



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Επεξεργασία δεδομένων fMRI με χρήση FSL και SPM
για τη μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σταύρος Θεοφάνης Α. Μηλούλης

Επιβλέπων: Γεώργιος Ματσόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Απρίλιος 2014



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Επεξεργασία δεδομένων fMRI με χρήση FSL και SPM
για τη μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σταύρος Θεοφάνης Α. Μηλούλης

Επιβλέπων: Γεώργιος Ματσόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 10^η Απριλίου 2014

Γεώργιος Ματσόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Νικόλαος Ουζούνογλου
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Απρίλιος 2014

Σταύρος Θεοφάνης Α. Μηλούλης

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών ΕΜΠ

Copyright © Σταύρος Θεοφάνης Α. Μηλούλης, 2014

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Στην εργασία αυτή επιχειρείται μία παρουσίαση των τεχνικών επεξεργασίας δεδομένων λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI), με στόχο την παρατήρηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας μέσω επισήμανσης των ενεργοποιημένων περιοχών. Αρχικά δίνονται κάποια γενικά στοιχεία για τον εγκέφαλο και τους τρόπους χαρτογράφησής του και εν συνεχεία γίνεται αναφορά στις μεθόδους λήψης δεδομένων από τον εγκέφαλο με έμφαση στις τεχνικές MRI (απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού) και fMRI. Όσον αφορά την τελευταία, παρουσιάζεται η χρήση της στη μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας τόσο όταν μελετάται η απόκριση σε κάποιο εξωτερικό ερέθισμα, όσο και όταν μελετάται η νευρική δραστηριότητα σε κατάσταση ηρεμίας (resting state).

Στην πορεία παρουσιάζονται εκτενώς η μεθοδολογία επεξεργασίας των σχετικών εικόνων και η εφαρμογή της με χρήση των πακέτων λογισμικού FSL και SPM. Η μεθοδολογία αυτή εφαρμόζεται σε πραγματικά δεδομένα resting state fMRI και παρουσιάζονται τα αποτελέσματα, τα οποία προέκυψαν μέσω εφαρμογής ανάλυσης ανεξάρτητων συνιστωσών (ICA). Τέλος, αναφέρονται κάποιες χρήσιμες εφαρμογές των τεχνικών που αναλύονται στην κλινική πράξη.

Η επισκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων DICOM πραγματοποιήθηκε στο MATLAB με χρήση του πακέτου συναρτήσεων DICOMinfo_Toolbox, το οποίο σχεδιάστηκε ειδικά γι' αυτό το σκοπό.

Λέξεις κλειδιά

Εγκέφαλος, Λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, Εγκεφαλική δραστηριότητα, Κατάσταση ηρεμίας, Επεξεργασία εικόνας, DICOM, FMRI Software Library, Statistical Parametric Mapping

Abstract

This work comprises a presentation of the available techniques for processing functional magnetic resonance imaging (fMRI) data, in the pursuance of observing brain activity by indicating the activated areas. Initially, some general principles on brain and brain mapping methods are given, followed by a reference to the various ways of acquiring brain data, emphasising on magnetic resonance imaging (MRI) and fMRI. In regard to the latter, its use in studying brain activity both in the case of observing the response to some external stimuli and in the case of observing neural activity during resting state (rs-fMRI) is presented.

Afterwards, the methodology of fMRI data processing and its application via FSL and SPM software packages is thoroughly presented. This methodology is implemented on actual rs-fMRI data and the corresponding results are demonstrated, which occurred via the use of independent component analysis (ICA). Finally, some useful applications in clinical practice of the methods analysed are referred to.

The inspection of the available DICOM data was achieved using MATLAB and DICOMinfo_Toolbox, which is a set of functions designed specifically for this cause.

Key words

Brain, fMRI, Brain activity, Resting-State, Image processing, DICOM, FMRIB Software Library, Statistical Parametric Mapping

Στην οικογένειά μου

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	11
2. Εγκέφαλος.....	12
2.1. Γενικά.....	12
2.2. Ανατομία.....	12
2.3. Φυσιολογία.....	16
2.4. Νευρικό σύστημα.....	17
2.4.1. Γενικά.....	17
2.4.2. Ο εγκέφαλος και το νευρικό σύστημα.....	17
2.5. Λειτουργία.....	18
2.5.1. Εγκεφαλικός φλοιός.....	18
2.5.2. Αισθήσεις.....	22
3. Απεικόνιση εγκεφάλου.....	23
3.1. Γενικά.....	23
3.2. Μαγνητική Τομογραφία (MRI).....	24
3.3. Λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI).....	33
3.3.1. Γενικά.....	33
3.3.2. Σήμα BOLD.....	36
3.4. Ανάλυση δεδομένων fMRI.....	37
3.4.1. Προαπαιτούμενα επεξεργασίας και ανάλυσης εικόνων fMRI.....	37
3.4.2. Επεξεργασία εικόνων fMRI.....	37
4. Επεξεργασία δεδομένων εγκεφάλου με χρήση λογισμικού.....	57
4.1. Γενικά.....	57
4.2. FMRI Software Library (FSL).....	58
4.3. Statistical Parametric Mapping (SPM).....	58
4.4. Επισκόπηση δεδομένων.....	59
4.5. Επεξεργασία δεδομένων.....	63
4.5.1. Εκτέλεση βημάτων επεξεργασίας σε FSL και SPM.....	63
4.5.2. Επιλογή και εφαρμογή ροής επεξεργασίας.....	92
5. Αξιοποίηση αποτελεσμάτων επεξεργασίας δεδομένων εγκεφάλου.....	107
6. Συμπεράσματα και περαιτέρω έρευνα.....	108
7. Παραρτήματα.....	109
7.1. Αρχές επεξεργασίας εικόνας.....	109
7.2. Χωρικοί μετασχηματισμοί.....	111
7.3. Εφαρμογή παρεμβολής σε εικόνες.....	112
7.4. Πρότυπο DICOM.....	113
7.5. DICOMinfo_Toolbox.....	114
8. Πηγές.....	123

Πίνακες

Πίνακας 1: Τομές εγκεφάλου	15
Πίνακας 2: Περιοχές Brodmann	20
Πίνακας 3: Προσεγγιστικές λειτουργίες	21
Πίνακας 4: Μέθοδοι λήψης εγκεφαλικής πληροφορίας	23
Πίνακας 5: Περιεκτικότητες ιστών σε νερό	31
Πίνακας 6: Έλεγχος υποθέσεων	53
Πίνακας 7: Λογισμικά επεξεργασίας δεδομένων εγκεφάλου	57

Σχήματα

Σχήμα 1: Εμπρόσθια όψη διατομής κεφαλής	13
Σχήμα 2: Κάτοψη διατομής κεφαλής	14
Σχήμα 3: Μέση οβελιαία τομή	15
Σχήμα 4: Απεικόνιση εμπρόσθιας πλευράς εγκεφάλου	16
Σχήμα 5: Ροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού	17
Σχήμα 6: Διαχωρισμός των λοβών	18
Σχήμα 7: Χάρτης Brodmann	19
Σχήμα 8: Ανάλυση μαγνητικής	26
Σχήμα 9: Εφαρμογή παλμού RF και συνολική μεταπτωτική κίνηση	27
Σχήμα 10: Χαρακτηριστικά αιμοδυναμικής απόκρισης	37
Σχήμα 11: Χώρος Talairach	45
Σχήμα 12: Αναπαράσταση πίνακα σχεδίασης GLM	48
Σχήμα 13: Αρχικό παράθυρο FSL	58
Σχήμα 14: Αρχικό παράθυρο SPM	59
Σχήμα 15: Παράθυρο ανάλυσης fMRI	59
Σχήμα 16: Παράθυρο DICOM Import	64
Σχήμα 17: Προβολή εικόνας στο SPM	65
Σχήμα 18: Προβολή εικόνας στο FSL	65
Σχήμα 19: Προβολή εικόνας στο MRICron	66
Σχήμα 20: Παράθυρο FieldMap Toolbox (GUI)	69
Σχήμα 21: Ροή επεξεργασίας δεδομένων fMRI	93
Σχήμα 22: Εφαρμοζόμενη ροή επεξεργασίας	94
Σχήμα 23: Προβολή 3D εικόνας fMRI στο FSLView	95
Σχήμα 24: Προβολή ανατομικής εικόνας MRI στο FSLView	96
Σχήμα 25: Μετασηματισμός που προκύπτει βάσει του εργαλείου Realign	97
Σχήμα 26: Αποτέλεσμα υπερβολικής ομαλοποίησης στην εικόνα του σχήματος 24 με χρήση της λειτουργίας Smooth στο SPM	97
Σχήμα 27: Bias corrected εκδοχή της εικόνας του σχήματος 24	98
Σχήμα 28: Φαία ουσία (Grey Matter)	98
Σχήμα 29: Λευκή ουσία (White Matter)	99
Σχήμα 30: ENY (Cerebro-Spinal Fluid)	99
Σχήμα 31: Χάρτης πιθανότητας για τη φαία ουσία	99
Σχήμα 32: Χάρτης πιθανότητας για τη λευκή ουσία	100
Σχήμα 33: Χάρτης πιθανότητας για το ENY	100
Σχήμα 34: Αρχική εικόνα	101
Σχήμα 35: Εικόνα μετά την εφαρμογή διόρθωσης κίνησης, bias correction και κανονικοποίησης	101
Σχήμα 36: Πλαίσιο για κανονικοποίηση	101
Σχήμα 37: Ανατομική εικόνα του σχήματος 24 μετά από εξαγωγή εγκεφάλου με χρήση BET	102
Σχήμα 38: Δυαδική μάσκα εγκεφάλου και εκτίμηση κρανίου	102
Σχήμα 39: Εκτιμώμενη περιοχή κρανίου	103
Σχήμα 40: Ομαλοποίηση εικόνας σχήματος 37 στο FSL με χρήση SUSAN	103
Σχήμα 41: Αποτελέσματα διόρθωσης κίνησης (για ένα άτομο) μέσω MCFLIRT (μεταφορά, περιστροφή και ολική μετατόπιση)	104
Σχήμα 42: Χωρική κανονικοποίηση	104
Σχήμα 43: Παράδειγμα συνιστώσας μετά από εφαρμογή Multi-session ICA	105
Σχήμα 44: Φάσμα ισχύος της συνιστώσας του σχήματος 43	106
Σχήμα 45: Συνιστώσα που αντιστοιχεί σε ατέλεια	106
Σχήμα 46: Φάσμα ισχύος της συνιστώσας του σχήματος 45	106

1. Εισαγωγή

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται η μελέτη του ανθρώπινου εγκεφάλου και των μεθόδων λήψης και επεξεργασίας πληροφοριών σχετικά με αυτόν. Ειδικότερα, θα δοθεί ιδιαίτερη βάση στην τεχνική **fMRI**, ενώ στη συνέχεια θα αναλυθεί η δυνατότητα επεξεργασίας των εικόνων αυτών με χρήση των πακέτων λογισμικού **FSL** και **SPM** και κατ'επέκταση η εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων με στόχο τη διάγνωση και τη θεραπεία. Τέλος, θα μελετηθεί η δυνατότητα πρακτικής εφαρμογής των τεχνικών που θα αναλυθούν.

Στο κεφάλαιο 2 γίνεται μία παρουσίαση του ανθρώπινου εγκεφάλου, όπου δίνονται πληροφορίες για την ανατομία, τη φυσιολογία και τη λειτουργία του. Τα σχήματα του κεφαλαίου προέρχονται από το βιβλίο «Ο ανθρώπινος εγκέφαλος»^[1], το οποίο σε συνδυασμό με το βιβλίο «Localisation in the Cerebral Cortex»^[7] συνεισφέρει κατά το μεγαλύτερο μέρος στη θεωρία που περιλαμβάνεται.

Στο κεφάλαιο 3 παρουσιάζονται συνοπτικά μερικές τεχνικές λήψης δεδομένων εγκεφάλου και εν συνεχεία αναλύονται οι τεχνικές MRI και fMRI, με τις βασικές πληροφορίες να προέρχονται από τα βιβλία «Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού»^[23], «Μαγνητική Τομογραφία: Από τις βασικές αρχές στην κλινική πράξη»^[24] και την ιστοσελίδα του Nuffield Department of Clinical Neurosciences^[25]. Τέλος ακολουθεί η αναλυτική παρουσίαση της ροής επεξεργασίας των δεδομένων fMRI, με την πλειοψηφία της θεωρίας να έχει ληφθεί από τα βιβλία «Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού»^[23], «Μαγνητική Τομογραφία: Από τις βασικές αρχές στην κλινική πράξη»^[24] και «Handbook of Functional MRI Data Analysis»^[32].

Στο 4^ο κεφάλαιο εισάγεται το κύριο θέμα της εργασίας με την παρουσίαση των χρησιμοποιούμενων πακέτων λογισμικού καθώς και την πειραματική μελέτη της εφαρμογής των επιμέρους βημάτων της ροής επεξεργασίας. Πιο συγκεκριμένα δίνεται ένα διάγραμμα ροής που αντιστοιχεί σε μία βασική μορφή ροής επεξεργασίας, η οποία εκτελείται με χρήση των εργαλείων που περιλαμβάνονται στα FSL και SPM. Επίσης γίνεται αναφορά στα χαρακτηριστικά των εικόνων και στο πώς αυτά λαμβάνονται από τις επικεφαλίδες των αρχείων DICOM. Μάλιστα στην ενότητα 4.4 παρουσιάζεται το πακέτο συναρτήσεων ανάγνωσης και οργάνωσης αρχείων DICOM DICOMinfo_Toolbox, το οποίο συντάχθηκε με χρήση MATLAB και χρησιμοποιήθηκε με στόχο την ευκολότερη επισκόπηση των χαρακτηριστικών των εικόνων.

Στα κεφάλαια 5 και 6 αναφέρονται οι πιθανές εφαρμογές της επεξεργασίας δεδομένων fMRI, κάποια πεδία έρευνας πάνω στα θέματα της εργασίας και δίνονται κάποια γενικά συμπεράσματα. Τέλος, στο κεφάλαιο 7 περιλαμβάνονται 5 παραρτήματα που αφορούν σημαντικά ζητήματα επεξεργασίας εικόνας (αρχές επεξεργασίας εικόνας, χωρικοί μετασχηματισμοί και εφαρμογή παρεμβολής σε εικόνες), τις βασικές αρχές του προτύπου DICOM και τέλος τις συναρτήσεις MATLAB του DICOMinfo_Toolbox.

Σημειώνεται ότι οι πηγές που αναφέρθηκαν παραπάνω δεν είναι παρά ένα μικρό υποσύνολο των πηγών που χρησιμοποιήθηκαν για την εργασία, ωστόσο είναι αυτές από τις οποίες λήφθηκε ένα σημαντικό μέρος της θεωρίας.

2. Εγκέφαλος

2.1. Γενικά^[1]

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος δε μοιάζει με οτιδήποτε άλλο. Ζυγίζει περίπου 1,5kg και αποτελεί μία σφαιρική μάζα με αύλακες και πυκνότητα μεταξύ γέλης και κρούου βουτύρου (η πυκνότητα του εγκεφάλου είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς μέσω αυτής μελετάται η εξέλιξη παθήσεων όπως η σχιζοφρένεια^[2]). Δε διαστέλλεται και συστέλλεται όπως οι πνεύμονες ούτε κάνει κινήσεις αντλίας σαν την καρδιά.

Ένα έμβρυο αναπτύσσει νευρώνες με ταχύτητα 250000 το λεπτό. Ένας άνθρωπος γεννιέται με περίπου όλους τους νευρώνες που θα έχει σε όλη τη ζωή του, όμως τα νευρικά δίκτυα δεν είναι ακόμη ώριμα. Δε «χάνει» κανείς εγκεφαλικά κύτταρα καθώς μεγαλώνει σε ηλικία, παρόλο που ορισμένες λειτουργίες μπορεί να φθίνουν. Η διατήρηση των δικτύων ή ακόμη και η δημιουργία νέων είναι εφικτή μέσω εξάσκησης του εγκεφάλου, ο οποίος μπορεί να ενδυναμωθεί όπως ένας μυς. Έτσι, αν για παράδειγμα ένα άτομο εξασκηθεί σε μία συγκεκριμένη δραστηριότητα, το τμήμα του εγκεφάλου που σχετίζεται με αυτή θα γίνει μεγαλύτερο.

Η πλέον βασική λειτουργία του εγκεφάλου είναι ότι διατηρεί το υπόλοιπο σώμα ζωντανό, ρυθμίζοντας την αναπνοή, την καρδιακή συχνότητα, την αρτηριακή πίεση και γενικά σχετίζεται με πληθώρα διεργασιών όπως είναι η πείνα, η δίψα και ο κύκλος του ύπνου. Επίσης ο εγκέφαλος παράγει τα συναισθήματα, τις αντιλήψεις και τις σκέψεις που καθοδηγούν τη συμπεριφορά και κατ'επέκταση διευθύνει και εκτελεί τις πράξεις.

Ο εγκέφαλος λαμβάνει ένα διαρκές «ρεύμα» πληροφοριών (με ταχύτητες που κυμαίνονται από 1 έως πάνω από 100m/sec για τους διαφορετικούς τύπους νευρώνων) με τη μορφή των ηλεκτρικών ώσεων από τους νευρώνες των αισθητηρίων οργάνων. Η πρώτη λειτουργία του είναι να προσδιορίσει εάν η πληροφορία χρήζει προσοχής. Εάν είναι άσχετη ή απλά πιστοποιεί ότι όλα παραμένουν ίδια, επιτρέπεται να αποσυρθεί από το προσκήνιο και δεν έχουμε συναίσθηση αυτής. Εάν όμως η πληροφορία κριθεί σημαντική, ο εγκέφαλος ενισχύει τα αντίστοιχα σήματα, τα οποία επηρεάζουν διάφορες περιοχές και οδηγούν στο σχηματισμό συνειδητής εμπειρίας ή και σε σωματική αντίδραση.

Ο εγκέφαλος περιλαμβάνει δισεκατομμύρια κύτταρα. Περίπου το 10% είναι εξειδικευμένα ηλεκτρικά κύτταρα που λέγονται νευρώνες, τα οποία αποστέλλουν σήματα το ένα στο άλλο. Αυτή η μετάδοση σήματος διαφοροποιεί την εγκεφαλική λειτουργία από τις άλλες διεργασίες του σώματος. Παρόλο που τα σήματα είναι ηλεκτρικά, ο τρόπος μετάδοσης μεταξύ των κυττάρων είναι χημικός (μέσω των νευροδιαβιβαστών^[1]).

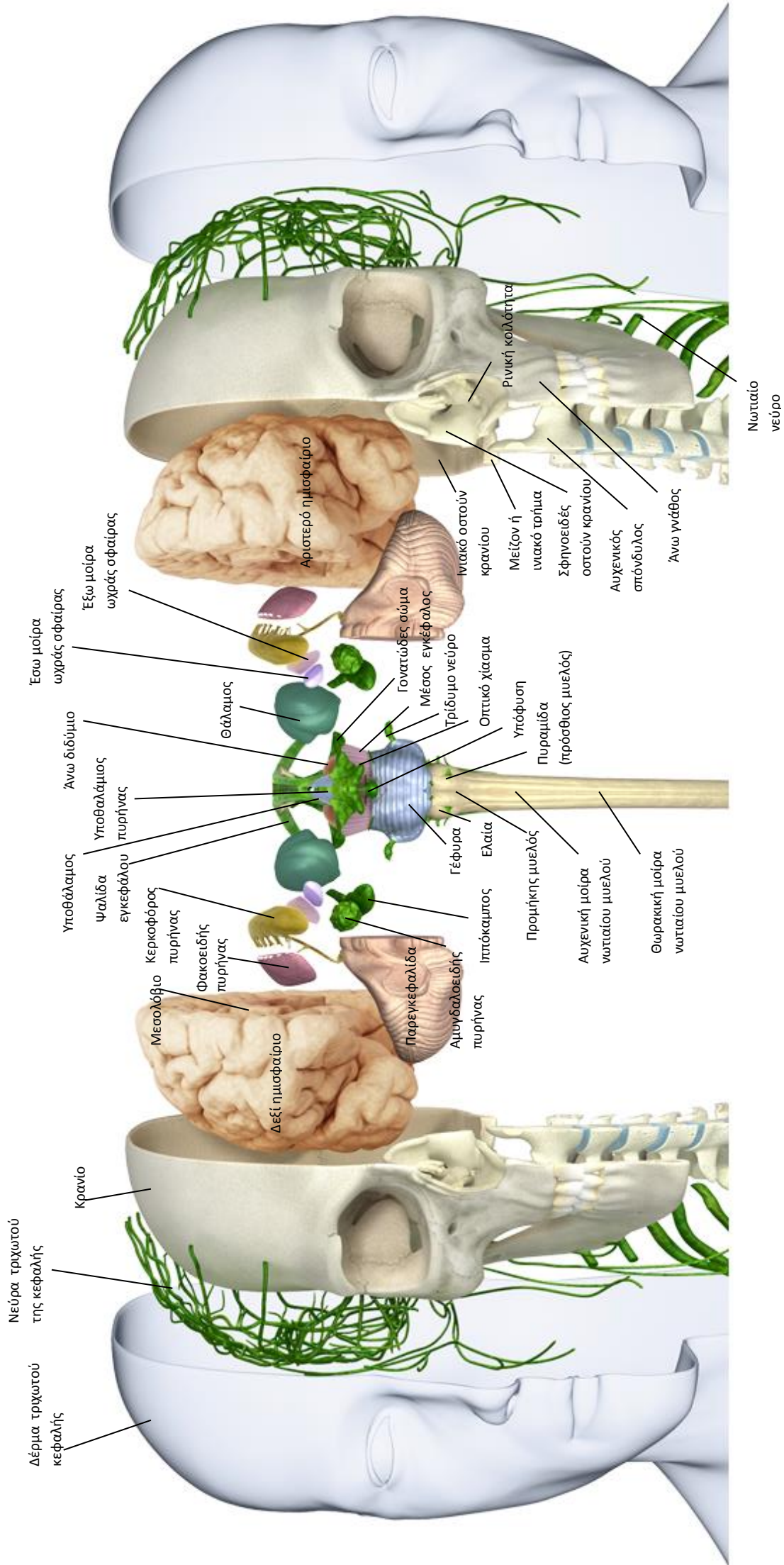
Η μετατροπή των εισερχομένων πληροφοριών σε διάφορες συνιστώσες της εμπειρίας (πχ σκέψεις ή συναισθήματα) σχετίζεται άμεσα με την προέλευσή τους. Κάθε αισθητήριο όργανο εξειδικεύεται στη συλλογή διαφορετικού τύπου ερεθισμάτων και όλα ανταποκρίνονται σε αυτά τα ερεθίσματα λίγο πολύ με τον ίδιο τρόπο, δηλαδή παράγοντας ηλεκτρικά σήματα, τα οποία αποστέλλονται για περαιτέρω επεξεργασία. Η ουσιαστική διαφορά είναι ότι οι πληροφορίες από κάθε όργανο αποστέλλονται σε διαφορετικό τμήμα του εγκεφάλου και στη συνέχεια η επεξεργασία τους γίνεται κατά μήκος μιας διαφορετικής νευρικής οδού. Ανάλογα με την περιοχή όπου γίνεται η επεξεργασία των πληροφοριών καθορίζεται και το είδος της εμπειρίας που θα δημιουργηθεί.

Ο εγκέφαλος αποτελείται από αυτοτελείς μονάδες, δηλαδή διαφορετικά τμήματα διεκπεραιώνουν διαφορετικές λειτουργίες. Οι μονάδες παρουσιάζουν πυκνές διασυνδέσεις μεταξύ τους και καμία δε λειτουργεί χωρίς την υποστήριξη άλλων και του υπολοίπου σώματος. Σε γενικές γραμμές οι απλούστερες λειτουργίες όπως η καταγραφή των αισθήσεων είναι αυστηρά εντοπισμένες, ενώ οι ανώτερες λειτουργίες όπως η μνήμη και η ομιλία προκύπτουν από διασυνδέσεις μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου.

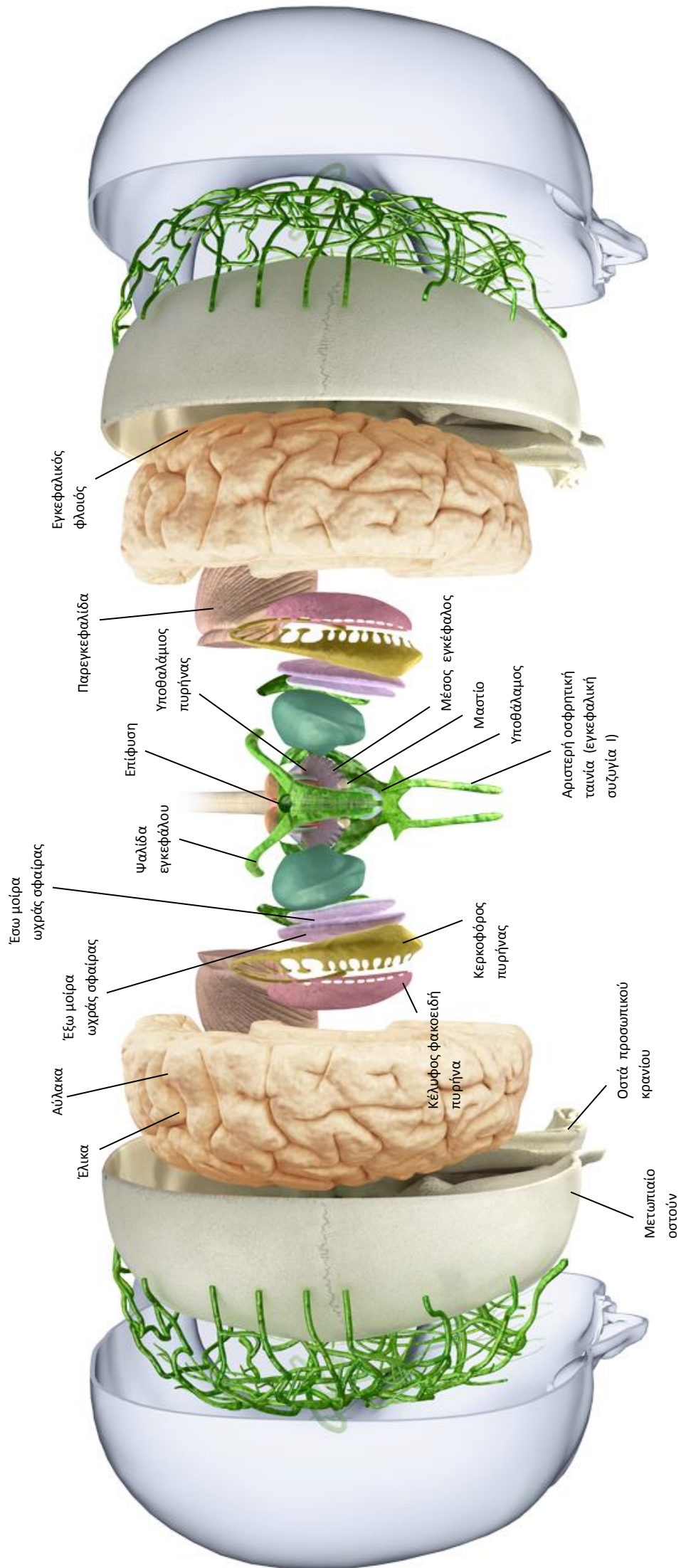
Ο εγκεφαλικός ιστός δεν έχει υποδοχείς άλγους κι έτσι, παρά το γεγονός ότι καταγράφει το άλγος από το σώμα, δε νιώθει στην πραγματικότητα ο ίδιος άλγος.

2.2. Ανατομία^[1]

Ο εγκέφαλος έχει πολύπλοκη και πολλών στοιβάδων ανατομία. Αποφλοιώνοντας το κυρίαρχο ημισφαίριο του εγκεφάλου αποκαλύπτεται ένα περίπλοκο σύνολο δομών μέσα σε αυτό. Μερικές είναι διακριτές μάζες, ενώ άλλες αποτελούν ζώνες νευρικών ινών ή νευρικών κυττάρων μέσα σε μεγαλύτερες δομές (στην πηγή [1] περιλαμβάνονται λεπτομερείς περιγραφές των δομών που φαίνονται στα σχήματα 1 και 2):

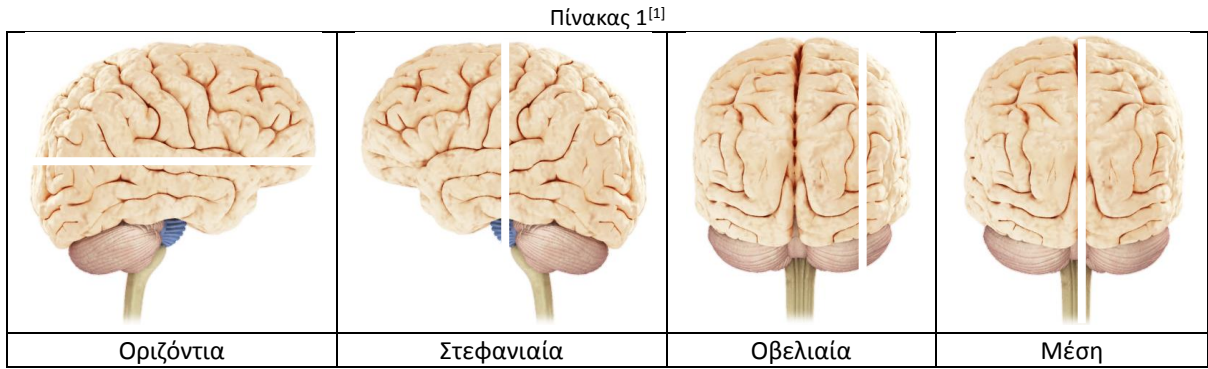


Σχ.1: Εμπρόσθια όψη διατομής κεφαλής^[1]

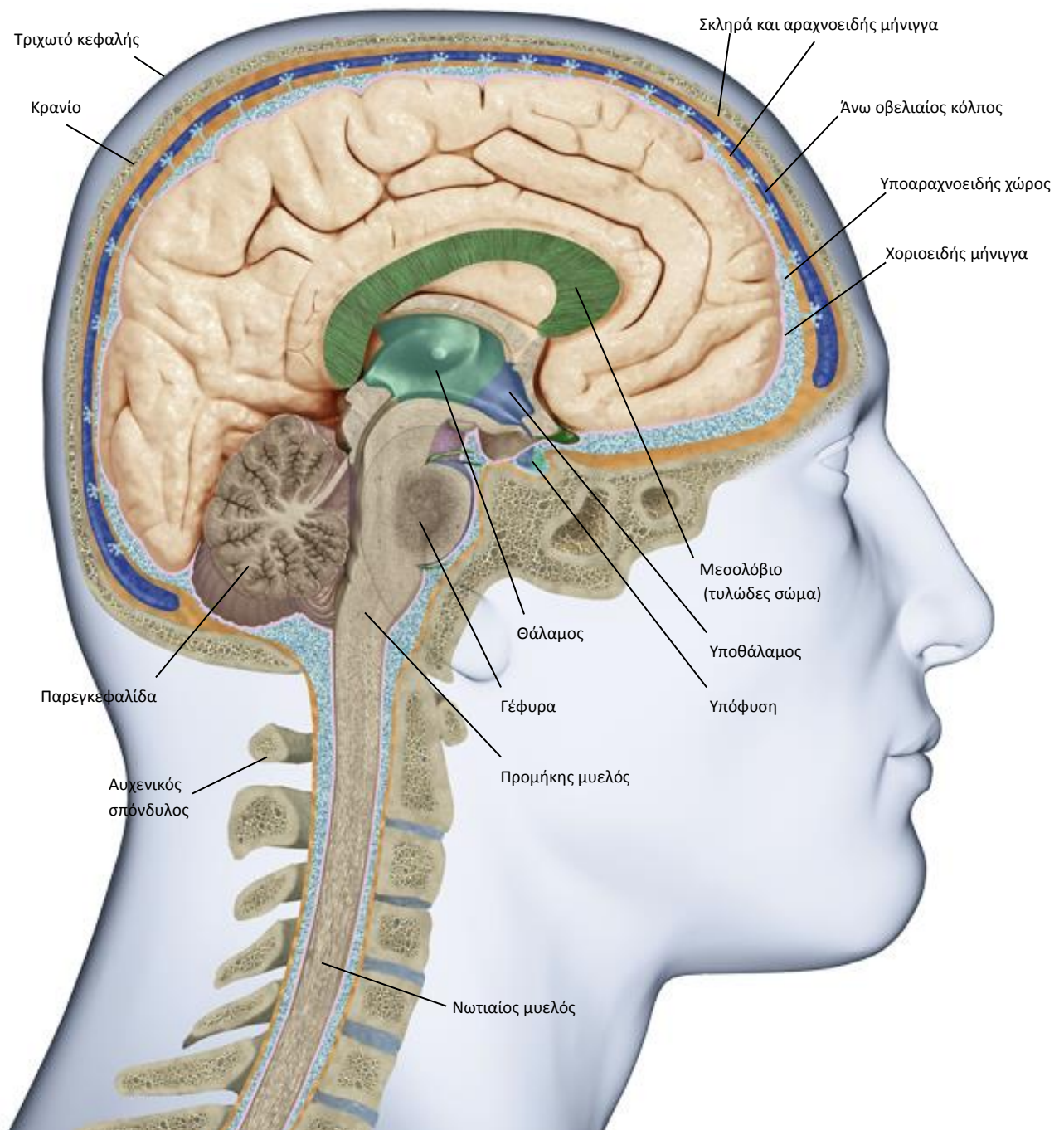


Σχ.2: Κάτοψη διατομής κεφαλής^[1]

Η ανατομία του εγκεφάλου μπορεί να παρουσιαστεί μέσω διαφόρων τομών. Οι πιο συνηθισμένες τομές του εγκεφάλου δίνονται στον ακόλουθο πίνακα:



Έχοντας δει τις βασικές δομές στο εσωτερικό της κεφαλής στα σχήματα 1 και 2 μπορούμε να λάβουμε μία πληρέστερη άποψη της ανατομίας του εγκεφάλου μέσω μίας μέσης οβελιαίας τομής:



Σχ.3: Μέση οβελιαία τομή^[1]

Η παρουσίαση της γενικής ανατομικής δομής του εγκεφάλου ολοκληρώνεται με απεικόνιση της εμπρόσθιας πλευράς του εγκεφάλου, η οποία συμπληρώνει τα σχήματα που περιλαμβάνονται στον πίνακα 1. Στα σχήματα αυτά εύκολα αναγνωρίζονται δομές όπως ο εγκεφαλικός φλοιός, η παρεγκεφαλίδα, ο μέσος εγκέφαλος, η γέφυρα, η υπόφυση, οι οσφρητικοί βολβοί και ο νωτιαίος μυελός:



Σχ.4: Απεικόνιση εμπρόσθιας πλευράς εγκεφάλου^[1]

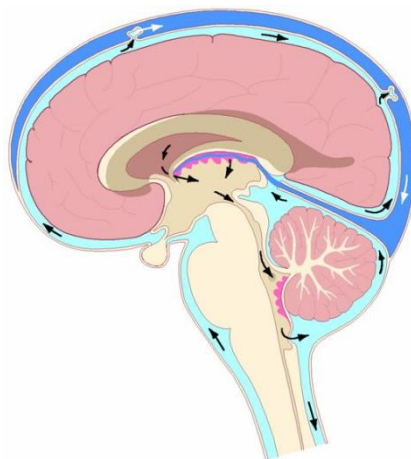
Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αντίθεση με αυτό που φαίνεται στο σχ.4 έχει δειχθεί ότι κατά μέσο όρο οι εγκέφαλοι δεν είναι συμμετρικοί ως προς τον άξονα που ορίζει τη μέση οβελιαία τομή. Γενικότερα, έχει βρεθεί ότι αν και δομικά τα δύο ημισφαίρια δείχνουν παρόμοια, διαφέρουν λειτουργικά, με λειτουργίες όπως η ομιλία, η γλώσσα, ο συλλογισμός και η ανάλυση να εδράζονται κυρίως στο αριστερό ημισφαίριο στους περισσότερους ανθρώπους. Το δεξιό ημισφαίριο ελέγχει περισσότερο αισθητικά προσαγωγά ερεθίσματα, την ακουστική και οπτική επίγνωση, τις δημιουργικές ικανότητες και την επίγνωση του χώρου και του χρόνου.

2.3. Φυσιολογία^[1]

Ο εγκέφαλος αποτελεί περίπου το 2% του συνολικού σωματικού βάρους, όμως καταναλώνει ένα δυσανάλογα υψηλό ποσό ενέργειας για να υποστηρίξει τις πολλές του δραστηριότητες. Η γλυκόζη είναι το μόνο καύσιμο του εγκεφάλου, εκτός από τις καταστάσεις ασιτίας, οπότε καταβολίζει πρωτεΐνες. Ο εγκέφαλος απαιτεί περίπου το 20% των συνολικών προμηθειών γλυκόζης καταλώνοντας κατά προσέγγιση 120g γλυκόζης (περίπου 420kcal) την ημέρα. Επειδή ο εγκέφαλος δεν μπορεί να αποθηκεύσει γλυκόζη, αυτή πρέπει να είναι ανά πάσα στιγμή διαθέσιμη μέσω της παροχής αίματος. Χωρίς οξυγόνο ή γλυκόζη, ο εγκέφαλος δεν μπορεί να αντέξει παρά μόνο για 10 λεπτά πριν υποστεί ανεπανόρθωτη βλάβη.

Ο εγκέφαλος αποτελείται κυρίως από νερό (77-78%) και είναι πλούσιος σε λιπίδια (10-12%), τα οποία σχηματίζουν τις κυτταρικές μεμβράνες. Από εκεί και πέρα, ο εγκέφαλος περιλαμβάνει πρωτεΐνη (8%), υδατοδιαλυτές οργανικές ουσίες (2%), υδατάνθρακες (1%) και ανόργανα άλατα (1%). Διαθέτει άφθονα αιμοφόρα αγγεία, ενώ ο νευρικός ιστός του εγκεφάλου περιέχει φαιά και λευκή ουσία και μια σειρά κοιλιών περιέχουν το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY).

Ο ιστός του εγκεφάλου «πλέει» σε εγκεφαλονωτιαίο υγρό μέσα στο κρανίο. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό κυκλοφορεί μέσα στον εγκέφαλο και συμβάλλει στη θρέψη των ιστών και στην απορρόφηση των δονήσεων μετά από κάκωση. Ανανεώνεται τέσσερις με πέντε φορές την ημέρα και περιλαμβάνει πρωτεΐνες και γλυκόζη για τη θρέψη των εγκεφαλικών κυττάρων, όπως επίσης και λευκά αιμοσφαίρια που προστατεύουν από λοιμώξεις. Το ENY κυκλοφορεί μέσα από τις κοιλίες, προωθούμενο από τον παλμό των εγκεφαλικών αρτηριών:



Σχ.5: Ροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού
(http://www.control.tfe.umu.se/lan/CSF/CSF_diagram.jpg)

2.4. Νευρικό σύστημα

2.4.1. Γενικά

Το νευρικό σύστημα είναι το βασικότερο δίκτυο επικοινωνίας και ελέγχου του σώματος. Δεδομένα σε μορφή ηλεκτρικών σημάτων μεταβιβάζονται διαρκώς από τα αισθητήρια όργανα προς και από τον εγκέφαλο μέσα από πολύπλοκα δίκτυα νευρώνων και σε μία κλίμακα χρόνου της τάξης των χιλιοστών του δευτερολέπτου^[1].

Παρότι είναι ένα ενοποιημένο δίκτυο επικοινωνιών, το νευρικό σύστημα διακρίνεται σε ορισμένες υποδιαίρεσεις^{[1],[3]}, το ανώτερο επίπεδο των οποίων είναι το κεντρικό (ΚΝΣ) και το περιφερικό (ΠΝΣ) νευρικό σύστημα. Το πρώτο είναι το σύστημα συντονισμού του σώματος και περιλαμβάνει τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, τα οποία περιβάλλονται και προστατεύονται από το κρανίο και τη σπονδυλική στήλη αντιστοίχως. Το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ) είναι ένα πολύπλοκο δίκτυο που μεταδίδει πληροφορίες μεταξύ του σώματος και του εγκεφάλου με τη μορφή νευρικών ώσεων. Έχει μία προσαγωγό μοίρα μέσω της οποίας αποστέλλονται μηνύματα στον εγκέφαλο και μία απαγωγό μοίρα μέσω της οποίας μεταφέρονται μηνύματα από τον εγκέφαλο στο σώμα.

Το ΠΝΣ περιλαμβάνει^[3] το σωματικό νευρικό σύστημα (περιλαμβάνει όλα τα νεύρα που αφορούν το μυοσκελετικό σύστημα και τα εξωτερικά αισθητήρια όργανα όπως το δέρμα) και το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα^{[1],[3]} (ΑΝΣ) λειτουργεί «αυτόματα» χωρίς συνειδητή επίγνωση και ελέγχει βασικές λειτουργίες όπως είναι η θερμοκρασία του σώματος, η αρτηριακή πίεση και ο ρυθμός της καρδιάς. Το ΑΝΣ υποδιαιρείται με τη σειρά του σε συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα. Το πρώτο σχετίζεται κυρίως με τις έκτακτες καταστάσεις και την αντίδραση “fight or flight”^[4], ενώ το δεύτερο σχετίζεται με διεργασίες σε κατάσταση ηρεμίας (πχ μείωση καρδιακού ρυθμού).

2.4.2. Ο εγκέφαλος και το νευρικό σύστημα^[1]

Ο εγκέφαλος βρίσκεται στην κορυφή του σώματος διευθύνοντας και συντονίζοντας όλες τις πράξεις και τις δραστηριότητες. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω του νωτιαίου μυελού και των νεύρων που εκφύονται από αυτόν σε διάφορα σημεία κατά μήκος του, χορηγώντας κλάδους σε ένα δίκτυο που εκτείνεται σε ολόκληρο το σώμα.

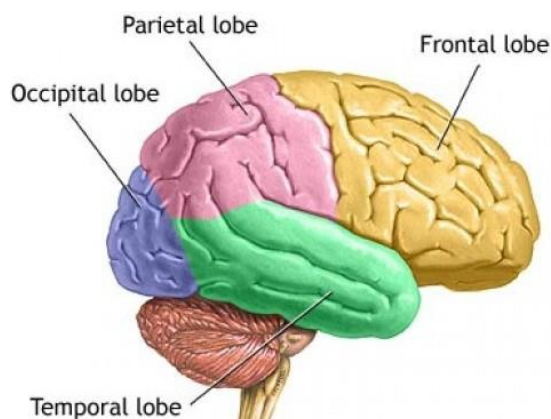
Ο νωτιαίος μυελός μεταφέρει πληροφορίες από και προς τον εγκέφαλο και σε όλα τα μέρη του σώματος εκτός από την κεφαλή, όπου η μεταφορά των ερεθισμάτων διεκπεραιώνεται από τα εγκεφαλικά νεύρα (12 ζεύγη), τα οποία ορίζονται με βάση το τμήμα του σώματος που υπηρετούν και προσδιορίζονται με λατινικούς αριθμούς ακολουθώντας την ανατομική περιγραφή. Αυτά επιτρέπουν τη μετάδοση των αισθητικών πληροφοριών από τα όργανα της κεφαλής, όπως οι οφθαλμοί και τα ώτα, στον εγκέφαλο (και αντίστροφα).

2.5. Λειτουργία

2.5.1. Εγκεφαλικός φλοιός^{[1],[5]}

Ο εγκεφαλικός φλοιός είναι η εξωτερική στοιβάδα του εγκεφάλου και είναι κοινώς γνωστός ως φαιά ουσία. Η μελέτη του εγκεφαλικού φλοιού είναι μία ιδιαίτερη πρόκληση, καθώς δεν υπάρχει οικουμενική συμφωνία για την ορολογία, ούτε διακριτά όρια που να διαχωρίζουν τις διάφορες εγκεφαλικές περιοχές. Η έλλειψη σαφών ανατομικών ορίων ενθάρρυνε την ανάπτυξη πληθώρας προσεγγίσεων ως προς την υποδιαίρεση του εγκεφαλικού φλοιού. Οι τελικοί χάρτες μπορούν να χωριστούν σε δύο ομάδες, στην πρώτη από τις οποίες ανήκουν αυτοί που βασίζονται πρωτίστως σε δομικά χαρακτηριστικά, ενώ στη δεύτερη υπάγονται οι χάρτες που βασίζονται σε λειτουργικά χαρακτηριστικά. Η ταυτοποίηση των περιοχών με βάση τη δεύτερη σχολή είναι δυσκολότερη και βασίζεται στην υποδιαίρεση του εγκεφαλικού φλοιού σε 5 κύριους λειτουργικούς υποτύπους. Όσον αφορά την πρώτη ομάδα, ο χάρτης του Exner^[6] θεωρείται από τους πιο περίπλοκους, ενώ ο πιο γνωστός (και απλούστερος από το χάρτη του Exner) είναι ο χάρτης του Brodmann^[7].

Ογκώματα και αύλακες συμβάλλουν στη διαίρεση του φλοιού σε 4 έως 6 ζεύγη λοβών, ανάλογα με το ανατομικό σύστημα που χρησιμοποιείται. Η κύρια και βαθύτερη αύλακα είναι η επιμήκης σχισμή που χωρίζει τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Τόσο η έκταση όσο και τα ονόματα των λοβών συσχετίζονται μερικώς με τα υπερκείμενα οστά του κρανίου. Για παράδειγμα, οι δύο μετωπιαίοι λοβοί βρίσκονται σχεδόν κάτω από το μετωπιαίο οστό και αντίστοιχα οι ινιακοί λοβοί βρίσκονται κάτω από το ινιακό οστό. Παρακάτω δίνεται ο πιο συνήθης διαχωρισμός των λοβών:



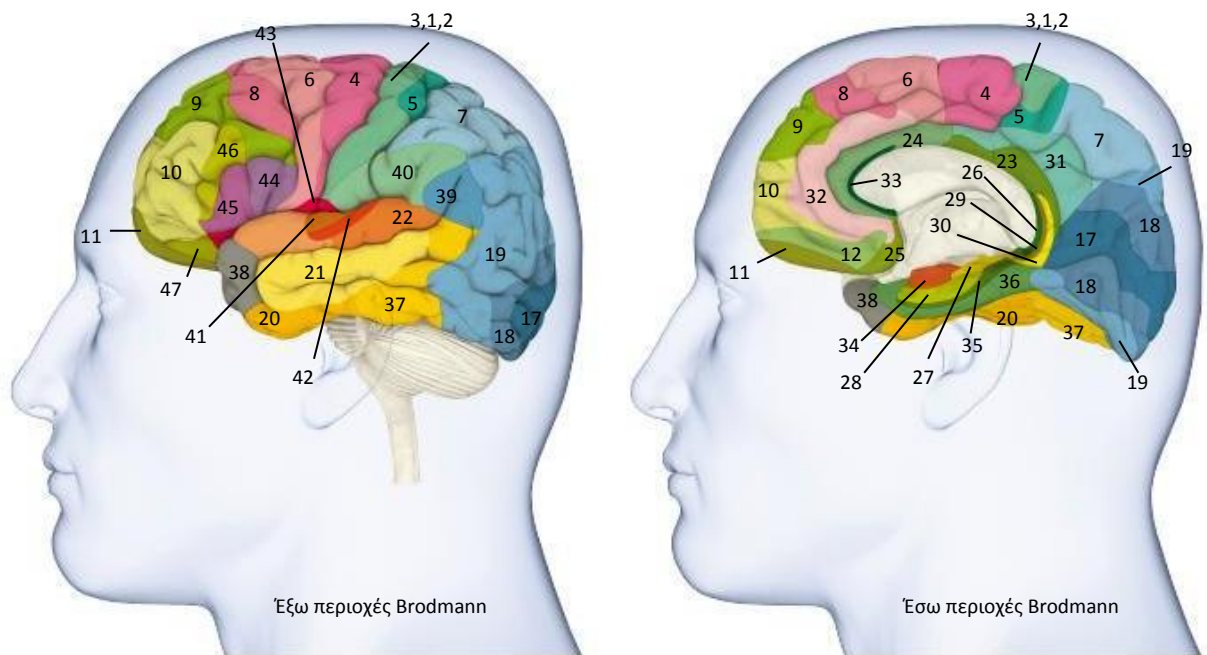
Σχ.6: Διαχωρισμός των λοβών

<http://www.md-health.com/images/10402043-lobes-of-the-brain.jpg>

- **Μετωπιαίος λοβός (frontal lobe)^[8]:** Ο μετωπιαίος λοβός σχετίζεται με την επίλυση προβλημάτων, την κρίση, την κίνηση (εκεί βρίσκεται ο κινητικός φλοιός), την εκφραστική γλώσσα και γενικά εμπλέκεται σε ανώτερες νοητικές λειτουργίες.
- **Βρεγματικός λοβός (parietal lobe)^[8]:** Ο βρεγματικός λοβός σχετίζεται με την επεξεργασία απτικών ερεθισμάτων όπως πίεση, αφή και άλγος. Εκεί βρίσκεται ο σωματοαισθητικός φλοιός, ο οποίος είναι πολύ σημαντικός στη λειτουργία των αισθήσεων.
- **Κροταφικός λοβός (temporal lobe)^[8]:** Στον κροταφικό λοβό βρίσκονται ο πρωτεύων ακουστικός φλοιός και ο υποκάμπος, ο οποίος συνδέεται στενά με τη δημιουργία αναμνήσεων. Για το λόγο αυτό ο κροταφικός λοβός έχει να κάνει κυρίως με τη μνήμη και την ακοή.
- **Ινιακός λοβός (occipital lobe)^[8]:** Ο ινιακός λοβός σχετίζεται με την ερμηνεία οπτικών ερεθισμάτων, καθώς εκεί βρίσκεται ο πρωτεύων οπτικός φλοιός.

Τα στρογγυλά ογκώματα του φλοιού είναι οι έλικες, ενώ οι σχισμές του εγκεφαλικού φλοιού καλούνται αύλακες. Η συνολική διάταξη των αυλάκων και των ελίκων (επισημαίνονται αναλυτικά στην πηγή [1]) είναι παρόμοια αλλά σπάνια πανομοιότυπη στους φυσιολογικούς εγκεφάλους. Είναι επίσης παρόμοιες για το δεξιό και το αριστερό ημισφαίριο με πιθανή την ύπαρξη μικρών ασυμμετριών.

Όπως αναφέρθηκε, ο πιο διαδεδομένος τρόπος «χαρτογράφησης» του φλοιού είναι ο χάρτης Brodmann, που βασίζεται στη μικροσκοπική ανατομία (πχ σχήμα, τύποι και τρόποι σύνδεσης κυττάρων) και δίνεται στο σχήμα 7:



Σχ.7: Χάρτης Brodmann^[1]

Οι περιοχές Brodmann ομαδοποιούνται σε μεγαλύτερες ζώνες παρόμοιας σύνθεσης^[7] (οι όροι «ζώνη» και «περιοχή» χρησιμοποιούνται για την απόδοση των αγγλικών όρων «region» και «area» που χρησιμοποιούνται στην ξένη βιβλιογραφία), εντός των οποίων γίνεται η διάκριση των περιοχών βάσει ιστολογικής ομοιογένειας. Τονίζεται ότι η οριοθέτηση των διαφόρων ζωνών δεν είναι απόλυτη και δεν είναι απίθανη μία σχετικά ομαλή μετάβαση. Στην πηγή [7] δίνονται περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ακριβή τοποθεσία των παρακάτω ζωνών. Εδώ απλώς δίνονται οι περιοχές που υπάγονται σε κάθε μία από αυτές:

- **Οπίσθια κεντρική (postcentral) ζώνη:** Η οπίσθια κεντρική ζώνη βρίσκεται ακριβώς πίσω από την κεντρική αύλακα και διαιρείται στις 4 αρχιτεκτονικά παρόμοιες περιοχές 1, 2, 3 και 43.
- **Πρόσθια κεντρική (precentral) ζώνη:** Η ζώνη αυτή περιλαμβάνει την περιοχή που βρίσκεται άνω της κεντρικής αύλακας και χαρακτηρίζεται από την έλλειψη έσω κοκκώδους στοιβάδας (granular layer). Εντός αυτής έχουν αναγνωριστεί οι περιοχές 4 και 6.
- **Μετωπιαία (frontal) ζώνη:** Η μετωπιαία ζώνη καταλαμβάνει τη μεγαλύτερη επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού σε σχέση με τις υπόλοιπες (περίπου 20% της επιφάνειας για κάθε ημισφαίριο). Στη ζώνη αυτή περιέχονται οι περιοχές 8, 9, 10, 11, 12, 44, 45, 46, 47. Στο αρχικό του έργο ο Brodmann ορίζει ως μία ενιαία περιοχή (11) τις περιοχές 11 και 12, ωστόσο αναφέρει τη δυνατότητα υποδιαίρεσης της ενιαίας αυτής περιοχής και σήμερα έχει πλέον επικρατήσει ο ορισμός των δύο ξεχωριστών περιοχών.
- **Ζώνη νήσου (insular):** Το μέγεθός της είναι αρκετά μικρό και δε φαίνεται στους χάρτες του Brodmann παρά μόνο σε υψηλή μεγέθυνση. Βρίσκεται άνω των περιοχών 41, 42, 52 και ο Brodmann δεν έχει ορίσει περιοχές για τη ζώνη αυτή.
- **Βρεγματική (parietal) ζώνη:** Η βρεγματική ζώνη ταυτίζεται με το βρεγματικό λοβό, ωστόσο περιλαμβάνει και το οπίσθιο τμήμα του παράκεντρου λοβίου με τον ανερχόμενο κλάδο της αύλακας του προσαγωγίου. Σε αυτήν ανήκουν οι περιοχές 5, 7, 39 και 40.
- **Κροταφική (temporal) ζώνη:** Η ζώνη αυτή είναι αρκετά καλά οριοθετημένη και αποτελεί την πιο ογκώδη μετά τη μετωπιαία ζώνη. Περιλαμβάνει τις περιοχές 20, 21, 22, 36, 37, 38, 41, 42, 52. Η τελευταία λόγω μεγέθους δεν εμφανίζεται στο γενικό χάρτη του Brodmann παρά μόνο σε μεγέθυνση^[7].
- **Ινιακή (occipital) ζώνη:** Η ινιακή ζώνη περιλαμβάνει το σύνολο του ινιακού λοβού, το σφηνοειδές λοβίο (cuneus) και τα οπίσθια τμήματα της γλωσσικής (lingual) και της ατρακτοειδούς (fusiform) έλικας. Διαιρείται στις περιοχές 17, 18 και 19.
- **Ζώνη του προσαγωγίου (cingulate):** Περιλαμβάνει τις περιοχές 23, 24, 25, 31, 32, 33.
- **Οπισθοσπληνική (retrosplenial) ζώνη:** Περιλαμβάνει τις περιοχές 26, 29, 30.
- **Ιπποκάμπεια (hippocampal) ζώνη:** Στην ιπποκάμπεια ζώνη ανήκουν οι περιοχές 27, 28, 34, 35, 48 (δεν εμφανίζεται στους χάρτες).
- **Οσφρητική (olfactory) ζώνη:** Είναι πολύ υποτυπώδης στον άνθρωπο και δεν περιλαμβάνεται στους χάρτες του Brodmann.

Στους παρακάτω πίνακες περιλαμβάνονται οι περιοχές του χάρτη Brodmann καθώς και οι περιοχές που εμπλέκονται στις βασικότερες λειτουργίες του εγκεφάλου. Οι ελληνικοί όροι που δίνονται μαζί με τις επίσημες ονομασίες έχουν συλλεχθεί από διάφορες πηγές και είναι ενδεικτικοί, καθώς στη βιβλιογραφία οι ελληνικές αποδόσεις των ονομάτων των περιοχών μπορεί να διαφέρουν. Οι περιοχές που λείπουν από τον πίνακα 2 δεν έχουν βρεθεί από τον Brodmann στον ανθρώπινο εγκέφαλο:

Πίνακας 2: Περιοχές Brodmann^[7]

Περιοχή 1	Μέση οπίσθια κεντρική περιοχή (Intermediate postcentral area)
Περιοχή 2	Ουραία οπίσθια κεντρική περιοχή (Caudal postcentral area)
Περιοχή 3	Ραμφοειδής οπίσθια κεντρική περιοχή (Rostral postcentral area)
Περιοχή 4	Γιγάντια πυραμιδοειδής περιοχή (Giant pyramidal area)
Περιοχή 5	Προβρεγματική περιοχή (Preparietal area)
Περιοχή 6	Ακοκκώδης μετωπιαία περιοχή (Agranular frontal area)
Περιοχή 7	Άνω βρεγματική περιοχή (Superior parietal area)
Περιοχή 8	Μέση μετωπιαία περιοχή (Intermediate frontal area)
Περιοχή 9	Κοκκώδης μετωπιαία περιοχή (Granular frontal area)
Περιοχή 10	Εμπροσθοπολική περιοχή (Frontopolar area)
Περιοχή 11	Προμετωπιαία περιοχή (Prefrontal area)
Περιοχή 12	Ραμφοειδής περιοχή (Rostral area)
Περιοχή 17	Ραβδωτή περιοχή (Striate area)
Περιοχή 18	Ινιακή περιοχή (Occipital area)
Περιοχή 19	Προϊνιακή περιοχή (Preoccipital area)
Περιοχή 20	Κάτω κροταφική περιοχή (Inferior Temporal area)
Περιοχή 21	Μέση κροταφική περιοχή (Middle Temporal area)
Περιοχή 22	Άνω κροταφική περιοχή (Superior Temporal area)
Περιοχή 23	Κοιλιακή οπίσθια περιοχή του προσαγωγίου (Ventral Posterior cingulate area)
Περιοχή 24	Κοιλιακή πρόσθια περιοχή του προσαγωγίου (Ventral Anterior cingulate area)
Περιοχή 25	Υπογενειδής περιοχή (Subgenual area)
Περιοχή 26	Εξωσπλήνια περιοχή (Ectosplenial area)
Περιοχή 27	Απιοειδής περιοχή (Presubicular area)
Περιοχή 28	Οπίσθια ενδορινική περιοχή (Entorhinal area)
Περιοχή 29	Κοκκώδης οπίσθια μεταχιακή περιοχή (Granular retrolimbic area)
Περιοχή 30	Ακοκκώδης οπίσθια μεταχιακή περιοχή (Agranular retrolimbic area)

Περιοχή 31	Ραχιαία οπίσθια περιοχή του προσαγωγίου (Dorsal Posterior cingular area)
Περιοχή 32	Ραχιαία πρόσθια περιοχή του προσαγωγίου (Dorsal anterior cingulate area)
Περιοχή 33	Προγενείδιος περιοχή (Pregenual area)
Περιοχή 34	Πρόσθια ενδορινική περιοχή (Dorsal entorhinal area)
Περιοχή 35	Περιρίνια περιοχή (Perirhinal area)
Περιοχή 36	Παραίποκάμπια περιοχή (Ectorhinal area)
Περιοχή 37	Ινιοκροταφική Περιοχή (Occipitotemporal area)
Περιοχή 38	Κροταφοπολική περιοχή (Temporopolar area)
Περιοχή 39	Γωνιώδης περιοχή (Angular area)
Περιοχή 40	Υπερχειλία περιοχή (Supramarginal area)
Περιοχή 41	Μέση εγκάρσια κροταφική περιοχή (Medial (anterior) transverse tempolar area)
Περιοχή 42	Πλευρική εγκάρσια κροταφική περιοχή (Lateral (posterior) transverse tempolar area)
Περιοχή 43	Υποκεντρική περιοχή (Subcentral area)
Περιοχή 44	Καλυπτρική περιοχή (Opercular area)
Περιοχή 45	Τριγωνική περιοχή (Triangular area)
Περιοχή 46	Μέση κροταφική περιοχή (Middle frontal area)
Περιοχή 47	Κογχική περιοχή (Orbital area)
Περιοχή 48	Οπισθοϋποθεματική περιοχή (Retrosubicular area)
Περιοχή 52	Παρανησιδιακή περιοχή (Parainsular area)

Πίνακας 3: Προσεγγιστικές λειτουργίες^[1]

Ακρόαση (Κροταφικός λοβός)	Μνήμη (Μέσος κροταφικός λοβός)	Αισθήσεις του σώματος (Βρεγματικός λοβός)	Κίνηση (Μετωπιαίος λοβός)
22, 38, 41, 42	23, 26, 27, 29, 30, 35, 36	1, 2, 3, 5, 7, 31, 39, 40	4, 6, 8, 9, 10, 44, 45, 46, 47
Συναίσθημα (Πρόσθιος φλοιός του προσαγωγίου και κογχικές έλικες)	Όραση (Ινιακός λοβός και κροταφικός λοβός)	Γεύση (Νήσος του Reil)	Όσφρηση (Μέσος κροταφικός φλοιός)
11, 12, 24, 25, 32, 33, 38	17, 18, 19, 20, 21, 37, 38	43	28, 34

Στην πηγή [9] αναφέρονται περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τις λειτουργίες στις οποίες εμπλέκεται κάθε περιοχή Brodmann με αναφορά σε σχετικές δημοσιεύσεις.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το γεγονός ότι οι χάρτες Brodmann είναι ευρέως διαδεδομένοι δε συνεπάγεται ότι είναι τέλειοι^[5]. Για παράδειγμα, κάποιοι εγκέφαλοι εμφανίζουν τοπογραφικές διαφορές από τον «εγκέφαλο αναφοράς» του Brodmann, γεγονός που οδηγεί στην ανάγκη μικροσκοπικής επαλήθευσης αν θέλει κανείς να αναφέρεται με απόλυτη ακρίβεια σε κάποια περιοχή Brodmann.

2.5.2. Αισθήσεις^[1]

➤ Όραση

Οι οπτικές περιοχές του εγκεφάλου βρίσκονται στο πίσω μέρος του κρανίου, με αποτέλεσμα οι πληροφορίες που προέρχονται από τους οφθαλμούς να πρέπει να διατρέχουν όλο το μήκος του κρανίου προτού ο εγκέφαλος αρχίσει να τις μετατρέπει σε εικόνες. Οι οπτικές πληροφορίες μπορούν να καθοδηγήσουν τις πράξεις μας μέσα σε ένα πέμπτο του δευτερολέπτου, αλλά χρειάζεται περίπου μισό δευτερόλεπτο για να δούμε συνειδητά ένα αντικείμενο.

Ο οπτικός φλοιός υποδιαιρείται σε διάφορες λειτουργικές περιοχές, κάθε μία από τις οποίες εξειδικεύεται σε μία συγκεκριμένη παράμετρο της όρασης (πχ σχήμα, χρώμα, βάθος κίνησης κλπ). Η τμηματική φύση της όρασης συνεπάγεται ότι εάν μία από τις περιοχές της όρασης υποστεί βλάβη, ένα συγκεκριμένο στοιχείο της όρασης μπορεί να χαθεί, αλλά τα υπόλοιπα διατηρούνται.

Η όραση διακρίνεται σε συνειδητή και ασυνείδητη, με την πρώτη να είναι η γνωστή διαδικασία οπτικής αντίληψης των εικόνων, ενώ η δεύτερη χρησιμοποιεί πληροφορίες από τους οφθαλμούς για να καθοδηγήσει τη συμπεριφορά μας χωρίς να έχουμε επίγνωση ότι αυτό συμβαίνει.

➤ Ακοή

Οι ήχοι αρχίζουν ως δονήσεις που εισέρχονται στα ώτα με τα κύτταρα-υποδοχείς να μετατρέπουν τις δονήσεις αυτές σε ηλεκτρικά σήματα, με τις πληροφορίες από κάθε αυτί να αποστέλλονται και στα δύο ημισφαίρια. Η επεξεργασία των πληροφοριών στο στάδιο αυτό επιτρέπει στον εγκέφαλο να προσδιορίζει την προέλευση ενός ήχου. Τα σήματα καταλήγουν στον ακουστικό φλοιό μέσω του θαλάμου, όπου γίνονται αντιληπτά χαρακτηριστικά όπως η συχνότητα, η ένταση, η χροιά και το νόημα του ήχου. Ο αριστερός ακουστικός φλοιός ασχολείται περισσότερο με το νόημα και την ταυτοποίηση του ήχου, ενώ ο δεξιός με τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του.

➤ Όσφρηση, γεύση

Η όσφρηση και η γεύση είναι χημικές αισθήσεις. Υποδοχείς στη ρινική κοιλότητα ανιχνεύουν μόρια που εισέρχονται στη ρίνα με ρεύματα αέρα και συνδέονται στα κύτταρα των υποδοχέων. Στη συνέχεια οι οσφρητικοί υποδοχείς που εντοπίζονται στο βάθος της ρινικής κοιλότητας αποστέλλουν ηλεκτρικές ώσεις στον οσφρητικό βολβό προς επεξεργασία. Αφού ολοκληρωθεί η επεξεργασία στον οσφρητικό βολβό, τα στοιχεία μεταβιβάζονται μέσω των οσφρητικών οδών σε ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου, που τα επεξεργάζονται με διαφορετικούς τρόπους. Η διεργασία αυτή καλείται ορθορρινική όσφρηση, ενώ κατά την οπισθορρινική όσφρηση οι οσμές έχουν επίσης ένα γευστικό χαρακτήρα που προσλαμβάνεται από τις οσφρητικές οδούς μέσω του στόματος. Οι αντιλήψεις της γεύσης στον εγκέφαλο διαμορφώνονται χρησιμοποιώντας τόσο την αίσθηση της γεύσης όσο και την οπισθορρινική όσφρηση.

➤ Αφή

Όταν ενεργοποιείται ένας αισθητικός υποδοχέας αποστέλλει πληροφορίες σχετικά με τα απτικά ερεθίσματα, οι οποίες εισέρχονται στο νωτιαίο μυελό και συνεχίζουν προς τον εγκέφαλο. Ερεθίσματα από την αριστερή πλευρά του σώματος καταλήγουν στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου και το αντίστροφο. Κάθε περιοχή επεξεργάζεται πληροφορίες από διαφορετικό σημείο του σώματος, οπότε είναι δυνατή η κατασκευή ενός χάρτη του φλοιού, διαιρώντας τον σε περιοχές που αντιστοιχούν σε διαφορετικά σημεία του σώματος. Ένας τέτοιος χάρτης σχεδιάστηκε από το νευροχειρουργό Wilder Penfield^{[10],[11]}.

➤ Άλγος

Το άλγος είναι τόσο σημαντικό για την επιβίωσή μας που εμπλέκει ουσιαστικά ολόκληρο τον εγκέφαλο. Τα κέντρα του άλγους καταγράφουν και αξιολογούν τα σήματα άλγους εντοπίζοντας την προέλευσή τους, όμως και άλλες περιοχές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σχεδιάζοντας κινήσεις με στόχο την αποφυγή του ερεθίσματος και κατευθύνοντας την προσοχή στην απειλή.

3. Απεικόνιση εγκεφάλου

3.1 Γενικά

Η μελέτη του εγκεφάλου μπορεί να γίνει μέσω πληθώρας τεχνικών, οι οποίες παρέχουν τόσο ανατομική όσο και λειτουργική πληροφορία. Άλλες τεχνικές έχουν πιο ευρεία χρήση, ενώ άλλες αξιοποιούνται σε πιο εξειδικευμένες περιπτώσεις. Ιδιαίτερο βάρος θα δοθεί στο μαγνητικό συντονισμό και πιο συγκεκριμένα στη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI), που είναι και η βασική τεχνική που μελετάται στην παρούσα εργασία. Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται συνοπτικά μερικές τεχνικές μελέτης του εγκεφάλου συνοδευόμενες από τα βασικότερα χαρακτηριστικά τους:

Πίνακας 4: Μέθοδοι λήψης εγκεφαλικής πληροφορίας

Όνομα εξέτασης	Περιγραφή	Χρήση / Παρεχόμενη πληροφορία	Επιπτώσεις στον οργανισμό	
Εγκεφαλογράφημα	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) ^[12]	Τοποθετούνται ηλεκτρόδια στην επιφάνεια του κρανίου, τα οποία καταγράφουν την ηλεκτρική δραστηριότητα	Εύκολη παρατήρηση εγκεφαλικής δραστηριότητας, διερεύνηση ανωμαλιών, διάγνωση κρίσεων, αξιολόγηση ύπαρξης διαταραχών ύπνου κλπ	Πιθανότητα πρόκλησης κρίσεων σε επιρρεπή άτομα
	Μαγνητοεγκεφαλογράφημα (MEG) ^[13]	Μετρώνται τα μαγνητικά πεδία που παράγονται από μικρά ενδοκυτταρικά ρεύματα στους εγκεφαλικούς νευρώνες	Παρατήρηση εγκεφαλικής δραστηριότητας με εξαιρετική χωρική και χρονική ανάλυση	Μη επεμβατική τεχνική
	Αιματοεγκεφαλογράφημα (HEG) ^{[14],[15]}	Όταν ενεργοποιείται μία περιοχή αυξάνονται οι ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά όπως οξυγόνο και γλυκόζη, οπότε εμφανίζεται αυξημένος μεταβολισμός, που μεταφράζεται είτε σε αλλαγές στην υπέρυθη ακτινοβολία από ένα ορισμένο σημείο (pIR) είτε σε διαφοροποίηση του χρώματος του αίματος λόγω διαφορετικής περιεκτικότητας σε οξυγόνο (nIR).	Εντοπισμός μεταβολικής δραστηριότητας, συχνή χρήση σε μελέτες νευροανατροφόδωσης	Μη επεμβατική τεχνική
	Πνευμοεγκεφαλογράφημα ^[16]	Μικρή ποσότητα ENY αντικαθίσταται με αέρα ώστε οι εγκεφαλικές δομές να φανούν καλύτερα σε ακτινογραφία.	Δε χρησιμοποιείται πλέον	Ιδιαίτερα επίπονη και επικίνδυνη διαδικασία
Αγγειογραφία ^{[17],[18]}	Εισάγεται σκιαγραφικό και γίνεται ακτινογραφία (X-ray) των εγκεφαλικών αγγείων (δεξιά και αριστερή καρωτίδα και σπονδυλική αρτηρία)	Κατάσταση των αγγείων (πχ δυσπλασία ή ύπαρξη ανευρίσματος), εύρεση πιθανής αιμορραγίας, σχεδιασμός επέμβασης σε όγκο	Πιθανή εκδήλωση αλλεργίας στο σκιαγραφικό, πιθανή θρόμβωση ή βλάβη κάποιου αγγείου λόγω χρήσης καθετήρα	
Κρανιακός Υπέρηχος ^[19]	Οι εγκεφαλικές δομές παρατηρούνται με τη βοήθεια ηχητικών κυμάτων	Οι υπερήχοι δεν μπορούν να διασχίσουν οστά, γ' αυτό δεν πραγματοποιείται σε υγιείς ενήλικες, αλλά σε βρέφη για διερεύνηση πιθανών ανωμαλιών	Μη επεμβατική τεχνική	
Transcranial Doppler ^[20]	Μέσω στόχευσης υπερηχητικών κυμάτων σε αιμοφόρα αγγεία υπολογίζονται η ταχύτητα και η διεύθυνση της αιματικής ροής	Αξιολογούνται τα χαρακτηριστικά της παροχής αίματος στον εγκέφαλο	Μη επεμβατική τεχνική	
Αξονική τομογραφία (CT) ^{[21],[22]}	Σύστημα πηγών ακτίνων Χ και ηλεκτρονικών αισθητήρων περιστρέφεται γύρω από τον εξεταζόμενο και υπολογίζεται η απορροφώμενη ακτινοβολία	Ανατομική πληροφορία	Μη επεμβατική τεχνική με σχετικά υψηλή έκθεση σε ακτινοβολία	
Μαγνητική τομογραφία (MRI) ^{[23],[24]}		βλ. 3.2	Μη επεμβατική τεχνική, αλλά πρέπει να δίνεται σημασία στο ρυθμό ειδικής απορρόφησης (SAR) κατά τη χρήση των παλμών RF	

	Λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) ^[25]	Βλ. 3.3	Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για χαρτογράφηση εγκεφαλικών λειτουργιών σε σχέση με όγκους, επιληπτικές εστίες, αγγειακές δυσπλασίες κλπ	
	Απεικόνιση διάχυσης (DWI) ^{[23],[24]} και απεικόνιση τανυστή διάχυσης (DTI) ^{[23],[24]}	Το φαινόμενο της διάχυσης αναφέρεται σε τυχαία μικροσκοπική κίνηση των μορίων του νερού. Αμέσως μετά τη διέγερση και πριν τη συλλογή των δεδομένων εφαρμόζονται δύο λοβοί πηνίων βαθμίδας, που ονομάζονται πηνία διάχυσης (diffusion gradients). Το λαμβανόμενο σήμα μεταβάλλεται ανάλογα με την ύπαρξη ή μη ελεύθερης ή οργανωμένης (ροής) διάχυσης των μορίων του νερού στους ιστούς, η οποία επηρεάζει τη μετατόπιση των πρωτονίων και τη συμφασικότητά τους.	Στην τεχνική DTI αναζητούνται πληροφορίες για το βαθμό που εμφανίζεται η διάχυση σε κάθε διεύθυνση, που δίνουν εικόνα της οργάνωσης ενός ιστού. Η DWI (και η DTI) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη νευρολογικών νόσων, την ανάδειξη των περιφερικών νεύρων και τη χαρτογράφηση της οργάνωσης των νευρικών ινών της λευκής ουσίας.	
	Απεικόνιση αιματικής διήθησης (PWI)	Πραγματοποιείται είτε μέσω χορήγησης σκιαγραφικού και γρήγορων επαναλαμβανόμενων σαρώσεων (DSC-MRI ή DCE-MRI) είτε μέσω μαγνητικής σήμανσης αρτηριακών πρωτονίων (ASL) με χρήση παλμού αναστροφής.	Η αιματική διήθηση είναι η κίνηση του αίματος μέσω του τριχοειδικού δικτύου, η οποία επιτρέπει τη μεταφορά οξυγόνου, θρεπτικών και άλλων ουσιών. Η μελέτη αυτής μπορεί να αξιοποιηθεί για προεγχειρητική μελέτη όγκων και έλεγχο για ισχαιμικό επεισόδιο, επιληψία ή κάκωση.	
	Functional near-infrared ^{[26],[27]}	Μετράται η απορρόφηση υπέρυθρου φωτός από τους ιστούς	Παρακολούθηση αιματικής στην πρόσθια πλευρά του εγκεφάλου και λήψη λειτουργικής πληροφορίας	Μη επεμβατική τεχνική
	Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET) ^{[21],[22]}	Χορηγείται ραδιοφάρμακο, το οποίο συγκεντρώνεται επιλεκτικά στην περιοχή ενδιαφέροντος, διασπάται εκπέμποντας ποζιτρόνια, καθένα από τα οποία προκαλεί τη δημιουργία δύο αντιδιαμετρικών ακτίνων γ, οι οποίες ενεργοποιούν ανιχνευτές ώστε να σχηματίζεται ένας χάρτης κατανομής του ραδιοφαρμάκου.	Μελετώνται σημαντικές λειτουργίες όπως αιματική ροή, κατανάλωση οξυγόνου και μεταβολισμό γλυκόζης προκειμένου να αποσαφηνιστεί πόσο καλά λειτουργούν τα όργανα και οι ιστοί	Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η ανώτερη επιτρεπτή δόση ραδιοφαρμάκου
	Υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονήρων φωτονίων (SPECT) ^{[22],[28]}	Χορηγείται ραδιοφάρμακο, το οποίο συγκεντρώνεται επιλεκτικά σε ορισμένες περιοχές και στη συνέχεια εκπέμπει ακτίνες γ – οι ιχνηθέτες έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ημιζωής σε σχέση με την PET αλλά η τεχνική έχει μικρότερη ακρίβεια	Παρατηρείται κυρίως η αιματική ροή	Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η ανώτερη επιτρεπτή δόση ραδιοφαρμάκου

3.2 Μαγνητική τομογραφία (MRI)^{[23],[24]}

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (ή μαγνητική τομογραφία όπως λέγεται συνήθως) βασίζεται στο φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού. Κάθε πυρήνας ατόμου χαρακτηρίζεται από το διάνυσμα της στροφορμής \vec{L} , το οποίο γενικά εκφράζεται μέσω των δύο κβαντικών αριθμών στροφορμής, οι οποίοι είναι:

- Ο αριθμός l : Λαμβάνει φυσικές ακέραιες τιμές και αντιστοιχεί στην τροχιακή στροφορμή, δηλαδή τη στροφορμή ενός ηλεκτρονίου γύρω από ένα νοητό άξονα που διέρχεται από το κέντρο του ατόμου.
- Ο αριθμός s : Ισούται με $\pm 1/2$ και αντιστοιχεί στη στροφορμή ιδιοπεριστροφής ή σπιν λόγω περιστροφής ενός ηλεκτρονίου γύρω από νοητό άξονα που διέρχεται από το κέντρο του ηλεκτρονίου.

