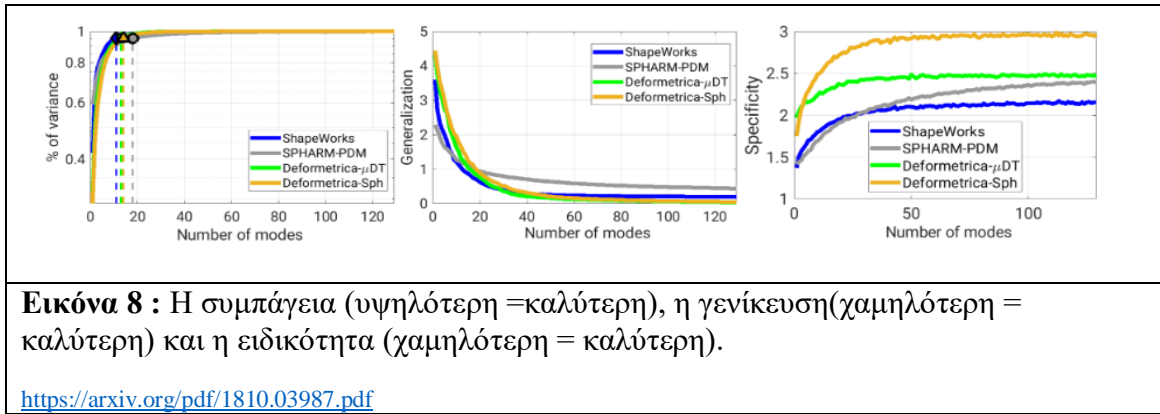
## 2.1 Στατιστική ανάλυση σχήματος

### 2.1.1 Στατιστική μοντελοποίηση σχήματος (SSM)

Οι μορφομετρικές τεχνικές για την ποσοτική ανάλυση του ανατομικού σχήματος είναι πολύ σημαντικές για τις επιστήμες υγείας.[12] Η στατιστική διαμόρφωση μοντέλου (SSM) είναι το βασικό μοντέλο στατιστικού σχήματος, με το οποίο πραγματοποιείται η αναπαράσταση του εκάστοτε σχήματος ενώ παράλληλα καθιστά εφικτή την εκτέλεση διαφόρων στατιστικών ελέγχων με κύρια τεχνική απεικόνισης αυτή των οροσήμων. Η μέθοδος των οροσήμων γίνεται λόγω της ευκολίας τοποθέτησης τους καθώς και κατανόησης τους από τον ειδικό. Το SSM επεκτείνει υπολογιστικά τις κλασσικές μεθόδους μορφομετρίας τόσο σε επίπεδο ανατομίας όσο και σε επίπεδο στατιστικής και γεωμετρικής ακρίβειας.

Για να μπορέσει να δημιουργηθεί ένα μοντέλο σχήματος είναι απαραίτητος ο ορισμός της μέτρησης στο σχήμα για να γίνει εφικτή η σύγκριση με άλλα σχήματα καθώς και να μπορέσουν να πραγματοποιηθούν και στατιστικές αναλύσεις. Ένα παράδειγμα είναι το μέγεθος που είναι ευρέως διαδεδομένος τρόπος μέτρησης σχήματος. Έτσι δύο μορφές αντικειμένων που δεν διαφέρουν ως προς το μέγεθος μπορούν να θεωρηθούν ίδιες. Υπάρχουν δύο κατηγορίες τεχνικών συσχέτισης σχημάτων. Η πρώτη κατηγορία είναι η γεωγραφική προσέγγιση για την εκτίμηση των αντιστοιχιών (ShapeWorks, Minimum De-scription Length - MD, Deformetrica).

Τα ορόσημα που χρησιμοποιούν τα εργαλεία του SSM ορίζονται χειροκίνητα για τα σχήματα. Βέβαια αυτή η διαδικασία είναι χρονοβόρα ειδικά για μεγάλους πληθυσμούς για αυτό δημιουργήθηκε μια «ημιαυτόματη προσέγγιση» με τη βοήθεια εργαλείων ανάλυσης εικόνας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα σχηματικά μοντέλα Shape-Works και Deformetrica καταγράφουν τη σχετική μεταβλητότητα του πληθυσμού σε αντίθεση με τα SPHARM-PDM.



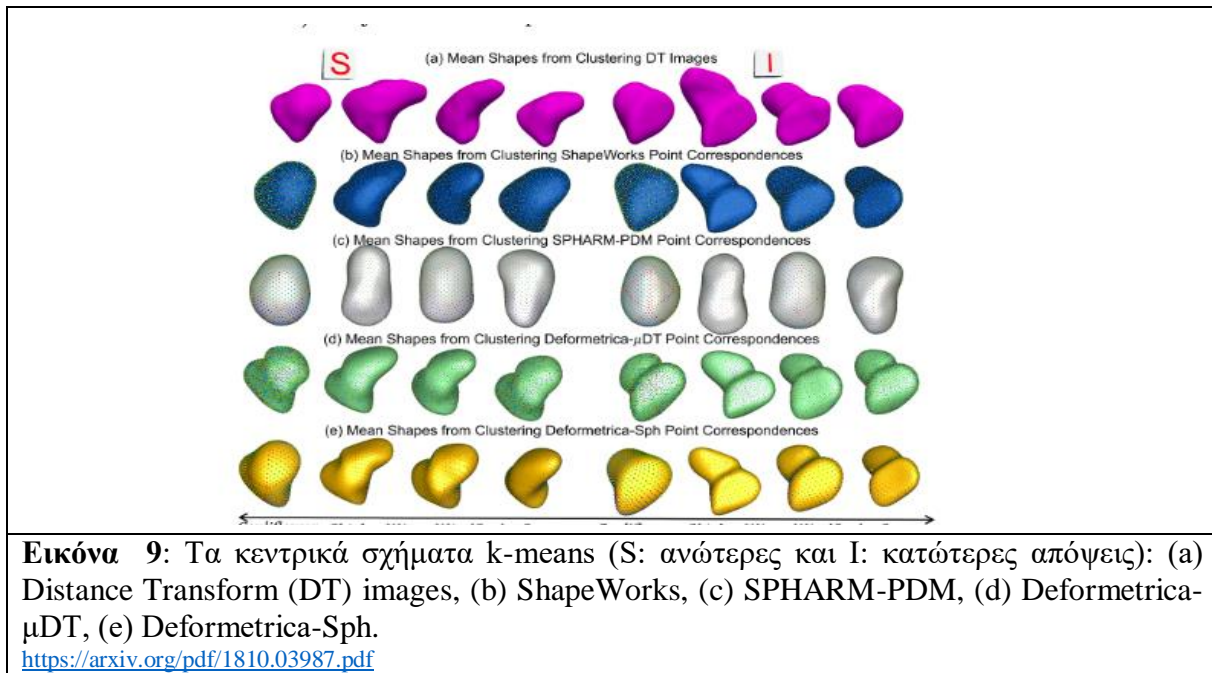
### 2.1.2 SSM tools

Τα μοντέλα στατιστικής μορφής αποτελούνται από μια λεπτομερή 3D γεωμετρική αναπαράσταση της μέσης ανατομίας ενός πληθυσμού και μια αναπαράσταση της γεωμετρικής μεταβλητότητας με τη μορφή μιας συλλογής βασικών τρόπων μεταβολής.

- Πρώτο εργαλείο είναι ο Shape Works. Ο ShapeWorks εφαρμόζει τη μέθοδο μοντελοποίησης βασισμένη σε σωματίδια (PBM). Η μέθοδος PBM φτιάχνει συμπαγή στατιστικά που βασίζονται σε μοντέλα σχήματος οροσήμων και δεν έχουν καμία συγκεκριμένη παραμετροποίηση. Επίσης χρησιμοποιεί ένα σετ από συστήματα σωματιδίων που αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους, (ένα για κάθε σχήμα).
- Το δεύτερο εργαλείο είναι το SPHARM-PDM το οποίο αναλύεται λεπτομερώς παρακάτω.
- Το τρίτο εργαλείο είναι το Deformetrica, το οποίο είναι μια μέθοδος αντιστοίχισης που βασίζεται σε παραμορφώσεις. Ένα πεδίο παραμόρφωσης  $X(x)$  δημιουργείται χρησιμοποιώντας σημεία ελέγχου  $q(i) = 1, 2, \dots, n$  όπου  $X(x) = \sum_{i=1}^p K(x, q_i) \mu_i$ , όπου  $x$  είναι η θέση στην οποία βρίσκεται το διάνυσμα του πεδίου και  $K(x, y)$  είναι ο γκαουσιανός (Gaussian) πυρήνας με πλάτος  $\sigma$ . Η παραμόρφωση επιτυγχάνεται αφού παραμτροποιηθεί ο πυρήνας σε κάθε κορυφή του πλέγματος του αντικειμένου.

Για την εκτίμηση της απόστασης μεταξύ των πλεγμάτων γίνεται χρήση μίας μετρικής απόστασης που υπολογίζεται από την παραμόρφωση μεταξύ ομόλογων σημείων. Ο αλγόριθμος αρχικοποιείται με τα σημεία ελέγχου στον άτλαντα και τα στιγμιαία διανύσματα να ισούνται με μηδέν τα οποία δεν δείχνουν παραμόρφωση. Οι παραμορφώσεις φανερώνουν πόσο διαφορετικό είναι το σχήμα σε σχέση με τον άτλαντα και επιτρέπουν την στατιστική ανάλυση σχήματος.





### 2.1.3 Shape Models

Οι βιοϊατρικές εικόνες περιέχουν αρκετές δομές που δεν είναι πάντα εύκολο να ανιχνευθούν. Ωστόσο με τη χρήση κατάλληλων μοντέλων που μπορούν να ανταπεξέλθουν στην ποικιλία των δομών είναι δυνατόν να αναλυθούν πολύπλοκες εικόνες. Στο συγκεκριμένο paper [13] εξετάζονται πολλές μέθοδοι όπου το εκάστοτε μοντέλο αντιπροσωπεύει τη τοπική δομή επιπέδου γκρίζου του αντικειμένου που έχει επιλεγεί πάνω στην εικόνα καθώς και το σχήμα του. Οι μέθοδοι αυτοί ψάχνουν να επιλέξουν την πιο ακριβή αντιστοιχία μοντέλου. Αφού ταιριάζουν τα μοντέλα γίνονται μετρήσεις ή υποβάλλονται σε τεστ για να ελεγχθεί αν υπάρχει ο στόχος.

Η μέθοδος που χρησιμοποιείται ονομάζεται «top-down» και διαφέρει σε μεγάλο βαθμό με τις μεθόδους «bottom-up». Στις μεθόδους «bottom-up» αναζητούνται τοπικές δομές (πχ ακμές) οι οποίες ομαδοποιούνται για να βρεθούν σημεία ενδιαφέροντος. Τα μοντέλα που περιγράφονται, ζητούν από το χρήστη να επιλέξει σημεία σε κάθε σύνολο εικόνων με τέτοιο τρόπο ώστε το ορόσημο(σημείο) να αντιπροσωπεύει ένα συγκεκριμένο σημείο που είναι κοινό σε όλες τις εικόνες που θα χρησιμοποιηθούν.

Με την παραπάνω τεχνική δημιουργούνται δύο μοντέλα εμφάνισης ένα για το εντοπισμό των χαρακτηριστικών στο ανθρώπινο πρόσωπο και ένα για το εντοπισμό χόνδρων στο γόνατο. Για το μοντέλο απεικόνισης του ματιού του προσώπου για παράδειγμα ως σημείο αναφοράς θα παρθούν γωνίες του ματιού γιατί είναι εύκολος ο εντοπισμός και η επιλογή τους. Στις εικόνες του προσώπου εμφανίζεται μεγάλη ποικιλομορφία ως προς το σχήμα και την υφή λόγω πολλών παραγόντων. Στις εικόνες του γονάτου θέλουμε να ορίσουμε με ακρίβεια τα όρια του χόνδρου για να μπορεί να γίνει σωστή εκτίμηση του όγκου και του πάχους του. Παρουσιάζονται αρκετές δυσκολίες και στις δύο τεχνικές καθώς οι πολύπλοκες εικόνες δημιουργούν

πολλά αρχέτυπα που πρέπει να συνδυαστούν (ο αριθμός συνδυασμών βγαίνει εκθετικά από τον αριθμό των στοιχείων) για να βγει το σωστό αποτέλεσμα.



**Εικόνα 10:** Σε αυτή την εικόνα βλέπουμε ένα παράδειγμα ορισμού σημείων σε ανθρώπινο πρόσωπο  
<https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf>



**Εικόνα 11:** Ένα παράδειγμα οριοθέτησης του χόνδρου του γονάτου με σημεία  
<https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf>

#### 2.1.4 Ανάλυση κύριων συνιστωσών σε εικόνες και σχήματα: παράδειγμα eigenfaces(2D)

Η μέθοδος των ίδιο-εικόνων (eigenimages) χρησιμοποιήθηκε για να εξάγει τους βασικούς τρόπους μεταβολής μεταξύ ενός συνόλου όμοιων σχημάτων ή εικόνων. Μία από τις πολλές εφαρμογές της είναι στην αναγνώριση εικόνων, οπότε και ονομάζεται eigenface.

Για να μπορέσει να γίνει σωστά η ανάλυση πρέπει οι εικόνες να υποστούν την κατάλληλη προεπεξεργασία. Παραδείγματος χάρη, στις εικόνες προσώπων εντοπίζεται μεγάλη ποικιλομορφία, είτε λόγω διαφορετικών συνθηκών φωτισμού, είτε λόγω διαφόρων παραμορφώσεων από την ομιλία ή τις διαφορετικές εκφράσεις. Για αυτούς του λόγους γίνεται γεωμετρική ευθυγράμμιση στις εικόνες, έτσι ώστε να ταυτισθούν χωρικά τα διαφορετικά χαρακτηριστικά (πχ στην εικόνα προσώπου η μύτη το στόμα κλπ.). Επιπλέον, κανονικοποιούνται οι τιμές σε σταθερή ακτίνα τιμών.

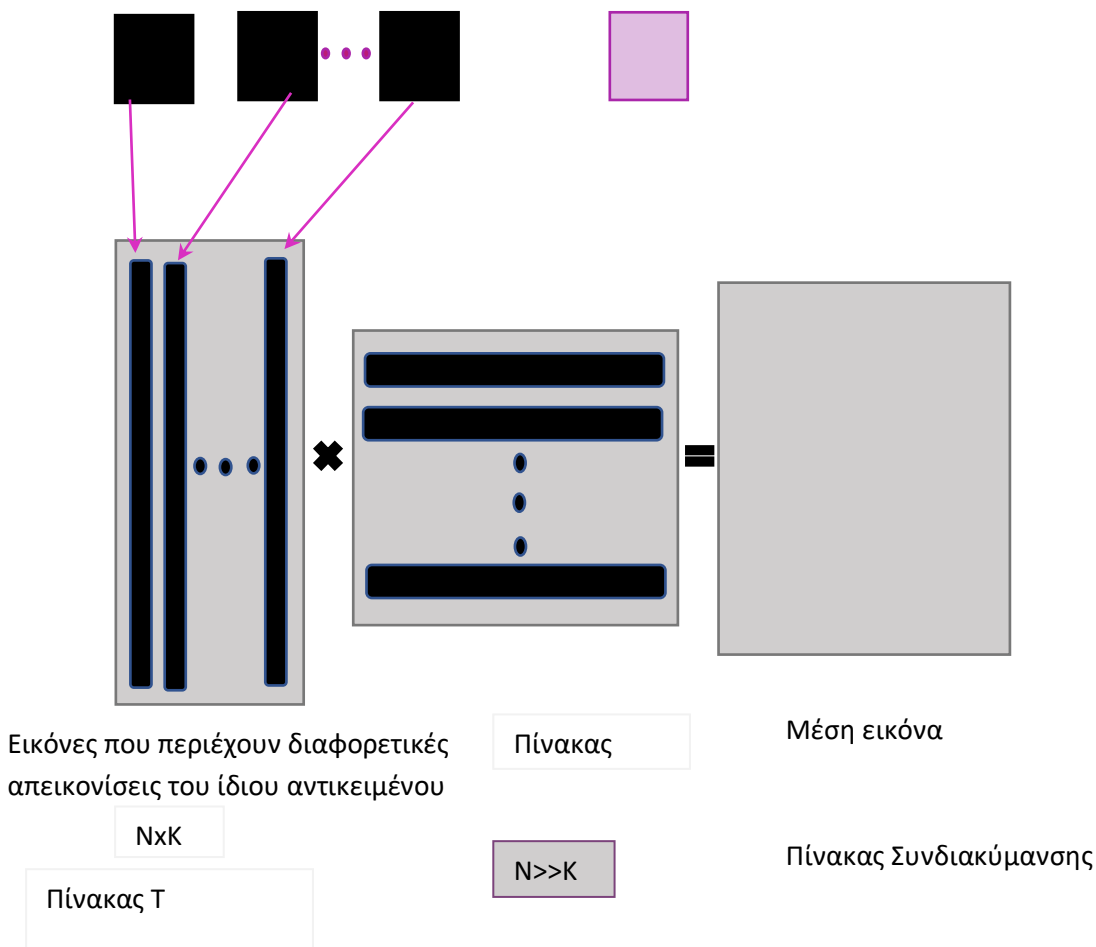
Το επόμενο βήμα είναι ο υπολογισμός του μέσου όρου των εικόνων  $\Psi$  και η αφαίρεση του από κάθε εικόνα. Στη συνέχεια όλες οι εικόνες αποθηκεύονται σε ένα πίνακα  $T$ , κάθε στήλη του οποίου είναι μια εικόνα. Ο πίνακας  $T$  είναι διάστασης  $N \times K$  (όπου  $N$  το πλήθος των pixel και  $K$  το πλήθος των εικόνων) και κάθε στήλη του είναι μια από τις δοθείσες εικόνες, με διαφορετική απεικόνιση του ίδιου αντικειμένου. Δημιουργείται επίσης ο πίνακας  $T'$  που είναι ο ανάστροφος του πίνακα  $T$ . Από αυτούς τους 2 πίνακες υπολογίζεται ο πίνακας συνδιακύμανσης  $TT'$ . Τα ιδιοδιανύσματα του πίνακα συνδιακύμανσης ονομάζονται eigenimages και η φυσική τους σημασία είναι ότι αντιπροσωπεύουν τους διαφορετικούς τρόπους μεταβολής του αντικειμένου στις διαθέσιμες απεικονίσεις του, ως προς τη μέση εικόνα.

Αξίζει να επισημανθεί ότι ο πίνακας συνδιακύμανσης είναι ένας πίνακας μεγάλων διαστάσεων και είναι δύσκολο υπολογιστικά να βρεθούν τα ιδιοδιανύσματα του. Για αυτό το λόγο χρησιμοποιούμε τον πίνακα  $T'T$  ο οποίος είναι πολύ μικρότερος σε διαστάσεις και τα ιδιοδιανύσματα του υπολογίζονται εύκολα. Πιο συγκεκριμένα, είναι εύκολο να αποδειχθεί ότι εάν  $u_i$  είναι ιδιοδιάνυσμα του πίνακα  $T'T$  τότε  $v_i = Tu_i$  είναι ιδιοδιάνυσμα του πίνακα συνδιακύμανσης  $TT'$ .

Στη συνέχεια πραγματοποιείται η επιλογή των  $k$  κύριων συνιστωσών, ο αριθμός των οποίων καθορίζεται αυθαίρετα, ορίζοντας ένα όριο επι του αθροίσματος των ιδιοτιμών.

Μια νέα εικόνα  $\Gamma$  αναλύεται στα eigenfaces στοιχεία της με τον εξής τύπο :  $\omega_k = u_k^T (\Gamma - \Psi)$  για  $k=1,2,\dots, M'$ , όπου  $\Gamma$  είναι η νέα εικόνα  $\Psi$  είναι ο μέσος όρος και  $u_k$  είναι το ιδιοδιάνυσμα του πίνακα  $T'T$ . Με τη χρήση διαφορετικών τιμών για το  $k$  δημιουργείται ένα διάνυσμα  $\Omega=[\omega_1, \omega_2 \dots \omega_M]$ . Το συγκεκριμένο διάνυσμα των συντελεστών περιγράφει την συνεισφορά κάθε ιδιοεικόνας στην απεικόνιση της εικόνας εισόδου. Με τη χρήση του διανύσματος  $\Omega$  μπορούμε να :

- συγκρίνουμε σχήματα και να ποσοτικοποιήσουμε τις διαφορές τους  $|\Omega_i - \Omega_j|$ ,
- κατατάξουμε τα σχήματα σε διάφορες ομάδες ανάλογα με το σχήμα τους
- παράγουμε τυχαία νέα σχήματα που ακολουθούν τους τρόπους μεταβολής της αρχικής εικόνας.



### 2.1.5 Κατάλληλα ορόσημα

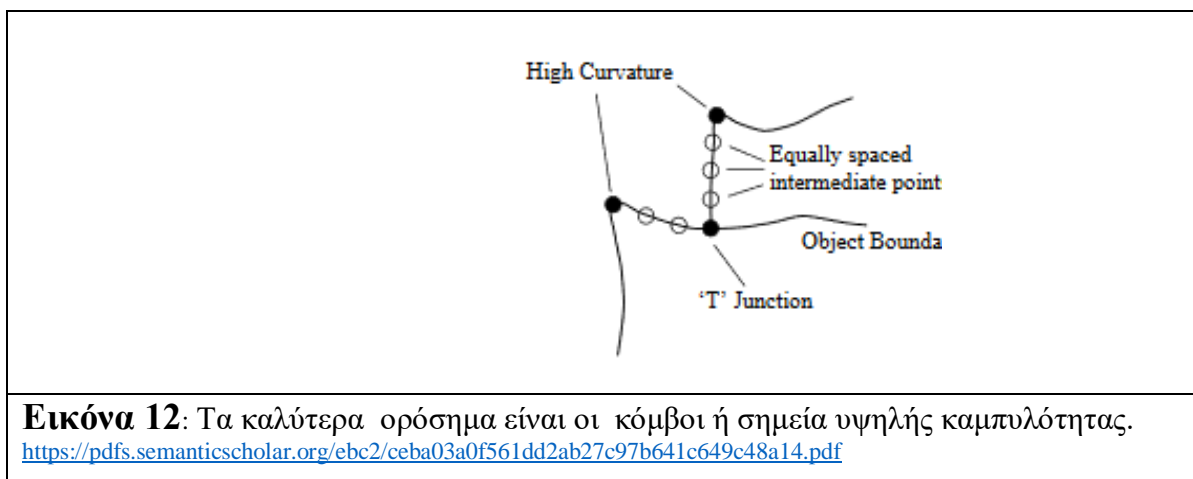
Οι καλύτερες επιλογές για την τοποθέτηση οροσήμων είναι πάνω στις γωνίες των αντικειμένων (πχ γωνία στο μάτι), στις διασταυρώσεις τύπου «T» μεταξύ ορίων ή κάποια ορόσημα που εντοπίζονται εύκολα. Γενικά δεν υπάρχουν πάντα πολλά τέτοια σημεία, για αυτό το λόγο επιλέγονται περισσότερα ισαπέχοντα σημεία κατά μήκος των ορίων, ώστε να αναπασταθεί το εκάστοτε σχήμα. Έστω ότι τα ορόσημα κατά μήκος μιας καμπύλης συμβολίζονται ως:

$$\{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)\}$$

Για εικόνες 2D μπορούμε να δείξουμε τα ορόσημα  $n$ ,  $\{(x_i, y_i)\}$ , ως ένα  $2n$  διάνυσμα στοιχείου  $x$ :

$$x = (x_1, \dots, x_2, y_1, \dots, y_2)^T \quad (1)$$

Βέβαια πριν εφαρμοσθεί οποιαδήποτε στατιστική ανάλυση σε αυτά τα διανύσματα πρέπει τα σχήματα που αντιπροσωπεύουν να βρίσκονται το ίδιο πλαίσιο συντεταγμένων. Η προσέγγιση είναι να περιστρέψουμε, μετατοπίσουμε και να κλιμακώσουμε το εκάστοτε σχήμα, έτσι ώστε το άθροισμα των αποστάσεων κάθε σχήματος στο μέσο σχήμα να ελαχιστοποιηθεί.



### 2.1.6 Στατιστικά μοντέλα σχήματος (Statistical Shape Models)

Εάν υπάρχουν τα σύνολα σημείων  $x_i$ , τα διανύσματα σχηματίζουν μια κατανομή στον 2D χώρο. Η δημιουργία νέων παραδειγμάτων και νέων σχημάτων καθώς και

σύγκριση με τα προϋπάρχοντα σχήματα θα γίνει πιο εύκολη αν βρεθεί τρόπος να μειωθεί η διάσταση των διανυσμάτων.