Οι τύποι που παρέχουν την τροχιακή στροφορμή και το spin είναι:

$$|\vec{L}| = \hbar\sqrt{l(l+1)} \quad |\vec{S}| = s\hbar \quad \text{όπου } \hbar \text{ η σταθερά του Planck}$$

Το spin ενός πυρήνα ατόμου καλείται πυρηνικό spin (N), αποτελεί τη συνισταμένη των spin των νουκλεονίων που τον συγκροτούν και εκφράζεται όπως η τροχιακή στροφορμή μέσω της σχέσης:

$$|\vec{N}| = \hbar\sqrt{I(I+1)} \quad \text{όπου } I \text{ ο κβαντικός αριθμός του πυρηνικού spin}$$

Ο προσανατολισμός του διανύσματος αυτού στο χώρο δεν μπορεί να προσδιοριστεί λόγω της αρχής της αβεβαιότητας, ωστόσο σε περίπτωση εφαρμογής μαγνητικού πεδίου B_0 κατά μήκος του άξονα z η συνιστώσα z θα είναι $N_z = m_I \hbar$, όπου η ποσότητα m_I ονομάζεται μαγνητικός κβαντικός αριθμός και λαμβάνει τιμές $\pm I, \pm(I-1), \dots$. Η γωνία μεταξύ του πυρηνικού spin και του εφαρμοζόμενου πεδίου δίνεται μέσω της σχέσης $\cos(\vec{N}, \vec{B}_0) = m_I \hbar / |\vec{N}|$. Για τα νουκλεόνια ισχύει $I = 1/2$, οπότε ο μαγνητικός κβαντικός αριθμός μπορεί να λάβει μόνο τις τιμές $\pm 1/2$. Κατά συνέπεια, η συνιστώσα N_z μπορεί να λάβει τιμές $\pm \hbar/2$, οι οποίες ορίζουν δύο καταστάσεις spin up και spin down, με τη δεύτερη να χαρακτηρίζεται από υψηλότερη ενέργεια. Η μετάβαση ανάμεσα στις δύο καταστάσεις απαιτεί ενέργεια $\Delta E = \gamma \hbar B_0$.

Όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο κινείται σε κυκλική τροχιά, παράγεται κάποιο μαγνητικό πεδίο, η διεύθυνση του οποίου είναι κάθετη στο επίπεδο της τροχιάς. Μαζί με το πεδίο παράγεται και μία μαγνητική ροπή μ , με τα μεγέθη αυτά να αναπτύσσονται και στην περίπτωση ιδιοπεριστροφής του σωματιδίου. Ως εκ τούτου οι ατομικοί πυρήνες διαθέτουν μαγνητική ροπή, εφόσον φυσικά το πυρηνικό spin δεν είναι μηδενικό. Όταν έχουμε ένα πλήθος από ίδια στοιχειώδη σωματίδια (όπως συμβαίνει στις εφαρμογές μαγνητικού συντονισμού), οι ροπές αθροίζονται και η συνισταμένη όλων των ροπών ονομάζεται μαγνήτιση.

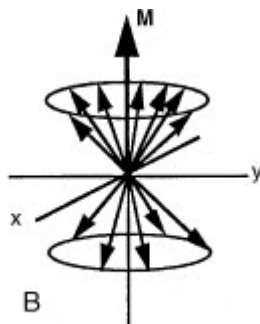
Κατά τη διάρκεια της απεικόνισης ο εξεταζόμενος τοποθετείται εντός ισχυρού μαγνητικού πεδίου. Το ανθρώπινο σώμα μπορεί να θεωρηθεί ως ένα σύνολο από ατομικούς πυρήνες, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από μη μηδενική μαγνητική ροπή. Ο προσανατολισμός των μαγνητικών πεδίων και ροπών είναι τυχαίος και χρονικά μεταβαλλόμενος, με τη συνισταμένη όλων των επιμέρους πεδίων να είναι μηδενική. Άμεση συνέπεια της εφαρμογής μαγνητικού πεδίου είναι η τάση ευθυγράμμισης όλων των μαγνητικών ροπών με τις δυναμικές γραμμές, διαδικασία που οδηγεί στην ανάπτυξη ενός εσωτερικού μαγνητικού πεδίου, το οποίο συνυπάρχει με το εξωτερικό πεδίο όντας σημαντικά ασθενέστερο από αυτό. Το μαγνητικό πεδίο των πυρήνων μπορεί να προσανατολιστεί είτε παράλληλα (παραμαγνητικό φαινόμενο) είτε αντιπαράλληλα (διαμαγνητικό φαινόμενο) με το εξωτερικό. Στην πρώτη περίπτωση ένα πρωτόνιο θεωρείται ότι βρίσκεται στη θεμελιώδη ενεργειακή κατάσταση (η κατάσταση spin up που αναφέρθηκε), ενώ στη δεύτερη το πρωτόνιο θεωρείται ως ευρισκόμενο σε ενεργειακά διεγερμένη κατάσταση (κατάσταση spin down). Η μετάβαση ανάμεσα στις δύο ενεργειακές καταστάσεις απαιτεί ενέργεια ΔE , ενώ η κατανομή των πρωτονίων σε αυτές ακολουθεί το νόμο της στατιστικής κατανομής του Boltzmann, δηλαδή:

$$\frac{N(E_+)}{N(E_-)} = e^{\frac{\Delta E}{kT}}$$

Η σχέση αυτή δηλώνει ότι η πληθυσμιακή διαφορά των ενεργειακών καταστάσεων καθορίζεται από τη διαφορά ενέργειας ΔE . Με την εισαγωγή ενός δείγματος υλικού μέσα στο πεδίο οι μαγνητικές ροπές που προσανατολίζονται παράλληλα προς το πεδίο είναι ελαφρώς περισσότερες από αυτές που προσανατολίζονται αντιπαράλληλα, οπότε η συνολική μαγνήτιση \vec{M} προσανατολίζεται παράλληλα προς το πεδίο B_0 (η αλληλεπίδραση μεταξύ των πυρήνων και του εξωτερικού πεδίου ονομάζεται αλληλεπίδραση Zeeman). Το μέτρο του διανύσματος θα είναι ανάλογο της πληθυσμιακής διαφοράς των δύο καταστάσεων, ωστόσο σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες η τιμή του πηλίκου τείνει προς τη μονάδα (σύμφωνα με την κατανομή Boltzmann) και η μαγνήτιση μηδενίζεται.

Το διάνυσμα της μαγνήτισης δεν παραμένει ακίνητο. Όταν είναι προσανατολισμένο εντός του εξωτερικού πεδίου πρακτικά ο παραλληλισμός δεν είναι πλήρης, αλλά το διάνυσμα \vec{M} στρέφεται γύρω από το κατακόρυφο διάνυσμα \vec{B}_0 εκτελώντας μία μορφή κίνησης που ονομάζεται μετάπτωση (precession).

Η μαγνητική ροπή μ κάθε πρωτονίου μπορεί να αναλυθεί σε συνιστώσες μ_z (η συνισταμένη των οποίων για όλα τα πρωτόνια δίνει τη συνολική κατακόρυφη μαγνήτιση M) και μ_{xy} (η συνισταμένη των οποίων για όλα τα πρωτόνια είναι μηδέν):



Copyright 2006 by Elsevier, Inc.

Σχ.8: Ανάλυση μαγνήτισης

Ο μηδενισμός της συνισταμένης στο επίπεδο xy οφείλεται στο ότι η μεταπτωτική κίνηση των επιμέρους διανυσμάτων μαγνήτισης γύρω από το πεδίο B_0 δεν είναι συμφασική (τα μ_{xy} είναι εκτός φάσεως). Αξίζει να σημειωθεί ότι λόγω θερμικών κινήσεων και συγκρούσεων μόνο ένας μικρός αριθμός πυρήνων προσανατολίζεται με το εξωτερικό πεδίο, με ενδεικτικό το παράδειγμα ότι για πεδίο 0,1T προσανατολίζεται ένα άτομο στο εκατομμύριο.

Η συχνότητα ω_0 της μεταπτωτικής κίνησης είναι χαρακτηριστική για κάθε τύπο πυρήνα και ονομάζεται συχνότητα Larmor. Η συχνότητα Larmor εξαρτάται από την ένταση του μαγνητικού πεδίου B_0 και το γυρομαγνητικό λόγο γ σύμφωνα με την εξίσωση $\omega_0 = \gamma B_0$. Είναι φανερό ότι για δεδομένο εξωτερικό πεδίο κάθε τύπος πυρήνα εκτελεί μεταπτωτική κίνηση με ορισμένη συχνότητα.

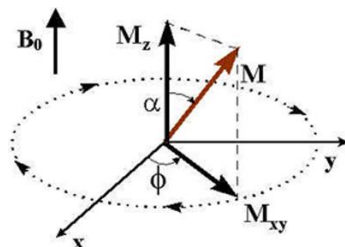
Οι πυρήνες που έχουν μελετηθεί σε μεγαλύτερο βαθμό σε εφαρμογές μαγνητικού συντονισμού είναι οι 1H (λόγω έντονης παρουσίας στο σώμα) και ^{13}C (λόγω μικρής παρουσίας χρησιμοποιείται ως ιχνηθέτης).

Οι μετρητικές και διαγνωστικές μέθοδοι που γίνονται με βάση το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού στηρίζονται στην εκτροπή της συνολικής μαγνήτισης από τη θέση παραλληλισμού της με το εξωτερικό πεδίο. Όταν το αίτιο της μετατόπισης παύει να υπάρχει, η μαγνήτιση αρχίζει να επανέρχεται στην αρχική της θέση προσανατολισμού, με την επάνοδο να έχει κάποια χρονική διάρκεια στην οποία εμφανίζεται κάποιο σήμα, η ένταση και η διάρκεια του οποίου παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για το δείγμα του υλικού εντός του μαγνητικού πεδίου.

Η μετατόπιση της μαγνήτισης μπορεί να επιτευχθεί με την εφαρμογή ενός πρόσθετου εξωτερικού πεδίου, η διεύθυνση του οποίου είναι κάθετη στο B_0 . Με την εμφάνιση του δεύτερου πεδίου (στο επίπεδο xy) η μαγνήτιση αρχίζει να εκτελεί μεταπτωτική κίνηση γύρω από αυτό και κινείται έτσι ώστε να τείνει να διαγράφει μία κυκλική επιφάνεια κάθετη στο πρόσθετο πεδίο, το οποίο συνήθως αναφέρεται ως ηλεκτρομαγνητικός παλμός ή παλμός ραδιοσυχνότητας (RF) και συμβολίζεται με B_1 .

Με την εφαρμογή του ηλεκτρομαγνητικού παλμού διάρκειας t η συνολική μαγνήτιση θα περιστραφεί κατά γωνία $\Delta\theta = \gamma B_1 t$ (με $d\theta/dt = \omega_1$, όπου ω_1 η συχνότητα Larmor που αντιστοιχεί στη μεταπτωτική κίνηση γύρω από το B_1). Από τη στιγμή που σχηματίζεται η γωνία $\Delta\theta$ το διάνυσμα \vec{M} μπορεί να αναλυθεί σε δύο συνιστώσες. Η μία συνιστώσα (M_z ή M_L) προβάλλεται κατά μήκος του άξονα z και ονομάζεται διαμήκης μαγνήτιση, ενώ η άλλη (M_{xy} ή M_T) προβάλλεται στο επίπεδο xy (μπορεί όμως να έχει οποιαδήποτε θέση σε αυτό) και ονομάζεται εγκάρσια μαγνήτιση.

Ταυτόχρονα με την κίνηση γύρω από το διάνυσμα του παλμού RF εμφανίζεται και μία μεταπτωτική κίνηση γύρω από το αρχικό πεδίο B_0 με συχνότητα ω_0 , δηλαδή η μαγνήτιση εκτελεί μία σύνθετη μεταπτωτική κίνηση γύρω από τα δύο πεδία. Η δεύτερη κίνηση γύρω από το αρχικό πεδίο προκαλεί στροφή της εγκάρσιας μαγνήτισης η οποία τείνει να ευθυγραμμιστεί με τον άξονα εφαρμογής του παλμού RF. Αυτό σημαίνει ότι το διάνυσμα \vec{B}_1 πρέπει να περιστρέφεται με την κυκλική συχνότητα ω_0 (όπως και η M_T), έτσι ώστε να παραμένει κάθετο στη μαγνήτιση \vec{M} . Αυτή η σύμπτωση της συχνότητας του πρόσθετου πεδίου με την ιδιοσυχνότητα Larmor και η προκαλούμενη μετατόπιση της μαγνήτισης συνιστά το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού.



Σχ.9: Εφαρμογή παλμού RF και συνολική μεταπτωτική κίνηση
http://www.spl.harvard.edu/archive/HypX/research_files/theory2B.jpg

Η εφαρμογή του παλμου B_1 διαρκεί για όσο είναι απαραίτητο προκειμένου να στραφεί η μαγνήτιση κατά μία δεδομένη γωνία, η οποία επιλέγεται συνήθως ίση με 90° (συχνότερα) ή 180° . Μετά τη διαταραχή το σύστημα πρέπει να επανέλθει σε ισορροπία, διαδικασία η οποία περιλαμβάνει απελευθέρωση ενέργειας από τα πρωτόνια και ονομάζεται χαλάρωση ή μαγνητική αποκατάσταση. Σε αυτή βασίζεται ο κύριος μηχανισμός μέτρησης των συγκεντρώσεων των πρωτονίων.

Η μαγνητική αποκατάσταση είναι ένα χρονικά εξελισσόμενο φαινόμενο που χαρακτηρίζεται από δύο χρονικές παραμέτρους, τους χρόνους χαλάρωσης T_1 και T_2 , οι οποίοι περιγράφουν τη συμπεριφορά της διαμήκου M_z και της εγκάρσιας M_{xy} μαγνήτισης αντίστοιχα. Ο χρόνος T_1 (διαμήκης χρόνος χαλάρωσης ή χρόνος χαλάρωσης spin πλέγματος) ορίζει το χρονικό διάστημα που απαιτείται ώστε ένα σύστημα πυρήνων να ανακτήσει το 63% της τιμής της μέγιστης διαμήκου μαγνήτισης. Για τους ιστούς κυμαίνεται από 100ms έως 3000ms και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ένταση του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου και τη θερμοκρασία κατά τη διάρκεια των μετρήσεων. Ο χρόνος T_2 (εγκάρσιος χρόνος χαλάρωσης ή χρόνος χαλάρωσης spin-spin) ορίζεται ως το χρονικό σημείο όπου οι συνιστώσες των μαγνητικών ροπών στο επίπεδο xy παύουν να είναι συμφασικές και η συνισταμένη M_{xy} τείνει να μηδενιστεί. Αντιστοιχεί σε απώλεια του 37% της αρχικής τιμής της εγκάρσιας μαγνήτισης.

Οι τιμές των χρόνων χαλάρωσης είναι διαφορετικές για κάθε ουσία και τροποποιούνται ανάλογα με το χημικό της περιβάλλον. Ο χρόνος χαλάρωσης T_2 για βιολογικούς ιστούς είναι σημαντικά μικρότερος από το χρόνο T_1 γιατί η τιμή της M_T μηδενίζεται ταχύτερα απ' ό,τι η M_L μεγιστοποιείται, επειδή οι μαγνητικές ροπές παύουν νωρίς να αποσυγχρονίζονται. Κάποιες αιτίες είναι οι εξής:

- Το διαφορετικό χημικό περιβάλλον στο οποίο βρίσκεται κάθε πυρήνας προκαλεί τοπικές ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου.
- Το εξωτερικό στατικό πεδίο περιλαμβάνει και αυτό ανομοιογένειες, οι οποίες είναι ανεξάρτητες από το υλικό και χαρακτηριστικές του χρησιμοποιούμενου μαγνήτη.

Σε περίπτωση που οι εξωγενείς ανομοιογένειες ληφθούν υπόψιν, ο συνολικός μετρούμενος εγκάρσιος χρόνος χαλάρωσης ελαττώνεται ακόμη περισσότερο και συμβολίζεται με T_2^* . Ο χρόνος αυτός αναφέρεται στην πραγματική διάρκεια αποκατάστασης της εγκάρσιας μαγνήτισης

Κατά τη διάρκεια της επανόδου της μαγνήτισης M στην αρχική της θέση αναπτύσσονται φαινόμενα ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής. Εάν στο χώρο του εξεταζόμενου δείγματος τοποθετηθεί κάποιο πηνίο συνδεδεμένο με κλειστό ηλεκτρικό κύκλωμα η μετατόπιση της μαγνήτισης θα προκαλέσει μεταβολές στο μαγνητικό πεδίο του χώρου και το πηνίο θ' αρχίσει να διαρρέεται από ρεύμα, το οποίο διαρκεί όσο και η επάνοδος της μαγνήτισης. Η στροφή της εγκάρσιας μαγνήτισης προκαλεί ημιτονοειδή αυξομείωση του πεδίου εντός του πηνίου, με το πλάτος του σήματος να μειώνεται με το χρόνο λόγω της απώλειας συμφασικότητας. Η φθίνουσα αυτή ημιτονοειδής μεταβολή καλείται απόσβεση του φαινομένου επαγωγής και επειδή είναι αποτέλεσμα της μη εξαναγκασμένης επανόδου της μαγνήτισης στην αρχική της θέση το φαινόμενο ονομάζεται ελεύθερη απόσβεση επαγωγής (Free Induction Delay – F.I.D.). Η χρονική διάρκεια του σήματος F.I.D. καθορίζεται από το χρόνο T_2 και το εύρος του φάσματος του σήματος είναι ανάλογο με $1/\pi T_2$ με κέντρο τη συχνότητα $Larmor$. Επίσης, το πλάτος του είναι ανάλογο με τη συχνότητα $Larmor$, οπότε λόγω της εξάρτησης της ω_0 από το πεδίο B_0 , όσο μεγαλύτερη είναι η ένταση του στατικού πεδίου τόσο μεγαλύτερο θα είναι το πλάτος του σήματος ελεύθερης εξασθένισης επαγωγής.

Τα παραγόμενα σήματα FID προέρχονται από ολόκληρη την έκταση του σώματος που εκτίθεται σε μαγνητικό πεδίο. Συνεπώς, πρέπει με κάποιο τρόπο να γίνεται εντοπισμός της προέλευσης των σημάτων, διαδικασία που καλείται χωρική καταγραφή ή χωρική κωδικοποίηση.

Εάν το πεδίο B_0 δεν είναι σταθερό αλλά μεταβάλλεται από σημείο σε σημείο τότε και η συχνότητα ω_0 θα μεταβάλλεται, με αποτέλεσμα σε κάθε σημείο του χώρου να αντιστοιχεί διαφορετική ω_0 . Η μεταβολή του εξωτερικού πεδίου επιτυγχάνεται με την εφαρμογή των λεγόμενων βαθμίδων πεδίων ή βαθμιδωτών πεδίων (gradients). Οι βαθμίδες πεδίου είναι πρόσθετα πεδία, τα οποία μεταβάλλονται γραμμικά κατά μήκος μίας διεύθυνσης, προστίθενται στο αρχικό πεδίο B_0 και είναι ασθενέστερα από αυτό. Η γραμμική μεταβολή του βαθμιδωτού πεδίου σύμφωνα με την εξίσωση $Larmor$ προκαλεί γραμμική μεταβολή της συχνότητας μετάπτωσης των πρωτονίων κατά μήκος του άξονα μεταβολής του πεδίου.

Οι διαδικασίες με τις οποίες προσδιορίζεται η περιοχή προέλευσης των σημάτων FID και σχηματίζεται η τελική εικόνα περιλαμβάνουν συνήθως τα εξής στάδια:

- **Επιλεκτική διέγερση (selective excitation)** : Συνίσταται στην κατάλληλη εφαρμογή βαθμίδας πεδίου (πηνίο επιλογής τομής) και του παλμού RF για τον καθορισμό της περιοχής που θα απεικονιστεί. Η θέση της τομής βρίσκεται εκεί όπου οι συχνότητες μετάπτωσης είναι ίδιες με τις συχνότητες του χρησιμοποιούμενου παλμού διέγερσης. Τα πρωτόνια εκτός της τομής έχουν διαφορετικές μεταπτωτικές συχνότητες και δεν μπορούν να απορροφήσουν την ενέργεια του παλμού. Το πάχος της «φέτας» που διεγείρεται (πάχος τομής) καθορίζεται από το εύρος του φάσματος του παλμού (εύρος συχνοτήτων εκπομπής) και την κλίση της βαθμίδας πεδίου. Οι λεπτές τομές απαιτούν μικρό εύρος συχνοτήτων εκπομπής ή/και μεγάλη κλίση βαθμιδωτού πεδίου, ενώ οι παχιές τομές απαιτούν μεγάλο εύρος συχνοτήτων εκπομπής ή/και μικρή κλίση βαθμιδωτού πεδίου. Ανάλογα με τον τύπο του τομογράφου και την τοποθέτηση του εξεταζομένου, η επιλογή ενός πηνίου ισοδυναμεί με επιλογή συγκεκριμένου τύπου τομής (οριζόντια, στεφανιαία, οβελιαία), ενώ η ενεργοποίηση περισσότερων του ενός πηνίων ταυτόχρονα ισοδυναμεί με επιλογή λοξής τομής. Μία συνήθης επιλογή (η οποία στη συνέχεια θεωρείται χωρίς βλάβη της γενικότητας ότι έχει γίνει) είναι ο άξονας συμμετρίας του σώματος (άξονας z).

- **Καταγραφή (κωδικοποίηση) συχνότητας (frequency encoding), καταγραφή (κωδικοποίηση) φάσης (phase encoding) και ανακατασκευή εικόνας:**

Με την εφαρμογή της βαθμίδας z και του παλμού B_1 επιτυγχάνεται η λήψη σημάτων FID από μία τομή του σώματος του εξεταζομένου, η θέση και το πάχος της οποίας μεταβάλλονται ανάλογα με τις ανάγκες της εξέτασης. Ακόμα όμως δεν υπάρχει δυνατότητα προσδιορισμού του συγκεκριμένου σημείου της τομής από το οποίο προέρχεται το κάθε σήμα. Ένα βήμα προς αυτή την κατεύθυνση είναι η εφαρμογή των βαθμίδων πεδίου κατά μήκος των εναπομείναντων αξόνων x και y. Οι βαθμίδες αυτές εφαρμόζονται κατά πριν τη λεγόμενη φάση ανάγνωσης (Read-out) και έχουν ως αποτέλεσμα τη μεταβολή της συχνότητας των σημάτων κατά μήκος των νέων διευθύνσεων μεταβολής του πεδίου. Αυτό σημαίνει ότι τα σήματα δεν έχουν τη συχνότητα $Larmor$, αλλά συχνότητες που καθορίζονται από τις πρόσθετες βαθμίδες. Η μέθοδος που περιγράφεται εδώ αντιστοιχεί στην ευθύγραμμη απεικόνιση (rectilinear imaging), η οποία είναι η συνηθέστερη τεχνική. Παρακάτω γίνεται αναφορά και στις υπόλοιπες τεχνικές απεικόνισης.

- **Κωδικοποίηση φάσης:** Η καταγραφή φάσης επιτυγχάνεται με την κατάλληλη εφαρμογή μίας βαθμίδας (συνήθως της G_y) που ονομάζεται βαθμίδα (ή πηνίο) καταγραφής ή κωδικοποίησης φάσης και εφαρμόζεται με σκοπό να προκαλέσει μεταβολή της φάσης της μεταπτωτικής κίνησης της μαγνήτισης M και του εκπεμπόμενου σήματος κατά μήκος της διεύθυνσης εφαρμογής. Μετά την παύση εφαρμογής της βαθμίδας η συχνότητα επανέρχεται στην αρχική της τιμή ω_0 , αλλά οι κινήσεις των συνιστωσών της μαγνήτισης έχουν χάσει το συγχρονισμό τους, δηλαδή δεν είναι πια συμφασικές (με μέγιστη διαφορά φάσης τις 180°). Αυτό σημαίνει ότι σε κάθε voxel του άξονα y (για εφαρμογή της G_y) αντιστοιχεί διαφορετική φάση στην κίνηση των συνιστωσών και το ίδιο ισχύει και για τα λαμβανόμενα σήματα FID. Πρακτικά μετά την κωδικοποίηση φάσης εγκαθίσταται στην τομή μία ολίσθηση φάσης που επιτρέπει το χωρισμό της σε σειρές.

- **Κωδικοποίηση συχνότητας:** Για το σχηματισμό της εικόνας εφαρμόζεται και μία βαθμίδα (πηνίο) καταγραφής συχνοτήτων (η G_x αν επιλεγεί η G_y ως βαθμίδα καταγραφής φάσης), η οποία εφαρμόζεται μετά την παύση της βαθμίδας καταγραφής φάσης κατά τη φάση ανάγνωσης. Η κλίση του πηνίου κωδικοποίησης συχνότητας καθορίζει τις διαστάσεις του πεδίου απεικόνισης (Field Of View – FOV) στην κατεύθυνση του πηνίου κωδικοποίησης συχνότητας.

- **Ανακατασκευή εικόνας:** Κατόπιν γίνεται η λήψη του αντίστοιχου σήματος FID για τις διάφορες τιμές φάσης (βήματα κωδικοποίησης φάσης που πραγματοποιούνται με διαφορά ίση με TR). Κάθε ένα από τα καταγραφόμενα σήματα έχει τις ίδιες συχνότητες με το προηγούμενό του, αλλά διαφέρει ως προς τη φάση. Τα σήματα αυτά καταγράφονται μέσω δειγματοληψίας σε μία μήτρα δεδομένων (κάθε σήμα

αντιστοιχεί σε μία σειρά), οι διαστάσεις τις οποίες είναι $N_x \times N_s$ (N_x ο αριθμός των διαφορετικών βαθμίδων φάσης και N_s ο αριθμός δειγμάτων του σήματος). Οι τιμές της μήτρας δεδομένων παρουσιάζονται συνήθως με τη μορφή του χώρου k (k -space). Ο χώρος αυτός αποτελεί ένα διάγραμμα καρτεσιανών συντεταγμένων, όπου οι άξονες είναι βαθμονομημένοι σε τιμές δύο παραμέτρων k_x και k_y , οι οποίες αποτελούν συνιστώσες ενός διανυσματικού μεγέθους που ονομάζεται αριθμός k ή κυματάρθρωπος k και ορίζονται με τον ακόλουθο τρόπο:

$$k_x = \gamma \int_0^t G_x(t) dt \quad k_y = \gamma \int_0^t G_y(t) dt$$

Οι αριθμοί αυτοί έχουν φυσικές διαστάσεις αντίστροφου μήκους, οπότε ο κυματάρθρωπος k μπορεί να θεωρηθεί χωρική συχνότητα και γι' αυτό ο χώρος k (ο οποίος παρουσιάζει συζυγή συμμετρία γύρω από το κέντρο του) αναφέρεται ως πεδίο χωρικών συχνοτήτων. Σημειώνεται ότι το σήμα σε κάθε γραμμή του χώρου k προέρχεται από ολόκληρη την εξεταζόμενη τομή. Το ισχυρότερο σήμα βρίσκεται στις κεντρικές γραμμές του χώρου k , επειδή για τη συμπλήρωσή τους εφαρμόζεται αδύναμο πεδίο κωδικοποίησης φάσης, γεγονός που προκαλεί τη μικρότερη απώλεια σήματος κατά τον άξονα κωδικοποίησης φάσης και κατά συνέπεια το ισχυρότερο σήμα ηχούς.

Ο χώρος k μπορεί να γεμίσει μία ή περισσότερες φορές και ο αριθμός των επαναληπτικών μετρήσεων των δεδομένων ονομάζεται αριθμός διεγέρσεων NEX (Number of EXcitations), αν και συχνά διάφοροι κατασκευαστές χρησιμοποιούν διαφορετικά ονόματα όπως NSA (Number of Signals Averaged), NA (Number of Averages) ή ACQ (ACQuisitions).

Ο σχηματισμός της τελικής εικόνας επιτυγχάνεται με εφαρμογή διδιάστατου μετασχηματισμού Fourier στις τιμές της μήτρας δεδομένων, που έχει ως αποτέλεσμα τη μετατροπή των συντεταγμένων σε συντεταγμένες (x,y) του καρτεσιανού χώρου και το σχηματισμό ψηφιακής εικόνας.

Τα δεδομένα των τομών που καλύπτουν μία ανατομική περιοχή μπορούν να συλλεχθούν με διαφορετικές τεχνικές, όπως είναι οι 2D sequential slice και 2D multislice τεχνικές, με την πρώτη να αντιστοιχεί σε συλλογή όλων των δεδομένων μίας τομής πριν προχωρήσουμε στην επόμενη και τη δεύτερη να αντιστοιχεί σε συλλογή κάθε γραμμής του χώρου k για όλες τις τομές. Εναλλακτικά υπάρχει η δυνατότητα λήψης μίας μεγάλης φέτας πάχους 30-150mm (τεχνικές 3D single-stab και multi-stab), η οποία στη συνέχεια ανασχηματίζεται και δημιουργούνται ξεχωριστές τομές. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση δεύτερου πηνίου κωδικοποίησης φάσης, το οποίο εφαρμόζεται κατά τη διεύθυνση επιλογής (κωδικοποίησης) τομής.

Ο συνολικός χρόνος συλλογής των δεδομένων (Acquisition Time ή Scan Time) στην περίπτωση των 2D τεχνικών δίνεται από το γινόμενο του χρόνου επανάληψης (TR), του αριθμού των βημάτων κωδικοποίησης φάσης και τον αριθμό των διεγέρσεων (NEX, NA, NSA ή ACQ). Στην περίπτωση των 3D τεχνικών στο γινόμενο συνυπολογίζεται επιπλέον ο αριθμός των βημάτων κωδικοποίησης φάσης στον άξονα επιλογής τομής.

Ένα άλλο σημαντικό θέμα είναι η λεγόμενη τροχιά πλήρωσης του χώρου k , η οποία εκφράζει τη σειρά λήψης των δεδομένων του χώρου για μία τομή. Οι 5 βασικές τροχιές είναι οι ακόλουθες:

- **Ευθύγραμμη απεικόνιση (Rectilinear Imaging):** Αποτελεί τη συνηθέστερη τεχνική, κατά την εφαρμογή της οποίας λαμβάνεται μία γραμμή του χώρου k ανά TR. Η σειρά λήψης των γραμμών που αντιστοιχούν σε μία τομή ποικίλλει, με τις πιο γνωστές επιλογές να είναι οι εξής:
 - **Γραμμική (linear) ή αντίστροφη γραμμική (reverse linear):** Η λήψη πραγματοποιείται από κάτω προς τα πάνω ή από πάνω προς τα κάτω αντίστοιχα. Η συνολική λήψη μπορεί επίσης να γίνει με συνδυασμό γραμμικών λήψεων, όπου για παράδειγμα λαμβάνεται πρώτα το δεύτερο μισό των γραμμών του χώρου k και στη συνέχεια το πρώτο μισό (και αντίστοιχα μπορεί να επιλεγεί συνδυασμός αντίστροφων γραμμικών λήψεων).
 - **Εναλλασσόμενη (interleaved):** Οι τομές λαμβάνονται ανά δύο αντί για διαδοχικά (με τις πιθανές υποπεριπτώσεις να είναι αντίστοιχες της προηγούμενης κατηγορίας). Για παράδειγμα μπορούν να ληφθούν πρώτα οι μονές και στη συνέχεια οι ζυγές γραμμές του χώρου k .
 - **Κεντρική (centric) ή αντίστροφη κεντρική (reverse centric):** Σύμφωνα με αυτή την κατηγορία μεθόδων λαμβάνονται πρώτα τα δεδομένα των κεντρικών γραμμών. Κατά την κεντρική λήψη γεμίζει η κεντρική γραμμή και στη συνέχεια γεμίζουν εναλλάξ οι συμμετρικές ως προς αυτή γραμμές. Αντίστοιχα, κατά την αντίστροφη κεντρική λήψη γεμίζουν πρώτα εναλλάξ οι ακραίες γραμμές και στο τέλος ο χώρος συμπληρώνεται με τα δεδομένα της κεντρικής γραμμής.

- **Απεικόνιση επίπεδης ηχούς (Echo Planar Imaging – EPI):** Η τεχνική αυτή είναι η ταχύτερη που διαθέτουν οι σύγχρονοι μαγνητικοί τομογράφοι. Κάθε τομή μπορεί να συλλεχθεί κατά τη διάρκεια ενός χρόνου επανάληψης (TR) σε χρόνο μικρότερο των 100 msec με σημαντικό περιορισμό των σφαλμάτων μαζικής κίνησης ή κίνησης διεργασιών του οργανισμού (βλ. 3.4.2) και μία ολόκληρη εξέταση μπορεί να ολοκληρωθεί σε δευτερόλεπτα. Η ταχύτητα της μεθόδου οφείλεται στο γεγονός ότι ολόκληρος ο χώρος k γεμίζει πολύ γρήγορα μετά από διέγερση με έναν (single-shot) ή περισσότερους (multi-shot) παλμούς. Οι ραδιοπαλμοί για τη διέγερση υλοποιούνται με τις συμβατικές ακολουθίες παλμών (κατηγορίες SE, GE – βλ. παρακάτω).

Στην τεχνική αυτή ένας αρχικός παλμός RF ακολουθείται από μεγάλο αριθμό επαναλαμβανόμενων βαθμίδων κωδικοποίησης φάσης και κωδικοποίησης συχνότητας. Το πηνίο κωδικοποίησης συχνότητας εφαρμόζεται συνέχεια κάνοντας πολλαπλές εναλλαγές από μέγιστη θετική σε μέγιστη αρνητική τιμή, ενώ το πηνίο κωδικοποίησης φάσης ενεργοποιείται στιγμιαία τη χρονική στιγμή κατά την οποία το πηνίο κωδικοποίησης συχνότητας είναι μηδενικό. Το αποτέλεσμα είναι ότι όλες οι γραμμές του χώρου k γεμίζουν με πολλαπλά σήματα ηχούς.

Στην τεχνική μονήρους διέγερσης (single-shot echo planar) όλες οι γραμμές του χώρου k γεμίζουν μετά από έναν και μόνο παλμό διέγερσης με πολλαπλές εφαρμογές του πηνίου κωδικοποίησης συχνότητας κατά τη διάρκεια ενός μόνο σήματος ηχούς και επειδή το TR είναι ουσιαστικά άπειρο, μπορούν να ληφθούν εικόνες χωρίς καμία συνεισφορά του χρόνου χαλάρωσης T₁. Στην τεχνική πολλαπλών διεγέρσεων (multi-shot echo planar) η ανάγνωση χωρίζεται σε πολλαπλές διεγέρσεις, με κάθε διέγερση να γεμίζει ένα τμήμα του χώρου k καταπονώντας λιγότερο τα πηνία βαθμίδας. Έτσι παρέχονται καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα και υψηλότερο SNR.

Στην τεχνική EPI μεγάλη σημασία για την ποιότητα της εικόνας έχει η παράμετρος echo spacing (μεσοδιάστημα σημάτων ηχούς), που ορίζεται ως η απόσταση μεταξύ δύο διαδοχικών σημάτων ηχούς που συλλέγονται. Όσο μειώνεται το διάστημα αυτό, τόσο μειώνονται τα σφάλματα λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας, τα οποία είναι αυξημένα στην τεχνική EPI και μπορούν να διορθωθούν με χρήση πηνίων εξομάλυνσης, μείωση του χρόνου ηχούς και με χρήση μεγαλύτερου αριθμού διεγέρσεων. Άλλα μειονεκτήματα (για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. 3.4.2) είναι η περιορισμένη χωρική διακριτική ικανότητα και τα αυξημένα σφάλματα χημικής μετατόπισης, ειδώλων και γεωμετρικής παραμόρφωσης.

- **Ακτινική απεικόνιση (Radial Imaging):** Κατά την εφαρμογή της τεχνικής αυτής οι δύο βαθμίδες κωδικοποίησης συνδυάζονται έτσι ώστε να δώσουν μία συνιστάμενη βαθμίδα G_T σταθερού μέτρου και μεταβλητής διεύθυνσης φ (ως προς τον άξονα y) με $\tan\varphi = G_x/G_y$ (ζευματογραφία). Η διαδικασία έχει ως εξής:

1. Εφαρμόζεται μία βαθμίδα z και ένας παλμός RF για επιλεκτική διέγερση.
2. Μετά το πέρας του παλμού η βαθμίδα G_z αίρεται.
3. Εφαρμόζεται η βαθμίδα G_T.

Στη συνέχεια τα μέτρα των δύο βαθμίδων μεταβάλλονται (με το μέτρο |G_T| να παραμένει σταθερό και τη γωνία φ να μεταβάλλεται) ώστε να επιτυγχάνεται περιστροφή της βαθμίδας G_T στο επίπεδο xy. Για κάθε ξεχωριστή διεύθυνση φ επαναλαμβάνεται η παραπάνω διαδικασία και λαμβάνεται ένα σήμα FID, το οποίο αναλύεται κατά Fourier έτσι ώστε σε κάθε σημείο κατά μήκος της διεύθυνσης της βαθμίδας G_T και σε συχνότητα ω να αντιστοιχεί μία τιμή έντασης σήματος I(ω). Συνήθως το χρησιμοποιούμενο βήμα είναι Δφ=1°, με τη συνολική γωνία περιστροφής να είναι 180°. Η τελική εικόνα σχηματίζεται ύστερα από εφαρμογή της μεθόδου οπισθοπροβολής^[22]. Ωστόσο, η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται ελάχιστα στα σύγχρονα απεικονιστικά συστήματα εξαιτίας των μειονεκτημάτων που τη χαρακτηρίζουν, με τα βασικότερα να είναι η μέτρια χωρική διακριτική ικανότητα, η ευαισθησία στις ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου, η μεγάλη χρονική διάρκεια και η ύπαρξη των ψευδενδείξεων οπισθοπροβολής.

- **Σπειροειδής απεικόνιση (Spiral Imaging):** Μέσω ταλάντωσης των πηνίων κωδικοποίησης συχνότητας και φάσης επιτυγχάνεται μία σπειροειδής τροχιά πλήρωσης του χώρου k. Η μέθοδος χαρακτηρίζεται από υψηλό υπολογιστικό κόστος.
- **Παράλληλη απεικόνιση (Parallel Imaging):** Χαρακτηριστικά της μεθόδου αυτής είναι η χρήση πολυκάναλων πηνίων για ταυτόχρονη λήψη δεδομένων και η λήψη μειωμένου αριθμού γραμμών του χώρου k, η οποία μειώνει σημαντικά το χρόνο συλλογής δεδομένων. Ωστόσο, λόγω της λήψης μειωμένου

αριθμού των γραμμών του χώρου k η μέθοδος είναι ευάλωτη σε φαινόμενα αναδίπλωσης, τα οποία βέβαια αντιμετωπίζονται αν ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ο χώρος k παρουσιάζει συζυγή συμμετρία, η οποία μπορεί να αξιοποιηθεί για τη λήψη τμήματός του και τη συμπλήρωση του υπόλοιπου χώρο με υπολογιστικές μεθόδους. Η άμεση συνέπεια είναι η μείωση του χρόνου συλλογής των δεδομένων, αλλά υπάρχει κάποιο κόστος ως προς τη χωρική διακριτική ικανότητα και το σηματοθορυβικό λόγο (SNR). Η ελλιπής πλήρωση του χώρου k μπορεί να υλοποιηθεί με διάφορες μεθόδους, οι οποίες οδηγούν σε διαφορετικά αποτελέσματα ως προς το χρόνο συλλογής, το SNR, τη χωρική διακριτική ικανότητα και το πεδίο θέασης.

Η κλίμακα των αποχρώσεων του γκρι που χρησιμοποιείται για την αναπαράσταση της εικόνας βασίζεται στις διαβαθμίσεις της έντασης του μετρούμενου σήματος, με τις υψηλές εντάσεις να αντιστοιχούν σε χαμηλές («ανοιχτόχρωμες») αποχρώσεις. Η φωτεινότητα ενός pixel σε μία εικόνα μαγνητικού συντονισμού εξαρτάται από ενδογενείς και εξωγενείς παραμέτρους. Οι ενδογενείς παράμετροι καθορίζουν τις διαφορές μεταξύ των ιστών και περιλαμβάνουν σταθερά χαρακτηριστικά των ιστών όπως είναι η πυκνότητα πρωτονίων και οι χρόνοι χαλάρωσης. Οι εξωγενείς παράμετροι καθορίζονται από το χρήστη και περιλαμβάνουν εκτός των άλλων τους χρόνους TR, TE, την ακολουθία παλμών, τη γωνία μετατόπισης της μαγνήτισης (καλείται και γωνία πρόσπτωσης) σε σχέση με το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο (flip angle) και την επίδραση του σκιαγραφικού. Ουσιαστικά οι εξωγενείς παράγοντες καθορίζουν το ποσοστό εμφάνισης κάθε ενδογενούς παράγοντα στην αντίθεση της τελικής εικόνας.

- **Πυκνότητα spin (spin density) ή πυκνότητα πρωτονίων (proton density) ή πυκνότητα πυρήνων (nuclear density):** Όσο μεγαλύτερη είναι η αρχική πυκνότητα πρωτονίων σε έναν ιστό, τόσο μεγαλύτερος θα είναι ο αριθμός των πρωτονίων που θα προσανατολιστούν στο μαγνητικό πεδίο. Για παράδειγμα, η πυκνότητα πρωτονίων για τον αέρα και τα οστά είναι πολύ μεγαλύτερη απ' ό,τι για τους μαλακούς ιστούς, οι οποίοι παρουσιάζονται πιο ανοιχτόχρωμοι. Η πυκνότητα πρωτονίων είναι υπεύθυνη για το αρχικό πλάτος του σήματος FID και για τους διάφορους τύπους ιστών εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε νερό, τιμές της οποίας για διάφορους ιστούς δίνονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 5^[29]

Ιστός	Περιεκτικότητα σε νερό (%)
Γκρίζα ουσία	70,6
Λευκή ουσία	84,3
Καρδιά	80,0
Αίμα	93,0
Οστό	12,2

- **Χρόνοι χαλάρωσης:** Κάθε ιστός έχει το δικό του χρόνο χαλάρωσης, με το χρόνο χαλάρωσης T_1 να εξαρτάται από την ένταση του στατικού μαγνητικού πεδίου (αυξάνεται όσο αυξάνεται η ένταση) σε αντίθεση με το χρόνο T_2 , ο οποίος είναι ανεξάρτητος από την ένταση του πεδίου και σταθερός από σύστημα σε σύστημα. Για κατάλληλη επιλογή χρόνων επανάληψης και ηχούς (βλ. παρακάτω) ο ιστός με το μικρότερο χρόνο T_1 και το μεγαλύτερο χρόνο T_2 δίνει ισχυρότερο σήμα.
- **Ροή ρευστών** (πχ αίμα) στο σώμα του εξεταζομένου
- **Εφαρμοζόμενη ακολουθία παλμών RF:** Σε περιπτώσεις όπου οι διαφορές στην πυκνότητα πρωτονίων ανάμεσα στα είδη των ιστών δεν είναι πολύ μεγάλες, η χρήση κατάλληλης ακολουθίας μπορεί να αυξήσει κατά πολύ την αντίθεση της προκύπτουσας εικόνας. Οι παράμετροι της ακολουθίας που επηρεάζουν τη φωτεινότητα ενός pixel είναι ο χρόνος ηχούς (echo time – TE) και ο χρόνος επανάληψης (repetition time – TR), που συνδέονται άμεσα με τους χρόνους χαλάρωσης. Ο χρόνος επανάληψης μεσολαβεί μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης φοράς εφαρμογής της ακολουθίας, ενώ ο χρόνος ηχούς μεσολαβεί μεταξύ δύο διαδοχικών εφαρμογών του παλμού RF και της λήψης του σήματος. Η μέτρηση αμέσως μετά τη διέγερση είναι αδύνατη κι έτσι το διάστημα αυτό είναι απαραίτητο προκειμένου τα πρωτόνια να μπορέσουν να αποδώσουν ενέργεια στο περιβάλλον και στη μετρητική διάταξη.

Η επιλογή του χρόνου TR καθορίζει τη διαθέσιμη τιμή της διαμήκους μαγνήτισης κατά την εφαρμογή του παλμού. Αυτό σημαίνει ότι οι διαφορές των ιστών ως προς T_1 εξαλείφονται για σχετικά μεγάλο χρόνο TR και γενικά η γραφική παράσταση της T_1 αντίθεσης ως προς το χρόνο επανάληψης είναι γνησίως φθίνουσα. Από την άλλη ο χρόνος ηχούς καθορίζει το υπόλοιπο της εγκάρσιας μαγνήτισης που θα μετρηθεί. Όσο

μικρότερος είναι ο χρόνος ηχούς τόσο λιγότερο χαλαρώνουν οι ιστοί και η ένταση των ιστών είναι μέγιστη, αλλά η αντίθεση είναι μικρή. Για μεγάλους χρόνους TE η αντίθεση μεγαλώνει, αλλά μειώνεται η ένταση του σήματος κι έτσι ο θόρυβος αποτελεί σημαντικό πρόβλημα. Γενικά η γραφική παράσταση της T₂ αντίθεσης ως προς το χρόνο ηχούς είναι γνησίως αύξουσα. Από τα παραπάνω προκύπτει ότι με χρήση μεγάλου TR και μικρού TE η αντίθεση της εικόνας εξαρτάται πρωτίστως από την πυκνότητα των πρωτονίων, ενώ η χρήση μικρού TR και μεγάλου TE δεν είναι ωφέλιμη στην πράξη, καθώς οι προκύπτουσες διαφορές T₁ και T₂ αντίθεσης αλληλοαναιρούνται.

Οι ακολουθίες παλμών χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

1. Ακολουθίες Spin Echo (SE): Σε αυτές χρησιμοποιείται παλμός 180°.

2. Ακολουθίες Gradient Echo (GE): Σε αυτές χρησιμοποιείται πηνίο βαθμίδας.

Ακολουθίες που έχουν χαρακτηριστικά και από τις δύο κατηγορίες χαρακτηρίζονται ως υβριδικές, ενώ κάθε κατηγορία διαιρείται σε πολλές υποκατηγορίες^{[23],[24]}. Κάποιες από τις σημαντικότερες ακολουθίες που χρησιμοποιούνται στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού είναι οι εξής (για λεπτομερή παρουσίαση των ακολουθιών μπορεί κανείς να ανατρέξει στις δοσμένες πηγές):

- **Ηχώ spin (Spin Echo – SE):** Είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη ακολουθία στην κλινική πράξη και ακολουθεί το σχήμα 90°-τ-180°. Προσφέρει βέλτιστη αντίθεση εικόνας και μικρή ευαισθησία σε ατέλειες λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας (βλ. παρακάτω), αλλά από την άλλη απαιτεί σχετικά μεγάλο χρόνο για τη συλλογή δεδομένων και έχει υψηλότερο SAR (Specific Absorption Rate) σε σχέση με την ακολουθία GE.
- **Ανάκτηση αναστροφής (Inversion Recovery – IR):** Είναι η ακολουθία 180°-τ-90° (άρα υπάγεται στην πρώτη κατηγορία), δηλαδή ο πρώτος παλμός αναστρέφει τη διεύθυνση της μαγνήτισης. Με χρήση της ακολουθίας αυτής ενισχύεται η T₁ αντίθεση μεταξύ των διαφορετικών τύπων ιστών και διευρύνεται το εύρος τιμών του λαμβανόμενου σήματος. Ο χρόνος μεταξύ του παλμού αναστροφής 180° και του παλμού 90° ονομάζεται χρόνος αναστροφής (Inversion Time — TI). Με κατάλληλη επιλογή του διαστήματος αυτού είναι δυνατό να επιτευχθεί καταστολή του σήματος (παραλλαγές STIR, FLAIR και Black Blood IR) κάποιου ιστού με συγκεκριμένο χρόνο χαλάρωσης (πχ λίπος, ENY ή αίμα).
- **Ηχώ βαθμίδας (Gradient Echo – GE) ή ηχώ πεδίου (Field Echo – FE):** Πρόκειται για ακολουθίες ταχείας απεικόνισης με κύριο χαρακτηριστικό τη χρήση μικρών TR. Στις τεχνικές αυτές χρησιμοποιούνται παλμοί βαθμίδας (gradient pulses) με στόχο την απώλεια ή την αποκατάσταση της συμφασικότητας των μαγνητικών ροπών των πρωτονίων. Μετά την εφαρμογή των βαθμίδων επιλογής τομής G_z και κωδικοποίησης φάσης G_y εφαρμόζεται μία αρνητική βαθμίδα G_x και τα πρωτόνια χάνουν ακόμα περισσότερο τη συμφασικότητά τους. Η ακολουθία GE χρησιμοποιεί συνήθως γωνία μετατόπισης μικρότερη των 90°, οπότε η εγκάρσια μαγνήτιση είναι μικρότερη απ' ό,τι στις ακολουθίες τύπου SE.

Το δυνατό εύρος των εντάσεων μίας εικόνας μαγνητικού συντονισμού είναι πολύ μεγαλύτερο από το εύρος των αποχρώσεων της κλίμακας του γκρι που μπορεί να αναγνωρίσει το ανθρώπινο μάτι και γι' αυτό χρησιμοποιείται η τεχνική παραθύρου. Η τεχνική αυτή αντιστοιχεί στην επιλογή μίας περιορισμένης κλίμακας τιμών έντασης, η οποία ονομάζεται εύρος παραθύρου (window width) και ορίζεται γύρω από μία τιμή, η οποία είναι το κέντρο του παραθύρου (window center ή window level). Στα voxels με τιμές εκτός του εύρους του παραθύρου αποδίδεται η αντίστοιχη ακραία τιμή (μέγιστη ή ελάχιστη) και με τον τρόπο αυτό για κάθε εικόνα ρυθμίζεται η φωτεινότητα των περιοχών υψηλού και χαμηλού σήματος. Το εύρος παραθύρου σχετίζεται με την αντίθεση της εικόνας, καθώς όσο αυτό αυξάνεται η αντίθεση μικραίνει, ενώ από την άλλη το κέντρο του παραθύρου καθορίζει τη φωτεινότητα.

Η ποιότητα της τελικής εικόνας εξαρτάται από διάφορες παραμέτρους, οι κυριότερες από τις οποίες είναι:

- **Αντίθεση και λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (CNR):** Αποτελεί τον ουσιαστικότερο δείκτη ανιχνευσιμότητας μίας παθολογίας και ορίζεται ως ο λόγος της διαφοράς στην ένταση του σήματος μεταξύ δύο ιστών και του θορύβου του υποστρώματος (background). Αυτό σημαίνει ότι ο CNR μπορεί να διαφέρει για διαφορετικούς τύπους ιστών στην ίδια εικόνα. Η αντίθεση καθορίζεται από μία σειρά παραγόντων, οι σημαντικότεροι εκ των οποίων είναι οι ίδιοι που καθορίζουν τη φωτεινότητα ενός pixel. Επιπρόσθετα, η αντίθεση συχνά βελτιώνεται με χρήση κάποιου παράγοντα αντίθεσης, με το συνηθέστερο να είναι το γαδολίνιο (Gd), το οποίο είναι παραμαγνητικό ιόν και περιορίζει το χρόνο χαλάρωσης T₁.

- **Χωρική διακριτική ικανότητα (χωρική ανάλυση):** Η χωρική διακριτική ικανότητα εκφράζει την ελάχιστη απόσταση που πρέπει να έχουν δύο σημεία ώστε να απεικονίζονται ξεχωριστά, επομένως εξαρτάται από το μέγεθος του voxel.
- **Σηματοθρομβικός λόγος (SNR):** Ο σηματοθρομβικός λόγος επηρεάζεται από παράγοντες όπως:
 - Αριθμός πυρήνων ανά voxel που συντονίζονται (ανάλογος του SNR)
 - Μέγεθος voxel
 - Αριθμός διεγέρσεων (NEX), η τετραγωνική ρίζα του οποίου είναι ανάλογη του SNR
 - Ένταση B_0 στατικού μαγνητικού πεδίου (ανάλογη του SNR)
 - Ένταση βαθμιδωτών πεδίων
 - Ηλεκτρικές ιδιότητες ιστών
 - Χαρακτηριστικά δέκτη RF
 - Χαρακτηριστικά εφαρμοζόμενης ακολουθίας (πχ TR, TE, γωνία πρόσπτωσης)
 - Συχνότητα δειγματοληψίας κατά τους άξονες x και y (διαστάσεις του χώρου k)

Σημειώνεται ότι οι εικόνες μαγνητικού συντονισμού υποφέρουν από πολυάριθμες πηγές παραμορφώσεων ή ψευδενδείξεων, πολλές από τις οποίες αναφέρονται στην ενότητα 3.4.2.

3.3. Λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI)^{[23],[24],[25],[29],[30]}

3.3.1. Γενικά

Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού είναι μία τεχνική παρατήρησης της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Λειτουργεί εντοπίζοντας τις αλλαγές στην οξυγόνωση και την κυκλοφορία του αίματος, οι οποίες συμβαίνουν ως αποτέλεσμα της δραστηριότητας των νεύρων. Όταν μία περιοχή του εγκεφάλου είναι περισσότερο ενεργή από κάποια άλλη, καταναλώνει περισσότερο οξυγόνο προκειμένου να ανταποκριθεί στις υψηλότερες απαιτήσεις κυκλοφορίας αίματος. Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία **χαρτών ενεργοποίησης** του εγκεφάλου, οι οποίοι δείχνουν ποιες περιοχές συμμετέχουν σε μία συγκεκριμένη νοητική διαδικασία. Ως τεχνική απεικόνισης εγκεφάλου η fMRI παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα όπως:

- Είναι μη επεμβατική και δεν εμπλέκει ακτινοβολία, άρα είναι ασφαλής για τον εξεταζόμενο σε σύγκριση με άλλες τεχνικές.
- Έχει εξαιρετική χρονική ανάλυση.
- Είναι εύκολη στη χρήση.

Το οξυγόνο παρέχεται στους νευρώνες μέσω της αιμοσφαιρίνης^[31] στα ερυθρά αιμοσφαίρια που διέρχονται από τα τριχοειδή αγγεία. Όταν αυξηθεί η δραστηριότητα των νευρώνων υπάρχει αυξημένη ανάγκη για οξυγόνο και ως αποτέλεσμα αυξάνεται η κυκλοφορία του αίματος στις συγκεκριμένες περιοχές. Η αιμοσφαιρίνη είναι διαμαγνητική όταν οξυγονώνεται (δηλαδή δημιουργεί ηλεκτρικό πεδίο αντίθετο προς το επιβαλλόμενο), αλλά παραμαγνητική όταν αποξυγονώνεται (δηλαδή παρουσιάζει μαγνητικές ιδιότητες με την επιβολή μαγνητικού πεδίου προσαρμοζόμενη σε αυτό). Η διαφορά στις μαγνητικές ιδιότητες οδηγεί σε μικρές διαφοροποιήσεις στο μαγνητικό σήμα που λαμβάνεται από το αίμα, οι οποίες εξαρτώνται από το βαθμό οξυγόνωσης. Αφού η οξυγόνωση του αίματος μεταβάλλεται σύμφωνα με τα επίπεδα νευρικής δραστηριότητας, οι προκύπτουσες διαφορές μπορούν να αξιοποιηθούν για τον εντοπισμό της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Για το λόγο αυτό, η τεχνική αυτή καλείται *εξαρτώμενη από τα επίπεδα οξυγόνωσης του αίματος* (blood oxygenation level dependent – BOLD – imaging).

Μία παράμετρος που αξίζει να τονιστεί είναι οι αλλαγές στο επίπεδο οξυγόνου στο αίμα κατά την αύξηση της νευρικής δραστηριότητας, αμέσως μετά την οποία υπάρχει μία στιγμιαία μείωση του οξυγόνου (γνωστή σαν αρχική μείωση της αιμοδυναμικής απόκρισης). Ακολουθεί μία περίοδος αύξησης της αιματικής ροής, τέτοια ώστε να υπερκαλύπτει τη ζήτηση. Αυτό σημαίνει ότι το οξυγόνο στο αίμα αυξάνεται ακολουθώντας τη νευρική δραστηριοποίηση. Η αιματική ροή φτάνει στο μέγιστο μετά από περίπου 6 δευτερόλεπτα και μετά επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα, συνοδευόμενη συχνά από μεταδιεγερτικό undershoot, η διάρκεια του οποίου φτάνει τα 15-20 δευτερόλεπτα^[32].

Βάσει αυτών μπορεί κανείς να συμπεράνει πόσο αργή διεργασία είναι η αιμοδυναμική απόκριση (η οποία όπως θα αναφέρουμε παρακάτω μπορεί να προσεγγιστεί μέσω ενός ΓΧΑ συστήματος^[32]) σε σχέση με τη νευρική ενεργοποίηση, η οποία μπορεί να διαρκεί μόνο μερικά ms.

Οι ακριβείς αλλαγές στην εγκεφαλική ενεργοποίηση ή το μεταβολισμό δεν παρατηρούνται άμεσα, ωστόσο χαρτογραφούνται οι επιδράσεις τοπικών αυξήσεων αιματικής ροής και μικροαγγειακής οξυγόνωσης στους διάφορους μηχανισμούς καθορισμού αντίθεσης που αναφέρθηκαν νωρίτερα, οι οποίες εκφράζονται ως μεταβολή της τάξης του 1-10% περίπου στην ένταση μίας ψηφιακής εικόνας (fMRI με T_2 και T_2^* επιβάρυνση).

Η τεχνική απεικόνισης "BOLD" δε μετρά άμεσα την αιμάτωση των ιστών ή την αιματική ροή επειδή πάνω από το 70% του αίματος του εγκεφάλου βρίσκεται σε τριχοειδή αγγεία και φλεβίδια, αλλά η μέτρηση της T_2^* εξασθένισης λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας θεωρείται πως αντικατοπτρίζει σε μεγάλο βαθμό την τοπική κατάσταση αποξυγόνωσης του φλεβικού συστήματος. Μεταξύ των διαφόρων μηχανισμών αντίθεσης των ιστών, η T_2^* εξασθένιση είναι το επικρατέστερο φαινόμενο (3 έως 10 φορές σε σχέση με άλλους μηχανισμούς) και είναι ο κυρίαρχος μηχανισμός για μελέτη fMRI.

Ο σίδηρος που περιέχεται στην αιμοσφαιρίνη του αίματος είναι ένας εξαιρετικός παράγοντας δημιουργίας αντίθεσης ιστών σε σχέση με το χρόνο χαλάρωσης T_2^* . Κατά συνέπεια χρησιμοποιείται ως τοπικός δείκτης λειτουργικής ενεργοποίησης επειδή το οξυγονωμένο αρτηριακό αίμα περιλαμβάνει οξυαιμοσφαιρίνη, η οποία είναι διαμαγνητική και παρουσιάζει μικρή μαγνητική επιδεκτικότητα. Επομένως δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό το τοπικό μαγνητικό πεδίο και δεν επιδρά σημαντικά στην T_2^* εξασθένιση του ιστού. Από την άλλη πλευρά, η αποξυγόνωση της αιμοσφαιρίνης οδηγεί στην ύπαρξη παραμαγνητικών ιδιοτήτων λόγω της ύπαρξης 4 ασύζευκτων ηλεκτρονίων και ως εκ τούτου στη διαταραχή του μαγνητικού πεδίου σε μία περιοχή του ιστού οδηγώντας στην παρατήρηση ισχυρής μαγνητικής επιδεκτικότητας. Οι χωρικές και χρονικές διαφοροποιήσεις στις τοπικές συγκεντρώσεις σιδήρου της οξυγονωμένης ή μη αιμοσφαιρίνης επηρεάζει την παρατηρούμενη T_2^* εξασθένιση προκαλώντας διακυμάνσεις στη μαγνητική επιδεκτικότητα. Το αρτηριακό αίμα αποτελείται κυρίως από οξυαιμοσφαιρίνη (HbO_2), όμως καθώς αυτή διασχίζει τα τριχοειδή αγγεία, η τοπική συγκέντρωση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (Hb) αυξάνεται και συχνά υπερσχύει. Επομένως, ένα σήμα T_2^* μπορεί να υπάρχει κατά μήκος του αγγειακού δέντρου από ένα πιο διαμαγνητικό περιβάλλον (πλούσιο σε HbO_2) με μεγαλύτερο χρόνο T_2^* σε ένα πιο παραμαγνητικό (αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη Hb) με μικρότερο χρόνο T_2^* . Κατά συνέπεια, η τοπική T_2^* εξασθένιση καθορίζεται από την ισορροπία οξυγονωμένης και μη αιμοσφαιρίνης στο αίμα σε ένα voxel, που με τη σειρά της είναι συνάρτηση της τοπικής αρτηριακής αυτορρύθμισης ή αγγειοδιαστολής. Αυξάνοντας τη ροή του οξυγονωμένου αίματος ή μειώνοντας την εξαγωγή οξυγόνου σε μια περιοχή του εγκεφάλου συμβαίνει μία αύξηση στο τοπικό ενδοαγγειακό T_2^* σήμα, που με τη σειρά της οδηγεί σε αύξηση της έντασης της εικόνας. Μία αύξηση στο οξυγονωμένο αρτηριακό αίμα ως απόκριση σε τοπική ενεργοποίηση έχει ως αποτέλεσμα παρουσία περισσότερου οξυγονωμένου σιδήρου στα τριχοειδή αγγεία, τις φλέβες και τις αρτηρίες, δημιουργώντας κατ' αυτόν τον τρόπο μεγαλύτερο τοπικό χρόνο T_2^* και μία αύξηση στην ένταση της εικόνας.

Ως παράδειγμα μελέτης της αλλαγής του σήματος T_2^* στο αγγειακό σύστημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο πρωτεύων οπτικός φλοιός. Κατά τη διάρκεια οπτικής διέγερσης παρουσιάζεται μία σειρά από φώτα που αναβοσβήνουν. Το σήμα T_2^* εξασθένισης επηρεάζεται από την ισορροπία των HbO_2 και Hb στα τριχοειδή αγγεία και το φλεβικό σύστημα. Η ισορροπία αυτή παράγει μία διαταραχή στο τοπικό μαγνητικό πεδίο και έναν δυναμικό μηχανισμό αντίθεσης ιστών επειδή το μεγάλο εμβαδόν της επιφάνειας των τριχοειδών αγγείων ενισχύει τα φαινόμενα μεγάλης έκτασης στο μαγνητικό πεδίο. Η οπτική διέγερση προκαλεί ταχεία νευρική ενεργοποίηση, που με τη σειρά της αυξάνει την εγκεφαλική ροή αίματος (cerebral blood flow - CBF), τον όγκο αίματος στον εγκέφαλο (cerebral blood volume - CBV) και την παροχή οξυγόνου. Καθώς η CBF αυξάνεται περισσότερο από την CBV, η παροχή οξυγόνου γρήγορα ξεπερνά τις μικρές αυξήσεις των τοπικών αναγκών σε οξυγόνο λόγω της ενεργοποίησης. Καθώς το παρεχόμενο οξυγόνο υπερβαίνει τις τοπικές απαιτήσεις, τα τριχοειδή αγγεία και το φλεβικό σύστημα γεμίζουν με μία μεγαλύτερη αναλογία οξυγονωμένης προς μη οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη σε σύγκριση με την περίπτωση όπου ο φλοιός βρισκόταν σε ηρεμία.

Αυτό το μεγαλύτερο ποσό της διαμαγνητικής οξυαιμοσφαιρίνης θα σημαίνει μικρότερη επίδραση στο πεδίο (δηλαδή μεγαλύτερο χρόνο T_2) και σε ένα ενισχυμένο σήμα στις εικόνες με T_2^* επιβάρυνση. Ο πραγματικός όγκος της αιμοσφαιρίνης στον εγκέφαλο είναι σχετικά μικρή, ωστόσο η επίδραση του σήματος T_2^* εκτείνεται για αρκετά μη πέρα από το αγγειακό σύστημα, επειδή η μαγνητική επιδεκτικότητα είναι ένα φαινόμενο μεγάλης έκτασης. Αυτό οδηγεί σε μία αύξηση κατά περίπου 1-10% στη συνιστώσα της έντασης που οφείλεται στην T_2^* εξασθένιση για μία τυπική διεργασία ενεργοποίησης του φλοιού, η οποία είναι παρατηρήσιμη μέσω των εντάσεων που μετρώνται από εικόνες μαγνητικού συντονισμού με T_2^* επιβάρυνση.

Το μέτρο του στατικού πεδίου επηρεάζει σημαντικά το λαμβανόμενο σήμα, εξαιτίας του γεγονότος ότι οι διαφορές μαγνητικής επιδεκτικότητας έχουν μεγαλύτερη επίδραση στην απώλεια συνάφειας φάσης για πεδία μεγαλύτερης έντασης. Καθώς η ένταση του πεδίου αυξάνεται, η αντίθεση που προκαλείται λόγω του φαινομένου BOLD αυξάνεται, ωστόσο για μεγάλες τιμές έντασης μειώνεται η ποιότητα της εικόνας.

Η διαδικασία μελέτης της εγκεφαλικής λειτουργίας με χρήση fMRI περιλαμβάνει συνεχή λήψη εικόνων την ώρα που παρουσιάζεται ένα ερέθισμα στο άτομο, ή αυτό καλείται να επιτελέσει κάποια εργασία. Η επιτυχία της μελέτης εξαρτάται από τη σχεδίαση των τριών εμπλεκόμενων διαδικασιών:

- **Λήψη εικόνας:** Στο κομμάτι αυτό περιλαμβάνεται ό,τι έχει να κάνει με τη σωστή ρύθμιση όλων των παραμέτρων για την όσο γίνεται καλύτερη λήψη των εικόνων.
- **Ερέθισμα:** Η επιλογή του κατάλληλου για το πείραμα ερεθίσματος είναι ιδιαίτερα κρίσιμη και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ο συνηθέστερος τύπος διέγερσης είναι μία λογική ακολουθία παλμών με περίοδο κατάλληλη για την παρατήρηση της αιμοδυναμικής απόκρισης (περίπου 16sec αρκούν), η διάρκεια των οποίων σχετίζεται άμεσα με τα αποτελέσματα για διάφορους λόγους, όπως για παράδειγμα λόγω αδυναμίας του ατόμου να παραμείνει πολύ ώρα σε ακινησία ή επειδή ο εγκέφαλος σιγά σιγά συνηθίζει το ερέθισμα. Σε κάθε περίπτωση η επιλογή της διέγερσης πρέπει να γίνεται πολύ προσεκτικά, ώστε να διασφαλίζεται η ενεργοποίηση μονάχα των περιοχών που ενδιαφέρουν. Αυτό σημαίνει ότι σε μελέτες όπου ενδιαφέρει η ακριβής παρατήρηση της λειτουργίας συγκεκριμένων περιοχών, ένα πολύπλοκο ερέθισμα που ενεργοποιεί πολλές περιοχές του εγκεφάλου δεν είναι η κατάλληλη επιλογή. Επίσης, αξίζει να αναφερθεί ότι ένα «δύσκολο» ερέθισμα για ένα πείραμα fMRI είναι το ακουστικό λόγω του θορύβου του τομογράφου, όχι μόνο επειδή το άτομο μπορεί να μην ακούει καθαρά, αλλά επειδή η ύπαρξη θορύβου προκαλεί ούτως ή άλλως ενεργοποίηση στον πρωτεύοντα ακουστικό φλοιό (αυτό βέβαια είναι πιθανό να ξεπεραστεί με την αντιμετώπιση του θορύβου ως offset για τις μετρήσεις). Η ύπαρξη θορύβου δημιουργεί πρόβλημα και στην περίπτωση που πρέπει το άτομο να ανταποκριθεί με ομιλία, διαδικασία η οποία εμπλέκει και κίνηση του κεφαλιού.

Ακόμα όμως και σε περιπτώσεις που μελετάται η δραστηριότητα του εγκεφάλου σε κατάσταση ηρεμίας (βλ. παρακάτω) και δε δίνεται κάποιο ερέθισμα, χρειάζεται προσοχή ώστε πράγματι να μην υπάρχει οποιοδήποτε ερέθισμα και να λαμβάνεται υπόψιν η επίδραση εξωγενών παραγόντων που μπορεί να αποτελέσουν ερεθίσματα (πχ ο θόρυβος του τομογράφου που αναφέρθηκε).

- **Επεξεργασία εικόνων:** Η συγκεκριμένη διαδικασία, που είναι το κύριο θέμα της εργασίας, περιλαμβάνει πολλά βήματα, τα οποία μπορούν να εκτελεστούν με διαφορετική σειρά και διαφορετικούς τρόπους, καθιστώντας πρόκληση την εύρεση μίας βέλτιστης (αν υπάρχει) ροής επεξεργασίας.

Τέλος, αξίζει να γίνει ξεχωριστή αναφορά σε μία ιδιαίτερη κατηγορία δεδομένων fMRI, τα οποία αντιστοιχούν στην κατάσταση ηρεμίας (resting state fMRI^{[33],[34],[35]} ή rs-fMRI). Η Resting-state fMRI μετρά αυθόρμητες διακυμάνσεις χαμηλής συχνότητας (<0.1Hz) στο σήμα BOLD με στόχο τη διερεύνηση της λειτουργικής αρχιτεκτονικής (functional connectivity) του εγκεφάλου. Είναι γεγονός ότι ακόμα και σε κατάσταση ηρεμίας, δηλαδή όταν ο εγκέφαλος δεν απασχολείται με την πραγματοποίηση κάποιας εργασίας, η κατανάλωση οξυγόνου είναι αρκετά υψηλή σε σχέση με τη συνολική κατανάλωση του σώματος (20%), κάτι που από μόνο του αποδεικνύει ότι υπάρχει κάποια νευρική δραστηριότητα και άρα ο εγκέφαλος είναι κάθε άλλο παρά αδρανής. Είναι πλέον καθολικά

αποδεκτό ότι ο εγκέφαλος έχει μία βασική κατάσταση (default mode), ωστόσο δεν είναι ακόμα εντελώς σαφής ο ρόλος αυτής κατά την επιτέλεση γνωσιακών λειτουργιών.

Από τη μία υποστηρίζεται ότι η βασική κατάσταση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά τη μελέτη της ενεργοποίησης του εγκεφάλου λόγω κάποιας διέγερσης, αλλά από την άλλη ο ισχυρισμός αυτός έχει αμφισβητηθεί^[36]. Η εναλλακτική ερμηνεία είναι ότι η βασική κατάσταση αποτελεί μία κατάσταση από την οποία ο εγκέφαλος «αποχωρεί» όταν εμφανίζονται εξωτερικές απαιτήσεις (ερεθίσματα) και στην οποία «επιστρέφει» όταν οι απαιτήσεις αυτές παύουν να υπάρχουν. Αυτό σημαίνει ότι η βασική κατάσταση δεν χρειάζεται να λαμβάνεται υπόψιν όταν μελετάται η απόκριση λόγω κάποιας διέγερσης, γιατί πολύ απλά αποτελεί μία ξεχωριστή λειτουργία και όχι μία βασική γραμμή (baseline) αναφοράς ως προς την οποία θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν όλες οι άλλες καταστάσεις.

Παρά τις διαφωνίες σχετικά με την πραγματική σχέση ανάμεσα στη βασική κατάσταση και την κατάσταση απόκρισης σε κάποιο ερέθισμα, η χρησιμότητα της rs-fMRI είναι δεδομένη και μέσω αυτής έχει γίνει δυνατή η αναγνώριση των δικτύων ηρεμίας^[36] (Resting State Network — RSN). Το βασικότερο δίκτυο ηρεμίας είναι το δίκτυο βασικής κατάστασης (Default Mode Network — DMN), το οποίο περιλαμβάνει τις περιοχές του εγκεφάλου οι οποίες παρουσιάζουν δραστηριότητα σε κατάσταση ηρεμίας, με τη δραστηριότητα αυτή να μειώνεται κατά τα διάρκεια γνωσιακών διεργασιών (cognitive tasks).

Γενικά οι ενδείξεις που έχουν βρεθεί συνηγορούν στο ότι υπάρχουν 2 μεγάλα αντιτιθέμενα συστήματα στον εγκέφαλο, με το ένα να περιλαμβάνει το DMN και το άλλο να αποτελείται από τα δίκτυα ηρεμίας που σχετίζονται με την πραγματοποίηση διαφόρων εργασιών (attentional ή task-based συστήματα). Τα συστήματα αυτά αναφέρονται ως αντιτιθέμενα διότι θεωρείται ότι η δραστηριότητα του δικτύου ηρεμίας περιορίζεται όταν ενεργοποιούνται τα υπόλοιπα δίκτυα του εγκεφάλου και εντείνεται ξανά κατά την επιστροφή στην κατάσταση ηρεμίας.

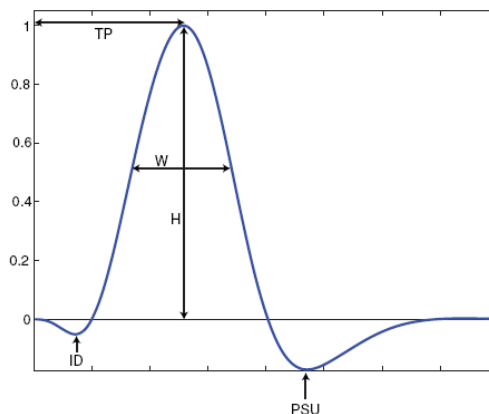
Η μελέτη των προτύπων δραστηριότητας εν ηρεμία έχει διάφορες εφαρμογές (βλ. κεφάλαιο 5), μερικές από τις οποίες είναι οι εξής:

- Κατανόηση των στοιχειωδών βασικών λειτουργιών του εγκεφάλου και της διαδικασίας επεξεργασίας πληροφοριών
- Διερεύνηση της βασικής συμπεριφοράς του εγκεφάλου σε περίπτωση διαταραχών ή ασθενειών (πχ νόσος του Alzheimer)
- Μελέτη συνδεσιμότητας και διερεύνηση της μεταβλητότητας της βασικής κατάστασης μεταξύ διαφορετικών ατόμων ή και διαφορετικων ειδών

3.3.2. Σήμα BOLD^[32]

Όπως αναφέρθηκε, το σήμα BOLD που λαμβάνεται αποτελεί μία παραμορφωμένη και καθυστερημένη έκδοση του πραγματικού σήματος νευρικής δραστηριότητας. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά του σήματος αιμοδυναμικής απόκρισης (τα οποία φαίνονται και στο σχήμα 10) είναι τα ακόλουθα:

- **Ύψος κορυφής (H):** Είναι το πλέον αντιπροσωπευτικό χαρακτηριστικό ποσοτικοποίησης της νευρικής δραστηριότητας
- **Χρόνος ανόδου κορυφής (TP)**
- **Διάρκεια παλμού (W)**
- **Αρχική μείωση (ID):** Πολλές φορές αγνοείται κατά τη στατιστική μοντελοποίηση
- **Μεταδιεγερτικό undershoot (PSU)**



Σχ.10: Χαρακτηριστικά αιμοδυναμικής απόκρισης^[32]

Σημειώνεται ότι οι τιμές των παραπάνω χαρακτηριστικών μπορεί να παρουσιάζουν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των διαφορετικών πληθυσμών, ή ακόμα και για διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου. Επιπρόσθετα, η αιμοδυναμική απόκριση παρουσιάζει σε μεγάλο βαθμό^[32] συμπεριφορά LTI συστήματος, οπότε η μετάβαση από τη νευρική δραστηριότητα $f(t)$ (που σχετίζεται άμεσα με τη διέγερση) στο σήμα BOLD μπορεί να περιγραφεί με τη βοήθεια συνέλιξης, αρκεί να βρεθεί μία συνάρτηση $h(t)$ που να περιγράφει κατάλληλα την αιμοδυναμική απόκριση:

$$(h * f)(t) = \int h(\tau)f(t - \tau)d\tau$$

3.4. Ανάλυση δεδομένων fMRI

3.4.1. Προαπαιτούμενα επεξεργασίας και ανάλυσης εικόνων fMRI

Το αντικείμενο της ανάλυσης των δεδομένων fMRI απαιτεί μεγάλο εύρος γνώσεων από διάφορους τομείς. Παρακάτω αναφέρονται τα βασικά επιστημονικά πεδία που απαιτούνται για την εξειδίκευση στην ανάλυση fMRI:

- Πιθανότητες και στατιστική
- Γραμμική άλγεβρα
- Προγραμματισμός
- Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού
- Νευροφυσιολογία και βιοφυσική
- Σήματα και επεξεργασία εικόνας

3.4.2. Επεξεργασία εικόνων fMRI^{[29],[32]}

Η ανάλυση των δεδομένων fMRI διακρίνεται σε δύο μέρη. Αρχικά, τα αρνητικά δεδομένα (raw data) πρέπει να αναλυθούν έτσι ώστε να μετασχηματιστούν σε μία εικόνα που δείχνει τις περιοχές εγκεφαλικής ενεργοποίησης και δεύτερον πρέπει να βρεθεί κάποιος τρόπος ώστε να καθοριστούν τα αποτελέσματα εκείνα τα οποία είναι τυχαία και δεν οφείλονται σε κάποια διέγερση. Η διαδικασία αυτή κάθε άλλο παρά απλή είναι, αφού οι παράμετροι των μεθόδων που εφαρμόζονται είναι πάρα πολλές και ο όγκος των δεδομένων πολύ μεγάλος.

Μετά τη λήψη των εικόνων πραγματοποιείται η προεπεξεργασία τους, η οποία είναι απαραίτητη πριν τον καθορισμό των ενεργοποιημένων περιοχών, ώστε τα αποτελέσματα να είναι όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστα. Μετά το στάδιο της προεπεξεργασίας, ο τελικός καθορισμός των ενεργοποιημένων περιοχών γίνεται με διάφορες μεθόδους (πχ μεθόδους ταξινόμησης προτύπων^{[37],[38]}), οι οποίες όμως οδηγούν στο ίδιο αποτέλεσμα, το οποίο είναι ένας χάρτης που δείχνει τις ενεργοποιημένες (ή έστω αυτές που θεωρούνται ενεργοποιημένες) περιοχές του εγκεφάλου. Ένας τέτοιος χάρτης μπορεί να είναι για παράδειγμα ένας στατιστικός παραμετρικός χάρτης (Statistical Parametric Map — SPM) ή

έναν χάρτη εκ των υστέρων πιθανότητας (Posterior Probability Map — PPM). Τα βασικά χαρακτηριστικά που αναζητούνται κατά την επιλογή κάποιας μεθόδου για μία εφαρμογή είναι απλότητα, ταχύτητα, ευαισθησία και αξιοπιστία.

Η ανάλυση των δεδομένων fMRI είναι ιδιαίτερα περίπλοκη, καθώς εκτός των διαφόρων ατελειών υπάρχουν πολλές πηγές μεταβλητότητας τόσο στο πεδίο του χρόνου όσο και στα δεδομένα μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Επιπρόσθετα δε θα πρέπει κανείς να ξεχνά το μεγάλο όγκο και τη μεγάλη διάσταση των δεδομένων που εισάγουν μια σειρά προκλήσεων κατά την ανάλυση, αυξάνοντας την πολυπλοκότητα. Τα διάφορα στάδια της ανάλυσης δεδομένων fMRI στοχεύουν στην αντιμετώπιση όλων των δυσκολιών και σε αυτά περιλαμβάνονται τα εξής:

- **Έλεγχος ποιότητας (quality control):** Ελέγχεται κατά πόσο τα δεδομένα περιλαμβάνουν ατέλειες. Η διαδικασία αυτή εκτελείται με διάφορους τρόπους μετά από κάθε βήμα επεξεργασίας των εικόνων, ώστε να ελεγχθούν η επιτυχία των μεθόδων που χρησιμοποιούνται και η διατήρηση της αξιοπιστίας των δεδομένων.
- **Διόρθωση ψευδενδείξεων (artifact correction):** Αναγνωρίζονται και απομακρύνονται τα σήματα που δεν αντιστοιχούν σε πραγματική ενεργοποίηση, αλλά ούτε εμφανίζονται ως παραμόρφωση, δηλαδή δε φαίνεται να επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας.
- **Διόρθωση παραμόρφωσης (distortion correction):** Διόρθωση τυχόν παραμορφώσεων που προκύπτουν στις εικόνες fMRI λόγω ατελειών.
- **Διόρθωση κίνησης (motion correction):** Η επανευθυγράμμιση των εικόνων στο πεδίο του χρόνου για διόρθωση των ατελειών λόγω κίνησης της κεφαλής, ωστέ να είναι δυνατός ο συνδυασμός των δεδομένων από το σύνολο της χρονικής κολουθίας εικόνων.
- **Διόρθωση συγχρονισμού τομών (slice timing correction):** Η διόρθωση των διαφορών στο συγχρονισμό των τομών (καθότι αυτές δε λαμβάνονται ταυτόχρονα) για κάθε εικόνα.
- **Χωρική κανονικοποίηση (spatial normalization):** Η προσαρμογή των δεδομένων που προέρχονται από διαφορετικά άτομα σε ένα κοινό χωρικό πλαίσιο, έτσι ώστε να μπορούν να συνδυαστούν για μία ομαδική ανάλυση.
- **Χωρική ομαλοποίηση (spatial smoothing):** Θόλωμα των εικόνων με στόχο τη μείωση του θορύβου.
- **Φιλτράρισμα στο πεδίο του χρόνου (temporal filtering):** Φιλτράρισμα των δεδομένων με στόχο τη μείωση του θορύβου χαμηλής συχνότητας.
- **Στατιστική μοντελοποίηση (statistical modeling):** Ταίριασμα ενός μοντέλου στα δεδομένα με στόχο την εκτίμηση της απόκρισης κατά τη διάρκεια μίας διεργασίας ή λόγω μίας διέγερσης.
- **Στατιστική συμπερασματολογία (statistical inference):** Η εκτίμηση της σημασίας των αποτελεσμάτων και η απόφαση επί των (θεωρούμενων ως) ενεργοποιημένων περιοχών, λαμβάνοντας υπόψιν τυχόν σφάλματα που σχετίζονται με τα προηγούμενα βήματα.
- **Οπτικοποίηση (visualization):** Οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων και εκτίμηση της επίδρασης της διέγερσης. Κατά την παρουσίαση των αποτελεσμάτων πρέπει να δίνεται και ο βαθμός αξιοπιστίας τους ανάλογα με τις τεχνικές που έχουν χρησιμοποιηθεί.

Σημειώνεται ότι η διόρθωση ψευδενδείξεων δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως αυτοτελής διαδικασία, αλλά εντάσσεται στη διόρθωση παραμόρφωσης. Ωστόσο, εισάγεται ως αυτοτελές βήμα σε μία προσπάθεια διαχωρισμού των ατελειών που προκαλούν εμφανή παραμόρφωση από εκείνες των οποίων η επίδραση δεν παραμορφώνει την εικόνα, ωστόσο μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα συμπεράσματα όσον αφορά την εγκεφαλική ενεργοποίηση (false positives).

Γενικά, η ακολουθία βημάτων κατά την πορεία της ανάλυσης των δεδομένων fMRI καλείται *ροή επεξεργασίας* (processing stream). Στη συνέχεια, καθένα από αυτά τα βήματα παρουσιάζεται αναλυτικά:

✚ Έλεγχος ποιότητας^[32]

Αν υπάρχει ένα από τα βήματα που μελετώνται στην παρούσα ενότητα που μπορεί να παραληφθεί, αυτό σίγουρα δεν είναι ο έλεγχος ποιότητας. Πρόκειται για το πιο σημαντικό κομμάτι της διαδικασίας, καθώς αποτελεί την εξέταση της επιτυχίας κάθε μεθόδου που εφαρμόζεται και παρέχει στοιχεία για την αξιοπιστία του αποτελέσματος εντοπίζοντας ατέλειες. Απουσία ελέγχου ποιότητας σε μία βιομηχανία οδηγεί με μαθηματική ακρίβεια σε προβληματικά προϊόντα, με τα σφάλματα να μπορούν να προέρχονται από οπουδήποτε. Τα πράγματα δεν είναι διαφορετικά για την επεξεργασία εικόνας. Ακόμη κι αν για παράδειγμα γνωρίζουμε ότι ο αλγόριθμος διόρθωσης κίνησης δεν είναι κι ούτε μπορεί να γίνει τέλειος, πρέπει να είναι γνωστά τα προβλήματα που υπάρχουν μετά την εφαρμογή του, ώστε κατά την πορεία της επεξεργασίας και της στατιστικής ανάλυσης να είναι γνωστό κατά πόσο κάθε εικόνα είναι αξιόπιστη και σε ποιο

βαθμό μπορεί ένας μελετητής να βασιστεί σε αυτή. Όπως είναι φυσικό, έλεγχος ποιότητας γίνεται και στην αρχή πριν πραγματοποιηθεί οποιαδήποτε επεξεργασία των εικόνων, ώστε να διαπιστωθεί σε ποιο βαθμό υπεισέρχονται σε κάθε εικόνα οι διάφορες ατέλειες.

Γενικά, για κάθε ατέλεια και κάθε βήμα επεξεργασίας υπάρχει και ένα σύνολο μεθόδων που ενδείκνυται για τη διενέργεια ελέγχου ποιότητας, ωστόσο υπάρχουν κάποιες συνήθειες μέθοδοι γενικής χρήσης όπως:

- Παρουσίαση animation στο πεδίο του χρόνου: Η προβολή μίας ακολουθίας εικόνων στο πεδίο του χρόνου σαν ταινία φαντάζει μεν απλή, ωστόσο καθιστά ιδιαίτερα εμφανή πολλά από τα προβλήματα.
- Ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών^{[32],[38],[39]} (Independent Component Analysis – ICA): Σε περίπτωση που είναι επιθυμητή η εύρεση σημάτων των οποίων η μορφή δεν είναι πλήρως γνωστή, επιχειρείται με διάφορες μεθόδους η εύρεση προτύπων (patterns) στα δεδομένα. Κατά τη χρήση των μεθόδων αυτών το τετραδιάστατο σύνολο δεδομένων διασπάται σε ένα σύνολο χωροχρονικών συνιστωσών, οι οποίες συνδυάζονται με διαφορετικούς τρόπους για να προκύψει το επιθυμητό σήμα. Στην περίπτωση της ICA βρίσκεται ένα σύνολο ανεξάρτητων μεταξύ τους συνιστωσών. Η μέθοδος αυτή έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη για την αναγνώριση των ψευδενδείξεων κίνησης που δεν μπορούν να απομακρυνθούν από τους συνήθεις αλγόριθμους διόρθωσης. Ο ορισμός των κριτηρίων για την αναγνώριση και αφαίρεση των σημάτων αυτών είναι πολύ σημαντικός και βασίζεται σε χρονικά και χωρικά χαρακτηριστικά.

Οι παραπάνω μέθοδοι είναι απλώς ενδεικτικές, καθώς ανάλογα με το τι αναζητεί ένας μελετητής και τη διαθεσιμότητα κάποιας μεθόδου στο λογισμικό που χρησιμοποιείται μπορεί να επιλεγεί διαφορετική προσέγγιση για τον έλεγχο ποιότητας.

Διόρθωση ψευδενδείξεων^{[23],[24],[29],[32]}

Το πρώτο βήμα μετά τη λήψη των εικόνων είναι όπως αναφέρθηκε ο έλεγχος ποιότητας, κατά τον οποίο διαπιστώνεται η ύπαρξη ψευδενδείξεων και παραμορφώσεων, οι αιτίες των οποίων δεν είναι πάντα σαφείς. Η αλήθεια είναι ότι οι πηγές ατελειών των εικόνων fMRI είναι πολλές και δεν είναι πάντα εμφανή τα πιθανά προβλήματα, πόσω μάλλον τα αίτια ύπαρξής τους. Στην παρούσα ενότητα αναφέρονται κάποιες συνήθειες ψευδενδείξεις που εμφανίζονται σε εικόνες fMRI και γενικότερα στις εικόνες μαγνητικού συντονισμού, ενώ στην επόμενη ενότητα αναφέρονται μερικά συνήθη αίτια παραμορφώσεων. Στις δοσμένες πηγές δίνονται περισσότερα αίτια σφαλμάτων και τρόποι αντιμετώπισής τους:

- **Επίδραση ροής:** Κατά τη λήψη των εικόνων οι θέσεις των πυρήνων που παράγουν το σήμα FID δεν παραμένει σταθερή, σε αντίθεση με ό,τι έχει θεωρηθεί. Για παράδειγμα, σε περίπτωση ύπαρξης αιμοφόρων αγγείων στην περιοχή που απεικονίζεται, οι διεγερμένοι πυρήνες της τομής που έχει επιλεγεί αντικαθίστανται λόγω αιματικής ροής από άλλους που δεν έχουν διεγερθεί από την ακολουθία παλμών και δε δίνουν κάποιο σήμα. Η λύση είναι η εφαρμογή κωδικοποίησης φάσης, η οποία είναι ευαίσθητη στην επίδραση της ροής. Αυτό επιτυγχάνεται αν η βαθμίδα πεδίου κωδικοποίησης φάσης εφαρμοστεί κατά τη διεύθυνση της ροής, προκαλώντας απώλεια συμφασικότητας των πρωτονίων. Στη συνέχεια η διεύθυνση του πεδίου αντιστρέφεται, με αποτέλεσμα να επαναφέρει τη συνάφεια φάσης πλήρως για τα στατικά πρωτόνια και μερικώς για τα υπόλοιπα, καθιστώντας δυνατό τον υπολογισμό της ροής.
- **Σήματα από αιμοφόρα αγγεία:** Πολλές φορές είναι δύσκολο να διαχωριστεί το σήμα που προέρχεται από ιστό και αυτό που προέρχεται από αιμοφόρα αγγεία που πιθανώς απέχουν από την ενεργοποιημένη περιοχή. Το πρόβλημα αυτό περιορίζεται με τη χρήση ακολουθίας spin echo, η οποία απομακρύνει την επίδραση μεγάλων αγγείων.
- **Ψευδενδείξεις λόγω μεγέθους voxel:** Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων είναι πολύ σημαντικό να φροντίζει κανείς ότι αυτά δεν επηρεάζονται από το μέγεθος των voxels. Η χρήση μικρότερων voxels οδηγεί σε ασθενέστερο σήμα λόγω του περιορισμένου αριθμού πυρήνων σε κάθε voxel, ενώ από την άλλη η χρήση πολύ μεγάλων voxels μπορεί να μειώσει τον CNR, επειδή τα σήματα ενεργοποίησης μπορεί να προέρχονται από ένα πολύ μικρό μέρος κάποιου voxel και να μην επηρεάζουν αρκετά το σήμα που προέρχεται από αυτό. Στην ελληνική βιβλιογραφία οι σχετικές με το μέγεθος των voxels ψευδενδείξεις αναφέρονται συχνά ως ψευδενδείξεις μερικού όγκου.

✚ Διόρθωση παραμόρφωσης^{[23],[24],[27],[32]}

- **Spikes:** Τα spikes είναι μικρής έκτασης αλλαγές στη φωτεινότητα λόγω ηλεκτρικής αστάθειας του σαρωτή (πχ λόγω εκκένωσης στατικού ηλεκτρισμού). Γενικά εμφανίζονται σαν ένα σύνολο λωρίδων έντονης φωτεινότητας.
- **Φαινόμενο ειδώλων:** Το φαινόμενο των ειδώλων (ghosting) εμφανίζεται όταν υπάρχει μετατόπιση φάσης ανάμεσα στις γραμμές του χώρου k ή λόγω περιοδικής κίνησης όπως ο καρδιακός παλμός ή η αναπνοή. Εκδηλώνεται ως μία σκοτεινή σκιά του εγκεφάλου σε κάθε πλευρά στη διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης της εικόνας MRI. Είναι συχνά δύσκολο να δει κανείς το φαινόμενο ghosting εκτός εάν μειωθεί το εύρος τιμών της φωτεινότητας και πιο συγκεκριμένα εάν μειωθεί η μέγιστη τιμή φωτεινότητας. Σε μία εικόνα fMRI το φαινόμενο των ειδώλων μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση ενεργοποίησης εκτός των ορίων του εγκεφάλου ή ακόμα και σε λανθασμένη περιοχή εντός του εγκεφάλου, όπου ουσιαστικά φαίνεται το είδωλο μίας άλλης περιοχής. Ο περιορισμός του φαινομένου των ειδώλων που οφείλεται σε μετατόπιση φάσης μπορεί να γίνει με απλή εφαρμογή διόρθωσης φάσης στις γραμμές του χώρου k, ενώ τα προβλήματα λόγω κίνησης διορθώνονται συνολικά κατά τη διαδικασία διόρθωσης κίνησης που αναφέρεται παρακάτω.
- **Χημική μετάθεση:** Η χημική μετάθεση (ή χημική μετατόπιση) έχει ως αποτέλεσμα τη φαινομενική μετατόπιση της θέσης ενός συνόλου από spins ως προς κάποιο άλλο και οφείλεται στις διαφορές μεταξύ των πρωτονίων του ύδατος και του λίπους (είναι εντονότερη σε περιοχές με λιπώδη ιστό). Το πρόβλημα αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί μέσω καταστολής των spin (spin suppression), η οποία μπορεί να υλοποιηθεί με πολλούς τρόπους^[24]. Δύο από αυτούς είναι η χρήση ακολουθίας IR με επιλογή κατάλληλου TI και η εφαρμογή επιλεκτικής διέγερσης (selective excitation), κατά την οποία ένας επιλεκτικός παλμός διεγείρει μόνο τα πρωτόνια του λίπους (ή το αντίθετο, έτσι ώστε οι μαγνητίσεις του ύδατος και του λίπους να έχουν αντίθετες φάσεις). Έτσι, όταν εφαρμόζεται ο βασικός παλμός διέγερσης, τα spins του λίπους είναι ήδη κορεσμένα, οπότε δε συνεισφέρουν στην εικόνα. Ενώ η χημική μετατόπιση στις ευθύγραμμες τροχιές πλήρωσης του χώρου k εμφανίζεται περισσότερο κατά τον άξονα κωδικοποίησης συχνότητας, στην EPI εμφανίζεται κατά τον άξονα κωδικοποίησης φάσης, επειδή κάθε βήμα κωδικοποίησης φάσης δεν είναι ανεξάρτητο από το προηγούμενο κι έτσι η αύξηση φάσης που προκαλείται από τη χημική μετατόπιση λειτουργεί αθροιστικά. Επειδή η χημική μετατόπιση στην EPI είναι αρκετά έντονη επιβάλλεται η χρήση τεχνικών καταστολής λίπους. Τέλος, η χρήση ακολουθίας τύπου SE παρουσιάζει γενικά λιγότερα προβλήματα από μία ακολουθία τύπου GE.
- **Ατέλειες λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας:** Το στατικό μαγνητικό πεδίο είναι πιθανό να μην είναι πλήρως ομογενές. Ακόμη κι αν ο μαγνήτης είναι άρτια κατασκευασμένος, οι διαφορές μαγνητικής επιδεκτικότητας μεταξύ οστών, ιστών και αέρα στο σώμα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι το τοπικό πεδίο είναι μάλλον απίθανο να είναι ομογενές. Εάν οι διαφορές επιδεκτικότητας είναι αρκετά μεγάλες (με χαρακτηριστικό παράδειγμα τις περιοχές όπου συναντώνται αέρας και ιστοί όπως είναι οι ακουστικές οδοί) ώστε να διαφοροποιείται το μαγνητικό πεδίο σε ένα voxel, η τιμή της εξασθένησης T_2^* είναι πολύ μικρή, οπότε υπάρχει λίγο έως καθόλου σήμα από τέτοια voxels. Το φαινόμενο αυτό γίνεται ιδιαίτερα εμφανές κατά την παρουσία μεταλλικού αντικειμένου. Το ορατό αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση ιδιαίτερα σκοτεινών (πχ σκίαση) ή φωτεινών περιοχών και η αλλοίωση του σχήματος των ανατομικών δομών του σώματος. Εάν οι διαφορές επιδεκτικότητας είναι μικρές, τότε η επίδραση στο πεδίο περιορίζεται σε μερικά voxels και οι διαφοροποιήσεις αυτές ερμηνεύονται ως διαφορές θέσης. Για τον περιορισμό του προβλήματος αυτού είναι δυνατό να διορθωθεί τοπικά το πεδίο με χρήση πηνίων εξομάλυνσης (πηνία ρύθμισης ομοιογένειας), τα οποία ομοιογενοποιούν το συνολικό πεδίο. Τα προβλήματα λόγω επιδεκτικότητας είναι πιο εμφανή στις περιπτώσεις όπου χρησιμοποιείται ακολουθία τύπου GE και στις μεθόδους ταχείας απεικόνισης όπως είναι η EPI. Ένας τρόπος μείωσης της παραμόρφωσης είναι η λήψη δύο εικόνων με εφαρμογή κωδικοποίησης φάσης σε αντίθετες διευθύνσεις. Οι προκύπτουσες παραμορφώσεις θα είναι και αυτές προς αντίθετες κατευθύνσεις και μπορεί να εφαρμοστεί μαθηματική διόρθωση. Επίσης η χρήση ακολουθιών τύπου SE (σε σχέση με GE) περιορίζει το πρόβλημα, επειδή η παρουσία παλμών 180° ακυρώνει τις απώλειες συμφασικότητας που προκαλούνται λόγω διαφορών μαγνητικής επιδεκτικότητας.

Τέλος, σε περιπτώσεις χρήσης υψηλής έντασης μαγνητικών πεδίων ($\geq 3T$) παρατηρείται μεγάλη μεταβλητότητα στην ένταση λόγω ανομοιογενούς διέγερσης του κεφαλιού (bias field). Το

φαινόμενο αυτό δεν επηρεάζει τόσο τα δεδομένα fMRI όσο τις υψηλής ανάλυσης ανατομικές εικόνες με T₁ επιβάθυνση, που συχνά συλλέγονται μαζί με αυτά. Οι διαφοροποιήσεις έντασης που εμφανίζονται είναι χαμηλής συχνότητας (με τη φωτεινότητα να μειώνεται προς τα όρια του εγκεφάλου) και αντιμετωπίζονται με χρήση υπερπαρατού φίλτρου ή (πιο περίπλοκα) με μοντελοποίηση των διαφορετικών ιστών και εξίσωση των διαφορών έντασης μεταξύ τους.

Το πρόβλημα της ανομοιογένειας του στατικού μαγνητικού πεδίου μπορεί να αντιμετωπιστεί με χρήση χάρτη πεδίου^{[32],[40],[41]} (field map), ο οποίος χαρακτηρίζει το πεδίο. Η σχετική διαδικασία έχει ως εξής:

- Λήψη εικόνων για δύο διαφορετικούς χρόνους short TE και long TE (οι υπόλοιπες παράμετροι της λήψης πρέπει να είναι οι ίδιες)
- Εκτίμηση των ανομοιογενειών του πεδίου με χρήση της διαφοράς φάσης μεταξύ των δύο εικόνων (πρέπει να προηγηθεί phase unwrapping^{[40],[42],[43]} για το σωστό υπολογισμό της φάσης)
- Αξιοποίηση των τιμών του προηγούμενου βήματος για δημιουργία χάρτη που ποσοτικοποιεί τη μετατόπιση κάθε voxel (Voxel Displacement Map — VDM).
- Αντιστροφή του χάρτη για εύρεση της αρχικής θέσης των δεδομένων σε κάθε voxel.

Η επιλογή της διαφοράς των χρόνων ηχούς (TE) είναι ιδιαίτερα σημαντική, με την αύξησή της να επιφέρει αύξηση του σηματοθορυβικού λόγου του τελικού χάρτη. Ωστόσο, η αρχική επιλογή short TE και η αλόγιστη αύξηση του long TE δεν είναι συνετή, επειδή η χρήση πολύ μεγάλου χρόνου ηχούς συνεπάγεται αύξηση του θορύβου. Μία καλύτερη προσέγγιση^[40] είναι η επιλογή του βέλτιστου χρόνου ηχούς ως του μεγαλύτερου και από 'κει και πέρα ο μικρός χρόνος ηχούς πρέπει να επιλεγεί όσο γίνεται μικρότερος.

Η παγίδα της χρήσης χάρτη πεδίου είναι ότι αν σε αυτό υπάρχει θόρυβος, αυτός θα περάσει και στην εικόνα. Για το λόγο αυτό πρέπει ο χάρτης να ομαλοποιείται με βαθυπερατό φιλτράρισμα. Επιπρόσθετα, αν ο χάρτης πεδίου λαμβάνεται ξεχωριστά από τις εικόνες πρέπει και αυτός να αντιμετωπίζεται ως μία εικόνα, δηλαδή πρέπει να ληφθούν υπόψιν οι διάφορες πηγές ατελειών, όπως είναι η κίνηση του εξεταζόμενου. Αυτό μπορεί να αποφευχθεί με τη λήψη δεδομένων διπλής ηχούς (dual-echo) για υπολογισμό μοναδικού field map για κάθε χρονική στιγμή.

Τέλος, σε περιπτώσεις όπου για οποιονδήποτε λόγο δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη δημιουργία χάρτη πεδίου υπάρχει η δυνατότητα χρήσης ενός μέσου χάρτη, η διαδικασία κατασκευής του οποίου περιγράφεται στην πηγή [44].

- **Ατέλειες λόγω πηνίων βαθμίδας:** Επιπλέον της απώλειας σήματος, οι εικόνες fMRI μπορούν να περιλαμβάνουν και χωρική παραμόρφωση. Όταν χρησιμοποιούνται βαθμίδες πεδίου για την κωδικοποίηση χωρικής πληροφορίας στην εικόνα MRI, οι ανομοιογένειες του πεδίου προκαλούν σφάλματα στη φαινόμενη θέση των δομών του εγκεφάλου. Η παραμόρφωση εμφανίζεται στην κατεύθυνση κωδικοποίησης φάσης και καθιστά δύσκολη την ευθυγράμμιση με ανατομικές εικόνες.
- **Ατέλειες δειγματοληψίας και αναδίπλωσης:** Κατά τη χρήση οποιουδήποτε ψηφιακού συστήματος το ζήτημα της δειγματοληψίας είναι πολύ σημαντικό. Κυρίαρχος κανόνας είναι φυσικά το θεώρημα δειγματοληψίας του Nyquist. Εάν το σήμα FID περιέχει συνιστώσα σε συχνότητα $f_{\max}+D$ θα έχουμε αναδίπλωση (aliasing) της εικόνας, δηλαδή εμφάνιση συνιστώσας σε συχνότητα $f_{\max}-D$. Το πρόβλημα μπορεί να περιοριστεί στη διεύθυνση ανάγνωσης με χρήση βαθυπερατού φίλτρου για την αποκοπή των συχνοτήτων που δημιουργούν κίνδυνο επικάλυψης. Για τη διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί ότι υπάρχουν αρκετά σημεία δειγματοληψίας για την απαιτούμενη κωδικοποίηση. Μία εναλλακτική είναι η χρήση της τεχνικής no phase wrap, κατά την οποία είτε διπλασιάζεται το πεδίο θέασης (Field Of View) στη διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης, είτε διπλασιάζονται τα βήματα κωδικοποίησης φάσης, είτε διπλασιάζεται ο αριθμός διεγέρσεων και γίνεται απόρριψη του σήματος εκτός του πεδίου θέασης με χρήση επιλεκτικής ηλεκτρομαγνητικής διέγερσης. Ένα άλλο αποτέλεσμα χαμηλού ρυθμού δειγματοληψίας είναι το σφάλμα αποκοπής, η ύπαρξη του οποίου προκαλεί ιδιαίτερα σκούρες ή φωτεινές γραμμές σε περιοχές με μεγάλη διαφορά έντασης σήματος και εμφανίζεται συνήθως κατά την απεικόνιση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και του νωτιαίου μυελού.

- **Ατέλειες λόγω εξωτερικών παρεμβολών:** Οποιαδήποτε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στη συχνότητα του δέκτη θα προκαλέσει την εμφάνιση φωτεινής κηλίδας στην εικόνα, γι' αυτό ο τομογράφος πρέπει να απομονώνεται επιτυχώς.
- **Ατέλειες λόγω DC συνιστώσας του FID:** Το σήμα FID περιλαμβάνει μία DC συνιστώσα, η οποία εξαιτίας της εφαρμογής μετασχηματισμού Fourier εμφανίζεται ως φωτεινή κηλίδα στο κέντρο της εικόνας. Η αφαίρεση της DC συνιστώσας αυτής μπορεί να γίνει με αντικατάσταση της κηλίδας με βάση την πληροφορία των pixels που την περιβάλλουν. Εναλλακτικά, εάν υποθεθεί ότι τα άκρα του χώρου k δεν είναι πιθανό να αντιστοιχούν σε ισχυρό σήμα, μπορεί να υπολογιστεί η μέση τιμή των πρώτων ή των τελευταίων γραμμών και να αφαιρεθεί το αποτέλεσμα από τα δεδομένα.

✚ **Διόρθωση συγχρονισμού τομών** ^{[32],[45]}

Οι διάφορες τομές που συνθέτουν μία εικόνα δε λαμβάνονται ταυτόχρονα. Οι τομές λαμβάνονται είτε από πάνω (κάτω) προς τα κάτω (πάνω) είτε ανά δεύτερη τομή. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι η πληροφορία από διαφορετικά σημεία της εικόνας λαμβάνεται σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, με τις διαφορές να φτάνουν μέχρι και μερικά δευτερόλεπτα ανάλογα με το TR της ακολουθίας παλμών.

Η διόρθωση συγχρονισμού τομών συνίσταται συνήθως στην επιλογή μίας τομής αναφοράς και εφαρμογή παρεμβολής (βλ. παράρτημα 7.3) σε όλες τις άλλες τομές με στόχο το χρονικό «ταίριασμα» με την τομή αναφοράς. Η διαδικασία αυτή προφανώς προϋποθέτει ακριβή γνώση των χρόνων λήψης κάθε τομής προκειμένου το τελικό αποτέλεσμα να αντιπροσωπεύει τη δραστηριότητα για την ίδια χρονική στιγμή σε όλο το εύρος του εγκεφάλου.

Αν και εκ πρώτης όψης η διόρθωση συγχρονισμού τομών φαίνεται να είναι μία πολύ χρήσιμη έως και απαραίτητη διαδικασία, πολλές φορές παραλείπεται καθώς λόγω της παρεμβολής οι ατέλειες μίας εικόνας (πχ λόγω κίνησης) μπορούν να διαδοθούν σε όλη τη χρονική ακολουθία. Επιπρόσθετα, στην πράξη έχει παρατηρηθεί πως με χρήση σχετικά μικρών χρόνων επανάληψης ($TR \leq 2\text{sec}$) και εναλλασσόμενης λήψης, η ανάλυση είναι σχετικά εύρωστη σε προβλήματα συγχρονισμού τομών. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα αν η λήψη ακολουθείται από χωρική ομαλοποίηση, κατά την οποία συνδυάζονται δεδομένα από γειτονικές τομές (που έχουν συλλεχθεί με διαφορά $TR/2$ λόγω της εναλλασσόμενης λήψης), με αποτέλεσμα το προκύπτον σφάλμα συγχρονισμού να είναι $TR/2$. Τέλος, οι στατιστικές μέθοδοι που περιλαμβάνουν χρήση χρονικών παραγώγων επιτρέπουν ως ένα βαθμό έλλειψη συγχρονισμού, περιορίζοντας τα προβλήματα λόγω συγχρονισμού τομών.

✚ **Διόρθωση κίνησης** ^[32]

Η διόρθωση κίνησης αναφέρεται στο πιο απλό πρόβλημα που μπορεί να προκύψει κατά τη λήψη των εικόνων, δηλαδή στην κίνηση του κεφαλιού. Η έκταση της κίνησης που θεωρείται «ενοχλητική» (μέχρι και σε βαθμό που η εικόνα κρίνεται ακατάλληλη χωρίς καν να επιχειρηθεί διόρθωση) καθορίζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η ποιότητα των διαθέσιμων μετασχηματισμών που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν κατά τη διόρθωση και η μορφή της κίνησης (μία απότομη κίνηση δεν αντιμετωπίζεται το ίδιο επιτυχώς με μία ομαλή). Γενικά, μετατόπιση άνω του μισού voxel επιβάλλει την εφαρμογή αλγορίθμου διόρθωσης. Σημειώνεται ότι τα τεχνικά σφάλματα λόγω κίνησης εντοπίζονται κατά τη διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης^[24]. Οι βασικές εκδηλώσεις της κίνησης του κεφαλιού είναι οι εξής:

- **Μαζική κίνηση (bulk motion):** Αποτελεί την έλλειψη ταιριάσματος δύο διαδοχικών εικόνων της χρονικής ακολουθίας και είναι η ατέλεια κίνησης την οποία οι σχετικοί αλγόριθμοι διόρθωσης έχουν σχεδιαστεί να αντιμετωπίζουν, ευθυγραμμίζοντας τις εικόνες της χρονικής ακολουθίας με μία μοναδική εικόνα αναφοράς (realignment). Η μαζική κίνηση μπορεί να είναι ιδιαίτερα εμφανής στις άκρες της εικόνας, επειδή εμφανίζεται μεγάλη διαφοροποίηση στην ένταση όταν εμφανίζεται εγκεφαλικός ιστός σε σημείο όπου δεν υπήρχε πριν λόγω κίνησης.
- **Επίδραση spin-history:** Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στη μετακίνηση των πρωτονίων σε voxel γειτονικής τομής, οπότε το τελικό σήμα δε θα αντιστοιχεί στον πραγματικό ιστό του voxel. Αυτό

οδηγεί σε μεγάλες διαφοροποιήσεις στην ένταση ανάμεσα σε κάποιες τομές, οι οποίες συχνά εμφανίζονται ως εναλλασσόμενες φωτεινές και σκοτεινές λωρίδες. Το πρόβλημα αυτό δεν είναι δυνατό να διορθωθεί με τους συνήθεις αλγόριθμους κίνησης, αλλά αντιμετωπίζεται σε κάποιο βαθμό με χρήση ευριστικών μεθόδων όπως ICA ή με χρήση διορθώσεων spin-history^{[46],[47]}.

- **Κίνηση διεργασιών οργανισμού (physiological motion):** Η συγκεκριμένη πηγή κίνησης αντιμετωπίζεται ανεξάρτητα και σχετίζεται με τις φυσιολογικές δονήσεις λόγω αναπνοής και καρδιακού κύκλου. Η συχνότητα του καρδιακού κύκλου είναι μεγαλύτερη από τη συχνότητα επανάληψης της λήψης δεδομένων fMRI για την πλειοψηφία των εφαρμογών, οδηγώντας σε επικάλυψη στις χαμηλότερες συχνότητες. Παρόμοια, η διαδικασία της αναπνοής προκαλεί μικρές διαφοροποιήσεις στη μαγνητική επιδεκτικότητα του κεφαλιού και κατά συνέπεια στο μαγνητικό πεδίο. Για την ορθή αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών επιβάλλεται η παρακολούθηση της καρδιακής και της αναπνευστικής συχνότητας (όσο πιο σταθερός είναι ο ρυθμός τόσο το καλύτερο) και οι πιθανές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν την τεχνική συγχρονισμού με την αναπνοή (respiratory triggering ή gating^[24]), η οποία συντονίζει τη συλλογή των δεδομένων με την εκπνευστική φάση του αναπνευστικού κύκλου και την τεχνική αντιστάθμισης αναπνοής (respiratory compensation^[24]), κατά την οποία μεταβάλλεται η σειρά λήψης των βημάτων κωδικοποίησης φάσης, έτσι ώστε οι κεντρικές γραμμές του χώρου k (που περιέχουν περισσότερο σήμα) να συλλέγονται κατά την αρχή και το τέλος της εκπνοής. Επιπρόσθετα υπάρχει η δυνατότητα χρήσης *cardiac gating*^[50], όπου η συχνότητα λήψης των εικόνων καθορίζεται από τη συχνότητα των καρδιακών παλμών. Τέλος, σε διάφορες μελέτες έχει επιχειρηθεί η μοντελοποίηση των επιδράσεων της αναπνοής και των καρδιακών παλμών^{[51],[52],[53]}, ενώ και εδώ μπορεί να εφαρμοστεί η (λιγότερο αποτελεσματική σε σχέση με άλλες μεθόδους) ICA.

Σε γενικές γραμμές^{[53],[54],[55]}, οι επιδράσεις της καρδιάς συναντώνται στα 1-1.2Hz, ενώ οι επιδράσεις της αναπνοής συναντώνται στα 0.2-0.3 και 0.03 Hz. Οι επιδράσεις αναπνοής χαμηλότερης συχνότητας οφείλονται σε διαφοροποιήσεις στο επίπεδο CO₂ των αρτηριών^[55], καθώς η μείωση του αναπνευστικού ρυθμού προκαλεί αύξηση στο σήμα BOLD. Ωστόσο, σε μελέτες resting-state fMRI οι αλλαγές αυτές αποδίδονται σε κάποιο δίκτυο ηρεμίας^[56] (RSN).

Κατά τη διόρθωση κίνησης πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν και η αναγκαία κίνηση που σχετίζεται με τη διενέργεια της εξέτασης, όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις που η διέγερση απαιτεί ομιλία ή κίνηση μεγάλων ομάδων μυών (stimulus-correlated motion^[48]). Ο τύπος αυτός της κίνησης οδηγεί συχνά σε εμφάνιση ψευδούς ενεργοποίησης, ενώ λόγω της έντονης συσχέτισης της κίνησης αυτής με τη διεργασία, η διόρθωση του τελικού σήματος μπορεί να οδηγήσει σε αφαίρεση χρήσιμων σημάτων που σχετίζονται με αυτή. Για το λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η γνώση της διεργασίας και της αντίστοιχης κίνησης (η οποία σχετίζεται χρονικά με τη διέγερση), ώστε να είναι δυνατή η αναγνώριση της απαραίτητης -λόγω διέγερσης- κίνησης.

Αυτό που γίνεται κατά τη διόρθωση μαζικής κίνησης είναι ότι κάθε εικόνα της χρονικής ακολουθίας ευθυγραμμίζεται με μία κοινή εικόνα αναφοράς με χρήση κάποιας μεθόδου καταχώρισης εικόνων (βλ. παράρτημα 7.2). Για την εφαρμογή διόρθωσης κίνησης θεωρείται ότι η κίνηση του κεφαλιού μπορεί να περιγραφεί με χρήση μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος (rigid body), δηλαδή ότι είναι δυνατό να αλλάξει η θέση του (μέσω μεταφορικής ή περιστροφικής κίνησης), αλλά το σχήμα παραμένει ίδιο.

Η εικόνα αναφοράς αποτελεί το στόχο για τον αλγόριθμο διόρθωσης κίνησης και μπορεί να είναι είτε μία εικόνα είτε ο μέσος όρος της χρονικής ακολουθίας. Στην πρώτη περίπτωση γενικά προτιμάται μία εικόνα από τη μέση της ακολουθίας, επειδή σε γενικές γραμμές έχει τη μικρότερη μετατόπιση ως προς όλες τις υπόλοιπες. Από την άλλη, οι εικόνες στην αρχή της ακολουθίας έχουν ελαφρώς διαφορετική αντίθεση σε σχέση με της υπόλοιπες μια και η μαγνήτιση δεν έχει φτάσει ακόμη σε μόνιμη κατάσταση.

Μετά την επιλογή της εικόνας αναφοράς υπολογίζονται οι παράμετροι του μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος για κάθε εικόνα (βλ. παράρτημα 7.2) ως προς το στόχο (για τον οποίο οι παράμετροι είναι μηδενικές) και στη συνέχεια η εικόνα μετασχηματίζεται με εφαρμογή

παρεμβολής (βλ. παράρτημα 7.3). Ένα πολύ σημαντικό στοιχείο που οφείλει κανείς να προσέχει όταν εκτελεί παρεμβολή (σε οποιοδήποτε βήμα επεξεργασίας) είναι ότι τα voxels εκτός του εγκεφάλου δεν πρέπει να είναι αποθηκευμένα ως NaN (Not a Number), καθώς σε αυτή την περίπτωση η παρεμβολή θα οδηγήσει στην ύπαρξη voxels με τιμή NaN στα όρια του εγκεφάλου. Η απλούστερη λύση είναι να τεθεί στο 0 η τιμή αυτών των voxels.

Η παρεμβολή ωστόσο δεν είναι μονόδρομος, καθότι υπάρχει η επιλογή της προοπτικής διόρθωσης κίνησης^[49] (prospective motion correction), κατά την οποία είναι διαθέσιμες ακολουθίες παλμών που τροποποιούν τη θέση των δεδομένων που λαμβάνονται σε κάθε χρονική στιγμή χωρίς να απαιτείται παρεμβολή. Προφανώς, η μέθοδος αυτή πρέπει να είναι εξαιρετικά γρήγορη και επομένως απαιτείται η χρήση υπολογιστικά απλών αλγορίθμων. Το γεγονός αυτό εγείρει τον κίνδυνο λανθασμένης εκτίμησης της θέσης, που μπορεί να οδηγήσει για παράδειγμα σε απώλεια δεδομένων από ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου. Επειδή τέτοια λάθη είναι περισσότερο πιθανά στην περίπτωση μεγαλύτερης κίνησης, η προοπτική διόρθωση κίνησης είναι καταλληλότερη όταν η κίνηση είναι περιορισμένη.

Ο απλούστερος τρόπος ελέγχου ποιότητας για το αποτέλεσμα διόρθωσης κίνησης είναι η προβολή των εικόνων σε μορφή ταινίας. Με τον τρόπο αυτό μπορούν να εντοπιστούν τυχόν λάθη, ώστε ο αλγόριθμος να τροποποιηθεί κατάλληλα και η διαδικασία να εκτελεστεί από την αρχή. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι ποτέ δεν επαναλαμβάνεται η διαδικασία της διόρθωσης, καθώς ο αλγόριθμος έχει αφαιρέσει κατά την πρώτη εκτέλεση όλες τις επιδράσεις της κίνησης που μπορεί να αφαιρέσει. Σε περαιτέρω εκτελέσεις ο αλγόριθμος θα παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία σε άλλα σήματα, όπως αυτά που σχετίζονται με την εγκεφαλική ενεργοποίηση. Τέλος, η επανάληψη της εκτέλεσης του αλγορίθμου πιθανόν να σημαίνει νέα παρεμβολή, που ισοδυναμεί με αύξηση των σφαλμάτων παρεμβολής.

Χωρική ομαλοποίηση^[32]

Η χωρική ομαλοποίηση πραγματοποιείται μέσω εφαρμογής βαθυπερατού φίλτρου στην εικόνα για την αφαίρεση περιεχομένου υψηλών συχνοτήτων. Παρότι εκ πρώτης όψης δεν έχει νόημα το θόλωμα των εικόνων, από τη στιγμή που στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων η ενεργοποίηση καταλαμβάνει μεγάλο αριθμό voxels, τα οφέλη της ομαλοποίησης συχνά αντισταθμίζουν την απώλεια μικρής έκτασης χαρακτηριστικών. Κάποια οφέλη της χωρικής ομαλοποίησης είναι:

- Αύξηση σηματοθρομβικού λόγου (SNR), καθώς η χρήση πολύ μικρών voxels συχνά συνεπάγεται αύξηση θορύβου
- Μείωση σκίασης σε περιοχές με προβλήματα μαγνητικής επιδεκτικότητας
- Μείωση της απώλειας ταιριάσματος όταν συνδυάζονται δεδομένα από διαφορετικά άτομα
- Η εφαρμογή κάποιων μεθόδων ανάλυσης (όπως η θεωρία των Gaussian τυχαίων πεδίων) προϋποθέτει συγκεκριμένο βαθμό ομαλότητας

Ο συνηθέστερος τρόπος χωρικής ομαλοποίησης είναι η συνέλιξη της τρισδιάστατης εικόνας με ένα τρισδιάστατο Gaussian φίλτρο. Ο βαθμός ομαλοποίησης που επιβάλλεται από ένα τέτοιο φίλτρο καθορίζεται από το πλάτος της κατανομής (width of distribution), το οποίο περιγράφεται από το πλήρες εύρος της κατανομής στο ήμισυ του ύψους κορυφής (full width at half-maximum - FWHM). Το μέγεθος αυτό συνδέεται με την τυπική απόκλιση σ μέσω της εξίσωσης $FWHM = 2\sigma\sqrt{2\ln 2} \approx 2,55\sigma$. Όσο πιο μεγάλο το FWHM τόσο μεγαλύτερη είναι η ομαλοποίηση.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ομαλότητα μίας εικόνας, η οποία περιγράφει τις συσχετίσεις μεταξύ γειτονικών voxels, δεν ταυτίζεται απαραίτητα με την εφαρμοσμένη ομαλοποίηση στην εικόνα. Η εικόνα που λαμβάνεται ήδη παρουσιάζει κάποια ενδογενή ομαλότητα, οπότε μετά την εφαρμογή της ομαλοποίησης η προκύπτουσα ομαλότητα θα είναι:

$$FWHM = \sqrt{FWHM_{intrinsic}^2 + FWHM_{applied}^2}$$

Ο παράγοντας αυτός πρέπει οπωσδήποτε να λαμβάνεται υπόψιν κατά τη χρήση στατιστικών μεθόδων που απαιτούν εκτίμηση της ομαλότητας της εικόνας. Σε τρισδιάστατα δεδομένα, το FWHM εκφράζεται ως:

$$FWHM = [FWHM_x \quad FWHM_y \quad FWHM_z]$$

Όπως και στην περίπτωση της κίνησης, δεν υπάρχει κανόνας που να ορίζει κατάλληλο ποσό ομαλοποίησης (προτιμάται βέβαια η ελλιπής από την υπερβολική ομαλοποίηση), αλλά ανάλογα με το στόχο της ομαλοποίησης υπάρχουν κάποιες γενικές αρχές:

- Αν ο στόχος είναι η μείωση του θορύβου, δεν πρέπει να εφαρμόζεται μεγαλύτερο φίλτρο από τα σήματα που ανιχνεύονται.
- Αν ο στόχος είναι η μείωση της ανατομικής διακύμανσης, το βέλτιστο πλάτος ομαλοποίησης εξαρτάται από τη διακύμανση του πληθυσμού που εξετάζεται και το βαθμό επιτυχίας της χωρικής κανονικοποίησης.
- Αν ο στόχος είναι η διασφάλιση της εγκυρότητας της θεωρίας των Gaussian τυχαίων πεδίων για στατιστική ανάλυση, τότε το κατάλληλο FWHM είναι το διπλάσιο της διάστασης του voxel.

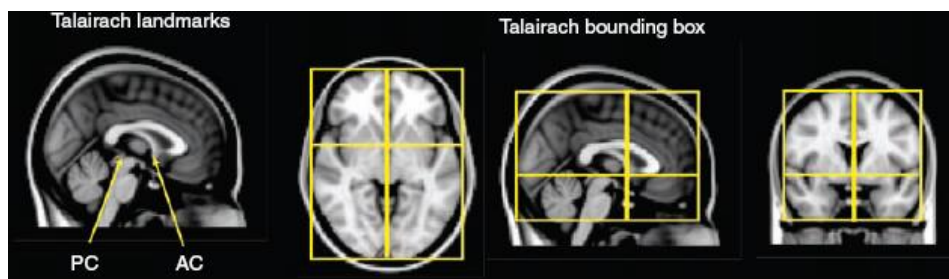
✚ Χρονική ομαλοποίηση^[29]

Το φιλτράρισμα στο πεδίο του χρόνου (συνήθως με ένα φίλτρο πλάτους 2-3sec) χρησιμοποιείται μαζί με τη χωρική ομαλοποίηση για την αύξηση του σηματοθορυβικού λόγου.

✚ Χωρική κανονικοποίηση^[32]

Η χωρική κανονικοποίηση εφαρμόζεται στην περίπτωση που θέλουμε να συγκρίνουμε δεδομένα που προέρχονται από διαφορετικά άτομα. Τα χαρακτηριστικά του εγκεφάλου (σχήμα, μέγεθος κλπ) διαφέρουν από άτομο σε άτομο, οπότε είναι απαραίτητο να μετασχηματιστούν τα δεδομένα σε ένα κοινό χωρικό πλαίσιο προκειμένου να μειωθεί η ανατομική διακύμανση και να είναι δυνατή η ομαδική ανάλυση (group analysis). Η διαδικασία αυτή είναι ιδιαίτερα περίπλοκη και μπορεί να υλοποιηθεί με πληθώρα διαφορετικών μεθόδων^{[32],[57],[58],[59]}. Σημειώνεται ότι η βασική διαφορά μεταξύ της διόρθωσης μαζικής κίνησης και της χωρικής κανονικοποίησης είναι ότι στην πρώτη περίπτωση εφαρμόζονται μετασχηματισμοί άκαμπτου σώματος (το περιεχόμενο της εικόνας μετατοπίζεται χωρίς να γίνεται παραμόρφωση), ενώ κατά τη δεύτερη περίπτωση η εικόνα παραμορφώνεται ώστε να ταυτιστεί χωρικά με ένα κοινό πλαίσιο (template).

Το πρώτο βήμα είναι ο καθορισμός του πλαισίου αναφοράς στο οποίο θα προσαρμοστούν τα δεδομένα. Ένας συνήθης χώρος που χρησιμοποιείται είναι ο χώρος Talairach^[60], που αποτελεί ένα τρισδιάστατο συμμετρικό πλέγμα το οποίο βασίζεται σε ένα σύνολο ανατομικών οδηγιών σημείων (landmarks):



Σχ.11: Χώρος Talairach^[32]

Δύο πολύ σημαντικές έννοιες που σχετίζονται με την χωρική κανονικοποίηση είναι αυτή του άτλαντα και αυτή των πλαισίων (templates). Ένας άτλαντας παρέχει έναν χάρτη των διαφόρων ανατομικών χαρακτηριστικών σε ένα σύστημα συντεταγμένων, ενώ το πλαίσιο αποτελεί μία εικόνα που αντιπροσωπεύει τον αντίστοιχο άτλαντα και παρέχει το στόχο για την ευθυγράμμιση των εικόνων. Ένα πλαίσιο μπορεί να περιλαμβάνει μία εικόνα ενός ατόμου ή ένα μέσο όρο εικόνων πολλών ατόμων. Παρακάτω γίνεται μία σύντομη παρουσίαση συνήθων ατλάντων και πλαισίων:

- **Άτλας Talairach:** Είναι ο πιο γνωστός άτλας, ο οποίος παρέχει ένα σύνολο από οβελιαία, οριζόντια και στεφανιαία τμήματα που ορίζονται μέσω ανατομικών περιοχών και των περιοχών Brodmann.
- **MNI (Montreal Neurological Institute) templates:** Είναι τα συνηθέστερα πλαίσια που συναντώνται στη σχετική με fMRI βιβλιογραφία και παρέχουν αυτοματοποιημένη κανονικοποίηση. Παρότι αυτού του τύπου τα πλαίσια μπορεί να εμφανίζουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ τους (συχνά βασίζονται το ένα στο άλλο), οι προκύπτουσες εικόνες συχνά παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές. Γενικά, η βελτίωση της ταύτισης των πλαισίων MNI με το χώρο Talairach είναι ένα σημαντικό πρόβλημα και η επίλυσή του έχει απασχολήσει πολλούς ερευνητές^[61].

Ανάλογα με το σημείο της ροής επεξεργασίας στο οποίο εκτελείται, διακρίνονται δύο μέθοδοι κανονικοποίησης. Η πρώτη ονομάζεται προ-στατιστική (prestatistics) κανονικοποίηση (χρησιμοποιείται στο SPM) και σε αυτήν η κανονικοποίηση προηγείται της στατιστικής ανάλυσης, ενώ η δεύτερη είναι η μετα-στατιστική (poststatistics) κανονικοποίηση (χρησιμοποιείται στο FSL),

κατά την οποία η στατιστική ανάλυση πραγματοποιείται στο native χώρο^[32] (στο σύστημα συντεταγμένων λήψης από τον τομογράφο) και στη συνέχεια εφαρμόζεται κανονικοποίηση στις εικόνες με τα στατιστικά αποτελέσματα.

Όπως και στην περίπτωση της διόρθωσης κίνησης, η διαδικασία ξεκινά με την επιλογή της εικόνας ως προς την οποία πραγματοποιείται η κανονικοποίηση. Ο απλούστερος τρόπος είναι ο ορισμός πλαισίου στο επιλεγμένο σύστημα συντεταγμένων βάσει μίας οποιασδήποτε εικόνας του ίδιου τύπου (fMRI) και η κανονικοποίηση των εικόνων ως προς αυτό. Η λύση αυτή, ωστόσο, δεν είναι η ιδανική, λόγω της έλλειψης λεπτομερούς ανατομικής πληροφορίας των εικόνων fMRI. Το γεγονός αυτό κάνει την κανονικοποίηση να στηρίζεται στις περιοχές υψηλής αντίθεσης στα όρια του εγκεφάλου και ως εκ τούτου να δημιουργεί προβλήματα ακριβούς ευθυγράμμισης στις εσωτερικές δομές.

Για το λόγο αυτό αναπτύχθηκε η εναλλακτική της χρήσης συνδυασμού ανατομικών και fMRI εικόνων. Συχνά τα δεδομένα fMRI περιλαμβάνουν και μία υψηλής ανάλυσης ανατομική εικόνα (high-res εικόνα) μαζί με μία ανατομική εικόνα που περιλαμβάνει ακριβώς τις ίδιες τομές με τις εικόνες fMRI (coplanar εικόνα). Εάν είναι διαθέσιμες τόσο η high-res όσο και η coplanar εικόνα, η καλύτερη προσέγγιση είναι η εξής^[32]:

1. Ευθυγράμμιση των δεδομένων fMRI με την coplanar εικόνα (coregistration)

2. Ευθυγράμμιση της coplanar εικόνας με την εικόνα υψηλής ανάλυσης

3. Κανονικοποίηση της εικόνας υψηλής ανάλυσης στον standard χώρο

Η διαδικασία αυτή μπορεί να εκφραστεί μέσω ενός μετασχηματισμού από το native στο standard χώρο, η χρήση του οποίου είναι πάντοτε προτιμότερη από τους διαδοχικούς μετασχηματισμούς, καθώς περιορίζονται τα σφάλματα που μπορεί να προκύψουν λόγω διαδοχικών παρεμβολών.

Τέλος, είναι σημαντικό πριν την πραγματοποίηση της κανονικοποίησης να ελέγχεται ο σχετικός προσανατολισμός των εικόνων (και εν ανάγκη να πραγματοποιείται αρχικοποίηση), έτσι ώστε ο αλγόριθμος να μην καταλήξει σε τυχόν τοπικό ελάχιστο.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η κανονικοποίηση μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες μεθόδους (πχ landmark-based^[32], volume-based^[62], υπολογιστική ανατομία^{[32],[63],[64]}, surface-based^{[32],[65]}), με την επιλογή μεταξύ των μεθόδων όπως και στις άλλες περιπτώσεις εξαρτάται από παράγοντες όπως διαθεσιμότητα στο λογισμικό που χρησιμοποιείται, επιθυμητό αποτέλεσμα, ταχύτητα και πολυπλοκότητα επεξεργασίας κλπ. Σε γενικές γραμμές η χρήση μη γραμμικών μεθόδων υψηλής τάξης αντί γραμμικών μεθόδων κανονικοποίησης είναι περισσότερο αποτελεσματική.

Ωστόσο, υπάρχει σημαντική τάση υπέρ των μεθόδων υπολογιστικής ανατομίας, το κύριο χαρακτηριστικό των οποίων είναι ο σεβασμός στην τοπολογία και στους περιορισμούς των ανατομικών δομών. Όσον αφορά την ανάλυση fMRI παίζουν σημαντικό ρόλο οι μέθοδοι που βασίζονται στο διαφορομορφισμό (diffeomorphism — differentiable homeomorphism). Ένας διαφορομορφικός μετασχηματισμός μπορεί να παρασταθεί μέσω ενός διανυσματικού πεδίου (vector field) και διαθέτει μεγάλο αριθμό παραμέτρων, ωστόσο κανονικοποιείται (regularized) προκειμένου να αποφευχθεί το overfitting και να διασφαλίζεται η ομαλότητα των μετασχηματισθέντων δομών. Επίσης είναι 1-1, άρα οι δομές διατηρούν τη γεωμετρία τους. Περισσότερες λεπτομέρειες περιλαμβάνονται στις δοσμένες πηγές.

Μία σημαντική παγίδα που ενέχει η διαδικασία της κανονικοποίησης προκύπτει από την τυφλή κανονικοποίηση εικόνων χωρίς να λαμβάνονται υπόψιν τυχόν ιδιαιτερότητες κάποιων πληθυσμών, όπως για παράδειγμα:

- **Ηλικιακές διαφορές:** Τα πρώτα 10 χρόνια ζωής ο εγκέφαλος μεταβάλλεται συνεχώς. Πέρα από τις προφανείς αλλαγές σε σχήμα και μέγεθος, υπάρχει διαρκής μυελίνωση λευκής ουσίας, αποτέλεσμα της οποίας είναι η αλλαγή της σχετικής αντίθεσης μεταξύ φαιάς και λευκής ουσίας. Μέχρι περίπου την ηλικία των 7 ετών ο εγκέφαλος έχει φτάσει το 95% του μεγέθους του κατά την ενήλικη ζωή, ωστόσο οι δομικές αλλαγές εξακολουθούν να συμβαίνουν. Αντίστοιχα για το άλλο ηλικιακό άκρο, παρατηρούνται αλλαγές όπως μείωση όγκου φαιάς ουσίας, αύξηση όγκου του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, μεγαλύτερη διακύμανση μεταξύ των ατόμων, ενώ επίσης υπάρχει η πιθανότητα εκφυλισμού όπως η νόσος του Alzheimer και οι εγκεφαλοαγγειακές διαταραχές.

- **Υπαρξη αλλοιώσεων:** Οι εγκεφαλικές αλλοιώσεις έχουν ως αποτέλεσμα μεγάλες περιοχές χωρίς ύπαρξη σήματος σε μία ανατομική εικόνα και κατ' επέκταση σε σημαντικά σφάλματα στη χωρική κανονικοποίηση.

Όσον αφορά τις ηλικιακές διαφορές, υπάρχει η επιλογή της χρήσης age-specific πλαισίων, αν και οι συνήθεις μέθοδοι κανονικοποίησης είναι σχετικά εύρωστες σε δεδομένα παιδιών άνω των 7

ετών. Από την άλλη, ο χειρισμός των περιπτώσεων ύπαρξης αλλοιώσεων περιλαμβάνει χρήση *cost function masking*^{[66],[67]}, όπου το κομμάτι της εικόνας που αντιστοιχεί σε αλλοιωμένη περιοχή αποκλείεται από τον υπολογισμό της συνάρτησης κόστους κατά την καταχώριση και ως εκ τούτου η κανονικοποίηση γίνεται μόνο βάσει των υγιών περιοχών.

Το τελευταίο βήμα της κανονικοποίησης είναι όπως πάντα ο έλεγχος ποιότητας με δύο συνήθειες τεχνικές να είναι η σύγκριση των κανονικοποιημένων εικόνων με το πλαίσιο μέσω επικάλυψης και ο έλεγχος του μέσου των κανονικοποιημένων εικόνων. Αν η κανονικοποίηση είναι επιτυχής, το αποτέλεσμα θα πρέπει να είναι μία σχετικά θολή έκδοση πραγματικού εγκεφάλου.

Στατιστική μοντελοποίηση

Ο στόχος της ανάλυσης των εικόνων fMRI είναι η παρατήρηση της επίδρασης διαφόρων παραγόντων (αιμοδυναμικής απόκρισης, διέγερσης κλπ) στη διαφοροποίηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου, η οποία επιτυγχάνεται συνήθως με χρήση γενικού γραμμικού μοντέλου^{[32],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[74],[75],[76]} (General Linear Model – GLM), το οποίο υπολογίζεται **ανεξάρτητα για κάθε voxel** μίας εικόνας (voxel-by-voxel ή μονοπαραγοντική ανάλυση—mass univariate analysis). Σημειώνεται ότι η ανάλυση με γενικό γραμμικό μοντέλο αναφέρεται συχνά ως ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης^{[75],[77],[78]} (απλή ή πολλαπλή ανάλογα με τον αριθμό των ανεξάρτητων μεταβλητών) και αποτελεί υποπερίπτωση της χρήσης γενικευμένου γραμμικού μοντέλου^[76] (generalized linear model), αν και συχνά στη βιβλιογραφία χρησιμοποιείται και για τα δύο η συντομογραφία GLM. Με βάση το παραγόμενο μοντέλο κατασκευάζεται ένας χάρτης (statistical parametric map ή posterior probability map) που δείχνει τις περιοχές έντονης δραστηριότητας. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί πολυπαραγοντική ανάλυση^[32] και μηχανική μάθηση^{[79],[80],[81]}, τεχνικές οι οποίες λαμβάνουν υπόψιν χωρικούς συσχετισμούς των pixels. Ωστόσο στην παρούσα εργασία θα περιοριστούμε στη μελέτη του μονοπαραγοντικού GLM. Μία απλή μορφή GLM (για τη μοντελοποίηση της χρονικής ακολουθίας ενός voxel) είναι η ακόλουθη:

$$Y = \beta_0 + XB + \varepsilon$$

όπου Y : οι τιμές φωτεινότητας του εξεταζόμενου voxel $Y(t)$ (πίνακας-στήλη διαστάσεων $T \times 1$, όπου T είναι ο αριθμός των παρατηρήσεων της χρονικής ακολουθίας)

β_0 : σταθερά (baseline ή intercept)

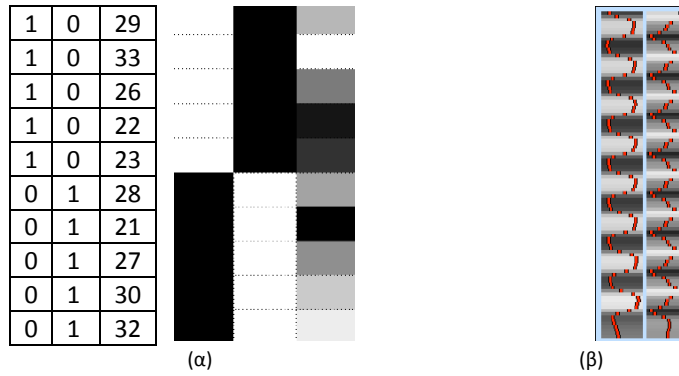
B : πίνακας τιμών κλίσης (παράμετροι για το ταίριασμα του μοντέλου X με τα δεδομένα Y)

X : πίνακας σχεδίασης (design matrix)

ε : λάθος μοντέλου ή πίνακας υπολοίπων (residuals), το οποίο θεωρείται ότι ακολουθεί κανονική κατανομή

Οι στήλες του πίνακα σχεδίασης περιλαμβάνουν τις επεξηγηματικές μεταβλητές (exploratory variables — EV) που χρησιμοποιούνται για τη μοντελοποίηση της μεταβλητής απόκρισης (response variable) Y και μπορεί να περιλαμβάνει το μοντέλο της αιμοδυναμικής απόκρισης, μία ή περισσότερες διεγέρσεις, τη συνέλιξη της αιμοδυναμικής απόκρισης με τη διέγερση (ή τις διεγέρσεις) ή ένα σύνολο παραγόντων (factors). Οι παράγοντες^{[74],[77],[82]} χρησιμοποιούνται για τη μοντελοποίηση συγκεκριμένων χαρακτηριστικών που μπορεί να ικανοποιούν τα δεδομένα (όπως πχ αν το αντίστοιχο άτομο ανήκει σε μία συγκεκριμένη ομάδα) και συνήθως για κάθε δυνατή τιμή (πλην μίας) ενός παράγοντα (στάθμη ή επίπεδο — level) ορίζεται μία νέα μεταβλητή (νέα στήλη στον πίνακα σχεδίασης), η οποία λαμβάνει τιμή 0 ή 1 ανάλογα με το αν η εκάστοτε τιμή της μεταβλητής απόκρισης αντιστοιχεί στο επίπεδο του παράγοντα. Οι μεταβλητές που αντιστοιχούν στα επίπεδα ενός παράγοντα λέγονται ψευδομεταβλητές^{[74],[77]} (dummy variables ή indicator variables). Διευκρινίζεται ότι ορίζονται {αριθμός επιπέδων παράγοντα – 1} ψευδομεταβλητές διότι στην αντίθετη περίπτωση θα παραβιαζόταν η απαίτηση γραμμικής ανεξαρτησίας των στηλών του πίνακα σχεδίασης. Όσον αφορά τη διέγερση, τα δύο συνηθέστερα σχήματα διέγερσης είναι της μορφής παλμών (block design) μεταξύ των οποίων παρεμβάλλονται διαστήματα ηρεμίας (rest) και της μορφής ακολουθίας κρουστικών συναρτήσεων (event-related).

Στις περισσότερες περιπτώσεις χρησιμοποιείται χρωματική αναπαράσταση για τον πίνακα σχεδίασης, σύμφωνα με την οποία οι τιμές κάθε επεξηγηματικής μεταβλητής μετασχηματίζονται στην κλίμακα του γκρι (βλ. σχ.12α). Η αναπαράσταση αυτή συνοδεύεται συχνά από την επιπρόσθετη επισήμανση των τιμών (συνήα με κόκκινο χρώμα), όπως φαίνεται στο σχήμα 12β (οι τιμές στα σχήματα 12α και 12β είναι διαφορετικές):



Σχ.12: Αναπαράσταση πίνακα σχεδίασης GLM
 α) Αναπαράσταση πίνακα σχεδίασης με χρήση κλίμακας του γκρι (οι χρησιμοποιούμενες τιμές είναι τυχαίες)
 β) Αναπαράσταση με χρήση κλίμακας του γκρι και κόκκινης γραμμής

Σε περιπτώσεις όπου μελετάται η εγκεφαλική ενεργοποίηση λόγω κάποιας διέγερσης, αναζητείται συσχέτιση των παρατηρήσεων με το μοντέλο που περιέχει ο πίνακας σχεδίασης. Ο πίνακας X περιλαμβάνει είτε απλώς ένα διάνυσμα διαστάσεων $T \times 1$ (οπότε έχουμε κλίση β) εάν εξετάζεται μόνο μία διέγερση (ή γενικά υπάρχει μόνο μία εξηγηματική μεταβλητή), είτε έχει τη μορφή $[X_1 \dots X_M]$ (όπου κάθε στοιχείο είναι ένας πίνακας-στήλη και ο συνολικός πίνακας έχει διαστάσεις $T \times M$), όταν θεωρείται η ύπαρξη M διεγέρσεων (με $B = [\beta_1 \dots \beta_M]^T$), ή γενικά M εξηγηματικών μεταβλητών. Σημειώνεται ότι ο πίνακας σχεδίασης X πρέπει να είναι πλήρους τάξης, δηλαδή οι M εξηγηματικές μεταβλητές πρέπει να είναι γραμμικώς ανεξάρτητες μεταξύ τους.

Οι δύο πρώτοι όροι της σχέσης που δόθηκε αρχικά για το γενικό γραμμικό μοντέλο μπορούν να συνδυαστούν αν στον πίνακα σχεδίασης X προστεθεί μία στήλη με άσσους ως εξής:

$$Y = XB + \varepsilon \Rightarrow \begin{bmatrix} y_1 \\ \vdots \\ y_T \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & x_{1,1} & \dots & x_{1,M} \\ 1 & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_{T,1} & \dots & x_{T,M} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \\ \vdots \\ \beta_M \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \vdots \\ \varepsilon_T \end{bmatrix}$$

Η επιλογή του μοντέλου για την εκτίμηση της αιμοδυναμικής απόκρισης είναι πολύ σημαντική και μπορεί να γίνει με διάφορες μεθόδους^{[32],[68]}. Τα κριτήρια επιλογής περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων τη μορφή της διέγερσης (ή ακόμα και τον αριθμό των διαφορετικών διεγέρσεων) και το είδος της πληροφορίας που αναζητείται. Για παράδειγμα, αν ο στόχος είναι η απλώς η παρατήρηση της ύπαρξης κορυφών στην αιμοδυναμική απόκριση αρκεί ένα σχετικά απλό μοντέλο, ενώ αν απαιτείται η μελέτη και άλλων λεπτομερειών όπως είναι το σχήμα της αιμοδυναμικής απόκρισης, θα πρέπει να προτιμώνται πιο περίπλοκα μοντέλα. Για την ακρίβεια, σε περίπτωση επεξεργασίας δεδομένων από διαφορετικούς πληθυσμούς^[32] είναι πάντα ασφαλέστερη η επιλογή μίας πιο ευέλικτης μεθόδου, λόγω της μεταβλητότητας που παρουσιάζει η αιμοδυναμική απόκριση ανάμεσα στους πληθυσμούς.