Μια προσέγγιση είναι να εφαρμοστεί η ανάλυση βασικών στοιχείων (PCA) στα δεδομένα. Τα δεδομένα δημιουργούν ένα νέφος από σημεία στον Ευκλίδειο χώρο. Η μέθοδος PCA υπολογίζει του κύριους άξονες της κατανομής με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός μοντέλο με λιγότερο από  $2n$  παραμέτρους. Εφαρμόζοντας το PCA μπορεί να γίνει προσέγγιση οποιοδήποτε σετ σημείων  $x$  χρησιμοποιώντας:

$$x \approx \underline{x} + Pb \quad (2)$$

όπου  $P = (p_1|p_2|\dots|p_t)$  περιέχει τα ιδιοδιανύσματα του πίνακα συνδιακύμανσης και  $b$  είναι ένα διάνυσμα  $t$  διαστάσεων που υπολογίζεται:

$$b = P^T(x - \underline{x}) \quad (3).$$

Το διάνυσμα  $b$  αποτελεί το σύνολο παραμέτρων ενός μοντέλου παραμόρφωσης. Η διακύμανση της  $i^{th}$  παραμέτρου  $b_i$  δίνεται από το  $l_i$ . Τοποθετώντας όρια  $\pm 3\sqrt{l_i}$  στην παράμετρο  $b_i$  εξασφαλίζουμε την ομοιότητα του παραχθήσαντος σχήματος με αυτή που υπήρχε στο εκπαιδευτικό υλικό.





Τα ιδιοδιανύσματα  $P$  ορίζουν ένα περιστρεφόμενο πλαίσιο συντεταγμένων τα οποία βρίσκονται σε ευθυγράμμιση με τα αρχικά ιδιοδιανύσματα. Κάθε σημείο στο περιστρεφόμενο πλαίσιο ορίζεται από το διάνυσμα  $b$  και περιγράφεται από το  $P$ . Στη συνέχεια γίνεται χρήση της ευκλείδειας μετατροπής για την εύρεση της θέσης  $(X_t, Y_t)$  του προσανατολισμού  $\theta$ , και της κλίμακα  $s$ .

Οι θέσεις των σημείων στην εικόνα  $X$  δίνονται:

$$X = T_{X_t, Y_t, s, \theta}(\underline{x} + Pb) \quad (4),$$

όπου η συνάρτηση  $T_{X_t, Y_t, s, \theta}$  εκτελεί μια περιστροφή  $\theta$ , μια κλιμάκωση με  $s$  και μετάφραση από  $(X_t, Y_t)$ . Για τον εντοπισμό της καλύτερης θέσης καθώς και των καλύτερων παραμέτρων όσον αφορά τη κλίμακα το προσανατολισμό και τη μετάφραση ελαχιστοποιούμε το άθροισμα των τετραγωνικών αποστάσεων μεταξύ των αντίστοιχων σημείων και των σημείων απεικόνισης.

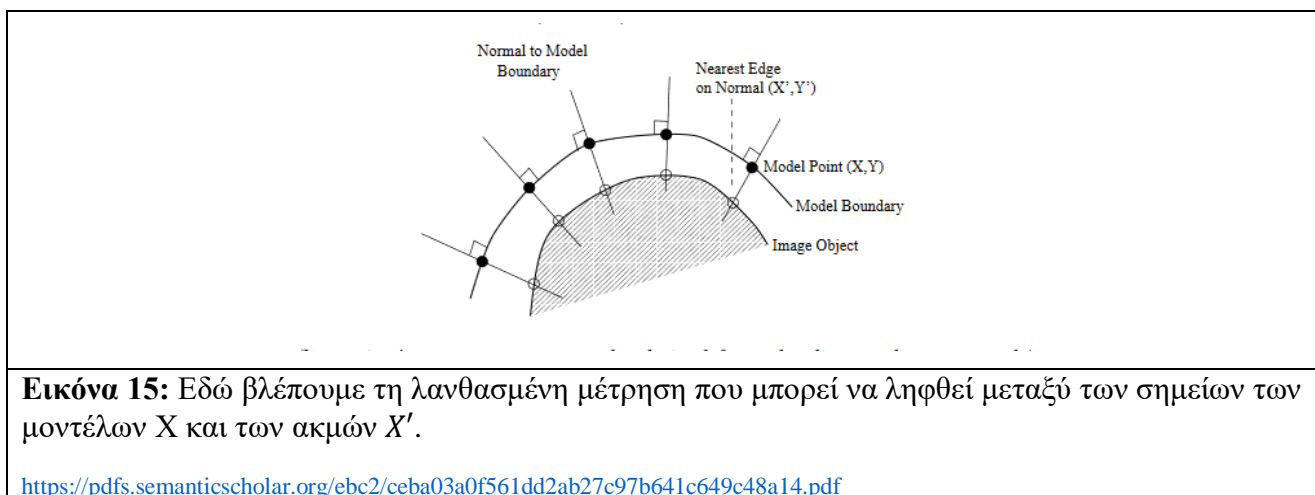
$$|Y - T_{X_t, Y_t, s, \theta}(\underline{x} + Pb)|^2 \quad (5)$$

|   |  |
|---|--|
|    | <p>Mode 1 </p> <p>Mode 2 </p> <p>Mode 3 </p>  |
| <p><b>Εικόνα 13:</b> Σε αυτή την εικόνα βλέπουμε ένα παράδειγμα σχημάτων από ένα εκπαιδευτικό υλικό προσώπων που η κάθε εικόνα είχε 133 ορόσημα <a href="https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf">https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf</a></p> | <p><b>Εικόνα 14:</b> Σε αντίθεση με την εικόνα 13 εδώ βλέπουμε την επίδραση της μεταβολής στις 3 πρώτες παραμέτρους του μοντέλου με τη σειρά μεταξύ <math>\pm 3</math> <a href="https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf">https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf</a></p> |

### 2.1.7 Επιλογή της συνάρτησης προσαρμογής

Χρησιμοποιούμε τη συνάρτηση προσαρμογής που δείχνει αν οι παράμετροι του μοντέλου περιγράφουν το αντικείμενο της εικόνας που θέλουμε και στη συνέχεια επιλέγονται παράμετροι που μεγιστοποιούν αυτήν την συνάρτηση (ισοδύναμα ελαχιστοποιούν το σφάλμα). Οι παράμετροι που ποικίλουν είναι οι παράμετροι των σχημάτων  $\mathbf{b}$  και οι παράμετροι θέσης  $X_t, Y_t, s, \theta$ . Για το μοντέλο σχήματος που αντιπροσωπεύει όρια και ακμές του αντικειμένου γίνεται χρήση της μέτρησης της απόστασης μεταξύ ενός σημείου του μοντέλου και της κοντινότερης ακμής.

Η τελευταία προσέγγιση είναι η μοντελοποίηση όλου του αντικειμένου μαζί με την εσωτερική του υφή. Η μέτρηση της ποιότητας της πραγματοποιείται με την μέτρηση διαφορών μεταξύ της συνθετικής εικόνας που παράγεται από το μοντέλο και της αρχικής εικόνας.



### 2.1.8 Active Shape Models

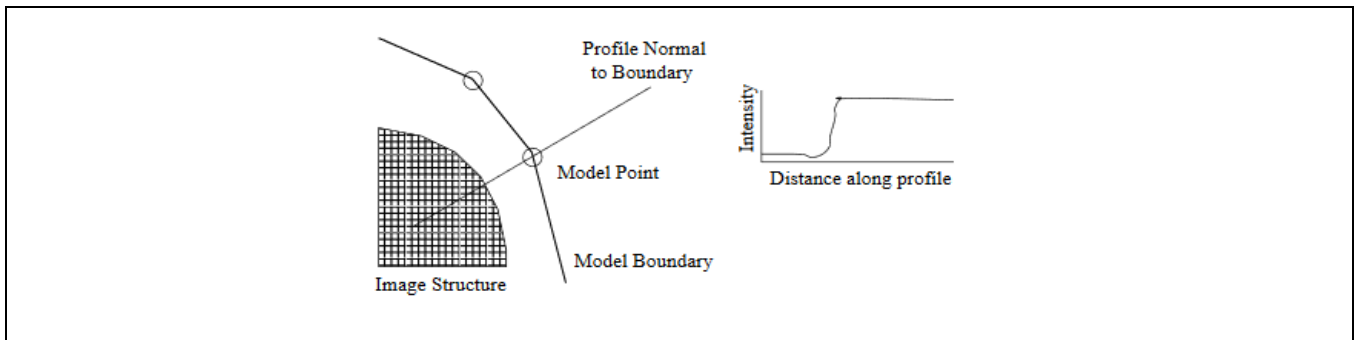
Για τη δημιουργία των μοντέλων χρησιμοποιήθηκε ένα σετ από παραμέτρους  $\mathbf{b}$  καθώς και ορίστηκε το σχήμα του αντικειμένου σε ένα αντικειμενοκεντρικό πλαίσιο συντεταγμένων. Στη συνέχεια δημιουργείται μια μεταβλητή  $x$  που καθορίζει τη θέση, την κλίμακα και τον προσανατολισμό χρησιμοποιώντας την συνάρτηση (4).

Βέβαια υπάρχουν περιπτώσεις που τα όρια των μοντέλων δεν είναι σε ισχυρές ακμές αλλά σε κάποιες δευτερεύουσες ακμές ή σε κάποιο διαφορετική δομή της εικόνας. Για παράδειγμα για ένα σημείο δειγματοποιούμε ένα προφίλ από  $k$  εικονοστοιχεία σε κάθε πλευρά του μοντέλου και  $2k + 1$  δείγματα που μπορούν να μπουν στο διάνυσμα  $g_i$ . Αρχικά δειγματοποιούμε τη παράγωγο αντί για τις απόλυτες τιμές των στάθμων του γκρι και στη συνέχεια κανονικοποιούμε το δείγμα διαιρώντας με το άθροισμα των απόλυτων τιμών των στοιχείων:

$$g_i \rightarrow \frac{1}{\sum_j |g_{ij}|} g_i \quad (7).$$

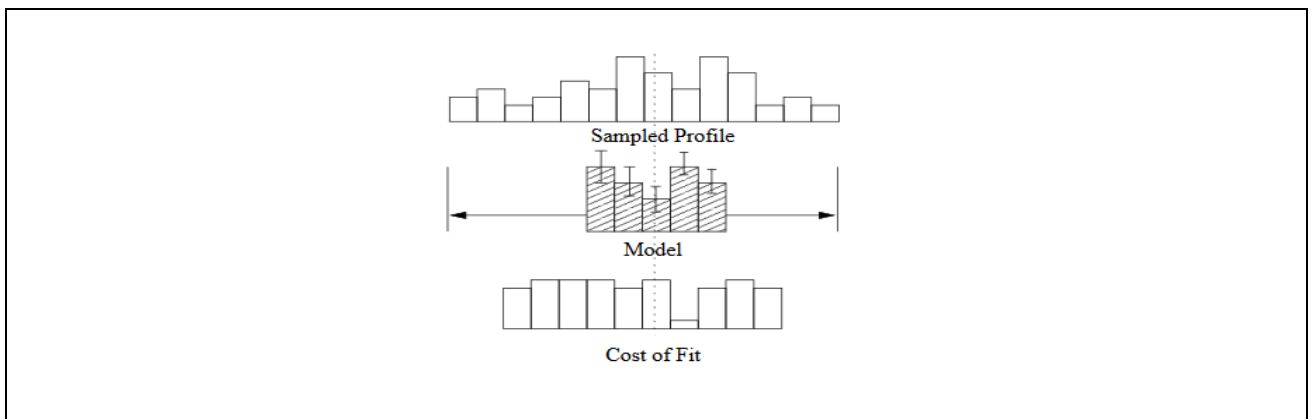
Η ίδια διαδικασία εφαρμόζεται σε όλα τα δείγματα για να έχουμε ένα σύνολο κανονικοποιημένων δειγμάτων  $\{g_i\}$  τα οποία διανέμονται ως μια πολυπαραγοντική γκαουσιανή (Gaussian) καθώς και υπολογίζονται η συνδιακύμανση  $S_g$  και η μέση

τιμή  $\underline{g}$  του δείγματος. Έτσι δημιουργείται ένα μοντέλο γκριζου επιπέδου για κάθε σημείο. Η ποιότητα  $\varsigma$  του δείγματος  $g_s$  δίνεται από:  $f(g_s) = (g_s - \underline{g})^T S_g^{-1} (g_s - \underline{g})$  (7). Η συγκεκριμένη εξίσωση ονομάζεται απόσταση Mahalanobis και είναι η απόσταση του δείγματος από το μέση τιμή του μοντέλου. Η ελαχιστοποίηση της  $f(g_s)$  ισοδυναμεί με τη μεγιστοποίηση της πιθανότητας της  $g_s$  να προέρχεται από τη κατανομή.



**Εικόνα 16:** Αν αναμένουμε ότι το όριο του μοντέλου θα αντιστοιχεί σε ακμή, μπορούμε εύκολα να εντοπίσουμε την ισχυρότερη ακμή. Η θέση αυτή δίνει τη νέα προτεινόμενη θέση για το σημείο του μοντέλου

<https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf>

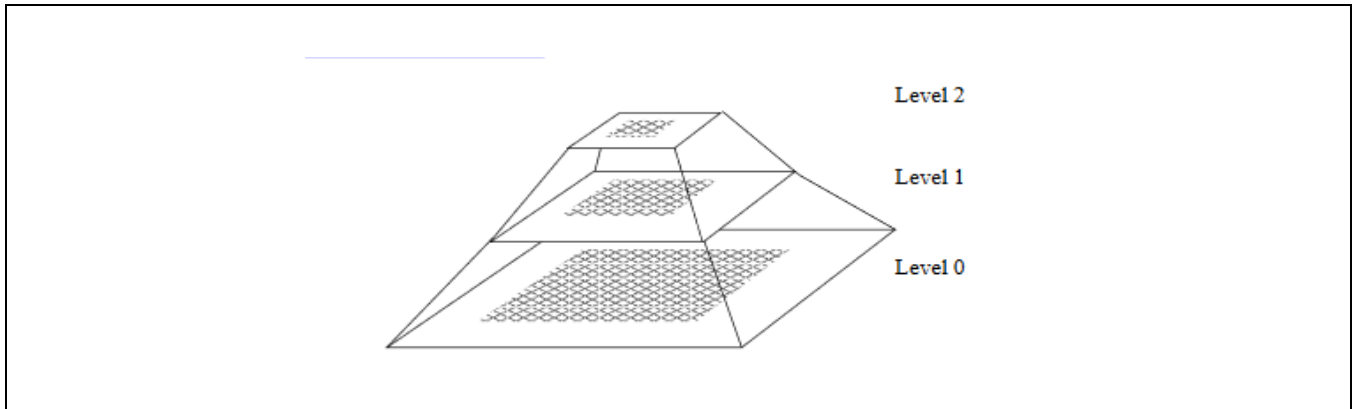


**Εικόνα 17:** Αναζήτηση κατά μήκος του δείγματος για την εύρεση εντοπιστεί το καλύτερο μοντέλο γκρι επιπέδου.

<https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf>

Για να βελτιωθεί η επίδοση του αλγορίθμου, η υλοποίηση του μπορεί να πραγματοποιηθεί σε αλληλουχία πολλαπλών αναλύσεων. Πρώτα εντοπίζεται το αντικείμενο στην εικόνα χαμηλής ανάλυσης και ακολουθεί η διόρθωση του σε μια σειρά από εικόνες λεπτομερέστερης ανάλυσης. Οι εικόνες διαφορετικής ανάλυσης παράγονται με τη μέθοδο της γκαουσιανής (Gaussian) πυραμίδας.





**Εικόνα 18:** Πυραμίδα εικόνων με σταδιακά μειούμενη διακριτική ικανότητα: η κάθε εικόνα προέρχεται από την υποδειγματοληψία της εξομαλυμένης εικόνας του προηγούμενου επιπέδου.  
<https://pdfs.semanticscholar.org/ebc2/ceba03a0f561dd2ab27c97b641c649c48a14.pdf>

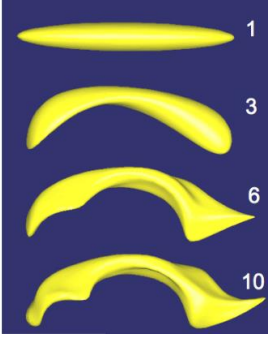

## 2.2 Περιγραφή σχήματος με το Μοντέλο Σφαιρικών Αρμονικών - Spherical harmonics (SPHARM)

Οι προηγούμενες μέθοδοι δεν γενικεύονται εύκολα σε 3D σχήματα. Η περιγραφή του SPHARM είναι μια περιγραφή που μπορεί να αναπαριστά μόνο αντικείμενα σφαιρικής τοπολογίας. Έτσι χρησιμοποιώντας το τρισδιάστατο μοντέλο (3D) που είναι βασισμένος τις σφαιρικές αρμονικές δημιουργείται μια πυκνή αναπαράσταση επιφάνειας που οδηγεί στον υπολογισμό των περιγραφών σχήματος.

Η είσοδος της είναι μία εικόνα δυαδικής κατάτμησης πχ μιας ανατομικής δομής ενός εγκεφάλου. Από τη δυαδική κατάτμηση (binary segmented object) υπολογίζεται με διάφορους αλγόριθμους (πχ αλγόριθμος βηματίζοντος κύβου – Marching Cubes) ένα πλέγμα σημείων το οποίο ακολουθεί την επιφάνεια του αντικειμένου. Η περιγραφή SPHARM υπολογίζεται από το πλέγμα σημείων και μία παραμετροποίηση της επιφάνειας που ακολουθεί τη σφαιρική τοπολογία και ελαχιστοποιεί τη γωνιακή στρέβλωση. Συχνά εφαρμόζεται τελεστής εξομάλυνσης του πλέγματος πριν την παραμετροποίηση.

Οι συντελεστές των SPHARM  $l^{th}$  τάξης καθορίζουν ένα ελλειψοειδές για κάθε αντικείμενο (πχ κοιλία). Επιπρόσθετα για δύο διαφορετικά αντικείμενα, οι συντελεστές  $l^{th}$  τάξης χρησιμοποιούνται για να καθορίσουν το γεωμετρικό μετασχηματισμό που τα ταυτίζει χωρικά (μετατόπιση και περιστροφή). Στη συνέχεια, οι σφαιρικοί αρμονικοί περιγραφείς χρησιμοποιούνται για να υπολογιστούν οι τοπικές διαφορές μεταξύ των σχημάτων. Έτσι, το SPHARM μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την έκφραση παραμορφώσεων σχήματος. Η περικοπή της σφαιρικής αρμονικής σειράς σε διαφορετικά κατώφλια έχει ως αποτέλεσμα αντικειμενικές αναπαραστάσεις σε διαφορετικά επίπεδα λεπτομέρειας.



|  |  |
|--|--|
|   |                                       |
| <p><b>Εικόνα 19:</b> Η περιγραφή σχήματος SPHARM ανθρώπινης πλευρικής κοιλίας σε 4 διαφορετικούς βαθμούς (1, 3, 6, 10 αρμονικές).<br/> <a href="https://pdfs.semanticscholar.org/ab51/bce59de790cc33ef7fac6468bcbaac3447b8.pdf">https://pdfs.semanticscholar.org/ab51/bce59de790cc33ef7fac6468bcbaac3447b8.pdf</a></p> | <p><b>Εικόνα 20:</b> Η περιγραφή σχήματος SPHARM ανθρώπινου αυτιού σε 4 διαφορετικούς βαθμούς (1,8,16,24 αρμονικές).</p> |

### 2.2.1 Μαθηματικά πίσω από το SPHARM

Χρησιμοποιούνται ξεχωριστοί μέθοδοι για την διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις.[15] Η πρώτη μέθοδος προσπαθεί να το ελαχιστοποιήσει το family-wise error rate (FWER) ή να μειώσει τα ψευδώς θετικά μέσω χρήση του ιστογράμματος. Η δεύτερη μέθοδος ελέγχει το ποσοστό ψευδούς και οδηγεί σε μια εκτίμηση των ψευδών αρνητικών τιμών.

- Η βασική εξίσωση των σφαιρικών συντεταγμένων:  $Y_l^m, -l \leq m \leq l$  όπου  $l$  ο βαθμός και  $m$  η τάξη καθορίζονται στο  $\theta \in [0; \pi] \times \varphi \in [0; 2\pi)$  από τους ακόλουθους ορισμούς:

$$Y_l^m(\theta, \varphi) = \sqrt{\frac{2l+1}{4\pi} \frac{(l-m)!}{(l+m)!}} P_l^m(\cos \theta) e^{im\varphi} \quad (1)$$

$$Y_l^{-m}(\theta, \varphi) = (-1)^m Y_l^{m*}(\theta, \varphi) \quad (2)$$

Όπου  $Y_l^{m*}$  σημαίνει το σύνθετο σύζευγμα του  $Y_l^m$  και  $P_l^m$  τα συναφή πολυώνυμα Legendre.  $P_l^m(\omega) = \frac{(-1)^m}{2^l l!} (1 - \omega^2)^{\frac{m}{2}} \frac{d^{m+l}}{d\omega^{m+l}} (\omega^2 - 1)^l$  (3)

| $l$ | $m = 0$                            | $m = 1$                                       | $m = 2$                                | $m = 3$                    |
|-----|------------------------------------|---|--|----------------------------|
| 0   | 1                                  |   |  |                            |
| 1   | $\cos \theta$                      | $e^{i\phi} \sin \theta$                       |  | polar                      |
| 2   | $-1 + 3 \cos^2 \theta$             | $e^{i\phi} \cos \theta \sin \theta$           | $e^{2i\phi} \sin^2 \theta$             |                            |
| 3   | $-3 \cos \theta + 5 \cos^3 \theta$ | $e^{i\phi} (1 - 5 \cos^2 \theta) \sin \theta$ | $e^{2i\phi} \cos \theta \sin^2 \theta$ | $e^{3i\phi} \sin^3 \theta$ |
| 0   | 1                                  |   |  |                            |
| 1   | $u_2$                              | $u_0 + i u_1$                                 |  | Cartesian                  |
| 2   | $-1 + 3 u_2^2$                     | $(u_0 + i u_1) u_2$                           | $(u_0 + i u_1)^2$                      |                            |
| 3   | $-3 u_2 + 5 u_2^3$                 | $(u_0 + i u_1)(1 - 5 u_2^2)$                  | $(u_0 + i u_1)^2 u_2$                  | $(u_0 + i u_1)^3$          |
| 0   | $1/\sqrt{4\pi}$                    |   |  |                            |
| 1   | $\sqrt{3/4\pi}$                    | $\sqrt{3/8\pi}$                               |  |                            |
| 2   | $\sqrt{5/16\pi}$                   | $\sqrt{15/8\pi}$                              | $\sqrt{15/32\pi}$                      |                            |
| 3   | $\sqrt{7/16\pi}$                   | $\sqrt{21/64\pi}$                             | $\sqrt{105/32\pi}$                     | $\sqrt{35/64\pi}$          |

Πίνακας 2: Οι ρητές εκφράσεις των σφαιρικών αρμονικών μέχρι το βαθμό 3 τόσο σε πολική όσο και σε καρτεσιανή μορφή. Το καρτεσιανό δείχνει ότι οι σφαιρικές αρμονικές είναι πολώνυμα στον 3D χώρο  $(u_1, u_2, u_3)$ , Το τελευταίο μέρος του πίνακα δίνει τις

σταθερές. π.χ.  $Y_1^0 = \sqrt{\frac{3}{4\pi}} u_2$

$$m=0, l=0$$

$$m=1, l=1$$

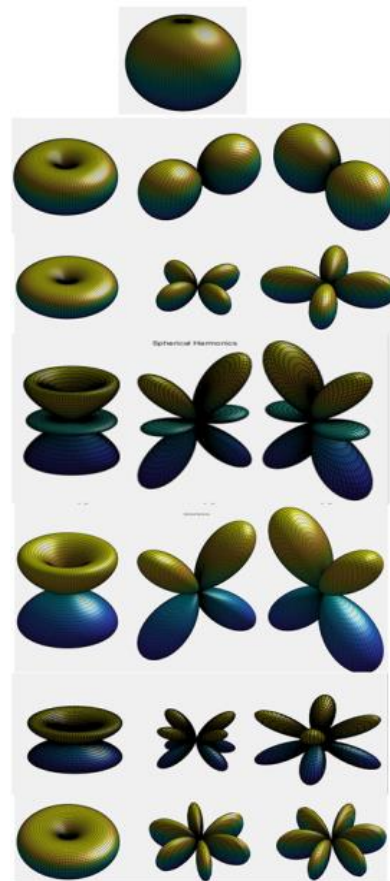
$$m=2, l=1$$

$$m=2, l=2$$

$$m=3, l=1$$

$$m=3, l=2$$

$$m=3, l=3$$



**Εικόνα 21:** Αριστερά  $Y(m, l)$ , Κέντρο το πραγματικό κομμάτι του  $Y(m, l)$ , Δεξιά το μιγαδικό κομμάτι του  $Y(m, l)$ . SPHARM για  $l = 0, 1, 2, 3$  και τις αντίστοιχες τιμές  $m$ . ( $l$ =βαθμός,  $m$ =τάξη)

Για να εκφράσουμε μία μαθηματική επιφάνεια χρησιμοποιώντας σφαιρικές συντεταγμένες οι τρεις καρτεσιανές συντεταγμένες γράφονται σαν παραμετρικές συναρτήσεις των σφαιρικών συντεταγμένων  $(\theta, \varphi) = (x(\theta, \varphi), y(\theta, \varphi), z(\theta, \varphi))^T$  και η επιφάνεια παίρνει τη μορφή :  $\vec{u}(\theta, \varphi) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \vec{c}_j^m Y_l^m(\theta, \varphi)$  (4)

όπου  $\vec{c}_j^m$  είναι τρισδιάστα διανύσματα λόγω των συντεταγμένων των εξισώσεων. Για δεδομένη μαθηματική επιφάνεια μπορούμε εύκολα να υπολογίσουμε τους συντελεστές  $\vec{c}_j^m$ , που βρίσκονται από την επίλυση των ελάχιστων τετραγώνων. Οι συγκεκριμένοι συντελεστές χρησιμοποιούνται ως περιγραφείς επιφάνειας.