Η συνθετότερη μέθοδος εκτίμησης της αιμοδυναμικής απόκρισης είναι η λεγόμενη «canonical HRF», η οποία έχει την τυπική μορφή που παρουσιάστηκε στο σχήμα 10 και αποτελείται από 2 συναρτήσεις γάμμα, κάθε μία από τις οποίες μοντελοποιεί την κορυφή και το undershoot αντίστοιχα. Η μορφή αυτή είναι γνωστή και ως «double-gamma HRF»^[83] και διακρίνεται από τη «single-gamma HRF» η οποία χρησιμοποιήθηκε αρχικά για τη δημιουργία της canonical HRF μέσω της μοντελοποίησης μονάχα της κορυφής της αιμοδυναμικής απόκρισης. Το βασικό χαρακτηριστικό της θεώρησης αυτής είναι ότι σε κάθε περίπτωση το σχήμα της αιμοδυναμικής απόκρισης θεωρείται συγκεκριμένο, κάτι το οποίο όπως αναφέρθηκε δεν ισχύει απαραίτητα. Για μεγαλύτερη ευελιξία μπορούν να χρησιμοποιηθούν και χρονικές παράγωγοι στο γραμμικό μοντέλο, ενώ συχνή είναι και η χρήση συνόλου συναρτήσεων βάσης^{[32],[83]} (όπως συναρτήσεις γάμμα, συνιστώσες Fourier ή συναρτήσεις FIR), ο γραμμικός συνδυασμός των οποίων δίνει μία προσέγγιση της αιμοδυναμικής απόκρισης με σημαντική ευελιξία στα χαρακτηριστικά της. Στην περίπτωση χρήσης συναρτήσεων βάσης ορίζονται άλλες δύο παράμετροι, οι οποίες είναι το μήκος παραθύρου και η τάξη του μοντέλου. Το μήκος παραθύρου αντιστοιχεί στο διάστημα που καλύπτει κάθε συνάρτηση βάσης που χρησιμοποιείται, ενώ η τάξη αντιστοιχεί στη διάσταση της βάσης του χώρου των δυνατών αιμοδυναμικών αποκρίσεων. Τέλος, στις πηγές [68] και [84] παρουσιάζεται η μοντελοποίηση διαφόρων μη γραμμικοτήτων της αιμοδυναμικής απόκρισης.

Άλλες παράμετροι που συχνά λαμβάνονται υπόψιν κατά τη δημιουργία του τελικού μοντέλου^{[32],[69]} είναι η μοντελοποίηση του θορύβου στο σήμα BOLD που παρουσιάζεται κυρίως σε χαμηλές συχνότητες αλλά και η μοντελοποίηση των σφαλμάτων που δε διορθώθηκαν κατά το στάδιο της προεπεξεργασίας, όπως τα σφάλματα λόγω κίνησης. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να δίνεται προσοχή στη χρονική ανάλυση του μοντέλου, η οποία πρέπει να είναι υψηλή ώστε να το αποτέλεσμα της συνέλιξης να είναι ικανοποιητικό. Η συνέλιξη θα πρέπει να πραγματοποιείται με χρονική ανάλυση μεγαλύτερη του TR^[32].

Οι τροποποιήσεις αυτές του απλού γραμμικού μοντέλου καθώς και άλλες ενέργειες, όπως είναι η χρονική ομαλοποίηση της ακολουθίας για κάθε voxel (pre-coloring) ή η εφαρμογή pre-whitening, εξασφαλίζουν ότι ικανοποιούνται (κατά το δυνατόν) οι υποθέσεις Gauss-Markov (GM)^[69]:

1. $\varepsilon \sim N(0, \sigma^2 I)$
2. $E(\varepsilon, X) = 0$
3. Ο πίνακας σχεδίασης είναι πλήρους τάξης

Η διαδικασία υπολογισμού του πίνακα B καλείται εκτίμηση παραμέτρων (parameter estimation) και μέσω αυτής προκύπτουν οι εκτιμήσεις \hat{B} που θα αξιοποιηθούν κατά το στάδιο της στατιστικής συμπερασματολογίας. Ο υπολογισμός μπορεί να επιτευχθεί μέσω πληθώρας μεθόδων, με τη συνηθέστερη μέθοδο να είναι η χρήση των ελαχίστων τετραγώνων, κατά την οποία επιχειρείται η ελαχιστοποίηση του αθροίσματος των τετραγώνων των υπολοίπων. Αν ο πίνακας σχεδίασης είναι πλήρους τάξης, τότε η εκτίμηση μέσω ελαχίστων τετραγώνων αντιστοιχεί στην παρακάτω σχέση, μαζί με την οποία δίνεται και η σχέση που ορίζει τη διακύμανση της εκτίμησης:

$$\begin{aligned}\hat{B} &= (X^T X)^{-1} X^T Y \\ \text{var}(\hat{B}) &= \hat{\sigma}^2 (X^T X)^{-1} \\ \hat{\sigma}^2 &= \frac{\varepsilon^T \varepsilon}{T - (M + 1)}\end{aligned}$$

Σημειώνεται ότι οι εξισώσεις αυτές ισχύουν όταν ικανοποιούνται οι υποθέσεις GM. Όταν αυτό δε συμβαίνει^{[69],[71],[73]} επειδή για παράδειγμα το λάθος ε δεν ικανοποιεί την πρώτη υπόθεση και ισχύει $\varepsilon \sim N(0, \sigma^2 V)$, οι δύο πρώτες εξισώσεις διαφοροποιούνται ως εξής:

$$\begin{aligned}\hat{B} &= (X^T V^{-1} X)^{-1} X^T V^{-1} Y \\ \text{var}(\hat{B}) &= \hat{\sigma}^2 (X^T V^{-1} X)^{-1} \\ \hat{\sigma}^2 &= \frac{\varepsilon^T \varepsilon}{T - (M + 1)}\end{aligned}$$

Κατ' αντίστοιχο τρόπο οι εξισώσεις μεταβάλλονται^[69] όταν εφαρμόζονται μέθοδοι pre-whitening ή pre-coloring.

Στην αντίθετη περίπτωση που ο πίνακας σχεδίασης δεν είναι πλήρους τάξης (rank deficient), ο πίνακας $X^T X$ δεν αντιστρέφεται (singular matrix) και αυτό σημαίνει ότι το μοντέλο δεν έχει μοναδική λύση, δηλαδή έχουμε πλεονάζουσες επεξηγηματικές μεταβλητές ("overparameterised" ή "overdetermined" μοντέλο). Μία απλή λύση είναι η χρήση του ψευδοαντίστροφου (pseudoinverse) πίνακα $(X^T X)^{-}$ στην παραπάνω εξίσωση.

Η ανάλυση των δεδομένων fMRI με χρήση GLM έχει συγκεκριμένες παραλλαγές, με τη βασικότερη από αυτές να αφορά την ανάλυση δεδομένων διαφορετικών ατόμων. Οι δύο τύποι ανάλυσης είναι η "fixed effects" και η "mixed effects" ανάλυση^{[32],[69],[72],[83]} (η "mixed-effects" ανάλυση συχνά στη βιβλιογραφία αναφέρεται και ως "random-effects" ανάλυση, αλλά στην ουσία υπάρχει διαφορά^[71]). Κατά τον πρώτο τύπο ανάλυσης χρησιμοποιείται μόνο ένα GLM και ως εκ τούτου εμπλέκεται μόνο ένας τύπος διακύμανσης (within-subject variance). Αυτό σημαίνει ότι τα συμπεράσματα αφορούν αποκλειστικά το σύνολο των ατόμων των οποίων τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν και δε θα πρέπει να θεωρούνται αντιπροσωπευτικά του πληθυσμού από τον οποίο προέρχονται τα άτομα.

Από την άλλη, κατά τη "mixed-effects" ανάλυση λαμβάνεται υπόψιν το γεγονός ότι τα άτομα αποτελούν μέρος ενός ευρύτερου πληθυσμού, οπότε θα υπάρχει ένας επιπλέον τύπος διακύμανσης, ο οποίος αφορά την απόκλιση των ατόμων από τον πληθυσμό (between-subject variance). Αυτό εκφράζεται μέσω του ορισμού διεπίπεδου (two-level) GLM, οπότε σε αυτήν την περίπτωση η στατιστική μοντελοποίηση διακρίνεται σε ατομική (1st level analysis) και ομαδική (2nd level ή group analysis)^{[32],[71],[72],[73],[75]}. Η πρώτη πραγματοποιείται για τα δεδομένα ενός ατόμου

(για μία ή περισσότερες εξετάσεις) ξεχωριστά, πράγμα που σημαίνει ότι αν έχουμε N άτομα, ορίζονται ισάριθμα GLM της μορφής (ο συμβολισμός μπορεί να διαφοροποιείται από τις δοσμένες πηγές):

$$Y_k = X_k B_k + \varepsilon_k \quad \varepsilon_k \sim N(0, \sigma_k^2 I) \quad 1 \leq k \leq N$$

Κάθε πίνακας της παραπάνω σχέσης έχει τη μορφή που παρουσιάστηκε νωρίτερα ($Y_k, \varepsilon_k \in \Pi(T, 1)$, $X_k \in \Pi(T, M)$, $B_k \in \Pi(M, 1)$), όπου αυτή τη φορά στις M επεξηγηματικές μεταβλητές περιλαμβάνεται και η σταθερά (αλλιώς αντί για M , στις διαστάσεις θα περιλαμβάνεται $M+1$). Συνδυάζοντας τα N μοντέλα και συνδυάζοντας όλες τις σταθερές B_{ok} σε ένα διάνυσμα $B_0 \in \Pi(M, 1)$ προκύπτει η ακόλουθη περιγραφή ενός subject-seperable GLM:

$$Y = \begin{bmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ Y_N \end{bmatrix} \in \Pi(NT, 1) \quad , \quad X = \begin{bmatrix} X_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & X_2 & 0 & \vdots \\ \vdots & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & X_N \end{bmatrix} \in \Pi(NT, NM) \quad ,$$

$$B = \begin{bmatrix} B_0 \\ B_1 \\ \vdots \\ B_N \end{bmatrix} \in \Pi(NT, 1) \quad , \quad \varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_N \end{bmatrix} \in \Pi(NT, 1) \quad \Rightarrow$$

$$Y = XB + \varepsilon$$

Αν κάποιος πραγματοποιούσε “fixed-effects” ανάλυση θα σταματούσε εδώ^[74] και θα προχωρούσε στην εκτίμηση των παραμέτρων (parameter estimates — PE) λαμβάνοντας υπόψιν μονάχα τη “within-subject” διακύμανση. Ωστόσο, σύμφωνα με το μοντέλο της “mixed effects” ανάλυσης ορίζεται άλλη μία σχέση, η οποία συνδέει τις παραμέτρους επίδρασης των επεξηγηματικών μεταβλητών με τις παραμέτρους που αφορούν τα χαρακτηριστικά όλου του πληθυσμού (group parameters) μέσω του πίνακα σχεδίασης 2^{ου} επιπέδου (2nd level ή group level design matrix) ως εξής:

$$B = X_g B_g + \varepsilon_g \quad \varepsilon_g \sim N(0, \sigma_g^2 I)$$

Αν χρησιμοποιούνται M_g παράμετροι δεύτερου επιπέδου, για τους πίνακες X_g, B_g θα ισχύει $X_g \in \Pi(NT, M_g)$ και $B_g \in \Pi(M_g, 1)$.

Με μία απλή αντικατάσταση της δεύτερης σχέσης στη σχέση 1^{ου} επιπέδου προκύπτει το ακόλουθο συνδυαστικό αποτέλεσμα:

$$Y = X(X_g B_g + \varepsilon_g) + \varepsilon = \underbrace{XX_g}_{\text{Πίνακας σχεδίασης}} B_g + \underbrace{X\varepsilon_g + \varepsilon}_{\text{Λάθος}}$$

Σε αυτή τη μορφή η διαφορά μεταξύ της “fixed-effects” και της “mixed-effects” ανάλυσης είναι σαφής, καθώς σε αυτή την περίπτωση το συνδυαστικό λάθος περιλαμβάνει δύο όρους, με τον πρώτο όρο να αντιστοιχεί στη “between-subject” διακύμανση και το δεύτερο όρο να αντιστοιχεί στη “within-subject” διακύμανση. Επίσης ο συνδυαστικός πίνακας σχεδίασης συνδέει τα δεδομένα Y με τις ομαδικές παραμέτρους (group parameters) ή παραμέτρους πληθυσμού.

Σημειώνεται ότι για όλες τις σχέσεις που παρουσιάστηκαν για το διεπίπεδο GLM ισχύουν οι διαφοροποιήσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω αν δεν ικανοποιούνται οι υποθέσεις GM.

Σε αυτό το σημείο τίθεται το εύλογο ερώτημα του απαιτούμενου όγκου των δεδομένων (πόσα άτομα χρειάζονται) έτσι ώστε η διαδικασία της ομαδικής στατιστικής ανάλυσης να είναι αρκούντως ευαίσθητη και εύρωστη^{[86],[87]}. Η απάντηση εξαρτάται από πολλές παραμέτρους, μεταξύ των οποίων είναι το επίπεδο της απόκρισης στη διέγερση, η μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων και τα χαρακτηριστικά του τομογράφου. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι απαιτείται μικρότερος αριθμός ατόμων για μία “fixed effects” ανάλυση, η εμπειρία έχει δείξει ότι απαιτούνται πάνω από 10 άτομα.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι η χρήση GLM και γενικά η οποιασδήποτε μορφής μοντελοποίηση, αν και φαντάζει απαραίτητη, δεν είναι μονόδρομος. Γενικά, η στατιστική ανάλυση μπορεί να επιτευχθεί είτε με model-based είτε με model-free μεθόδους^[86]. Η εφαρμογή μίας μεθόδου που ανήκει στην πρώτη κατηγορία συνεπάγεται υπολογισμό κάποιου μοντέλου της αναμενόμενης απόκρισης, το οποίο εκ των υστέρων θα πρέπει να ταιριάζει με τα δεδομένα μέσω των παραμέτρων που θα υπολογιστούν^[88]. Στην κατηγορία αυτή προφανώς εντάσσεται και το γενικό γραμμικό μοντέλο που παρουσιάστηκε. Αντιθέτως, σε μία model-free μέθοδο (πχ [89], [90], [91], [92]) οι επιδράσεις εντοπίζονται βάσει της ανάλυσης των δεδομένων με χρήση μεθόδων όπως ανάλυση διακύμανσης ή ICA^[39] (data-driven προσέγγιση). Με τον τρόπο αυτόν υπάρχει

μεγαλύτερη ευελιξία, η οποία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις όπου η δημιουργία ενός αξιόπιστου μοντέλου κρίνεται δύσκολη.

Ένα πολύ βασικό πεδίο της ανάλυσης δεδομένων fMRI στο οποίο χρησιμοποιείται κατά κόρον η model-free ανάλυση είναι η fMRI σε κατάσταση ηρεμίας (resting state fMRI). Σε μια τέτοια περίπτωση δε δίνεται κάποια διέγερση και ως εκ τούτου είναι δύσκολος ο ακριβής χρονικός προσδιορισμός της ενεργοποίησης^[93]. Κατά συνέπεια, δεν είναι σίγουρο ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάποιο μοντέλο αιμοδυναμικής απόκρισης και να εφαρμοστεί η ανάλυση με GLM που παρουσιάστηκε νωρίτερα, οπότε συχνά επιλέγεται μία model-free προσέγγιση, με τις βασικότερες μεθόδους που χρησιμοποιούνται να είναι οι εξής^{[36],[94]}:

- **Seed-based ανάλυση**^[95]: Η μέθοδος αυτή συνεπάγεται την επιλογή περιοχών ενδιαφέροντος (Region Of Interest — ROI) και τη συσχέτιση της μέσης χρονικής ακολουθίας BOLD των voxels σε αυτές τις περιοχές μεταξύ τους και με τις χρονικές ακολουθίες των υπολοίπων voxels του εγκεφάλου. Τυπικά ορίζεται ένα κατώφλι για την αναγνώριση των voxels που παρουσιάζουν ισχυρή συσχέτιση με την περιοχή ενδιαφέροντος. Αυτή η προσέγγιση απαιτεί την εκ των προτέρων επιλογή των ROI.
- **ICA**^{[96],[97],[98]}: Κατά την εφαρμογή ανάλυσης ανεξάρτητων συνιστωσών επιχειρείται ο διαχωρισμός ενός συνόλου σημάτων σε συνιστώσες, μεγιστοποιώντας τη στατιστική ανεξαρτησία μεταξύ τους. Η βάση της μεθόδου αυτής είναι η υπόθεση ότι τα παρατηρηθέντα δεδομένα (τα οποία ενσωματώνονται σε έναν πίνακα δεδομένων) μπορούν να εκφραστούν ως γραμμικός συνδυασμός από στατιστικά ανεξάρτητα πηγαία σήματα s μέσω ενός συνόλου συντελεστών α (mixing matrix). Ο στόχος είναι ο καθορισμός του πίνακα α^{-1} (unmixing matrix) και κατ' επέκταση η εύρεση των πηγαίων σημάτων.

Το βασικό χαρακτηριστικό της ICA είναι ότι εκτός από την έλλειψη μοντέλου ενεργοποίησης (αφού είναι model-free μέθοδος) δεν απαιτεί πολλές εκ των προτέρων υποθέσεις, οπότε διαθέτει ευελιξία. Από την άλλη όμως, η έλλειψη ενός αυστηρά καθορισμένου πλαισίου για τη χρονική εξέλιξη των συνιστωσών σημαίνει ότι τα πρότυπα που αναγνωρίζονται μπορούν να προέρχονται από οποιαδήποτε πηγή. Αυτό σημαίνει ότι η ICA μπορεί να ανιχνεύσει εντός των σημάτων και να απομονώσει πρότυπα που οφείλονται σε θόρυβο ή γενικά σε οποιαδήποτε πηγή ατέλειας των εικόνων fMRI. Κάτι τέτοιο δεν πρέπει να προκαλεί εντύπωση, αφού κατά τη χρήση GLM αναζητείται συσχέτιση της μεταβλητής απόκρισης με κάποιο ερέθισμα, ενώ κατά τη χρήση ICA απλώς αναζητούνται πρότυπα (βέβαια έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι που συνδυάζουν την ICA με τη χρήση GLM^[99]). Ως εκ τούτου αποτελεί ευθύνη του χρήστη να επιλέξει τις συνιστώσες ενδιαφέροντος και να διακρίνει το θόρυβο από τα φυσιολογικά σήματα. Κάποιες μελέτες ωστόσο έχουν επιχειρήσει να αυτοματοποιήσουν τη διαδικασία αυτή, έτσι ώστε να ενσωματώσουν στη μέθοδο τη δυνατότητα διαχωρισμού του θορύβου από το σήμα BOLD^{[100],[101]}.

Επίσης, άλλα δύο προβλήματα της ICA είναι η επαναληψιμότητα (repeatability) των αποτελεσμάτων ανάμεσα σε διαφορετικά άτομα και η διαφοροποίησή τους ανάλογα με την επιλογή του αριθμού των συνιστωσών^[102].

- **Ανάλυση γράφων**^[103]: Η προσέγγιση αυτή αντιμετωπίζει τα δίκτυα ηρεμίας σαν γράφους, με τις περιοχές ενδιαφέροντος να αναπαρίστανται σαν κόμβοι και τους συσχετισμούς μεταξύ τους να εκφράζονται μέσω των ακμών. Με αυτόν τον τρόπο τα διάφορα χαρακτηριστικά εκφράζονται ως χαρακτηριστικά συνδεσιμότητας ενός γράφου^{[104],[105]}. Μέσω της τεχνικής αυτής έχει δειχθεί ότι ο εγκέφαλος παρουσιάζει μία τοπολογία δικτύου μικρών κόσμων (small world network), έτσι ώστε ενώ κάθε κόμβος έχει σχετικά μικρό βαθμό (αριθμό συνδέσεων) να συνδέεται με όλους τους κόμβους μέσω ενός σχετικά μικρού μονοπατιού (ακολουθίας μικρού αριθμού ακμών). Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της ύπαρξης κόμβων με μεγάλο βαθμό (hubs), οι οποίοι επιτρέπουν την επίτευξη υψηλού βαθμού τοπικής συνδεσιμότητας.
- **Αλγόριθμοι ομαδοποίησης (clustering)**: Οι αλγόριθμοι ομαδοποίησης επιχειρούν να δημιουργήσουν συμπλέγματα αντικειμένων που διαθέτουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά. Χαρακτηριστικά παραδείγματα εφαρμογής μίας τέτοιας μεθόδου είναι η ιεραρχική ομαδοποίηση (hierarchical clustering^[106]) και η χρήση του αλγορίθμου k-means^[107], αλλά έχουν απαυχθεί και πιο περίπλοκες μέθοδοι^[108].

- **Πολυπαραγοντική ταξινόμηση προτύπων (multivariate pattern classification)**^{[79],[80],[81]}: Αυτή η προσέγγιση βασίζεται στην αναζήτηση προκαθορισμένων (βάσει ενός συνόλου εκπαίδευσης) προτύπων στα δεδομένα.

Στατιστική συμπερασματολογία

Κατά το στάδιο της στατιστικής συμπερασματολογίας σκοπός είναι να ληφθεί κάποια απόφαση σχετικά με το αν υπάρχει ενεργοποίηση σε κάποιο voxel (ή σε κάποιο σύμπλεγμα από voxels) βάσει του μοντέλου που έχει αναπτυχθεί και της επιλεγμένης μεθόδου εκτίμησης των παραμέτρων. Ο στόχος είναι η δημιουργία ενός χάρτη, μέσω του οποίου ανατίθεται μία τιμή σε κάθε voxel, η οποία αντιπροσωπεύει κατά κάποιον τρόπο την πίστη σχετικά με το κατά πόσο το συγκεκριμένο voxel αντιστοιχεί σε ενεργοποιημένη εγκεφαλική περιοχή. Στο χάρτη αυτόν τελικά εφαρμόζεται κατωφλίωση, έτσι ώστε να γίνει η τελική επιλογή των ενεργοποιημένων περιοχών. Η ανάθεση της προαναφερθείσας τιμής σε κάθε voxel λαμβάνοντας υπόψιν τα δεδομένα της χρονικής ακολουθίας (και κατ' επέκταση η τελική συμπερασματολογία) μπορεί να γίνει με μεθόδους που βασίζονται στην κλασική^{[32],[68],[75],[109],[110],[111]} ή στην Bayesian^{[32],[68],[109],[111],[112]} συμπερασματολογία.

Η κλασική προσέγγιση βασίζεται στον έλεγχο στατιστικών υποθέσεων^{[32],[75],[109],[110]}. Μία στατιστική υπόθεση είναι ένας ισχυρισμός που αναφέρεται στην κατανομή μιας ή περισσοτέρων τυχαίων μεταβλητών. Κατά τη διερεύνηση ενεργοποίησης ορίζονται δύο υποθέσεις, οι οποίες είναι η μηδενική υπόθεση H_0 (απουσία ενεργοποίησης) και η εναλλακτική υπόθεση H_1 (παρουσία ενεργοποίησης). Η απλούστερη μηδενική υπόθεση είναι η υπόθεση μηδενικής παραμέτρου $\beta = 0$, δηλαδή ότι η αντίστοιχη ανεξάρτητη μεταβλητή δεν επηρεάζει τη συμπεριφορά της μεταβλητής απόκρισης. Άλλες υποθέσεις περιλαμβάνουν τη διερεύνηση της διαφοράς δύο παραμέτρων ή της συμπεριφοράς των αποκλίσεών τους. Ο έλεγχος της μηδενικής υπόθεσης έναντι της εναλλακτικής χρησιμοποιεί έναν κανόνα απόφασης που βασίζεται στο παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας (τιμή P – P -value), η οποία συγκεντρώνει τις πληροφορίες που έχουμε σχετικά με τα δεδομένα. Για την εξαγωγή της τιμής P χρησιμοποιούνται οι εκτιμήτριες των παραμέτρων (parameter estimates – PEs) για τον υπολογισμό μίας στατιστικής συνάρτησης ελέγχου (συνήθως χρησιμοποιείται η κατανομή T ή η κατανομή F), η οποία χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της διαφοράς των δεδομένων από αυτό που αναμένεται να συμβαίνει αν η μηδενική υπόθεση είναι ακριβής.

Σημειώνεται ότι η τιμή P **δεν** αντιστοιχεί σε πιθανότητα ύπαρξης ενεργοποίησης, αλλά στην πιθανότητα να λάβουμε τα παρατηρηθέντα δεδομένα δοθείσης της απουσίας ενεργοποίησης (δηλαδή δεδομένου ότι ισχύει η μηδενική υπόθεση). Αν η τιμή P είναι αρκετά μικρή (οπότε είναι μάλλον απίθανο να λάβουμε τα δεδομένα από μία περιοχή χωρίς επίδραση) μπορούμε να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση ότι η επίδραση είναι αμελητέα. Αυτό σχετίζεται άμεσα με το γεγονός ότι η στατιστική απόρριψη μίας υπόθεσης (εν προκειμένω της μηδενικής) είναι μία ισχυρότερη διατύπωση από τη στατιστική παραδοχή (εν προκειμένω της εναλλακτικής υπόθεσης). Αυτό σημαίνει ότι ουσιαστικά ακόμα κι όταν η τιμή P είναι αρκούτως υψηλή, δε δηλώνουμε αποδοχή της μηδενικής υπόθεσης αλλά αποτυχία απόρριψής της, δηλαδή ότι δεν έχουμε αρκετές ενδείξεις ώστε να την απορρίψουμε.

Ο έλεγχος υποθέσεων καταλήγει στην απόφαση επιλογής της μίας εκ των δύο υποθέσεων. Κάθε μία από τις δύο υποθέσεις μπορεί να είναι σωστή ή λανθασμένη. Συνδυάζοντας τις δύο δυνατές αποφάσεις του ελέγχου με τις δύο δυνατές πραγματικές καταστάσεις για την στατιστική υπόθεση έχουμε τέσσερις περιπτώσεις, για κάθε μία από τις οποίες ορίζεται η αντίστοιχη πιθανότητα. Για τον παρακάτω πίνακα σημειώνεται ότι η τιμή α είναι το επίπεδο σημαντικότητας (ή μέγεθος του ελέγχου) και αποτελεί τη μέγιστη πιθανότητα που ο ερευνητής επιτρέπει στον εαυτό του να κάνει λάθος τύπου I. Η πιθανότητα $1-\beta$ δηλώνει τη δύναμη ελέγχου (power of the test), η οποία προφανώς ενισχύεται όταν μικραίνει το σφάλμα τύπου II:

Πίνακας 6

Πραγματική κατάσταση \ Απόφαση	Ισχύει η H_0	Ισχύει η H_1
Απορρίπτεται η H_0	Σφάλμα τύπου I $P(\text{απόρριψη της } H_0 \mid H_0 \text{ σωστή}) = \alpha$	Σωστή απόφαση $P(\text{απόρριψη της } H_0 \mid H_0 \text{ λανθασμένη}) = 1 - \beta$
Δεν απορρίπτεται η H_0	Σωστή απόφαση $P(\text{αποδοχή της } H_0 \mid H_0 \text{ σωστή}) = 1 - \alpha$	Σφάλμα τύπου II $P(\text{αποδοχή της } H_0 \mid H_0 \text{ λανθασμένη}) = \beta$

Αν και η κλασική συμπερασματολογία αποτελεί την πλέον διαδεδομένη προσέγγιση, η χρήση της ενέχει συγκεκριμένους περιορισμούς^{[68],[111]}, οι οποίοι έχουν οδηγήσει αρκετούς μελετητές στην εφαρμογή Bayesian συμπερασματολογίας. Η βασική διαφορά φιλοσοφίας είναι ότι ενώ στην πρώτη περίπτωση έχουμε πιθανότητα παρατήρησης των ληφθέντων δεδομένων δοθείσης της ισχύος της μηδενικής υπόθεσης, στη δεύτερη περίπτωση υπολογίζεται η πιθανότητα ενεργοποίησης δεδομένων των παρατηρήσεων. Η προσέγγιση αυτή ξεκινά με μία κατανομή πιθανότητας (εκ των προτέρων κατανομή — prior distribution), η οποία περιγράφει ένα πρότερο επίπεδο της γνώσης σχετικά με την πιθανότητα ύπαρξης ενεργοποίησης σε κάθε voxel. Μετά την παρατήρηση των δεδομένων υπολογίζεται βάσει του κανόνα του Bayes η εκ των υστέρων πιθανότητα (posterior probability) ύπαρξης ενεργοποίησης για κάθε voxel. Η εκ των προτέρων κατανομή μπορεί να οριστεί είτε πριν τη συλλογή των δεδομένων είτε βάσει αυτών (empirical Bayes).

Το αποτέλεσμα της συμπερασματολογίας στην περίπτωση της κλασικής προσέγγισης είναι ένας στατιστικός παραμετρικός χάρτης (Statistical Parametric Map — SPM) και στην περίπτωση της Bayesian προσέγγισης είναι ένας χάρτης εκ των υστέρων πιθανότητας (Posterior Probability Map — PPM). Σε κάθε περίπτωση ο αντίστοιχος χάρτης προκύπτει μετά από εφαρμογή κατωφλίωσης στα voxels του εγκεφάλου.

Η συμπερασματολογία μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε για κάθε voxel ξεχωριστά (voxel-level inference) είτε αναζητώντας συμπλέγματα ενεργοποιημένων voxels (cluster-level inference). Επίσης, η περίπτωση όπου αναζητείται απλώς η ύπαρξη ή μη σημαντικής ενεργοποίησης χωρίς ιδιαίτερο ενδιαφέρον εντοπισμού της προέλευσής της καλείται set-level inference^[32].

Κατά τη voxel-level συμπερασματολογία η κατωφλίωση εφαρμόζεται ανεξάρτητα για κάθε voxel, ενώ η cluster-level συμπερασματολογία βασίζεται στην υπόθεση ότι τα σήματα ενεργοποίησης σε μία εικόνα fMRI θα εκτείνονται χωρικά σε περιοχές σημαντικά μεγαλύτερες από το μέγεθος ενός voxel, τόσο λόγω φυσιολογίας του εγκεφάλου όσο και ως αποτέλεσμα της χωρικής ομαλοποίησης. Η cluster-level συμπερασματολογία είναι καλύτερη στην αναγνώριση ευρείας κλίμακας ενεργοποίησης, όταν το σήμα που αντιστοιχεί σε ενεργοποίηση εκτείνεται σε κλίμακα μεγαλύτερη της ομαλότητας του θορύβου^[32].

Η διαδικασία υλοποιείται αρχικά με την εφαρμογή κατωφλίωσης στη στατιστική εικόνα (η αντίστοιχη τιμή κατωφλίου είναι γνωστή ως cluster-forming threshold^[32]), η οποία ακολουθείται από την αναγνώριση των συμπλεγμάτων. Η επιλογή του κατωφλίου πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Για παράδειγμα, μία πολύ «γενναιοδωρη» επιλογή κατωφλίου προσφέρει μεγαλύτερη ευαισθησία, ωστόσο αυξάνει τον αριθμό σφαλμάτων τύπου I (κάτι που ισχύει για κάθε τύπο συμπερασματολογίας).

Για τον περιορισμό των σφαλμάτων τύπου I (false positives) χρησιμοποιούνται μέθοδοι όπως η διόρθωση Bonferroni^{[32],[68]}, κατά την εφαρμογή της οποίας το παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας για κάθε voxel διαιρείται με τον αριθμό των voxels (το αποτέλεσμα είναι μία ιδιαίτερα αυστηρή κατωφλίωση). Επιπρόσθετα, μία πολύ διάσημη και ευρέως χρησιμοποιούμενη στη συμπερασματολογία μέθοδος είναι η θεωρία τυχαίων πεδίων^{[68],[113],[114]} (Random Field Theory), η οποία είναι λιγότερο συντηρητική σε σχέση με τη διόρθωση Bonferroni και λαμβάνει υπόψιν το επίπεδο ομαλοποίησης των δεδομένων (συνολικό FWHM). Για το λόγο αυτό η εφαρμογή θεωρίας τυχαίων πεδίων θεωρείται καταλληλότερη στην περίπτωση της cluster-level συμπερασματολογίας. Γενικά αυτό που αξίζει να κρατήσει κανείς είναι ότι η διόρθωση Bonferroni περιορίζει τα ψευδώς θετικά voxels, ενώ η θεωρία τυχαίων πεδίων περιορίζει τις ψευδώς θετικές περιοχές^[68] και η τιμή κατωφλίου που προκύπτει βάσει αυτής είναι χαμηλότερη (αφού όπως αναφέρθηκε είναι λιγότερο συντηρητική μέθοδος).

Η επιλογή του κατάλληλου κατωφλίου σχηματισμού συμπλεγμάτων μπορεί να επιτευχθεί και με τη βοήθεια της μεθόδου Threshold Free Cluster Enhancement^[115] (TFCE), κατά την οποία εφαρμόζεται στην εικόνα ένας αλγόριθμος που ενισχύει την ένταση των περιοχών που αντιστοιχούν σε πιθανά συμπλέγματα, βελτιώνοντας έτσι το διαχωρισμό των πραγματικών συμπλεγμάτων ενεργοποίησης από το θόρυβο.

Τέλος, υπάρχει η δυνατότητα να μη γίνει καθόλου κατωφλίωση, και να οπτικοποιηθούν απευθείας τα αποτελέσματα με τη μορφή truecolor χάρτη, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αξιολόγηση της δραστηριότητας σε όλο τον εγκέφαλο αλλά και η αναγνώριση πιθανών ατελειών και ψευδενδείξεων, όπως για παράδειγμα των προβλημάτων λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας.

Άλλη μία πτυχή της κλασικής συμπερασματολογίας που αξίζει να αναφερθεί είναι η επιλογή της παραμέτρου που χρησιμοποιείται για την εξαγωγή της τιμής P βάσει της στατιστικής ελέγχου. Ο έλεγχος υποθέσεων μπορεί να πραγματοποιηθεί ως προς μία εκτιμήτρια ή ως προς ένα γραμμικό συνδυασμό εκτιμητριών (αντιπαράβολή — contrast^{[68],[78],[86],[116]}), ο οποίος συνήθως είναι η διαφορά μεταξύ δύο εκτιμητριών. Η χρήση των αντιπαράβολών είναι σημαντική υπό την έννοια ότι συχνά δεν ενδιαφέρει μονάχα η διαφορά ενεργοποίησης μίας περιοχής σε σχέση με κάποια άλλη, αλλά και το αν η διαφορά αυτή είναι στατιστικά σημαντική. Γενικά, η χρησιμοποίηση παρατηρήσεων κατά ζεύγη^[109] ελαχιστοποιεί τη διακύμανση (και επομένως το λάθος) που οφείλεται σε άλλους παράγοντες και εξετάζει κυρίως εκείνη που οφείλεται στο χαρακτηριστικό που μελετάται.

Η αντιπαράβολή ορίζεται μέσω ενός διανύσματος (contrast vector) που εφαρμόζεται στις M επεξηγηματικές μεταβλητές και συμπεριλαμβάνεται ως νέα γραμμή στο τέλος του πίνακα σχεδίασης. Για παράδειγμα, αν έχουν εφαρμοστεί δύο διεγέρσεις Δ_1 και Δ_2 , ένα διάνυσμα ίσο με $[-1 \ 1]$ σημαίνει ότι αναζητούμε τις περιοχές όπου η απόκριση στη διεγέρση Δ_2 είναι μεγαλύτερη από την απόκριση στη διεγέρση Δ_1 .

Επίσης, οι αντιπαράβολές είναι χρήσιμες όταν είναι επιθυμητή η μοντελοποίηση μη γραμμικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ δύο EV. Σε μία τέτοια περίπτωση μία καλή λύση είναι ο ορισμός μίας νέας EV (η οποία προφανώς θα πρέπει να είναι γραμμικώς ανεξάρτητη από τις άλλες δύο), η οποία στην απλή περίπτωση των διεγέρσεων της μορφής τετραγωνικών παλμών μπορεί για παράδειγμα να οριστεί ως το λογικό «ΚΑΙ» μεταξύ των δύο EV.

Όταν είναι επιθυμητή η μελέτη (ή η σύγκριση) της επίδρασης διαφόρων παραγόντων (όπως η εφαρμογή μίας θεραπείας ή η κατάταξη σε διαφορετικές ομάδες) στα αποτελέσματα χρησιμοποιείται συχνά η ανάλυση διακύμανσης (ANalysis Of VAriance — ANOVA)^{[68],[77],[78],[82],[117]}, η οποία αποτελεί μία μέθοδο παραγοντικής πειραματικής σχεδίασης (factorial experimental design) και εφαρμόζει έλεγχο υποθέσεων σχετικά με τη διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων (ελέγχεται αν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των επιδράσεων) για τα διαφορετικά επίπεδα των παραγόντων. Στην περίπτωση ανάλυσης διακύμανσης όλες οι μεταβλητές που χρησιμοποιούνται είναι κατηγορικές και όλα τα στοιχεία του πίνακα σχεδίασης είναι ψευδομεταβλητές.

Ο πίνακας σχεδίασης περιλαμβάνει όλους τους δυνατούς συνδυασμούς (“cell” ή “condition”) των επιπέδων (κάθε επίπεδο μπορεί να αναφέρεται ως “treatment” ή “group”) όλων των παραγόντων. Όταν χρησιμοποιείται μόνο ένας παράγοντας λέμε ότι γίνεται one-way ANOVA, ενώ όταν χρησιμοποιούνται n παράγοντες, καθένας από τους οποίους έχει m επίπεδα λέμε ότι γίνεται n-way $K_1 \times K_2 \times \dots \times K_m$ ANOVA (μία one-way ANOVA με δύο επίπεδα ισοδυναμεί με ένα t-test).

Μία ακόμα κατηγοριοποίηση της ανάλυσης διακύμανσης προκύπτει βάσει της ερμηνείας των επιπέδων των παραγόντων. Αν τα επίπεδα των παραγόντων μετρώνται από την ίδια μονάδα (πχ το ίδιο άτομο), τότε έχουμε ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (repeated measures) ή within-subject ANOVA. Εάν από την άλλη κάθε επίπεδο ενός παράγοντα αντιστοιχεί σε διαφορετική ομάδα ατόμων (πχ άντρες-γυναίκες) έχουμε between-subject ANOVA, με τις προκύπτουσες διαφορές να οφείλονται στη διαφοροποίηση της απόκρισης των πληθυσμών. Εάν μία σχεδίαση περιλαμβάνει τόσο within-subject όσο και between-subject παράγοντες καλείται μεικτή.

Σε μία παραγοντική σχεδίαση για κάθε παράγοντα μπορούν να μελετηθούν τα εξής^[118]:

1. **Κύρια επίδραση (main effect):** Η κύρια επίδραση εκφράζει τη διαφορά της μέσης επίδρασης ενός παράγοντα για όλα τα επίπεδα των άλλων παραγόντων.
2. **Απλή επίδραση (simple effect):** Η απλή επίδραση εκφράζει τις διαφορές ανάμεσα στους επιδράσεις ενός παράγοντα για σταθερές τιμές των άλλων παραγόντων.
3. **Αλληλεπίδραση (interaction):** Η σύγκριση μεταξύ των απλών επιδράσεων καλείται ανάλυση αλληλεπίδρασης (interaction analysis). Η αλληλεπίδραση μεταξύ δύο παραγόντων υπάρχει

όταν οι απλές επιδράσεις ενός παράγοντα δεν είναι ίδιες για όλα τα επίπεδα ενός άλλου παράγοντα.

Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ανάλυση συνδιακύμανσης (Analysis Of COVariance — ANCOVA), η οποία διαφέρει από την ANOVA ως προς το γεγονός ότι κατά τη μελέτη των επιδράσεων χρησιμοποιούνται και ποσοτικές μεταβλητές, οι οποίες λέγονται συμμεταβλητές (covariates).

Οπτικοποίηση^[32]

Κατά την παρουσίαση των αποτελεσμάτων συνηθίζεται η επικάλυψη του χάρτη ενεργοποίησης με μία ανατομική εικόνα, έτσι ώστε να διευκολύνεται η άμεση αναγνώριση των περιοχών στις οποίες παρουσιάζεται ενεργοποίηση. Η επιλογή της ανατομικής εικόνας πρέπει να γίνεται προσεκτικά, έτσι ώστε να διασφαλίζεται η τάυτισή της με το χάρτη ενεργοποίησης. Για παράδειγμα, όταν μελετάται η ενεργοποίηση ενός ατόμου πρέπει να χρησιμοποιείται ανατομική εικόνα που αντιστοιχεί στο άτομο αυτό, ενώ κατά την ομαδική ανάλυση πρέπει η ανατομική εικόνα να ταιριάζει στα χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Επιπρόσθετα, καλό είναι και οι δύο εικόνες να έχουν την ίδια χωρική ομαλότητα.

Μία πολύ χρήσιμη μέθοδος οπτικοποίησης των αποτελεσμάτων είναι η τρισδιάστατη προβολή των δεδομένων πάνω στον εγκεφαλικό φλοιό, η οποία για την περίπτωση της ομαδικής ανάλυσης επεκτείνεται στην τεχνική multifiducial mapping, κατά την οποία υπολογίζεται ο μέσος όρος των προβολών των αποτελεσμάτων της ομαδικής ανάλυσης στους φλοιούς των εξεταζόμενων.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των βημάτων^[32]

- **Διόρθωση συγχρονισμού τομών – Διόρθωση κίνησης:** Η σειρά πραγματοποίησης της διόρθωσης συγχρονισμού τομών και της διόρθωσης κίνησης καθορίζει τον τύπο της αλληλεπίδρασης μεταξύ αυτών, εξαιτίας της εφαρμογής παρεμβολής. Αν πραγματοποιηθεί πρώτα η διόρθωση κίνησης, δεδομένα που έχουν ληφθεί σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή θα μεταφερθούν σε άλλη τομή, οπότε ο χρόνος λήψης (TA) των δεδομένων που ορίζεται στον αλγόριθμο διόρθωσης συγχρονισμού τομών θα διαφέρει από τον πραγματικό χρόνο των δεδομένων. Από την άλλη, εάν πραγματοποιηθεί πρώτα διόρθωση συγχρονισμού τομών οι πιθανές διαφοροποιήσεις έντασης λόγω κίνησης θα διαδοθούν στο πεδίο του χρόνου. Σε γενικές γραμμές, σε περίπτωση που εφαρμόζεται διόρθωση κίνησης (νωρίτερα αναφέρθηκαν κάποιοι λόγοι παράλειψης του βήματος αυτού, ειδικά αν $TR \leq 2sec$) προτιμάται να εφαρμόζεται πρώτα η διόρθωση κίνησης.

- **Διόρθωση παραμόρφωσης – Διόρθωση κίνησης:** Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οι διαφοροποιήσεις λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας μπορούν να ερμηνευθούν ως διαφορές θέσης, οι οποίες προφανώς δεν υπακούν στο μοντέλο άκαμπτου σώματος (rigid body). Αυτό σημαίνει ότι είναι καλό πριν την εφαρμογή διόρθωσης κίνησης να έχουν αντιμετωπιστεί τα προβλήματα μαγνητικής επιδεκτικότητας (πχ με χρήση χάρτη πεδίου).

Άλλα βήματα επεξεργασίας^{[32],[119]}

Τα βήματα που έχουν παρουσιαστεί ως τώρα αποτελούν τα βασικά βήματα της ροής επεξεργασίας δεδομένων fMRI. Ωστόσο, πολύ συχνά αυτά συμπληρώνονται από άλλα βοηθητικά βήματα ανάλογα με τις χρησιμοποιούμενες μεθόδους και τους στόχους του εκάστοτε μελετητή. Για παράδειγμα πολύ συχνά πραγματοποιούνται πριν τη χωρική κανονικοποίηση η **εξαγωγή του εγκεφάλου** (brain extraction) και/ή η **κατάτμηση ιστών** (tissue segmentation).

Η εξαγωγή του εγκεφάλου μπορεί να γίνει είτε ξεχωριστά είτε ως μέρος της διαδικασίας κατάτμησης ιστών. Η κατάτμηση ιστών συνίσταται στο διαχωρισμό δομών του εγκεφάλου όπως η φαιά ουσία, η λευκή ουσία και το ENY. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κατάτμηση δε βασίζεται απλώς στη διαφορά έντασης των διαφόρων περιοχών, όπως για παράδειγμα θα ήταν δυνατό να γίνει στην περίπτωση φαιάς και λευκής ουσίας, οι οποίες διαφέρουν σημαντικά. Αυτό εκτός των άλλων οφείλεται κατά πρώτο λόγο στην ύπαρξη θορύβου, η οποία εισάγει ασάφεια ανάμεσα στις διαφορετικές δομές και κατά δεύτερο λόγο στο γεγονός ότι πολλά voxels περιλαμβάνουν διαφορετικούς τύπους ιστών, οι οποίοι και συνεισφέρουν στην τελική τιμή έντασής του.

Για παράδειγμα, η προσέγγιση που ακολουθείται στο SPM είναι η ενοποιημένη κατάτμηση^[119] (unified segmentation), η οποία συνδυάζει την κατάτμηση ιστών με τη χωρική κανονικοποίηση και τη διόρθωση bias πεδίου. Η μέθοδος αυτή βασίζεται στον υπολογισμό μίας πρότερης (prior) πιθανότητας κάθε voxel να ανήκει σε κάποιον από τους 3 ορισμένους τύπους ιστού (φαιά ουσία, λευκή ουσία ή ENY). Για τον υπολογισμό της πιθανότητας αυτής χρησιμοποιείται ένα σύνολο από

χάρτες πιθανότητας (tissue probability maps) για τους διάφορους τύπους ιστού, κάτι που σημαίνει ότι δύο πανομοιότυπα (από πλευράς έντασης) voxels είναι δυνατό να ταξινομηθούν σε διαφορετικούς τύπους ιστού ανάλογα με τις αντίστοιχες πιθανότητες ύπαρξης των διαφορετικών τύπων ιστού στις περιοχές αυτές.

4. Επεξεργασία δεδομένων εγκεφάλου με χρήση λογισμικού

4.1. Γενικά

Τα δεδομένα εγκεφάλου που προκύπτουν από τη χρήση διαφόρων τεχνικών μπορούν να μελετηθούν με χρήση πακέτων λογισμικού, τα οποία προσφέρουν τη δυνατότητα ακριβούς ανάλυσης και εξαγωγής ποσοτικών μετρήσεων. Μερικά παραδείγματα τέτοιων εργαλείων περιλαμβάνονται στον πίνακα 7:

Πίνακας 7^[120]

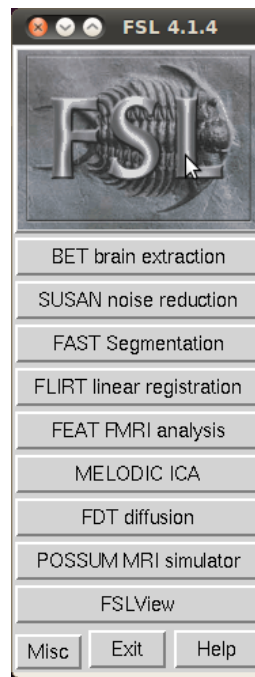
Όνομα	Χρήση	Ιστοσελίδα
AAL	Atlasing	http://www.cyceron.fr/freeware/
AFNI	General purpose	http://afni.nimh.nih.gov/afni/
AIR	Image registration	http://bishopw.loni.ucla.edu/AIR/
BAMM	General purpose	http://www.bmu.psychiatry.cam.ac.uk/software/
BrainMap	Databasing	http://www.brainmap.org
BrainSuite	Image processing	http://neuroimage.usc.edu/brainsuite/
BrainVISA	Environment	http://brainvisa.info/
BrainVoyager	General purpose	http://www.brainvoyager.com/
Brede	Databasing	http://hendrix.imm.dtu.dk/services/ierne/
Evident	Analysis	http://www.ibd.nrc-cnrc.gc.ca/english/info_e_evident.htm
FIASCO	General purpose	http://www.stat.cmu.edu/~fracso/
FisWidgets	Environment	http://grommit.lrdc.pitt.edu/fiswidgets/
fMRIDC	Databasing	http://www.fmriddc.org
FMRLAB	Analysis (ICA)	http://www.sccn.ucsd.edu/fmrlab/
FMRISTAT	Analysis	http://www.math.mcgill.ca/keith/fmristat/
FreeSurfer	Visualization	http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/
FSL	General purpose	http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/
ICBM Atlas	Atlasing	http://www.loni.ucla.edu/ICBM/
INRIAlign	Image registration	http://www.sop.inria.fr/epidaure/software/INRIAlign/
GIFT	Analysis (ICA)	http://icatb.sourceforge.net/
LIPSIA	General purpose	http://granat.cns.mpg.de/Lipsia/
LONI Pipeline	Environment	http://www.loni.ucla.edu/
Lyngby	Analysis	http://hendrix.imm.dtu.dk/software/lyngby/
Marina	ROI	http://www.bion.de/Marina.htm
MarsBaR	ROI	http://marsbar.sourceforge.net/
McStrip	Image processing	http://www.neurovia.umn.edu/incweb/
MEDx	General purpose	http://medx.sensor.com/
MM	Analysis	http://www.madic.org/download/MMTBx/
MRI3dx	Visualization	http://www.aston.ac.uk/lhs/staff/singhkd/mri3dX/
MRIcro	Visualization, ROI	http://www.psychology.nottingham.ac.uk/staff/cr1/mricro.html
MRIWarp	Image registration	http://hendrix.imm.dtu.dk/software/mriwarp/
MRVision	Analysis	http://www.mrvision.com/
NIFTI	File format	http://nifti.nimh.nih.gov/
NPAIRS	Diagnostic	http://www.neurovia.umn.edu/incweb/
NeuroGenerator	Databasing	http://www.neurogenerator.org/
SmallTime	Compression	http://www.brainmapping.org
SnPM	Analysis	http://www.sph.umich.edu/ni-stat/SnPM/
SPM	General purpose	http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/
SPMd	Model diagnostic	http://www.sph.umich.edu/~nichols/SPMd/
Stimulate	Analysis	http://www.cmrr.umn.edu/stimulate/
SumsDB	Databasing	http://sumsdb.wustl.edu:8081/sums/index.jsp
SureFit	Visualization	http://brainvis.wustl.edu/resources/suretnew.html/
SurfRelax	Visualization	http://www.cns.nyu.edu/~jonas/software.html
Talairach Daemon	Atlasing	http://ric.uthscsa.edu/projects/talairachdaemon.html
VoxBo	General purpose	http://www.voxbo.org/
WFU Pick Atlas	ROI	http://www.fmri.wfubmc.edu/
Yale	Analysis	http://mri.med.yale.edu/individual/pawel/fMRIpackage.html

Από τα εργαλεία που περιλαμβάνονται στον παραπάνω πίνακα, κάποια είναι ολοκληρωμένα πακέτα γενικού σκοπού, ενώ κάποια άλλα αποτελούν απλώς εργαλεία για την εκτέλεση κάποιας διεργασίας (πχ καταχώριση εικόνων). Τα πακέτα γενικού σκοπού που θα μας απασχολήσουν κατά την παρούσα εργασία είναι το FSL και το SPM. Ουσιαστικά, τα εργαλεία αυτά αποτελούν ένα συνδυασμό μίας επιφάνειας εργασίας και μίας βιβλιοθήκης συναρτήσεων, από την οποία χρησιμοποιούνται οι συναρτήσεις που κρίνονται πιο κατάλληλες από τον εκάστοτε μελετητή.

4.2. FMRIB Software Library (FSL)^{[121],[122],[123]}

Το FSL λειτουργεί σε οποιοδήποτε περιβάλλον^[121] (Linux, MacOSX ή Windows μέσω Virtual Machine). Όπως και το SPM έτσι και το FSL περιλαμβάνει ένα σύνολο εργαλείων, ωστόσο υπάρχει η δυνατότητα εμπλουτισμού του από τους χρήστες του, οι οποίοι μπορούν να προσθέτουν συνεχώς νέα εργαλεία που να δίνουν τη δυνατότητα εκτέλεσης των διαφόρων βημάτων επεξεργασίας με πολλούς διαφορετικούς τρόπους.

Στην επίσημη ιστοσελίδα δίνονται οι οδηγίες για την εκκίνηση του FSL σε κάθε λειτουργικό σύστημα (στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετάται η παλαιότερη έκδοση 4.1.4, η οποία είναι συμβατή με σύστημα 32bit και το χρησιμοποιούμενο λειτουργικό σύστημα), μετά την οποία εμφανίζεται το αρχικό παράθυρο του FSL:



Σχ.13: Αρχικό παράθυρο FSL

Στο αρχικό παράθυρο δίνονται κάποια από τα εργαλεία του FSL (τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω στην ενότητα 4.5), τα οποία είναι και τα βασικότερα κατά την πραγματοποίηση της ροής επεξεργασίας. Γενικά τα εργαλεία του FSL διακρίνονται σε 5 κατηγορίες^[121]. Η κατηγοριοποίηση αυτή είναι διαφορετική από αυτή που χρησιμοποιείται στην ενότητα 4.5.1, όπου τα εργαλεία παρουσιάζονται ανάλογα με το βήμα της επεξεργασίας κατά το οποίο χρησιμοποιούνται:

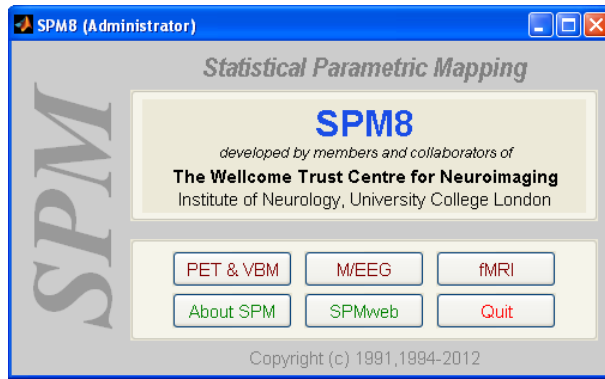
- Functional MRI
- Structural MRI
- Diffusion MRI
- Other

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, στη συνέχεια της παρούσας εργασίας δεν πραγματοποιείται αναφορά στα εργαλεία της κατηγορίας Diffusion MRI (FDT, TBSS). Επίσης σημειώνεται ότι στην πρόσφατη έκδοση του FSL έχουν προστεθεί και άλλα εργαλεία (κάποια σε BETA έκδοση) με κάποια αξιοπρόσεκτα να είναι μεταξύ άλλων τα εργαλεία BASIL, Nets και lesion_filling. Το πρώτο αφορά τη μέθοδο σήμανσης αρτηριακής ιδιοστροφορμής ή μη επεμβατικής επισήμανσης ρέοντος αίματος (Arterial Spin Labeling – ASL^[24] – MRI). Το δεύτερο σχετίζεται με τη μελέτη της συνδεσιμότητας, ενώ το τρίτο αφορά την εφαρμογή μάσκας στις περιοχές που παρουσιάζουν αλλοιώσεις (βλ. «Χωρική κανονικοποίηση» στην ενότητα 3.4.2).

4.3. Statistical Parametric Mapping (SPM)^{[124],[125]}

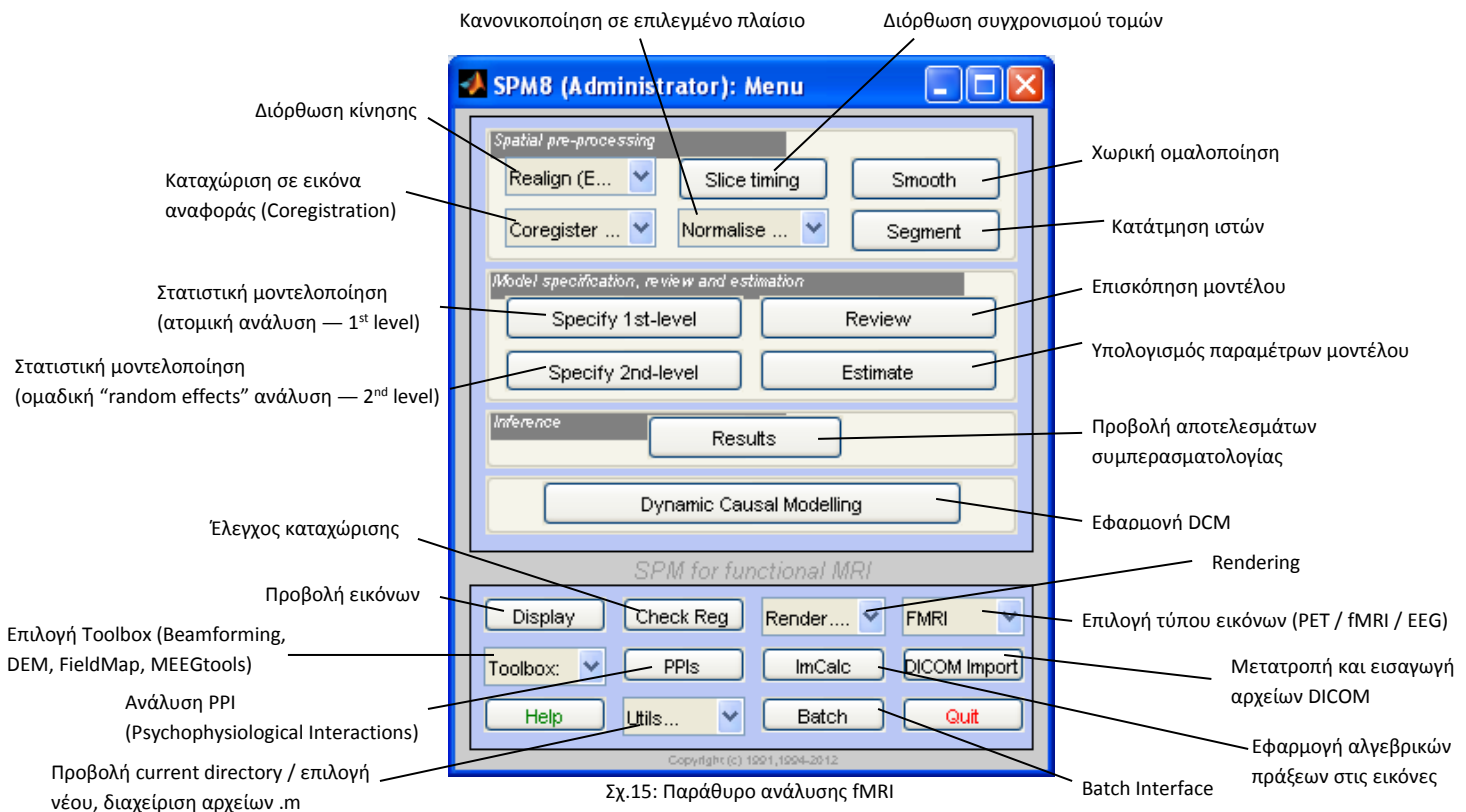
Το πρώτο βασικό χαρακτηριστικό του SPM (στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετάται η έκδοση SPM8) είναι ότι λειτουργεί σε περιβάλλον MATLAB. Όπως και στην περίπτωση του FSL, από τη στιγμή που μιλάμε για μία βιβλιοθήκη συναρτήσεων οι δυνατότητες ουσιαστικά καθορίζονται από τους χρήστες, οι οποίοι βελτιώνουν το πρόγραμμα με προσθήκη νέων συναρτήσεων ή με βελτίωση των ήδη υπαρχόντων αλγορίθμων.

Η έναρξη του SPM προϋποθέτει ότι το MATLAB μπορεί να «δει» τον αντίστοιχο φάκελο, γι' αυτό εάν το `spm` δε βρίσκεται στον προκαθορισμένο φάκελο του MATLAB χρησιμοποιείται η εντολή `addpath()`. Στη συνέχεια, το πρόγραμμα εκκινεί πληκτρολογώντας `spm` και εμφανίζεται το παρακάτω παράθυρο:



Σχ.14: Αρχικό παράθυρο SPM

Προφανώς στην περίπτωση μας επιλέγουμε ανάλυση fMRI, οπότε εμφανίζονται 3 παράθυρα. Το πρώτο είναι ένα (αρχικά) κενό παράθυρο στο οποίο προβάλλονται εικόνες και η πορεία εργασιών, το δεύτερο είναι ένα εισαγωγικό παράθυρο που παρέχει γενικές πληροφορίες, χρήσιμους συνδέσμους και μία γραμμή εργαλείων, ενώ το τρίτο είναι το βασικό παράθυρο ανάλυσης fMRI:



Σχ.15: Παράθυρο ανάλυσης fMRI

Το πρώτο μέρος του παραθύρου αυτού περιλαμβάνει 4 τμήματα. Τα 3 πρώτα (“Spatial pre-processing”, “Model specification, review and estimation” και “Inference”) αφορούν όλα τα βήματα επεξεργασίας που παρουσιάστηκαν, ενώ το τέταρτο σχετίζεται με τη μοντελοποίηση της συνδεσιμότητας εντός του εγκεφάλου μέσω της εφαρμογής Dynamic Causal Modelling (DCM — βλ. ενότητα 4.5.1 και κεφάλαιο 5). Το δεύτερο και τελευταίο μέρος του παραθύρου περιλαμβάνει περαιτέρω βοηθητικά εργαλεία και επιλογές όπως εισαγωγή εικόνων DICOM (DICOM Import), εργαλεία διόρθωσης παραμόρφωσης, Ανάλυση PPI (βλ. ενότητα 4.5.1 και κεφάλαιο 5), επιλογές διαχείρισης αρχείων .m κλπ.

4.4. Επισκόπηση δεδομένων

Τα δεδομένα που θα χρησιμοποιηθούν κατά το πειραματικό στάδιο της επεξεργασίας είναι σε μορφή αρχείων DICOM (βλ. Παράρτημα 7.4). Οι επικεφαλίδες των αρχείων περιλαμβάνουν ένα μεγάλο πλήθος χαρακτηριστικών, εκ των οποίων παραθέτουμε κάποια από τα πιο σημαντικά, υποσύνολο των οποίων πρέπει οπωσδήποτε να αναλύσει ένας μελετητής προκειμένου να αποκτήσει μία καλή εικόνα των διαθέσιμων δεδομένων και αφετέρου να ερευνήσει για τυχόν ιδιαιτερότητες ή λάθη. Οι τιμές των

χαρακτηριστικών παρατηρήθηκαν μετά την εφαρμογή του DICOMinfo_Toolbox, το οποίο περιγράφεται στη συνέχεια:

- **Filename:** Όνομα αρχείου
- **FileSize:** Μέγεθος αρχείου σε bytes
- **Format:** Τύπος αρχείου (DICOM)
- **Width:** Μαζί με την τιμή Height αναφέρεται στις διαστάσεις της εικόνας (σε pixels), οι οποίες είναι ίδιες για τις εικόνες κάθε σειράς.
- **Height** (σε pixels)
- **ColorType:** Τύπος χρώματος (greyscale)
- **Modality:** Τύπος εικόνας (MR εν προκειμένω)
- **StudyDescription:** Τύπος μελέτης (πχ fMRI, DTI)
- **PatientBirthDate:** Η ημερομηνία γέννησης είναι κάτι που μας ενδιαφέρει τόσο κατά την εξαγωγή των συμπερασμάτων όσο και κατά τη διαδικασία της χωρικής κανονικοποίησης.
- **PatientSex** (M/F)
- **PatientWeight** (kg)
- **PregnancyStatus:** Λαμβάνει τιμές 1-4 ανάλογα με την κατάσταση εγκυμοσύνης (1=όχι έγκυος, 2=πιθανόν έγκυος, 3=σίγουρα έγκυος, 4=άγνωστο). Για τα διαθέσιμα δεδομένα η τιμή ισούται με 4, οπότε στα συμπεράσματά μας θα αγνοήσουμε πιθανή ύπαρξη εγκυμοσύνης.
- **ScanningSequence:** Περιγράφει την ακολουθία που χρησιμοποιήθηκε για τη συλλογή των δεδομένων.
- **SequenceVariant:** Παραλλαγή ακολουθίας σάρωσης (SK=Segmented K-space, MTC=Magnetization Transfer Contrast, SS=Steady State, TRSS=Time Reversed Steady State, SP = Spoiled, MP = MAG Prepared, OSP = OverSampling Phase, NONE = no sequence variant)
- **MRAcquisitionType:** Μέθοδος κωδικοποίησης (2D=frequency x phase, 3D=frequency x phase x phase)
- **SliceThickness:** Πάχος τομών σε mm
- **SpacingBetweenSlices:** Απόσταση μεταξύ των κέντρων δύο διαδοχικών τομών σε mm
- **RepetitionTime:** Ο χρόνος (σε ms) μεταξύ δύο διαδοχικών διεγέρσεων του ίδιου όγκου. Αν υπάρχει μία διεύρωση η τιμή θα είναι μηδέν.
- **EchoTime:** Ο χρόνος ηχούς σε ms
- **ImagingFrequency:** Μεταπτωτική συχνότητα σε MHz του πυρήνα που μελετάται (ίδια για τις εικόνες μίας σειράς)
- **ImagedNucleus:** Ο πυρήνας στον οποίο βασίζεται η απεικόνιση. Για όλα τα δεδομένα χρησιμοποιείται ο ίδιος τύπος πυρήνα (^{1H}).
- **EchoNumber:** Ο αριθμός ηχούς που χρησιμοποιείται για την παραγωγή της εικόνας
- **MagneticFieldStrength:** Ονομαστική ένταση του στατικού πεδίου σε Tesla (3T).
- **NumberOfPhaseEncodingSteps:** Αριθμός γραμμών στο χώρο k κατά τη διεύθυνση γ
- **PercentPhaseFieldOfView:** Λόγος διαστάσης FOV κατά τη διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης ως προς την αντίστοιχη για τη συχνότητα
- **EchoTrainLength:** Είναι ο αριθμός των σημάτων ηχούς που συλλέγονται σε ένα TR, δηλαδή ο αριθμός των γραμμών στο χώρο k που λαμβάνονται σε κάθε διεύρωση του ίδιου όγκου.
- **ReconstructionDiameter:** Διάμετρος (σε mm) της περιοχής από την οποία ελήφθησαν δεδομένα για την ανακατασκευή της εικόνας
- **InPlanePhaseEncodingDirection:** Άξονας κωδικοποίησης φάσης (ROW/COL)
- **FlipAngle:** Γωνία μετατόπισης του διανύσματος της μαγνήτισης από το διάνυσμα του στατικού πεδίου
- **SAR:** Ειδικός ρυθμός απορρόφησης (W/kg)
- **dBdt:** Ο ρυθμός μεταβολής της πυκνότητας μαγνητικής ροής των πηνίων βαθμίδας (T/s)
- **PatientPosition:** Περιγράφει τη θέση του εξεταζόμενου ως προς το μηχάνημα λήψης (HFP=Head First-Prone, HFS=Head First-Supine, HFDR=Head First-Decubitus Right, HFDL=Head First-Decubitus Left, FFDR=Feet First-Decubitus Right, FFDL=Feet First-Decubitus Left, FFP=Feet First-Prone, FFS=Feet First-Supine). Η τιμή για όλα τα δεδομένα είναι HFS.
- **ImageOrientationPatient:** Περιλαμβάνει τα συνήμιτονα διεύθυνσης της πρώτης γραμμής και της πρώτης στήλης της εκάστοτε εικόνας (τομής) ως προς τον εξεταζόμενο και θεωρητικά πρέπει να είναι κοινό για μία σειρά λήψεων (οι τομές πρέπει να είναι παράλληλες).
- **ImagePositionPatient:** Δίνει τις συντεταγμένες (x,y,z) του πρώτου voxel της λαμβανομένης τομής (αρχικού σημείου).
- **FrameOfReferenceUID:** Οι εικόνες που διαθέτουν κοινό FrameOfReferenceUID έχουν κοινό σύστημα συντεταγμένων (για τη χωρική κανονικοποίηση δε μας ενδιαφέρει η τιμή αυτή καθ' αυτή, αλλά το αν αυτή είναι κοινή για κάποιες εικόνες).
- **SliceLocation:** Σχετική θέση του επιπέδου της εικόνας (mm)

- **PhotometricInterpretation:** Η τιμή αυτή καθορίζει τη σωστή ερμηνεία της έντασης των pixels. Η τιμή για όλα τα δεδομένα είναι “MONOCHROME2”, σύμφωνα με την οποία η ελάχιστη τιμή φωτεινότητας αντιστοιχεί σε μαύρο χρώμα.
- **PresentationLUTShape:** Λαμβάνει τιμές “IDENTITY” και “INVERSE” και σε συνδυασμό με άλλα χαρακτηριστικά (όπως PhotometricInterpretation) δηλώνει αν η χαμηλότερη τιμή φωτεινότητας αντιστοιχεί σε λευκό ή μαύρο χρώμα. Η τιμή για όλα τα διαθέσιμα δεδομένα είναι “IDENTITY”.
- **AcquisitionMatrix:** Δείχνει τις διαστάσεις των δεδομένων στους άξονες κωδικοποίησης συχνότητας και φάσης.
- **AcquisitionNumber:** Ο αριθμός αυτός διακρίνει ένα σύνολο ομαδοποιημένων δεδομένων, όπως είναι για παράδειγμα μία σειρά. Σημειώνεται όμως ότι η ύπαρξη κοινής τιμής για τα δεδομένα μίας σειράς δε σημαίνει πολλά, καθώς η σειρά αυτή μπορεί να περιέχει πολλά διαφορετικά υποσύνολα δεδομένων απεικόνισης του εγκεφάλου (volumes). Αυτό μπορεί να διαπιστωθεί μέσω ελέγχου της τιμής του χαρακτηριστικού NumberOfTemporalPositions.
- **NumberOfTemporalPositions:** Αν το χαρακτηριστικό αυτό έχει τιμή μεγαλύτερη του 1 για τα δεδομένα μίας σειράς, τότε αυτά θα περιλαμβάνουν αντίστοιχο αριθμό αναπαραστάσεων του εγκεφάλου. Σε αυτή την περίπτωση τα αρχεία που αντιστοιχούν σε κάθε αναπαράσταση θα χαρακτηρίζονται από τον ίδιο αριθμό TemporalPositionIdentifier. Όπως θα αναφερθεί και παρακάτω, ανάλογα με το πρόγραμμα που χρησιμοποιείται, είτε αποθηκεύεται αριθμός αρχείων ίσος με την τιμή του χαρακτηριστικού είτε αποθηκεύεται ένα multi-volume αρχείο.
- **PercentSampling:** Είναι το ποσοστό των ληφθέντων γραμμών του χώρου k και δείχνει αν έχει γίνει ελλιπής πλήρωση του χώρου k (βλ. ενότητα 3.2).
- **NumberOfAverages:** Είναι ο αριθμός διεγέρσεων (NEX) που αναφέρθηκε νωρίτερα, δηλαδή ο αριθμός επαναλήψεων για την πλήρωση του χώρου k.
- **WindowCenter, WindowWidth:** Είναι το κέντρο και το εύρος του παραθύρου που ορίστηκαν κατά την περιγραφή της τεχνικής παραθύρου (βλ. ενότητα 3.2).
- **RescaleSlope, RescaleIntercept:** Οι τιμές αυτές μετασχηματίζουν το πραγματικό εύρος εντάσεων της εικόνας στο παράθυρο που ορίζεται μέσω της τεχνικής παραθύρου και είναι το $[minimum_{pixelvalue} * RescaleSlope + RescaleIntercept, maximum_{pixelvalue} * RescaleSlope + RescaleIntercept]$.
- **RescaleType:** Μονάδες μέτρησης των RescaleSlope και RescaleIntercept (μπορεί να είναι US=Unspecified)
- **BitsStored, PixelRepresentation:** Οι τιμές αυτές καθορίζουν τις μέγιστες και ελάχιστες τιμές φωτεινότητας που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του παραθύρου σύμφωνα με τον παραπάνω τύπο. Η πρώτη τιμή είναι ο αριθμός των bits που χρησιμοποιούνται για την αποθήκευση και η δεύτερη δείχνει τον τρόπο αναπαράστασης των τιμών (000H ή 0=Unsigned Integer ή 0001H ή 1=2’s complement).
- **BitDepth:** Ο μέγιστος αριθμός bits για την αποθήκευση της τιμής κάθε pixel/voxel
- **BitsAllocated:** Αριθμός bits που διατίθενται για την αποθήκευση της τιμής κάθε pixel/voxel
- **HighBit:** Θέση σημαντικότερου bit (Most Significant Bit – MSB). Εν προκειμένω ισούται με $BitsStored - 1$.
- **PixelSpacing:** Είναι η φυσική απόσταση (σε mm) μεταξύ των κεντρικών σημείων των pixels και δίνεται σε μορφή διανύσματος 2x1, με τα δύο στοιχεία να αντιστοιχούν στις αποστάσεις κατά τον οριζόντιο και κατακόρυφο άξονα αντίστοιχα.

Επίσης διατίθεται σειρά χαρακτηριστικών, τα οποία χρησιμοποιούνται για την καταγραφή των παραμέτρων που σχετίζονται με την αντιμετώπιση της κίνησης λόγω διεργασιών του οργανισμού (physiological motion) μέσω τεχνικών όπως cardiac και respiratory gating.

Πριν προχωρήσουμε στο πειραματικό στάδιο θα πρέπει να πραγματοποιηθεί μία καταγραφή των διαθέσιμων δεδομένων, τα οποία αφορούν 3 διαφορετικά άτομα και αποτελούνται από χιλιάδες εικόνες. Το γεγονός αυτό είναι η πρώτη πρόκληση που συναντά ένας μελετητής, η οποία συνίσταται στην επισκόπηση και επεξεργασία των δεδομένων. Ο χρήστης πρέπει να έχει δυνατότητα άμεσης επισκόπησης και σύγκρισης των χαρακτηριστικών των εικόνων ανεξαρτήτως του λογισμικού που χρησιμοποιείται για την επεξεργασία και για το σκοπό αυτό επιχειρείται η αποθήκευσή τους σε μία δομή με χρήση MATLAB.