Επομένως, οι τιμές συντελεστών των βασικών συναρτήσεων συγκεντρώνονται στο πίνακα  $Z = (z_{j(l,m)})$  με  $z_{j(l,m)} = Y_l^m(\theta, \varphi)$ , όπου  $j(l, m)$  είναι μια συνάρτηση που αναθέτει ένα δείκτη σε κάθε ζεύγος  $(l, m)$  και  $i$  δηλώνει τους δείκτες των  $n_{vert}$  σημείων που πρέπει να πλησιάσουν.

Οι συντεταγμένες αυτών των σημείων είναι διατεταγμένες στον Πίνακα  $V$  και όλες οι συντεταγμένες βρίσκονται στον πίνακα  $C$ . Οι συντελεστές που προσεγγίζουν καλύτερα τα σημεία με την χρήση των ελάχιστων τετραγώνων λαμβάνονται από  $(Z^T Z)^{-1} Z^T V$  (5).

Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται πίνακας  $Z(\theta, \varphi)$  που κάθε στήλη του είναι ένα ζεύγος σφαιρικών συντεταγμένων για τις τιμές  $m, l$  (πχ η πρώτη στήλη είναι οι σφαιρικές για  $m=0, l=0$ , η δεύτερη  $m=1, l=0$  η τρίτη  $m=2, l=1$  κλπ.). Τα  $l$  δεν μπορούν να πάρουν τιμή μεγαλύτερη από την τιμή του  $m$ .

Οι επιφάνειες που αναπαριστώνται σαν άθροισμα σφαιρικών αρμονικών, σταθμισμένων με τους συντελεστές που περιγράφηκαν προηγουμένως, αποτελούνται από το πραγματικό και το φανταστικό μέρος της ακόλουθης έκφρασης

$$Y_l^m(\theta, \varphi) = \sqrt{\frac{2l+1}{4\pi} \frac{(l-m)!}{(l+m)!}} P_l^m(\cos \theta) e^{im\varphi} .$$


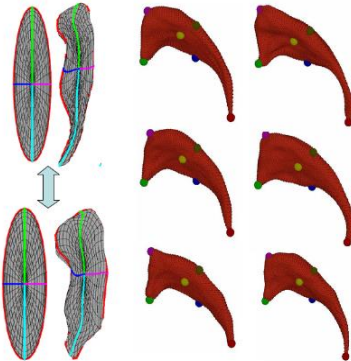
Για  $m=0$  μηδενίζεται το φανταστικό μέρος οπότε ως αποτέλεσμα έχουμε μία σφαίρα. Καθώς αυξάνεται ο αριθμός συντελεστών που χρησιμοποιείτε, αυξάνεται και η λεπτομέρεια του αντικείμενου που κατασκευάζεται.

## 2.2.2 SPHARM-PDM correspondence

Η SPHARM-PDM ανάλυση σχήματος καθορίζεται κανονικοποιώντας την σφαιρική παραμετροποίηση σε ένα ειδικό αντικείμενο και χρησιμοποιήθηκε για να παραχθεί μια μοναδική και συμμετρική αντιστοιχία σημείων σε όλες τις μετρούμενες επιφάνειες. Είναι σύνηθες τα ανατομικά αντικείμενα να δίνονται σε μορφή ογκομετρική (voxelized) η οποία προκύπτει από τμηματοποίηση σε τρεις διαστάσεις. Για να μπορεί να εκφραστεί σαν άθροισμα σφαιρικών αρμονικών, πρέπει να οριστούν για κάθε σημείο τους οι τιμές των παραμέτρων  $(\theta, \varphi)$ .

Η κανονικοποίηση επιτυγχάνεται με την περιστροφή της παραμετροποίησης, έτσι ώστε ο σφαιρικός ισημερινός  $0$  και  $90^\circ$  να διαφέρει με εκείνους του πρώτης τάξης ελλειψοειδούς. Έτσι επιτυγχάνουμε τα αντίστοιχα διαφορετικά σημεία των επιφανειών των αντικειμένων να έχουν την ίδια παραμετροποίηση. Επιπλέον πριν από την ανάλυση του σχήματος, για κάθε ομάδα υπολογίζεται το μέσο αντικείμενο και στη συνέχεια υπολογίζεται ένα συνολικό μέσο αντικείμενο.

Κάθε μέση δομή υπολογίζεται κατά τον μέσο όρο των τρισδιάστατων συντεταγμένων των αντίστοιχων επιφανειών στην ομάδα. Το συνολικό μέσο αντικείμενο χρησιμοποιείται ως πρότυπο. Έτσι δημιουργείται ένας χάρτης απόστασης που αντιπροσωπεύει την τοπική απόσταση κατά Ευκλείδη του κάθε οριακού σημείου του εκάστοτε αντικειμένου από το πρότυπο. Αυτός ο χάρτης παρουσιάζει τη σημασία των τοπικών στατιστικών δοκιμών και επιτρέπει τον εντοπισμό σημαντικών διαφορών σχήματος μεταξύ των ομάδων. Τέλος με μια ανάλυση μέσης διαφοράς σχήματος ανά ομάδα γίνεται η ανάλυση του μέσου όρου των τοπικών διαφορών ολόκληρης της επιφάνειας.

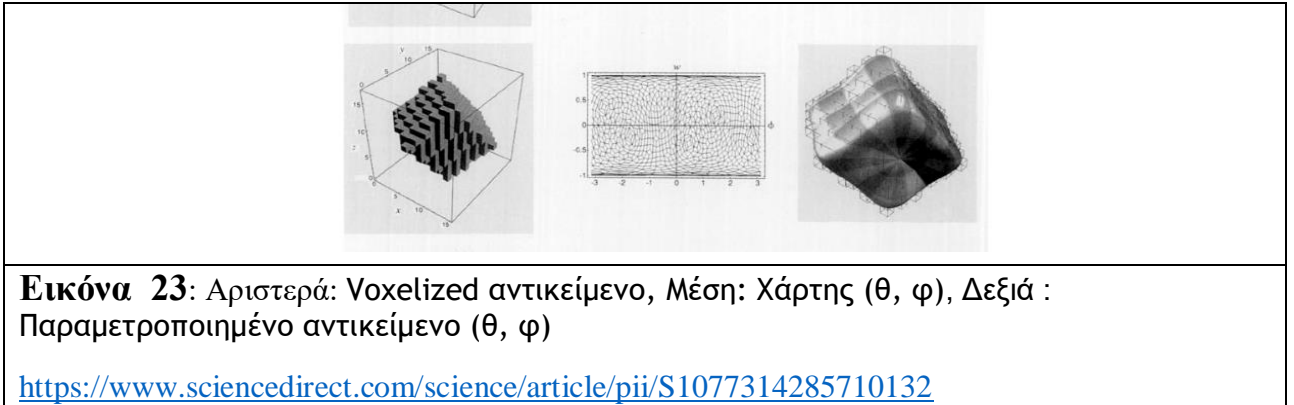
|  |   |
|--|---|
|  |    |
| <p><b>Εικόνα 21:</b> Voxelized αντικείμενο</p>                                     | <p><b>Εικόνα 22:</b> Αριστερά : Ευθυγράμμισης της σφαιρικής παραμετροποίησης για την απεικόνιση της αντιστοιχίας SPHARM .Χρησιμοποιείται ο ισημερινός πρώτης τάξης και τον ελλειψομεριδικό. Δεξιά: 6 δομές με ουρά ,οι έγχρωμες σφαίρες είναι οι αντιστοιχίες.</p> <p><a href="https://pdfs.semanticscholar.org/ab51/bce59de790cc33ef7fac6468bcbaac3447b8.pdf">https://pdfs.semanticscholar.org/ab51/bce59de790cc33ef7fac6468bcbaac3447b8.pdf</a></p> |

### 2.2.3 Surface Models from SPHARM: SPHARM-PDM

Η ισότιμη δειγματοληψία στον χώρο των παραμέτρων οδηγεί σε μια πυκνή δειγματοληψία γύρω από τους πόλους ( $\theta = 0, \theta = \pi$ ) και σε μια χονδροειδή δειγματοληψία γύρω από τον ισημερινό  $\theta = \pi/2$ . Οι πόλοι έχουν χαρτογραφηθεί σε όλα τα σημεία που έχουν  $\varphi = 0 \dots \pi/2$  και  $\theta = 0$  ή  $\theta = \pi/2$ .

Με τη χρήση μιας ομοιόμορφης εικοσάεδρης υποδιαίρεσης επιτυγχάνεται μία ομοιογενής δειγματοληψία του χώρου των σφαιρικών παραμέτρων και κατά συνέπεια του χώρου του αντικειμένου. Επιπρόσθετα, κάνοντας χρήση των προκαθορισμένων θέσεων  $(\theta_i, \varphi_i)$  των παραμέτρων που προήλθαν από την υποδιαίρεση του εικοσάπλευρου υπολογίζουμε απευθείας τους συντελεστές PDM καθώς οι θέσεις των παραμέτρων παραμένουν σταθερές για όλα τα αντικείμενα. Τα σημεία δειγματοληψίας  $(\theta_i, \varphi_i)$  λαμβάνονται από τη εξίσωση:

$$\vec{x}_i = \sum_{l=0}^K \sum_{m=-l}^l \vec{c}_j^m Y_l^m(\theta_i, \varphi_i)$$



**Εικόνα 23:** Αριστερά: Voxelized αντικείμενο, Μέση: Χάρτης ( $\theta$ ,  $\phi$ ), Δεξιά : Παραμετροποιημένο αντικείμενο ( $\theta$ ,  $\phi$ )

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1077314285710132>

### 2.3 Eigen analysis

Οι ιδιοτιμές και τα ιδιοδιάνυσμα είναι βασικά στοιχεία για ανάλυση των γραμμικών μετασχηματισμών. Το πρόθεμα eigen - υιοθετείται από τη γερμανική λέξη eigen για "σωστή", "χαρακτηριστική". Χρησιμοποιήθηκε αρχικά για να μελετήσει τους κύριους άξονες της περιστροφικής κίνησης των άκαμπτων σωμάτων.

Στην γραμμική άλγεβρα ένα ιδιοδιάνυσμα ή αλλιώς χαρακτηριστικό διάνυσμα ενός γραμμικού μετασχηματισμού είναι ένα μη μηδενικό διάνυσμα που αλλάζει πολύ από έναν κλιμακωτό παράγοντα όταν αυτός ο γραμμικός μετασχηματισμός εφαρμόζεται σε αυτόν. Ενώ υπάρχει μια άμεση αντιστοιχία μεταξύ των τετραγωνικών  $n \times n$  πινάκων και των γραμμικών μετασχηματισμών από ένα  $n$ -διαστάσεων διάνυσμα χώρου, δεδομένης οποιασδήποτε βάσης του διανυσματικού χώρου. Έτσι για να ορίσουμε σε ένα πεπερασμένο διαστάσεων διανυσματικό χώρο τις ιδιοτιμές και τα ιδιοδιάνυσμα χρησιμοποιούμε είτε τη γλώσσα των γραμμικών μετασχηματισμών είτε τη γλώσσα των πινάκων .

Σε γεωμετρικό επίπεδο ένα ιδιοδιάνυσμα, που αντιστοιχεί σε μια πραγματική μη-μηδενική τιμή, δείχνει σε μια κατεύθυνση στην οποία εκτείνεται από τον μετασχηματισμό και η ιδιοτιμή είναι ο παράγοντας με τον οποίο εκτείνεται. Εάν η ιδιοτιμή είναι αρνητική η κατεύθυνση αντιστρέφεται .Σε ένα πολυδιάστατο διανυσματικό χώρο, το ιδιοδιάνυσμα δεν περιστρέφεται, ενώ σε ένα μονοδιάστατο διανυσματικό χώρο, η έννοια της περιστροφής δεν υφίσταται.

Έστω ότι το  $T$  είναι ένας γραμμικός μετασχηματισμός από ένα διανυσματικό χώρο  $V$  πάνω σε ένα πεδίο  $F$  τότε το  $v$  είναι ένας φορέας στο  $V$  και δεν είναι το μηδενικό διάνυσμα, τότε  $v$  είναι ένας ιδιοδιάνυσμα του  $T$  εάν το  $T(v)$  είναι ένα κλιμακωτό πολλαπλάσιο του  $v$ . Αυτή η συνθήκη μπορεί να γραφεί ως εξίσωση :

$$T(v) = \lambda v$$

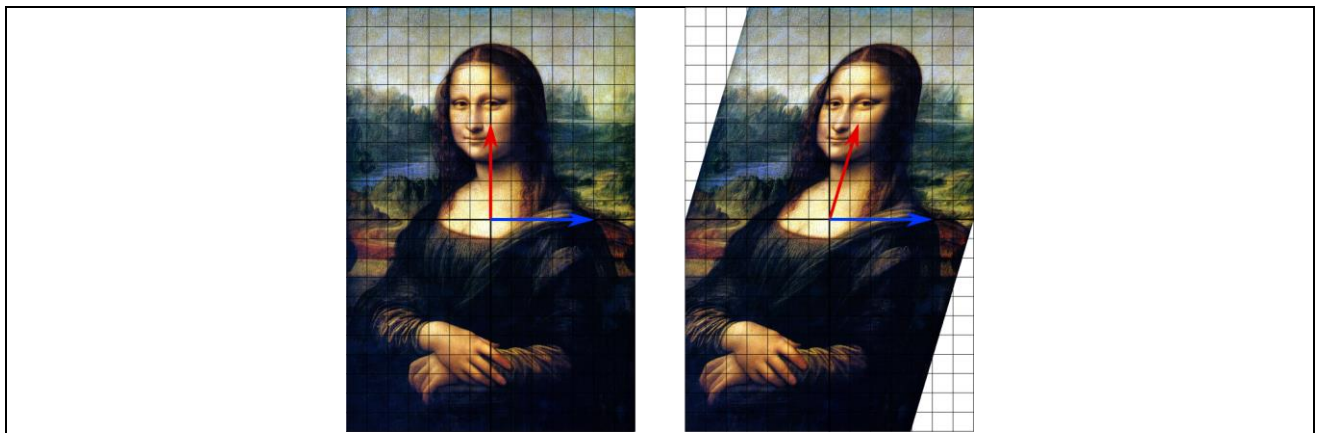
όπου  $\lambda$  είναι η ιδιοτιμή, χαρακτηριστική τιμή ή χαρακτηριστική ρίζα που σχετίζεται με τον ιδιοδιάνυσμα  $v$ .

Αν ο χώρος διανύσματος  $V$  είναι πεπερασμένων διαστάσεων, τότε ο γραμμικός μετασχηματισμός  $T$  μπορεί να αναπαρασταθεί ως τετραγωνικός πίνακας  $A$  και ο φορέας  $v$  από ένα διάνυσμα στήλης, καθιστώντας την παραπάνω χαρτογράφηση ως πολλαπλασιασμό πινάκων στην αριστερή πλευρά και μια κλίμακα του διανύσματος στήλης στη δεξιά πλευρά της εξίσωσης :

$$Av = \lambda v$$

Ένα παράδειγμα δίνεται παρακάτω στην Εικόνα 24. Κάθε σημείο της εικόνας της Μόνα Λίζας μπορεί να αναπαρασταθεί ως ένα διάνυσμα που δείχνει από το κέντρο της εικόνας σε εκείνο το σημείο. Τα σημεία στο κάτω μισό μετακινούνται προς τα αριστερά και τα σημεία στο πάνω μισό μετακινούνται προς τα δεξιά αναλογικά με το πόσο μακριά βρίσκονται από τον οριζόντιο άξονα που διέρχεται από το μέσο της εικόνας. Άρα τα διανύσματα είναι κεκλιμένα δεξιά ή αριστερά και γίνονται μεγαλύτερα ή μικρότερα από τον μετασχηματισμό. Τα σημεία κατά μήκος του οριζόντιου άξονα μένουν ακίνητα όταν εφαρμόζεται ο μετασχηματισμός  $v$ .

Επομένως, κάθε διάνυσμα που δείχνει προς τα δεξιά ή προς τα αριστερά χωρίς κατακόρυφο στοιχείο είναι ένα ιδιοδιάνυσμα αυτού του μετασχηματισμού επειδή η χαρτογράφηση δεν αλλάζει την κατεύθυνσή του. Το κόκκινο βέλος αλλάζει κατεύθυνση, όμως το μπλε βέλος όχι. Το μπλε βέλος αποτελεί ένα ιδιοδιάνυσμα αυτής της χαρτογράφησης διάτμησης επειδή η κατεύθυνση του είναι αμετάβλητη και επειδή ότι το μήκος του είναι αμετάβλητο, η ιδιοτιμή του είναι 1.



**Εικόνα 24:** Το μπλε βέλος δεν αλλάζει κατεύθυνση οπότε αποτελεί ένα ιδιοδιάνυσμα αυτής της χαρτογράφησης. Το κόκκινο βέλος αλλάζει κατεύθυνση οπότε δεν αποτελεί ιδιοδιάνυσμα.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Eigenvalues\\_and\\_eigenvectors#cite\\_note-FOOTNOTEBurdenFaires1993401-3](https://en.wikipedia.org/wiki/Eigenvalues_and_eigenvectors#cite_note-FOOTNOTEBurdenFaires1993401-3)

## 2.4 Distance metrics

Ορισμένοι Αλγόριθμοι Μηχανικής Μάθησης, χρησιμοποιούν μετρήσεις απόστασης. Μια σωστή μέτρηση απόστασης είναι βασική για τη βελτίωση των τομέων της απόδοσης, της ταξινόμησης, της ομαδοποίησης και της ανάκτησης πληροφοριών.

Μια συνάρτηση μέτρησης ή συνάρτηση απόστασης είναι μια συνάρτηση  $d(x, y)$  που ορίζει την απόσταση μεταξύ των στοιχείων ενός συνόλου ως ένα μη αρνητικό πραγματικό αριθμό. Βέβαια εάν η απόσταση ισούται με μηδέν, τότε και τα δύο στοιχεία είναι ισοδύναμα με τη συγκεκριμένη μέτρηση. Έτσι παρέχετε μια μέθοδος

μέτρησης που δείχνει το πόσο κοντά βρίσκονται δύο στοιχεία (τα δύο στοιχεία δεν είναι αναγκαστικά αριθμοί). Τα στοιχεία αυτά μπορούν να είναι διανύσματα, πίνακες ή ακόμα και αυθαίρετα αντικείμενα. Υπάρχουν πολλοί τρόποι για τον ορισμό μιας μέτρησης σε ένα σετ. Μια τυπική απόσταση για πραγματικούς αριθμούς είναι η απόλυτη διαφορά:  $d: (x, y) \rightarrow |x - y|$  Αυτή είναι μια κλιμακωτή έκδοση της απόλυτης διαφοράς

$$d: (x, y) = \begin{cases} 0, & \text{if } x = y \\ 1, & \text{if } x \neq y \end{cases}$$

Κάθε κανονικοποιημένος διανυσματικός χώρος παράγει μια απόσταση που δίνεται από  $d(x \rightarrow, y \rightarrow) = \|x \rightarrow - y \rightarrow\|$

Παρακάτω είναι οι πιο χρήσιμες μετρήσεις απόστασης :

- Απόσταση Minkowski είναι μια μέτρηση νόρμας  $p$  τάξης. Η υπολογιζόμενη απόσταση μεταξύ δύο σημείων θα είναι πάντα ευθεία γραμμή  $(\sum_{i=1}^n |x_i - y_i|^p)^{1/p}$

Για τιμή του  $p$  :  $p = 1$ , Manhattan Distance,  $p = 2$ , Euclidean Distance,  $p = \infty$ , Chebychev Distance

- **Απόσταση Manhattan:** Χρησιμοποιούμε την απόσταση Manhattan όταν χρειαστεί να υπολογίσουμε την απόσταση μεταξύ δύο σημείων σε μια απόσταση που μοιάζει με πλέγμα. Η απόσταση  $d$  είναι το απόλυτο άθροισμα της διαφοράς μεταξύ των καρτεσιανών συντεταγμένων:  $d = \sum_{i=1}^n |x_i - y_i|$  όπου  $n$  - αριθμός μεταβλητών,  $x_i$  και  $y_i$  είναι οι μεταβλητές των διανυσμάτων  $x$  και  $y$  αντίστοιχα, στο δισδιάστατο διανυσματικό διάστημα

- **Ευκλείδεια Απόσταση :** Η ευκλείδεια απόσταση είναι μία από τις πιο συχνές μετρήσεις απόστασης. Υπολογίζεται με τη χρήση του τύπου Minkowski, ορίζοντας την τιμή  $p$  σε 2. Ο τύπος της απόστασης  $d$  μετατρέπεται :  $d(x, y) = \sqrt{\sum_{i=1}^n |x_i - y_i|^2}$

- **Απόσταση Mahalanobis :** Χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της απόστασης μεταξύ δύο δεδομένων σημείων σε έναν πολυμεταβλητό χώρο. Η απόσταση Mahalanobis είναι το μέτρο της απόστασης μεταξύ ενός σημείου  $P$  και μιας κατανομής  $D$ . Με αυτή τη μέτρηση υπολογίζουμε πόσες τυπικές αποκλίσεις  $P$  είναι μακριά από το μέσο του  $D$ .

- **Μέτρηση συνημίτονου :** Είναι το μέτρο της ομοιότητας μεταξύ δύο μη μηδενικών φορέων που μετρά το συνημίτονο της γωνίας μεταξύ τους. Το συνημίτονο δύο μη μηδενικών φορέων μπορεί να ληφθεί με τη χρήση της μεθοδολογίας της Ευκλείδειας παραγωγής σημείων.

$$A \cdot B = \|A\| \|B\| \cos \theta$$

Δεδομένης της ύπαρξης δύο χαρακτηριστικών διανυσμάτων,  $A$  και  $B$ , η ομοιότητα συνημίτονου,  $\cos(\theta)$ , αντιπροσωπεύεται με:

$$\cos \theta = \frac{A \cdot B}{\|A\| \|B\|}$$

## 2.5 Γεωμετρικοί μετασχηματισμοί για χωρική ταύτιση

### Οι αφφινικοί (affine) μετασχηματισμοί

Οι αφφινικοί μετασχηματισμοί αποτελούν γενικεύσεις των ευκλείδειων μετασχηματισμών, στους οποίους οι ευθείες μετασχηματίζονται σε ευθείες, ενώ οι κύκλοι μετασχηματίζονται σε ελλείψεις. Οι μετασχηματισμοί αυτοί έχουν μια αρκετά απλοϊκή μορφή. Ένας διδιάστατος γεωμετρικός μετασχηματισμός απεικονίζει κάθε σημείο  $A (x_A, y_A)$  του επιπέδου σε ένα άλλο σημείο  $B (x_B, y_B)$  μέσω μίας συνάρτησης  $T$  έτσι ώστε:

$$T((x_A, y_A)) = (x_B, y_B) \quad \text{ή:} \quad T(A) = B$$

Εάν ένας τέτοιος μετασχηματισμός απεικονίζει το σημείο  $A$  σε ένα σημείο  $B$  τότε οι συντεταγμένες των δύο σημείων θα συνδέονται με τους τύπους:

$$x_B = a \cdot x_A + c \cdot y_A + l_x$$

$$y_B = b \cdot x_A + d \cdot y_A + l_y$$

όπου  $a, b, c, d, l_x, l_y$  σταθερές και  $ad$  διάφορο του  $bc$ . Η μορφή μπορεί να εκφραστεί και σε μορφή πινάκων με αυτόν τον τρόπο:

$$(x_B, y_B) = (x_A, y_A) \mathbf{M} + (l_x, l_y) \quad (7)$$

όπου ο  $\mathbf{M}$  είναι ένας  $2 \times 2$  πίνακας με τη μορφή:  $a \ b \ c \ d$

## 2.6 Thin plate splines

Τα ορόσημα όπως αναφέρθηκε και παραπάνω αντιστοιχούν σε διαφορές σχήματος λόγω των κοινών γεωμετρικών και ανατομικών χαρακτηριστικών τους. Ένα από τα πλεονεκτήματα τους είναι ότι υπάρχει πλήρης αντιστοίχιση μεταξύ τους σε διαφορετικά σχήματα.