Ωστόσο, προκειμένου να διευκολυνθεί η επεξεργασία (ή ακόμη και να καταστεί δυνατή σε περίπτωση περιορισμένων δυνατοτήτων υλικού) η δομή αυτή καλό είναι να περιλαμβάνει όσο το δυνατόν λιγότερα χαρακτηριστικά (μόνο όσα κρίνονται ως απαραίτητα) και οι σχετικοί αλγόριθμοι να είναι κατά το δυνατόν αποδοτικοί. Για το σκοπό αυτό (αλλά και για την εύκολη λήψη συγκεκριμένων πληροφοριών από τα δεδομένα) δημιουργήθηκε ένα Toolbox 11 συναρτήσεων Matlab (DICOMinfo_Toolbox), το οποίο εκτελεί τις ακόλουθες λειτουργίες:

- Διαβάζει όλα τα αρχεία DICOM που αναφέρονται σε ένα DICOMDIR με μόνη είσοδο το directory όπου περιέχονται το DICOMDIR και τα αρχεία (συνάρτηση getdicominfo)
- Δίνει τη δυνατότητα παροχής ως ορίσματος εισόδου ενός cell array (unwanted) με πρότυπα που ορίζουν μη επιθυμητά πεδία, τα οποία χρησιμοποιούνται μαζί με τα προκαθορισμένα πεδία της συνάρτησης

getdicominfo (predefined). Επίσης υπάρχει η δυνατότητα παροχής βάσης δεδομένων χαρακτηριστικών (field_database), τα οποία θεωρούνται εκ των προτέρων επιθυμητά εκτός αν ανήκουν στα unwanted. Ο λόγος ύπαρξης της field_database είναι η έλλειψη ερώτησης προς το χρήστη για ταξινόμηση (ως επιθυμητά ή μη) χαρακτηριστικών για τα οποία αυτός έχει ήδη αποφανθεί. Τα ορίσματα εισόδου δίνονται με τη σειρά που αναφέρθηκαν.

- Ο χρήστης επιλέγει ποια χαρακτηριστικά θέλει να κρατήσει με τη βοήθεια ενός μενού που εμφανίζεται με αποεπιλεγμένα όλα όσα έχουν οριστεί ως μη επιθυμητά και επιλεγμένα τα υπόλοιπα. Αυτό υλοποιείται μέσω των συναρτήσεων choose (βασική συνάρτηση), scroll (συνάρτηση callback για την πλοήγηση μέσα στα χαρακτηριστικά μέσω της μετακίνησης του slider) και getchoices (συνάρτηση callback για τη λήψη των επιλογών του χρήστη που καλείται με την επιλογή 'OK' στο παράθυρο). Μετά το 'OK' η επιλογή απενεργοποιείται και το OK δεν ανταποκρίνεται δεύτερη φορά στο ίδιο παράθυρο.
- Με την επιστροφή της choose αποθηκεύονται τα μη επιθυμητά πεδία της πρώτης εικόνας καθώς και το σύνολο των πεδίων που έχει "συναντήσει" ως τώρα η συνάρτηση (field_database στην getdicominfo) έτσι ώστε σε κάθε εικόνα μετά την πρώτη του συνόλου να εμφανίζεται παράθυρο μόνο αν η επικεφαλίδα περιλαμβάνει χαρακτηριστικά που δεν έχει συναντήσει η συνάρτηση (ώστε να μη χρειάζεται να ο χρήστης να επιλέγει τα ίδια χαρακτηριστικά για τις πιθανώς χιλιάδες εικόνες).
- Μετά την ολοκλήρωση της ανάγνωσης των επικεφαλίδων και τη δημιουργία της δομής dicom.info, η getdicominfo αναζητεί πεδία τα οποία έχουν ίδια τιμή για κάθε εικόνα στην ίδια σειρά (μέσω της συνάρτησης findsame, η οποία χρησιμοποιεί και τη συνάρτηση common) και τα "ανεβάζει" επίπεδο στην ιεραρχία δημιουργώντας το πεδίο series_info. Αντίστοιχα, αναζητεί τα κοινά χαρακτηριστικά για όλες τις σειρές στην ίδια μελέτη και δημιουργεί το πεδίο study_info και εν συνεχεία κάνει το ίδιο για όλες τις μελέτες για τη δημιουργία του πεδίου patient. Στο τέλος η διαδικασία αυτή εκτελείται για να βρεθούν τα κοινά χαρακτηριστικά όλων των ατόμων και να δημιουργηθεί το πεδίο shared (δηλαδή η τελική δομή περιλαμβάνει τα πεδία shared και info). Η διαδικασία αυτή είναι το κλειδί και διευκολύνει πάρα πολύ την ανάλυση καθώς ο χρήστης μπορεί να δει άμεσα αν κάποια χαρακτηριστικά (πχ πάχος τομών) είναι κοινά για όλες τις εικόνες/σειρές/μελέτες και δε χρειάζεται για παράδειγμα να ψάχνει τις χιλιάδες εικόνες κάποιας μελέτης.
- Μέσω της συνάρτησης mergedicom συνενώνει δύο αρχεία dicom. Αν το δεύτερο dicom (dicom2) περιλαμβάνει δεδομένα για ασθενή που υπάρχει στο αρχικό dicom (σύγκριση των πεδίων dicom.info.patient.PatientName), τότε "κατεβάζει" ένα επίπεδο στην ιεραρχία τα πεδία που διαφέρουν για τις δομές dicom.info(i).patient και dicom2.info(j).patient στα πεδία study_info και προσθέτει στα δεδομένα του ασθενή στο αρχικό dicom μία ακόμη μελέτη. Φυσικά ο έλεγχος αυτός μπορεί να βασιστεί και σε άλλα ατομικά στοιχεία του ασθενή αντί για το όνομα (πχ για λόγους προστασίας προσωπικών δεδομένων).
- Μέσω της συνάρτησης getmultipliedicom καλείται η mergedicom για τη συνένωση διαφορετικών αρχείων dicom. Αν είναι διαθέσιμος ένας φάκελος που περιλαμβάνει ένα σύνολο υποφακέλων με δεδομένα DICOM (κάθε υποφάκελος περιέχει ένα DICOMDIR κι ένα φάκελο με τα αντίστοιχα δεδομένα) καλείται η getmultipliedicom με μόνο όρισμα εισόδου το directory που "δείχνει" τους υποφακέλους και επιστρέφει στην έξοδο την τελική δομή, τα χαρακτηριστικά που έχουν απορριφθεί και το σύνολο των χαρακτηριστικών που συνάντησε ο αλγόριθμος. Όπως για την getdicominfo έτσι και σε αυτή τη συνάρτηση μπορούν να δοθούν ως ορίσματα εισόδου cell arrays unwanted και field_database (με αυτή τη σειρά).
- Μέσω της συνάρτησης searchfieldvalues ο χρήστης μπορεί να αναζητήσει τις δυνατές τιμές που λαμβάνει ένα χαρακτηριστικό μίας δομής. Το πρώτο όρισμα εισόδου είναι ένα cell array που περιέχει τη δομή της οποίας κάποιο χαρακτηριστικό εξετάζεται και το δεύτερο όρισμα είναι το όνομα του χαρακτηριστικού αυτού. Μετά την κλήση επιστρέφεται ένα cell array δύο στηλών, με την πρώτη στήλη να περιέχει τις διαφορετικές τιμές του χαρακτηριστικού και τη δεύτερη τις αντίστοιχες θέσεις στις οποίες συναντώνται οι τιμές αυτές. Η συνάρτηση δε λειτουργεί σωστά αν η τιμή του χαρακτηριστικού εισόδου είναι δομή με παραπάνω από ένα πεδία. Σε περίπτωση που το χαρακτηριστικό εισόδου δεν περιλαμβάνεται σε κάποια στήλη της δομής τότε το cell array εξόδου περιλαμβάνει μία ακόμη γραμμή με τιμή 'nofield' στην πρώτη στήλη, ενώ η δεύτερη στήλη περιέχει τις αντίστοιχες θέσεις στις οποίες δε βρέθηκε το εν λόγω χαρακτηριστικό.
- Η συνάρτηση erase δίνει τη δυνατότητα διαγραφής χαρακτηριστικών από τη δομή αν αυτά κριθούν ως μη απαραίτητα μετά την ανάγνωση, με στόχο την περαιτέρω μείωση του απαιτούμενου χώρου αποθήκευσης. Τα χαρακτηριστικά ανάλογα με την επιθυμία του χρήστη (ορίζοντας κατάλληλα την τιμή ορίσματος εισόδου) μπορούν να προστεθούν ή όχι στα μη επιθυμητά.
- Η συνάρτηση sliceorder χρησιμεύει για την εύρεση της χωρικής σειράς των τομών μίας σειράς μετρήσεων, η οποία χρειάζεται κατά το βήμα της διόρθωσης συγχρονισμού τομών. Αναλυτική περιγραφή για τη λειτουργία της συνάρτησης αυτής δίνεται στην ενότητα 4.5.1.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η δημιουργία της δομής που περιέχει τα χαρακτηριστικά γίνεται ορίζοντας το directory που περιέχει τα διαθέσιμα δεδομένα και πληκτρολογώντας στο Matlab την εντολή [dicom , unwanted , field_database] = getmultipliedicom (directory , unwanted , field_database). Η ύπαρξη των δύο

τελευταίων ορισμάτων εισόδου (cell arrays unwanted και field_database) είναι όπως αναφέρθηκε προαιρετική. Με τη χρήση του DICOMinfo_Toolbox (οι κώδικες των συναρτήσεων δίνονται στο Παράρτημα 7.5) ο τελικός όγκος των δεδομένων μειώθηκε περίπου στο 1/20 αφού:

- Απορρίφθηκαν χαρακτηριστικά που είτε κρίθηκαν περιττά είτε δεν ήταν δυνατόν να αξιοποιηθούν λόγω έλλειψης περαιτέρω πληροφοριών.
- Τα χαρακτηριστικά που είναι κοινά για τις χιλιάδες εικόνες ενός ασθενή δεν αποθηκεύτηκαν χιλιάδες φορές αλλά μόνο μία.

Οι εντολές για τη χρήση των άλλων συναρτήσεων έχουν ως εξής:

- **mergedicom:** dicom = mergedicom (dicom , dicom2)
- **getdicominfo:** αντίστοιχη της getmultipliedicom
- **findsame:** same = findsame({ input_struct })
- **erase:** [dicom , unwanted] = erase (dicom , fields , unwanted , add)
- **searchfieldvalues:** values = searchfieldvalues ({ input_struct } , field)
- **sliceorder:** order = sliceorder ({ input_struct } , ImageOrientationPatient)

4.5. Επεξεργασία δεδομένων

Σε αυτό το στάδιο παρουσιάζονται τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται σε FSL και SPM για την πραγματοποίηση των διαδικασιών που περιγράφηκαν στην ενότητα 3.4.2. Μαζί με τις αυτές παρουσιάζεται και η διαχείριση των αρχείων (μετατροπή στην κατάλληλη μορφή, προβολή) κατά τη χρήση των προγραμμάτων. Σημειώνεται ότι δεν παρουσιάζεται το σύνολο των εργαλείων, αλλά τα μόνο τα βασικότερα εξ' αυτών, η γνώση των οποίων παρέχει μία ικανοποιητική εισαγωγή στα δύο προγράμματα. Οι χρήστες των προγραμμάτων έχουν άμεση πρόσβαση στις περιγραφές όλων των παραμέτρων κάθε εργαλείου (είτε μέσω της εκάστοτε επίσημης σελίδας, είτε απευθείας μέσω του παραθύρου του προγράμματος, είτε μέσω κάποιου manual), ωστόσο στη συνέχεια χάριν πληρότητας αναφέρονται συνοπτικά οι παράμετροι που ορίζονται σε κάθε εργαλείο και δίνονται σύντομες περιγραφές για κάποιες από αυτές (δε δίνονται λεπτομέρειες για τον καθορισμό των παραμέτρων σε εργαλεία που δεν είναι προσβάσιμα μέσω GUI). Περισσότερες λεπτομέρειες για το σύνολο των εργαλείων και για τις παραμέτρους μπορούν να αναζητηθούν στις δοσμένες πηγές. Τονίζεται ότι τα εργαλεία παρουσιάζονται με τη μορφή που αυτά έχουν στην έκδοση που μελετάται (πχ η νέα έκδοση του FSL περιλαμβάνει νέα εργαλεία και βελτιώσεις των υπαρχόντων) και ότι δε γίνεται αναφορά σε εργαλεία που χρησιμοποιούνται κατά την ανάλυση άλλων τύπων εικόνων (πχ PET, diffusion MRI, ASL MRI).

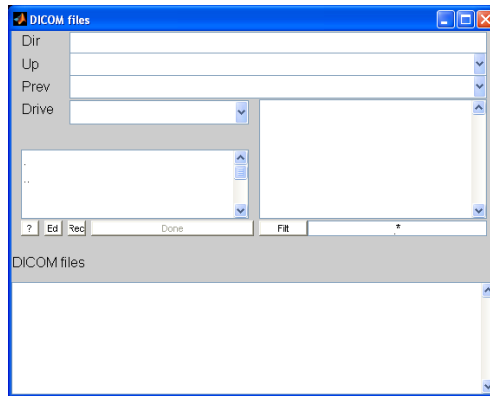
Τέλος, στη ενότητα 4.5.2 δίνεται μία βασική μορφή ροής επεξεργασίας με τη μορφή διαγράμματος ροής βάσει της περιγραφής στην ενότητα 3.4.2 και επιλέγεται ενδεικτικά μία στοιχειώδης ροή επεξεργασίας, τα βήματα της οποίας εφαρμόζονται σε διαθέσιμα δεδομένα με χρήση FSL και SPM και παρουσιάζονται τα αποτελέσματα.

4.5.1. Εκτέλεση βημάτων επεξεργασίας σε FSL και SPM

Τύπος αρχείων και μετατροπή

Το πρώτο πράγμα που πρέπει να γνωρίζει κανείς για ένα λογισμικό επεξεργασίας εικόνων είναι ο τύπος των αρχείων που υποστηρίζει και η διαδικασία μετατροπής των άλλων τύπων εικόνων σε αυτόν. Τόσο το FSL όσο και το SPM υποστηρίζουν αρχεία τύπου NIfTI-1^[32], η εξάπλωση των οποίων έχει διευκολύνει τη χρήση διαφορετικών πακέτων για την εκτέλεση διαφορετικών βημάτων της ανάλυσης^[32]. Στην πηγή [126] μπορεί να βρεθεί μία πληθώρα επιλογών για τη διαδικασία μετατροπής αρχείων DICOM στη μορφή Nifti, αλλά στη συνέχεια παρουσιάζονται μόνο οι πιο συνήθεις επιλογές για τα δύο λογισμικά:

- **SPM:** Η μετατροπή σε 3D αρχεία NiFTi γίνεται με τη χρήση της εντολής DICOM Import, η οποία περιλαμβάνεται στο παράθυρο του σχήματος 15. Η εντολή αυτή προκαλεί την εμφάνιση ενός νέου παραθύρου, το οποίο επιτρέπει στο χρήστη την αναζήτηση και επιλογή των αρχείων:



Σχ.16: Παράθυρο DICOM Import

Τα πεδία στο πάνω μέρος του παραθύρου περιλαμβάνουν πληροφορίες για το directory στο οποίο αναζητούνται οι εικόνες, ενώ τα πλαίσια αριστερά και δεξιά περιλαμβάνουν τους φακέλους και τα αρχεία αντίστοιχα που περιέχονται στο directory. Το πλαίσιο στο κάτω μέρος του παραθύρου περιλαμβάνει τα επιλεγμένα αρχεία, ενώ υπάρχει η δυνατότητα εύρεσης αρχείων των οποίων τα ονόματα ικανοποιούν κάποιο πρότυπο (το οποίο δίνεται στο πεδίο Filter). Ο αριθμός των αρχείων που τελικά αποθηκεύονται εξαρτάται από τις τιμές των χαρακτηριστικών των επικεφαλίδων των αρχικών αρχείων DICOM. Για παράδειγμα, σε περίπτωση που οι εικόνες μίας σειράς διαχωρίζονται σε υποσύνολα δεδομένων (πχ επειδή αντιστοιχούν σε μία χρονική ακολουθία, ή έχουν διαφορετικούς προσανατολισμούς), θα αποθηκευτεί αντίστοιχος αριθμός αρχείων.

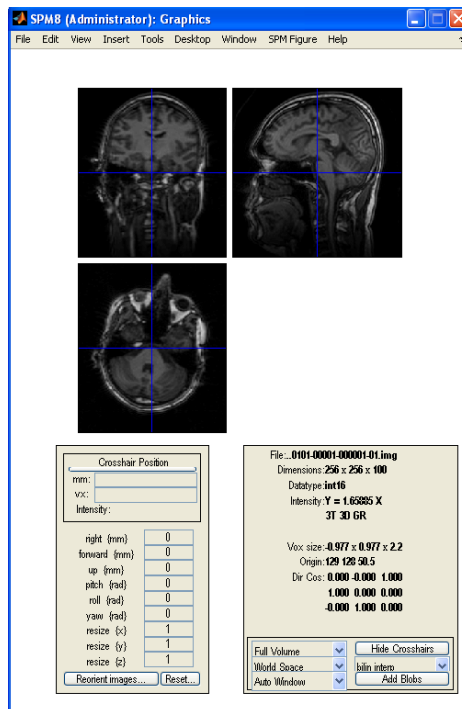
- **FSL:** Το FSL δε διαθέτει ειδικό εργαλείο για τη μετατροπή των αρχείων DICOM σε 4D αρχεία NIfTI (σε αντίθεση με το SPM που λειτουργεί με 3D αρχεία) και γι' αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί κάποιο άλλο πρόγραμμα, όπως το MRICron^[126], το οποίο περιλαμβάνει το εργαλείο dcm2nii (DICOM to NIfTI), το οποίο λειτουργεί είτε μέσω της γραμμής εντολών (dcm2nii) είτε μέσω GUI (dcm2niiGUI). Σημειώνεται ότι το πρόγραμμα αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για το SPM (υπάρχει επιλογή για μετατροπή στην αποδεκτή από το SPM μορφή). Επίσης δίνονται επιλογές "Anonymize", μετατροπής από 3D σε 4D και εφαρμογής τροποποιήσεων αρχείων NIfTI όπως είναι ο επαναπροσανατολισμός και η αφαίρεση περιοχών). Το όνομα των αρχείων εξόδου προκύπτει βάσει χαρακτηριστικών των επικεφαλίδων (πχ Patient Name, Acquisition Date) που επιλέγονται από το χρήστη στο παράθυρο Help→Preferences.

Επιπρόσθετα, δίνεται η δυνατότητα επαναπροσανατολισμού των εικόνων έτσι ώστε να ευθυγραμμιστούν (χωρίς απώλεια πληροφορίας) κατά το δυνατόν με ένα ορθογώνιο σύστημα συντεταγμένων (επιλογή "Reorient images to nearest orthogonal plane"). Ωστόσο πρέπει να σημειωθεί ότι ο αλγόριθμος του προγράμματος υποθέτει ότι η σειρά των τομών ταυτίζεται με τη χρονική σειρά λήψης, οπότε στις περιπτώσεις που δε συμβαίνει αυτό (αρκετά συχνά, όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 3.4.2) καλό είναι να αποφεύγεται (προτιμάται στην περίπτωση ανατομικών δεδομένων).

Άλλη λειτουργία που επιτελεί το πρόγραμμα είναι η αποκοπή περιοχών όπως ο περιβάλλον αέρας και ο λαιμός κάτω από την παρεγκεφαλίδα (για υποβοήθηση της χωρικής κανονικοποίησης) από ανατομικές εικόνες με T₁ επιβάρυνση και η δημιουργία των σχετικών εικόνων με το πρόθεμα 'c'. Τέλος, όπως και η αντίστοιχη λειτουργία του SPM, έτσι και το πρόγραμμα αυτό είναι σε θέση να αναγνωρίσει την ύπαρξη διαφορετικών υποσυνόλων εντός μίας σειράς (ή γενικά εντός ενός φακέλου αρχείων εισόδου) και να αποθηκεύσει αντίστοιχο αριθμό αρχείων.

Άνοιγμα και προβολή εικόνων

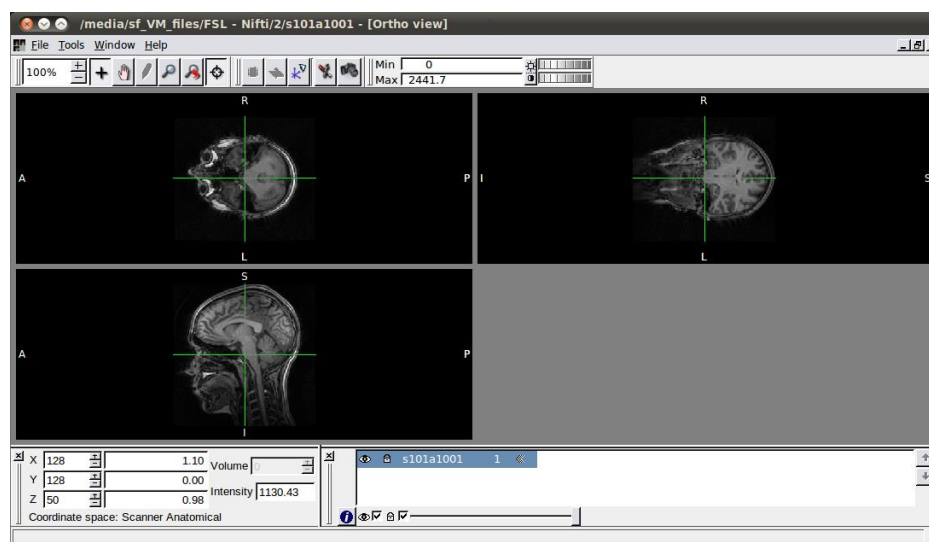
- **SPM:** Η προβολή των εικόνων γίνεται με παρόμοιο τρόπο με τη μετατροπή των αρχείων DICOM με χρήση της επιλογής Display στο παράθυρο του σχήματος 15. Η εντολή προβολής μίας εικόνας (2D ή 3D) στο SPM έχει το εξής αποτέλεσμα:



Σχ.17: Προβολή εικόνας στο SPM

Στο παράθυρο προβολής δίνονται κάποιες γενικές πληροφορίες όπως οι διαστάσεις της εικόνας, ο προσανατολισμός της, το voxel που αποτελεί το κέντρο του συστήματος συντεταγμένων (origin), συνημίτονα διεύθυνσης, ενώ δίνονται και δυνατότητες επιλογής τύπου παρεμβολής, εναλλαγής ανάμεσα σε world space και voxel space, επισήμανσης ενεργοποιημένων περιοχών (blobs), προβολής μέρους της εικόνας (αντί για “full window”) και αλλαγής του προσανατολισμού της.

- **FSL:** Το FSL διαθέτει το εργαλείο FSL View, μέσω του οποίου μπορούν να αναλυθούν αρχεία εικόνων που έχουν τη μορφή είτε ενός είτε δύο (εικόνα και επικεφαλίδα) αρχείων. Το βασικό παράθυρο του FSLView έχει ως εξής:

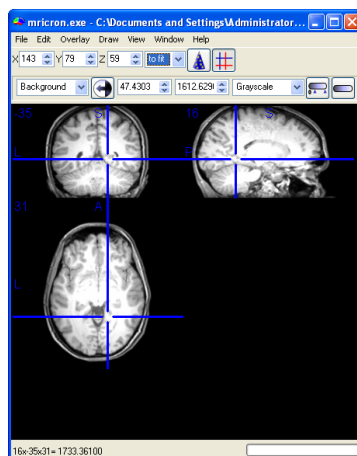


Σχ.18: Προβολή εικόνας στο FSL

Το FSLView δίνει τη δυνατότητα προβολής πολλών εικόνων στο ίδιο παράθυρο (layers), με τις σχετικές ρυθμίσεις των στρωμάτων (προβολή ή απόκρυψη, κλειδώμα για απαγόρευση επεξεργασίας, προβολή πληροφοριών κλπ) να βρίσκονται κάτω δεξιά (αν δεν εμφανίζονται είτε αυτές είτε άλλα εργαλεία, αυτό μπορεί να διορθωθεί μέσω της επιλογής Tools→Toolbars). Στο παραπάνω παράθυρο υπάρχουν επιλογές μεταβολής της φωτεινότητας και της αντίθεσης της εικόνας καθώς και επιλογές δημιουργίας μάσκας και προβολής ιστογράμματος της 3D εικόνας. Τέλος διατίθενται επιλογές για διαχείριση ατλάντων (atlases) και εργαλεία 3D προβολής.

Ένα πρώτο σχόλιο είναι ότι το εργαλείο FSLView υπερέχει της αντίστοιχης λειτουργίας του SPM, διότι πέρα από τη δυνατότητα τρισδιάστατης προβολής παρέχει επιπλέον τη δυνατότητα άμεσης προβολής ιστογράμματος και χρονικής ακολουθίας φωτεινότητας για το επιλεγμένο voxel (Tools→Timeseries) καθώς και τη δυνατότητα διαχείρισης πολλών αναπαραστάσεων (4D αρχείου) ταυτόχρονα και προβολή χρονικής ακολουθίας υπό τη μορφή ταινίας.

- **MRICron:** Το πρόγραμμα που χρησιμοποιείται για τη μετατροπή των αρχείων DICOM στο FSL μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την προβολή των εικόνων:



Σχ.19: Προβολή εικόνας στο MRICron

Μερικές από τις βασικότερες δυνατότητες που παρέχει το MRICron είναι η προβολή πολλών στρωμάτων (layers), η εφαρμογή πλαισίου (template) μέσω της επιλογής File→<Open templates> και η τρισδιάστατη προβολή.

Διόρθωση ψευδενδείξεων και παραμόρφωσης

Σε αντίθεση με την πλειοψηφία των υπολοίπων βημάτων, η διαδικασία που ακολουθείται για τη διόρθωση παραμόρφωσης εξαρτάται άμεσα από την ατέλεια που πρέπει να αφαιρεθεί. Επίσης, πολλές ατέλειες δεν μπορούν να διορθωθούν επιτυχώς παρά μόνο κατά τη διαδικασία λήψης των εικόνων (πχ οι ψευδενδείξεις που αναφέρονται στην ενότητα 3.4.2). Τα λογισμικά που εξετάζονται δε διαθέτουν ξεχωριστά εργαλεία για διόρθωση κάθε πιθανής αιτίας παραμόρφωσης, ωστόσο διαθέτουν εργαλεία για κάποιες βασικές λειτουργίες και από 'κει και πέρα δίνεται η δυνατότητα εκτέλεσης μαθηματικών πράξεων στις εικόνες ή ακόμα και η εκτέλεση συναρτήσεων που έχουν γραφεί από το χρήστη:

- **SPM:** Το βασικότερο στοχευμένο διαθέσιμο εργαλείο για τη διόρθωση παραμόρφωσης είναι το FieldMap Toolbox. Το εργαλείο αυτό χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της παραμόρφωσης λόγω ανομοιογενειών του μαγνητικού πεδίου μέσω χάρτη πεδίου (βλ. ενότητα 3.4.2) και προφανώς προϋποθέτει ότι ένας τέτοιος χάρτης έχει ληφθεί μαζί με τις εικόνες. Η μέθοδος που χρησιμοποιεί το εργαλείο του SPM βασίζεται στις πηγές [127] και [128] και οδηγεί στη δημιουργία ενός χάρτη μετατόπισης των voxels (Voxel Displacement Map – VDM) βάσει του οποίου μπορούν να υπολογιστούν οι αρχικές θέσεις των voxels. Εφαρμόζεται είτε ανεξάρτητα είτε σε συνδυασμό με τη λειτουργία Realign&Unwarp (βλ. Διόρθωση κίνησης).

Ενεργοποιείται μέσω του παραθύρου ανάλυσης fMRI (σχ.15) επιλέγοντας Batch→<Εμφάνιση παραθύρου Batch Editor>→SPM→Tools→FieldMap→<Μία από τις 5 διαθέσιμες επιλογές>. Από τις 5 αυτές επιλογές οι 4 πρώτες διαφέρουν ανάλογα με τη μορφή των δεδομένων εισόδου, ενώ η τελευταία επιλογή αφορά την εφαρμογή του χάρτη VD στα δεδομένα:

1. Presubtracted Phase and Magnitude Data: Υπολογισμός χάρτη VD από δεδομένα χάρτη πεδίου που περιλαμβάνουν μία εικόνα μέτρου και μία εικόνα φάσης, η οποία έχει προκύψει από την αφαίρεση δύο εικόνων φάσης (η οποία συνήθως πραγματοποιείται αυτόματα από το λογισμικό του τομογράφου). Οι παράμετροι που πρέπει να καθοριστούν είναι οι ακόλουθες:

○ Data

▪ Subject

❖ Phase Image

❖ **Magnitude Image:** Αν είναι διαθέσιμες περισσότερες από μία εικόνες μέτρου, τότε επιλέγεται η εικόνα με το μικρότερο χρόνο ηχούς.

❖ **FieldMap defaults:** Οι τιμές μπορούν να δοθούν είτε με τη μορφή αρχείου (επιλογή Defaults file) είτε να οριστούν χειροκίνητα (επιλογή Defaults values).

♦ Defaults file

♦ Defaults values

✓ **Echo times (short TE and long TE)**

✓ **Mask brain:** Οι επιλογές είναι «ναι» και «όχι» και χρησιμοποιείται η διαθέσιμη εικόνα μέτρου για τη δημιουργία μάσκας.

✓ **Blip direction:** Λαμβάνει τιμή ± 1 και ορίζει τη φορά της λήψης ως προς τη διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης, με τη θετική φορά να ορίζεται από το SPM.

✓ **Total EPI readout time:** Είναι ο χρόνος της φάσης ανάγνωσης, δηλαδή ο συνολικός χρόνος που απαιτείται για την πλήρωση του χώρου k (k-space). Για παράδειγμα, για λήψη EPI ο χρόνος ισούται με το γινόμενο του αριθμού των βημάτων κωδικοποίησης φάσης και του χρόνου που μεσολαβεί ανάμεσα σε διαδοχικές λήψεις ηχούς (echo spacing). Πρακτικά ωστόσο, ο απλός αυτός υπολογισμός δε λαμβάνει υπόψιν διάφορα φαινόμενα όπως τη διάρκεια της διέγερσης, την καθυστέρηση ανάμεσα στη διέγερση και τη λήψη κλπ.

✓ **EPI-based field map:** Επιλέγεται αν ο χάρτης πεδίου βασίζεται σε EPI ή άλλου τύπου μέθοδο (επιλογές “EPI” ή “non-EPI”).

✓ **Jacobian modulation:** Η εφαρμογή ιακωβιανής διαμόρφωσης προσαρμόζει τις εντάσεις των μεταβληθέντων voxels (αυξάνεται ή μειώνεται ελαφρώς η ένταση ανάλογα με το αν κάποιο voxel «επεκτάθηκε» ή το αντίθετο), αλλά γενικά δε συνιστάται για εικόνες EPI.

✓ **uflags:** Επιλογές για phase unwrapping και επεξεργασία του χάρτη πεδίου

✦ Unwrapping method

✦ **FWHM:** Εφαρμόζεται Gaussian φίλτρο στους παραγόμενους χάρτες (πριν γίνει unwrapping)

✦ pad

✦ Weighted smoothing

✓ **mflags:** Επιλογές για τη δημιουργία μάσκας εγκεφάλου

✦ Template image for brain masking

✦ FWHM

✦ Number of erosions

✦ Number of dilations

✦ Threshold

✦ Regularization

❖ EPI Sessions

♦ Session

✓ **Select EPI to Unwarp:** Επιλέγεται μία εικόνα για διόρθωση, με τη χρησιμότητα της επιλογής αυτής είναι ο έλεγχος ποιότητας μέσω σύγκρισης αρχικής και διορθωμένης εικόνας.

❖ **Match VDM to EPI:** Η επιλογή αυτή συνιστάται στην περίπτωση έλλειψης καλής ταύτισης του χάρτη πεδίου με τα δεδομένα.

❖ VDM filename extension

❖ **Write Unwarped EPI:** Η χρησιμότητα της επιλογής αυτής είναι ο έλεγχος ποιότητας μέσω σύγκρισης αρχικής και διορθωμένης εικόνας.

❖ **Select anatomical image for comparison:** Όπως και η προηγούμενη επιλογή βοηθάει στον έλεγχο ποιότητας μέσω σύγκρισης του αποτελέσματος με μία ανατομική εικόνα μέσω επικάλυψης με χρήση της επιλογής “Match anatomical image to EPI”.

❖ **Match anatomical image to EPI**

Οι επιλογές 2-4 διαφέρουν από την πρώτη μονάχα ως προς τα αρχικά διαθέσιμα δεδομένα για τη δημιουργία χάρτη VD, ενώ κατά τα άλλα οι υπόλοιπες παράμετροι παραμένουν οι ίδιες.

2. Real and Imaginary Data: Υπολογισμός χάρτη VD από πραγματικά και φανταστικά δεδομένα χάρτη πεδίου. Η επιλογή αυτή προϋποθέτει τη διαθεσιμότητα δεδομένων που χαρακτηρίζονται από 2 διαφορετικούς χρόνους ηχούς (echo times).

○ Data

▪ **Subject**

❖ **Short Echo Real Image**

❖ **Short Echo Imaginary Image**

❖ **Long Echo Real Image**

❖ **Long Echo Imaginary Image**

❖ Επιλογές FieldMap defaults, EPI Sessions, Match VDM to EPI, VDM filename extension, Write Unwarped EPI, Select anatomical image for comparison, Match anatomical image to EPI: όπως στην επιλογή 1 (Presubtracted Phase and Magnitude Data).

3. Phase and Magnitude Data: Υπολογισμός χάρτη VD από δεδομένα εικόνων μέτρου και φάσης που έχουν ληφθεί με δύο διαφορετικούς χρόνους ηχούς.

○ Data

▪ **Subject**

❖ **Short Echo Phase Image**

❖ **Short Echo Magnitude Image**

❖ **Long Echo Phase Image**

❖ **Long Echo Magnitude Image**

❖ Επιλογές FieldMap defaults, EPI Sessions, Match VDM to EPI, VDM filename extension, Write Unwarped EPI, Select anatomical image for comparison, Match anatomical image to EPI: όπως στην επιλογή 1.

4. Precalculated FieldMap (in Hz): Υπολογισμός χάρτη VD από διαθέσιμο χάρτη πεδίου

○ Data

▪ **Subject**

❖ **Precalculated field map**

❖ **Select magnitude image in same space as fieldmap**

❖ Επιλογές FieldMap defaults, EPI Sessions, Match VDM to EPI, VDM filename extension, Write Unwarped EPI, Select anatomical image for comparison, Match anatomical image to EPI: όπως στην επιλογή 1.

5. Apply VDM

Μέσω της επιλογής αυτής γίνεται η εφαρμογή χάρτη VD για επαναδειγματοληψία σε επανευθυγραμμισμένες εικόνες. Για μία σειρά θεωρείται ότι όλες οι εικόνες έχουν ευθυγραμμιστεί με την πρώτη εικόνα της σειράς (με χρήση της λειτουργίας Realign:Estimate), δίχως να είναι απαραίτητο να έχει προηγηθεί η εφαρμογή της λειτουργίας Realign:Reslice. Σύμφωνα με τα παραπάνω, η τυπική σειρά επεξεργασίας στο SPM είναι:

1) Realign: Estimate

2) FieldMap για δημιουργία χάρτη VD

3) Apply VDM

Εναλλακτική διαδικασία της ακολουθίας αυτής είναι η χρήση του χάρτη VD σε συνδυασμό με τη λειτουργία Realign & Unwarp. Γενικά η χρήση της λειτουργίας Apply VDM ενδείκνυται σε περίπτωση που οι δυναμικές παραμορφώσεις (λόγω κίνησης) δε μοντελοποιούνται καλά από τη λειτουργία Realign & Unwarp.

○ Data

▪ **Session**

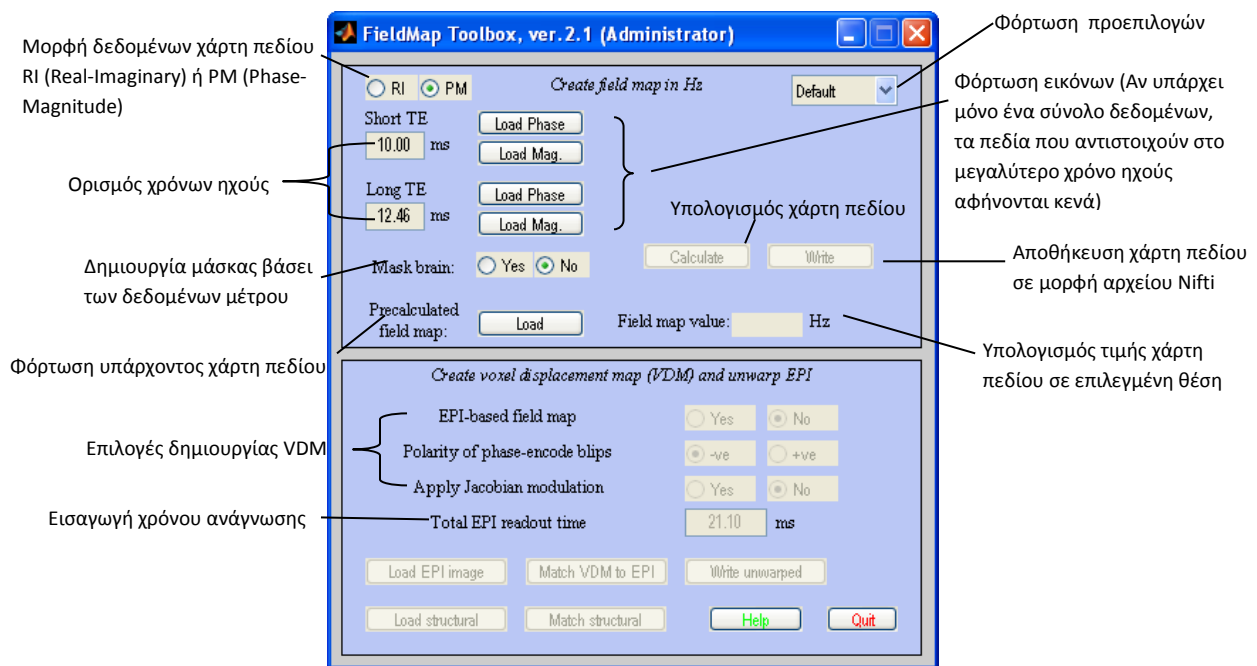
❖ **Images**

❖ **Fieldmap (αρχείο vdm)**

○ **Reslice Options**

- **Distortion direction:** Η επιλογή (X,Y,Z) εξαρτάται από τη μέθοδο λήψης των εικόνων. Για παράδειγμα, όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 3.4.2 οι παραμορφώσεις λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας μπορεί να εμφανίζονται για παράδειγμα περισσότερο κατά τη διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης ανάλογα με τη μέθοδο λήψης.
- **Reslice which images**
- **Interpolation**
- **Wrapping:** Για εικόνες MRI (στις οποίες δεν έχει πραγματοποιηθεί reslicing) επιλέγεται η διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης
- **Masking:** Λόγω κίνησης υπάρχει η πιθανότητα να απαιτηθεί επαναδειγματοληψία σε θέσεις εκτός εικόνας. Μέσω της επιλογής “masking” γίνεται αναζήτηση σε όλες τις εικόνες για τυχόν τέτοια voxels, τα οποία τίθενται στο 0.
- **Filename Prefix**

Επιπρόσθετα, η δημιουργία χάρτη πεδίου είναι δυνατή και μέσω της επιλογής Toolbox→FieldMap στο παράθυρο του σχήματος 15 εμφανίζεται το παράθυρο του σχήματος 20:



Σχ.20: Παράθυρο FieldMap Toolbox (GUI)

Το παράθυρο αυτό αποτελείται από τα μέρη “Create field map in Hz” και “Create voxel displacement map (VDM) and unwarp EPI”, με τις επιλογές που περιλαμβάνονται να είναι αντίστοιχες με αυτές που δόθηκαν προηγουμένως. Η ακριβής διαδικασία μετατροπής του χάρτη πεδίου (σε Hz) σε χάρτη VD βάσει των οριζόμενων παραμέτρων περιγράφεται στο SPM Manual.

- **FSL:** Το FSL διαθέτει ένα αντίστοιχο εργαλείο για τη διόρθωση με χρήση χάρτη πεδίου (FUGUE), το οποίο αποτελεί μέρος του πολλαπλών χρήσεων εργαλείου FEAT (παρουσιάζεται στην παράγραφο «Στατιστική ανάλυση»). Η διαδικασία κατασκευής ενός χάρτη πεδίου με χρήση εικόνων που έχουν συλλεχθεί για διαφορετικούς χρόνους ηχούς πραγματοποιείται μέσω της γραμμής εντολών και περιγράφεται στη σελίδα του FSL.

✚ Διόρθωση συγχρονισμού τομών

- **SPM:** Το σχετικό παράθυρο εμφανίζεται με την επιλογή Slice-timing και πρέπει να οριστούν από το χρήστη οι εξής παράμετροι:
 - **Data:** Εικόνες προς διόρθωση
 - **Number of slices:** Ο αριθμός τομών είναι γνωστός από τα δεδομένα
 - **TR:** Χρόνος επανάληψης

- **TA:** Ο χρόνος λήψης ορίζεται ως $TR - (TR / \langle \text{Number of Slices} \rangle)$. Η έκφραση αυτή μπορεί να δοθεί αυτούσια στο πεδίο εισόδου.
- **Slice order:** Στο πεδίο αυτό δίνεται η πραγματική χρονική σειρά λήψης των τομών, η οποία δεν ταυτίζεται απαραίτητα με τη σειρά τους στο χώρο (πχ από πάνω προς τα κάτω, εναλλασσόμενη λήψη κλπ). Οι κατάλληλες εκφράσεις MATLAB που αντιστοιχούν σε κάθε μέθοδο λήψης δίνονται στο παράθυρο διόρθωσης συγχρονισμού τομών (και στην πηγή [125]) και δεν αναφέρονται εδώ. Αντιθέτως αναλύεται η διαδικασία εύρεσης της σειράς των τομών βάσει των χαρακτηριστικών των επικεφαλίδων DICOM. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τρεις μεθόδους:
 - Αξιοποίηση του χαρακτηριστικού InstanceNumber (0020,0013)
Κάθε εικόνα μίας σειράς χαρακτηρίζεται από έναν αριθμό InstanceNumber, οπότε εάν οι εικόνες ταξινομηθούν με αύξουσα σειρά σύμφωνα με τον αριθμό αυτό λαμβάνεται η σειρά λήψης. Το πρόβλημα είναι πως το εν λόγω χαρακτηριστικό είναι τύπου 2 (βλ. Παράρτημα 8.4 και [129]), δηλαδή μπορεί να μην έχει ορθή τιμή.
 - Αξιοποίηση του χαρακτηριστικού SliceLocation (0020,1041)
Η διαδικασία είναι παρόμοια με την προηγούμενη περίπτωση (ταξινόμηση με αύξουσα σειρά), αλλά βασίζεται στο χαρακτηριστικό που δηλώνει τη θέση του επιπέδου της τομής. Ωστόσο το χαρακτηριστικό αυτό είναι τύπου 3, οπότε και αυτή η μέθοδος δεν έχει καθολική εφαρμογή.
 - Αξιοποίηση των χαρακτηριστικών τύπου 1 ImageOrientationPatient (0020,0037) και ImagePositionPatient (0020,0032)
Αν και ελαφρώς πιο περίπλοκη σε σχέση με τις προηγούμενες μεθόδους έχει το πλεονέκτημα ότι βασίζεται σε χαρακτηριστικά τύπου 1, η ύπαρξη των οποίων είναι υποχρεωτική βάσει του προτύπου DICOM και η τιμή τους θεωρείται αξιόπιστη. Το χαρακτηριστικό ImageOrientationPatient περιλαμβάνει τα συνημίτονα διεύθυνσης της πρώτης γραμμής και της πρώτης στήλης της εκάστοτε εικόνας (τομής) ως προς τον εξεταζόμενο και πρέπει να είναι κοινό για μία σειρά λήψεων (οι τομές πρέπει να είναι παράλληλες). Κατά συνέπεια με τον τρόπο αυτό δηλώνεται ο προσανατολισμός ενός συνόλου τομών. Από την άλλη, το χαρακτηριστικό ImagePositionPatient δίνει τις συντεταγμένες (x,y,z) του πρώτου voxel της λαμβανομένης τομής (αρχικού σημείου). Με βάση τις πληροφορίες αυτές μπορεί να οριστεί η ευθεία στην οποία ανήκουν όλα τα αρχικά σημεία^[130] και κατά συνέπεια η σειρά των τομών μπορεί να υπολογιστεί διατάσσοντας τα αρχικά σημεία πάνω στην ευθεία αυτή. Η διαδικασία αυτή είναι εύκολη όταν η κοινή κάθετη των επιπέδων των τομών είναι παράλληλη με κάποιον άξονα συντεταγμένων, ωστόσο εδώ δίνεται η μαθηματική επίλυση για τη γενική περίπτωση (συνημίτονα διεύθυνσης διάφορα του μηδενός):
 - ✓ Έστω x_1, y_1, z_1 και x_2, y_2, z_2 τα συνημίτονα διεύθυνσης ως προς τον εξεταζόμενο της πρώτης σειράς και της πρώτης στήλης της λαμβανομένης εικόνας αντίστοιχα. Σύμφωνα με το συμβολισμό αυτό θα έχουμε:

$$\text{ImageOrientationPatient} = [x_1 \ y_1 \ z_1 \ x_2 \ y_2 \ z_2]$$
 Υπολογίζοντας το εξωτερικό γινόμενο των δύο διανυσμάτων $[x_1 \ y_1 \ z_1]$ και $[x_2 \ y_2 \ z_2]$ προκύπτει η διεύθυνση της ζητούμενης ευθείας \vec{u} .
 - ✓ Το χαρακτηριστικό $\text{ImagePositionPatient} = [x_o \ y_o \ z_o] = \vec{r}_o$ (για οποιαδήποτε από τις διαθέσιμες τομές) μας παρέχει σε συνδυασμό με το διάνυσμα \vec{u} την εξίσωση της ευθείας $\vec{r} = \vec{r}_o + t\vec{u}$.
 - ✓ Τελευταίο βήμα είναι η ταξινόμηση όλων των σημείων ImagePositionPatient κατ' αύξουσα σειρά σύμφωνα με την τιμή της παραμέτρου t στην εξίσωση της ευθείας. Σημειώνεται ότι η παραπάνω διαδικασία προϋποθέτει ότι η τιμή του χαρακτηριστικού ImageOrientationPatient είναι η ίδια για όλα τα εξεταζόμενα σημεία.
Η διαδικασία εύρεσης της σειράς των τομών υλοποιείται μέσω της συνάρτησης sliceorder που περιλαμβάνεται στο DICOMinfo_Toolbox (βλ. Παράρτημα 7.5). Η συνάρτηση αυτή υπολογίζει τη σειρά των τομών και με τους 3 προαναφερθέντες τρόπους (όποτε αυτό είναι δυνατό) και ενημερώνει το χρήστη όταν τα αποτελέσματα δεν συμφωνούν μεταξύ τους. Επίσης, σε περίπτωση που η τιμή του χαρακτηριστικού ImageOrientationPatient δεν

διατηρείται σταθερή για όλη τη σειρά η παραπάνω διαδικασία επαναλαμβάνεται για κάθε υποσύνολο εικόνων που χαρακτηρίζονται από την ίδια τιμή.

Σημειώνεται ότι πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν η συνάρτηση καλείται για 4D δεδομένα, καθώς στην παρούσα μορφή της πρέπει να καλείται ξεχωριστά για κάθε απεικόνιση της ακολουθίας.

- **Reference Slice:** Δίνεται μία έκφραση ή ένας αριθμός που αντιστοιχεί στην επιθυμητή τομή αναφοράς.
- **Filename Prefix**
- **FSL:** Η δυνατότητα πραγματοποίησης διόρθωσης συγχρονισμού τομών είναι ενσωματωμένη στο εργαλείο FEAT.

Διόρθωση κίνησης

- **SPM:** Το SPM διαθέτει 2 εργαλεία για τη διόρθωση κίνησης. Το πρώτο εργαλείο είναι το Realign, ενώ το δεύτερο είναι το Realign&Unwarp. Το πρώτο εργαλείο (καθώς και το πρώτο κομμάτι του δεύτερου) αφορούν τη διόρθωση της μαζικής κίνησης (για μία σειρά εικόνων) μέσω υπολογισμού των παραμέτρων ενός μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος. Αντίθετα, το εργαλείο Realign&Unwarp υποθέτει την ύπαρξη γεωμετρικών παραμορφώσεων, οπότε θεωρητικά η εφαρμογή του εκτείνεται πέρα από την απλή διόρθωση μαζικής κίνησης^[131]. Η γενική ιδέα είναι ότι οι πιθανές αλλαγές στο σχήμα του κεφαλιού λόγω κίνησης (οι οποίες προκαλούν απόκλιση από το μοντέλο άκαμπτου σώματος) μπορούν να προβλεφθούν, αρκεί να γνωρίζουμε τη μορφή της κίνησης, η οποία μοντελοποιείται μέσω διανυσματικού πεδίου. Σημειώνεται ότι η λειτουργία Realign&Unwarp είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να λειτουργεί μόνο σε εικόνες που έχουν ληφθεί έτσι ώστε η διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης να είναι παράλληλη του anterior-posterior άξονα. Σε διαφορετική περίπτωση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται το FieldMap toolbox και η λειτουργία “Apply VDM” και για τη διόρθωση κίνησης να εφαρμόζεται η λειτουργία Realign.

1. Realign

➤ **Estimate:** Μέσω της λειτουργίας αυτής επιτυγχάνεται η ευθυγράμμιση των εικόνων μίας χρονικής ακολουθίας με χρήση μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος 6 παραμέτρων. Η πρώτη εικόνα που δίνεται από το χρήστη (η μέθοδος επιλογής της εικόνας αυτής έχει σχολιαστεί στην ενότητα 3.4.2) χρησιμοποιείται ως αναφορά για την ευθυγράμμιση των υπολοίπων. Οι επικεφαλίδες των αρχείων που προκύπτουν είναι τροποποιημένες ώστε να ανταποκρίνονται στο νέο προσανατολισμό, ενώ στο παράθυρο των αποτελεσμάτων προβάλλονται τα αποτελέσματα των μετασχηματισμών, για τους οποίους αποθηκεύονται οι σχετικές παράμετροι σε αρχείο κειμένου.

○ **Data**

▪ **Session**

○ **Estimation Options**

- **Quality:** Έχει μέγιστη τιμή τη μονάδα και η επιλογή εμπεριέχει ένα συμβιβασμό μεταξύ ποιότητας και ταχύτητας.
- **Separation:** Όπως και στην περίπτωση της ποιότητας υπάρχει συμβιβασμός με την ταχύτητα εκτέλεσης, αφού μία μικρή τιμή συνεπάγεται ακριβέστερα αποτελέσματα, αλλά και μικρότερη ταχύτητα.
- **Smoothing (FWHM)**
- **Num Passes:** Επιλέγεται η καταχώριση ως προς την πρώτη ή τη μέση εικόνα.
- **Interpolation**
- **Wrapping:** Σε περίπτωση που έχει προηγηθεί η εφαρμογή κάποιου χωρικού μετασχηματισμού επιλέγεται “No wrap”, αλλιώς επιλέγεται η διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης.

- **Weighting:** Η επιλογή αυτή χρησιμοποιείται για τον ορισμό κάποιας εικόνας με συντελεστές βάρους για κάθε voxel, οι οποίοι λαμβάνονται υπόψιν κατά το μετασχηματισμό.
- **Reslice:** Εφαρμογή του υπολογισθέντος μετασχηματισμού στις εικόνες ώστε να ταιριάζουν με την πρώτη επιλεγμένη εικόνα.
 - **Images**
 - **Reslice Options**
 - **Resliced images**
 - **Interpolation**
 - **Wrapping**
 - **Masking:** Λόγω κίνησης υπάρχει η πιθανότητα να απαιτηθεί επαναδειγματοληψία σε θέσεις εκτός εικόνας. Μέσω της επιλογής “masking” γίνεται αναζήτηση σε όλες τις εικόνες για τυχόν τέτοια voxels, τα οποία τίθενται στο 0.
 - **Filename Prefix**

2. Realign&Unwarp

- **Data**
 - **Session**
 - ❖ **Images**
 - ❖ **Phase map (vdm file):** Η λειτουργία Realign&Unwarp μπορεί να συνδυαστεί με τη χρήση χάρτη μετατόπισης voxel (VDM). Σε περίπτωση που δε χρησιμοποιείται τέτοιος χάρτης το πεδίο αφήνεται κενό.
- **Estimation Options:** Περιλαμβάνονται οι επιλογές του εργαλείου “Realign: Estimate”.
- **Unwarp Estimation Options**
 - **Basis Functions:** Αριθμός συναρτήσεων βάσης που χρησιμοποιούνται για κάθε διάσταση (αν δε δοθεί τιμή για την 3^η διάσταση υπολογίζεται από το σύστημα μία τιμή τέτοια ώστε να προκύπτει περίπου η ίδια χωρική συχνότητα αποκοπής σε όλες τις διευθύνσεις).
 - **Regularisation:** Η διαδικασία διόρθωσης παραμόρφωσης αναζητεί τη λύση που μεγιστοποιεί την πιθανοφάνεια (ελαχιστοποιεί τη διακύμανση) και ταυτόχρονα την ομαλότητα του υπολογιζόμενου πεδίου. Η παράμετρος αυτή καθορίζει το συμβιβασμό ανάμεσα στους δύο αυτούς στόχους.
 - **Regularisation Factor**
 - **Jacobian deformations:** Δίνεται η δυνατότητα να περιληφθεί Ιακωβιανή διαμόρφωση έντασης (Jacobian intensity modulation) κατά τον υπολογισμό του πεδίου, ωστόσο δε συνιστάται μία τέτοια επιλογή.
 - **First-order effects**
 - **Second-order effects**
 - **Smoothing for unwarp (FWHM)**
 - **Re-estimate movement parameters:** Επιλέγεται αν θα επανυπολογίζονται οι παράμετροι του μετασχηματισμού μαζικής κίνησης σε κάθε επανάληψη
 - **Number of iterations**
 - **Taylor expansion point:** Από τις 3 διαθέσιμες επιλογές (“First”, “Last” και “Average”) γενικά προτιμάται η τελευταία, εκτός αν έχει χρησιμοποιηθεί χάρτης πεδίου, οπότε η πρώτη επιλογή είναι πιθανό να οδηγήσει σε μεγαλύτερη αξιοπιστία (από πλευράς γεωμετρίας).
- **Unwarp Reslicing Options:** Περιλαμβάνονται οι επιλογές του εργαλείου “Realign: Reslice→Reslice Options”.

- **FSL:** Το FSL διαθέτει το εργαλείο MCFLIRT για γραμμική διόρθωση μαζικής κίνησης, το οποίο εντάσσεται στο FEAT.

Χρονική και χωρική ομαλοποίηση

- **SPM:** Το SPM δεν διαθέτει στοχευμένο εργαλείο χρονικής ομαλοποίησης, καθώς η σχετική δυνατότητα παρέχεται στα πλαίσια της στατιστικής ανάλυσης από τα σχετικά εργαλεία. Αν ωστόσο ο χρήστης επιθυμεί την ανεξάρτητη πραγματοποίηση χρονικής ομαλοποίησης μπορεί να καταφύγει στη λειτουργία ImageCalculator ή στη συγγραφή Matlab script, το οποίο μπορεί να εκτελεστεί μέσω του SPM.

Όσον αφορά τη χωρική ομαλοποίηση, το SPM διαθέτει το ειδικό εργαλείο Smooth (σχ. 15), με τις επιλογές να είναι οι ακόλουθες:

- **Images to Smooth**
- **FWHM**
- **Data Type**
- **Implicit masking:** Μία «έμμεση μάσκα» (implicit mask) καθορίζεται από την τιμή κάποιου voxel (0 για ακέραιες τιμές voxel, Nan για float).
- **Filename Prefix**

- **FSL:** Το εργαλείο FEAT διαθέτει ενσωματωμένες δυνατότητες χωρικής (με οριζόμενο από το χρήστη FWHM) και χρονικής ομαλοποίησης, ωστόσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το ξεχωριστό εργαλείο SUSAN^[132].

Γύρω από κάθε pixel/voxel (πυρήνας) ορίζεται μία περιοχή, η οποία καλείται μάσκα. Εντός της μάσκας προσδιορίζεται η περιοχή με ίδια (ή παρόμοια) φωτεινότητα με τον πυρήνα και η οποία ονομάζεται περιοχή USAN (Univalued Segment Assimilating Nucleus). Η περιοχή αυτή περιέχει σημαντική πληροφορία για τη δομή της εικόνας στην περιοχή του πυρήνα και σε μία εικόνα η οποία έχει υποστεί επεξεργασία με χρήση περιοχών USAN θα αναδειχθούν χαρακτηριστικά όπως είναι οι ακμές και οι γωνίες, χωρίς να απαιτείται παραγωγή. Οι παράμετροι που ορίζονται είναι οι ακόλουθες:

- **Dimensionality:** Επεξεργασία εικόνας 3D ή επεξεργασία κάθε τομής ξεχωριστά (2D)
- **Brightness threshold:** Το κατώφλι για την ομαλοποίηση πρέπει να επιλέγεται αρκετά μεγάλο ώστε να επιτυγχάνει αποθορυβοποίηση αλλά και αρκετά μικρό ώστε να μη θολώνει υπερβολικά την εικόνα.
- **Mask SD:** Η παράμετρος αυτή ορίζει το εύρος της περιοχής USAN (σε mm), που αντιστοιχεί στην τυπική απόκλιση του εφαρμοζόμενου φίλτρου. Ο ορισμός μηδενικής τιμής αντιστοιχεί σε μάσκα 3x3 (ή 3x3x3 για τρισδιάστατη ομαλοποίηση).
- **Use median when no neighbourhood is found:** Όταν η προκύπτουσα γειτονιά είναι κενή μπορεί να χρησιμοποιηθεί median φίλτρο, το οποίο ευνοεί την αντιμετώπιση του θορύβου «salt and pepper».
- **Separate images to find USAN from:** Μέσω αυτής της επιλογής μπορεί να εισαχθεί μία εξωτερική εικόνα βάσει της οποίας γίνεται η ομαλοποίηση.

Εξαγωγή εγκεφάλου/Κατάτμηση ιστών^{[119],[133],[134]}

- **SPM:** Το SPM8 προσφέρει 2 εργαλεία κατάτμησης. Το πρώτο είναι το Segment (σχ.15) και το δεύτερο είναι το New Segment, που ενεργοποιείται επιλέγοντας Batch → SPM → Tools → New Segment:

1. Segment

Το εργαλείο αυτό εκτελεί κατάτμηση, διόρθωση bias πεδίου και χωρική κανονικοποίηση. Για την ορθή λειτουργία του απαιτείται οι εικόνες να είναι σχετικά ευθυγραμμισμένες με τους χάρτες πιθανότητας ιστών (tissue probability maps). Το αποτέλεσμα του υπολογισμού των παραμέτρων κανονικοποίησης θεωρείται καλύτερο από το αποτέλεσμα της λειτουργίας “Normalise:Estimate”, αλλά όχι καλύτερο από το αποτέλεσμα του εργαλείου DARTEL.

- **Data**
- **Output Files:** Παράγονται αρχεία .mat που περιλαμβάνουν παραμέτρους χωρικής κανονικοποίησης, τα οποία μπορούν να εισαχθούν στο εργαλείο “Normalise: Write”. Επίσης δημιουργούνται αρχεία με παραμέτρους αντίστροφης κανονικοποίησης (inverse normalization), δηλαδή από το standard χώρο στο χώρο των εικόνων.
 - **Grey Matter**

- **White Matter**
- **Cerebro-Spinal Fluid**
- **Bias Corrected:** Επιλογή για δημιουργία διορθωμένης (ως προς bias πεδίο) εικόνας, η οποία θα χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη ομοιομορφία εντάσεων μεταξύ των διαφορετικών τύπων ιστών. Καλό είναι να επιλέγεται.
- **Clean up any partitions:** Χρησιμοποιείται για την εξαγωγή του εγκεφάλου, ωστόσο πραγματοποιείται χοντρικά μέσω διαδοχικών διαβρώσεων (erosions) και γενικά δε συνιστάται η επιλογή “Thorough Clean”, η οποία μπορεί να επιφέρει αποκλεισμό εγκεφαλικών τμημάτων.
- **Custom:** Ο ορισμός των παραμέτρων αυτών γίνεται εμπειρικά μετά από αξιολόγηση των διαθέσιμων δεδομένων.
 - **Tissue probability maps**
 - **Gaussians per class:** Αριθμός Gaussian για την αναπαράσταση της κατανομής της έντασης για κάθε τύπο ιστού.
 - **Affine Regularisation:** Σημειώνεται ότι πριν την έναρξη της διαδικασίας αυτής, οι εικόνες πρέπει να είναι σχετικά ευθυγραμμισμένες μεταξύ τους, προκειμένου να επιτυγχάνονται ικανοποιητικές αρχικές εκτιμήσεις.
 - **Warping Regularisation:** Η παράμετρος αυτή εκφράζει το συμβιβασμό ανάμεσα στο πόσο πιθανή είναι η παραμόρφωση (ομαλότερες παραμορφώσεις θεωρούνται πιο πιθανές) και στην πιθανότητα ορθότητας των αποτελεσμάτων δεδομένων των παραμέτρων μεταχηματισμού. Προτείνεται η επιλογή τιμής κοντά στο 1, ωστόσο αν το αποτέλεσμα εμφανίζει παραμόρφωση αξίζει να πειραματιστεί κανείς με μεγαλύτερη τιμή.
 - **Warp Frequency Cutoff:** Εδώ ορίζεται η συχνότητα αποκοπής για τη χρήση DCT (Discrete Cosine Transform) βάσεων, η οποία εξαρτάται από τη χωρική συχνότητα αποκοπής και το οπτικό πεδίο (field of view) της εικόνας. Μία μικρή τιμή επιτρέπει την ακριβέστερη μοντελοποίηση παραμορφώσεων, ωστόσο συνεπάγεται μεγάλο υπολογιστικό κόστος.
 - **Bias regularisation**
 - **Bias FWHM**
 - **Sampling distance:** Προφανώς η επιλογή μικρότερης τιμής συνεπάγεται μεγαλύτερη λεπτομέρεια σε κόστος υπολογιστικού χρόνου.
 - **Masking image**

2. New Segment

Το εργαλείο αυτό αποτελεί μία επέκταση του προηγούμενου με μικρές διαφοροποιήσεις, όπως η χρήση βελτιωμένου μοντέλου καταχώρισης, περισσότερων χαρτών πιθανότητας ιστών κλπ. Ωστόσο, σύμφωνα με το SPM manual η λειτουργία αυτή είναι σε πρωταρχικό στάδιο στην έκδοση SPM8 και πολλές λειτουργίες δεν είναι διαθέσιμες, οπότε δεν παρουσιάζεται περαιτέρω στην παρούσα εργασία. Λεπτομέρειες σχετικά με τις παραμέτρους μπορεί κανείς να αναζητήσει στο SPM Manual.

- **FSL:** Το FSL διαθέτει τα εργαλεία BET (για εξαγωγή του εγκεφάλου), FAST (παίρνει τα αποτελέσματα του BET και πραγματοποιεί διαχωρισμό των διαφορετικών τύπων ιστού) και FIRST.

1. BET^{[135],[136]}

Το εργαλείο BET αφαιρεί το μη εγκεφαλικό ιστό από μία εικόνα χρησιμοποιώντας ένα αρχικό μοντέλο, το οποίο παραμορφώνεται για να ταιριάζει με τον εγκέφαλο. Επίσης διαθέτει δυνατότητα εκτίμησης της εσωτερικής και εξωτερικής επιφάνειας του κρανίου (με την προϋπόθεση ότι υπάρχουν διαθέσιμες υψηλής ποιότητας εικόνες T₁ και T₂):

- **Fractional Intensity Threshold:** Η παράμετρος αυτή αποτελεί το βασικό κατώφλι διαχωρισμού του εγκεφαλικού ιστού.
- **Επιλογή τύπου κατάτμησης:**
 - **Run standard brain extraction using bet2:** Αποτελεί τη βασική προεπιλογή.
 - **Robust brain centre estimation (iterates bet2 several times):** Η επιλογή αυτή καλεί το bet2 πολλές φορές με τις ίδιες παραμέτρους, με τη διαφορά ότι ως κέντρο του εγκεφάλου ορίζεται το κέντρο βάρους που προκύπτει από την προηγούμενη επανάληψη

(θεωρητικά σε κάθε επανάληψη το προκύπτον κέντρο θα προσεγγίζει το πραγματικό). Η επιλογή αυτή θεωρείται χρήσιμη όταν οι εικόνες περιλαμβάνουν μεγάλο όγκο μη εγκεφαλικού ιστού (πχ λαιμό). Οι επαναλήψεις σταματούν όταν το κέντρο βάρους σταθεροποιηθεί ή όταν φτάσουν τις 10 (μέγιστος αριθμός).

- **Eye & optic nerve cleanup:** Η επιλογή αυτή εστιάζει σε voxels συγκεκριμένου τύπου (μάτια και οπτικό νέυρο), τα οποία πιθανώς το bet2 να παραλείψει και θεωρείται χρήσιμη όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν τα εργαλεία SIENA και SIENAX.
- **Bias field & neck cleanup:** Μέσω της επιλογής αυτής μπορεί να πραγματοποιηθεί εξαγωγή του εγκεφάλου με ταυτόχρονη μείωση του bias πεδίου και των voxels στην περιοχή του λαιμού (χρήσιμο για SIENA και SIENAX).
- **Improve BET if FOV is very small in Z:** Η επιλογή αυτή συμβάλλει στη βελτίωση της διαδικασίας εξαγωγής του εγκεφάλου όταν ο αριθμός των τομών (με τον άξονα z να θεωρείται ως άξονας επιλογής τομής) που συνθέτουν την τρισδιάστατη εικόνα είναι περιορισμένος.
- **Apply to 4D fMRI Data:** Η επιλογή αυτή χρησιμοποιείται σε 4D δεδομένα και καθορίζει μία μάσκα βάσει της πρώτης απεικόνισης της ακολουθίας, την οποία εφαρμόζει σε όλο το σύνολο δεδομένων. Όταν εφαρμόζεται αυτή η μέθοδος, το κατώφλι εξαγωγής εγκεφάλου (Fractional Intensity Threshold) μειώνεται από την προεπιλεγμένη τιμή 0,5 στο 0,3 και πραγματοποιείται μικρή διαστολή (dilation) της παραγόμενης μάσκας πριν την εφαρμογή της στην ακολουθία.
- **Run bet2 and betsurf to get additional skull and scalp surfaces:** Η επιλογή αυτή συνεπάγεται την εφαρμογή του bet2 για εξαγωγή του εγκεφάλου και του betsurf για την εκτίμηση της επιφάνειας του κρανίου (skull) και της εξωτερικής επιφάνειας του κεφαλιού (scalp) και τη δημιουργία αντίστοιχων μασκών με τη μορφή δυαδικών εικόνων. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει κανονικοποίηση στον standard χώρο, προκειμένου να εφαρμοστούν οι μάσκες του betsurf. Το betsurf μπορεί να λειτουργήσει με εικόνα βάρους T_1 (παρούσα επιλογή), ωστόσο παράγει το βέλτιστο αποτέλεσμα με υψηλής ανάλυσης (ιδανική διάσταση voxel γύρω στα 2mm) εικόνες βάρους T_1 και T_2 (επόμενη επιλογή), οι οποίες πρέπει να έχουν ευθυγραμμιστεί τόσο μεταξύ τους όσο και με τον standard χώρο (πχ με χρήση του FLIRT).
- **As above, when also feeding in non-brain-extracted T_2**
- **Output brain-extracted image:** Η μοναδική προεπιλεγμένη έξοδος είναι η εικόνα με εξαγωγή του εγκεφάλου.
- **Output binary brain mask image:** Μέσω της επιλογής αυτής παράγεται μία δυαδική μάσκα εγκεφάλου.
- **Apply thresholding to brain and mask image:** Πέρα από το βασικό κατώφλι που ορίζεται από το χρήστη (fractional intensity threshold) υπάρχει η δυνατότητα εφαρμογής ενός επιπλέον κατωφλίου για την υποβοήθηση του διαχωρισμού του εγκεφαλικού ιστού από την ευρύτερη περιοχή. Το κατώφλι αυτό υπολογίζεται αυτόματα από το πρόγραμμα μέσω του βασικού κατωφλίου και των ακραίων τιμών έντασης, οι οποίες υπολογίζονται με τη χρήση του ιστογράμματος (αγνοώντας ένα 2% των ακραίων τιμών σε κάθε πλευρά).
- **Output exterior skull surface image:** Επιλογή δημιουργίας εικόνας που περιλαμβάνει την εκτιμώμενη εξωτερική επιφάνεια του κρανίου
- **Output brain surface overlaid onto original:** Επιλογή δημιουργίας εικόνας που προέρχεται από την επικάλυψη της αρχικής εικόνας και της εξαχθείσας εγκεφαλικής περιοχής (χρησιμεύει μεταξύ άλλων για έλεγχο ποιότητας). Στην ενότητα 4.5.2 χρησιμοποιείται για την εύρεση των βέλτιστων παραμέτρων εξαγωγής του εγκεφάλου.
- **Threshold gradient:** Η παράμετρος αυτή λαμβάνει τιμές μεταξύ -1 και 1 και μεταβάλλει την τιμή του κατωφλίου κατά μήκος του άξονα συμμετρίας του σώματος. Η επιλογή μηδενικής τιμής δεν επηρεάζει το κατώφλι, ενώ μία θετική/αρνητική τιμή περιορίζει την τιμή του κατωφλίου που εφαρμόζεται στο κάτω/άνω μέρος του εγκεφάλου.
- **Coordinates (voxels) for centre of initial brain surface sphere:** Αρχική εκτίμηση του κέντρου βάρους

2. FAST^[137]

Το εργαλείο FAST πραγματοποιεί κατάτμηση μίας 3D εικόνας εγκεφάλου διαχωρίζοντας τους διαφορετικούς τύπους ιστού και ταυτόχρονα επιχειρεί διόρθωση του bias πεδίου. Η εφαρμοζόμενη μέθοδος βασίζεται στη θεωρία των κρυφών μοντέλων Markov^{[137],[138]} και έναν αλγόριθμο Expectation-Maximization (EM).

- **Number of input channels:** Αριθμός εικόνων εισόδου

- **Image type:** Επιλέγεται ο τύπος της εικόνας εισόδου (T_1 -weighted, T_2 -weighted ή Proton density), διευκολύνοντας έτσι το διαχωρισμό των ιστών (δε χρησιμοποιείται αν η προηγούμενη παράμετρος είναι μεγαλύτερη του 1).
- **Number of classes:** Εδώ επιλέγεται ο αριθμός των κλάσεων ταξινόμησης, δηλαδή ο αριθμός των τύπων ιστού που θα αναγνωριστούν. Οι ακραίες τιμές που μπορούν να οριστούν είναι 2 και 6. Η συνήθης επιλογή είναι 3 (λευκή ουσία, φαιά ουσία και ENY), ωστόσο συχνά συντρέχουν λόγοι ορισμού της τιμής 2 (αν για παράδειγμα η εικόνα διακρίνεται από χαμηλή αντίθεση) ή της τιμής 4 (ορίζεται άλλος ένας τύπος για τα voxels/pixels που δεν εντάσσονται σε κανέναν από τους βασικούς τύπους).
- **Output images**
 - **Partial volume maps:** Δημιουργούνται μη δυαδικές εικόνες μερικού όγκου που αντιστοιχούν σε κάθε τύπο ιστού.
 - **Binary segmentation**
 - ❖ **Single image:** Όλες οι πληροφορίες της ταξινόμησης περιέχονται σε μία εικόνα εξόδου.
 - ❖ **One image per class:** Η επιλογή αυτή δίνει μία δυαδική εικόνα για κάθε τύπο ιστού.
 - **Restored input:** Αρχική εικόνα μετά από διόρθωση bias πεδίου
 - **Bias field:** Εκτίμηση bias πεδίου
- **Main MRF parameter:** Η αύξηση της τιμής αυτής δίνει ομαλότερη κατάτμηση.
- **Number of iterations for bias field removal**
- **Bias field smoothing (FWHM in mm):** Αναμενόμενη ομαλότητα του bias πεδίου
- **Use a-priori probability maps for initialization:** Αρχικά οι εικόνες κανονικοποιούνται στο standard χώρο και η αρχικοποίηση των παραμέτρων για την κατάτμηση γίνεται με χρήση χαρτών πιθανότητας ιστών (tissue probability maps). Οι χάρτες αυτοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την τελική κατάτμηση.
- **Standard to Input FLIRT transform:** Στην περίπτωση που χρησιμοποιηθούν χάρτες πιθανότητας θα πρέπει να οριστεί ο μετασχηματισμός για την κανονικοποίηση των εικόνων στο standard χώρο, οι παράμετροι του οποίου υπολογίζονται μέσω του εργαλείου FLIRT.
- **Use file of initial tissue-type means:** Μπορεί να οριστεί κάποιο έγγραφο κειμένου με αρχικές μέσες τιμές έντασης κάθε τύπου ιστού.

3. FIRST^[139]

Το FIRST αποτελεί ένα model-based εργαλείο κατάτμησης και καταχώρισης. Η κατάτμηση πραγματοποιείται με χρήση παραμορφώσιμων μοντέλων, τα οποία υλοποιούνται ως πλέγματα και χρησιμοποιούνται για το διαχωρισμό των διαφορετικών τύπων ιστών. Η μοντελοποίηση των διαφόρων σχημάτων πραγματοποιείται με χρήση ενός διαθέσιμου συνόλου εκπαίδευσης, το οποίο αποτελείται από εικόνες βάρους που έχουν ήδη υποστεί κατάτμηση. Της κατάτμησης (η οποία πραγματοποιείται με χρήση Bayesian μοντέλων^[139]) προηγείται η καταχώριση και η κανονικοποίηση των εντάσεων των εικόνων.

Το εργαλείο FIRST δεν μπορεί να ενεργοποιηθεί μέσω του GUI στην έκδοση 4.1.4, οπότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μέσω της γραμμής εντολών (λεπτομέρειες είναι διαθέσιμες στη σελίδα του FSL). Η απλούστερη χρήση του εργαλείου κατάτμησης γίνεται με χρήση της εντολής `run_first_all` και μπορούν να οριστούν παράμετροι όπως η μέθοδος προσαρμογής των ορίων των δομών, οι δομές που θα αναγνωριστούν (υπάρχουν 17 διαθέσιμοι κωδικοί για ισάριθμες δομές), ενώ καθορίζεται αν η εικόνα εισόδου έχει περάσει από το στάδιο εξαγωγής εγκεφάλου (με χρήση του BET) και τέλος μπορεί να προσδιοριστεί ένας προϋπάρχων μετασχηματισμός καταχώρισης.

Τα αρχεία εξόδου περιλαμβάνουν μία εικόνα εξόδου, η οποία περιλαμβάνει τις επισημασμένες δομές, διαφορετικές εικόνες για κάθε αναγνωρισμένη δομή, μία εικόνα αναπαράστασης πλέγματος της τελικής κατάτμησης και ένα αρχείο με τις παραμέτρους του υπολογισθέντος μοντέλου.

Χωρική κανονικοποίηση

- **SPM:** Το SPM διαθέτει πληθώρα εργαλείων σχετικά με τη χωρική κανονικοποίηση. Τα εργαλεία αυτά είναι τα ακόλουθα:

1. Coregister

Το εργαλείο αυτό πραγματοποιεί καταχώριση δεδομένων ενός ατόμου (within-subject) μέσω μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος. Χρησιμοποιείται για την καταχώριση των εικόνων κάθε σειράς στην coplanar εικόνα και εν συνεχεία στην αντίστοιχη ανατομική εικόνα, έτσι ώστε στο επόμενο στάδιο να πραγματοποιηθεί η τελική κανονικοποίηση όλων των δεδομένων στο standard χώρο. Με αυτό τον τρόπο θεωρείται ότι περιορίζονται οι επιδράσεις συστηματικών διαφορών μεταξύ των σειρών μετρήσεων.

➤ **Estimate**

- **Reference Image:** Εικόνα αναφοράς (θεωρητικά αυτή είναι η high-res ανατομική εικόνα)
- **Source Image:** Είναι η εικόνα που θα πρέπει να ταιριάζει με την εικόνα αναφοράς (θεωρητικά αυτή είναι η coplanar εικόνα).
- **Other Images:** Οι εικόνες αυτές θα πρέπει να παραμένουν ευθυγραμμισμένες με την πηγαία εικόνα. Αυτό σημαίνει ότι αν η εικόνα αναφοράς είναι η high-res και η πηγαία εικόνα είναι η coplanar, θα πρέπει να έχει εξασφαλιστεί ότι τα δεδομένα είναι ήδη ευθυγραμμισμένα με την coplanar εικόνα πριν την coregistration.
- **Estimation Options**
 - **Objective Function:** Σύμφωνα με το SPM Manual, όταν γίνεται καταχώριση εικόνων διαφορετικού τύπου (inter modal registration) (πχ MR και CT) προτιμώνται οι συναρτήσεις mutual information, normalised mutual information και entropy correlation coefficient, ενώ στην αντίθετη περίπτωση (within modality) μπορεί να χρησιμοποιηθεί normalised cross correlation.
 - **Separation:** Μέση απόσταση μεταξύ σημείων δειγματοληψίας
 - **Tolerances:** Όριο ακρίβειας για τη λήξη των επαναλήψεων
 - **Histogram Smoothing**

➤ **Reslice**

- **Image Defining Space:** Αντίστοιχη της παραμέτρου “Reference Image” και για το λόγο αυτό δεν υπάρχει αν επιλεγεί “Coregister: Estimate&Reslice”.
- **Images to Reslice**
- **Reslice Options:** Δίνονται επιλογές αντίστοιχες με αυτές που έχουν αναφερθεί νωρίτερα για τα άλλα εργαλεία.

2. Normalise

Μέσω της λειτουργίας αυτής πραγματοποιείται κανονικοποίηση στο standard χώρο που ορίζεται από κάποιο πλαίσιο (template) ή ένα γραμμικό συνδυασμό πλαισίων. Ο αλγόριθμος λειτουργεί χρησιμοποιώντας αφινικό μετασχηματισμό 12 παραμέτρων και συνάρτηση κόστους ελαχίστων τετραγώνων, με την εύρεση της βέλτιστης λύσης να επηρεάζεται σημαντικά από τις αρχικές εκτιμήσεις (οι οποίες μπορούν να καθορίσουν αν ο αλγόριθμος θα καταλήξει σε τοπικό ή ολικό ελάχιστο). Ωστόσο, γενικά αντί του Normalise προτείνεται η χρήση του εργαλείου DARTEL, ιδιαίτερα όταν είναι διαθέσιμες εικόνες MR υψηλής ποιότητας.

➤ **Estimate**

- **Data:** Προφανώς για κάθε άτομο (subject) θα υπολογιστούν διαφορετικές παράμετροι για την κανονικοποίηση.
 - **Subject**
 - ❖ **Source Image:** Η εικόνα που θα πρέπει να ταιριάζει με το πλαίσιο
 - ❖ **Source Weighting Image:** Εικόνα με συντελεστές βάρους που χρησιμοποιείται για καταχώριση εγκεφάλων με περιοχές που παρουσιάζουν αλλοιώσεις και γενικά απέχουν από το «μέσο εγκέφαλο» (οι συντελεστές βάρους θα είναι πολύ μικροί ή και μηδενικοί για τέτοιες περιοχές)
- **Estimation Options**
 - **Template Image:** Η επίτευξη ικανοποιητικής καταχώρισης προϋποθέτει ότι η αντίθεση του πλαισίου είναι παρόμοια με αυτή της πηγαίας εικόνας (source image). Επίσης, όπως αναφέρθηκε υπάρχει η δυνατότητα επιλογής περισσότερων από ένα πλαισίων, οπότε η καταχώριση θα γίνει ως προς το βέλτιστο γραμμικό συνδυασμό αυτών με στόχο την καλύτερη μοντελοποίηση της έντασης της πηγαίας εικόνας.

- **Template Weighting Image:** Η εφαρμογή μάσκας εξασφαλίζει ότι η κανονικοποίηση θα βασιστεί αποκλειστικά στις περιοχές που επιθυμεί ο χρήστης. Για παράδειγμα η χρήση μάσκας εγκεφάλου εξασφαλίζει ότι η κανονικοποίηση θα βασιστεί στο σχήμα του εγκεφάλου και όχι γενικά στο σχήμα του κρανίου.
- **Source Image Smoothing:** Για καλύτερη κανονικοποίηση είναι γενικά επιθυμητό το πλαίσιο και η πηγαία εικόνα να έχουν περίπου την ίδια ομαλότητα (όπως αναφέρθηκε και στην ενότητα 3.4.2). Η επιλογή αυτή ομαλοποιεί την πηγαία εικόνα και η επόμενη ομαλοποιεί το πλαίσιο.
- **Template Image Smoothing**
- **Affine Regularisation**
- **Nonlinear Frequency Cutoff**
- **Nonlinear Iterations**
- **Nonlinear Regularisation:** Αρχικά προτείνεται μία τιμή κοντά στο 1, αλλά αν το αποτέλεσμα εμφανίζει σημαντική παραμόρφωση μπορεί να είναι σκόπιμη η επιλογή μεγαλύτερης τιμής.

➤ **Write**

○ **Data**

▪ **Subject**

❖ **Parameter File**

❖ **Images to Write**

○ **Writing Options:**

- **Preserve:** Δίνονται οι επιλογές “Preserve Concentrations” (δε μεταβάλλεται η ένταση των εικόνων) και “Preserve Total” (η ένταση μειώνεται έτσι ώστε το περιεχόμενο σε σήμα να παραμένει ίδιο).
- **Bounding box**
- **Voxel sizes**
- **Interpolation**
- **Wrapping**
- **Filename Prefix**

3. DARTEL Tools^[140]

Το εργαλείο DARTEL (Diffeomorphic Anatomical Registration using Exponentiated Lie algebra) ενεργοποιείται επιλέγοντας Batch → SPM (στο παράθυρο Batch Editor) → Tools → DARTEL Tools και μία εκ των λειτουργιών. Βασίζεται στις αρχές της υπολογιστικής ανατομίας, σύμφωνα με την οποία δεν παραβιάζονται οι βασικές αρχές τοπολογίας των δομών που μετασχηματίζονται, σε αντίθεση με άλλους μετασχηματισμούς που απλώς ευθυγραμμίζουν τις εικόνες δίχως «σεβασμό» στις αρχές ανατομίας. Σημειώνεται ότι η ορθότητα του αποτελέσματος προϋποθέτει ότι οι εικόνες είναι σχετικά ευθυγραμμισμένες μεταξύ τους. Λεπτομέρειες σχετικά με το χρησιμοποιούμενο αλγόριθμο δίνονται στην πηγή [140].

➤ **Initial Import:** Οι εικόνες πρέπει να εισαχθούν σε μορφή με την οποία μπορεί να λειτουργήσει το εργαλείο DARTEL. Αν έχει χρησιμοποιηθεί το εργαλείο Segment τότε πρέπει να ληφθούν τα αποτελέσματα της κατάτμησης (seg_sn.mat) ώστε να γίνει καταχώριση των εικόνων για τους διαφορετικούς τύπους ιστών.

○ **Parameter Files:** Εισάγεται το αρχείο με τις παραμέτρους χωρικών μετασχηματισμών και κατάτμησης και παράγονται σχετικά ευθυγραμμισμένες εικόνες της εικόνας που υπέστη κατάτμηση.

○ **Output Directory**

○ **Bounding box**

○ **Voxel size**

○ **Image option:** Παράγεται resliced έκδοση της αρχικής εικόνας και η ένταση των εικόνων θα διαμορφωθεί έτσι ώστε η ένταση της λευκής ουσίας να είναι 1.

○ **Grey Matter:** Δίνεται η δυνατότητα κανονικοποίησης των χαρτών πιθανότητας ιστών (tissue probability maps) για τους 3 τύπους ιστών.

○ **White Matter**

○ **CSF**

➤ **Run DARTEL (create Templates):** Εκτέλεση της καταχώρισης μέσω DARTEL ως προς πλαίσιο που παράγεται από τις επιλεγμένες εικόνες (υπολογίζεται ο μέσος όρος)

○ **Images**

○ **Settings**

▪ **Template basename**

- **Regularisation Form:** Επιλογή μεθόδου (ανάμεσα σε 3 διαθέσιμες επιλογές) για την ελαχιστοποίηση κάποιου όρου ενέργειας της καταχώρισης
- **Outer Iterations:** Κάθε εικόνα μετασχηματίζεται έτσι ώστε να ταιριάζει με τη μέση εικόνα.
- **Outer Iteration:** Σε κάθε επανάληψη οι εικόνες καταχωρίζονται στο πλαίσιο και στη συνέχεια το πλαίσιο επανυπολογίζεται βάσει του μέσου όρου των μετασχηματισμένων εικόνων. Προφανώς αρχικά η καταχώριση είναι πιο αδρή και κατά την πορεία των επαναλήψεων το αποτέλεσμα γίνεται ολοένα και ακριβέστερο.
 - ❖ **Inner Iterations:** Σε κάθε μία από τις εξωτερικές επαναλήψεις εκτελείται ένας αριθμός εσωτερικών επαναλήψεων του αλγορίθμου Gauss-Newton για τη βελτιστοποίηση της καταχώρισης, πριν ανανεωθεί το πλαίσιο με βάση το νέο μέσο όρο.
 - ❖ **Reg params:** Κατά την καταχώριση επιχειρείται η ελαχιστοποίηση ενός όρου ενέργειας, ο οποίος μπορεί να εκφραστεί μέσω 3 μοντέλων^[140] (linear elastic energy, bending energy, membrane energy).
 - ❖ **Time Steps**
 - ❖ **Smoothing Parameter**
- **Optimisation Settings:** Γίνεται χρήση του αλγορίθμου Levenberg-Marquardt^[141], με τις εξισώσεις να επιλύονται μέσω χρήσης πλήρους πολλαπλού πλέγματος^[142] (full multi-grid — FMG).
- **LM Regularisation:** Η επιλογή μηδενικής τιμής ισοδυναμεί με χρήση αλγορίθμου Gauss-Newton (δεν προτείνεται).
- **Cycles:** Αριθμός κύκλων για την επίλυση μέσω χρήσης πλήρους πολλαπλού πλέγματος (περισσότεροι κύκλοι συνεπάγονται μεγαλύτερη ακρίβεια, αλλά μικρότερη ταχύτητα)
- **Iterations:** Αριθμός επαναλήψεων εντός κάθε κύκλου
- **Run DARTEL (existing Templates):** Εκτέλεση του εργαλείου DARTEL για καταχώριση σε προϋπάρχον πλαίσιο. Σε σχέση με την προηγούμενη επιλογή λείπει η παράμετρος “Template basename” και υφίσταται η παράμετρος “Template”.
 - **Images**
 - **Settings**
 - **Regularisation Form**
 - **Outer Iterations**
 - **Outer Iteration**
 - ❖ **Inner Iterations**
 - ❖ **Reg params**
 - ❖ **Time Steps**
 - ❖ **Template:** Το πλαίσιο πρέπει να είναι αρχείο 4D, με την 4^η διάσταση να ισούται με τον αριθμό των συνόλων των εικόνων.
 - **Optimisation Settings**
 - **LM Regularisation**
 - **Cycles**
 - **Iterations**
- **Normalise to MNI Space:** Η επιλογή αυτή αφορά την κανονικοποίηση του πλαισίου στο χώρο MNI, καθώς το εργαλείο DARTEL μετασχηματίζει τις εικόνες έτσι ώστε να ταιριάζουν με το πλαίσιο.
 - **DARTEL Template:** Επιλέγεται το τελικό πλαίσιο που παράγεται από το DARTEL, το οποίο καταχωρίζεται με ένα αρχείο TPM (Tissue Probability Map), ώστε τελικά οι κανονικοποιημένες εικόνες να είναι ευθυγραμμισμένες με το χώρο MNI. Το πεδίο αφήνεται κενό αν δεν είναι επιθυμητός ο μετασχηματισμός στο χώρο MNI.
 - **Select according to:** Μπορεί να είναι διαθέσιμες πολλές εικόνες για λίγα άτομα ή λίγες εικόνες για πολλά άτομα.
 - **Few Subjects**
 - ❖ **Subject**
 - ◆ **Flow Field**
 - ◆ **Images**
 - **Many Subjects**
 - ❖ **Flow fields**
 - ❖ **Images:** Κάθε πεδίο ροής εφαρμόζεται σε ένα υποσύνολο εικόνων.
 - **Voxel sizes**
 - **Bounding box**

- **Preserve:** Επιλογή για διατήρηση της έντασης των αρχικών εικόνων (“preserve concentrations”—συνιστάται για fMRI) ή του περιεχομένου σε σήμα της κάθε περιοχής που μετασχηματίζεται (“preserve amount”)
- **Gaussian FWHM**
- **Create Warped:** Οι παραγόμενες εικόνες είναι ευθυγραμμισμένες με το «μέσο εγκέφαλο» των χρησιμοποιούμενων εικόνων και δεν ταιριάζουν με το χώρο Talairach ή το χώρο MNI. Για να έχουμε εικόνες κανονικοποιημένες στο χώρο MNI θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το εργαλείο “Deformations” για τη σύνθεση των μετασχηματισμένων εικόνων μέσω πεδίου παραμορφώσεων που ταιριάζει το πλαίσιο που παράγεται από το DARTEL με κάποιο πλαίσιο που περιλαμβάνεται στο SPM (ταιριασμένο με το χώρο MNI).
- **Flow fields:** Τα πεδία ροής αποθηκεύουν τις πληροφορίες για την παραμόρφωση των εικόνων κατά τη διαδικασία της καταχώρισης και μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για τον αντίστροφο μετασχηματισμό.
- **Images**
- **Modulation:** Επιλογή για rescaling των κανονικοποιημένων εικόνων βάσει των πεδίων παραμορφώσεων
- **Time Steps**
- **Interpolation**
- **Jacobian determinants**
- **Flow fields**
- **Time Steps**
- **Create Inverse Warped:** Μέσω της επιλογής αυτής μπορεί να εφαρμοστεί ο αντίστροφος μετασχηματισμός στις κανονικοποιημένες εικόνες (inverse normalization). Κατά κάποιον τρόπο η διαδικασία αυτή συντελεί σε έναν έλεγχο ποιότητας, καθώς μπορεί να εξεταστεί κατά πόσο η σύνθεση των δύο μετασχηματισμών (κανονικοποίησης και αντίστροφης κανονικοποίησης) ισοδυναμεί με ταυτοτικό μετασχηματισμό (identity transform).
- **Flow fields**
- **Images**
- **Time Steps**
- **Interpolation**
- **Kernel Utilities:** Το εργαλείο DARTEL μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για διαδικασίες αναγνώρισης προτύπων^{[37],[38]} με στόχο τη μελέτη ανατομικών διαφορών μεταξύ ατόμων ή πληθυσμών, όπως για το διαχωρισμό μεταξύ ασθενών και υγιών ατόμων.
- **Kernel from Images**
 - **Data**
 - **Weighting image**
 - **Dot-product Filename**
- **Kernel from Flows**
 - **Flow fields**
 - **Regularisation Form**
 - **Reg params**
 - **Dot-product Filename**

4. Deformations

Το εργαλείο αυτό ενεργοποιείται επιλέγοντας Batch → SPM (στο παράθυρο Batch Editor) → Util → Deformations και παρέχει δυνατότητα εργασίας με πεδία παραμορφώσεων (deformation fields), με τα αποτελέσματα τα οποία μπορούν να εφαρμοστούν σε κάποια εικόνα.

➤ **Composition**

- **Imported _sn.mat:** Ένα τέτοιο αρχείο με παραμέτρους χωρικής κανονικοποίησης παράγεται από το εργαλείο Segment.
 - **Parameter File**
 - **Voxel sizes**
 - **Bounding box**
- **DARTEL flow:** Εισαγωγή πεδίου ροής που έχει παραχθεί μέσω του εργαλείου DARTEL
 - **Flow field**
 - **Forward/Backwards:** Η κατεύθυνση του πεδίου ροής ορίζει αν η χαρτογραφείται η εικόνα ως προς το πλαίσιο (forward) ή το πλαίσιο ως προς την εικόνα (backwards).

- **Time Steps**
- **Deformation Field**
- **Identity (Reference Image):** Η επιλογή αυτή παράγει έναν ταυτοτικό μετασχηματισμό (identity transform), που μπορεί να χρησιμεύει για αλλαγή των διαστάσεων της προκύπτουσας εικόνας.
- **Image to base Id on**
- **Identity (Bounding Box and Voxel Size)**
 - **Voxel sizes**
 - **Bounding box**
- **Inverse:** Αντιστροφή του πεδίου παραμορφώσεων
 - **Composition**
 - **Image to base inverse on**
- **Save as**
- **Apply to:** Εφαρμογή του πεδίου σε εικόνες
- **Output destination**
- **Interpolation**

5. High-Dimensional Warping

Μέσω του εργαλείου αυτού πραγματοποιείται καταχώριση εικόνων με χρήση Bayesian μεθόδων^{[68],[143]}, ώστε να ληφθεί η βέλτιστη εκ των προτέρων εκτίμηση (maximum a posteriori – MAP – estimate) του πεδίου παραμόρφωσης σε κάθε voxel του πλαισίου.

➤ **Subjects**

- **Subject:** Καταχωρίζονται δύο εικόνες από το ίδιο άτομο (αρχικά πρέπει να είναι σχετικά ευθυγραμμισμένες μεταξύ τους). Μέσω των επιλογών “Reference Image” και “Moved Image” ορίζεται ποια εικόνα θεωρείται σταθερή και ποια μετασχηματίζεται για να ταιριάξει με την πρώτη.

- **Reference Image**

- **Moved Image**

- **Bias Correction Options:** Πριν την καταχώριση επιχειρείται μία προσεγγιστική διόρθωση bias πεδίου.

- **Iterations**

- **Bias FWHM**

- **Bias regularization:** Γνωρίζουμε εκ των προτέρων ότι οι διαφοροποιήσεις έντασης που σχετίζονται με το φαινόμενο του μαγνητικού συντονισμού είναι ομαλές, ενώ αυτές που οφείλονται στις διαφορές τύπων ιστών περιλαμβάνουν περισσότερη υψίσυχη πληροφορία. Μία ακριβέστερη εκτίμηση του bias πεδίου μπορεί να προκύψει αν συμπεριληφθεί πρότερη γνώση σχετικά με την κατανομή των πεδίων που κατά πάσα πιθανότητα θα συναντήσει ο αλγόριθμος διόρθωσης. Για παράδειγμα, εάν είναι γνωστό ότι υπάρχει ελάχιστη (εώς καθόλου) ανομοιομορφία έντασης, τότε είναι καλή επιλογή να δίνεται μεγαλύτερη ποινή για μεγάλες τιμές των σχετικών παραμέτρων.

- **Levenberg-Marquardt regularisation:** Η επιλογή υψηλής τιμής επιφέρει μεγαλύτερη ευστάθεια, αλλά βραδύτερη σύγκλιση.

➤ **Warping Options**

- **Iterations**

- **Warping regularization:** Η παράμετρος αυτή εκφράζει το συμβιβασμό μεταξύ της ομαλότητας των μετασχηματισμένων εικόνων και της μέσης τετραγωνικής διαφοράς μεταξύ τους.

- **FSL:** Διατίθενται τα εργαλεία FLIRT και FNIRT για πραγματοποίηση γραμμικής και μη γραμμικής καταχώρισης αντίστοιχα. Το FLIRT συνιστάται να εφαρμόζεται μετά την εφαρμογή του εργαλείου BET, ενώ για το FNIRT κάτι τέτοιο δεν είναι απαραίτητο.

1. FLIRT^{[144],[145]}

○ Mode

▪ **Input image -> Reference image:** Η επιλογή αυτή ισοδυναμεί με την απλή καταχώριση δύο εικόνων μεταξύ τους (η μία ορίζεται ως εικόνα αναφοράς και η άλλη ως εικόνα εισόδου).

▪ **Low res image -> High res image -> Reference image:** Η επιλογή αυτή υλοποιεί τη διαδικασία που περιγράφηκε στην ενότητα 3.4.2 με την καταχώριση σε μία εικόνα υψηλής ανάλυσης (high-res image).

○ **Number of secondary images to apply transform to:** Εφαρμογή του μετασχηματισμού που υπολογίζεται σε άλλες εικόνες, οι οποίες ήταν ευθυγραμμισμένες με την εικόνα εισόδου (πριν αυτή ευθυγραμμιστεί με την εικόνα αναφοράς)

○ **Model/DOF (input to ref):** Επιλογή μοντέλου μετασχηματισμού (για εικόνες 2D μπορούν να εφαρμοστούν μόνο μετασχηματισμοί 3 βαθμών ελευθερίας)

○ **Search:** Εδώ ορίζεται αν οι εικόνες είναι σχετικά ευθυγραμμισμένες μεταξύ τους ή όχι, ώστε να οριστεί το κατάλληλο εύρος αναζήτησης για την αρχικοποίηση, ώστε να μην πέσει ο αλγόριθμος σε τυχόν τοπικό ελάχιστο.

○ **Cost Functions**

○ **Interpolation**

○ **Weighting Volumes:** Εδώ μπορούν να επιλεγούν εικόνες βάρους, των οποίων η εφαρμογή επηρεάζει το αποτέλεσμα της συνάρτησης κόστους κατά την καταχώριση. Για παράδειγμα, μπορεί να επιλεγούν κάποιες περιοχές της εικόνας (που για παράδειγμα πιθανώς να περιλαμβάνουν αλλοιώσεις), των οποίων η συνεισφορά στην καταχώριση δεν είναι επιθυμητή και αντίστοιχα μπορεί να ενισχυθεί η συνεισφορά στην καταχώριση συγκεκριμένων περιοχών, στις οποίες είναι επιθυμητή μεγαλύτερη ακρίβεια. Η τεχνική αυτή μπορεί να θεωρηθεί αντίστοιχη του cost function masking που αναφέρθηκε στην ενότητα 3.4.2.

Επιπρόσθετα, μέσω της επιλογής Utils στο παράθυρο του FLIRT (και μέσω της επιλογής Misc στο αρχικό παράθυρο του FSL) δίνεται πρόσβαση στις εξής δυνατότητες:

➤ **Apply FLIRT transform (ApplyXFM):** Εφαρμογή μετασχηματισμού FLIRT σε εικόνα

➤ **Concat FLIRT transforms (Concatxfm):** Συνδυασμός μετασχηματισμών

➤ **Invert FLIRT transform (InvertXFM):** Αντιστροφή μετασχηματισμού

2. FNIRT^[146]

Το FNIRT πραγματοποιεί μη γραμμική καταχώριση, καθώς εκτός από ένα μοντέλο αφινικού μετασχηματισμού υπολογίζονται και πεδία παραμόρφωσης (warp fields). Η προσέγγιση γίνεται με χρήση του αλγορίθμου Levenberg-Marquardt, ενώ συνάρτηση κόστους που χρησιμοποιείται είναι η συνάρτηση ελαχίστων τετραγώνων, στην οποία προστίθεται ένας όρος (regularising function) που εκφράζει το συμβιβασμό ανάμεσα στην ελαχιστοποίηση της συνάρτησης κόστους και την ομαλότητα των πεδίων παραμόρφωσης (οι ομαλότερες παραμορφώσεις θεωρούνται περισσότερο πιθανές). Για την αποφυγή τοπικών ελαχίστων εφαρμόζεται υποδειγματοληψία (sub-sampling) πριν την καταχώριση.

Στην έκδοση 4.1.4 του FSL το FNIRT ενεργοποιείται μέσω της γραμμής εντολών (λεπτομέρειες δίνονται στη σελίδα του FSL και στη σχετική τεχνική αναφορά^[146]).

Στατιστική ανάλυση

- **SPM:** Η στατιστική ανάλυση στο SPM γίνεται μέσω του τρίτου μέρους του παραθύρου του σχήματος 15. Η βασική εργασία γίνεται μέσω των επιλογών της πρώτης στήλης “Specify 1st level” και “Specify 2nd level”, οι οποίες αντιστοιχούν στον καθορισμό των μοντέλων για τα δύο επίπεδα (βλ. ενότητα 3.4.2). Μέσω των επιλογών αυτών μπορούν να πραγματοποιηθούν όλοι οι στατιστικοί έλεγχοι για τους οποίους έχει γίνει λόγος καθώς και παραγοντική ανάλυση με χρήση ANOVA:

1. Ατομική (“within-subject”) ανάλυση

Εφαρμόζεται μονοπαραγοντική ανάλυση με χρήση γενικού γραμμικού μοντέλου (GLM) και περιλαμβάνονται τα ακόλουθα βήματα:

- Καθορισμός του πίνακα σχεδίασης (design matrix), των αρχείων fMRI και των χρησιμοποιούμενων φίλτρων

- Εκτίμηση των παραμέτρων του μοντέλου με κλασική ή Bayesian προσέγγιση
 - Έλεγχος των αποτελεσμάτων με χρήση διανυσμάτων αντίθεσης (contrast vectors) για τη δημιουργία στατιστικού παραμετρικού χάρτη (Statistical Parametric Map — SPM) ή χάρτη εκ των υστέρων πιθανότητας (Posterior probability map — PPM)
- Οι παράμετροι που παρέχονται από το σχετικό εργαλείο του SPM είναι οι ακόλουθες:
- **Timing parameters**
 - **Units for design**
 - **Interscan interval:** Χρόνος επανάληψης TR
 - **Microtime resolution:** Εκφράζει τα χρονικά βήματα που αντιστοιχούν σε κάθε εικόνα. Κατά τη χρήση της τεχνικής EPI τα δεδομένα αποκτώνται ένα επίπεδο τη φορά και η λήψη των δεδομένων από το σύνολο του όγκου απαιτεί 2-3 δευτερόλεπτα. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να προκύψουν πειραματικά δεδομένα μεταξύ των λήψεων διαδοχικών επιπέδων κάτι που δηλώνεται είτε με ορισμό μη ακέραιας ανάλυσης και των μονάδων ως “scans” είτε με ορισμό των μονάδων ως “seconds” και επιλογή ανάλυσης μεγαλύτερης του TR. Εκτός αν ο χρόνος επανάληψης είναι αρκετά μεγάλος δε συνιστάται αλλαγή της προκαθορισμένης τιμής.
 - **Microtime onset:** Η παράμετρος αυτή δηλώνει το πρώτο χρονικό σημείο (ή την πρώτη τομή) της ακολουθίας των δεδομένων από το οποίο λαμβάνεται υπόψιν η επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών.
 - **Data & Design**
 - **Subject/Session**
 - **Scans:** Οι επιλεγμένες εικόνες πρέπει να έχουν τις ίδιες διαστάσεις, τον ίδιο προσανατολισμό, το ίδιο μέγεθος voxel κ.λ.π. (σύμφωνα με το πρότυπο της προ-στατιστικής κανονικοποίησης).
 - **Conditions**
 - **Condition**
 - ❖ **Name**
 - ❖ **Onsets**
 - ❖ **Durations**
 - ❖ **Time Modulation**
 - ❖ **Parametric Modulations**^[147]
 - **Multiple conditions**
 - **Regressors**
 - ❖ **Regressor**
 - ◆ **Name**
 - ◆ **Value**
 - **Multiple regressors**
 - **High-pass filter**
 - **Factorial design**
 - **Factor**
 - **Name**
 - **Levels**
 - **Basis Functions**
 - **Canonical HRF**
 - **Model derivatives**
 - **Other basis sets**
 - **Model Interactions (Volterra):** Γενικευμένη συνέλιξη των εισόδων (διέγερση) με το μοντέλο αιμοδυναμικής απόκρισης που έχει παραχθεί με χρήση συναρτήσεων βάσης (basis functions). Αν είναι επιθυμητή η μοντελοποίηση τυχόν μη γραμμικοτήτων χρησιμοποιούνται Volterra kernels^{[68],[84]}.
 - **Directory:** Διεύθυνση αποθήκευσης του πίνακα σχεδίασης
 - **Global normalization:** Δίνονται οι επιλογές ‘Scaling’ και ‘None’. Και οι δύο επιλογές περιλαμβάνουν υπολογισμό του μέσου σήματος fMRI για κάθε εικόνα g_s (όπου n ο αριθμός της εικόνας και s ο αριθμός της συνεδρίας). Αν οριστεί η πρώτη επιλογή, κάθε εικόνα πολλαπλασιάζεται με $100/g_s$. Αντίστοιχα αν οριστεί η δεύτερη επιλογή, υπολογίζεται ο γενικός μέσος όρος g_s για όλες τις εικόνες μίας συνεδρίας και πολλαπλασιάζονται όλες οι εικόνες της συνεδρίας με $100/g_s$ (session-specific grand mean scaling).

- **Explicit mask:** Μέσω αυτής της επιλογής μπορεί να οριστεί μία μάσκα (προτιμάται κάποια ανατομική εικόνα που έχει υποστεί κατάτμηση, εάν είναι διαθέσιμη) έτσι ώστε η ανάλυση να περιοριστεί στα voxels εντός του εγκεφάλου.
- **Serial correlations**^{[111],[148]}: Η επιλογή της παραμέτρου αυτής έχει νόημα μόνο αν στη συνέχεια επιλεγεί η κλασική (ReML) προσέγγιση. Το χρησιμοποιούμενο μοντέλο προϋποθέτει την ύπαρξη σφαιρικότητας (sphericity), η οποία μπορεί να παραβιάζεται (μεταξύ άλλων) λόγω σειριακής συσχέτισης μεταξύ των λαθών, η οποία λαμβάνεται υπόψιν με χρήση μοντέλων AR(1)^[149] κατά την εκτίμηση των παραμέτρων βάσει της κλασικής προσέγγισης.

Μετά την ολοκλήρωση του καθορισμού των παραμέτρων της ανάλυσης το αποτέλεσμα μπορεί να ελεγχθεί μέσω της επιλογής “Review”.

Μετά τον καθορισμό των παραμέτρων για τον υπολογισμό του μοντέλου ακολουθεί ο υπολογισμός (“Estimate”), ο οποίος ισοδυναμεί με το στάδιο της συμπερασματολογίας και μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω κλασικής ή Bayesian προσέγγισης. Μετά τον υπολογισμό, μέσω της επιλογής “Results” παράγεται ο σχετικός στατιστικός παραμετρικός χάρτης (SPM) ή ο χάρτης εκ των υστέρων πιθανότητας (PPM) και οι σχετικοί πίνακες.

- **Select SPM.mat:** Επιλογή του αρχείου .mat με τις παραμέτρους σχεδίασης
- **Method:** Δίνεται η δυνατότητα επιλογής μεταξύ 3 επιλογών, οι οποίες περιλαμβάνουν κλασική συμπερασματολογία για το πρώτο ή το δεύτερο επίπεδο, Bayesian συμπερασματολογία για το πρώτο επίπεδο και Bayesian συμπερασματολογία για το δεύτερο επίπεδο (έχοντας εφαρμόσει κλασική συμπερασματολογία κατά το πρώτο επίπεδο).
 - **Classical:** Υπολογισμός μέσω περιορισμένης μέγιστης πιθανοφάνειας (Restricted Maximum Likelihood — ReML)
 - **Bayesian 1st level:** Σημειώνεται ότι η διαδικασία αυτή δεν απαιτεί πρότερη ομαλοποίηση των εικόνων και ότι ο υπολογισμός απαιτεί 5 φορές περισσότερο χρόνο από την κλασική προσέγγιση.
 - ❖ **Analysis Space:** Δίνεται η δυνατότητα ανάλυσης συγκεκριμένων συμπλεγμάτων και όχι ολόκληρου του όγκου.
 - ❖ **Volume**
 - ◆ **Block type**
 - ❖ **Slices**
 - ◆ **Slice numbers**
 - ◆ **Block type**
 - ❖ **Clusters:** Μέσω της επιλογής αυτής μπορούν να αναλυθούν επιλεγμένα συμπλέγματα αντί για το σύνολο του όγκου.
 - ◆ **Cluster mask**
 - ◆ **Block type**
 - ❖ **Signal priors:** Επιλογή τύπου πρότερης (prior) πιθανότητας για τα voxels^{[150],[151]} μεταξύ των εξής:
 - ◆ **[UGL] Unweighted Graph Laplacian:** Αυτή είναι η προτεινόμενη επιλογή σύμφωνα με το SPM Manual.
 - ◆ **[GMRF] Gaussian Markov Random Field:** Αντιστοιχεί σε κανονικοποιημένη μέθοδο UGL.
 - ◆ **[LORETA] Low resolution Tomography Prior:** Προτείνεται για μελέτη EEG.
 - ◆ **[WGL] Weighted Graph Laplacian:** Αποτελεί γενίκευση της μεθόδου UGL.
 - ◆ **[Global] Global Shrinkage prior:** Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται στο Bayesian μοντέλο δεύτερου επιπέδου.
 - ◆ **[Uninformative] A flat prior:** Δε χρησιμοποιείται πρότερη γνώση, οπότε η μέθοδος ισοδυναμεί με υπολογισμό μέγιστης πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood — ML).
 - ❖ **AR model order:** Ένα μοντέλο τάξης 2 είναι η ελάχιστη αποδεκτή επιλογή, με την καταλληλότερη επιλογή να θεωρείται ένα μοντέλο τάξης 3 (η αύξηση της τάξης δεν θεωρείται ότι επιφέρει σημαντικά αποτελέσματα^[125]).
 - ❖ **Noise priors:** Δίνονται 5 επιλογές για τον καθορισμό πρότερης πιθανότητας του θορύβου:
 - ◆ **UGL**

- ◆ **GMRF**
- ◆ **LORETA**
- ◆ **Tissue-type:** Μέσω αυτής της επιλογής (η οποία προϋποθέτει την επιλογή σχετικών χαρτών πιθανότητας ιστών) τα αποτελέσματα του μοντέλου ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο ιστού.
- ◆ **Robust**^[152]
- ❖ **Log evidence map**
- ❖ **ANOVA:** ANOVA σε πρώτο ή δεύτερο επίπεδο
- ❖ **First level:** Σύγκριση μέσω Bayesian μεθόδων (δεν προτείνεται), η οποία προϋποθέτει ότι έχει καθοριστεί η παραγοντική σχεδίαση σε προηγούμενο στάδιο.
- ❖ **Second level:** Δημιουργία αντιθέσεων (contrasts) για την ανάλυση δεύτερου επιπέδου (προτείνεται), η οποία προϋποθέτει ότι έχει καθοριστεί η παραγοντική σχεδίαση σε προηγούμενο στάδιο. Οι παραγόμενες εικόνες θα πρέπει να ομαλοποιηθούν εν είδει αντιστάθμισης τυχόν διαφορών ανάμεσα στα άτομα.
- ❖ **Simple contrasts:** Οι «απλές» αντιθέσεις μεταβάλλονται σε μία μόνο διάσταση.
- ❖ **Simple contrast**
 - ◆ **Name**
 - ◆ **Contrast vector**
 - **Bayesian 2nd level:** Εφαρμογή του εμπειρικού αλγορίθμου Bayes^[111] για τον υπολογισμό του δεύτερου επιπέδου.
- **Output files:** Παράγεται αρχείο .mat που περιλαμβάνει τα αποτελέσματα του υπολογισμού.
 - **Classical 1st level**
 - **Bayesian 1st level**
- **Model comparison**^[151]: Με την επιλογή αυτή δίνεται η δυνατότητα σύγκρισης γραμμικών μοντέλων που έχουν παραχθεί βάσει διαφορετικού συνόλου συναρτήσεων βάσης για τη μοντελοποίηση της αιμοδυναμικής απόκρισης. Αυτό γίνεται επιλέγοντας μία περιοχή (ROI) από το χάρτη των αποτελεσμάτων (που παράγεται μέσω της επιλογής “Results”).

Τέλος, μπορεί να γίνει επισκόπηση των αποτελεσμάτων της στατιστικής ανάλυσης μέσω της επιλογής <Batch>→<SPM>→<Stats>→<Results Report>.

2. Ομαδική ανάλυση

Σε αυτό το στάδιο γίνεται η “random effects” ανάλυση (2^{ου} επιπέδου), κατά την οποία αξιοποιούνται τα μοντέλα που προέκυψαν κατά την ατομική ανάλυση για τη διενέργεια κάποιου στατιστικού ελέγχου όπως t-test ή ANOVA^[117].

- **Directory**
- **Design**
 - **One-sample t-test**
 - **Scans:** Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, οι επιλεγμένες εικόνες πρέπει να έχουν τις ίδιες διαστάσεις, τον ίδιο προσανατολισμό, το ίδιο μέγεθος voxel κ.λ.π..
 - **Two-sample t-test**
 - **Group 1 scans**
 - **Group 2 scans**
 - **Independence:** Οι μετρήσεις διαφορετικών επιπέδων θεωρούνται ανεξάρτητες μεταξύ τους (ιδιότητα σφαιρικότητας — sphericity) εκτός αν οριστεί διαφορετικά, έτσι ώστε το SPM να λάβει υπόψιν του την πιθανή ύπαρξη non-sphericity.
 - **Variance:** Κατ’ αντιστοιχία με την ανεξαρτησία θεωρείται ότι οι μετρήσεις σε κάθε επίπεδο έχουν διαφορετική διακύμανση.
 - **Grand mean scaling:** Μόνο για PET
 - **ANCOVA:** Μόνο για PET
 - **Paired t-test**
 - **Pairs**
 - **Pair**
 - ❖ **Scans**

- **Grand mean scaling:** Μόνο για PET
- **ANCOVA:** Μόνο για PET
- **Multiple regression**
 - **Scans**
 - **Covariates**
 - **Covariate**
 - ❖ **Vector**
 - ❖ **Name**
 - ❖ **Centering**
 - **Intercept**^[117]: Η παράμετρος αυτή αφορά την προσθήκη σταθεράς στο μοντέλο από το SPM. Η συμπλήρωσή της παραλείπεται εάν οι δοσμένες από το χρήστη μεταβλητές περιλαμβάνουν κάποια σταθερά.
- **One-way ANOVA**
 - **Specify cells**
 - **Cell**
 - ❖ **Scans**
 - **Independence**
 - **Variance**
 - **Grand mean scaling**
 - **ANCOVA**
- **One-way ANOVA — within subject**
 - **Subjects**
 - ❖ **Subject**
 - ♦ **Scans**
 - ♦ **Conditions**
 - ❖ **Independence**
 - ❖ **Variance**
 - ❖ **Grand mean scaling**
 - ❖ **ANCOVA**
- **Full factorial:** Η επιλογή αυτή προτείνεται όταν είναι επιθυμητός ο έλεγχος για όλες τις κύριες επιδράσεις (main effects) και τις αλληλεπιδράσεις (interactions) μέσω κάποιου τύπου ANOVA (one-way, two-way ή three-way).
 - **Factors**
 - ❖ **Factor**
 - ♦ **Name**
 - ♦ **Levels**
 - ♦ **Independence**
 - ♦ **Variance**
 - ♦ **Grand mean scaling**
 - ♦ **ANCOVA**
 - ❖ **Specify cells**
 - ♦ **Cell**
 - ✓ **Levels**
 - ✓ **Scans**
- **Flexible factorial:** Η επιλογή αυτή είναι αντίστοιχη της “Full factorial” όταν δεν είναι επιθυμητός ο έλεγχος για όλες τις επιδράσεις, οπότε προσδιορίζονται όσες πρόκειται να συμπεριληφθούν στην ανάλυση.
 - **Factors**
 - ❖ **Factor**
 - ♦ **Name**
 - ♦ **Independence**
 - ♦ **Variance**
 - ♦ **Grand mean scaling**

- ◆ ANCOVA
 - Specify Subjects or all Scans & Factors
 - ❖ Subjects
 - ◆ Subject
 - ✓ Scans
 - ✓ Conditions
 - ❖ Specify all
 - ◆ Scans
 - ◆ Factor matrix
 - Main effects & Interactions
 - ❖ Main effect
 - ◆ Factor number
 - ❖ Interaction
 - ◆ Factor numbers
 - Covariates
 - Covariate
 - Vector
 - Name
 - Interactions: Για κάθε συμμεταβλητή δίνεται η δυνατότητα ορισμού μίας ακόμα επεξηγηματικής μεταβλητής που εκφράζει αλληλεπίδραση μεταξύ της συμμεταβλητής και κάποιου παράγοντα.
 - Centering
 - Masking: Διατίθενται 3 επιλογές (“Threshold”, “Implicit” και “Explicit”). Μπορούν να συμπληρωθούν όλες και η τελική μάσκα θα προκύπτει ως η τομή των επιμέρους μασκών.
 - Threshold masking: Μπορεί να γίνει κατωφλίωση είτε δίνοντας αριθμητική τιμή κατωφλίου (“Absolute”) είτε δίνοντας ποσοστό ως προς τη μέγιστη φωτεινότητα (“Relative”). Εναλλακτικά μπορεί να οριστεί η επιλογή “None”.
 - Implicit Mask: Η μάσκα αυτή καθορίζεται βάσει της τιμής φωτεινότητας κάποιου voxel.
 - Explicit Mask: Ως explicit μάσκα ορίζεται μία άλλη εικόνα που περιλαμβάνει implicit μάσκες.
 - Global calculation: Μόνο για PET.
 - Global normalization: Μόνο για PET
- FSL: Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιούνται τα εργαλεία FEAT και MELODIC, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πραγματοποίηση ολοκληρωμένης ροής επεξεργασίας. Επίσης, αξιοπρόσεκτο είναι το εργαλείο FLOBS, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μοντελοποίηση της αιμοδυναμικής απόκρισης.

1. FEAT

Το FEAT χρησιμοποιείται για την πραγματοποίηση model-based ανάλυσης (με χρήση γενικού γραμμικού μοντέλου) και μέσω αυτού μπορεί να γίνει ανάλυση απλών και περίπλοκων πειραμάτων. Μπορεί να δώσει εικόνες ενεργοποίησης και γραφήματα της χρονικής ακολουθίας ως προς το χρησιμοποιούμενο μοντέλο. Μέσω του FEAT δε γίνεται μονάχα στατιστική ανάλυση, αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλα εργαλεία (πχ FLIRT ή MCFLIRT) προεπεξεργασίας. Τα αρχεία που εισάγονται στο FEAT πρέπει να είναι 4D και πριν τη χρήση του συνιστάται να έχει πραγματοποιηθεί εξαγωγή του εγκεφάλου στις ανατομικές εικόνες που χρησιμοποιούνται για την κανονικοποίηση με χρήση του εργαλείου BET.

Το FEAT μπορεί να ενεργοποιηθεί μέσω του παραθύρου του σχήματος 13 και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πραγματοποίηση ανάλυσης 1^{ου} (First-level) ή υψηλότερου (Higher-level) επιπέδου (είτε “fixed-effects” είτε “mixed-effects”). Η ανάλυση 1^{ου} επιπέδου περιλαμβάνει τις ακόλουθες καρτέλες (οι οποίες είναι διαθέσιμες ανάλογα με την επιλογή του χρήστη σχετικά με τις ενέργειες που θέλει να κάνει — αν για παράδειγμα επιλεγεί Full analysis είναι διαθέσιμες όλες οι καρτέλες):

- **Misc:** Από αυτή την καρτέλα αξίζει να σχολιαστούν οι επιλογές “Design efficiency”, οι οποίες δίνονται στην περίπτωση της ανάλυσης 1^{ου} επιπέδου. Οι επιλογές αυτές περιλαμβάνουν το επίπεδο θορύβου, τη χρονική ομαλότητα (μαζί με την επιλογή της αυτόματης εκτίμησής τους βάσει της εφαρμοσθείσας προεπεξεργασίας) και το επίπεδο σημαντικότητας, το οποίο όπως έχει αναφερθεί αποτελεί το κατώφλι απόφασης σχετικά με την ενεργοποίηση.
- **Data:** Εδώ ορίζονται οι εισόδοι (4D αρχεία), η διεύθυνση εξόδου, ο συνολικός αριθμός των απεικονίσεων εισόδου (ορίζεται αυτόματα μετά τον καθορισμό των αρχείων εισόδου) και ο χρόνος επανάληψης. Τονίζεται ότι χρειάζεται προσοχή αν συμπληρωθεί κάποια διεύθυνση εξόδου και αν κάποιος δεν έχει εμπειρία καλό είναι να την αφήνει κενή, οπότε και τα αποτελέσματα αποθηκεύονται μαζί με τα δεδομένα εισόδου. Επίσης μπορούν να οριστούν ένα υψιπερατό φίλτρο και η ενδεχόμενη επιθυμία εξαίρεσης από την ανάλυση (delete volumes) κάποιων απεικονίσεων στην αρχή της ακολουθίας (dummy volumes) επειδή για παράδειγμα θεωρείται ότι το πείραμα δεν έχει ξεκινήσει κατά την πρώτη απεικόνιση. Συνήθως εξαιρούνται οι δύο ή τρεις πρώτες απεικονίσεις. Σημειώνεται ότι αν επιλεγεί “Registration only” ή “Post-stats” στην καρτέλα των δεδομένων ορίζονται απλώς τοποθεσίες με τα αρχεία εισόδου.
- **Pre-stats:** Στην καρτέλα αυτή υπάρχουν οι ακόλουθες επιλογές προεπεξεργασίας των εικόνων:
 - **Motion correction:** Πραγματοποιείται διόρθωση μαζικής κίνησης με χρήση μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος μέσω του εργαλείου MCFLIRT^[145].
 - **BO unwarping:** Πραγματοποιείται διόρθωση παραμόρφωσης με χρήση χάρτη πεδίου μέσω του εργαλείου FUGUE. Σημειώνεται ότι η εικόνα χάρτη πεδίου πρέπει να έχει τον ίδιο προσανατολισμό με τις υπό ανάλυση εικόνες, αλλά κατά τα άλλα δε χρειάζεται να έχει την ίδια ανάλυση, το ίδιο πεδίο θέασης, ή να έχει εφαρμοστεί καταχώριση. Οι εισόδοι που ζητούνται είναι η εικόνα (φάσης) χάρτη πεδίου και μία εικόνα μέτρου (στην οποία έχει εφαρμοστεί εξαγωγή εγκεφάλου και στη συνέχεια ορίζονται το μεσοδιάστημα σημάτων ηχούς (echo spacing), ο χρόνος ηχούς, η διεύθυνση κωδικοποίησης φάσης και ένα κατώφλι απώλειας σήματος EPI, το οποίο ορίζει περιοχές στις οποίες δε βασίζεται η καταχώριση.
 - **Slice timing correction:** Πραγματοποιείται διόρθωση συγχρονισμού τομών και μπορεί είτε να οριστεί μία από τις υπάρχουσες επιλογές σειράς (Regular up, Regular down ή Interleaved) είτε να δοθεί ένα αρχείο κειμένου στο οποίο περιλαμβάνεται η σειρά (τα περιεχόμενα ενός τέτοιου αρχείου μπορούν να βασιστούν στα αποτελέσματα της συνάρτησης Matlab sliceorder που παρουσιάστηκε).
 - **BET brain extraction:** Εφαρμογή του εργαλείου BET για δημιουργία μάσκας εγκεφάλου βάσει της πρώτης απεικόνισης της χρονικής ακολουθίας
 - **Spatial smoothing FWHM (mm):** Εφαρμογή χωρικής ομαλοποίησης (ορίζεται FWHM) σε κάθε απεικόνιση της ακολουθίας (αν αναζητούνται πολύ μικρές περιοχές ενεργοποίησης πρέπει και το FWHM να είναι πολύ μικρό)
 - **Intensity normalization:** Μέσω αυτής της επιλογής όλες οι απεικονίσεις της ακολουθίας ορίζονται έτσι ώστε να έχουν την ίδια μέση ένταση. Γενικά δε συνιστάται η επιλογή αυτή, αφού ούτως ή άλλως πραγματοποιείται προσαρμογή (grand mean scaling) για το 4D αρχείο.
 - **Temporal filtering**
 - **MELODIC ICA data exploration:** Χρήση του εργαλείου MELODIC για αναζήτηση προτύπων εντός των δεδομένων μέσω εφαρμογής ICA.
- **Stats:** Μέσω αυτής της καρτέλας δημιουργείται το GLM που θα χρησιμοποιηθεί. Δίνονται επιλογές pre-whitening και προσθήκης εξηγηματικών μεταβλητών (EV), ενώ μέσω της επιλογής “Model setup wizard” μπορεί να καθοριστεί το σχήμα διέγερσης (block ή event-related design). Για τον πιο αναλυτικό καθορισμό του GLM μπορεί να χρησιμοποιηθεί η επιλογή “Full model setup”, μέσω της οποίας μπορούν να εισαχθούν οι εξηγηματικές μεταβλητές (πχ διενέργειες, η μορφή της αιμοδυναμικής απόκρισης (Convolution) και να οριστούν αντιπαραβολές (contrasts) και F-tests. Επίσης υπάρχουν επιλογές εισαγωγής χρονικής παραγωγού στο μοντέλο με στόχο την επίτευξη καλύτερου συγχρονισμού με τα δεδομένα (δεν είναι διαθέσιμη όταν χρησιμοποιούνται συναρτήσεις βάσης για την HRF) και επιβολής ορθογωνιότητας μεταξύ των εξηγηματικών μεταβλητών (orthogonalising) μέσω αφαίρεσης του μέρους μίας EV που σχετίζεται με τις υπόλοιπες.
Μετά την ολοκλήρωση της σχεδίασης του μοντέλου μπορεί να γίνει επισκόπησή του μέσω των επιλογών “View design” (αναπαράσταση του πίνακα σχεδίασης και των αντιπαραβολών) και “Efficiency”.

- **Post-stats:** Σε αυτή την καρτέλα δίνονται οι ακόλουθες επιλογές:
 - **Thresholding:** Πριν την κατωφλίωση μπορεί να εφαρμοστεί μία μάσκα (“Pre-threshold masking”), η οποία περιορίζει τις περιοχές στις οποίες πρόκειται να αναζητηθεί η παρουσία ενεργοποίησης. Ως προς τη μέθοδο κατωφλίωσης δίνονται 4 επιλογές:
 - **None**
 - **Uncorrected:** Απλή εφαρμογή κατωφλίου χωρίς καμία προσαρμογή της τιμής του (πχ μέσω GRF).
 - **Voxel:** Εφαρμόζεται κατωφλίωση βάσει της θεωρίας τυχαίων πεδίων (GRF), η οποία είναι λιγότερο συντηρητική από τη διόρθωση Bonferroni.
 - **Cluster:** Η μέθοδος αυτή θεωρείται περισσότερο ευαίσθητη στην ενεργοποίηση σε σχέση με την προηγούμενη. Σε αυτή την περίπτωση ορίζονται δύο τιμές κατωφλίου. Αρχικά ορίζεται το “Z threshold”, το οποίο χρησιμοποιείται για το διαχωρισμό των συμπλεγμάτων (το cluster-forming threshold που αναφέρθηκε νωρίτερα) και εν συνεχεία το εκτιμώμενο επίπεδο σημαντικότητας κάθε συμπλέγματος (βάσει της θεωρίας GRF) συγκρίνεται με το “Cluster P threshold”. Αργότερα τα σημαντικά συμπλέγματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μάσκες για την αρχική στατιστική εικόνα για τη δημιουργία των επισημασμένων περιοχών ενεργοποίησης (blobs).
 - **Contrast masking**
 - **Rendering:** Διατίθενται οι ακόλουθες επιλογές:
 - **“Use actual Z min/max” ή “Use preset Z min/max”:** Κατά την πρώτη επιλογή ο χρήστης καθορίζει το εύρος απεικόνισης (μέγιστη και ελάχιστη τιμή), ενώ κατά τη δεύτερη επιλογή χρησιμοποιείται το πραγματικό εύρος.
 - **“Solid blobs” ή “Transparent blobs”**
 - **Create time series plots**
 - **Registration:** Μέσω των επιλογών αυτής της καρτέλας μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρική κανονικοποίηση με χρήση αφινικού μετασχηματισμού μέσω του εργαλείου FLIRT. Επίσης δίνεται επιλογή εφαρμογής και του εργαλείου FNIRT για περαιτέρω βελτίωση των αποτελεσμάτων. Σημειώνεται ότι η καταχώριση εφαρμόζεται μετά την ολοκλήρωση της στατιστικής ανάλυσης, σύμφωνα με το πρότυπο της μετα-στατιστικής κανονικοποίησης που χρησιμοποιείται στο FSL. Επίσης υπενθυμίζεται ότι κατά τη λειτουργία του FLIRT αρχικά γίνεται καταχώριση των εικόνων σε μία υψηλής ανάλυσης (high-res) ανατομική εικόνα και στη συνέχεια πραγματοποιείται καταχώριση στο standard χώρο. Το FEAT παράγει αρχεία για τους μετασχηματισμούς αυτούς, καθώς και ένα επιπλέον αρχείο που περιλαμβάνει το συνδυασμό τους. Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, γενικά είναι προτιμότερη η εφαρμογή του συνολικού μετασχηματισμού σε σχέση με την διαδοχική εφαρμογή των επιμέρους μετασχηματισμών, καθώς με αυτόν τον τρόπο περιορίζονται τα σφάλματα λόγω εφαρμογής παρεμβολής. Στην καρτέλα διατίθενται οι εξής επιλογές:
 - **Initial structural image:** Εδώ μπορεί να δοθεί μία αρχική εικόνα ως προς την οποία πραγματοποιείται καταχώριση των εικόνων. Η εικόνα αυτή μπορεί να θεωρηθεί ότι αντιστοιχεί στην coronar εικόνα που αναφέρθηκε στην ενότητα 3.4.2. Αν δεν είναι σίγουρο ότι οι προς καταχώριση εικόνες έχουν τον ίδιο προσανατολισμό (τόσο μεταξύ τους όσο και με την ανατομική εικόνα) συνιστάται ο ορισμός της επιλογής “Full Search”. Τέλος σημειώνεται ότι τόσο αυτή όσο και η επόμενη εικόνα είναι καλό να έχουν περάσει από το στάδιο εξαγωγής εγκεφάλου με χρήση του BET.
 - **Main structural image:** Εδώ δίνεται η βασική high-res εικόνα.
 - **Standard space:** Επιλέγεται το πλαίσιο (template) για κανονικοποίηση στο standard χώρο. Αν οριστεί η επιλογή “Nonlinear” (δε συνιστάται εάν δεν έχει οριστεί τουλάχιστον η βασική high-res εικόνα) θα χρησιμοποιηθεί το FLIRT για την αρχικοποίηση της κανονικοποίησης, η οποία εν συνεχεία θα πραγματοποιηθεί με μη γραμμικό τρόπο με χρήση του FNIRT.
- Τέλος, στο πεδίο Utils του FEAT διατίθενται οι ακόλουθες επιλογές:
- **Featquery – get FEAT stats from ROI mask or co-ordinates:** Μέσω του FEATquery μπορούν να ελεγχθούν τα αποτελέσματα του FEAT ορίζοντας μάσκες ή ένα σύνολο συντεταγμένων και λαμβάνοντας μέσες τιμές και χρονικές ακολουθίες από τις επιλεγμένες περιοχές.
 - **Make_flobs – create optimal basis set (of HRF convolution kernels):** Η επιλογή αυτή (μαζί με άλλες) μπορεί να προσπελαστεί και εκτός του FEAT (επιλογή “Misc” στο αρχικό παράθυρο του FSL) και μέσω αυτής δίνεται η δυνατότητα στο χρήστη να καθορίσει εκείνος την επιθυμητή μορφή της συνάρτησης αιμοδυναμικής απόκρισης (HRF) επιλέγοντας τις τιμές των παραμέτρων της τελικής γραφικής παράστασης.
 - **High-res FEAT stats colour rendering**

- **Load FEAT results into MEDx:** Δίνεται μόνο όταν το FEAT συνδυάζεται με το MEDx^[153].

Αν επιλεγεί η πραγματοποίηση ανάλυσης υψηλότερου επιπέδου (Higher-level analysis), οι καρτέλες “Pre-stats” και “Registration” δεν είναι διαθέσιμες. Στην καρτέλα “Stats” μπορούν να οριστούν ο πίνακας σχεδίασης του επιπέδου και ο ορισμός της ομαδοποίησης (“single group average”, “two groups, unpaired” ή “two groups, paired”), η μέθοδος ανάλυσης (“fixed-effects” ή “mixed-effects”) και ο τρόπος υπολογισμού των παραμέτρων, για τον οποίο υπάρχουν οι εξής εναλλακτικές αν επιλεγεί η πραγματοποίηση “mixed-effects” ανάλυσης:

- **Simple OLS:** Απλός υπολογισμός (λιγότερο ακριβής από τις παρακάτω εναλλακτικές) με χρήση ελαχίστων τετραγώνων (Ordinary Least Squares — OLS)
- **FLAME:** Υπολογισμός με χρήση Bayesian μεθόδων^{[112],[154]} με χρήση του εργαλείου FLAME. Η ανάλυση μπορεί να περιλαμβάνει 1 (FLAME 1) ή 2 (FLAME 1+2) στάδια. Το πρώτο στάδιο είναι γρήγορο και ακριβές, αλλά αν οριστεί η δεύτερη επιλογή και προκύψουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο στάδια, τότε τα δεδομένα είναι non-Gaussian και πρέπει να εξεταστούν. Στην περίπτωση που πραγματοποιείται ανάλυση με περισσότερα από 2 επίπεδα, η επιλογή “FLAME 1+2” δεν συνιστάται για οποιοδήποτε επίπεδο πλην του τελευταίου.

Τέλος, αν οριστεί η επιλογή “Use automatic outlier de-weighting” (διαθέσιμη μόνο στη “mixed-effects” ανάλυση) θα χρησιμοποιηθεί το FLAME για τον εντοπισμό ακραίων παρατηρήσεων^[155] (outliers), ενέργεια που αυξάνει σημαντικά τον υπολογιστικό χρόνο.

2. MELODIC^{[56],[156]}

Το MELODIC είναι εργαλείο αντίστοιχο του FEAT για model-free ανάλυση και εφαρμόζει ICA για το διαχωρισμό ενός ή περισσότερων αρχείων 4D σε χωρικές και χρονικές συνιστώσες. Περιλαμβάνει τις εξής καρτέλες (οι 4 πρώτες περιλαμβάνουν τις ίδιες επιλογές με τις αντίστοιχες καρτέλες του FEAT):

- **Misc**
- **Data**
- **Pre-stats**
- **Registration:** Τονίζεται ότι στην περίπτωση της model-free ανάλυσης δεν ακολουθείται το πρότυπο της μετα-στατιστικής κανονικοποίησης, αλλά η κανονικοποίηση πραγματοποιείται πριν την εφαρμογή ανάλυσης ανεξάρτητων συνιστωσών. Αυτό γίνεται εύκολα αντιληπτό αν ληφθεί υπόψιν το γεγονός ότι κατά την εφαρμογή μίας από τις διαθέσιμες μεθόδους multi-session ICA (καρτέλα “Stats”) τα δεδομένα πρέπει να συνδυαστούν σε έναν πίνακα.
- **Stats:** Υπάρχουν 3 διαθέσιμες μέθοδοι ανάλυσης:
 - **Single-session ICA:** Εφαρμόζεται 2D ICA σε κάθε αρχείο εισόδου, με κάθε αρχείο να αναπαριστάται ως διδιάστατος πίνακας (χρόνος x χώρος). Κάθε 4D αρχείο αναδιοργανώνεται σε 2D μορφή, έτσι ώστε οι τιμές όλων των voxels για κάθε χρονική στιγμή να αποτελούν μία σειρά (οπότε το πλήθος των σειρών θα ισούται με το πλήθος των εικόνων της χρονικής ακολουθίας). Στη συνέχεια κάθε τέτοιος πίνακας αποσυντίθεται σε δύο νέους πίνακες, με τον πρώτο να περιλαμβάνει μία χρονική συνιστώσα σε κάθε στήλη και τον άλλο μία χωρική συνιστώσα σε κάθε γραμμή. Από τη στιγμή που πραγματοποιείται ξεχωριστή ανάλυση για κάθε αρχείο, αναζητούνται μονάχα session-specific επιδράσεις, οπότε η επιλογή αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση ύπαρξης ατελειών στα δεδομένα.
 - **Multi-session temporal concatenation:** Αν επιλεγεί αυτή η προσέγγιση εφαρμόζεται μόνο μία ICA στη συνένωση (concatenation) των 2D πινάκων που αντιστοιχούν σε κάθε αρχείο εισόδου. Η μέθοδος αυτή συνιστάται για ανάλυση δεδομένων rs-fMRI.
 - **Multi-session Tensor ICA^[157]:** Όλα τα αρχεία εισόδου αναπαρίστανται ως ένας 3D πίνακας (χρόνος x χώρος x άτομα/sessions). Σύμφωνα με τη μέθοδο Tensor-ICA ο πίνακας αυτός αποσυντίθεται σε τριάδες, οι οποίες εκφράζουν τη συμπεριφορά των συνιστωσών ως προς το χρόνο, το χώρο και τα άτομα ή τις συνεδρίες. Κατά την εφαρμογή υποτίθεται ότι το πρότυπο χρονικής απόκρισης είναι σταθερό για κάθε άτομο/συνεδρία (πχ εφαρμόζεται πανομοιότυπη διέγερση), οπότε παράγεται μία μόνο αποσύνθεση για όλα τα δεδομένα. Οι συνιστώσες που υπολογίζονται τυπικά εντάσσονται σε μία από τις ακόλουθες κατηγορίες:
 - Συνιστώσες που περιγράφουν κοινές επιδράσεις για την πλειοψηφία των ατόμων/συνεδριών
 - Συνιστώσες που περιγράφουν επιδράσεις με παρουσία στα δεδομένα λίγων ατόμων/συνεδριών (η επίδραση για την πλειοψηφία θα είναι κοντά στο μηδέν)

- **Post-stats:** Η συμπερασματολογία πραγματοποιείται με χρήση μοντέλου μίξης^[158] (mixture model), ελέγχου υποθέσεων και κατωφλίωσης. Επίσης δίνεται η δυνατότητα επιλογής επικάλυψης του προκύπτοντος χάρτη ενεργοποίησης με μία εικόνα (“Mean highres”, “Mean functional” ή “Standard space template”). Τέλος, βάσει των συνιστωσών μπορεί να δημιουργηθεί ένας πίνακας σχεδίασης (και οι σχετικές αντιπαραβολές) με χρήση του GLM GUI και να πραγματοποιηθεί ανάλυση παλινδρόμησης (regression analysis), ώστε να διαπιστωθεί αν οι συνιστώσες σχετίζονται με κάποια διεργασία

✚ Άλλα εργαλεία

Στην παράγραφο αυτή αναφέρονται (χωρίς περαιτέρω ανάλυση) επιλεκτικά κάποια άλλα εργαλεία (πέρα από τα βασικά που παρουσιάστηκαν παραπάνω) που μπορεί κάποιος να χρησιμοποιήσει σε FSL σε SPM.

• SPM

1. Image Calculator

Το εργαλείο αυτό επιτρέπει στο χρήστη τη διενέργεια αλγεβρικών πράξεων πάνω σε ένα σύνολο εικόνων, με τις πράξεις αυτές να ορίζονται με τη μορφή έκφρασης Matlab. Η λειτουργία ImageCalculator μπορεί να χρησιμοποιηθεί βοηθητικά για οποιοδήποτε βήμα επεξεργασίας, όπως για παράδειγμα τη διόρθωση παραμόρφωσης ή την εφαρμογή μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος. Οι σχετικές παράμετροι είναι οι εξής:

- **Input Images**
- **Output Filename**
- **Output Directory**
- **Expression**
- **Options**
 - **Data Matrix:** Αντί οι εικόνες να ανατεθούν σε ξεχωριστές μεταβλητές (πχ i_1, i_2, i_3 κλπ), το αποτέλεσμα της ανάγνωσής τους μπορεί να είναι ένας πίνακας δεδομένων (data matrix). Ο πίνακας αυτός έχει διαστάσεις $N \times K$, όπου N είναι ο αριθμός των εικόνων και K είναι ο αριθμός των voxels ανά εικόνα.
 - **Masking**
 - **Interpolation**
 - **Data Type**

2. Check Registration

Το εργαλείο Check Registration χρησιμεύει για τον οπτικό έλεγχο του αποτελέσματος της καταχώρισης εικόνων μέσω της επισκόπησής τους.

3. DCM^{[68],[125],[159]}

Η μέθοδος δυναμικής αιτιατής μοντελοποίησης (Dynamic Causal Modelling — DCM) αποτελεί έναν από τους τρόπους μελέτης της ενεργούς συνδεσιμότητας (effective connectivity) του εγκεφάλου (βλ. κεφάλαιο 5). Η κεντρική ιδέα είναι ότι ο εγκέφαλος αντιμετωπίζεται ως ένα ντετερμινιστικό μη γραμμικό σύστημα και επιχειρείται η μοντελοποίηση της εσωτερικής νευρικής δραστηριότητας, η οποία μέσω της αιμοδυναμικής απόκρισης μετασχηματίζεται στο τελικό σήμα BOLD. Η χρήση δυναμικού αιτιατού μοντέλου έχει βρει εφαρμογή και στην περίπτωση της resting-state fMRI^[160].

4. PPI^{[68],[125],[161]}

Το εργαλείο PPI (PsychoPhysiological Interactions) σχετίζεται και αυτό με τη μελέτη της συνδεσιμότητας στον εγκέφαλο και αποτελεί μία επέκταση της κλασικής παραγοντικής σχεδίασης με την κεντρική ιδέα να στηρίζεται στην ερμηνεία της απόκρισης σε μία εγκεφαλική περιοχή μέσω ενός όρου αλληλεπίδρασης με μία άλλη περιοχή και μία πειραματική παράμετρο (experimental parameter). Η σχετική ανάλυση περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα

- i. Πραγματοποίηση βασικής ανάλυσης με GLM
- ii. Εξαγωγή σήματος BOLD από μία πηγαία περιοχή στην οποία έχει εντοπιστεί ενεργοποίηση

- iii. Δημιουργία όρου αλληλεπίδρασης
- iv. Πραγματοποίηση δεύτερης ανάλυσης, η οποία περιλαμβάνει τον όρο αλληλεπίδρασης, το πηγαίο σήμα και τους σχετικούς παράγοντες.

5. Contrast Manager

Ενεργοποιείται επιλέγοντας <Batch>→<SPM>→<Stats>→<Contrast Manager> και χρησιμοποιείται για τον καθορισμό αντιπαραθέσεων.

6. 3D to 4D File Conversion

Συνδυασμός ενός συνόλου 3D αρχείων σε ένα 4D αρχείο (<Batch>→<SPM>→<Utils >→<3D to 4D File Conversion>)

• FSL

1. FSLVBM^{[68],[162]}

Μέσω του εργαλείου αυτού μπορούν να μελετηθούν οι αλλαγές στη φαιά ουσία (grey matter) ανάμεσα στα voxels για έναν ή περισσότερους πληθυσμούς.

2. SIENA&SIENAX^{[163],[164]}

Πρόκειται για πακέτο που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του συνολικού όγκου του εγκεφαλικού ιστού βάσει μίας εικόνας και για την ανάλυση των μεταβολών για τη διερεύνηση ύπαρξης τυχόν ατροφίας στον εγκέφαλο. Υπολογίζεται το ποσοστό αλλαγής στον όγκο του εγκεφάλου ανάμεσα σε δύο εικόνες εισόδου που προέρχονται από το ίδιο άτομο και αντιστοιχούν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Επίσης δίνεται η δυνατότητα μετασχηματισμού των αποτελεσμάτων των μετρήσεων στο standard χώρο για πραγματοποίηση multi-subject ελέγχου.

3. POSSUM

Το POSSUM (Physics-Oriented Simulated Scanner for Understanding MRI) αποτελεί ένα εργαλείο προσομοίωσης για τη δημιουργία εικόνων MRI και fMRI και περιλαμβάνει εργαλεία που σχετίζονται με την ακολουθία λήψης δεδομένων, την προσθήκη θορύβου, την ανακατασκευή της εικόνας κλπ.

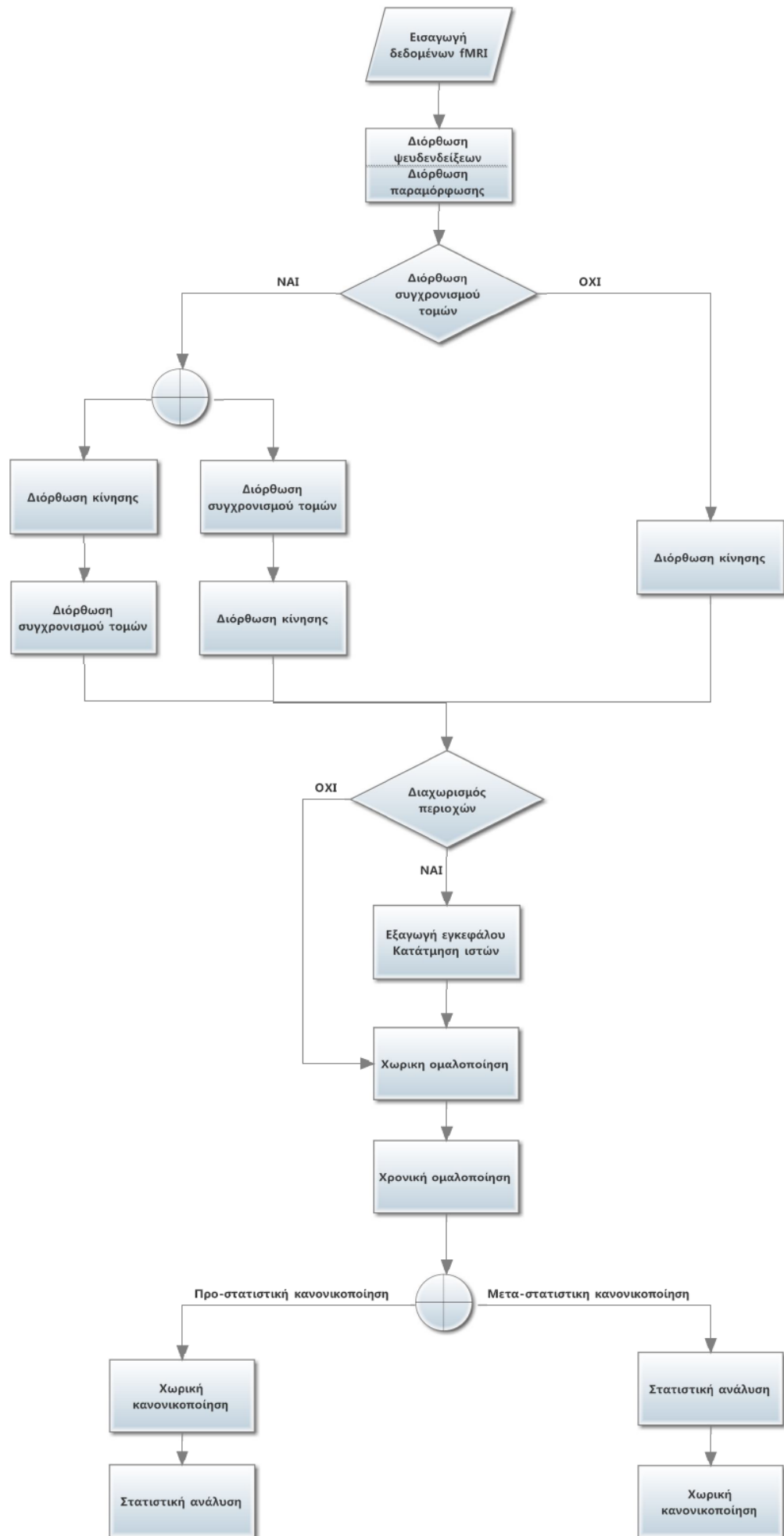
Επεκτάσεις

Πέρα από τα εργαλεία που περιλαμβάνονται στις βασικές εκδόσεις των FSL και SPM, υπάρχει πληθώρα προγραμμάτων τα οποία συνεργάζονται με αυτά καθώς και χρήσιμες επεκτάσεις για την πραγματοποίηση εξειδικευμένων εργασιών. Πιο συγκεκριμένα, στη σελίδα του SPM δίνεται μία σειρά επεκτάσεων (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/ext/>), η οποία μεταξύ άλλων περιλαμβάνει το ανεξάρτητο σύνολο εργαλείων REST^[165], το οποίο σχετίζεται με την ανάλυση δεδομένων resting-state fMRI.