Ο FRED L. BOOKSTEIN το 1989 [20] αναφερθηκε σε ένα εργαλείο για την παρεμβολή των επιφανειών πάνω σε διάσπαρτα δεδομένα, τις λεπτές ελαστικές πλάκες. Η μαθηματική του περιγραφή προκύπτει από την εξάρτηση της ενέργειας κάμψης μιας λεπτής μεταλλικής πλάκας με τους περιορισμούς των επιλεγμένων οροσήμων σημείων.

Έστω  $n$ -σημεία  $P_i = (x_i, y_i)$ , που βρίσκονται στο ευκλείδειο επίπεδο και  $r_{ij} = |P_i - P_j|$  η απόσταση των σημείων  $i, j$ . Ορίζουμε τους πίνακες:

$$K = [0 \ U(r_{12}) \ \dots \ U(r_{21}) \ 0 \ \dots \ \dots \ \dots \ U(r_{n1}) \ U(r_{n2}) \ \dots \ U(r_{1n}) \ U(r_{2n}) \ \dots \ 0], n \times m$$

$$L = \begin{bmatrix} K & P \\ P^T & O \end{bmatrix},$$

$$P = [1 \ x_1 \ \dots \ 1 \ x_2 \ \dots \ \dots \ \dots \ 1 \ x_n \ \dots \ y_1 \ y_2 \ \dots \ y_n], 3 \times m \text{ και}$$

όπου  $\mathbf{T}$  είναι ο χειριστής μεταθέσεως του πίνακα και  $\theta$  είναι ένας  $3 \times 3$  πίνακας που αποτελείται από μηδενικά και  $L$  ένας πίνακας  $(n+3) \times (n+3)$  και  $U(r)$  μία θετική συνάρτηση της απόστασης, επιλογής του χρήστη.

Τότε η συνάρτηση  $f(x, y)$  ορίζεται παντού στο επίπεδο και παρεμβάλει τα ορόσημα σημεία:

$$f(x, y) = a_1 + a_x x + a_y y + \sum_{i=1}^n w_i U(|P_i - (x, y)|)$$



Οι τιμές των συντελεστών  $w_i$  και των αφινικών συντελεστών  $a_1, a_x, a_y$  υπολογίζονται με τη μέθοδο των αντιστρόφων τετραγώνων. Η συνάρτηση  $f$  ελαχιστοποιεί την μη αρνητική ποσότητα:

$$\iint_{R^2} \left( \left( \frac{d^2 f}{dx^2} \right)^2 + 2 \left( \frac{d^2 f}{dx dy} \right)^2 + \left( \frac{d^2 f}{dy^2} \right)^2 \right) dx dy$$

### 3. Μεθοδολογία

T2- weighting MRI εικόνες από 6 ασθενείς χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή σημείων πάνω στις κεντρικές πλευρικές κοιλίες (LVs) του εγκεφάλου χάρη στη μεγάλη αντίθεση μεταξύ του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF) και του εγκεφαλικού παρεγχύματος (grey & white matter). Χρησιμοποιήθηκαν δύο τρόποι για την εξαγωγή σημείων.

#### 3.1 Ανάπτυξη λογισμικού σε περιβάλλον Matlab

Με τη χρήση του MATLAB δημιουργήθηκε ένα Γραφικό περιβάλλον χρήστη (GUI) με το οποίο ο χρήστης μπορεί να φορτώσει την επιθυμητή αλληλουχία εικόνων.

Το Γραφικό αυτό περιβάλλον δημιουργήθηκε με τον οδηγό ηλεκτρολογώντας την εντολή `guide`. Πρώτα προστέθηκε με την εντολή `panel` το `panel` μέσα στο οποίο προστέθηκαν και όλα τα υπόλοιπα στοιχεία (κουμπιά, άξονες) του GUI. Το `panel` δημιουργήθηκε για την καλύτερη οργάνωση και λειτουργία ως ομάδα όλων των στοιχείων που εμπεριέχονται σε αυτό. Το στοιχείο (axes) είναι ο χώρος που θα φορτωθεί η αλληλουχία εικόνων. Προστέθηκαν 5 κουμπιά (push button): “Load image”, “previous”, “next”, “edit”, “save”. Ένας άλλος τρόπος ονομασίας των κουμπιών είναι με τη χρήση του μενού που εμφανίζεται αυτόματα το οποίο περιέχει διάφορες επιλογές. Μια από αυτές είναι η επιλογή String που στο χώρο δίπλα ορίζεται το όνομα της μεταβλητής δηλαδή το όνομα του εκάστοτε κουμπιού. Στο ίδιο μενού υπάρχει η εντολή Callback που είναι υπεύθυνη για τις διάφορες ενέργειες που πραγματοποιούνται με το πάτημα των κουμπιών που αναλύονται παρακάτω.

Το GUI που δημιουργήθηκε έχει τη δυνατότητα προσπέλασης μιας σειράς από 128 τομές της ίδιας αλληλουχίας εικόνων, καθώς και της εισαγωγής επιθυμητών σημείων. Η φόρτωση της αλληλουχίας εικόνων γίνεται με το κουμπί `load` ενώ η προσπέλαση τομών της γίνεται με τη βοήθεια των κουμπιών “previous” για την προηγούμενη τομή και “next” για την επόμενη. Η προσπέλαση γίνεται μία τομή κάθε φορά. Η τμηματοποίηση των τομών γίνεται με τη βοήθεια του κουμπιού επεξεργασίας (edit). Στην διαδικασία του edit εμφανίζεται ένας κέρσορας με τον οποίον πατώντας αριστερό κλικ ο χρήστης δημιουργεί τα επιθυμητά σημεία (Εικόνα 1). Η διαδικασία του edit σταματάει είτε όταν ο χρήστης κάνει διπλό δεξί κλικ ή όταν ενώσει την γραμμή του τελευταίου σημείου με το πρώτο πατώντας διπλό αριστερό κλικ το οποίο σηματοδοτεί το τέλος της τμηματοποίησης. Το λογισμικό, κάθε φορά που ο χρήστης επιλέγει “edit” και τελειώνει μια τμηματοποίηση κρατάει τα σημεία που του έχει ορίσει (Εικόνα 2).

Η ίδια διαδικασία μπορεί να γίνει σε όσες τομές επιθυμεί ο χρήστης. Για να ξαναδεί ο χρήστης την τμηματοποίηση σε μια συγκεκριμένη τομή πρέπει να πάει στην τομή

αυτή και να ξαναεπιλέξει το “*edit*”. Αν τα σημεία της τμηματοποίησης δεν είναι τα επιθυμητά, ο χρήστης μπορεί να μετακινήσει κάποιο σημείο ή όλα μαζί τα σημεία της τμηματοποίησης: επιλέγει μια από τις γραμμές της τμηματοποίησης και το μετακινεί). Επιπλέον με διπλό κλικ πάνω στη τμηματοποίηση εμφανίζεται η επιλογή αλλαγής χρώματος με μια λίστα από χρώματα (βαθμίδες του μπλε, κόκκινο, πράσινο, κίτρινο, γκρι σκούρο, γκρι ανοιχτό, μαύρο, κυανό, φούξια), η αντιγραφή τη θέσης του σημείου που έγινε το διπλό κλικ, καθώς και η διαγραφή σημείων ή δημιουργία καινούριων (πατώντας το πλήκτρο “A” πάνω στη επιθυμητή γραμμή που ενώνει τα σημεία μεταξύ τους).

Το πρόγραμμα συγκρατεί όλες τις τμηματοποιήσεις που του έχουν οριστεί. Αν τυχόν ο χρήστης αποφασίσει ότι σε κάποια τομή επιθυμεί να κάνει οποιαδήποτε αλλαγή απλά με τα κουμπιά προσπέλασης (next, previous) επιλέγει την κατάλληλη τομή και κάνει τις επιθυμητές αλλαγές. Τέλος με την επιλογή αποθήκευση (save) δημιουργείται από το πρόγραμμα ένα αρχείο κειμένου, το οποίο περιέχει τις συντεταγμένες όλων των τελικών σημείων (γραμμή, στήλη) που επέλεξε ο χρήστης, καθώς και τις τομές που βρίσκεται το κάθε σημείο.

### 3.2 Το λογισμικό 3D-Slicer

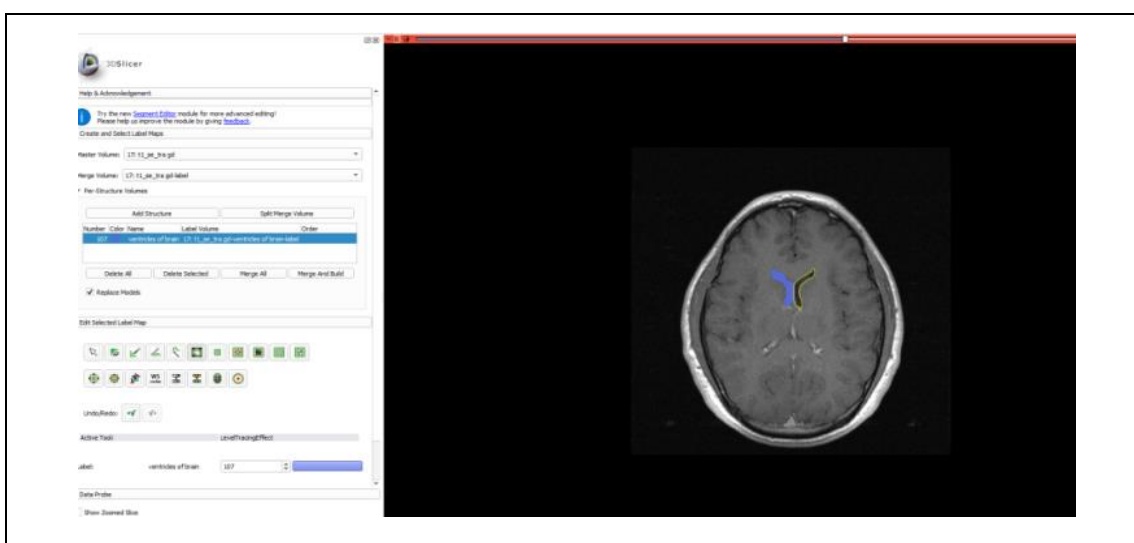
Ο δεύτερος τρόπος εξαγωγής έγινε με τη χρήση του προγράμματος 3D Slicer [<https://www.slicer.org/>]. Το 3D Slicer είναι μια πλατφόρμα λογισμικού ανοιχτού κώδικα για απεικόνιση και επεξεργασία ιατρικών εικόνων, καθώς και για επεξεργασία εικόνων τρισδιάστατης απεικόνισης. Η συγκεκριμένη πλατφόρμα χρησιμοποιείται σε πολλές ιατρικές εφαρμογές όπως στο αυτισμό, στη σχιζοφρένεια, στη σκλήρυνση κατά πλάκας, στη νευροχειρουργική κλπ. Οι δυνατότητες διαδραστικής απεικόνισης του **3D Slicer** περιλαμβάνουν την εμφάνιση αυθαίρετα προσανατολισμένων τομών/ εικόνων, τη δημιουργία μοντέλων επιφάνειας από εικόνες (*Surface Models*), καθώς και την υποστήριξη ενός μεγάλου συνόλου από χαρακτηριστικά όπως προσαρμοσμένους χρωματικούς χάρτες. Συγκεκριμένα, το 3D Slicer χρησιμοποιείται για:

- Διαχείριση εικόνων τύπου **Dicom** καθώς και ανάγνωση, αποθήκευση άλλων μορφών αρχείων
- Διαδραστική απεικόνιση ογκομετρικών voxel –εικόνων, πολυγωνικών πλεγμάτων
- Χειροκίνητη επεξεργασία
- Σύντηξη και συρρίκνωση δεδομένων με τη χρήση άκαμπτων και μη άκαμπτων αλγορίθμων
- Επεξεργασία κλινικών μελετών DTI (Diffusion Tensor Imaging - tractography)
- Ημί-αυτόματη τμηματοποίηση εικόνας

Για να φορτώσουμε όλη την εξέταση MRI του εκάστοτε ασθενή επιλέγουμε το εικονίδιο DCM που υπάρχει πάνω στην γραμμή εντολών του προγράμματος ή πιέζουμε πάνω στην καρτέλα file και επιλέγουμε την επιλογή **Dicom** όπου εμφανίζεται ένα παράθυρο με όνομα **Dicom Browser**. Με την επιλογή **import** εμφανίζεται το παράθυρο για να εισαχθούν οι αλληλουχίες εικόνων από τον φάκελο που είναι αποθηκευμένες. Αφού εντοπισθούν, γίνεται επιλογή της εντολής import και εμφανίζεται μια σειρά από εξετάσεις (t1\_cor,t1cor\_gd,t2\_cor,t22-flair κλπ.). Για

όλους τους ασθενείς διαλέχθηκε η εξέταση T1\_cor καθώς σε αυτήν είναι πιο εμφανείς οι κοιλίες του εγκεφάλου, λόγω της αυξημένης αντίθεσης απεικόνισης.

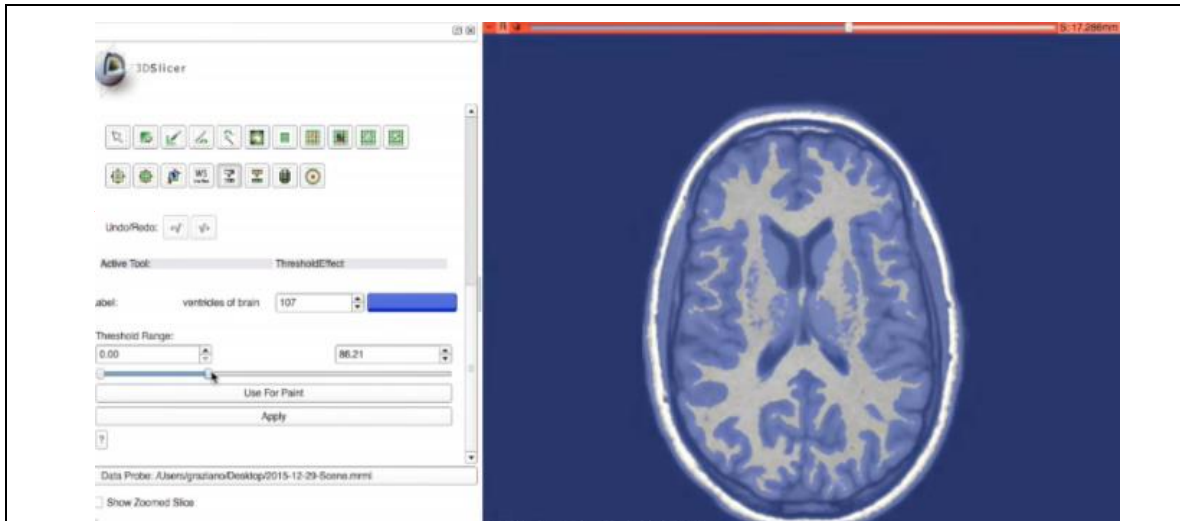
Στη συνέχεια επιλέχθηκε το **Red slice only** που εμφανίζει την εγκάρσια τομή του εγκεφάλου πάνω στην οποία θα πραγματοποιηθεί η τμηματοποίηση. Στο μενού που διαθέτει το πρόγραμμα πατήθηκε η επιλογή **Editor**, εκεί εμφανίζεται ένα παράθυρο που δίνει τη δυνατότητα επιλογής του πίνακα χρωμάτων που θα χρησιμοποιηθεί για την τμηματοποίηση, στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι ο πίνακας που περιέχει τα γενικά χρώματα ανατομίας (**Generic Anatomy Colors**). Επιπλέον πατώντας το βελάκι **Per-Structure Volumes** βγαίνει η επιλογή προσθέστε δομή (**add Structure**) οπότε εκεί περιέχεται η λίστα του πίνακα της γενικής ανατομίας, οπότε κάθε στοιχείο της αντιπροσωπεύεται με διαφορετική χρωματική απόχρωση. Αφού γίνει η επιλογή των κεντρικών κοιλιών (ventricles of brain) που συμβολίζονται με μπλε προχωρούμε στη τμηματοποίηση. Η επιλογή των κοιλιών μπορεί να γίνει με τη χρήση 2 εργαλείων.



**Εικόνα 25:** Το πάνω βελάκι δείχνει την επιλογή **add Structure** που ανοίγει τον πίνακα ανατομίας για την επιλογή του επιθυμητού ανατομικού στοιχείου, ενώ το κάτω βελάκι δείχνει τη δομή που έχουμε επιλέξει στη συγκεκριμένη περίπτωση τις ventricles of brain οι οποίες συμβολίζονται με μπλε.

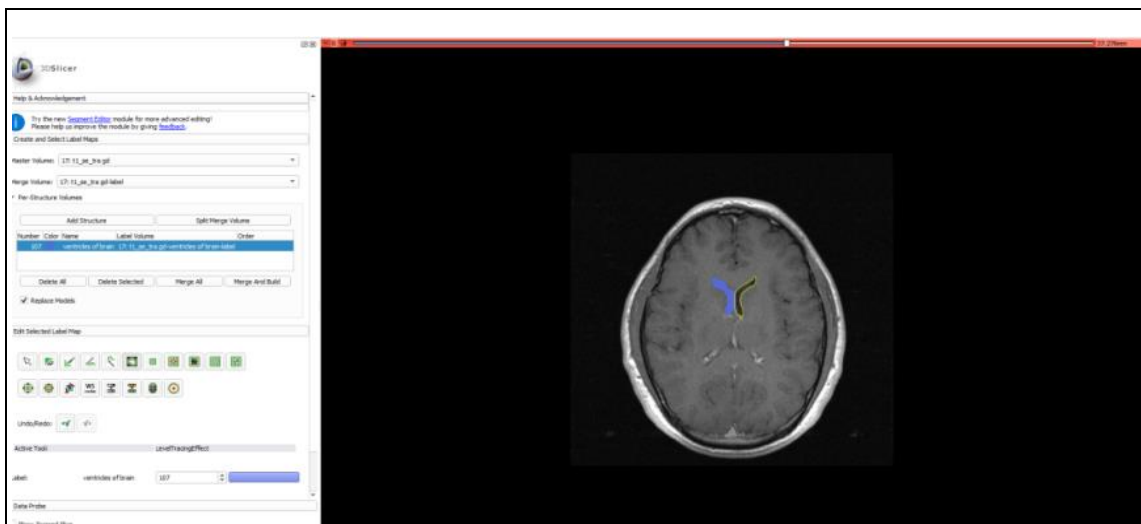
Το πρώτο εργαλείο (**Threshold effect**) είναι η κατωφλίωση. Στο εργαλείο αυτό δίνονται 2 τιμές που επιλέγουν το εύρος της τιμής του κατωφλίου, και καθορίζεται το τμήμα του εγκεφάλου που θα κρατήσει το πρόγραμμα (επισημαίνεται με μπλε χρώμα). Στη συγκεκριμένη περίπτωση ρυθμίζουμε το κατώφλι έτσι ώστε να επιλέγονται μόνο οι κοιλίες και όχι άλλες ανατομικές δομές του εγκεφάλου. Παρατηρήθηκε μέσω πειραματισμού με τις διαθέσιμες κλινικές μελέτες, ότι η κάτω τιμή του κατωφλίου πρέπει να γίνει 0,00 ενώ η πάνω κυμαίνεται από 70,00-100,00 (διαφέρει από ασθενή σε ασθενή).

Στην συνέχεια κάνουμε εφαρμογή (**apply**) και έτσι επισημαίνονται με μπλε οι κοιλίες του εγκεφάλου, καθώς και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ενώ το παρασκήνιο παραμένει μαύρο. Για την επιλογή μόνο των κοιλιών επιλέγουμε το εργαλείο **SaveIslandEffect** και κλικάρουμε πάνω στις κοιλίες. Σαν αποτέλεσμα έχουμε επιλεγμένες τις κοιλίες από όλες τις τομές της εικόνας.



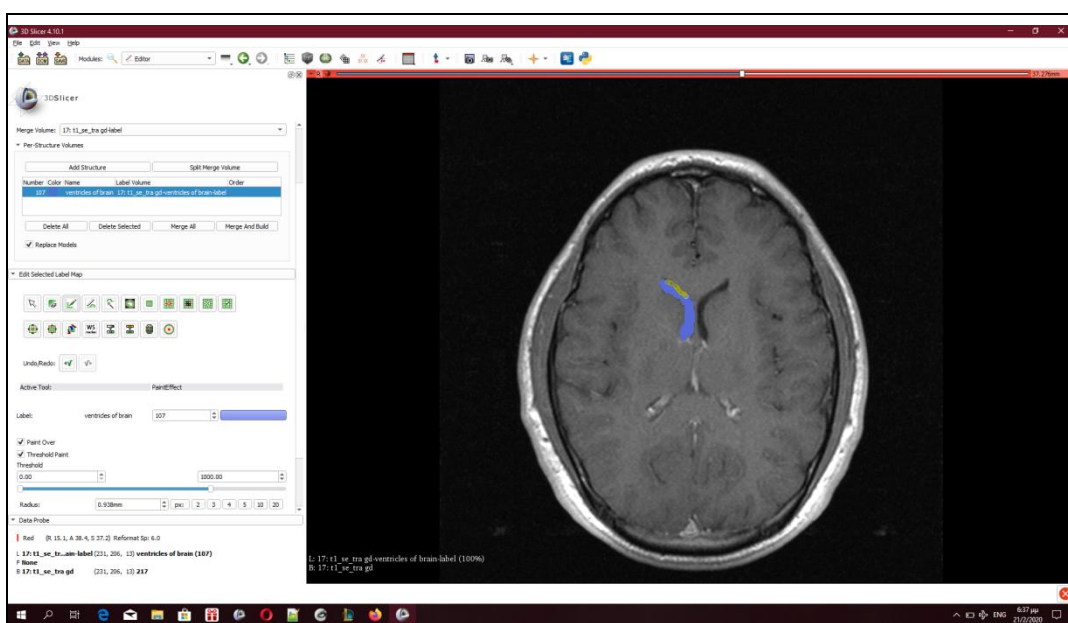
**Εικόνα 25:** Η Μέθοδος *Threshold*. Τα βελάκια δείχνουν την κάτω τιμή κατωφλίου την πάνω τιμή καθώς και το *SaveIslandEffect*

Ο δεύτερος τρόπος τμηματοποίησης ονομάζεται δεύτερο επίπεδο ανίχνευσης (*leveltracingeffect*). Στο εργαλείο αυτό, σε αντίθεση με το κατώφλι η τμηματοποίηση γίνεται χειροκίνητα και η τμηματοποίηση πρέπει να γίνει σε πολλές τομές (κατά προτίμηση σε όσες είναι ορατές οι κοιλίες) για να μπορέσει να βγάλει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Το εργαλείο έχει την ικανότητα μετά από κάποιες χειροκίνητες τμηματοποιήσεις σε διαφορετικές τομές να αντιλαμβάνεται αυτόματα στις επόμενες τομές τη τμηματοποίηση πάνω στο εκάστοτε σχήμα (πχ σχήμα κοιλιών) χωρίς να χρειάζεται χειροκίνητη επιλογή.



**Εικόνα 26:** Μέθοδος *LevelTracingEffect*. Το αριστερό βελάκι δείχνει το κουμπί της μεθόδου *leveltracingeffect* ενώ το δεξί μας δείχνει το κομμάτι που το πρόγραμμα θα κάνει την τμηματοποίηση(θα γίνει μπλε όπως η αριστερή κοιλία).

Υπάρχουν και δύο επιπλέον εργαλεία το *WandEffect* και το *PaintEffect* τα οποία μετά την επιλογή των κοιλιών(με οποιονδήποτε από τους 2 τρόπους που προαναφέρθηκαν) μπορούν να χρησιμοποιηθούν χειροκίνητα για να γεμίσουν τυχόν εσωτερικές οπές στις τμηματοποιήσεις. Στο *PaintEffect* όπως και στο *WandEffect* υπάρχουν οι επιλογές *PaintOver* και *ThresholdPaint*. Με την επιλογή *PaintOver* γεμίζεις χειροκίνητα τυχόν κενά που μπορεί να υπάρχουν στην ήδη τμηματοποιημένη κοιλία και διαλέγεις το μέγεθος των pixels με το οποίο θα γίνει το γέμισμα. Με την επιλογή *ThresholdPaint* όπως και στη μέθοδο *Threshold* ορίζεις την κάτω τιμή κατωφλίου την άνω τιμή κατωφλίου και μετά γεμίζεις τις οπές.



**Εικόνα 27:** Εργαλεία *WandEffect* και *PaintEffect*. Το αριστερό βελάκι είναι το *PaintEffect* και το διπλανό του βελάκι το *WandEffect*. Το δεξιά βελάκι δείχνει το γέμισμα του κενού που υπήρχε στην ήδη τμηματοποιημένη κοιλία.

Αφού τελειώσει το στάδιο της τμηματοποίησης, με την επιλογή “επιφανειακά μοντέλα” (*Surface Models*) και το “δημιουργό μοντέλου” (*Model Maker*) γίνεται μετατροπή των επιλεγμένων κοιλιών σε πλεγματικές επιφάνειες τριών διαστάσεων (3D). Στην συνέχεια, ως σει παραμέτρων επιλέγεται η δημιουργία μοντέλου (*Model Maker*), ως είσοδο (*Input Volume*) το ventricles-of-brain (δηλαδή το αντικείμενο των κοιλιών που δημιουργήσαμε προηγουμένως), ορίζουμε το όνομα της αρεσκείας μας για το εκάστοτε αντικείμενο και επιλέγονται οι παράμετροι του προτύπου. Στη συγκεκριμένη περίπτωση χρησιμοποιήθηκαν τα εξής: Λείο= 30 (Smooth), Laplacian, Decimate =0.1. Με την τελευταία επιλογή επιτυγχάνεται η δραστική μείωση (αποδεκατισμός) του αριθμού των τριγώνων Τέλος δημιουργείται ένα αντικείμενο τριών διαστάσεων που αναπαριστά τις εκάστοτε κοιλίες.

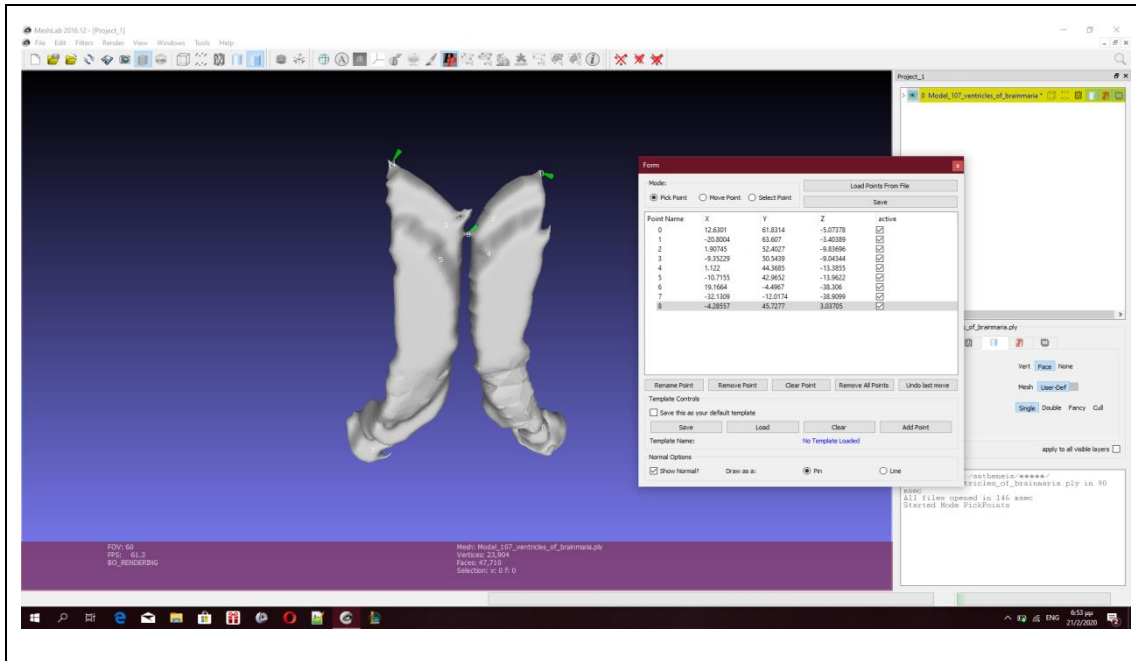
### 3.3 MeshLab

Το MeshLab [<http://www.meshlab.net/>] είναι ένα σύστημα λογισμικού επεξεργασίας 3D αντικειμένων σε μορφή πλεγμάτων σημείων και παρέχει ένα σύνολο εργαλείων για την επεξεργασία, τον καθαρισμό, την επιθεώρηση, την χωρική απόδοση (οπτικοποίηση) και τη μετατροπή αυτών των τύπων πλεγμάτων. Το MeshLab είναι δωρεάν λογισμικό ανοικτού κώδικα και χρησιμοποιείται τόσο ως πλήρες πακέτο όσο και ως βιβλιοθήκη που τροφοδοτεί άλλο λογισμικό. Το MeshLab περιέχει :

- Αυτόματα φίλτρα καθαρισμού πλεγμάτων που περιλαμβάνουν την αφαίρεση διπλότυπων σημείων, μη πολλαπλών ακμών, καθώς και μηδενικών επιφανειών.
- Εργαλεία αποκατάστασης επιφανειών που υποστηρίζουν την μείωση του πλήθους των τριγώνων και των κορυφών, διατηρώντας το αρχικό σχήμα και ελαχιστοποιώντας το τετραγωνικό μέτρο σφάλματος μεταξύ της απλοποιημένης και της αρχικής επιφάνειας.
- Διάφορα είδη φίλτρων εξομάλυνσης και εργαλεία ανάλυσης καμπυλότητας και απεικόνισης που χρησιμοποιούνται για την απομάκρυνση του θορύβου, που συνήθως υπάρχει σε επίκτητες επιφάνειες.
- Ένα σύστημα διαδραστικής ζωγραφικής σε πλέγμα που επιτρέπει στους χρήστες να αλλάζουν με διαδραστικό τρόπο το χρώμα ενός πλέγματος, να ορίζουν επιλογές και να εξομαλύνουν άμεσα τον θόρυβο και τα μικρά χαρακτηριστικά.

Στην παρούσα εργασία, με τη βοήθεια του προγράμματος MeshLab διαβάζει αντικείμενα τριών διαστάσεων πάρθηκαν χειροκίνητα 9 σημεία ενδιαφέροντος πάνω στην επιφάνεια των αντικειμένων που δημιουργήθηκαν στο 3D Slicer (η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται για όλους τους ασθενείς). Τα 9 σημεία αυτά που επιλέχθηκαν πάνω στο αντικείμενο έπρεπε αναγκαία να είναι όμοια σε όλους τους ασθενείς για να μπορέσει να γίνει η σύγκριση και η χωρική ταύτιση. Τα σημεία πάρθηκαν έτσι ώστε να είναι ανατομικά και γεωμετρικά σημαντικά (πχ γωνίες κοιλιών και κέντρο κοιλιών) και αποθηκεύτηκαν σε ένα αρχείο μορφής κειμένου (.txt). Το αντικείμενο στο MeshLab εξάγεται σε μορφή (.stl) για να είναι δυνατή η περαιτέρω επεξεργασία στο MATLAB.





**Εικόνα 28:** Επιλογή σημείων πάνω στις κοιλίες του εκάστοτε ασθενούς. Το πάνω βελάκι δείχνει την εντολή της επιλογής σημείων ενώ το κάτω φορτώνει το αρχείο στο οποίο έχουμε αποθηκεύσει τα σημεία του κάθε ασθενή που πήραμε από το MeshLab

### 3.4 Χρήση Matlab για χωρική ταύτιση σημείων

Αρχικά ορίζεται ο  $N \times 4$  πίνακας  $\mathbf{M}$  που περιέχει τις συντεταγμένες των σημείων στις πλάγιες κοιλίες του ασθενούς  $\mathbf{A}$ .

$$\mathbf{M} = (x_{A_1} \ y_{A_1} \ z_{A_1} \ 1 \ x_{A_2} \ y_{A_2} \ z_{A_2} \ 1 \ x_{A_3} \ y_{A_3} \ z_{A_3} \ 1 \ \dots \ \dots \ \dots \ x_{A_N} \ y_{A_N} \ z_{A_N} \ 1)$$

Έγινε φόρτωση των ομόλογων σημείων του δεύτερου ασθενή στον πίνακα  $\mathbf{B}$ . Έστω ο πίνακας γεωμετρικού μετασχηματισμού  $\mathbf{T}$ , ο οποίος μετασχηματίζει τις συντεταγμένες των σημείων του ασθενούς  $\mathbf{A}$  στις συντεταγμένες των σημείων του ασθενούς  $\mathbf{B}$ . Για ένα ζευγος ομόλογων σημείων των δύο ασθενών ισχύει :

$$(x_B \ y_B \ z_B \ 1) = (\alpha_1 \ \alpha_2 \ \alpha_3 \ \alpha_0 \ \beta_1 \ \beta_2 \ \beta_3 \ \beta_0 \ \gamma_1 \ \gamma_2 \ \gamma_3 \ \gamma_0 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1)(x_A \ y_A \ z_A \ 1) \quad (1)$$

Η παραπάνω εξίσωση για  $N$  ζεύγη σημείων μετατρέπεται στα ακόλουθα 2 τρία συστήματα γραμμικών εξισώσεων:

$$\mathbf{P}_1 : (x_{B_1} \ x_{B_2} \ x_{B_3} \ \dots \ x_{B_N}) = \mathbf{M} \times (\alpha_1 \ \alpha_2 \ \alpha_3 \ \alpha_4) \quad (2),$$

$$\mathbf{P}_2 : (y_{B_1} \ y_{B_2} \ y_{B_3} \ \dots \ y_{B_N}) = \mathbf{M} \times \mathbf{A}_2 = \mathbf{M} \times (\beta_1 \ \beta_2 \ \beta_3 \ \beta_4) \quad (3),$$

$$P_3 : (z_{B_1} z_{B_2} z_{B_3} \dots z_{B_N}) = M \times A_3 = M \times (\gamma_1 \gamma_2 \gamma_3 \gamma_4) \quad (4)$$

Όπου  $P_1, P_2, P_3$  είναι στήλες που περιέχουν τις x,y,z συνεταγμένες αντίστοιχα των σημείων του ασθενούς  $B$ .

Τα στοιχεία του μετασχηματισμού  $T$  βρίσκονται στις μεταβλητές  $A_1, A_2, A_3$  που παράγονται από την επίλυση των ανωτέρων τριών συστημάτων των γραμμικών εξισώσεων, ως ακολούθως

$$P_1 = MA_1 \leftrightarrow M^{-1}P_1 = M^{-1}MA_1 \leftrightarrow (M^{-1}M)M^{-1}P_1 = A_1 \quad (5)$$

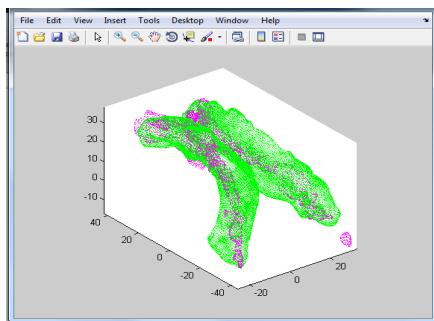
$$P_2 = MA_2 \leftrightarrow M^{-1}P_2 = M^{-1}MA_2 \leftrightarrow (M^{-1}M)M^{-1}P_2 = A_2 \quad (6)$$

$$P_3 = MA_3 \leftrightarrow M^{-1}P_3 = M^{-1}MA_3 \leftrightarrow (M^{-1}M)M^{-1}P_3 = A_3 \quad (7)$$

Ο ζητούμενος πίνακας  $T$  δημιουργείται ως εξής:  $T = [A_1' A_2' A_3' 1]$

Τα αρχεία stl των κοιλιών των 2 ασθενών (τα οποία πρέπει να συγκριθούν) φορτώνονται με χρήση της συνάρτησης stlread. Έτσι δημιουργούνται οι πίνακες κορυφών και τριγώνων που περιέχουν τις πληροφορίες που είχε το stl αρχείο (και για τους 2 ασθενείς ξεχωριστά). Ο γεωμετρικός μετασχηματισμός πραγματοποιείται πάνω στα σημεία μόνο του ενός ασθενή πολλαπλασιάζοντας τον πίνακα  $T$  του μετασχηματισμού που βρ'εθηκε όπως περιγράφηκε παραπάνω με τον πίνακα κορυφών που δημιουργήθηκε από το stl αρχείο.

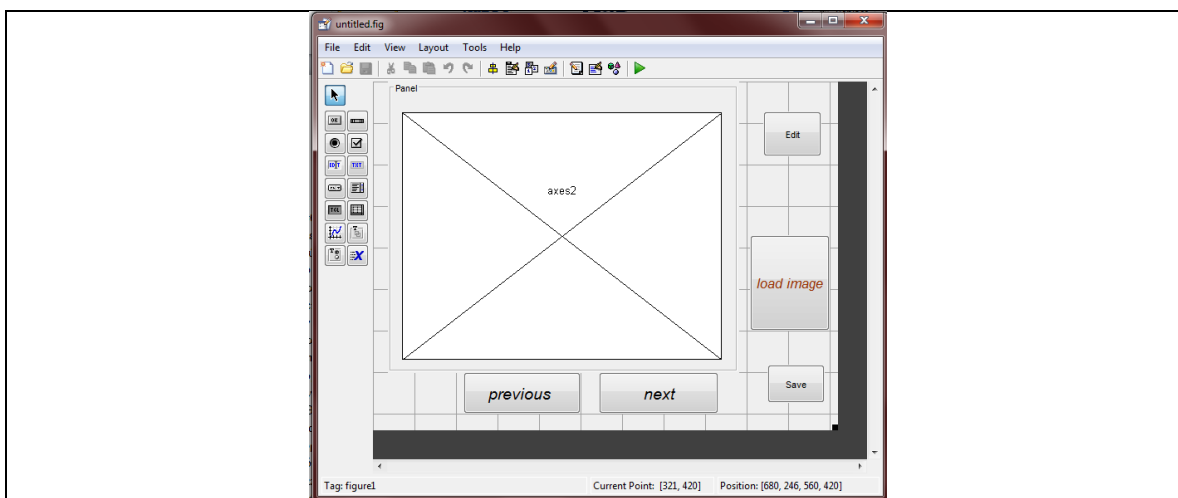
Οι επιφάνειες των πλάγιων κοιλιών δύο ασθενών προβάλλονται σε κοινό 3D διάγραμμα, πριν και μετά τον μετασχηματισμό του 2<sup>ου</sup> αντικειμένου. Ένα τυπικό παράδειγμα δίνεται στο σχήμα --. Αυτή η διαδικασία πραγματοποιήθηκε για όλους τους ασθενείς, κρατώντας τον ένα ασθενή σαν αναφορά (ασθενής B), ενώ ο ασθενής A κάθε φορά ήταν ένας από τους 5 υπόλοιπους.





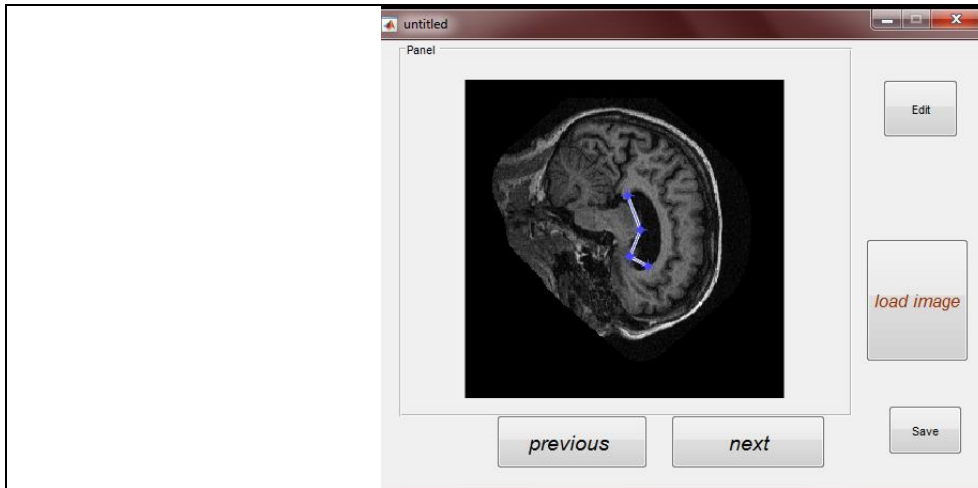
## 4.Υπολογιστική Υλοποίηση

Στην εικόνα 29 βλέπουμε την Δημιουργία Γραφικού περιβάλλοντος χρήστη (**GUI**) στο Matlab με τη βοήθεια του οδηγού (**guide**). Στη μέση υπάρχει το **panel** με τους άξονες που είναι εκεί που θα φορτώνονται οι αλληλουχία εικόνων. Πάνω δεξιά το κουμπί **edit** (που παραπέμπει σε επεξεργασία). Από κάτω είναι το κουμπί **load image**(με το οποίο διαλέγεις την αλληλουχία εικόνων) και από κάτω το κουμπί **save** (που αποθηκεύει τα σημεία της τμηματοποίησης σε txt αρχείο). Κάτω από το πάνελ υπάρχουν τα κουμπιά **previous**(προηγούμενο) και **next** (επόμενο) με τα οποία γίνεται προσπέλαση στις διάφορες τομές των εικόνων.

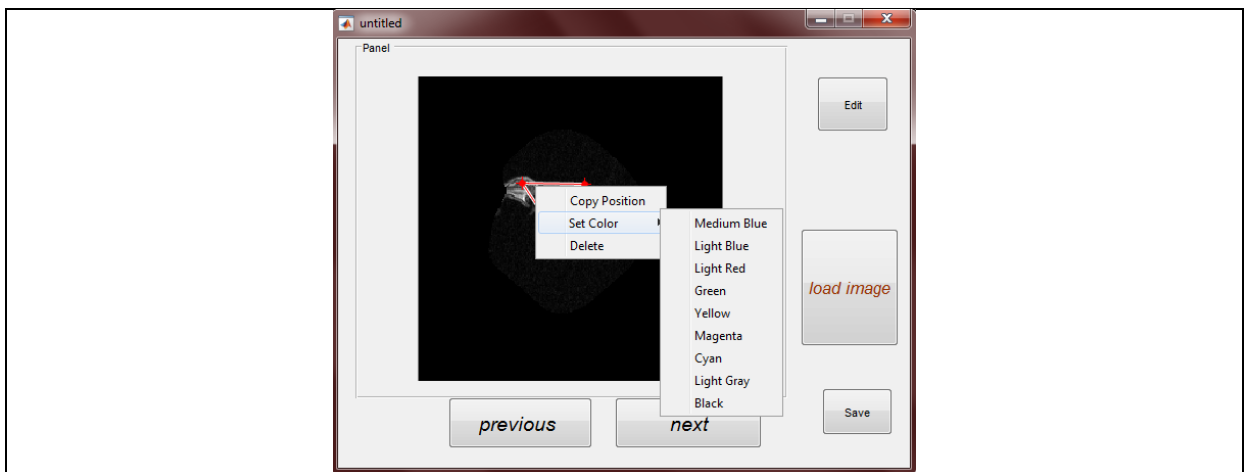


**Εικόνα 29 :** Δημιουργία Γραφικού περιβάλλοντος (**GUI**) στο Matlab. Πάνω δεξιά κουμπί **save** από κάτω το **load** και το **edit**. Κάτω από το πάνελ είναι τα κουμπιά **previous** και **next**

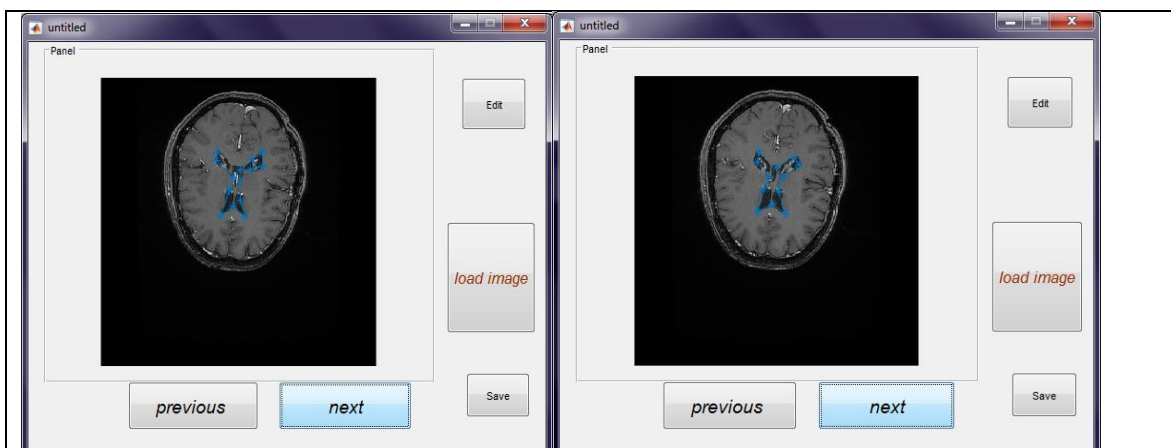
Στην εικόνα 30 βλέπουμε στο **Gui** που δημιουργήθηκε μία τυχαία τομή της MRI εξέτασης που επιλέξαμε. Με μπλε είναι μαρκαρισμένα τα τυχαία σημεία που διάλεξε ο χρήστης για την τμηματοποίηση. Μέχρι να τελειώσει τον ορισμό σημείων η γραμμή θα είναι μπλε. Όταν παρθεί και το τελευταίο επιθυμητό σημείο η γραμμή θα γίνει κόκκινη(όπως θα φανεί και στο παρακάτω σχήμα εικόνα 24). Μετά την ολοκλήρωση της τμηματοποίησης(κόκκινο χρώμα τμηματοποίησης) δίνονται κάποιες δυνατότητες στο χρήστη με το πάτημα πάνω της. Η πρώτη είναι η αντιγραφή της θέσης της τμηματοποίησης(άξονες  $x,y,z$  και νούμερο τομής),η διαγραφή της τμηματοποίησης καθώς και η αλλαγή χρώματος που περιέχει μια λίστα από χρώματα για να επιλέξει ο χρήστης (εικόνα 31). Στην εικόνα 32 παρουσιάζεται μια διαδοχική κατάτμηση ενός χρήστη πάνω σε διαδοχικές τυχαίες τομές της MRI εξέτασης .

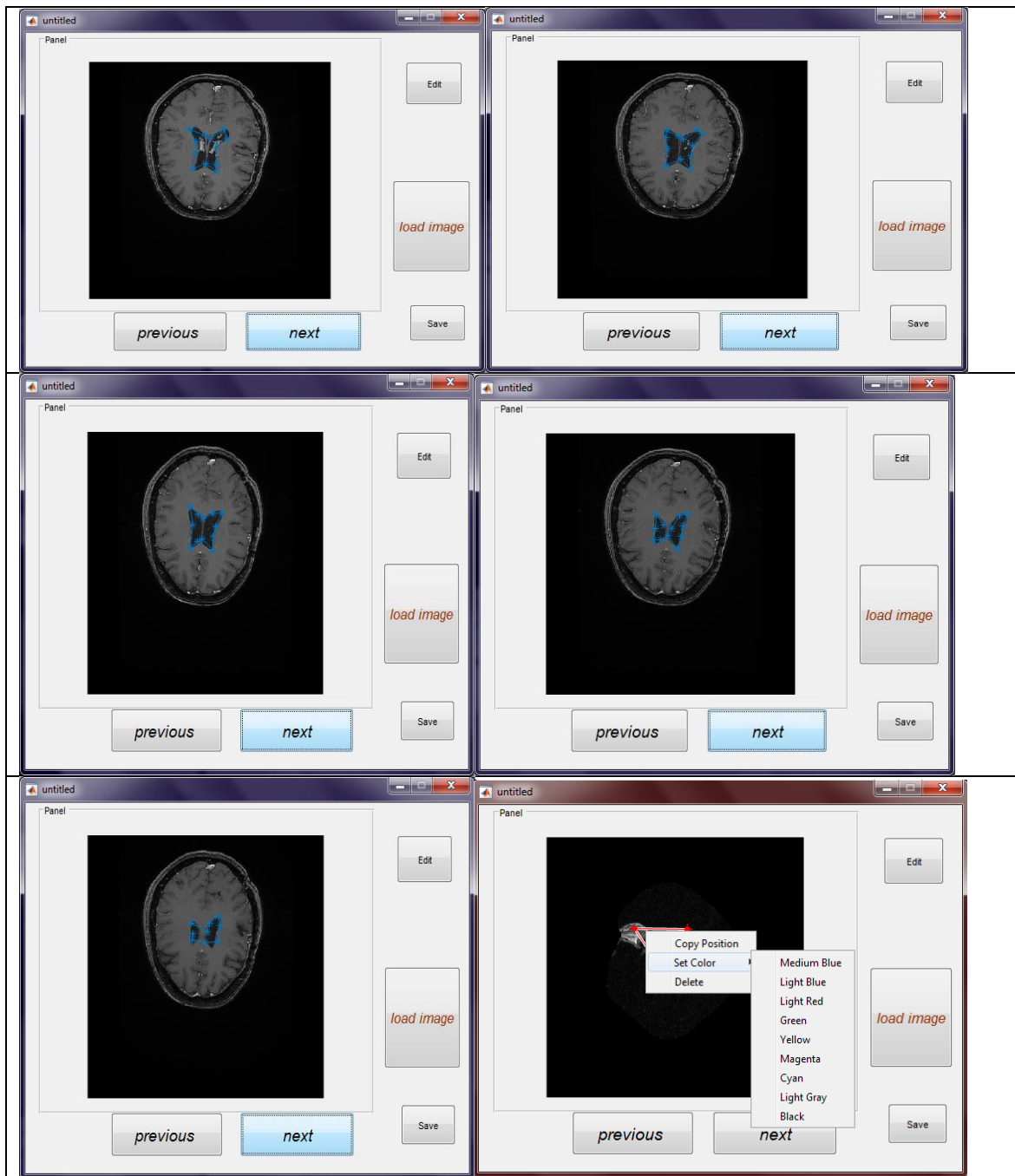


**Εικόνα 30 :** Με μπλε είναι μαρκαρισμένα τα τυχαία σημεία που διάλεξε ο χρήστης για την τμηματοποίηση



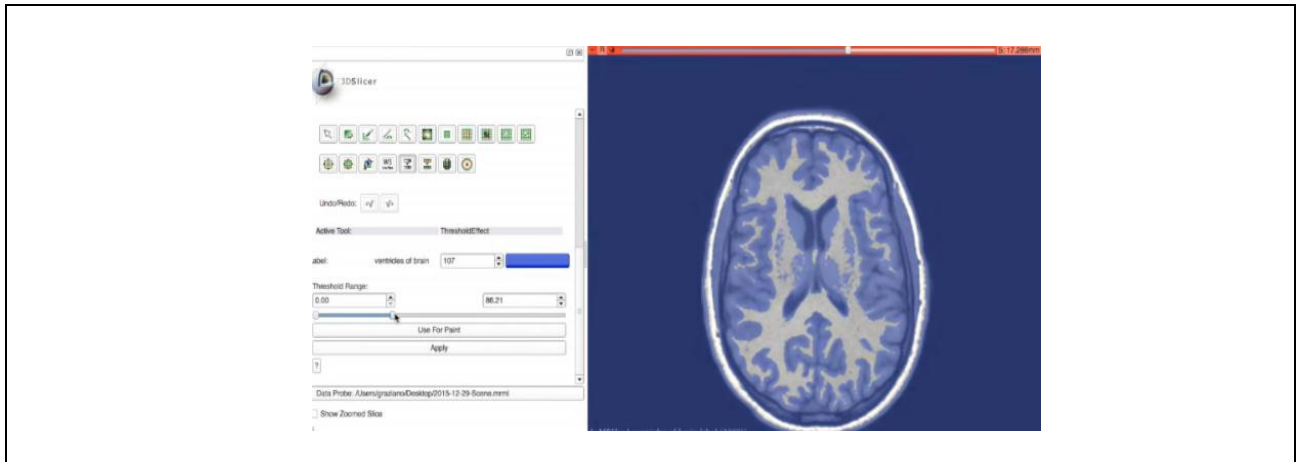
**Εικόνα 31 :** Η κόκκινη γραμμή υποδεικνύει το τέλος της κατάτμησης από το χρήστη. Η λίστα επιλογών για την επεξεργασία της τμηματοποίησης.