Στη σελίδα του FSL (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/OtherSoftware>) δίνεται μία αντίστοιχη σειρά, η οποία μεταξύ άλλων περιλαμβάνει το εργαλείο FIX^[166], το οποίο επιχειρεί την αυτοματοποιημένη ταξινόμηση των συνιστωσών που προκύπτουν από την εφαρμογή ICA, ώστε να αφαιρεθούν οι ανεπιθύμητες συνιστώσες που οφείλονται σε τυχόν ατέλειες^{[100],[101]}.

4.5.2. Επιλογή και εφαρμογή ροής επεξεργασίας

Με βάση την ανάλυση που προηγήθηκε σχεδιάζεται ένα διάγραμμα ροής, το οποίο απεικονίζει μία βασική ροή επεξεργασίας εικόνων fMRI (δεν περιλαμβάνονται πιο εξειδικευμένα βήματα όπως είναι η μελέτη της συνδεσιμότητας). Σημειώνεται ότι η παρακάτω ροή επεξεργασίας δεν είναι ούτε η μοναδική και φυσικά ούτε η βέλτιστη, ωστόσο αποτελεί μία καλή βάση για την εισαγωγή στο πεδίο της επεξεργασίας δεδομένων fMRI. Υπενθυμίζεται ότι την πράξη καθένα από τα βήματα του ακόλουθου διαγράμματος ροής ακολουθεί ο έλεγχος ποιότητας, το αποτέλεσμα του οποίου μπορεί να υπαγορεύσει την επανάληψη κάποιου βήματος:



Σχ.21: Ροή επεξεργασίας δεδομένων fMRI

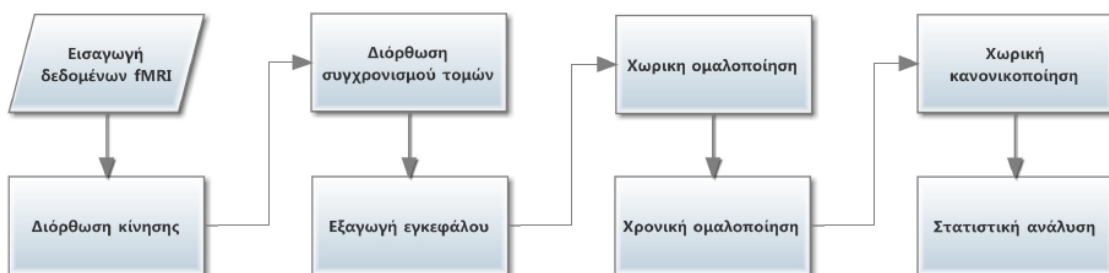
Εξετάζοντας το διάγραμμα ροής του σχήματος 21 παρατηρεί κανείς πως υπάρχουν διάφορες πιθανές διαδρομές, η επιλογή των οποίων βασίζεται στους εξής παράγοντες:

- 1. Πραγματοποίηση διόρθωσης συγχρονισμού τομών:** Οι λόγοι για τους οποίους ένας μελετητής μπορεί να επιλέξει να παραλείψει τη διόρθωση συγχρονισμού τομών έχουν αναφερθεί παραπάνω. Ακόμα όμως κι αν αυτή πραγματοποιηθεί, τίθεται το ερώτημα αν θα προηγηθεί ή όχι της διόρθωσης κίνησης. Οι πληροφορίες που έχουν συγκεντρωθεί μαρτυρούν ότι η παράλειψη της διόρθωσης συγχρονισμού τομών είναι προτιμότερη, ενώ σε περίπτωση εφαρμογής της είναι καλό να προηγηθεί η διόρθωση κίνησης^[32].
- 2. Επιλογή προ-στατιστικής ή μετα-στατιστικής κανονικοποίησης**
- 3. Πραγματοποίηση διαχωρισμού περιοχών:** Πολλές μέθοδοι κανονικοποίησης είναι συχνά αποτελεσματικότερες εάν προηγηθούν η εξαγωγή του εγκεφάλου και η κατάτμηση των ιστών.

Στη συνέχεια επιλέγεται μία στοιχειώδης ροή επεξεργασίας και τα βήματα εκτελούνται με χρήση των FSL και SPM. Το βασικό πρόβλημα της ακόλουθης ροής που θα χρησιμοποιηθεί είναι η έλλειψη διόρθωσης παραμόρφωσης και κυρίως η χρήση χάρτη πεδίου, γιατί δεν υπάρχουν τα κατάλληλα δεδομένα για τη δημιουργία του (εικόνες με διαφορετικό TE). Επίσης, επειδή θα αναλυθούν εικόνες resting-state fMRI, η στατιστική ανάλυση μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο με χρήση του FSL μέσω του MELODIC (για το MATLAB μπορεί να χρησιμοποιηθεί το REST που αναφέρθηκε νωρίτερα).

Όσον αφορά τη διόρθωση συγχρονισμού τομών, αυτή είναι δυνατόν να παραληφθεί για τα ανατομικά δεδομένα που χρησιμοποιούνται για καταχώριση, αφού ο χρόνος επανάληψης ισούται με 9,9msec, οπότε μία απλή ομαλοποίηση (πολύ μικρή, αφού πρόκειται για εικόνες ψηλής ανάλυσης) θεωρείται υπεραρκετή. Η διόρθωση συγχρονισμού τομών μπορεί να παραληφθεί και για τα δεδομένα rs-fMRI, λόγω της τιμής του χρόνου επανάληψης (2sec) και της πραγματοποίησης χωρικής ομαλοποίησης (βλ.3.4.2). Στην επιλεγμένη ροή επεξεργασίας του σχήματος 22 επιλέγεται να συμπεριληφθεί το βήμα της διόρθωσης συγχρονισμού τομών (μετά τη διόρθωση κίνησης σύμφωνα με την ενότητα 3.4.2), αλλά δεν εφαρμόζεται παρά μόνο ενδεικτικά με χρήση του εργαλείου του SPM, ώστε μεταξύ άλλων να ελεγχθεί η εφαρμογή της συνάρτησης sliceorder, η οποία περιλαμβάνεται στο DICOM_info Toolbox.

Σύμφωνα με τα παραπάνω η εφαρμοζόμενη ροή επεξεργασίας είναι η εξής:



Σχ.22: Εφαρμοζόμενη ροή επεξεργασίας

Στις ανατομικές εικόνες που χρησιμοποιούνται για την καταχώριση των εικόνων fMRI εφαρμόζεται εξαγωγή εγκεφάλου πριν τη χρήση τους.

Λόγω της χρήσης του MELODIC για τη στατιστική ανάλυση, η ροή επεξεργασίας θα πραγματοποιηθεί με χρήση του FSL, ωστόσο τα διάφορα βήματα επεξεργασίας θα εκτελεστούν και με κάποια εργαλεία του SPM για τη μελέτη των αντίστοιχων αποτελεσμάτων. Σημειώνεται ότι, όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 4.5.1, παρόλο που χρησιμοποιείται το FSL για την εφαρμογή της ροής επεξεργασίας, πραγματοποιείται προ-στατιστική κανονικοποίηση. Τα χρησιμοποιούμενα εργαλεία για τα διάφορα βήματα του διαγράμματος ροής του σχήματος 22 είναι τα ακόλουθα:

- **Μετατροπή εικόνων:** Χρησιμοποιείται το πρόγραμμα MRICron, μέσω του οποίου τα αρχεία DICOM μετατρέπονται στις κατάλληλες μορφές για τα FSL και SPM.
- **Προβολή εικόνων:** Για την προβολή των εικόνων χρησιμοποιείται το FSLView.
- **Διόρθωση κίνησης:** Για τη βασική ροή επεξεργασίας χρησιμοποιείται το MCFLIRT του FSL, το οποίο είναι ενσωματωμένο στο MELODIC, ωστόσο μελετάται και το αποτέλεσμα της χρήσης των εργαλείων Realign και Realign&Unwarp του SPM, για να επιβεβαιωθεί η διαφορά στους προκύπτοντες μετασχηματισμούς άκαμπτου σώματος από τη στιγμή που στη δεύτερη περίπτωση λαμβάνεται υπόψιν και η ύπαρξη γεωμετρικών παραμορφώσεων.
- **Διόρθωση συγχρονισμού τομών:** Για τη βασική ροή επεξεργασίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ενσωματωμένη στο MELODIC λειτουργία του FSL, αλλά επειδή δεν εφαρμόζεται διόρθωση συγχρονισμού τομών απλώς μελετάται το αποτέλεσμα της εφαρμογής του εργαλείου Slice timing του SPM.

- **Εξαγωγή εγκεφάλου:** Χρησιμοποιείται το BET στο FSL για τη βασική ροή επεξεργασίας, ενώ μελετάται και το αποτέλεσμα του εργαλείου Segment του SPM.
- **Χωρική ομαλοποίηση:** Για τη βασική ροή επεξεργασίας χρησιμοποιείται η ενσωματωμένη στο MELODIC λειτουργία, αλλά εφαρμόζονται και τα SUSAN (FSL) και Smooth (SPM).
- **Χρονική ομαλοποίηση:** Η εφαρμογή φίλτρου στο πεδίο του χρόνου και στα δύο προγράμματα έχει ενσωματωθεί στα εργαλεία στατιστικής ανάλυσης, οπότε η λειτουργία αυτή πραγματοποιείται στα πλαίσια της εφαρμογής του MELODIC.
- **Στατιστική ανάλυση:** Εφαρμόζεται model-free ανάλυση με χρήση του MELODIC.
- **Χωρική κανονικοποίηση:** Η κανονικοποίηση πραγματοποιείται στο FSL με συνδυασμό των εργαλείων FLIRT και FNIRT, όπως αναφέρθηκε κατά την παρουσίαση του εργαλείου FEAT (ισχύουν τα ίδια και για το MELODIC). Για το SPM χρησιμοποιείται ο συνδυασμός των εργαλείων Segment, Coregister και Normalise.

Στη συνέχεια γίνεται παρουσίαση των διαθέσιμων δεδομένων, εφαρμόζονται ενδεικτικά κάποια εργαλεία του SPM και τέλος εκτελείται η ροή επεξεργασίας με χρήση του FSL:

➤ Δεδομένα

Εξετάζονται 4D δεδομένα EPI rs-fMRI 3 ατόμων, τα οποία έχουν ληφθεί με εφαρμογή ακολουθίας Spoiled Field Echo (FE) (τύπος Gradient Echo) με κορεσμό λίπους (ScanOptions=FS=Fat Saturation), η οποία παρέχει εικόνες υψηλής χρονικής διακριτικής ικανότητας. Κάποιες βασικές παράμετροι είναι οι εξής:

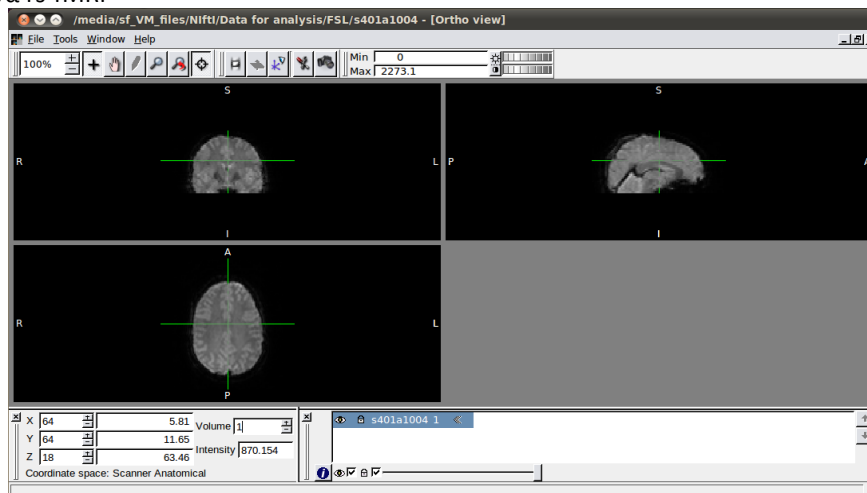
- TR=2sec
- TE=30msec
- SliceThickness=SpacingBetweenSlices=3mm
- 76 βήματα κωδικοποίησης φάσης (κατά τον άξονα γ)
- Αριθμός διεγέρσεων=1
- 297 απεικονίσεις (NumberOfTemporalPositions) σε κάθε χρονική ακολουθία

Για την κανονικοποίηση διατίθεται ένα σύνολο ανατομικών εικόνων (μία για κάθε άτομο), οι οποίες έχουν ληφθεί με εφαρμογή ακολουθίας Turbo Field Echo (TFE) (τύπος Gradient Echo), η οποία είναι κατάλληλη για τη λήψη ανατομικών εικόνων υψηλής T₁ αντίθεσης. Οι αντίστοιχες παράμετροι είναι οι εξής:

- TR=9,9msec
- TE=30msec
- SliceThickness=SpacingBetweenSlices=1mm
- 240 βήματα κωδικοποίησης φάσης (κατά τον άξονα γ)
- Αριθμός διεγέρσεων=1

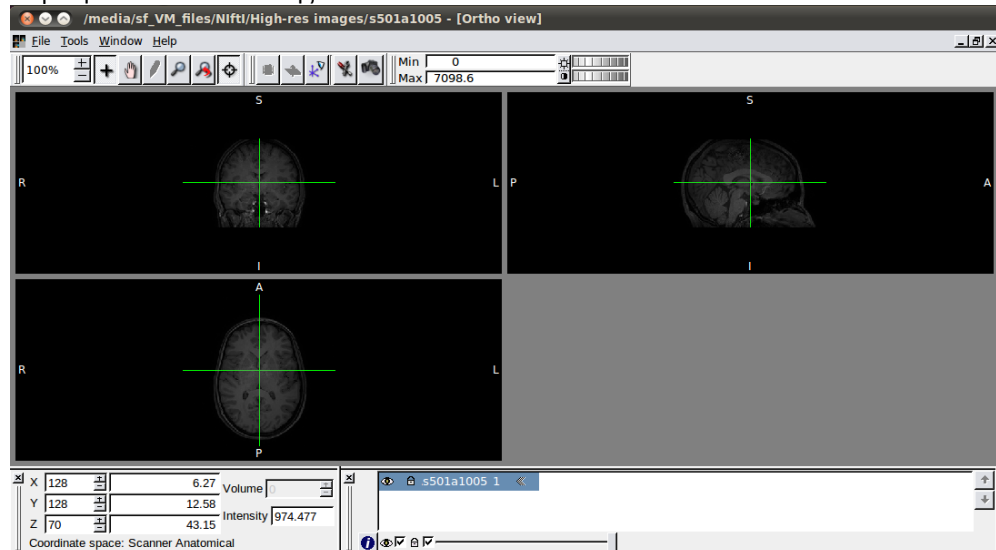
Η διαφορά μεταξύ των εικόνων rs-fMRI και των ανατομικών εικόνων είναι εμφανής και μπορεί να παρατηρηθεί με χρήση του FSLView:

❖ Δεδομένα rs-fMRI



Σχ.23: Προβολή 3D εικόνας fMRI στο FSLView

❖ Ανατομική Εικόνα T₁ αντίθεσης



Σχ.24: Προβολή ανατομικής εικόνας MRI στο FSLView

➤ Εφαρμογή εργαλείων SPM

Σημειώνεται ότι για όλα τα παρακάτω βήματα τα παραγόμενα 3D αρχεία μπορούν να μετατραπούν σε ένα 4D αρχείο μέσω της αντίστοιχης λειτουργίας του SPM με στόχο την επισκόπηση της χρονικής ακολουθίας με χρήση του FSLView.

❖ Διόρθωση κίνησης με χρήση των εργαλείων Realign και Realign&Unwarp

◆ Realign&Unwarp

Από τις παραμέτρους που περιγράφηκαν στην ενότητα 4.5.1, οι περισσότερες αφήνονται στις default τιμές τους. Ωστόσο, οι τιμές Separation και Smoothing (και για Realign και για Unwarp) μειώνονται από τις αρχικές τιμές στα 2mm, έτσι ώστε αφενός να είναι κοντά στην τιμή του χαρακτηριστικού PixelSpacing των εικόνων και αφετέρου διότι θεωρητικά στην πορεία της επεξεργασίας εφαρμόζεται περαιτέρω ομαλοποίηση, οπότε αποφεύγεται η εφαρμογή διαδοχικών ομαλοποιήσεων με υψηλό FWHM κάθε φορά.

Επιπρόσθετα, διαφοροποιείται η default επιλογή της καταχώρισης στην πρώτη εικόνα και επιλέγεται η μέση εικόνα για τους λόγους που αναφέρθηκαν στην ενότητα 3.4.2. Υπενθυμίζεται ότι συχνά αποφεύγεται η επιλογή της πρώτης εικόνας της ακολουθίας ως εικόνα αναφοράς, γιατί πιθανώς οι πρώτες εικόνες της ακολουθίας να έχουν ελαφρώς διαφορετική αντίθεση επειδή η μαγνήτιση δεν έχει φτάσει ακόμη σε μόνιμη κατάσταση.

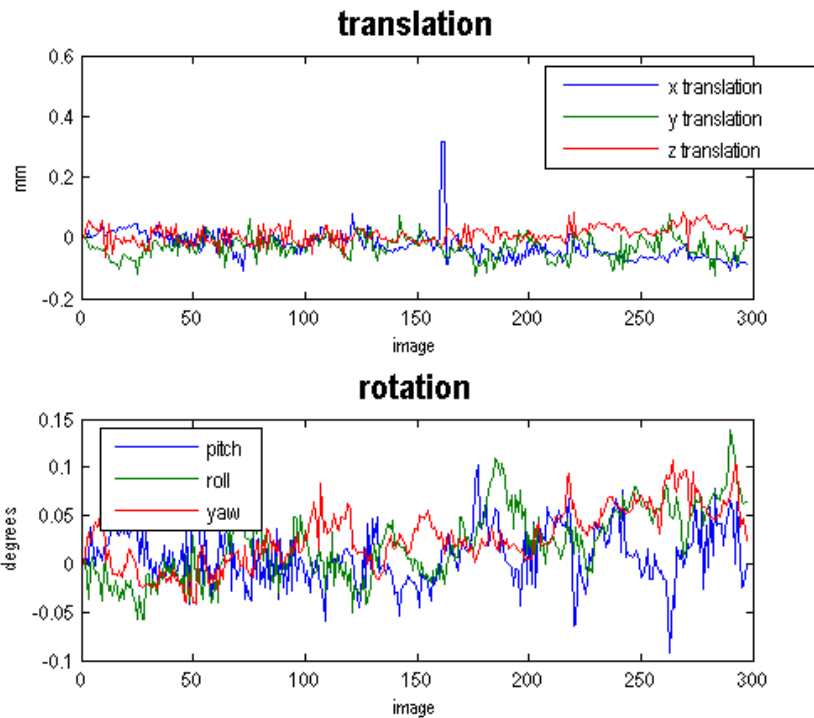
Τέλος, όσον αφορά τη μέθοδο παρεμβολής για την εύρεση του βέλτιστου μετασχηματισμού διόρθωσης μαζικής κίνησης αποφεύγεται η απλούστερη επιλογή της μεθόδου κοντινότερου γείτονα (βλ. Παράρτημα 7.3) και επιλέγεται η μέθοδος 2nd Degree B-Spline (για Unwarp χρησιμοποιείται 4th Degree B-Spline).

Το αποτέλεσμα της εκτέλεσης είναι ένα αρχείο .mat με τα χαρακτηριστικά της παραμόρφωσης (warp) και ένα αρχείο .txt με τις παραμέτρους του τελικού μετασχηματισμού 6 βαθμών ελευθερίας (translation και rotation) για κάθε εικόνα της ακολουθίας.

◆ Realign

Για την απλή διόρθωση μαζικής κίνησης ορίζονται οι ίδιες παράμετροι που ορίστηκαν κατά την εφαρμογή Realign&Unwarp και παράγεται το αντίστοιχο αρχείο .txt που περιλαμβάνει τις παραμέτρους του μετασχηματισμού άκαμπτου σώματος για κάθε 3D εικόνα.

Τα αποτελέσματα του υπολογισμού των μετασχηματισμών άκαμπτου σώματος μέσω της λειτουργίας Realign δίνονται στο σχήμα 25, με τη μορφή των δύο διαγραμμάτων (με πολύ μικρές διαφοροποιήσεις ωστόσο) να είναι αντίστοιχη με αυτή των αντίστοιχων διαγραμμάτων που παράγονται μέσω της λειτουργίας Realign&Unwarp:



Σχ.25: Μετασχηματισμός που προκύπτει βάσει του εργαλείου Realign

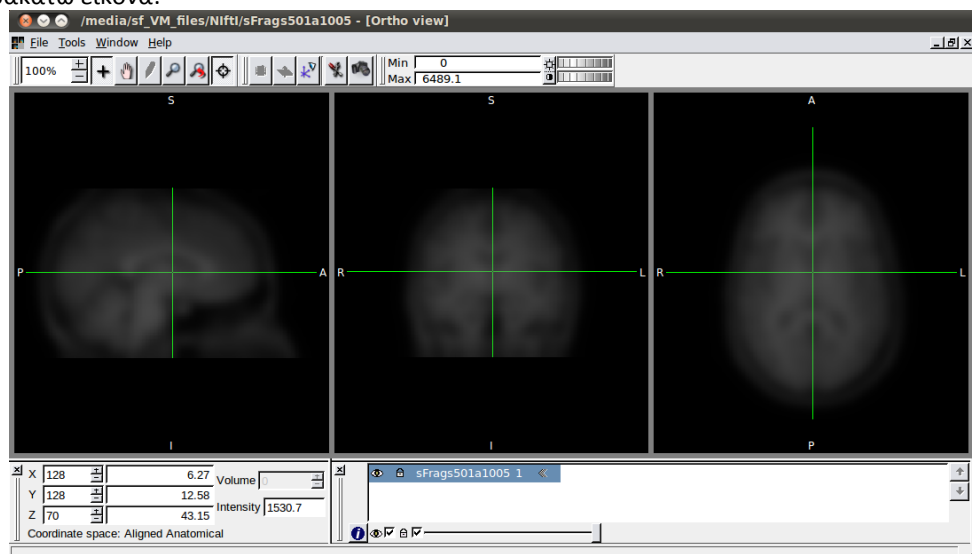
Όπως αναμενόταν και όπως επιβεβαιώνεται και μέσω επισκόπησης των αρχείων κειμένου με τις παραμέτρους των μετασχηματισμών, οι παράμετροι διαφέρουν στις δύο περιπτώσεις, αφού κατά την εφαρμογή Realign&Unwarp επτελέγη η εκ νέου πραγματοποίηση του υπολογισμού των παραμέτρων ευθυγράμμισης σε κάθε επανάληψη της διαδικασίας Unwarp ("Re-estimate movement params"="YES").

❖ **Διόρθωση συγχρονισμού τομών με χρήση του εργαλείου Slice timing**

Για κάθε 3D εικόνα για την οποία πραγματοποιείται η διόρθωση συγχρονισμού τομών χρησιμοποιείται η συνάρτηση sliceorder (στα 2D αρχεία DICOM) για την εύρεση της σειράς των τομών, η οποία δίνεται ως είσοδος στο αντίστοιχο όρισμα του εργαλείου Slice Timing. Ο χρόνος λήψης δίνεται βάσει της σχέσης που ορίζεται από το SPM (αναφέρθηκε στην ενότητα 4.5.1), ενώ ως τομή αναφοράς ορίζεται μία τομή από τη μέση περίπου της χρονικής ακολουθίας.

❖ **Χωρική ομαλοποίηση με χρήση του εργαλείου Smooth**

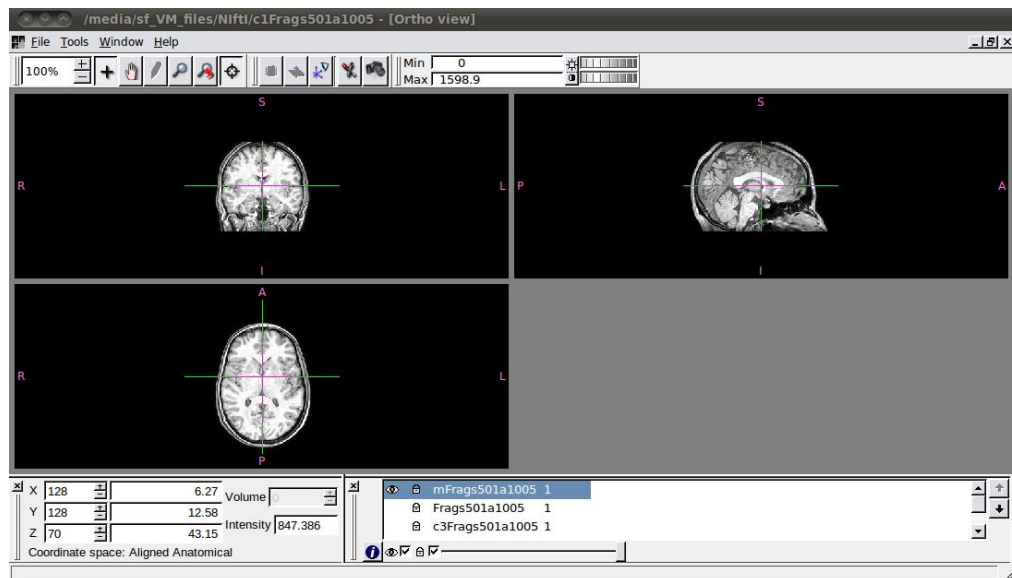
Προκειμένου να γίνουν εμφανή τα αποτελέσματα πραγματοποιείται υπερβολική ομαλοποίηση ορίζοντας $FWHM=10mm$ σε κάθε διεύθυνση (x,y,z). Το γεγονός ότι η επιλεγμένη ομαλοποίηση δε θα χρησιμοποιούνταν ποτέ σε μία πρακτική εφαρμογή είναι προφανές αν παρατηρηθεί η παρακάτω εικόνα:



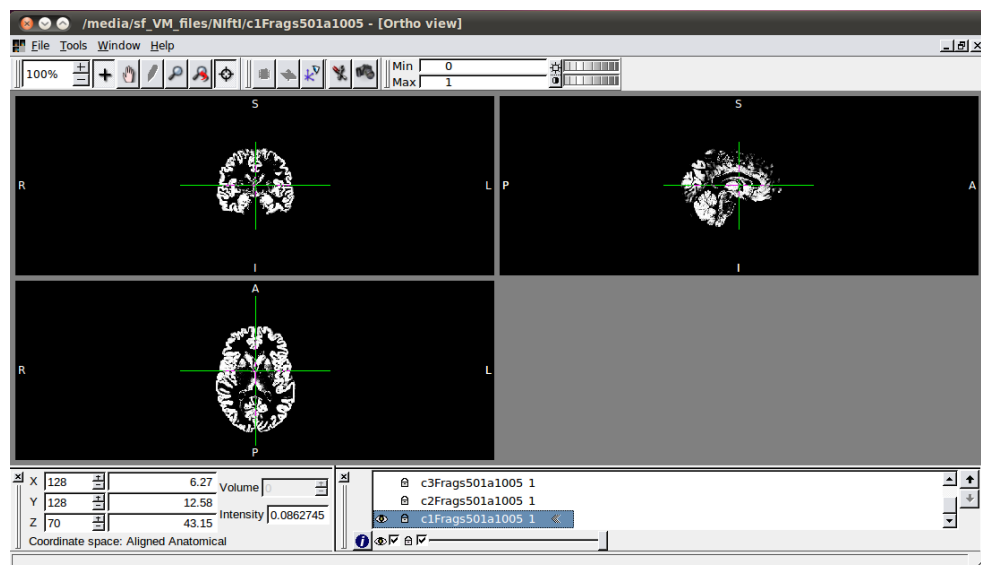
Σχ.26: Αποτέλεσμα υπερβολικής ομαλοποίησης στην εικόνα του σχήματος 24 με χρήση της λειτουργίας Smooth στο SPM

❖ Εξαγωγή εγκεφάλου με χρήση του εργαλείου Segment

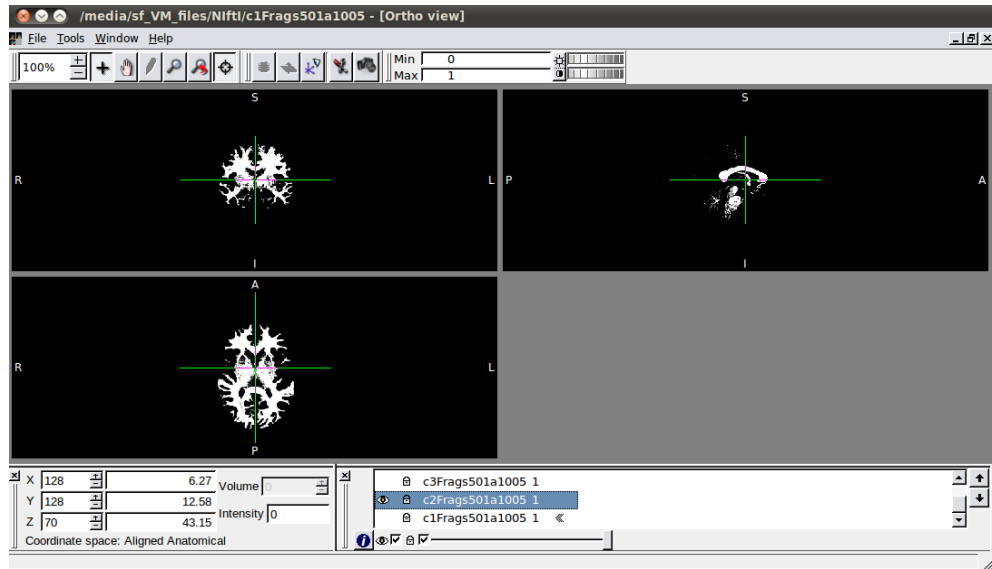
Χρησιμοποιείται η λειτουργία Segment του SPM για εξαγωγή εγκεφάλου και κατάτμηση ιστών. Οι παράμετροι αφήνονται στις προεπιλεγμένες τιμές τους, εκτός από τον αριθμό των Gaussian που χρησιμοποιούνται για τη μοντελοποίηση των διαφορετικών τύπων ιστού, ο οποίος αυξάνεται από 2 σε 3. Για τους λόγους που αναφέρθηκαν στην ενότητα 3.5.1 αποφεύγεται η επιλογή "Thorough Clean (ορίζεται "Light Clean"). Τα αποτελέσματα που προέκυψαν για την εικόνα του σχήματος 24 δίνονται στα σχήματα 27-30, ενώ στα σχήματα 31-33 δίνονται οι 3 χάρτες πιθανότητας τύπου ιστών (tissue probability maps) που χρησιμοποιούνται:



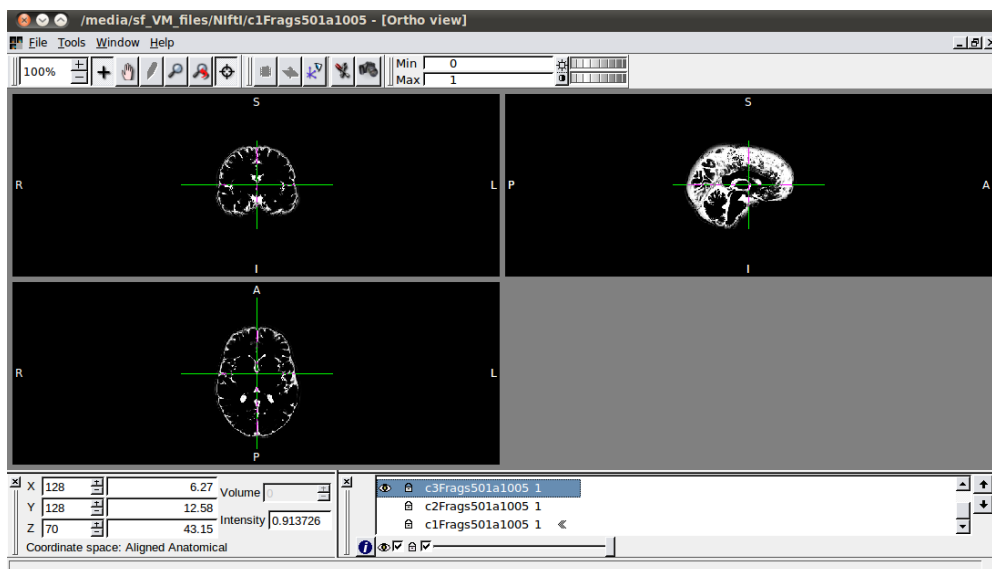
Σχ.27: Bias corrected εκδοχή της εικόνας του σχήματος 24



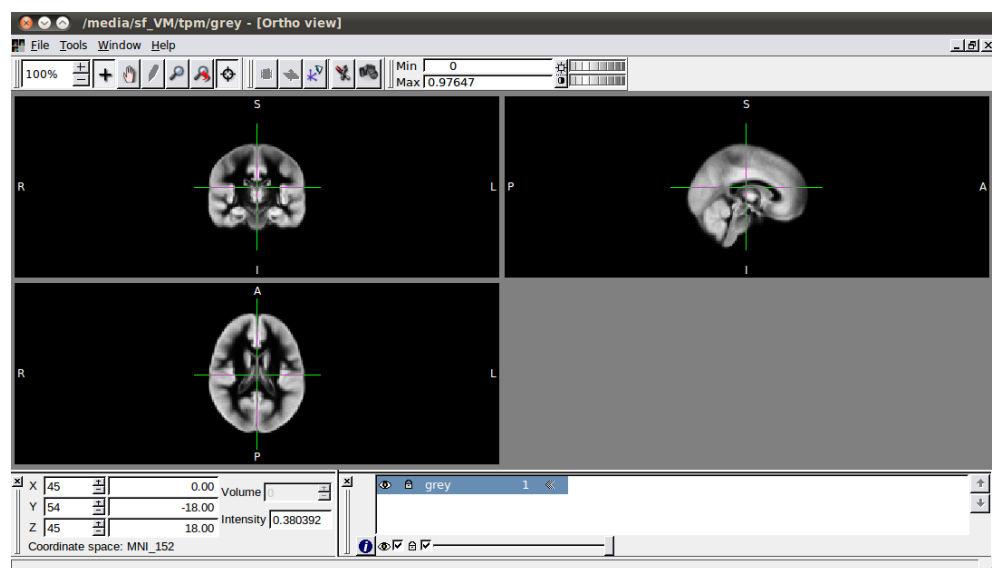
Σχ.28: Φαία ουσία (Grey Matter)



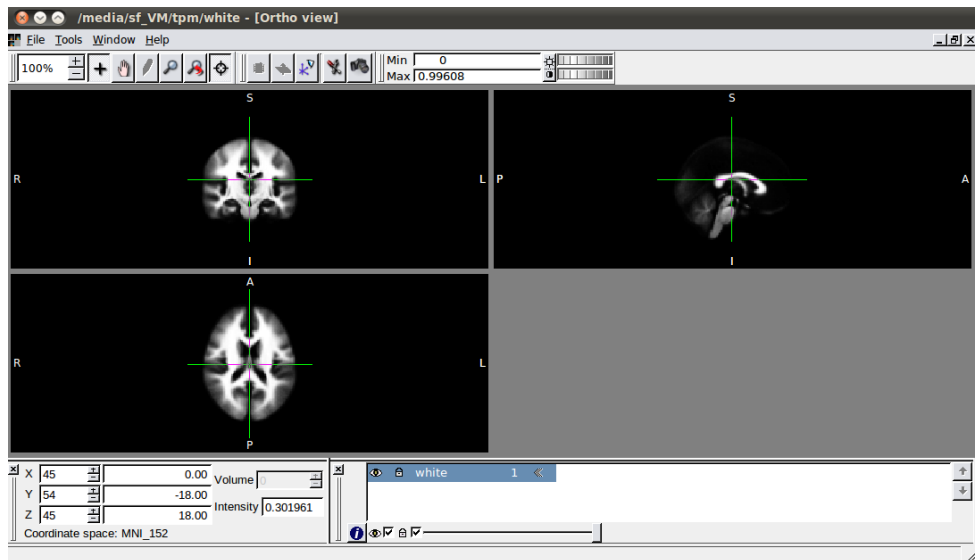
Σχ.29: Λευκή ουσία (White Matter)



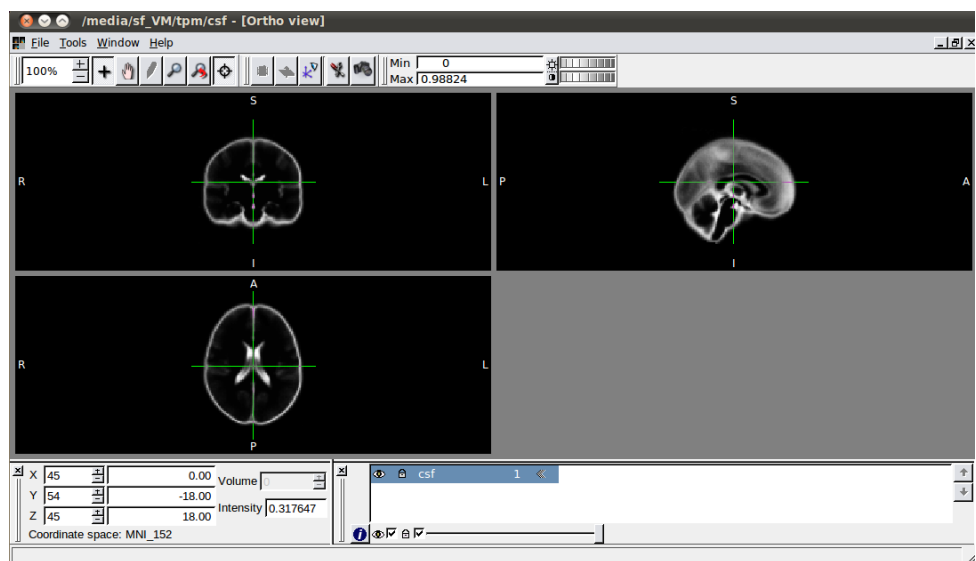
Σχ.30: ENY (Cerebro-Spinal Fluid)



Σχ.31: Χάρτης πιθανότητας για τη φαιά ουσία



Σχ.32: Χάρτης πιθανότητας για τη λευκή ουσία



Σχ.33: Χάρτης πιθανότητας για το ENY

❖ **Χωρική κανονικοποίηση με χρήση των εργαλείων Segment, Coregister και Normalise**

Αρχικά χρησιμοποιείται το εργαλείο Coregister για την καταχώριση των ευθυγραμμισμένων εικόνων κάθε χρονικής ακολουθίας στις αντίστοιχες ανατομικές εικόνες και στη συνέχεια μέσω του Normalise πραγματοποιείται η τελική κανονικοποίηση. Ως είσοδο στα Coregister και Normalise δίνονται οι bias-corrected εκδοχές (έχουν παραχθεί με χρήση του Segment) των εικόνων που λήφθηκαν μετά τη χρήση της λειτουργίας Realign&Unwarp για διόρθωση κίνησης.

♦ **Coregister**

Το Coregister χρησιμοποιείται 3 φορές (μία για κάθε άτομο) με τις προεπιλεγμένες παραμέτρους του SPM και κάθε φορά ορίζονται οι εξής εικόνες:

- Reference Image: Ως εικόνα αναφοράς ορίζεται η bias-corrected έκδοση της εκάστοτε ανατομικής εικόνας
- Source Image: Ως πηγαία εικόνα για κάθε άτομο ορίζεται η πρώτη 3D εικόνα της εκάστοτε χρονικής ακολουθίας, η οποία είναι ήδη ευθυγραμμισμένη με όλες τις εικόνες της ακολουθίας, αφού έχει πραγματοποιηθεί διόρθωση κίνησης.
- Other Images: Ορίζονται οι υπόλοιπες εικόνες της εκάστοτε χρονικής ακολουθίας.

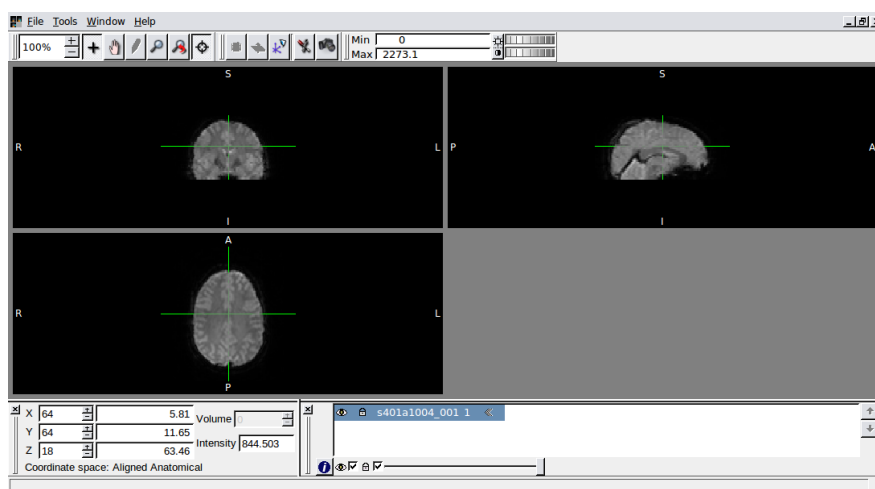
♦ **Normalise**

Το πρόγραμμα θα υπολογίσει παραμέτρους για τρία within-subject σύνολα για την κανονικοποίηση. Για κάθε άτομο ορίζονται οι εξής εικόνες:

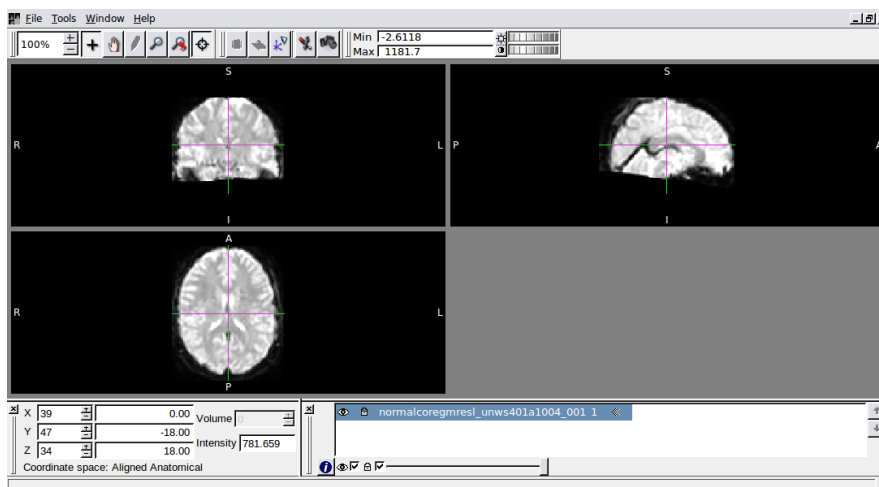
- Source Image: Είναι η εκάστοτε ανατομική high-res εικόνα, με την οποία έχουν ήδη ευθυγραμμιστεί όλες οι εικόνες του ατόμου.
- Images to Write: Δίνονται όλες οι εικόνες του ατόμου, στις οποίες θα εφαρμοστεί ο μετασχηματισμός που θα προκύψει για την αντίστοιχη ανατομική εικόνα.

Ως πλαίσιο (template) κανονικοποίησης χρησιμοποιείται ένα (διαθέσιμο στο SPM8) πλαίσιο T₁ αντίθεσης (το οποίο είναι ήδη ομαλοποιημένο όπως φαίνεται στο σχήμα 36), ενώ η ακμή των voxels των κανονικοποιημένων εικόνων ορίζεται ίση με 2mm (κοντά στην τιμή PixelSpacing). Τέλος, για την παρεμβολή επιλέγεται η μέθοδος 2nd Degree B-spline, ενώ οι άλλες παράμετροι αφήνονται στις προεπιλεγμένες τιμές τους.

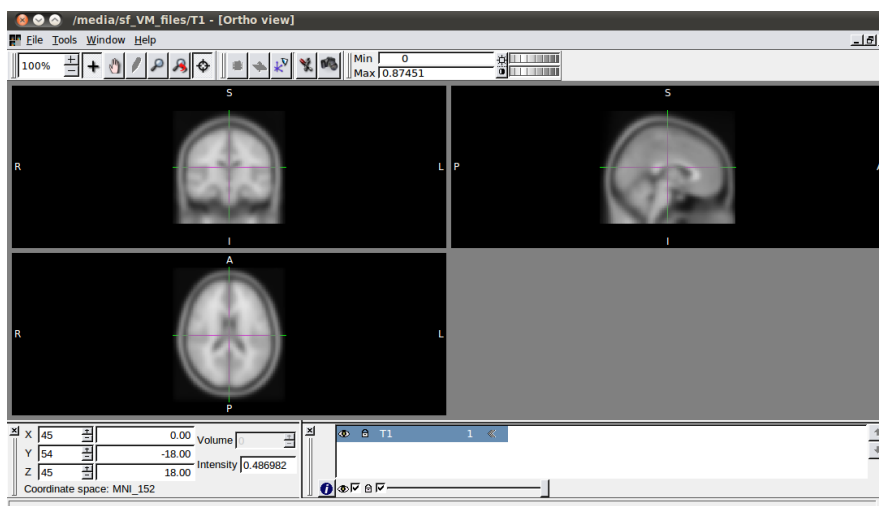
Μετά την ολοκλήρωση της κανονικοποίησης διαπιστώθηκε ότι οι αρχικές εκτιμήσεις για τις εικόνες ήταν FWHM≈24 και Variance≈30, ενώ τα τελικά αποτελέσματα χαρακτηρίζονταν από FWHM≈13,5 και Variance≈0,9. Στα σχήματα 34 και 35 δίνονται μία εικόνα στην αρχική μορφή εισόδου και η αντίστοιχη κανονικοποιημένη εκδοχή της (μετά από εφαρμογή διόρθωσης κίνησης, bias correction και κανονικοποίησης με χρήση των προαναφερθέντων εργαλείων), ενώ στο σχήμα 36 δίνεται το πλαίσιο κανονικοποίησης στο standard χώρο:



Σχ.34: Αρχική εικόνα



Σχ.35: Εικόνα μετά την εφαρμογή διόρθωσης κίνησης, bias correction και κανονικοποίησης



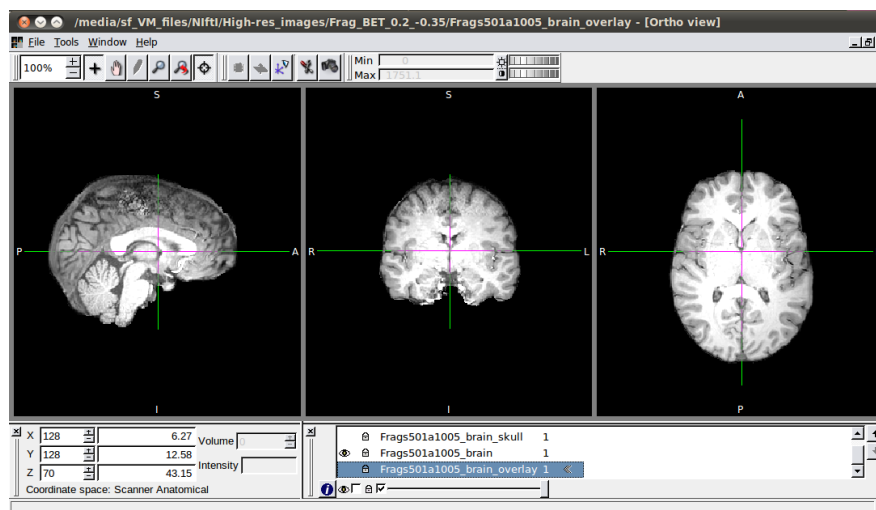
Σχ.36: Πλαίσιο για κανονικοποίηση

➤ Εκτέλεση ροής επεξεργασίας με χρήση FSL

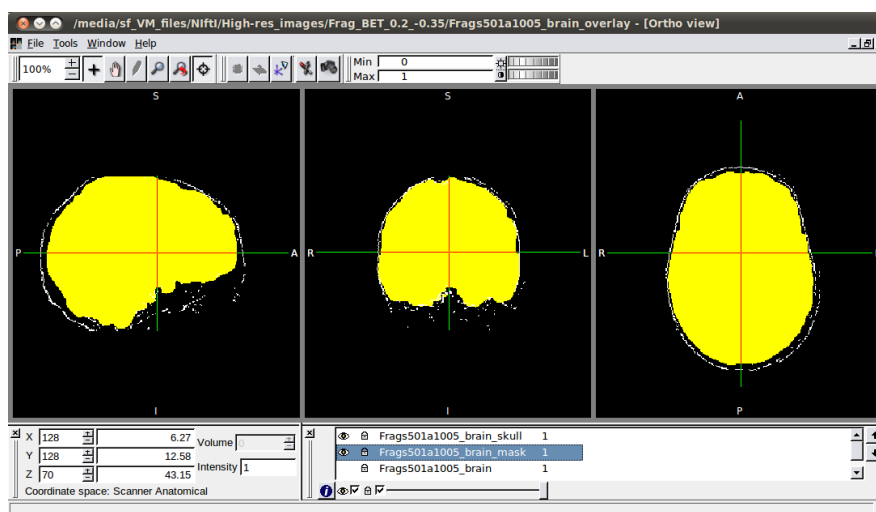
Τα βήματα επεξεργασίας πραγματοποιούνται όλα μέσω του MELODIC όσον αφορά τα 4D αρχεία fMRI, αλλά τα βήματα της εξαγωγής του εγκεφάλου και της ομαλοποίησης εφαρμόζονται ξεχωριστά για τις ανατομικές εικόνες με χρήση των εργαλείων BET (προσ απαιτούμενο για τη στατιστική ανάλυση) και SUSAN αντίστοιχα. Σημειώνεται ότι κατά τη χρήση των ανατομικών εικόνων για καταχώριση θα χρησιμοποιηθούν οι εικόνες που έχουν υποστεί μόνο εξαγωγή εγκεφάλου. Η ομαλοποίηση απλώς χρησιμοποιείται για την επισκόπηση των αποτελεσμάτων του SUSAN.

❖ Εξαγωγή εγκεφάλου με χρήση του εργαλείου BET

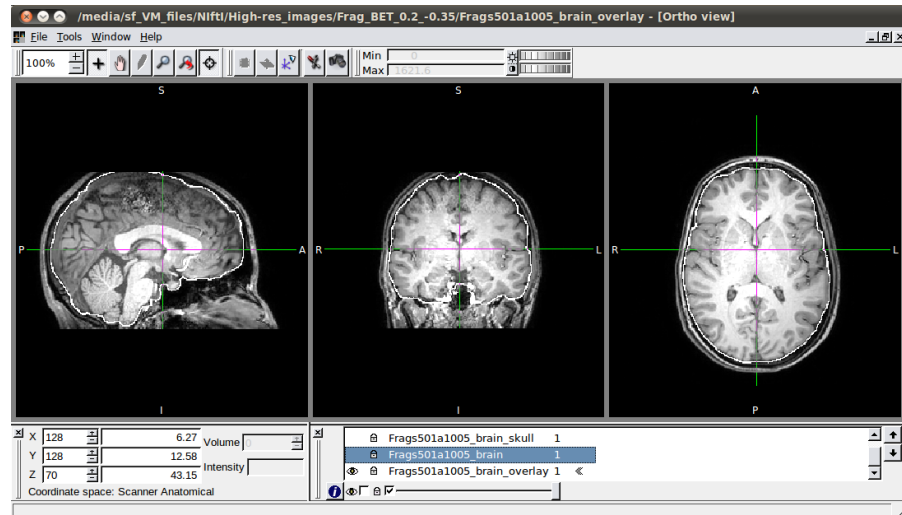
Η πραγματοποίηση της εξαγωγής του εγκεφάλου για τα δεδομένα rs-fMRI μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω του MELODIC (ή του FEAT), το οποίο χρησιμοποιεί το BET με παραμέτρους που είναι κατάλληλες για την πλειοψηφία των εφαρμογών). Από την άλλη ωστόσο η εξαγωγή του εγκεφάλου στις ανατομικές εικόνες πρέπει να πραγματοποιηθεί ξεχωριστά. Για την εξαγωγή χρησιμοποιείται κατώφλι μικρότερο του προεπιλεγμένου (0,2 αντί 0,5) και εφαρμόστηκε μεταβολή του ανάλογα με τη θέση (Threshold gradient=-0,35), διότι με τις προεπιλεγμένες παραμέτρους παρατηρήθηκε ότι χανόταν τμήμα του εγκεφάλου στο πάνω μέρος. Μετά από αρκετές δοκιμές και έλεγχο των αποτελεσμάτων με χρήση του FSLView (ταυτόχρονη προβολή των αποτελεσμάτων σε διαφορετικά στρώματα) διαπιστώθηκε ότι οι επιλεγμένες τιμές έδιναν το οπτικά βέλτιστο αποτέλεσμα. Ως δείγμα του αποτελέσματος ακολουθούν οι εικόνες που αντιστοιχούν στο αποτέλεσμα της εξαγωγής, στη δυαδική μάσκα του εγκεφάλου (με κίτρινο χρώμα) και την εκτιμώμενη επιφάνεια του κρανίου (λευκά σημεία γύρω από τη μάσκα) και τέλος στην επικάλυψη του αποτελέσματος με την αρχική εικόνα:



Σχ.37: Ανατομική εικόνα του σχήματος 24 μετά από εξαγωγή εγκεφάλου με χρήση BET



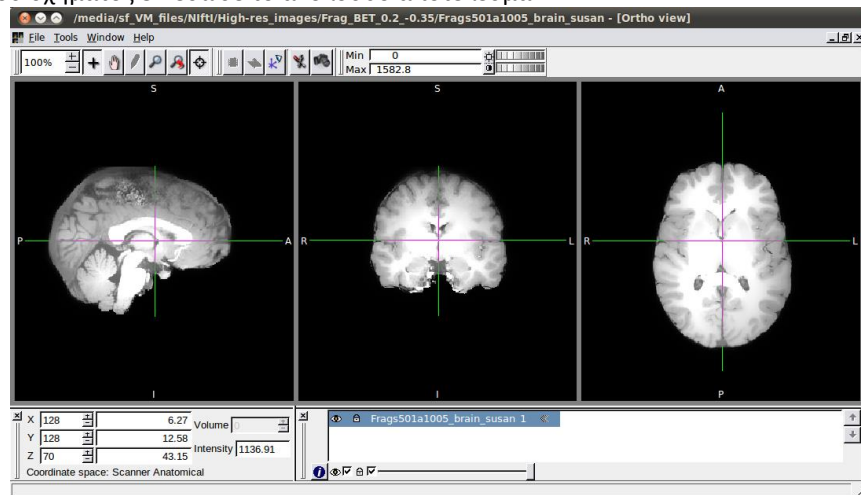
Σχ.38: Δυαδική μάσκα εγκεφάλου και εκτίμηση κρανίου



Σχ.39: Εκτιμώμενη περιοχή κρανίου

❖ **Χωρική ομαλοποίηση με χρήση του εργαλείου SUSAN**

Η πραγματοποίηση 3D ομαλοποίησης με το προεπιλεγμένο μέγεθος περιοχής USAN 3x3x3 και με αρκετά μεγάλο κατώφλι φωτεινότητας (ώστε το αποτέλεσμα να είναι αρκετά εμφανές) στην εικόνα του σχήματος 37 έδωσε το ακόλουθο αποτέλεσμα:



Σχ.40: Ομαλοποίηση εικόνας σχήματος 37 στο FSL με χρήση SUSAN

❖ **Εφαρμογή ροής επεξεργασίας με χρήση του MELODIC**

Η ροή επεξεργασίας του σχήματος 22 (χωρίς τη διόρθωση συγχρονισμού τομών) εφαρμόζεται στα δεδομένα εξ' ολοκλήρου με χρήση του MELODIC. Ως αρχεία εισόδου δίνονται 3 4D αρχεία που αντιστοιχούν σε 3 διαφορετικά άτομα και έχουν τις ίδιες τιμές για χαρακτηριστικά όπως είναι ο χρόνος επανάληψης, ο χρόνος ηχούς, τα βήματα κωδικοποίησης φάσης, το πλήθος απεικονίσεων της χρονικής ακολουθίας, το πεδίο θέασης και η φυσική απόσταση μεταξύ των κέντρων των pixels των 2D τομών. Τις ίδιες τιμές των αντίστοιχων χαρακτηριστικών μοιράζονται και οι σχετικές 3D ανατομικές εικόνες των 3 ατόμων.

Στην καρτέλα "Data" ορίζεται ο χρόνος επανάληψης (2sec) και δεν επιλέγεται να παραληφθούν απεικονίσεις από την αρχή των ακολουθιών (Delete volumes = 0). Το υπερπαρατό φίλτρο χρονικής ομαλοποίησης ορίζεται στα 200sec, τιμή που μπορεί να θεωρηθεί σχετικά υψηλή, μια και αντιστοιχεί σε πολύ χαμηλή συχνότητα αποκοπής. Ωστόσο επελέγη έτσι ώστε να παρατηρηθούν περισσότερες επιδράσεις στις χαμηλότερες συχνότητες (<0,05Hz). Στην καρτέλα "Pre-stats" ορίζεται η χρήση του MCFLIRT για την πραγματοποίηση διόρθωσης κίνησης και παραλείπονται η διόρθωση συγχρονισμού τομών ("None"), η χρήση χάρτη πεδίου (δεν υπάρχουν σχετικά δεδομένα) και η επιλογή "Intensity normalization". Επίσης επιλέγεται η εφαρμογή του BET για πραγματοποίηση εξαγωγής του εγκεφάλου, η οποία υπενθυμίζεται ότι εφαρμόζεται μόνο στα 4D δεδομένα και όχι στις εικόνες προς καταχώριση, στις οποίες το BET εφαρμόζεται ξεχωριστά. Όσον αφορά την εφαρμογή φίλτρου χωρικής ομαλοποίησης, το FWHM αφήνεται στην προεπιλεγμένη τιμή των 5mm.

Στην καρτέλα "Registration" ορίζονται οι αντίστοιχες high-res ανατομικές εικόνες στις οποίες έχει πραγματοποιηθεί εξαγωγή εγκεφάλου, επιλέγεται "Normal Search" (έχει ελεγχθεί μέσω του

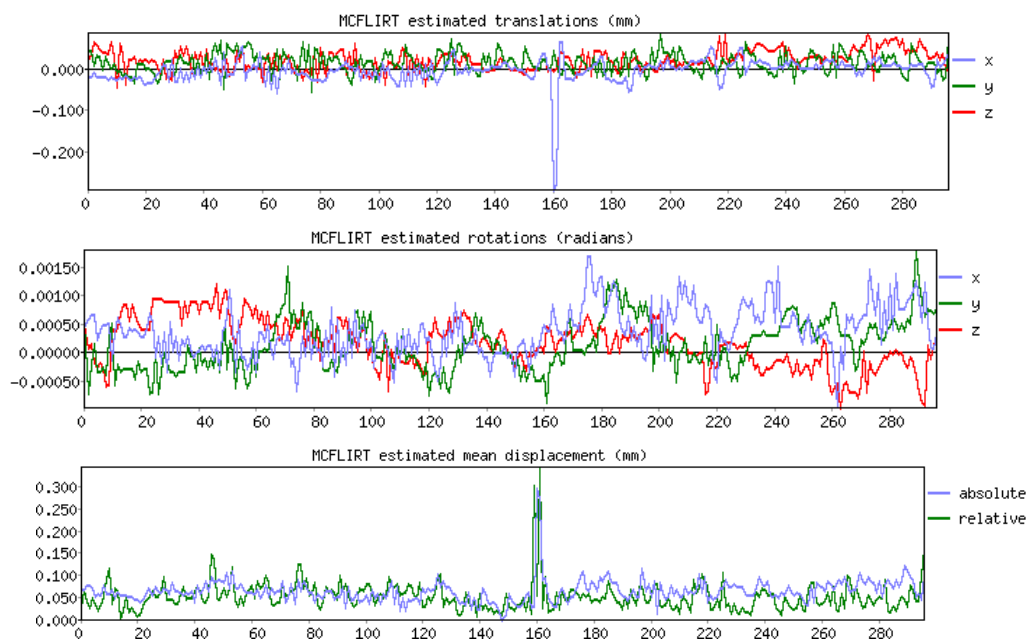
DICOMinfo_Toolbox ότι κάθε εικόνα rs-fMRI έχει τον ίδιο προσανατολισμό με την αντίστοιχη ανατομική του ίδιου ατόμου) και ορίζεται μετασχηματισμός 7 βαθμών ελευθερίας.

Για το μετασχηματισμό στο standard χώρο χρησιμοποιείται ένα ανατομικό διαθέσιμο T₁ MNI πλαίσιο και δεν διαφοροποιείται η προεπιλεγμένη μορφή του μετασχηματισμού καταχώρισης (12 βαθμοί ελευθερίας), αλλά αυτή τη φορά επιλέγεται “Full search”, διότι μέσω του DICOMinfo_Toolbox έχει διαπιστωθεί ότι ο προσανατολισμός διαφέρει για τις εικόνες διαφορετικών ατόμων. Τέλος, επιλέγεται η εφαρμογή μη γραμμικής κανονικοποίησης με χρήση του FNIRT με ορισμό της ανάλυσης του πεδίου παραμόρφωσης (warp field) και της ανάλυσης επαναδειγματοληψίας στα 8mm και 3mm (πιο κοντά στην τιμή PixelSpacing των δεδομένων) αντίστοιχα.

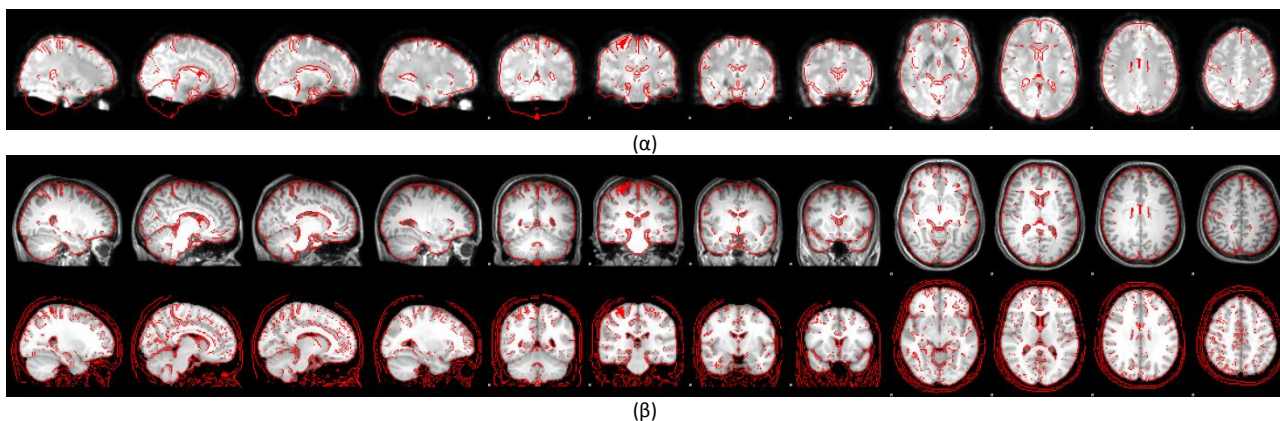
Το επόμενο βήμα είναι η επιλογή της μεθόδου ανάλυσης στην καρτέλα “Stats”. Από τη στιγμή που τα δεδομένα είναι λίγα δεν έχει μεγάλο νόημα να επιλεγεί η Multi-session Tensor ICA και ορίζεται η επιλογή “Multi-session temporal concatenation”, η οποία θεωρείται κατάλληλη για την ανάλυση δεδομένων rs-fMRI. Επιπλέον, αφήνεται η προεπιλογή της κανονικοποίησης της διακύμανσης των χρονικών ακολουθιών και ο αριθμός των συνιστωσών που θα αναζητηθούν τίθεται στο 15.

Τέλος, όσον αφορά τη συμπερασματολογία και την οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων επιλέγεται η επικάλυψη του τελικού χάρτη με τη μέση ανατομική εικόνα (“Mean highres”) και το προεπιλεγμένο κατώφλι 0.5 αυξάνεται στο 0.6, έτσι ώστε να μειωθούν τα πιθανά σφάλματα τύπου I. Ωστόσο σημειώνεται ότι για rs-fMRI το κατώφλι μπορεί να λάβει και μεγαλύτερες τιμές.

Στο σχήμα 41 δίνονται τα αποτελέσματα της εφαρμογής του MCFLIRT για τη διόρθωση κίνησης για ένα άτομο, ενώ στο σχήμα 42 δίνονται κάποια ενδεικτικά αποτελέσματα της χωρικής κανονικοποίησης για ένα άτομο (απευθείας μετασχηματισμός fMRI εικόνας από native σε standard χώρο και καταχώριση ανατομικής εικόνας στο standard χώρο):



Σχ.41: Αποτελέσματα διόρθωσης κίνησης (για ένα άτομο) μέσω MCFLIRT (μεταφορά, περιστροφή και ολική μετατόπιση)

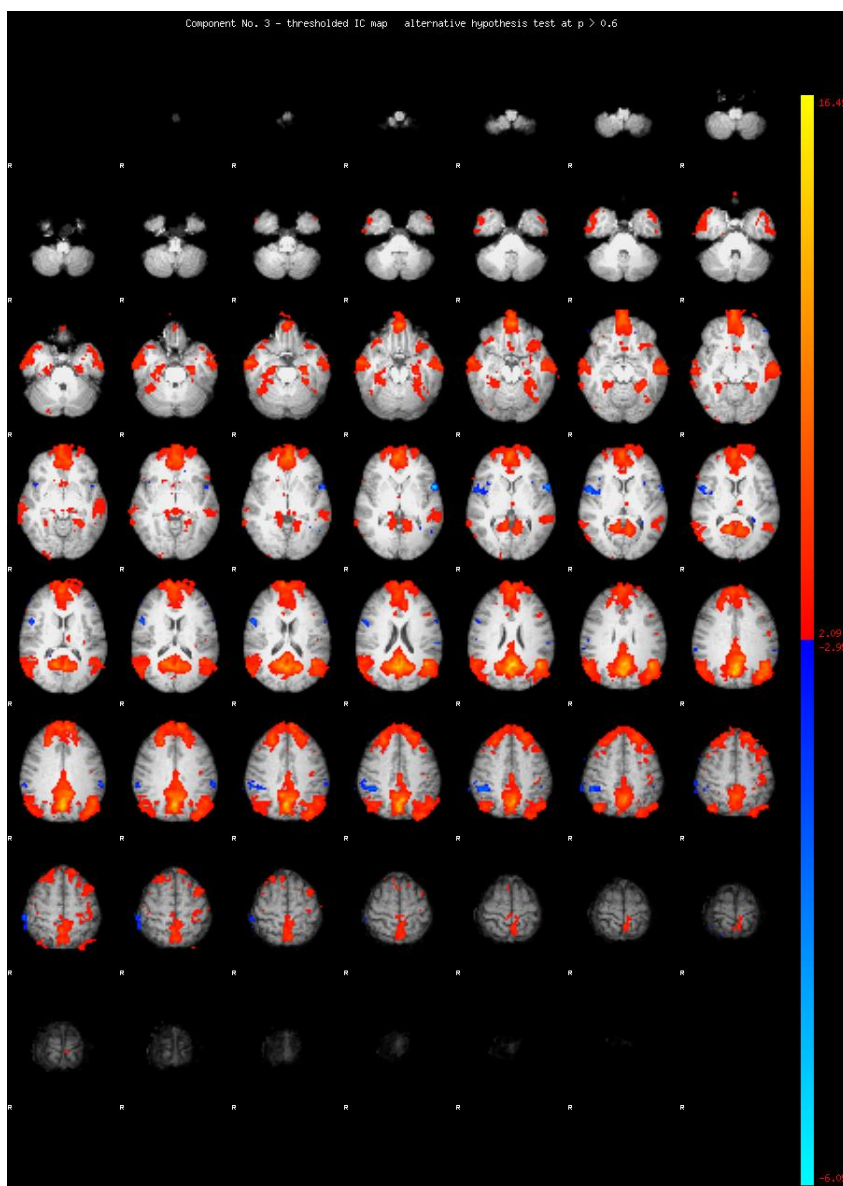


Σχ.42: Χωρική κανονικοποίηση

α) Κανονικοποίηση εικόνας fMRI από native σε standard χώρο β) Καταχώριση ανατομικής εικόνας στο standard χώρο

Η επιλογή της συνιστώσας που παρουσιάζεται στο σχήμα 43 βασίστηκε στα ακόλουθα κριτήρια:

- Ποσοστό διακύμανσης που αντιστοιχεί στην ερμηνεία των μετρήσεων (χαρακτηρίζει κάθε συνιστώσα)
- Επισημανθείσες περιοχές
- Συχνотικό περιεχόμενο φάσματος ισχύος

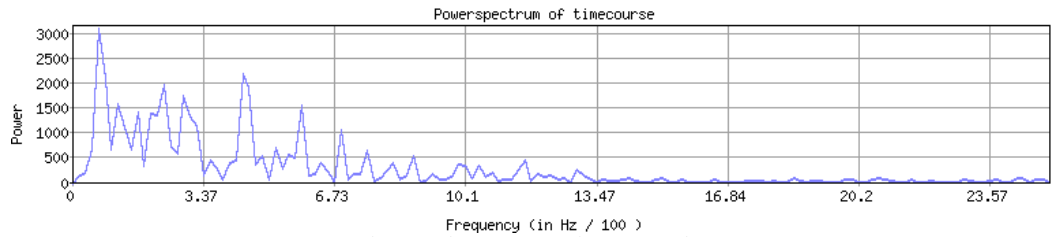


Σχ.43: Παράδειγμα συνιστώσας μετά από εφαρμογή Multi-session ICA

Στο σχήμα 43 παρατηρούμε ότι η ενεργοποίηση εντοπίζεται κυρίως στις περιοχές του προμετωπιαίου φλοιού που σχετίζονται με την κίνηση και την κρίση, στις περιοχές του κροταφικού λοβού που συνδέονται με την ακοή, στην περιοχή του σωματοαισθητικού (somatosensory) φλοιού και στις ανώτερες περιχές του οπτικού φλοιού που σχετίζονται περισσότερο με τη ραχιαία οπτική οδό^[1], η οποία αντιστοιχεί στη μη συνειδητή όραση.

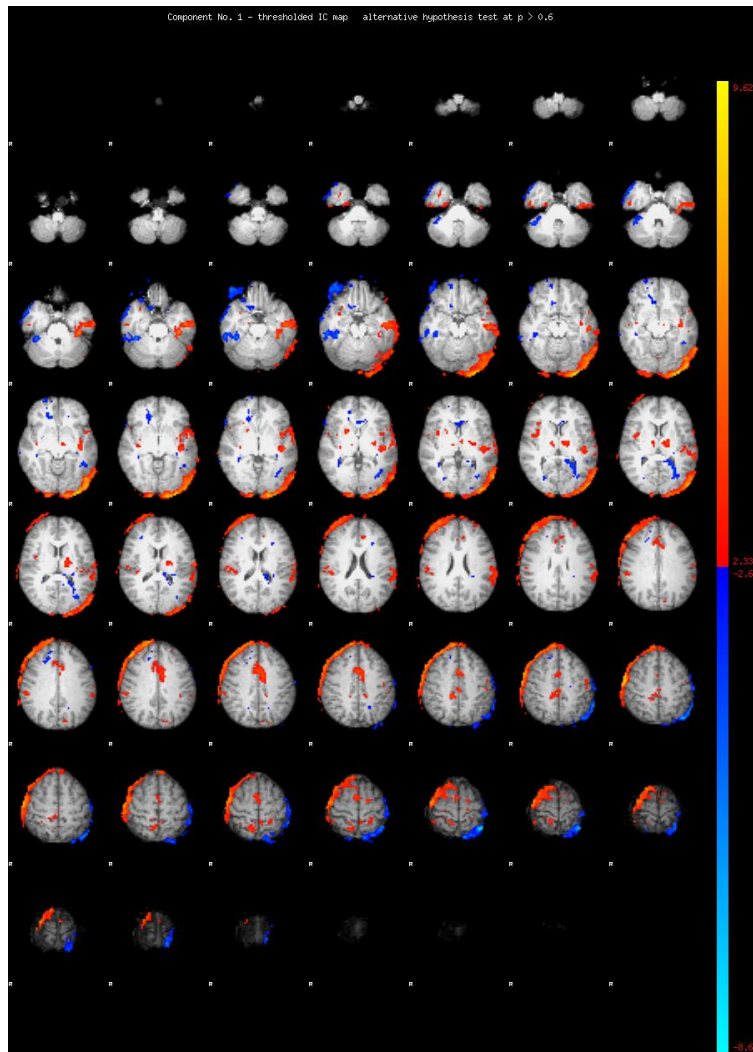
Οι περιοχές αυτές πράγματι αντιστοιχούν στα διάφορα δίκτυα ηρεμίας (RSNs) (όπως μπορεί να επιβεβαιωθεί και στην πηγή [36]), ενώ η αύξηση του αριθμού των συνιστωσών (αντί για 15 που ορίστηκαν) επιφέρει την «ανάθεση» των περιοχών που σχετίζονται με διαφορετικά δίκτυα ηρεμίας σε διαφορετικές συνιστώσες.