**Εικόνα 32:** Μια διαδοχική κατάτμηση ενός χρήστη πάνω σε διαδοχικές τυχαίες τομές της MRI εξέτασης. Το μπλε χρώμα της κατάτμησης είναι επιλογή από τη λίστα με τα χρώματα.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η κατάτμηση με το βοηθητικό εργαλείο 3D Slicer όπως περιγράφεται και στην μεθοδολογία. Στην εικόνα 33 παρουσιάζεται ο πρώτος τρόπος της επιλογής σημείων της κατάτμησης με τη μέθοδο *Thresholding Effect*. Ενώ στην εικόνα 34 παρουσιάζεται ο δεύτερος τρόπος επιλογής σημείων με τη χρήση της μεθόδου *LevelTracingEffect* η οποία γίνεται με χειροκίνητη επιλογή σημείων ενδιαφέροντος σε κάθε τομή.

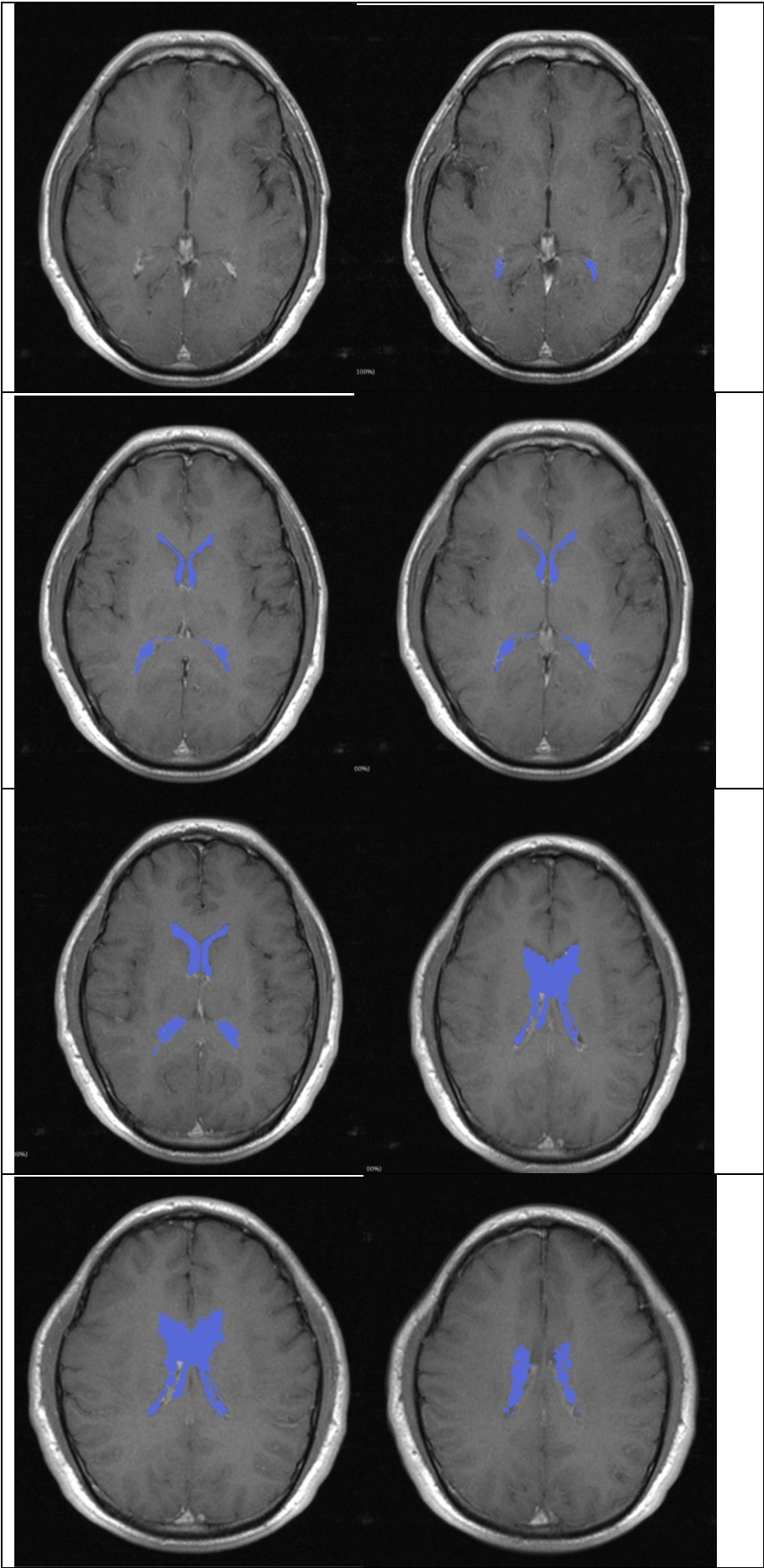


**Εικόνα 33:** Εξαγωγή τμηματοποίησης στο 3D Slicer μέσω με τη μέθοδο *Thresholding Effect*.

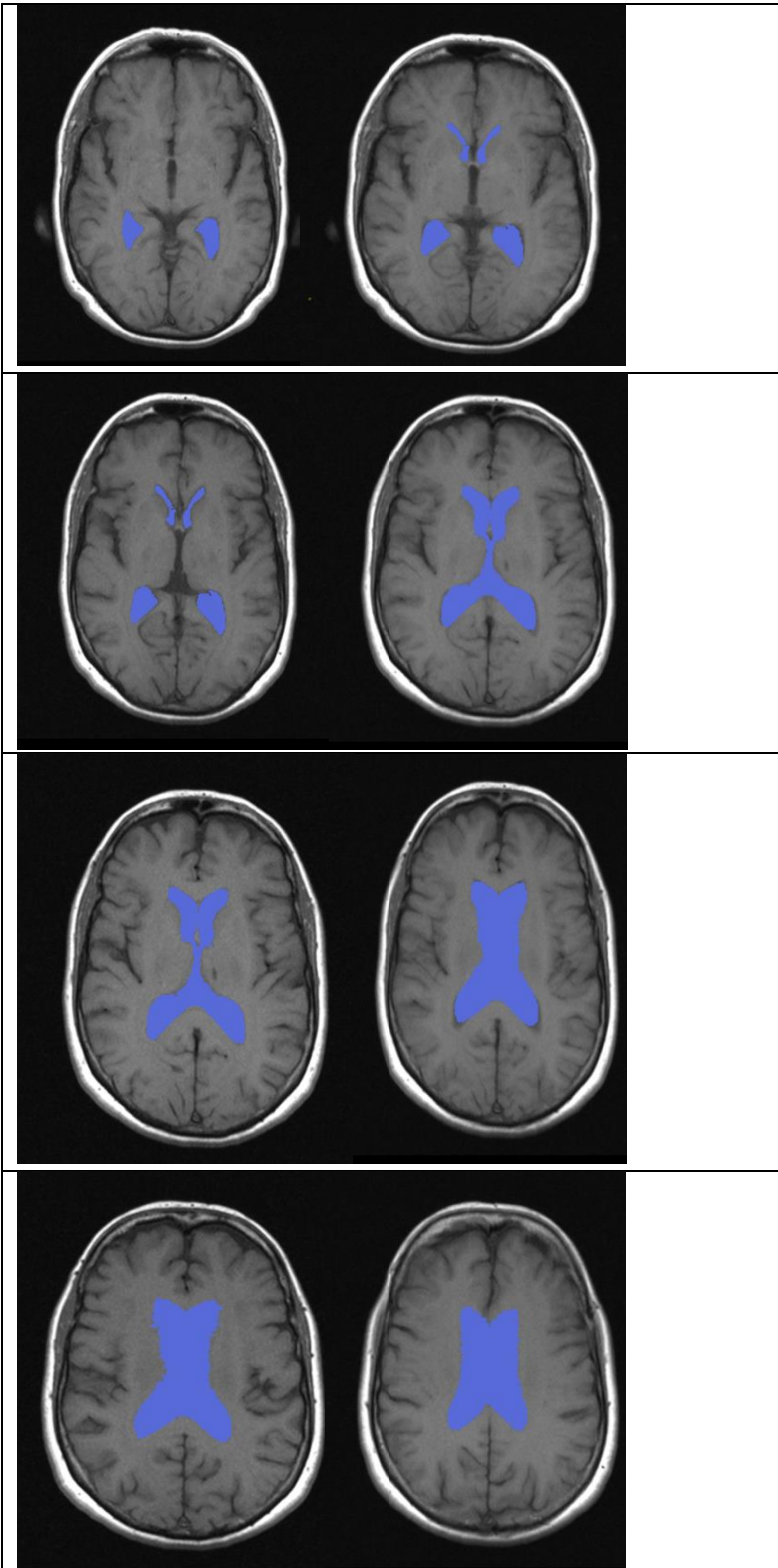


**Εικόνα 34:** Εξαγωγή τμηματοποιήσεις μέσω της μεθόδου *LevelTracingEffect*

Η επιλογή αυτή των σημείων ήταν χειροκίνητη όπως προαναφέρθηκε και έγινε για κάθε τομή που εγκεφάλου που μπορούσε να γίνει κατάτμηση των κοιλιών. Στις εικόνες (35,36,37,38,39,40) παρουσιάζεται η διαδοχική κατάτμηση που πραγματοποιήθηκε για τον κάθε ασθενή. Οι κοιλίες είναι επισημασμένες με μπλε χρώμα.

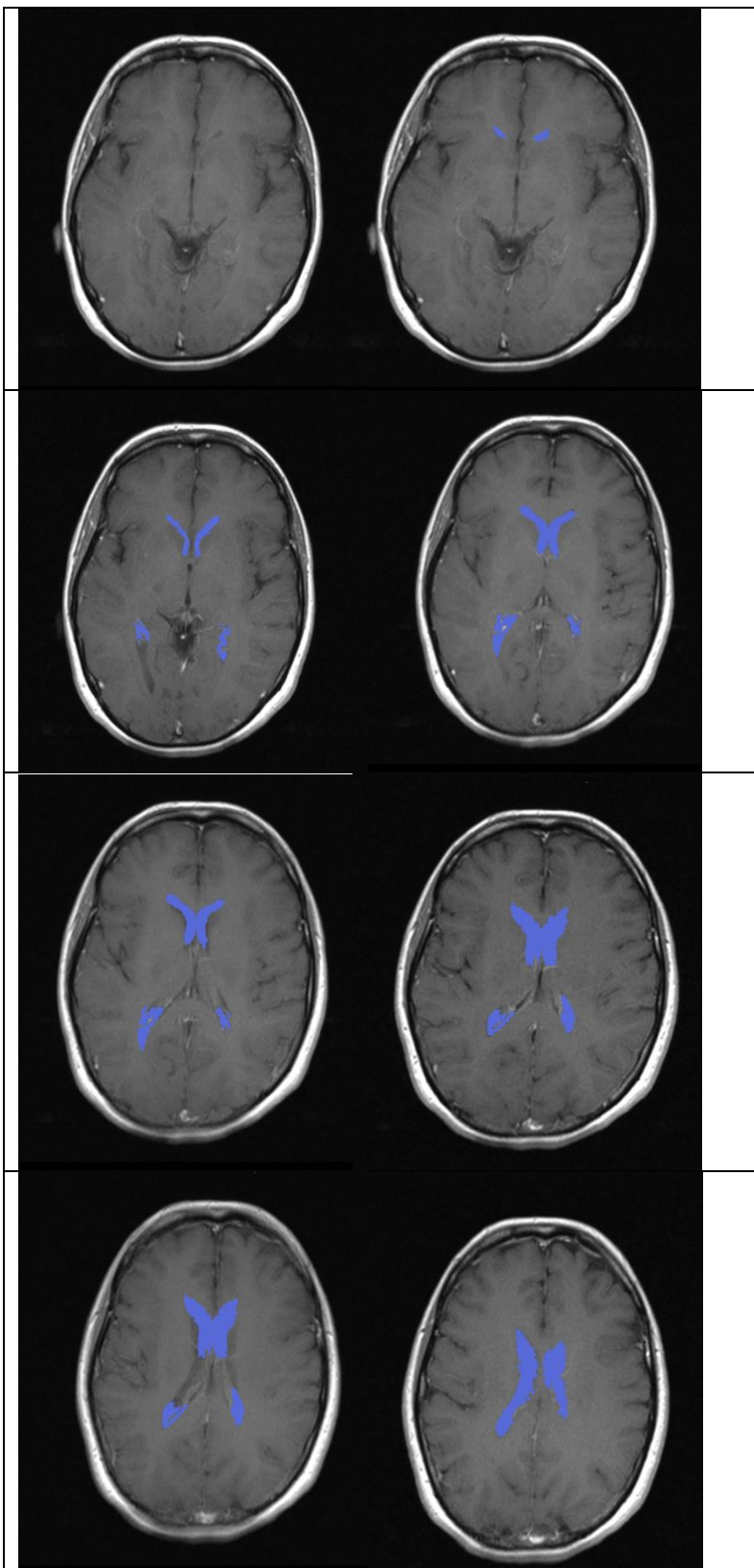


**Εικόνα 35:** Επιλογή κοιλιών του πρώτου ασθενή σε διαδοχικές τομές.

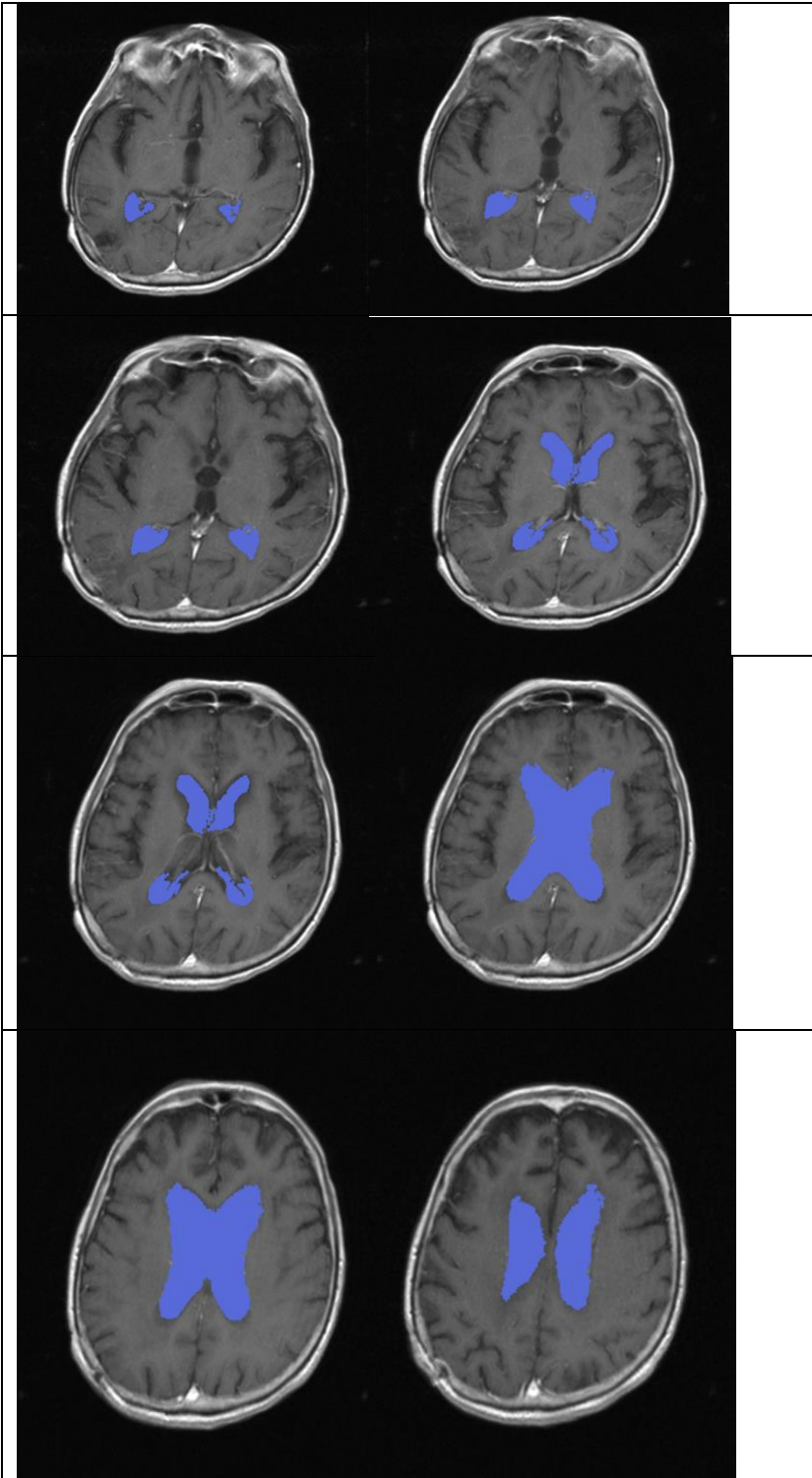


**Εικόνα 36:** Επιλογή κοιλιών του δεύτερου ασθενή σε διαδοχικές τομές.



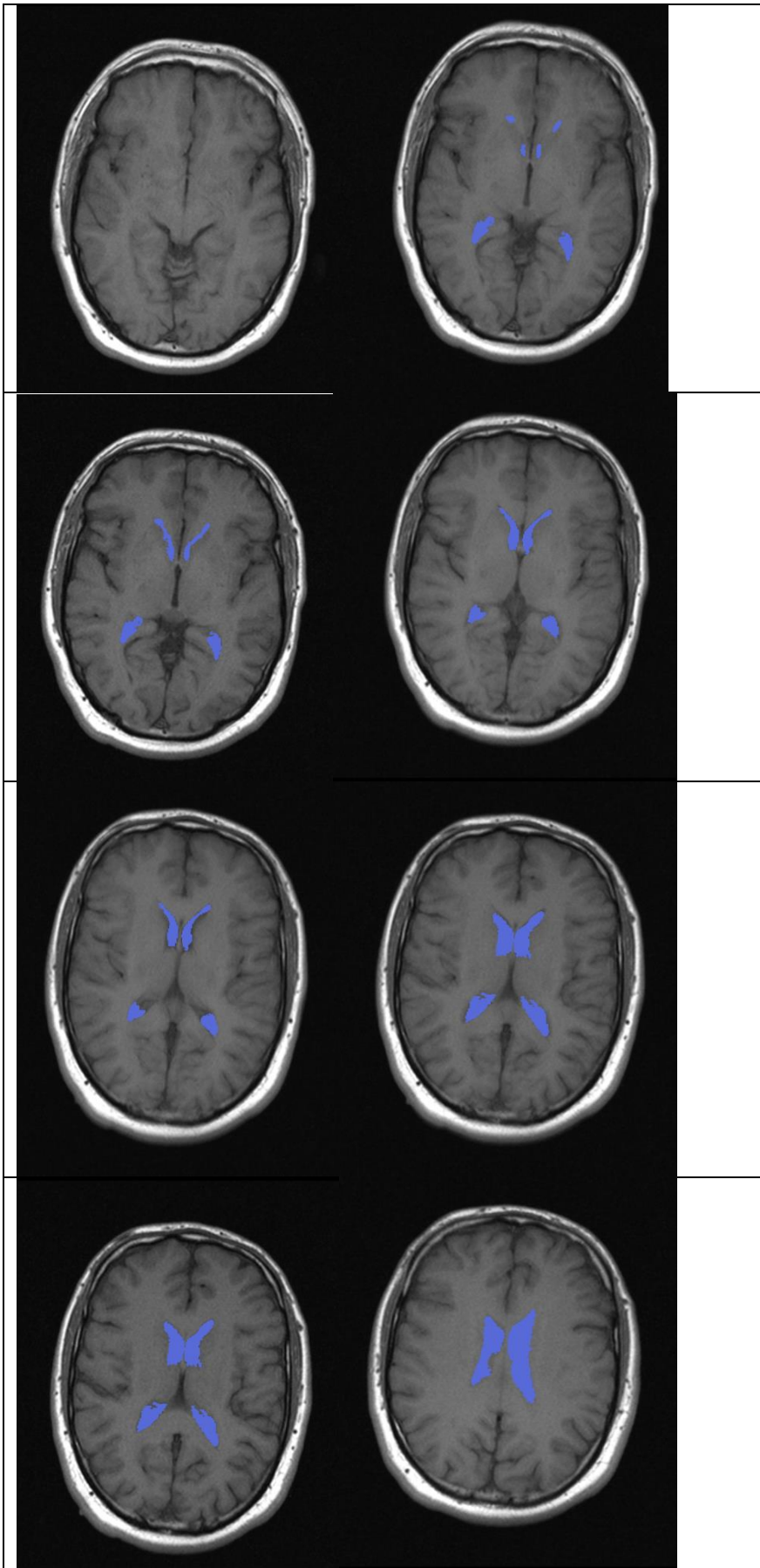


**Εικόνα 37** Επιλογή κοιλιών του τρίτου ασθενή σε διαδοχικές τομές.

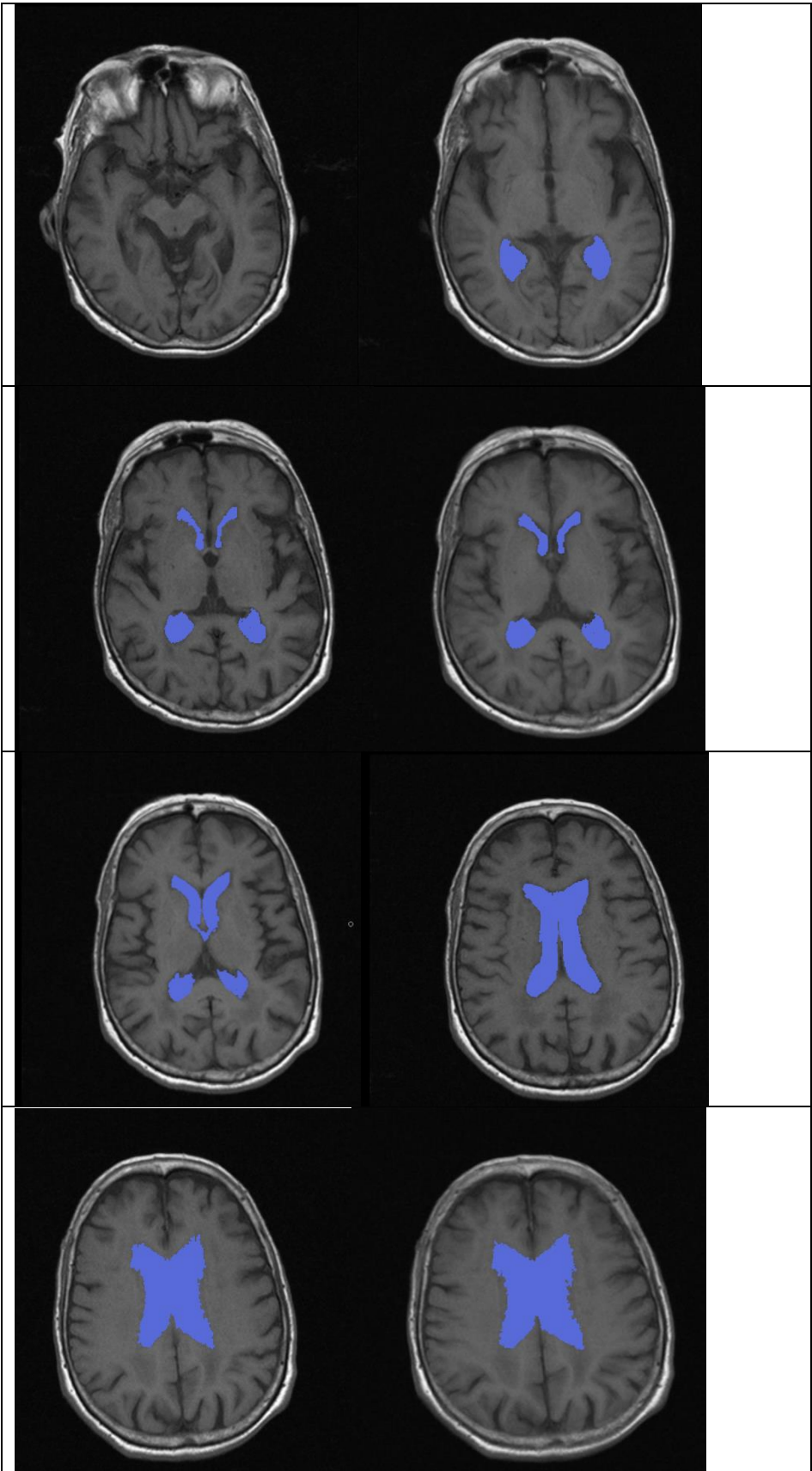


**Εικόνα 38:** Επιλογή κοιλιών του τέταρτου ασθενή σε διαδοχικές τομές.



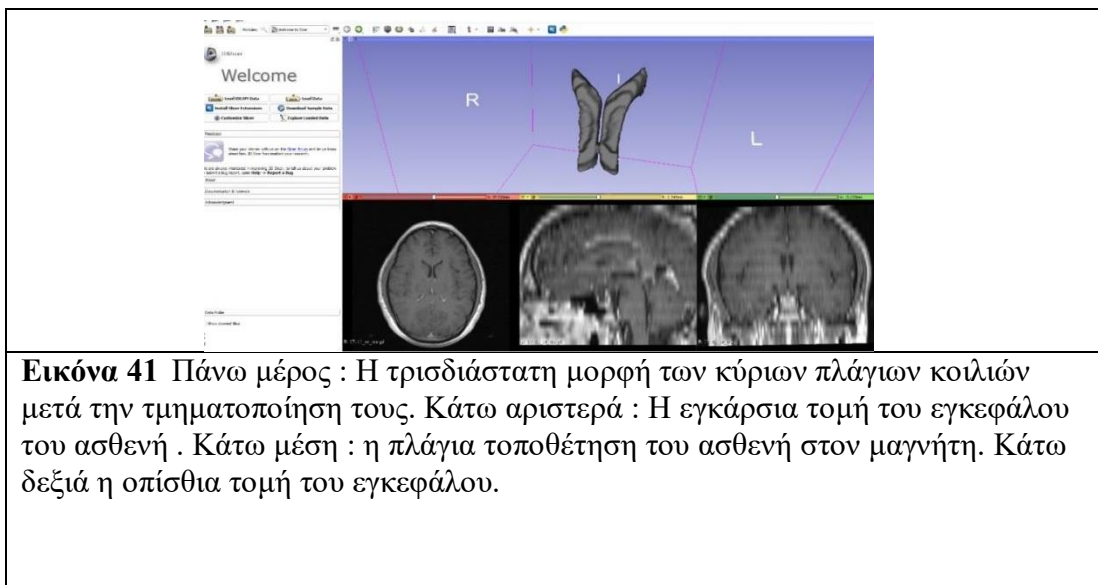


**Εικόνα 39:** Επιλογή κοιλιών του πέμπτου ασθενή σε διαδοχικές τομές.



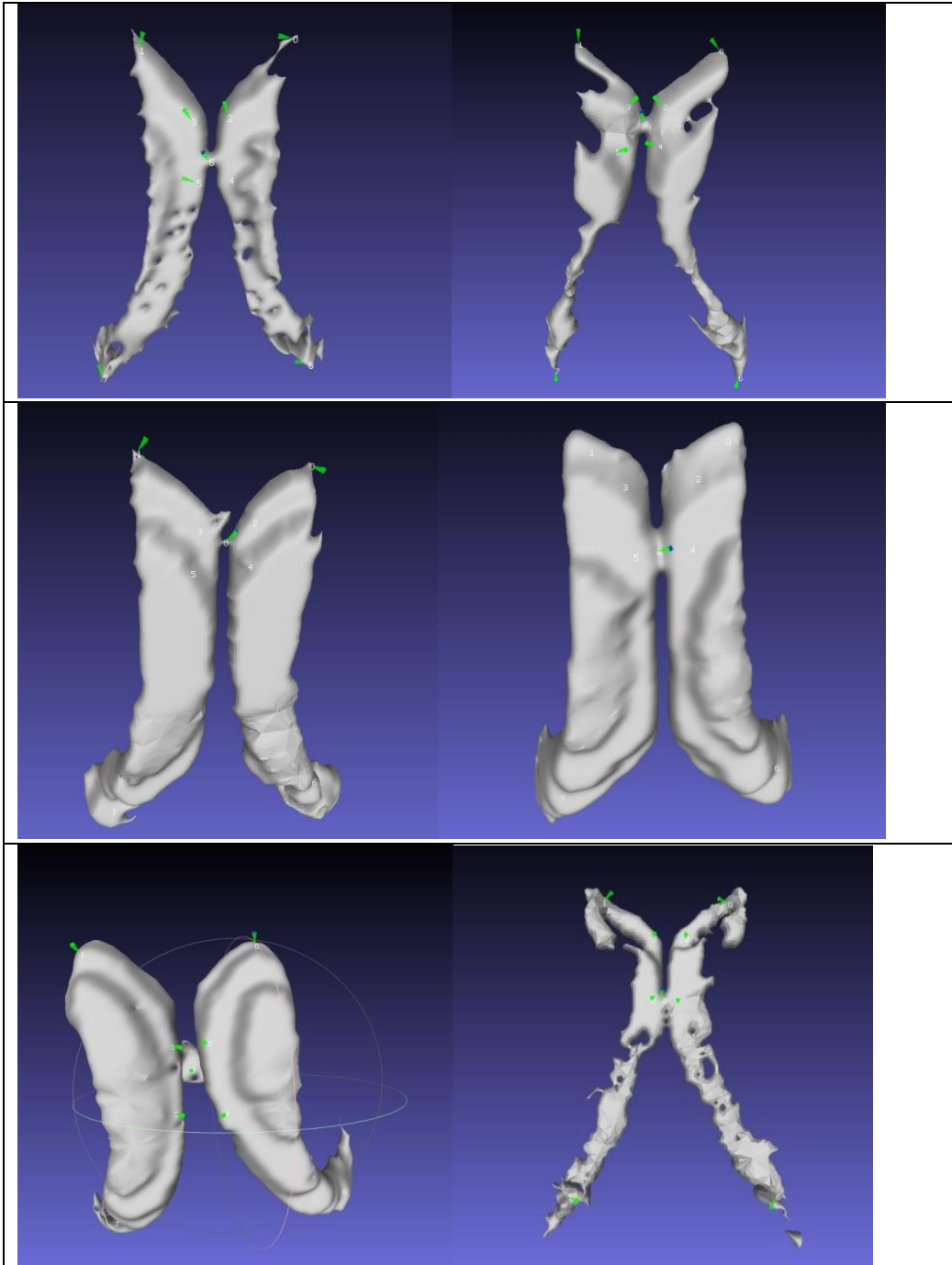
**Εικόνα 40:** Επιλογή κοιλιών του έκτου ασθενή σε διαδοχικές τομές.

Αφού τελείωσε η διαδικασία της επιλογής των σημείων πάνω στις κοιλίες , ακολουθεί η μετατροπή τους σε αντικείμενα τριών διαστάσεων (3D) . Έτσι δημιουργούνται έξι τρισδιάστατα μοντέλα των κοιλιών (Εικόνα 41)



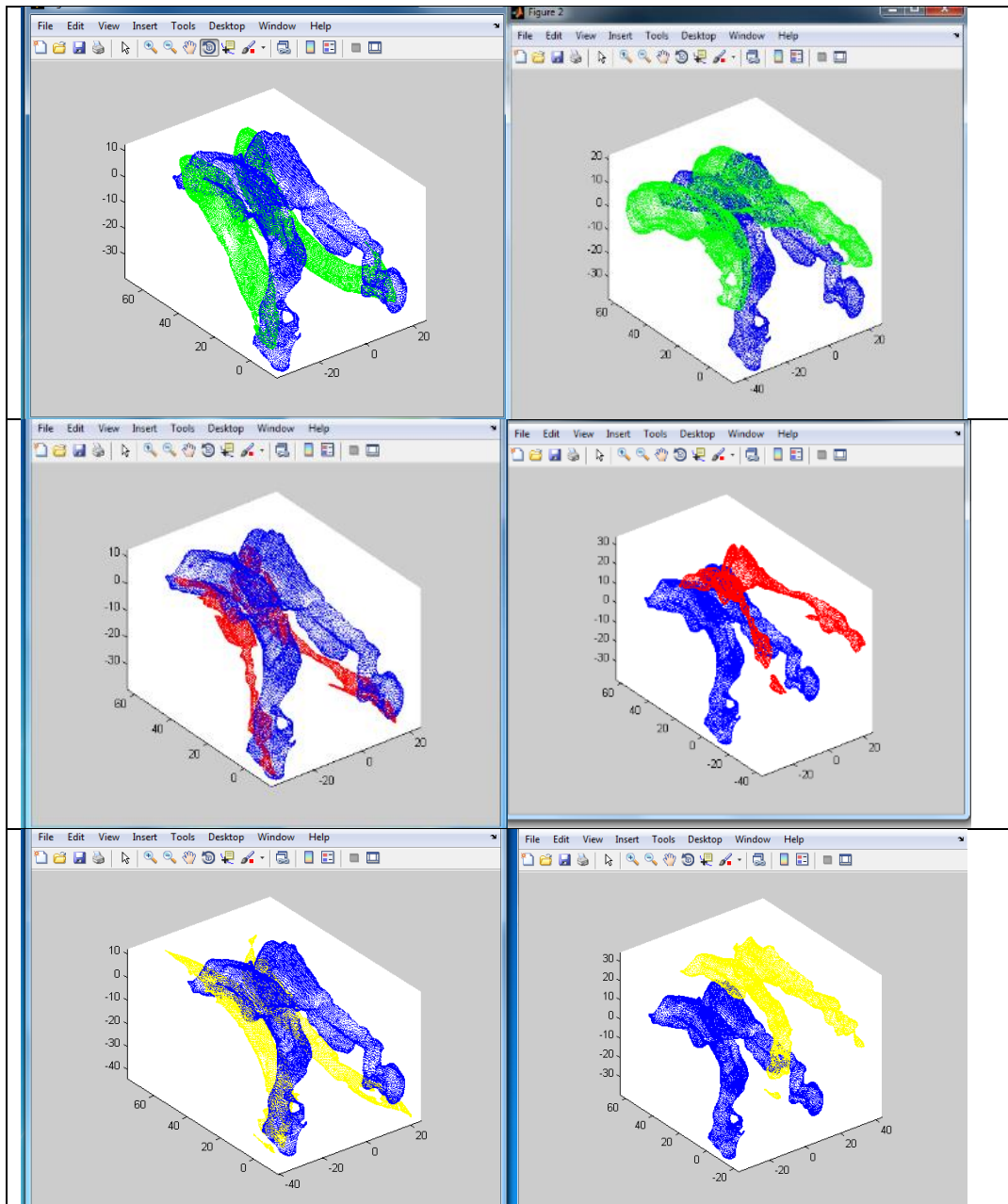
Στη συνέχεια , με τη χρήση του Mesh-lab πάνω στα τρισδιάστατα αντικείμενα επιλέγονται χειροκίνητα 9 σημεία ενδιαφέροντος. Τα σημεία διαλέχθηκαν με προσοχή έτσι ώστε να είναι ανάλογα μεταξύ τους (εικόνα 42). Επιλέχθηκαν κυρίως σημεία σημαντικά ανατομικά και γεωμετρικά (πχ άνω – κάτω γωνίες κοιλιών , κέντρο κοιλίας).Στην εικόνα 43 βλέπουμε τα 9 σημεία τοποθετημένα πάνω στις τρισδιάστατες κοιλίες.



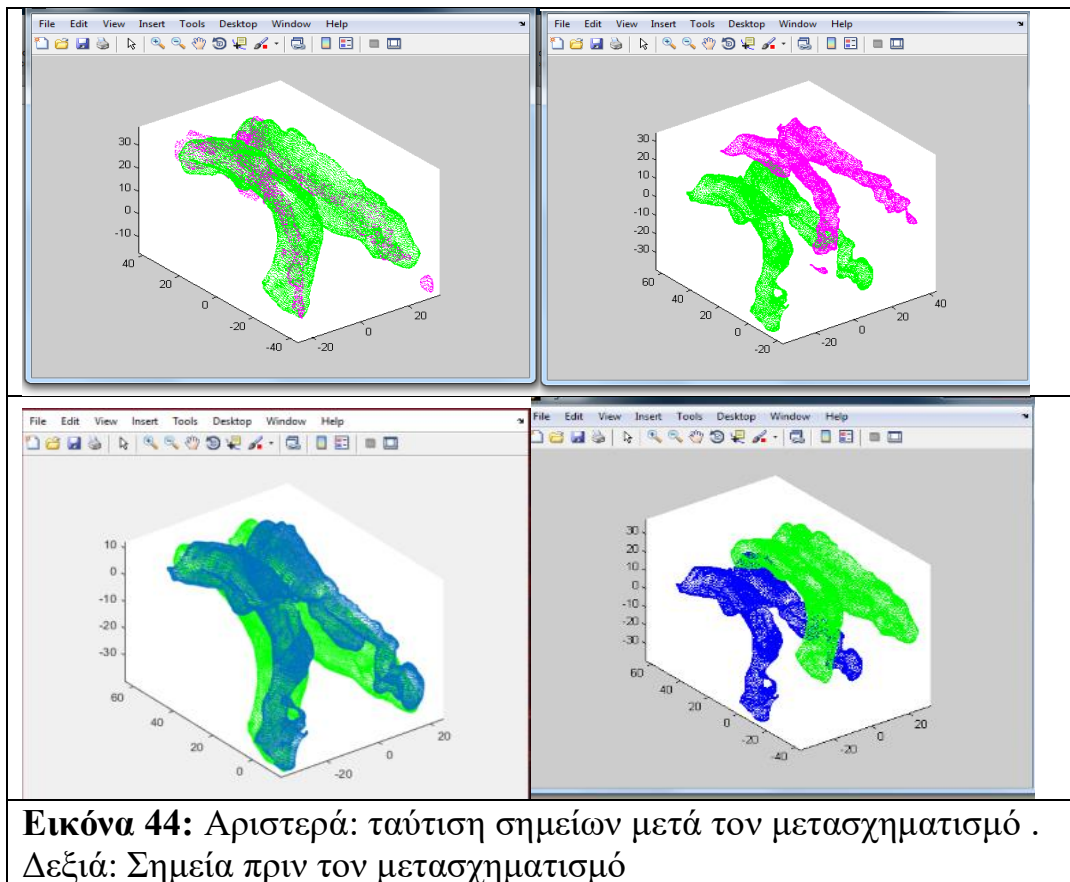


**Εικόνα 43:** Επιλογή ανατομικών και γεωγραφικών σημείων αναφοράς πάνω στις κοιλίες του εκάστοτε ασθενούς

Η χωρική ταύτιση των σημείων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του Matlab. Τα σημεία του κάθε ασθενή συγκρίθηκαν χωρικά με τα σημεία του ασθενή δύο. Τα αποτελέσματα της ταύτισης αυτής φαίνονται στην Εικόνα 44. Στο αριστερό κομμάτι της Εικόνας 44 βλέπουμε τα σημεία μετά το μετασχηματισμό που υπέστησαν ενώ δεξιά βλέπουμε τα σημεία πριν το μετασχηματισμό.







**Εικόνα 44:** Αριστερά: ταύτιση σημείων μετά τον μετασχηματισμό .  
Δεξιά: Σημεία πριν τον μετασχηματισμό

## 5.Συμπεράσματα

Στην έρευνα που διεξάγει το 2008 [8] μελετήθηκε η ασυμμετρία των κοιλιών. Χρησιμοποιήθηκαν 170 άτομα (ομάδα A) τα οποία εμφάνιζαν ασυμμετρία στις κεντρικές κοιλίες του εγκεφάλου (στην μαγνητική εικόνα τους) και 170 ως ομάδα ελέγχου (ομάδα B). Οι ασθενείς της ομάδας A χωρίστηκαν σε τρεις υπό-ομάδες ανάλογα με το ποσοστό ασυμμετρίας (ήπια, μέτρια και σοβαρή). Για την πυκνότητα των βρεγματικών φλοιών, των μετωπιαίων, της λευκής ουσίας και των αμφίπλευρων θέσεων της γκρίζας ύλης του θαλάμου έγινε χρήση της τεχνικής ROI. Η μέτρηση της ασυμμετρίας των κοιλιών πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τρεις διαφορετικές αναλογίες κοιλιάς – εγκεφάλων. Οι τρεις αυτές τεχνικές μέτρησης είναι :

- η Frontal Horn Ratio (FHR), η οποία υπολογίζει το πλάτος των μετωπικών κέρατων διαιρούμενο δια τη εσωτερική διάμετρο του κρανίου,
- Bicaudate Ratio(BCR) που υπολογίζει μέγιστο πλάτος μεταξύ των μετωπικών κέρατων διαιρούμενο δια του μέγιστο πλάτος του κρανίου,
- Evans Ratio (ES) που υπολογίζει το μέγιστο πλάτος μεταξύ των μετωπικών κέρατων διαιρούμενο δια του μέγιστο πλάτος του κρανίου.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κεφαλαλγία ήταν ο συνηθέστερος λόγος ασυμμετρίας των κοιλιών (61.7% στην πρώτη ομάδα, 42.9% στην δεύτερη ομάδα, P value =

0.001). Το ισχαιμικό επεισόδιο , τα εστιακά νευρολογικά ευρήματα, ο ίλιγγος, η αταξία, οι διαταραχές της όρασης και της ακοής ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες(πρώτη και δεύτερη).Η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα δεν φαίνεται ότι επηρέαζαν τις τιμές για καμία από τις δυο ομάδες. Στη πρώτη ομάδα, η μεγαλύτερη κοιλία ήταν πιο συχνή στην αριστερή πλευρά σε σχέση με τη δεξιά. (αριστερά =70,0%,δεξιά =30,0%). Η ομάδα Α περιείχε 57,0% ήπια (βαθμού 1, n = 97), 26,5% μέτρια (βαθμού 2, n = 45) και 16,5% σοβαρά (βαθμού 3, n = 28) .

Μελέτη [9] διεξάχθηκε το 1982 για την μέτρηση της αλλαγής των κοιλιών στους σχιζοφρενείς, χρησιμοποιήθηκαν 70 χρόνια σχιζοφρενείς που πληρούσαν όλα τα κριτήρια (17 γυναίκες, 53 άνδρες) με μέσο όρο ηλικίας 40,5, μέσο χρόνο νοσηλείας 7,2 χρόνια και μέση διάρκεια ασθένειας 12,8 έτη. Οι σχιζοφρενείς χωρίστηκαν σε 3 υποκατηγορίες :

- 1) ηβηφρενείς : (295.1) n=11(8 άντρες ,3 γυναίκες),
- 2) 2)παρανοϊκοί : (295.3) n=29 (28 άντρες ,9 γυναίκες)
- 3) 3)αδιαφοροποίητες : (295,3) n=29 (24 άντρες ,5 γυναίκες).

Κανένας δεν είχε ιστορικό αλκοολισμού ή ιστορικό της νευρικής ασθένειας καθώς ούτε στοιχεία δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς ή κάποια σωματική διαταραχή. Ο λόγος του κοιλιακού εγκεφάλου προσδιορίστηκε εκφρασμένος σε ποσοστό ως ο λόγος της κοιλιακής περιοχής ως προς την Ενδοκρανιακή περιοχή .

Για τις στατιστικές αξιολογήσεις χρησιμοποιήθηκαν τα t-test.Το VBR είναι εκφρασμένο ποσοστιαία. Μια στατιστική διαφορά (P value <0,002) βρέθηκε μεταξύ του μέσου όρου της τιμής του VBR των παρανοϊκών και αυτή των ηβηφρενών. Άλλη μια στατιστική διαφορά μεγάλης σημασίας εντοπίστηκε μεταξύ του μέσου όρου τιμής του VBR ( $0.1 > P \text{ value} > 0.05$ ) των παρανοϊκών και των αδιαφοροποίητων.

Το 2013 [10] μια ομάδα ερευνητών κλήθηκαν να μετρήσουν την αλλαγή του μεγέθους των κοιλιών στους διαβητικούς τύπου 2. Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε μια ομάδα 23 ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με μέσο όρος ηλικίας 46,4 και μια ομάδα 23 υγιών ατόμων. Τόσο οι υγιείς ,όσο και οι διαβητικοί δεν παρουσίασαν σημαντικές ιατρικές, ψυχιατρικές ή νευρολογικές διαταραχές καθώς και δεν παρουσίαζαν ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και των στεφανιαίων ή καρωτιδικών αρτηριακών νόσων.

Για την τμηματοποίηση του ιστού χρησιμοποιήθηκε αυτοματοποιημένος άτλαντας κάνοντας ανάθεση κάθε voxel του προπαρασκευασμένου όγκου στις αντίστοιχες ετικέτες του άτλαντα αφού πρώτα έγινε διόρθωση της κίνησης, διόρθωση της ανομοιογένειας της έντασης καθώς και απομάκρυνση κάθε μη εγκεφαλικού ιστού. Στη συνέχεια μετρήθηκαν ο ενδοκρανιακός όγκος (ICV) και οι όγκοι κάθε κοιλιακού συστατικού και έγινε διαίρεση των φλοιωδών περιοχών με βάση τον άτλαντα Desikan-Killiany και μέτρηση των όγκων κάθε φλοιωδών περιοχών χρησιμοποιώντας το λογισμικό FreeSurfer.

Οι σφαιρικές αρμονικές χρησιμοποιήθηκαν για τη μοντελοποίηση των πλευρικών κοιλιών. Οι επιφάνειες των πλευρικών κοιλιών ευθυγραμμίστηκαν χωρικά με τη μέση επιφάνεια του προτύπου χρησιμοποιώντας έναν άκαμπτο γεωμετρικό μετασχηματισμό. Τα κλινικά χαρακτηριστικά συγκρίθηκαν μεταξύ των ομάδων χρησιμοποιώντας τις ανεξάρτητες δοκιμές t-τεστ ή chi-square αντίστοιχα. Για τη σύγκριση των μετρήσεων όγκου κάθε κοιλίας (της τρίτης, της τέταρτης και των

πλευρικών κοιλιών), χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση της συνδιακύμανσης (ANCOVA) για να εξεταστούν οι διαφορές των κοιλιακών όγκων μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και των υγιών ατόμων. Τα επίπεδα γλυκαιμικού ελέγχου όλων των υγιών ατόμων ήταν φυσιολογικά (επίπεδα γλυκόζης αίματος :νηστικοί , μέσος όρος 97,1 mg / dl, εύρος = 87,0 έως 106,0 mg / dl, επίπεδα HbA1c, μέσος όρος 5,45%, εύρος = 5,10 έως 5,80%). Τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (νηστικοί,  $t = -3,70$ ,  $P < 0,001$ , μετά το γεύμα,  $t = -2,56$ ,  $P = 0,01$ ) και HbA1c(Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη) ( $t = -4,57$ ,  $P < 0,001$ ) ήταν υψηλότερα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 από ότι στα υγιή άτομα. Δεν υπήρξαν εργαστηριακά ευρήματα που να ήταν διαφορετικά μεταξύ των ομάδων. Οι αναλύσεις συσχέτισης έδειξαν μια θετική συσχέτιση όσον αφορά τη διάγκωση της πλευρικής κοιλίας και της διάρκειας της νόσου η οποία όμως δεν ήταν στατιστικής σημασίας ( $r=0.40$ ,  $P \text{ value}=0.079$ ). Δεν βρέθηκε να υπάρχει σχέση μεταξύ του πλευρικού κοιλιακού όγκου και των επιπέδων HbA1c (Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη) ( $r = -0,27$ ,  $P = 0,25$ ). Επίσης ο όγκος της τρίτης κοιλίας δεν φαίνεται να συσχετίζεται ούτε με τη διάρκεια της νόσου ( $r = 0,26$ ,  $P = 0,26$ ) ούτε με τα επίπεδα HbA1c ( $r = -0,36$ ,  $P = 0,12$ ). Τελικά μετά από διορθώσεις (διορθωμένο  $P < 0,05$ ), στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 εντοπίστηκε σημαντική τοπική επέκταση των μετωπιαίων κέρατων των αμφίπλευρων πλευρικών κοιλιών στις περιοχές του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένου του μεσαίου μετωπιαίου λοβού.

Το 2004 [11] έγινε η χαρτογράφηση των διαφόρων αλλαγών που είχαν υποστεί ο υπόκαμπος και οι κεντρικές κοιλίες των ατόμων που πάσχουν από την νόσο Alzheimer. Χρησιμοποιήθηκε μια ομάδα 12 ατόμων με Alzheimer (6 άντρες, 6 γυναίκες) όσο η ασθένεια τους εξελισσόταν και μια ομάδα 14 ηλικιωμένων υγιή ασθενών (7 άντρες, 7 γυναίκες). Χρησιμοποιήθηκαν δύο μαγνητικές σαρώσεις μια για παρακολούθηση και μία για βασική γραμμή και για τις δύο ομάδες οι οποίες γινόντουσαν δύο φορές στο ενάμισι χρόνο.

Στην πρώτη σάρωση των ασθενών με Alzheimer:  $68,4 \pm 1,9$  ηλικία των ατόμων (τυπική απόκλιση, SD: 6,3 έτη ) στην τελική σάρωση:  $69,8 \pm 2,0$  ηλικία (SD: 6,6 έτη) και μέσο διάστημα μεταξύ πρώτης και τελευταία σάρωσης:  $1,5 \pm 0,3$  έτη. Κατά τη διάρκεια της έρευνας η γνωστική τους κατάσταση είχε μια ραγδαία μείωση από ένα αρχικό ποσοστό MMSE(Mini Mental State Examination) βαθμού  $1,7 \pm 1,9$  SE (SD: 6.3) σε ποσοστό βαθμού  $12.9 \pm 2.5$  (SD: 8,3, μέση μεταβολή:  $5,5 \pm 1,9$  σημεία,  $P < 0.00054$ ). Αυτό αντικατοπτρίζει μια μετάβαση από μία μέτρια κατάσταση της ασθένειας σε σοβαρή.

Παράλληλα πραγματοποιήθηκαν και οι απεικονιστικές εξετάσεις για την υγιή ομάδα. Κατά την πρώτη σάρωση η ηλικία κυμαινόταν από  $71,4 \pm 0,9$  (SD: 3,2 έτη), ενώ στην τελική  $74,0 \pm 0,9$  (SD: 3,2 έτη) και μέσο διάστημα μεταξύ πρώτης και τελευταία σάρωσης ήταν  $2,6 \pm 0,3$  έτη. Σε αντίθεση με τους ασθενείς με Alzheimer, η δεύτερη ομάδα ατόμων δεν είχε καμία αλλαγή στη γνωστική τους κατάσταση(MMSE  $29,5 \pm 0,3$ , SD: 1.1) όπως φάνηκε και στις δύο μαγνητικές σαρώσεις. Κάθε σάρωση ευθυγραμμίστηκε γραμμικά με ένα πρότυπο εγκεφάλου με χρήση ενός αυτοματοποιημένου λογισμικού εικόνων. Επιπλέον οι σαρώσεις ευθυγραμμίστηκαν άκαμπτα με τη βασική γραμμή σάρωσης και χαρτογραφήθηκαν γραμμικά για κάθε ασθενή στον χώρο ICBM(International Consortium for Brain Mapping) συνδυάζοντας τον μετασχηματισμό της ενδονοσοθεραπείας(intrapatient) με τον προηγούμενο υπολογισμένο μετασχηματισμό στο στερεοταξικό χώρο. Οι υπόκαμποι εντοπίστηκαν με το χέρι και η ανατομική κατάτμησης τους



πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός πρότυπου νευροανατομικού άτλαντα ,ενώ τα ορόσημα τους πάρθηκαν από τρία ορθογώνια επίπεδα προβολής χρησιμοποιώντας λογισμικό διαλογικής κατάτμησης.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν μέθοδοι για την αντιστοίχιση των σημείων που λήφθηκαν χειροκίνητα στην ισοδύναμη επιφάνεια του ιππόκαμπου. Έγινε ανάλυση των 3D μοντέλων των παραμετρικών πλεγμάτων του ιππόκαμπου κάθε ατόμου για να εκτιμηθεί η περιφερειακή απώλεια όγκου του ιππόκαμπου κατά τη γήρανση και την ασθένεια Alzheimer και αν υπάρχουν τοπικές αλλαγές κατά την πάροδο του χρόνου. Με τον ίδιο τρόπο έγινε ανάλυση και των κεράτων των πλευρικών κοιλιών. Ενώ παράλληλα παρασκευάστηκαν στατιστικοί χάρτες που υποδεικνύουν τοπικές διαφορές όσον αφορά την απόσταση του ακτινωτού του ιππόκαμπου ,την επέκταση της κοιλίας καθώς και αλλαγές στις τοπικές παραμέτρους επιφάνειας των κοιλιών με την πάροδο του χρόνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα μεγαλύτερα ποσοστά μεταβολής βρέθηκαν στα κατώτερα κοιλιακά κέρατα των ασθενών τα οποία επεκτάθηκαν με ρυθμό ταχύτερο (Αριστερά:  $+18.1\% \pm 3.8\%$  ανα χρόνο, Δεξιά:  $+12.8\% \pm 4.7\%$  ανα χρόνο) σε σχέση με αυτά των υγί (  $P < 0.0005$ ). Τα ετήσια ποσοστά της επέκτασης ήταν συσχετισμένα με τα ποσοστά της γνωστικής μείωσης, MMSE : (Αριστερά:  $P < 0.017$ , Δεξιά:  $P < 0.029$ ) ,καθώς στους ασθενείς με ταχύτερη επέκταση της κοιλίας παρατηρήθηκε πιο γρήγορη μείωση. Η επέκταση κοιλίας παρατηρήθηκε όμως και στους υγίς (Αριστερά:  $+3.7\% \pm 1.1\%$  ανα χρόνο, Δεξιά:  $+1.7\% \pm 1.1\%$  ανα χρόνο,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ). Βρέθηκε ότι ο μεγαλύτερος όγκος του κέρατος είναι άμεσα συσχετισμένος με μεγαλύτερη ετήσια ποσοστιαία μεταβολή του όγκου του κέρατος. Επίσης οι ασθενείς με Alzheimer(AD) παρουσίαζαν ταχύτερα ποσοστά απώλειας του όγκου του ιππόκαμπου (Αριστερά AD:  $-4.9\% \pm 1.8\%$  ,ανα χρόνο vs. Υγίς:  $-3.8\% \pm 1.6\%$  ανα χρόνο, Δεξιά AD:  $-8.2\% \pm 2.6\%$  ,ανα χρόνο vs. Υγίς :  $-0.2\% \pm 1.2\%$  ανα χρόνο,  $P < 0.01$ )σε σχέση με τους υγίς.

Το μέτρο του ρυθμού κοιλιακής αύξησης (σε ετήσιο ποσοστό) συν το ποσοστό απώλειας ιππόκαμπου είναι το μέτρο της σχηματικής μεταβολής που συνδέεται με το ποσοστό μείωσης της γνωστικής. Στους χάρτες απεικόνισης των κοιλιών ο χρωματικός κώδικας δείχνει το «μέσο ακτινικό μέγεθος» της δομής . Η προοδευτική διεύρυνση των κοιλιών είναι σημαντική στους AD (Αριστερά:  $P < 0.0001$ , Δεξιά:  $P < 0.007$ , με την πάροδο του χρόνου). Η διεύρυνση είναι πιο λίγη στους υγίς αλλά ιδιαίτερα σημαντική στην αριστερή μεριά (Αριστερά:  $P < 0.0012$ , Δεξιά:  $P = 0.13$ ,). Όσον αφορά τον αριστερό ιππόκαμπο και στις δύο σαρώσεις είχε σοβαρά ελλείμματα στους ασθενείς με AD( Αριστερά:  $P < 0.023$ , Δεξιά:  $P > 0.1$ ).

Οι διάφορες μορφές της ασθένειας ανιχνεύθηκαν στον αριστερό ιππόκαμπο και στις περιοχές της δεξιάς κεφαλής του ιππόκαμπου ,οι οποίες μειώθηκαν σε ακτινικό μέγεθος στους AD ασθενείς σε σχέση με τους υγίς. Αυτή η μείωση συμβαίνει λόγω απώλειας των περιφερειακών ιστών. Προοδευτική απώλεια ιστού του εγκεφάλου παρατηρήθηκε και σε υγί άτομα. Αυτό σε συνδυασμό με τον μικρότερο ρυθμό ατροφίας του αριστερού ιππόκαμπου των ασθενών ενδέχεται να παίζει ρόλο στο λόγο για τον οποίο η περιοχή των σημαντικών ελλειμμάτων δεν διευρύνεται παρά την εξέλιξη της νόσου ενώ οι τοπικές παράμετροι διακύμανσης είναι πιθανόν να μεταβληθούν.

Με τη χρήση των χαρτών που δημιουργήθηκε για κάθε ασθενή ανιχνεύθηκε προοδευτική απώλεια ιστού στα δεξιά ( $P < 0,002$ ) ενώ προοδευτική απώλεια δεν ανιχνεύθηκε στα αριστερά ( $P > 0,1$ ). Ακόμα και στους υγίς ανιχνεύθηκε προοδευτική απώλεια ιστού με την πάροδο του χρόνου στα δεξιά ( $P < 0.026$ ), και αρκετά

σημαντική απώλεια στα αριστερά ( $P = 0,052$ )όπως επίσης και η διακύμανση ήταν ελαφρώς υψηλότερη. Η διαδικασία απώλειας στο Alzheimer δεν είναι ισοτροπική χωρικά και ισοπεδώνει τον πρόσθιο ιππόκαμπο.

Στην έρευνα που διεξάγει το Σεπτέμβριο του 2014 [21] 24 υγιή βρέφη διαλέχθηκαν και επανειλημμένα απεικονίστηκαν κάθε 3 μήνες αρχίζοντας από την ηλικία των 2 εβδομάδων κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής και κάθε 6 μήνες μέχρι το δεύτερο έτος της ζωής τους. Κριτήρια για την επιλογή ήταν η ηλικία των παιδιών(35 και 42 εβδομάδων),το βάρος τους καθώς και η απουσία σοβαρών επιπλοκών κατά την εγκυμοσύνη και τη γέννα. Επιπρόσθετα κριτήρια αποκλεισμού είναι η μητρική προεκλαμψία, η αποβολή του πλακούντα, η νεογνική υποξία, οποιαδήποτε νεογνική ασθένεια που απαιτεί μεγαλύτερη διαμονή σε μια μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών, μητέρα που χρησιμοποιεί παράνομα ναρκωτικά / ναρκωτικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μητέρα με HIV και οποιαδήποτε χρωμοσωμική ανωμαλία ή συγγενείς ανωμαλίες.

Οι T2 εικόνες προ επεξεργάστηκαν για την αφαίρεση των μη εγκεφαλικών ιστών (πχ κρανίο) με τη μέθοδο μιας μη παραμετρικής μη ομοιόμορφης κανονικοποίησης της έντασης(Brain Surface Extractor) και παν δειγματοληψίας σε μια ανάλυση του  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ . Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε ένας αλγόριθμος για αυτόματη κατάτμηση ιστού για να διαχωρίσει τους εγκεφαλικούς ιστούς σε γκρι, λευκή ύλη και CSF. Χρησιμοποιήθηκαν CSF χάρτες κατακερματισμού για την περιγραφή των δομών των κοιλιών, καθώς και πραγματοποιήθηκε χειροκίνητη διόρθωση της τμηματοποίησης της πλευρικής κοιλίας χρησιμοποιώντας το λογισμικό ITK-SNAP(είναι μια διαδραστική εφαρμογή που επιτρέπει στον κάθε χρήστη να πλοηγηθεί σε τρισδιάστατες ιατρικές εικόνες, να οριοθετήσει χειροκίνητα τις περιοχές ενδιαφέροντος για τα ανατομικά αντικείμενα καθώς και να εκτελέσει αυτόματη κατάτμηση εικόνας).

Τα οπίσθια κέρατα λόγω του μικρού μεγέθους τους σε αυτήν την ηλικία δεν είναι σταθερά παρόντα, για το λόγο αυτό αφαιρέθηκαν χειροκίνητα και δεν συμμετείχαν στην ανάλυση των δεδομένων. Επιπρόσθετα, οι αριστερές και οι δεξιές κοιλίες διαχωρίστηκαν και αυτές χειροκίνητα.

Μια πυκνή επιφάνεια αναπαράστασης παράχθηκε χρησιμοποιώντας το τρισδιάστατο μοντέλο σφαιρικών αρμονικών για τον υπολογισμό των περιγραφικών σχήματος και μορφολογικών περιγραφών των κοιλιών. Στο πρώτο στάδιο οι δυαδικές κατατμήσεις μετατράπηκαν σε επιφανειακά πλέγματα και υπολογίστηκε μια σφαιρική παραμετροποίηση, ενώ χρησιμοποιώντας το ελλειψοειδές πρώτης τάξης από τους σφαιρικούς αρμονικούς συντελεστές, οι επιφάνειες ευθυγραμμίστηκαν για να καθοριστεί η αντιστοιχία σχήματος σε όλες τις επιφάνειες.

Η σφαιρική παραμετροποίηση χρησιμοποιήθηκε για να παραχθεί τιμές γεωγραφικού πλάτους σε κάθε σημείο της επιφάνειας. Οι ευκλείδειες αποστάσεις μεταξύ γειτονικών σημείων του μέσου άξονα αντιπροσωπεύουν το τοπικό μήκος των κοιλιών. Μία προσέγγιση οροσήμων χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των επιφανειακών ανισοτιχιών.

Πραγματοποιήθηκε τυχαία επιλογή τριών ατόμων όπου ο καθένας είχε 5 MRIs s σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (2 εβδομάδες έως 12 μήνες). Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο 3D Slicer για την απεικόνιση των επιφανειών και έγινε χειροκίνητη τοποθέτηση 10 προκαθορισμένων θέσεων, συμπεριλαμβανομένων τριών

στις γωνίες και στα σημεία καμπής σε καθένα από τα δύο κέρατα και 4 στο μέσο σώμα (2 σημεία σε κάθε πλευρά γύρω το 1/3 και το 2/3 του σώματος των κοιλιών). Η επιφάνεια η οποία προήλθε από νεογνό τριών με έξι μηνών επιλέχθηκε ως πρότυπο για τον εντοπισμό των αντίστοιχων σημείων όπως προσδιορίζεται από το SPARM PDM και υπολογίστηκαν οι διαφορές μεταξύ του SPHARM-PDM και των χειροκίνητων αντιστοιχιών.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν μικτά γραμμικά διαμήκη μοντέλα για την διεξαγωγή στατιστικής ανάλυσης όγκου, μορφολογίας και σχήματος. Για την ανάλυση του όγκου ορίσαμε  $Age$ ,  $Age^2$  ως σταθερά αποτελέσματα και τυχαία τοποθέτηση για κάθε αριστερό και δεξιό όγκο και στη συνέχεια έγινε κανονικοποίηση του όγκου και της ηλικίας.

Υπήρξαν διαφορές απόστασης μεταξύ των σημείων που λήφθηκαν χειροκίνητα και των αντιστοιχιών που όρισε το SPHARM. Τα αποτελέσματα όσον αφορά την μεταβλητότητα μετά την αφαίρεση των ουρών των κοιλιακών κεράτων έδειξαν συνεπή αφαίρεση (Η μέση αναλογία ζαριών είναι  $0,99 \pm 0,4$ ). Οι μέσες αποστάσεις μεταξύ των 5 χρονικών σημείων είναι σταθερές (με μια εξαίρεση) Επιπλέον οι διαφορές απόστασης που βρίσκονται στο μέσο σώμα (σημεία 7-10) είναι μεγαλύτερες ( $3,2 \pm 1,8$  mm) από εκείνες των κεράτων ( $1,7 \pm 1,2$  mm). Συνολικά, οι μέσες διαφορές απόστασης όλων των ατόμων είναι  $2,3 \pm 1,6$  mm αυτο μας υποδουκνύει ότι η SPHARM-PDM επιτυγχάνει μια πιο ακριβή προσέγγιση.

Το άθροισμα του ποσοστού του CSF, το ποσοστό της γκρίζας και της λευκής ύλης εμφάνισε αύξηση το πρώτο έτος και πιο αργή αύξηση το δεύτερο έτος. Σύμφωνα με τις μετρήσεις οι κεντρικές κοιλίες παρουσιάζουν μεγάλη αύξηση κατά το πρώτο έτος ζωής (Αριστερά:  $126 \pm 51\%$ , Δεξιά:  $145 \pm 62\%$ ) από ηλικίας δύο βδομάδων μέχρι ενός χρόνου και μείωση το δεύτερο χρόνο (Αριστερά:  $-24 \pm 27\%$ , Δεξιά:  $-20 \pm 18\%$ ). Η μεγαλύτερη ανάπτυξη παρατηρήθηκε στους τρεις πρώτους μήνες ζωής : (Αριστερά:  $52.06 \pm 24.65\%$ , Δεξιά:  $56.25 \pm 24.53\%$ , 3-6 μηνών (Αριστερά:  $28.52 \pm 16.03\%$ , Δεξιά:  $33.29 \pm 16.62\%$  και 6-9 μηνών (Αριστερά:  $12.40 \pm 12.78\%$ , Δεξιά:  $14.52 \pm 20.46\%$ ). Η αριστερή κοιλία φαίνεται να παρουσιάζει μεγαλύτερο όγκο από τη δεξιά. Η κύρια κατεύθυνση ανάπτυξης του σώματος των κοιλιών είναι κατά μήκος της πρόσθιας-οπίσθιας κατεύθυνσης με παρόμοιο ρυθμό ανάπτυξης τόσο για τις ραχιαίες όσο και για τις κοιλιακές επιφάνειες.

Τέλος, οι ρυθμοί ανάπτυξης είναι ταχύτεροι στα κέρατα από ό, τι στο μεσαίο τμήμα των κοιλιών. Οι μορφολογικές αναλύσεις έδειξαν ότι με την πάροδο του χρόνου οι κοιλίες γίνονται παχύτερες κατά την κατεύθυνση της ραχιαίας-κοιλιακής ενώ φαίνεται και η ομοιόμορφη μείωση του μεγέθους τους μεταξύ 12-18 μηνών που ακολουθείται από μια πιο ειδική περιφερειακή μείωση του μεγέθους μεταξύ 18-24 μηνών. Σύμφωνα με τις ποσοτικές αναλύσεις των μορφολογικών μεταβολών των κοιλιών δείχνουν ότι τα πρότυπα ανάπτυξης των κοιλιών είναι χωρικά ανομοιογενή (για περεταίρω έρευνα για την ανομοιογένεια λήφθηκε η διαφορά κάθε μορφολογικής παραμέτρου μεταξύ δύο γειτονικών χρονικών σημείων). Επιμήκυνση των πρόσθιων κοιλιών παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών.

## 5.Βιβλιογραφία

- [1] Tanta Lewis (2018) "Human Brain: Facts, Functions & Anatomy", LiveScience[online]
- [2] Human Brain. From Wikipedia, the free encyclopedia.
- [3] Anatomy of brain, Mayfield Brain & Spine
- [4] Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Brain and Spine: Basics, School Of Medicine Case Western Reserve University. Available from:  
<https://casemed.case.edu/clerkships/neurology/Web%20Neurorad/MRI%20Basics.htm>
- [5] Lateral ventricles. From Wikipedia, the free encyclopedia.
- [6] Dr Rohit Sharma and Dr Daniel J Bell, "Asymmetry of the lateral ventricles", Radiopedia
- [7] Kristen R. R. Savell, Benjamin M. Auerbach, and Charles C. Roseman "Constraint, Natural selection, and the evolution of human body form", PNAS August 23, 2016 113 (34) 9492-9497, first published August 1, 2016, Edited by Richard G. Klein, Stanford University, Stanford, CA, and approved May 26, 2016 (received for review March 3, 2016)  
PNAS August 23, first published August 1, 2016 .Edited by Richard G. Klein, Stanford University, Stanford, CA, and approved May 26, 2016 (received for review March 3, 2016)
- [8] Yilmaz Kirođlu , Karabulut N, Oncel C, Yagci B, Sabir N, Ozdemir B, "Cerebral lateral ventricular asymmetry on CT: how much asymmetry is representing pathology", Available from: [10.1007/s00276-008-0314-9](https://doi.org/10.1007/s00276-008-0314-9) . Affiliations Department of Radiology, Pamukkale University School of Medicine, 20070, Denizli, Turkey
- [9] E. Frangos, G. Athanassenas, "Differences in lateral brain ventricular size among various types of chronic schizophrenics: EVIDENCE BASED ON A CT STUDY", First published: December 1982. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1982.tb04503.x> .
- [10] Junghyun H. Lee, Sujung Yoon, Perry F. Renshaw, Tae-Suk Kim, Jiyoung J. Jung, Yera Choi, Binna N. Kim, Alan M. Jacobson, In Kyoon Lyoo, "Morphometric Changes in Lateral Ventricles of Patients with Recent-Onset Type 2 Diabetes Mellitus ", Published: April 4, 2013. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060515>
- [11] Paul M. Thompson, Kiralee M. Hayashi, Greig I. de Zubicaray, Andrew L. Janke, Stephen E. Rose, James Semple, Michael S. Hong, David H. Herman, David Gravano, David M. Doddrell, Arthur W. Toga, "Mapping hippocampal and ventricular change in Alzheimer disease." Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.03.040>. Laboratory of Neuro Imaging, Brain Mapping Division, Department of Neurology, UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA 90095, USA, Centre for Magnetic Resonance, University of Queensland, Brisbane, QLD 4072, Australia, GlaxoSmithKline Pharmaceuticals plc, Addenbrooke's Centre for Clinical Investigation, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, CB2 2GG, Cambridge, UK. Received 29 January 2004, Revised 25 March 2004, Accepted 30 March 2004, Available online 28 May 2004.
- [12] Anupama Goparaju, Ibolya Csicsvari, Alan Morris, Evgueni Kholmovski, Nassir Marrouche, Ross Whitaker, and Shireen Elhabian "On the Evaluation and Validation of Off-the-shelf Statistical Shape Modeling Tools: A Clinical Application." Published online 2018 Nov 23. Scientific Computing and Imaging Institute, University of Utah, SLC, UT,

USAanupama.goparaju@utah.edu,{whitaker,shireen}@sci.utah.edu , Comprehensive Arrhythmia Research and Management Center, Division of Cardiovascular Medicine, School of Medicine, University of Utah, SLC, UT,

USA{alan.morris,nassir.marrouche}@carma.utah.edu , Department of Radiology and Imaging Sciences, School of Medicine, University of Utah, SLC, UT,

USAevgueni.kholmovski@hsc.utah.edu

[13] Tim Cootes, "An Introduction to Active Shape Models". Published 1992

[14] 'G. Gerig, 'M. Styner, 3D. Jones, 3D, Weinberger, 2J. Lieberman , "Shape analysis of brain ventricles using SPHARM" , 'Department of Computer Science 'Department of Psychiatry University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599 3National Institute of Mental Health NIMH Clinical Brain Disorders Branch, Bethesda, MD 20892

[15] Martin Styner, Ipek Oguz, Shun Xu, Christian Brechb'uhler, Dimitrios Pantazis, Guido Gerig, "Statistical Shape Analysis of Brain Structures using SPHARM-PDM". Published in final edited form as: INSIGHT JOURNAL, MICCAI 2006 OPENSOURCE WORKSHOP. Dept. of Computer Science, Univ. of North Carolina, Chapel Hill NC 27599, USA, Dept. of Psychiatry, Univ. of North Carolina, Chapel Hill NC 27599, USA, Dimitrios's insitute

[16] Eigenvalues and eigenvectors. From Wikipedia, the free encyclopedia

[17] Distance Metrics ,from Math.NET Numerics

[18] Natasha Sharma, (2019) "Importance of Distance Metrics in Machine Learning Modeling". Available from: <https://towardsdatascience.com/importance-of-distance-metrics-in-machine-learning-modelling-e51395ffe60d>

[19] Cosine similarity. From Wikipedia, the free encyclopedia.

[20] FRED L. BOOKSTEIN "Principal Warps: Thin-Plate Splines and the Decomposition of Deformations" IEEE TRANSACTIONS ON PATTERN ANALYSIS AND MACHINE INTELLIGENCE. VOL. II. NO. 6. JUNE 1989

[21]Lucile Bompard ,Shun Xu ,Martin Styner, Beatriz Paniagua ,Mihye Ahnn ,Ying Yuan ,Valerie Jewells ,Wei Gao ,Dinggang Shen ,Hongtu Zhu ,Weili Lin "Multivariate Longitudinal Shape Analysis of Human Lateral Ventricles during the First Twenty-Four Months of Life".

Published: September 29, 2014. Available from:

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108306>