Επιπλέον αξίζει να παρατηρηθεί το φάσμα ισχύος της συνιστώσας του σχήματος 43, στο οποίο επιβεβαιώνεται ότι το περιεχόμενό της αντιστοιχεί σε συχνότητες μικρότερες του 0.1Hz, όπου όπως αναφέρθηκε παρουσιάζεται το σήμα BOLD που σχετίζεται με την κατάσταση ηρεμίας. Επίσης, φαίνεται ότι το περιεχόμενο αυτό δεν περιορίζεται μονάχα στις συχνότητες κάτω των 0.02-0.03Hz, όπου γενικά συναντώνται και άλλες επιδράσεις λόγω ατελειών:

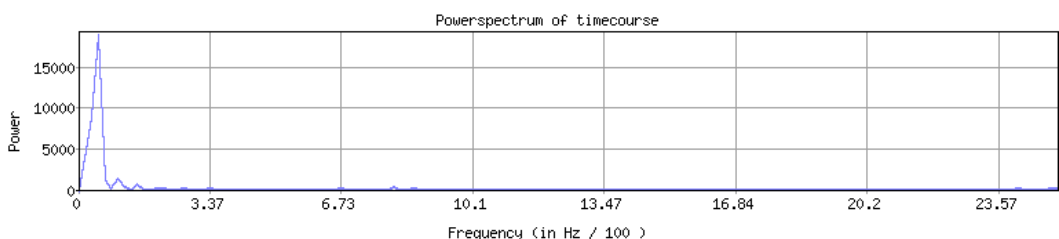


Σχ.44: Φάσμα ισχύος της συνιστώσας του σχήματος 43

Τέλος, είναι χρήσιμη η αναφορά σε μία συνιστώσα η οποία εμφανώς σχετίζεται με ατέλεια που δεν έχει αντιμετωπιστεί. Η συνιστώσα του σχήματος 45 αντιστοιχεί σε ενεργοποίηση σε περιοχές όπου συναντώνται αέρας και ιστοί (στα όρια του εγκεφάλου), κάτι που όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 3.4.2 οφείλεται κυρίως στις ατέλειες λόγω διαφορών μαγνητικής επιδεκτικότητας, οι οποίες δεν έχουν αντιμετωπιστεί. Η παρατήρηση του αντίστοιχου φάσματος ισχύος (σχ. 46) επιβεβαιώνει το επιχείρημα που χρησιμοποιήθηκε κατά την επιλογή της προηγούμενης συνιστώσας, αφού αυτή τη φορά υπάρχει περιεχόμενο αποκλειστικά σε συχνότητες κάτω των 0.02Hz. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνει τον ισχυρισμό ότι η ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν εργαλείο διεξαγωγής ελέγχου ποιότητας για τη διόρθωση παραμόρφωσης (και όχι μόνο):



Σχ.45: Συνιστώσα που αντιστοιχεί σε ατέλεια



Σχ.46: Φάσμα ισχύος της συνιστώσας του σχήματος 45

5. Αξιοποίηση αποτελεσμάτων επεξεργασίας δεδομένων εγκεφάλου

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την επεξεργασία των δεδομένων του εγκεφάλου με χρήση fMRI έχουν πολλές και σημαντικές εφαρμογές. Μερικές από αυτές είναι οι ακόλουθες:

- ✚ **Μελέτη συνδεσιμότητας**^{[68],[159],[160],[167],[168],[169]} **στον εγκέφαλο:** Αποτελεί ίσως το αμέσως επόμενο βήμα της στατιστικής ανάλυσης και ουσιαστικά αποτελεί την προσπάθεια αποκρυπτογράφησης του τρόπου λειτουργίας του εγκεφάλου. Μέσω αυτής επιχειρείται η περαιτέρω κατανόηση της λειτουργίας του εγκεφάλου και του πώς η νευρική δραστηριότητα σε συνδυασμό με τα ερεθίσματα και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διακριτών εγκεφαλικών περιοχών οδηγούν σε μία συγκεκριμένη απόκριση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα μελέτης της συνδεσιμότητας αποτελεί η αναγνώριση των δικτύων ηρεμίας (RSN) που αναφέρθηκε στην ενότητα 3.3.1. Στις δοσμένες πηγές υπάρχει πληθώρα σχετικών μεθόδων, όπως είναι η χρήση γράφων και η δυναμική αιτιατή μοντελοποίηση (DCM).
- ✚ **Παρατήρηση της διαφοροποίησης των χαρακτηριστικών του εγκεφάλου σε περίπτωση ύπαρξης διαταραχών:** Όπως είναι φυσικό, η κατανόηση του τρόπου λειτουργίας του εγκεφάλου δίνει ένα εργαλείο ερμηνείας της συμπεριφοράς του σε περίπτωση ύπαρξης κάποιας ασθένειας ή αλλοίωσης. Όταν για παράδειγμα είναι γνωστά τα χαρακτηριστικά συνδεσιμότητας ενός υγιούς εγκεφάλου, αυτά μπορούν να συγκριθούν με τα αποτελέσματα ενός μη υγιούς εγκεφάλου και να αναγνωριστούν πρότυπα που οδηγούν στη διάγνωση ασθενειών και στην εύρεση πιθανών μεθόδων αντιμετώπισής τους.
Όστόσο δεν είναι απαραίτητο να φτάσει κανείς μέχρι την ανάλυση συνδεσιμότητας, καθώς μπορούν να αναζητηθούν πρότυπα σε οποιοδήποτε μετρούμενο χαρακτηριστικό. Για παράδειγμα η μελέτη των αλλαγών στη φαιά ουσία μπορεί να συμβάλει στην πρόγνωση σχιζοφρένειας^{[2],[28]}, ενώ η παρατήρηση της φάσης των εικόνων MRI μπορεί να είναι χρήσιμη στην αναγνώριση αλλαγών που προκύπτουν εξαιτίας νευροεκφυλιστικών (neurodegenerative) ασθενειών^[42] όπως η νόσος του Alzheimer ή η νόσος Parkinson.
Επιπρόσθετα, η τεχνική fMRI γενικότερα και η rs-fMRI ειδικότερα βρίσκουν σημαντική εφαρμογή στην ανάλυση της συμπεριφοράς ενός μη υγιούς εγκεφάλου^[170] σε περιπτώσεις όπως είναι η σχιζοφρένεια^[28] και οι διαταραχές προσωπικότητας^[28] (personality disorders), η εξάρτηση^[28], η επιληψία^{[36],[170]}, η πολλαπλή σκλήρυνση^{[171],[172]}, η νόσος του Alzheimer^{[36],[173],[174]} ή και απλούστερες διαταραχές όπως είναι η κατάθλιψη^[175].
- ✚ **Σχεδιασμός εγχειρήσεων**^{[170],[176]}: Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (όπως και άλλες τεχνικές) μπορεί να αξιοποιηθεί για το σχεδιασμό εγχειρήσεων, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση αφαίρεσης κάποιου όγκου.
- ✚ **Μελέτη της συμπεριφοράς του εγκεφάλου και της αναδιοργάνωσης του φλοιού κατά τη χρήση προσθετικών μελών**^{[177],[178]}: Στις δοσμένες πηγές δίνονται δύο παραδείγματα τέτοιων εφαρμογών, με την πρώτη να αναφέρεται στη χρήση της τεχνικής fMRI για σύγκριση της εγκεφαλικής δραστηριότητας ανάμεσα σε έναν υγιή και έναν ακρωτηριασμένο άνθρωπο κατά τον έλεγχο ενός προσθετικού ηλεκτρομυογραφικού άκρου χεριού με ανατροφοδότηση μέσω ηλεκτρικής διέγερσης. Στη δεύτερη πηγή εξετάζεται η εγκεφαλική δραστηριότητα ενός ακρωτηριασμένου ατόμου κατά τον έλεγχο αντίστοιχου προσθετικού άκρου και το πώς αυτή μεταβάλλεται μετά από εξάσκηση του ατόμου σε συνάρτηση με την αναδιοργάνωση του εγκεφαλικού φλοιού.

6. Συμπεράσματα και περαιτέρω έρευνα

Βάσει των προηγούμενων κεφαλαίων έχουν γίνει σαφείς τόσο η χρησιμότητα όσο και η πολυπλοκότητα της λήψης και επεξεργασίας δεδομένων εγκεφάλου, είτε αυτή γίνεται μέσω fMRI, είτε μέσω κάποια άλλης τεχνικής όπως PET. Η εργασία αυτή αποτέλεσε απλώς μία γενική παρουσίαση των διαφόρων τεχνικών.

Περαιτέρω έρευνα πάνω στα θέματα της εργασίας μπορεί να αφορά ζητήματα όπως η διερεύνηση της ακριβούς επίδρασης των παραμέτρων λήψης στην τελική εικόνα, η αναλυτικότερη μελέτη των διαφόρων βημάτων επεξεργασίας και του πώς οι διαφοροποιήσεις στην πραγματοποίησή τους επηρεάζουν το τελικό αποτέλεσμα και εφαρμογές όπως αυτές που αναφέρθηκαν στο κεφάλαιο 5. Επίσης μία ενδιαφέρουσα εφαρμογή θα ήταν η προβολή των χαρτών ενεργοποίησης πάνω σε έναν εγκέφαλο στον οποίον έχουν επισημανθεί οι περιοχές Brodmann (βλ. 2.5.1) και η αντιστοίχιση των ενεργοποιημένων περιοχών με αυτές, διαδικασία όμως που κρύβει πολλές παγίδες αν δεν επιχειρηθεί με προσοχή.

Τέλος, όσον αφορά το DICOM_info Toolbox υπάρχουν πολλά περιθώρια βελτίωσης, με τη βασικότερη να είναι η αύξηση της ταχύτητας εκτέλεσης. Επίσης μπορούν να δημιουργηθούν νέες συναρτήσεις που θα αναλύουν αυτόματα τα χαρακτηριστικά των επικεφαλίδων DICOM και τους πιθανούς συσχετισμούς τους και θα παρέχουν άμεσα τα αποτελέσματα στο χρήστη με τη μορφή αναφοράς σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα. Επιπρόσθετα, το DICOM_info Toolbox θα μπορούσε να σχεδιαστεί ως ξεχωριστή εφαρμογή (με GUI), η οποία δε θα είναι απαραίτητο να εκτελείται μέσω του Matlab.

7. Παραρτήματα

7.1. Αρχές επεξεργασίας εικόνας^{[179],[180]}

Από μαθηματικής πλευράς μία εικόνα είναι ένας πίνακας του οποίου κάθε τιμή αντιπροσωπεύει μία θέση σε μία επιφάνεια (αν πρόκειται για εικόνα 2 διαστάσεων) ή στο χώρο (αν πρόκειται για τρισδιάστατη εικόνα). Κάθε κελί του πίνακα αυτού (εικονοστοιχείο) καλείται pixel (2D) ή voxel (3D) και ουσιαστικά αποτελεί το ελάχιστο στοιχείο επιφάνειας/όγκου που μπορεί να αναπαρασταθεί.

Όταν προβάλλεται μία εικόνα, οι τιμές του πίνακα αυτού αντιστοιχίζονται σε τιμές φωτεινότητας (αν η εικόνα προβάλλεται στην κλίμακα του γκρι) ή σε τιμές χρώματος. Η αναπαράσταση μίας μονοχρωματικής (grayscale) εικόνας γίνεται εύκολα κατανοητή, καθώς ορίζονται 2 ακραίες τιμές (μαύρο και λευκό) και οι τιμές εντός του διαστήματος αυτού αντιστοιχούν σε ενδιάμεσες τιμές φωτεινότητας. Η αντιστοίχιση των ακραίων τιμών σε μέγιστη και ελάχιστη φωτεινότητα εξαρτάται από το εκάστοτε χρησιμοποιούμενο λογισμικό.

Από την άλλη, η μέτρηση του χρώματος γίνεται με την αναπαράστασή του ως διάνυσμα σε κατάλληλους διανυσματικούς χώρους χρώματος (των οποίων η βάση ποικίλλει για τις διάφορες μεθόδους αναπαράστασης). Οι χώροι αυτοί ταξινομούνται σε γραμμικούς ή μη γραμμικούς, ανάλογα με το εάν η υπέρθεση των αντίστοιχων διανυσμάτων χρωμάτων μπορεί να γίνει γραμμικά ή όχι. Σύμφωνα με τη θεωρία της τριχρωμίας κάθε άγνωστο χρώμα μπορεί να εκφραστεί ως γραμμικός συνδυασμός τριών βασικών χρωμάτων, τα οποία είναι γραμμικώς ανεξάρτητα μεταξύ τους, οπότε το προαναφερθέν διάνυσμα είναι συνήθως τρισδιάστατο. Η συνάρτηση βάσει της οποίας γίνεται η υπέρθεση των διανυσμάτων χρωμάτων καλείται συνάρτηση χρωματικού ταιριάσματος (Color Matching Function – CMF) και προφανώς εξαρτάται από την επιλογή των τριών βασικών χρωμάτων. Ένας ιδιαίτερα διαδεδομένος χώρος είναι ο χώρος RGB, του οποίου οι συνιστώσες είναι τα χρώματα κόκκινο, πράσινο και μπλε (Red-Green-Blue→RGB).

Για αποθήκευση και επεξεργασία εικόνων σε ψηφιακούς υπολογιστές η συνάρτηση της εικόνας πρέπει να γίνει διακριτή ως προς τις περιοχές του χώρου και ως προς την τιμή της. Συνεπώς, η ψηφιοποίηση των εικόνων αποτελείται από τα στάδια της δειγματοληψίας (sampling), κατά την πραγματοποίηση της οποίας πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπόψιν το θεώρημα δειγματοληψίας και της κβαντοποίησης (quantization) (οι αντίστοιχες μαθηματικές σχέσεις υπάρχουν στις σχετικές πηγές). Ο αριθμός των επιπέδων φωτεινότητας L που χρησιμοποιούνται για την κβαντοποίηση είναι συνήθως δύναμη του 2 και δίνονται από τη σχέση $L = 2^B$, όπου B είναι ο αριθμός των bits που χρησιμοποιούνται για την αναπαράσταση. Στην ειδική περίπτωση όπου $B=1$ η εικόνα καλείται δυαδική και τα εικονοστοιχεία μπορούν να λάβουν τιμή 1 ή 0 (μαύρο ή άσπρο ή αντίστροφα).

Μερικά βασικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται κατά την επεξεργασία εικόνας είναι τα ακόλουθα:

- Συνέλιξη (convolution)
- Ανάλυση Fourier: Εδώ σημειώνεται ότι το αποτέλεσμα του μετασχηματισμού Fourier μίας εικόνας είναι μιγαδικό, οπότε προκύπτει μία εικόνα μέτρου (magnitude image) και μία εικόνα φάσης (phase image). Προφανώς απαιτούνται και οι δύο αυτές εικόνες για την ανακατασκευή της αρχικής εικόνας, ωστόσο αποδεικνύεται εύκολα (συγκρίνοντας τις ανακατασκευασμένες εικόνες που βασίζονται μόνο στην εικόνα μέτρου και μόνο στην εικόνα φάσης) ότι η εικόνα φάσης περιέχει μεγαλύτερη πληροφορία. Το κέντρο των εικόνων μέτρου και φάσης αντιστοιχεί στην DC συνιστώσα.
- Στατιστική ανάλυση
- Αναπαραστάσεις περιγράμματος (contour representations): Μία περιοχή ή ένα αντικείμενο μπορεί να αναπαρασταθεί μέσω περιγραφής του αντίστοιχου περιγράμματος, η οποία μπορεί να γίνει μέσω πληθώρας τεχνικών^[180] (πχ chain code, crack code, run code).

Πιο αναλυτικά, οι πράξεις που μπορούν να πραγματοποιηθούν επί των εικόνων μπορούν να ταξινομηθούν σε 3 κατηγορίες:

- Σημειακές (Point): Το αποτέλεσμα για κάθε εικονοστοιχείο εξαρτάται μόνο από την αρχική τιμή του.
- Τοπικές (Local): Το αποτέλεσμα για κάθε εικονοστοιχείο εξαρτάται από τις τιμές των εικονοστοιχείων που ανήκουν σε μία γειτονιά αυτού (η μορφή της οποίας ποικίλλει).
- Καθολικές (Global): Το αποτέλεσμα για κάθε εικονοστοιχείο εξαρτάται από τις τιμές όλων των εικονοστοιχείων της εικόνας.

Μία άλλη κατηγοριοποίηση μπορεί να προκύψει με βάση τη φύση των πράξεων ως εξής:

- Πράξεις επί του ιστογράμματος της εικόνας
- Απλές μαθηματικές πράξεις (λογικές αν πρόκειται για δυαδική εικόνα ή αριθμητικές)
- Πράξεις που βασίζονται στη συνέλιξη (convolution-based operations): Η βασική ιδέα είναι ότι κάποιο παράθυρο (συγκεκριμένου χρώματος και μεγέθους) «κινείται» πάνω στην εικόνα και η τιμή εξόδου για

κάθε εικονοστοιχείο βασίζεται στις (ενδεδομένως σταθμισμένες) τιμές των γειτονικών εικονοστοιχείων που «καλύπτει» κάθε φορά το παράθυρο. Το παράθυρο αυτό μαζί με τα βάρη καλείται «*convolution kernel*».

- Πράξεις ομαλοποίησης (*smoothing operations*) με χρήση γραμμικών ή μη φίτρων
- Πράξεις βάσει (χωρικής) παραγωγής (*derivative-based operations*): Εδώ σημειώνεται ότι βάσει των ιδιοτήτων του μετασχηματισμού Fourier η παραγωγή ισοδυναμεί με πολλαπλασιασμό του φάσματος με τη συχνότητα, επομένως τυχόν υψίσυχνος θόρυβος θα είναι ενισχυμένος στην προκύπτουσα εικόνα. Για το λόγο αυτό οι πράξεις που εμπεριέχουν παραγωγή συχνά συνδυάζονται με κάποια τεχνική περιορισμού του υψίσυχνου θορύβου (ομαλοποίηση).
- Μορφολογικές πράξεις (*morphology-based operations*): Στην αρχή του παρόντος παραρτήματος η εικόνα θεωρήθηκε ως ένας πίνακας τιμών φωτεινότητας των εικονοστοιχείων. Ένας εναλλακτικός ορισμός προκύπτει εάν θεωρηθεί ότι μία εικόνα αποτελείται από ένα σύνολο συνεχών ή διακριτών συντεταγμένων, με κάθε σύνολο να αντιστοιχεί στα εικονοστοιχεία που ανήκουν στα αντικείμενα της εικόνας (δηλαδή μπορεί κανείς να ισχυριστεί ότι διαθέτουν μία κοινή ιδιότητα). Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό υπάρχουν πράξεις, οι οποίες επενεργούν πάνω στα αντικείμενα αυτά (πχ *dilation-erosion, opening-closing*).

Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με την επεξεργασία εικόνας, τις προαναφερθείσες τεχνικές και τις σχετικές μαθηματικές περιγραφές μπορεί κανείς να αναζητήσει στις δοσμένες πηγές.

7.2. Χωρικοί μετασχηματισμοί^[32]

Η ευθυγράμμιση δύο εικόνων μεταξύ τους (εκ των οποίων η μία ορίζεται ως εικόνα αναφοράς) απαιτεί δύο βήματα. Πρώτα πρέπει να επιλεγεί το κατάλληλο μοντέλο μετασχηματισμού^{[32],[68],[181],[182]} (transformation model) και στη συνέχεια υπολογίζονται οι αντίστοιχες παράμετροι για την εικόνα που πρόκειται να μετασχηματιστεί (στις δοσμένες πηγές υπάρχουν αναλυτικές μαθηματικές περιγραφές διαφόρων μετασχηματισμών). Επιπρόσθετα, πρέπει κάθε στιγμή να είναι γνωστό πόσο «απέχουν» οι δύο εικόνες από την πλήρη ευθυγράμμιση, κάτι που εκφράζεται μέσω μίας συνάρτησης κόστους, η οποία πρέπει να ελαχιστοποιηθεί ώστε να βρεθούν οι παράμετροι που εγγυώνται τη βέλτιστη ευθυγράμμιση.

Η επιλογή της κατάλληλης συνάρτησης κόστους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τύπο των εικόνων στις οποίες θα εφαρμοστεί. Αν οι δύο εικόνες είναι του ίδιου τύπου (πχ δεδομένα fMRI που αντιστοιχούν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές) τότε η συνάρτηση κόστους πρέπει απλώς να καθορίσει την ομοιότητα των τιμών έντασης για τις δύο εικόνες (“within-modality” καταχώριση). Όταν οι εικόνες είναι τέλεια ευθυγραμμισμένες (για την ώρα αγνοούμε την πιθανή ύπαρξη διαφορών λόγω ενεργοποίησης) τότε οι τιμές έντασης πρέπει να είναι πολύ κοντά μεταξύ τους. Αν από την άλλη πλευρά η αντίθεση των εικόνων βασίζεται σε διαφορετικούς μηχανισμούς (“between-modality” καταχώριση), όπως για παράδειγμα στις εικόνες MR με T_1 και T_2 επιβάρυνση (όπου η λευκή ουσία είναι φωτεινότερη από την γκρίζα ουσία και αντίστροφα^[32]), πρέπει να χρησιμοποιείται κάποια μέθοδος που να παρουσιάζει ευαισθησία στις σχετικές εντάσεις για δύο διαφορετικά σύνολα voxels (πχ ταίριασμα των μεγαλύτερων εντάσεων της μίας εικόνας με τις μικρότερες της άλλης).

Αφού καθοριστούν οι βέλτιστες παράμετροι του μετασχηματισμού δημιουργείται η νέα ευθυγραμμισμένη εικόνα. Σε περίπτωση όμως που οι μετασχηματισμένες περιοχές δεν επικαλύπτονται ακριβώς με τις αρχικές απαιτείται η εφαρμογή παρεμβολής στις αρχικές τιμές έντασης της εικόνας.

7.3. Εφαρμογή παρεμβολής σε εικόνες^{[32],[68],[182],[183],[184],[185]}

Η παρεμβολή είναι η διαδικασία κατά την οποία υπολογίζονται οι τιμές μίας συνάρτησης σε θέσεις ανάμεσα στα δείγματά της, έτσι ώστε να καθίσταται δυνατή η εύρεση τιμών σε αυθαίρετες θέσεις εκτός των σημείων δειγματοληψίας. Σε αντίθεση με τη δειγματοληψία, κατά την οποία παράγεται ένα σήμα απείρου εύρου ζώνης από ένα ζωνοπερατό, η παρεμβολή μειώνει το εύρος ζώνης ενός σήματος μέσω εφαρμογής βαθυπερατού φίλτρου σε ένα διακριτό σήμα. Ουσιαστικά, η παρεμβολή ανακατασκευάζει την πληροφορία που έχει «χαθεί» λόγω δειγματοληψίας μέσω ομαλοποίησης των δεδομένων βάσει κάποιας συνάρτησης παρεμβολής.

Η ποιότητα της τελικής εικόνας εξαρτάται σε πολύ μεγάλο βαθμό από τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο. Οι τεχνικές δειγματοληψίας διαιρούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες^[183], δηλαδή σε ντετερμινιστικές και στατιστικές. Κατά τη ντετερμινιστική παρεμβολή θεωρείται κάποια σχέση ανάμεσα στα διάφορα σημεία (όπως πχ γραμμική στην περίπτωση της γραμμικής παρεμβολής), ενώ κατά τη στατιστική παρεμβολή (δε συμφέρει υπολογιστικά) το αποτέλεσμα υπολογίζεται μέσω ελαχιστοποίησης ενός σφάλματος εκτίμησης.

Δεν υπάρχουν κάποια αυστηρά καθορισμένα κριτήρια για τη σύγκριση μεταξύ των διαφόρων μεθόδων παρεμβολής, ωστόσο στην πηγή [185] προτείνονται 9 βασικά κριτήρια, τα οποία είναι:

1. Διατήρηση γεωμετρίας (Geometric Invariance): Η μέθοδος παρεμβολής πρέπει να διατηρεί τη γεωμετρία της εικόνας (πχ δεν πρέπει να αλλάζουν τα σχετικά μεγέθη των αντικειμένων).
2. Διατήρηση αντίθεσης (Contrast Invariance): Η μέθοδος πρέπει να διατηρεί την αντίθεση και τα επίπεδα φωτεινότητας της εικόνας.
3. Θόρυβος (Noise): Η μέθοδος δεν θα πρέπει να εισάγει θόρυβο στην εικόνα και γενικά να μη δημιουργεί ατέλειες (πχ ringing).
4. Διατήρηση ακμών (Edge Preservation): Η μέθοδος πρέπει να διατηρεί τα όρια σε μία εικόνα και αν είναι δυνατόν να τα οξύνει.
5. Επικάλυψη (Aliasing): Δεν θα πρέπει να παράγονται οδοντωτές ακμές.
6. Διατήρηση υφής (Texture Preservation): Η μέθοδος δεν θα πρέπει να θολώνει ή να ομαλοποιεί την υφή στις διάφορες περιοχές.
7. Υπερομαλοποίηση (Over-smoothing): Η μέθοδος δεν πρέπει να θολώνει υπερβολικά τις περιοχές της εικόνας.
8. Καταλληλότητα εφαρμογής (Application Awareness): Όταν μία μέθοδος χρησιμοποιείται για μία εξειδικευμένη εφαρμογή, τα αποτελέσματά της πρέπει να ανταποκρίνονται στις εκάστοτε απαιτήσεις. Για παράδειγμα, οι απαιτήσεις από μία μέθοδο παρεμβολής διαφέρουν όταν πρόκειται για επεξεργασία φωτογραφιών ή όταν πρόκειται για επεξεργασία ιατρικών εικόνων.
9. Ευαισθησία (Sensitivity to Parameters): Η μέθοδος δε θα πρέπει να παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία στη μεταβολή παραμέτρων που μπορεί να διαφέρουν μεταξύ διαφορετικών εικόνων.

Όσον αφορά την επιλογή μεθόδου παρεμβολής για τη δημιουργία της ευθυγραμμισμένης χρονικής ακολουθίας, η γραμμική παρεμβολή είναι σχετικά γρήγορη, αλλά οδηγεί σε μεγαλύτερη ομαλοποίηση και μεγαλύτερο σφάλμα σε σχέση με μεθόδους υψηλότερης τάξης, όπως sinc, spline και παρεμβολή Fourier. Επίσης η παρεμβολή κοντινότερου γείτονα δε συνιστάται^[125] για ευθυγράμμιση εικόνων και η διγραμμική (bilinear) παρεμβολή δεν είναι κατάλληλη^[125] για δεδομένα fMRI. Γενικά, σε περίπτωση που η ταχύτητα επεξεργασίας δεν ενδιαφέρει, η μέθοδος υψηλότερης δυνατής τάξης είναι η πιο ενδεδειγμένη. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι από κάποιο όριο και πάνω η χρήση μίας μεθόδου υψηλότερης τάξης δεν αξίζει τον κόπο, καθώς τα όποια οφέλη χάνονται λόγω της διαδικασίας ομαλοποίησης.

Στη δοσμένη βιβλιογραφία αναφέρεται (μεταξύ άλλων) πληθώρα μεθόδων παρεμβολής, οι οποίες συνοδεύονται από μαθηματικές περιγραφές και τις συνέπειες της παρεμβολής σε μία εικόνα^[184], όπως ringing, aliasing, blocking και blurring.

7.4. Πρότυπο DICOM^{[129],[186],[187]}

Η ουσία του προτύπου DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) είναι ότι ορίζει ένα σύνολο κοινών κανόνων για την ανταλλαγή και μεταφορά ψηφιακών εικόνων και των συνοδευτικών τους πληροφοριών. Το πρότυπο DICOM ορίζει τη μορφή που πρέπει να έχει κάθε πληροφορία που ανταλλάσσεται, βελτιώνοντας έτσι την επικοινωνία μεταξύ ανθρώπων και μηχανημάτων μέσω του ορισμού ενός αυστηρού πλαισίου.

Ένα αρχείο DICOM αποτελείται από μία επικεφαλίδα (header), η οποία περιέχει όλες τις συνοδευτικές πληροφορίες, και την αντίστοιχη εικόνα. Οι διάφορες πληροφορίες είναι αποθηκευμένες με τη μορφή χαρακτηριστικών (attributes), η μορφή και η ερμηνεία των οποίων είναι για προφανείς λόγους προκαθορισμένα από τους κανόνες του προτύπου^[129]. Για την καλύτερη οργάνωση των χαρακτηριστικών ορίζονται μοντέλα οντοτήτων, όπως «Ασθενής» (Patient), «Μελέτη», (Study) «Σειρά μετρήσεων» (Series) και «Εικόνα» (Image).

Κάθε χαρακτηριστικό που περιλαμβάνεται στην επικεφαλίδα χαρακτηρίζεται από 2 δεκαεξαδικούς αριθμούς (πχ 0008, 0020), ο πρώτος (Group number) από τους οποίους δηλώνει την οντότητα στην οποία αντιστοιχεί το χαρακτηριστικό, ενώ ο δεύτερος (Element number) είναι ο κωδικός αναγνώρισης του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού (ο συνδυασμός των δύο αυτών αριθμών καλείται tag). Τα χαρακτηριστικά που περιλαμβάνονται σε κάθε επικεφαλίδα παρέχουν κάθε λογής πληροφορία σχετικά με την αντίστοιχη εικόνα, όπως διαστάσεις, τύπο εικόνας, περιγραφή μελέτης, ώρα και ημερομηνία λήψης κλπ. Μεγάλος αριθμός των χαρακτηριστικών αυτών αποθηκεύονται αυτόματα από το μηχάνημα λήψης των εικόνων, ενώ άλλα χαρακτηριστικά (πχ διάγνωση) συμπληρώνονται χειροκίνητα. Τονίζεται ότι ενώ ο αριθμός των χαρακτηριστικών που περιλαμβάνει κάθε αρχείο DICOM μπορεί να ποικίλλει, η μορφή αποθήκευσής τους παραμένει αυστηρά καθορισμένη. Ωστόσο αξίζει να θυμάται κανείς ότι τα χαρακτηριστικά που αποθηκεύονται στις επικεφαλίδες διαφέρουν ανάλογα με το λογισμικό του τομογράφου. Για παράδειγμα κάποια χαρακτηριστικά που αφορούν δεδομένα DTI αποθηκεύονται σε διαφορετικά πεδία για διαφορετικά μοντέλα τομογράφου.

Ένας άλλος σημαντικός κωδικός για ένα χαρακτηριστικό είναι ο τύπος του, βάσει του οποίου τα διάφορα χαρακτηριστικά ταξινομούνται ως εξής:

- Τύπου 1: Η ύπαρξη του χαρακτηριστικού στην επικεφαλίδα του αρχείου DICOM είναι υποχρεωτική και η τιμή του πρέπει να είναι ορθή.
- Τύπου 2: Η ύπαρξη του χαρακτηριστικού στην επικεφαλίδα του αρχείου DICOM είναι υποχρεωτική, αλλά η τιμή ενδέχεται να μην είναι ορθή (πχ 'Unknown' ή μηδενική).
- Τύπου 3: Τόσο η ύπαρξη του χαρακτηριστικού όσο και η ορθότητα της τιμής του είναι προαιρετικά.
- Τύπου 1C: Το χαρακτηριστικό θεωρείται τύπου 1 αν πληρείται κάποια συνθήκη (για παράδειγμα κάποιο άλλο χαρακτηριστικό περιλαμβάνεται στην επικεφαλίδα ή έχει συγκεκριμένη τιμή). Ειδάλλως δε συμπεριλαμβάνεται.
- Τύπου 2C: Το χαρακτηριστικό θεωρείται τύπου 2 αν πληρείται κάποια συνθήκη (για παράδειγμα κάποιο άλλο χαρακτηριστικό περιλαμβάνεται στην επικεφαλίδα ή έχει συγκεκριμένη τιμή). Ειδάλλως δε συμπεριλαμβάνεται.

Τέλος, πολύ συχνά ένα σύνολο αρχείων DICOM συνοδεύεται από ένα αρχείο dicomdir, το οποίο ουσιαστικά αποτελεί μία επικεφαλίδα DICOM που περιλαμβάνει πληροφορίες για το σύνολο των αρχείων που αναφέρονται σε αυτό (όπως πχ τον τύπο της οντότητας στην οποία αντιστοιχεί κάθε αρχείο) διευκολύνοντας έτσι σημαντικά την αυτοματοποιημένη ανάγνωση των αρχείων με χρήση κάποιου προγράμματος.

Αναλυτικές πληροφορίες για το πρότυπο DICOM, τους κανόνες και τα χαρακτηριστικά που μπορεί να αποτελούν μία επικεφαλίδα περιλαμβάνονται στην επίσημη σελίδα του προτύπου^[129].

7.5. DICOM_info Toolbox

Στο παρόν παράρτημα δίνονται οι κώδικες Matlab των συναρτήσεων που περιλαμβάνονται στο DICOM_info Toolbox. Οι παρακάτω συναρτήσεις (ή οι ενημερωμένες εκδόσεις τους) υπάρχουν και σε μορφή αρχείων .m στην ιστοσελίδα www.mathworks.com :

```
function [ dicom,unwanted,field_database ] = getmultipliedicom( directory , varargin )
%getmultipliedicom: Δημιουργία ενιαίας δομής επικεφαλίδων DICOM μέσω της
%                   συγχώνευσης αρχείων που προέρχονται από διαφορετικά
%                   DICOMDIR
%Είσοδοι
%   directory: Τοποθεσία φακέλου που περιλαμβάνει ένα σύνολο φακέλων με
%             δεδομένα DICOM (δηλαδή ένα DICOMDIR και τις εικόνες)
%   varargin: Μπορούν να δοθούν ως είσοδοι οι δομές unwanted και
%            field_database (με αυτή τη σειρά)
%Εξοδοι
%   info: Δομή με τα χαρακτηριστικά που λαμβάνονται από τις
%         επικεφαλίδες των αρχείων DICOM για κάθε άτομο
%   unwanted: Χαρακτηριστικά τα οποία έχουν απορριφθεί για περιορισμό
%            του μεγέθους της δομής info
%   field_database: Όλα τα χαρακτηριστικά που συνάντησε ο αλγόριθμος
%                 κατά την εκτέλεσή του

tic
if ~isempty(varargin) %Ελέγχουμε εάν έχουν δοθεί είσοδοι unwanted και field_database
    unwanted=reshape(varargin{1},length(varargin{1}),1);
else
    unwanted={};
end
if length(varargin)==2
    field_database=reshape(varargin{2},length(varargin{2}),1);
else
    field_database={};
end
folders=rmfield(dir(directory),{'date' 'bytes' 'isdir' 'datenum'}); %Κρατάμε τα ονόματα
                                                                    %των φακέλων που περιέχουν αρχεία DICOM
for i=3:length(folders)
    directories{i}=fullfile(directory,folders(i).name); %Δημιουργούμε τα directories για
                                                         %κάθε υποφάκελο
end
[dicom,unwanted,field_database]=getdicominfo(directories{3},unwanted,field_database);
%Δημιουργία της αρχικής δομής dicom από τον πρώτο φάκελο
for i=4:length(directories)
    [dicom2,unwanted,field_database]=getdicominfo(directories{i},unwanted,field_database);
%Λήψη νέας δομής από τα περιεχόμενα του επόμενου
    φακέλου
    dicom=mergedicom(dicom,dicom2); %Ενταξη της νέας δομής στην προϋπάρχουσα
end
save('DICOM_info.mat','dicom','unwanted','field_database');
toc
end
```

```

function [ dicom ] = mergedicom( dicom , dicom2 )
%mergedicom: Συγχώνευση δύο δομών DICOM
%           Αν η νέα δομή dicom2 δεν περιλαμβάνει στοιχεία για
%           προϋπάρχοντα στη δομή dicom ασθενή, τότε απλώς προστίθενται τα
%           νέα δεδομένα. Σε διαφορετική περίπτωση προστίθενται νέα πεδία
%           study στο αρχείο του ασθενή και "κατεβαίνουν" στην ιεραρχία
%           όσα χαρακτηριστικά διαφέρουν για τις νέες και τις παλιές
%           μελέτες.
%Είσοδοι
%   dicom,dicom2: Δομές που πρόκειται να συγχωνευθούν (τα δεδομένα της
%                 δομής dicom2 εισάγονται στην αρχική δομή dicom)
%Εξοδοι
%   dicom: Δομή εξόδου (η αρχική δομή dicom εμπλουτισμένη με τα νέα
%            δεδομένα)
shared1=fieldnames(dicom.shared);
shared2=fieldnames(dicom2.shared);
common=intersect(shared1,shared2);
diff1=setxor(shared1,common);
diff2=setxor(shared2,common);
same=findsame([rmfield(dicom.shared,diff1) rmfield(dicom2.shared,diff2)]); %αναζητούνται
%τα κοινά χαρακτηριστικά των πεδίων shared για τα αρχεία dicom και dicom2
different=setxor(shared1,same); %αυτά είναι τα πεδία που πρέπει να κατέβουν ένα σκαλί
%στην ιεραρχία
for i=1:length(dicom.info)
    for j=1:length(different)
        dicom.info(i).patient.(different{j})=dicom.shared.(different{j});
    end
end
dicom.shared=rmfield(dicom.shared,different); %αφού έχουν αποθηκευτεί στο παρακάτω επίπεδο
%της ιεραρχίας διαγράφονται
different=setxor(shared2,same);
for i=1:length(dicom2.info)
    for j=1:length(different)
        dicom2.info(i).patient.(different{j})=dicom2.shared.(different{j});
    end
end
dicom2.shared=rmfield(dicom2.shared,different);
found=zeros(length(dicom2.info),1);
for i=1:length(dicom.info)
    for j=1:length(dicom2.info)
        fields1=fieldnames(dicom.info(i).patient);
        fields2=fieldnames(dicom2.info(j).patient);
        common=intersect(fields1,fields2);
        diff1=setxor(fields1,common);
        diff2=setxor(fields2,common);
        same=findsame([rmfield...
            (dicom.info(i).patient,diff1) rmfield(dicom2.info(j).patient,diff2)]);
        if max(cell2mat(strfind(same,'PatientName')))==1 %ελέγχουμε αν οι δομές dicom και
            %dicom2 έχουν δεδομένα για το ίδιο άτομο
            found(j)=1; %βρήκαμε δεδομένα στη δομή dicom2 που αφορούν ασθενή για
            %τον οποίο υπάρχουν ήδη στοιχεία στην αρχική δομή dicom
            different=setxor(fields1,same); %αυτά είναι τα πεδία που πρέπει να κατέβουν
            %από το επίπεδο patient στο επίπεδο study_info
            for k=1:length(dicom.info(i).study)
                for l=1:length(different)
                    dicom.info(i).study(k).study_info.(different{l})...
                        =dicom.info(i).patient.(different{l});
                end
            end
            dicom.info(i).patient=rmfield(dicom.info(i).patient,different); %τα πεδία που
            %υποβιβάστηκαν στην ιεραρχία διαγράφονται από το προηγούμενο επίπεδο
            different=setxor(fields2,same);
            for k=1:length(dicom2.info(j).study)
                for l=1:length(different)
                    dicom2.info(j).study(k).study_info.(different{l})=...
                        dicom2.info(j).patient.(different{l});
                end
            end
            dicom2.info(j).patient=rmfield(dicom2.info(j).patient,different);
            dicom.info(i).study=[dicom.info(i).study dicom2(j).study]; %στο τέλος απλώς
            %προστίθενται νέες μελέτες για το άτομο
        end
    end
end
for j=1:length(found)
    if found(j)==0
        dicom.info=[dicom.info dicom2.info(j)]; %τα δεδομένα που αφορούν νέα άτομα απλώς
        %προστίθενται στην αρχική δομή dicom
    end
end
end
end

```

```

function [ dicom , unwanted , field_database ] = getdicominfo( directory , varargin )
%getdicominfo: Λήψη των χαρακτηριστικών από τις επικεφαλίδες όλων των
% αρχείων DICOM σε φάκελο και αποθήκευσή τους σε δομή με
% ιεραρχία αντίστοιχη αρχείου DICOMDIR, δηλαδή
% Ονομα->Μελέτη->Σειρά->Εικόνες. Μετά το διάβασμα της δομής τα
% πεδία με τιμές κοινές για κάθε εικόνα/μελέτη/σειρά/ασθενή
% ανεβαίνουν ένα σκαλοπάτι στην ιεραρχία της δομής
%Είσοδοι
%   directory: Τοποθεσία φακέλου που περιέχει ένα αρχείο DICOMDIR και
%             τα αντίστοιχα δεδομένα
%   varargin: Μπορούν να δοθούν ως είσοδοι οι δομές unwanted και
%            field_database (με αυτή τη σειρά) ώστε να μη χρειάζεται ο
%            χρήστης να επιλέγει χαρακτηριστικά σε κάθε επανάληψη
%Εξοδοι
%   dicom: Δομή με τα επιθυμητά χαρακτηριστικά των επικεφαλίδων των
%          αρχείων DICOM
%   unwanted: Ορίζει πρότυπα που χαρακτηρίζουν μη επιθυμητά πεδία, έτσι
%            ώστε να μειωθεί ο απαιτούμενος χώρος αποθήκευσης και να
%            διευκολυνθεί η επεξεργασία
%   field_database: Το σύνολο των χαρακτηριστικών που έχει συναντήσει ο
%                  αλγόριθμος

dicomdir=dicominfo(fullfile(directory,'DICOMDIR')); %διαβάζουμε το DICOMDIR που αφορά τα
%δεδομένα
files=dicomdir.DirectoryRecordSequence; %βρίσκουμε τα αρχεία που
%περιγράφονται από το DICOMDIR

items=fieldnames(files);
predefined={'Private'; 'Unknown'; 'GroupLength'; 'FileModDate'; 'Filename'; 'FileSize'};
%Προκαθορισμένα πρότυπα για μη επιθυμητά χαρακτηριστικά
if ~isempty(varargin) %Ελέγχουμε εάν έχουν δοθεί είσοδοι unwanted και field_database
    unwantedfields=reshape(varargin{1},length(varargin{1}),1);
    unwanted=unwantedfields;
    predefined=[predefined; unwanted]; %Προσθέτουμε τα περιεχόμενα της unwanted στα
    %προκαθορισμένα πεδία
end
if length(varargin)==2
    field_database=reshape(varargin{2},length(varargin{2}),1);
else
    field_database={};
end
patient_num=0;
for i=1:length(items)
    file=getfield(files,items{i}); %εξετάζουμε κάθε αντικείμενο που υπάγεται στο DICOMDIR
    type=getfield(file,'DirectoryRecordType'); %το χαρακτηριστικό DirectoryRecordType
    %δείχνει αν αναφερόμαστε σε ασθενή, μελέτη, σειρά ή εικόνα
    if strcmp(type,'PATIENT')
        patient_num=patient_num+1;
        study_num=0;
    elseif strcmp(type,'STUDY')
        study_num=study_num+1;
        series_num=0;
    elseif strcmp(type,'SERIES')
        series_num=series_num+1;
        image_num=0;
    elseif strcmp(type,'IMAGE')
        image_num=image_num+1;
        path=fullfile(directory,file.ReferencedFileID);
        image_data=dicominfo(path); %Αρχικά διαβάζουμε όλη την επικεφαλίδα της εικόνας
        fields=fieldnames(image_data);
        if isempty(field_database) %Αν δεν έχει οριστεί η field_database τότε
            %αρχικοποιείται με τα πεδία της επικεφαλίδας
            field_database=fields;
            unwantedfields=choose(fields,predefined,0); %Δίνεται στο χρήστη η δυνατότητα
            %να επιλέξει τα ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά
            unwanted=unwantedfields;
        else %Αν υπάρχει field_database τότε ελέγχουμε αν κάποια από τα πεδία της
            %παρούσας επικεφαλίδας ανήκουν στη field_database (new) και ποια πεδία
            %υπάρχουν στη field_database αλλά όχι στην επικεφαλίδα (missing)
            common=intersect(fields,field_database);
            new=setxor(fields,common);
            missing=setxor(field_database,common);
            field_database=[field_database; new];
            if ~isempty(new)
                unwantedfields=[unwanted; choose(new,[unwanted; predefined],0)]; %καλείται
                %η choose ώστε ο χρήστης να επιλέξει αν θέλει
                %ή όχι κάποια από τα νεοεμφανισθέντα πεδία
            end
            unwanted=unwantedfields;
        end
        if ~isempty(missing) %Τα πεδία που λείπουν από την επικεφαλίδα αφαιρούνται
            %από τα unwantedfields, ώστε αυτά να μπορούν να
            %αφαιρεθούν από τη δομή
            unwantedfields=setxor(unwantedfields,intersect(unwantedfields,missing));
        end
    end
end

```



```

function [ choices ] = choose( fields,choices,par )
%choose: Εμφανίζει πλαίσιο που επιτρέπει στο χρήστη να επιλέξει/αποεπιλέξει
%       πεδία μίας δομής
%Είσοδοι
%       fields: Πεδία επιλογής
%       choices: Αρχικές επιλογές που ανάλογα με την τιμή par είναι
%               επιθυμητές ή μη
%       par: Έχει τιμή 0 ή 1 και καθορίζει εάν οι επιλογές εισόδου και
%            εξόδου η έξοδος θα είναι επιλεγμένες ή αποεπιλεγμένες
%Εξοδοι
%       choices: Επιλογές εξόδου (οι επιθυμητές αν par=1 και οι μη
%               επιθυμητές αν par=0)

fig=figure;
set(fig,'MenuBar','none','NumberTitle','off','Name','DICOM
Attributes','Units','normalized','Position',[0.4 0.2 0.2 0.6]);
area=uipanel(fig);
attributes=uipanel('Parent',area,'Units','normalized','Position',...
                  [0.06 0 0.94 1],'Tag','attributes','UserData',length(fields));

prev=1;
uicontrol('Style','slider','Value',1,'SliderStep',[1/352 0],'UserData',prev,...
          'Units','normalized','Position',[0 0 0.06 1],'Callback',@scroll);
for i=1:length(fields)
    for j=1:length(choices)
        exist(j)=isempty(cell2mat(strfind(fields(i),choices{j})));
    end
    val=xor(par,min(exist));
    uicontrol('Parent',attributes,'Style','checkbox','String',fields(i),...
            'Tag',num2str(i),'Value',val,'Units','normalized','Position',[0 1.0-0.035*i 0.6 0.035]);
end
g=uicontrol('Parent',attributes,'Style','pushbutton','String','OK','Units','normalized'...
            'Position',[0.1 1.0-0.035*(i+3) 0.2 0.05],'Tag','on','UserData',{},'Callback',...
            @(src,eventdata)getchoices(src,eventdata,par));

waitfor(g,'Tag','off');
choices=get(findobj('String','OK'),'UserData');
delete(fig);
end

```

```

function scroll( src, eventdata )
%scroll: Ρυθμίζει τη θέση του πλαισίου των πεδίων ανάλογα με την κύλιση της
%       μπάρας από το χρήστη

panel = findobj(get(src,'Parent'),'Tag','attributes');
val = get(src,'Value');
prev=get(src,'UserData');
change = [0, (prev-val)*352*0.035, 0, 0];
pos=get(panel,'Position');
set(panel,'Units','normalized','Position', pos+change);
set(src,'UserData',val)
end

```

```

function getchoices( src, eventdata, par )
%getchoices: Λαμβάνει τις τελικές επιλογές αμέσως μετά την επιλογή OK στο
%       πλαίσιο

set(src,'Enable','off');
set(get(get(src,'Parent'),'Parent'),'Parent','Visible','off')
choices={};
length=get(findobj(get(src,'Parent'),'Tag','attributes'),'UserData');
for i=1:length
    box=findobj(get(src,'Parent'),'Tag',num2str(i));
    check=get(box,'Value');
    if check==par
        choices=[choices; get(box,'String')];
    end
end
set(src,'UserData',choices);
set(src,'Tag','off');
end

```

```

function [ same ] = findsame( input )
%findsame: Εντοπίζει τα πεδία μίας δομής που έχουν ίδιες τιμές
%          Όταν η τιμή κάποιου πεδίου είναι πίνακας, δομή κλπ η συνάρτηση
%          καλεί τον εαυτό της ώστε να ελέγξει τα περιεχόμενα

[input,fields]=common(input);
input=cell2mat(input);
same={};
for i=1:length(fields)
    values={input.(fields{i})};
    if iscellstr(values)
        searchifsame=unique(values);
        if length(searchifsame)==1
            same=[same; fields(i)];
        end
    elseif isnumeric(values{1})
        if isequal(values{:},values{1})
            same=[same; fields(i)];
        end
    else %ισχύει isstruct(values{1})
        [values,names]=common(values);
        values1=cell2mat(values);
        same1={};
        for j=1:length(names)
            same1=[same1; findsame({rmfield(values1,setdiff(names,names{j})))}];
        end
        if length(same1)==length(names)
            same=[same; fields(i)];
        end
    end
end
end
end

```

```

function [ input , fields ] = common( input )
%common: Κρατά την τομή των συνόλων των πεδίων μίας δομής
%        Χρησιμοποιείται επειδή η συνάρτηση cell2mat δε λειτουργεί αν τα
%        ονόματα των πεδίων δεν είναι παντού κοινά
%Είσοδοι
%    input: Δομή εισόδου
%Εξοδοι
%    input: Δομή εισόδου χωρίς τα πεδία που δεν ανήκουν στην τομή
%    fields: Κοινά πεδία

fields=fieldnames(input{1});
for i=2:length(input)
    fields2=fieldnames(input{i});
    fields=intersect(fields,fields2);
end
for i=1:length(input)
    names=fieldnames(input{i});
    input{i}=rmfield(input{i},setxor(names,fields));
end
end

```

```

function [ values ] = searchfieldvalues( input,field )
%searchfieldvalues: Αναζητά το πλήθος διαφορετικών τιμών που λαμβάνει
%                    κάποιο πεδίο μίας δομής
%Είσοδοι
%   input: Δομή εισόδου (δίνεται εντός cell array)
%   field: Πεδίο του οποίου οι διαφορετικές τιμές εξετάζονται
%Εξοδοι
%   values: Cell array με δύο στήλες, εκ των οποίων η πρώτη αντιστοιχεί
%           στις διαφορετικές τιμές του πεδίου εισόδου και η δεύτερη
%           αντιστοιχούν στις θέσεις όπου παρατηρείται η αντίστοιχη
%           τιμή
%           Αν το ζητούμενο πεδίο δεν υπάρχει παντού στη δομή τότε
%           στην τελευταία γραμμή καταγράφονται οι αντίστοιχες θέσεις
%           και στην πρώτη στήλη δίνεται η τιμή 'nofield'

num=length(input);
nums=1:num;
nofield=[];
for i=num:-1:1
    if ~isfield(input{i},field)
        nums(i)=[];
        nofield=[nofield i];
        input(i)=[];
    end
end
[input,~]=common(input);
input=cell2mat(input);
for i=1: numel(nums)
    allvalues{i}=input(i).(field);
end
if iscellstr(allvalues)
    values(:,1)=unique(allvalues);
    for i=1:length(values)
        values{i,2}=find(strcmp(allvalues,values{i,1}));
    end
elseif isnumeric(allvalues{1})
    allvalues=cell2mat(allvalues);
    if size(allvalues,1)>1
        val=unique(allvalues','rows');
        for i=1:size(val,2)
            values{i,1}=val(:,i);
        end
        for i=1:size(val,2)
            found=[];
            for j=1:size(allvalues,2)
                if numel(find(allvalues(:,j)==val(:,i)))==size(allvalues,1)
                    found=[found j];
                end
            end
            values{i,2}=found;
        end
    else
        val=unique(allvalues);
        for i=1:length(val)
            values{i,1}=val(i);
        end
        for i=1:length(values)
            values{i,2}=find(allvalues==val(i));
        end
    end
else %τοχύει isstruct(allvalues{1})
    fields=fieldnames(allvalues{1});
    for i=1:length(fields)
        values=searchfieldvalues(allvalues,fields{i});
    end
end
for i=1:size(values,1)
    values{i,2}=nums(values{i,2});
end
if ~isempty(nofield)
    values{i+1,1}='nofield'; %αν κάπου δεν υπάρχει το ζητούμενο πεδίο, τότε προστίθεται
    %μία γραμμή στην έξοδο με 'nofield' στην πρώτη στήλη
    values{i+1,2}=nofield;
end
end

```



```

function [ dicom,unwanted ] = erase( dicom,fields,unwanted,add )
%erase: Διαγράφει ανεπιθύμητα πεδία (fields) από δομή dicom
%       Η μεταβλητή add καθορίζει αν τα πεδία που διαγράφονται προστίθενται
%       στα unwanted (τιμή 1) ή όχι.

fields=reshape(fields,length(fields),1);
if add==1
    unwanted=[unwanted; fields];
end

for f=1:length(fields)
    if isfield(dicom.shared,fields(f))
        dicom.shared=rmfield(dicom.shared,fields(f));
    end
end
for i=1:length(dicom.info)
    for f=1:length(fields)
        if isfield(dicom.info(i).patient,fields(f))
            dicom.info(i).patient=rmfield(cell2mat({dicom.info(i).patient}),fields(f));
        end
    end
    for j=1:length(dicom.info(i).study)
        for f=1:length(fields)
            if isfield(dicom.info(i).study(j).study_info,fields(f))
                dicom.info(i).study(j).study_info=...
                    rmfield(cell2mat({dicom.info(i).study(j).study_info}),fields(f));
            end
        end
        for k=1:length(dicom.info(i).study(j).series)
            for f=1:length(fields)
                if isfield(dicom.info(i).study(j).series(k).series_info,fields(f))
                    dicom.info(i).study(j).series(k).series_info=...
                        rmfield(cell2mat({dicom.info(i).study(j).series(k).series_info}),fields(f));
                end
            end
            for l=1:length(dicom.info(i).study(j).series(k).images)
                for f=1:length(fields)
                    if isfield(dicom.info(i).study(j).series(k).images(l).data,fields(f))
                        dicom.info(i).study(j).series(k).images(l).data=...
                            rmfield(cell2mat({dicom.info(i).study(j).series(k).images(l).data}),fields(f));
                    end
                end
            end
        end
    end
end
end
end

```

```

function [ order ] = sliceorder( series_data,orientation )
%sliceorder: Υπολογίζει τη σειρά των τομών μίας σειράς μετρήσεων, υπό την
% προϋπόθεση ότι το χαρακτηριστικό ImageOrientationPatient έχει
% την ίδια τιμή για όλες τις τομές. Η σειρά αυτή χρησιμοποιείται
% κατά τη διόρθωση συγχρονισμού τομών. Σε περίπτωση που τα
% συνημίτονα διεύθυνσης δεν είναι κοινά για όλες τις τομές μίας
% σειράς η συνάρτηση παράγει ξεχωριστή σειρά για κάθε υποσύνολο.
%Είσοδοι
% series_data: Τα δεδομένα μίας σειράς μετρήσεων.
% orientation: Τιμή του χαρακτηριστικού ImageOrientationPatient για
% τις εικόνες της σειράς. Αν η τιμή δεν είναι η ίδια για
% όλες τις εικόνες της σειράς η είσοδος είναι ένα cell
% array της μορφής της εξόδου της συνάρτησης
% searchfieldvalues. Η μορφή αυτή δίνεται στην είσοδο
% και στην περίπτωση που η είσοδος είναι διάνυσμα 6x1,
% δηλαδή όταν όλη η σειρά χαρακτηρίζεται από την ίδια
% τιμή ImageOrientationPatient.
%Εξοδοι
% order: Cell array που περιλαμβάνει τη σειρά των τομών σε μορφή
% διανύσματος-στήλης. Σε περίπτωση που το χαρακτηριστικό
% ImageOrientationPatient δε διατηρείται σταθερό για όλες τις
% εικόνες της σειράς τότε το cell array περιλαμβάνει σε
% διαφορετικές στήλες της πρώτης γραμμής τις σειρές για τα
% διάφορα υποσύνολα με κοινό ImageOrientationPatient. Σε
% περίπτωση που οι διαφορετικές μέθοδοι εύρεσης της σειράς των
% τομών δεν οδηγούν στο ίδιο αποτέλεσμα αποθηκεύονται οι
% διαφορετικές προκύπτουσες σειρές στη δεύτερη γραμμή του cell
% array εξόδου.

series_data=cell2mat(series_data);

%Μορφοποίηση εισόδου orientation
if size(orientation,2)==1
    or{1}=orientation;
    or{2}=(1:length(series_data));
    orientation=or;
    clear or
end

for i=1:size(orientation(:,1)',2)

    %1η μέθοδος: Αξιοποίηση χαρακτηριστικών ImageOrientationPatient και
    %ImagePositionPatient (τύπου 1)
    orientation_row=orientation{i,1}(1:3);
    orientation_column=orientation{i,1}(4:6);
    slope=cross(orientation_row,orientation_column);
    t=(cell2mat({series_data(orientation{i,2}).ImagePositionPatient})-...
        repmat(series_data(orientation{i,2})(1).ImagePositionPatient,...
            [1 length(series_data(orientation{i,2}))])')/slope';
    [~,methods(:,1)]=sort(t,'ascend');

    %2η μέθοδος: Αξιοποίηση χαρακτηριστικού InstanceNumber (τύπου 2)
    [~,methods(:,2)]=...
        sort(cell2mat({series_data(orientation{i,2}).InstanceNumber}),'ascend');

    %3η μέθοδος: Αξιοποίηση χαρακτηριστικού SliceLocation (τύπου 3)
    if isfield(series_data,'SliceLocation')
        [~,methods(:,3)]=...
            sort(cell2mat({series_data(orientation{i,2}).SliceLocation}),'ascend');
    end

    %Αποθήκευση cell array με την ταξινόμηση που προκύπτει βάσει των
    %χαρακτηριστικών τύπου 1 και έλεγχος αν το αποτέλεσμα επαληθεύεται
    %βάσει των άλλων μεθόδων
    order{1,i}=methods(:,1)+orientation{i,2}(1)-1;
    if size(unique(methods','rows'),2)~=1
        fprintf('Warning: All methods for images [%d:%d] do not result in the same slice
order.\n          The order that occurred from ImageOrientationPatient and
ImagePositionPatient \n          tags is considered
valid.',min(cell2mat(orientation(i,2)),max(cell2mat(orientation(i,2)))));
        order{2,i}=methods;
    end

    clear methods
end
end

```

8. Πηγές

- [1] “Ο Ανθρώπινος Εγκέφαλος”
Rita Carter
- [2] “Grey matter changes can improve the prediction of schizophrenia in subjects at high risk”
Dominic E Job, Heather C Whalley, Andrew M McIntosh, David GC Owens, Eve C Johnstone, Stephen M Lawrie
- [3] “The Nervous System Chapter Notes”
<http://www.bio12.com/ch17/Notes.pdf>
- [4] “What is the Fight or Flight response?”
The University of Nottingham — University Counselling Service
<http://www.nottingham.ac.uk/counselling/documents/podacst-fight-or-flight-response.pdf>
- [5] “Αρχές Συμπεριφορικής και Γνωσιακής Νευρολογίας”
M. Marsel Mesulam
- [6] “Untersuchungen fiber Localisation der Functionen in der Grosshirnrinde des Menschen”
S. Exner
- [7] “Localisation in the Cerebral Cortex”
K. Brodmann
- [8] “The Anatomy of the Brain”
Kendra Cherry
http://psychology.about.com/od/biopsychology/ss/brainstructure_2.htm
- [9] Serman Kaiser Imaging Laboratory — <http://www.skiltopo.com/>
Brodmann Atlas — <http://www.skiltopo.com/1/index.htm#>
- [10] “Maps of the mind: Charts and Concepts of the Mind and its Labyrinths”
Charles Hampden-Turner, Collier Books, Macmillan PublishingCompany
<http://bridgeacrossconsciousness.net/mindmaps.cfm>
- [11] “The Cerebral Cortex of Man”
W. Penfield, T. Rasmussen
- [12] MedlinePlus — EEG
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003931.htm>
- [13] Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging
<http://www.nmr.mgh.harvard.edu/martinos/research/technologiesMEG.php>
- [14] “Νευροανάδραση HEG”
<http://www.opsychologos.com/articles/109--neurofeedback>
- [15] “Hemoencephalography: A New Form of Neurofeedback”
Glyn Blackett
- [16] “Survey of brain imaging techniques with implications for nanomedicine”
Stephen S. Flitman
- [17] Neurocenter.gr — Αγγειογραφία εγκεφάλου
<http://www.neurocenter.gr/angiografia-egkefalou.html>
- [18] MedlinePlus — Cerebral angiography
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003799.htm>
- [19] “Cranial Ultrasound Scan”
<http://www.cmft.nhs.uk/pdfs/saint-marys/neonatal-information-parents-cranial-ultrasound.pdf>
- [20] “Transcranial Doppler”
http://www.vacardio.com/handler.cfm?event=practice_template&cpid=21317
- [21] RadiologyInfo.org
<http://www.radiologyinfo.org/>
- [22] “Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα”
Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος
- [23] “Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού”
Αναστάσιος Καρατόπης, Ιωάννης Κανδαράκης
- [24] “Μαγνητική Τομογραφία: Από τις βασικές αρχές στην κλινική πράξη”
Δημήτρης Κουμαριανός

- [25] University of Oxford - FMRI Centre - Nuffield Department of Clinical Neurosciences
<http://www.fmrib.ox.ac.uk/education/fmri/introduction-to-fmri/>
- [26] "What is Functional Near-Infrared Spectroscopy?"
 John M. Grohol— <http://psychcentral.com/lib/2007/what-is-functional-optical-brain-imaging/>
- [27] "Near Infrared Imaging and Spectroscopy for brain activity monitoring"
 Il-Young Son, Birsen Yazıcı
- [28] "Brain Imaging Handbook"
 J. Douglas Bremner
- [29] "Functional MRI – Methods and Applications"
 Stuart Clare
- [30] "Functional MRI in Human Motor Control Studies and Clinical Applications"
 Keiichiro Toma, Toshiharu Nakai
- [31] "Hemoglobin: Molecular, Genetic and Clinical Aspects"
 H. Franklin Bunn, Bernard G. Forger
- [32] "Handbook of Functional MRI Data Analysis"
 Russell A. Poldrack, Jeanette A. Mumford, Thomas E. Nichols
- [33] "Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain"
 Debra A. Gusnard, Marcus E. Raichle
- [34] "Unrest at rest: Default activity and spontaneous network correlations"
 Randy L. Buckner, Justin L. Vincent
- [35] "Does the brain have a baseline? Why we should be resisting a rest"
 Alexa M. Morcom, Paul C. Fletcher
- [36] "Resting-State fMRI: A Review of Methods and Clinical Applications"
 M.H. Lee, C.D. Smyser, J.S. Shimony
- [37] "Pattern Classification"
 Richard O. Duda, Peter E. Hart, David G. Stork
- [38] "Pattern Recognition and Machine Learning"
 C.M. Bishop
- [39] "Independent Component Analysis: A Tutorial"
 Aapo Hyvärinen, Erkki Oja
- [40] "Image Distortion Correction in fMRI: A Quantitative Evaluation"
 Chloe Hutton, Andreas Bork, Oliver Josephs, Ralf Deichmann, John Ashburner, Robert Turner
- [41] "Regularized field map estimation in MRI"
 Amanda K. Funai, Jeffrey A. Fessler, Desmond T.B. Yeo, Valur T. Olafsson, Douglas C. Noll
- [42] "Phase Unwrapping and Background Correction in MRI"
 Tian Lan, Deniz Erdogmus, Susan J Hayflick, J. Urick Szumowski
- [43] "Understanding Phase Maps in MRI: A New Cutline Phase Unwrapping Method"
 Sofia Chavez, Qing-San Xiang, Li An
- [44] "Average Field Map Image Template for Echo-Planar Image Analysis"
 Ali Gholipour, Nasser Kehtarnavaz, Kaundinya Gopinath, Richard Briggs, Issa Panahi
- [45] "Slice-timing effects and their correction in functional MRI"
 Ronald Sladky, Karl J. Friston, Jasmin Tröstl, Ross Cunnington, Ewald Moser, Christian Windischberger
- [46] "Movement-related effects in fMRI time-series"
 Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RSJ, Turner R
- [47] "Automated Correction of Spin-History Related Motion Artefacts in fMRI: Simulated and Phantom Data"
 Lucian Muresan, Remco Renken, Jos B.T.M. Roerdink, Hendrikus Duifhuis
- [48] "Methods for Diagnosis and Treatment of Stimulus-Related Motion in Generic Brain Activation Studies Using fMRI"
 E.T. Bullmore, M.J. Brammer, S. Rabe-Hesketh, V.A. Curtis, R.G. Morris, S.C.R. Williams, T. Sharma, P.K. McGuire
- [49] "Prospective Motion Correction in Brain Imaging: A Review"
 Julian Maclaren, Michael Herbst, Oliver Speck, Maxim Zaitsev

- [50] "Cardiac gating in MRI applications"
Daniel J. Parker, Dennis L. Parker
- [51] "Influence of heart rate on the BOLD signal: The cardiac response function"
Catie Chang, John P. Cunningham, Gary H. Glover
- [52] "Subject specific BOLD fMRI respiratory and cardiac response functions obtained from global signal"
Maryam Falahpour, Hazem Refai, Jerzy Bodurka
- [53] "The respiration response function: The temporal dynamics of fMRI signal fluctuations related to changes in respiration"
Rasmus M. Birn, Monica A. Smith, Tyler B. Jones, Peter A. Bandettini
- [54] "Correlations and anticorrelations in resting-state functional connectivity MRI: A quantitative comparison of preprocessing strategies"
Andreas Weissenbacher, Christian Kasess, Florian Gerstl, Rupert Lanzenberger, Ewald Moser, Christian Windischberger
- [55] "The role of physiological noise in resting-state functional connectivity"
Rasmus M. Birn
- [56] "Modelling with independent components"
Christian F. Beckm
- [57] "Image registration methods: a survey"
Barbara Zitová, Jan Flusser
- [58] "A survey of medical image registration"
J. B. Antoine Maintz, Max A. Viergever
- [59] "A survey of hierarchical non-linear medical image registration"
Hava Lester, Simon R. Arridge
- [60] "Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-D Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging"
J. Talairach, P. Tournoux
- [61] "Improved agreement between Talairach and MNI coordinate spaces in deep brain regions"
Patrick S. Carmack, Jeff Spence, Richard F. Gunst, William R. Schucany, Wayne A. Woodward, Robert W. Haleyb
- [62] "Volume image registration by template matching"
Lijun Ding, Ardeshir Goshtasby, Martin Satter
- [63] "Computational anatomy: shape, growth, and atrophy comparison via diffeomorphisms"
Michael I. Miller
- [64] "The emerging discipline of Computational Functional Anatomy"
Michael I. Miller, Anqi Qiu
- [65] "An algorithmic overview of surface registration techniques for medical imaging"
Michel A. Audettea, Frank P. Ferrie, Terry M. Peters
- [66] "Spatial Normalization of Brain Images with Focal Lesions Using Cost Function Masking"
Matthew Brett, Alexander P. Leff, Chris Rorden, John Ashburner
- [67] "Cost Function Masking during Normalization of Brains with Focal Lesions: Still a Necessity?"
Sarah M. Andersen, Steven Z. Rapcsak, Pélagie M. Beeson
- [68] "Human Brain Function"
J. Ashburner, K. Friston, W. Penny, S. Kiebel, A. Holmes, JB. Poline, F. Kherif, D. Glaser, R. Henson, A. Mechelli, R. Turner, C. Price, M. Brett, K. Worsley, T. Nichols, C. Büchel, L. Harrison
- [69] "Statistical Analysis of fMRI Time-Series: A Critical Evaluation of the GLM Approach"
Martin M. Monti
- [70] "The general linear model and fMRI: Does love last forever?"
Jean-Baptiste Poline, Matthew Brett
- [71] "General multilevel linear modeling for group analysis in FMRI"
Christian F. Beckmann, Mark Jenkinson, Stephen M. Smitha
- [72] "Mixed-effects and fMRI studies"
K.J. Friston, K.E. Stephan, T.E. Lund, A. Morcom, S. Kiebel
- [73] "Estimating and testing variance components in a multi-level GLM"
Martin A. Lindquist, Julie Spicer, Iris Asllani, Tor D. Wager

- [74] “Statistical Models and Experimental Design”
A.P. Holmes, K.J. Friston
- [75] “Βασικά Εργαλεία και Μέθοδοι για τον Έλεγχο της Ποιότητας — Πιθανότητες και Στατιστική”
Ιωάννης Κουτροβέλης
- [76] “An Introduction to Generalized Linear Models”
Annette J. Dobson
- [77] “Γραμμικά Μοντέλα”
Ι. Πανάρετος
- [78] “Σημειώσεις για το μάθημα Στατιστική II”
Λουκία Μελιγκοτσίδου
- [79] “Introduction to machine learning for brain imaging”
Steven Lemm, Benjamin Blankertz, Thorsten Dickhaus, Klaus-Robert Müller
- [80] “Machine learning classifiers and fMRI: a tutorial overview”
Francisco Pereira, Tom Mitchell, Matthew Botvinick
- [81] “Multivariate analysis of fMRI time series: classification and regression of brain responses using machine learning”
Elia Formisano, Federico De Martino, Giancarlo Valente
- [82] “Ανάλυση Διασποράς”
Γ. Παπαδόπουλος — <http://www.aua.gr/gpapadopoulos/shmeiwseis.php>
- [83] “Basis Functions”
Trust Centre for Neuroimaging — <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/>
- [84] “Nonlinear Responses in fMRI: The Balloon Model, Volterra Kernels, and Other Hemodynamics”
K. J. Friston, A. Mechelli, R. Turner, and C. J. Price
- [85] “Modeling and Inference of Multisubject fMRI Data”
Jeanette A. Mumford, Thomas Nichols
- [86] “Overview of fMRI analysis”
S. M. Smith
- [87] “How Many Subjects Constitute a Study?”
Karl J. Friston, Andrew P. Holmes, Keith J. Worsley
- [88] “Model-Based fMRI and Its Application to Reward Learning and Decision Making”
John P. O’Doherty, Alan Hampton, Hackjin Kim
- [89] “Detecting Activations in Event-Related fMRI Using Analysis of Variance”
Stuart Clare, Miles Humberstone, Jonathan Hykin, Lance D. Blumhardt, Richard Bowtell, Peter Morris
- [90] “Analysis of fMRI Data by Blind Separation Into Independent Spatial Components”
Martin J. McKeown, Scott Makeig, Greg G. Brown, Tzyy-Ping Jung, Sandra S. Kindermann, Anthony J. Bell, Terrence J. Sejnowski
- [91] “Spatial and Temporal Independent Component Analysis of Functional MRI Data Containing a Pair of Task-Related Waveforms”
V.D. Calhoun, T. Adali, G.D. Pearlson, J.J. Pekar
- [92] “Independent component analysis of fMRI group studies by self-organizing clustering”
Fabrizio Esposito, Tommaso Scarabino, Aapo Hyvarinen, Johan Himberg, Elia Formisano, Silvia Comani, Gioacchino Tedeschi, Rainer Goebel, Erich Seifritz, Francesco Di Salle
- [93] “The Statistical Analysis of fMRI Data”
Martin A. Lindquist
- [94] “Functional Connectivity during Resting-State Functional MR Imaging: Study of the Correspondence between Independent Component Analysis and Region-of-Interest—Based Methods”
C. Rosazza, L. Minati, F. Ghielmetti, M.L. Mandelli, M.G. Bruzzone
- [95] “Evidence for a Frontoparietal Control System Revealed by Intrinsic Functional Connectivity”
Justin L. Vincent, Itamar Kahn, Abraham Z. Snyder, Marcus E. Raichle, Randy L. Buckner
- [96] “An Evaluation of Independent Component Analyses with an Application to Resting-State fMRI”
Benjamin B. Risk, David S. Matteson, David Ruppert, Ani Eloyan, Brian S. Caffo
- [97] “Investigations into Resting-state Connectivity using Independent Component Analysis”
Christian F. Beckmann, Marilena DeLuca, Joseph T. Devlin, Stephen M. Smith

- [98] “Independent component analysis of functional MRI: what is signal and what is noise?”
Martin J McKeown, Lars Kai Hansen, Terrence J Sejnowski
- [99] “Combining ICA and GLM: a Hybrid Approach to fMRI Analysis”
C. F. Beckmann, I. Tracey, J. A. Noble, S. M. Smith
- [100] “Differentiating BOLD and non-BOLD signals in fMRI time series using multi-echo EPI”
Prantik Kundu, Souheil J. Inati, Jennifer W. Evans, Wen-Ming Luh, Peter A. Bandettini
- [101] “Automatic independent component labeling for artifact removal in fMRI”
Jussi Tohka, Karin Foerde, Adam R. Aron, Sabrina M. Tom, Arthur W. Toga, Russell A. Poldrack
- [102] “Effects of repeatability measures on results of fMRI sICA: A study on simulated and real resting-state effects”
Jukka J. Remes, Tuomo Starck, Juha Nikkinen, Esa Ollila, Christian F. Beckmann, Osmo Tervonen, Vesa Kiviniemi, Olli Silven
- [103] “Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems”
Ed Bullmore, Olaf Sporns
- [104] “Small-world and scale-free organization of voxel-based resting-state functional connectivity in the human brain”
M.P. van den Heuvel, C.J. Stam, M. Boersma, H.E. Hulshoff Pol
- [105] “Small-World Brain Networks”
Danielle Smith Bassett, Ed Bullmore
- [106] “Hierarchical clustering to measure connectivity in fMRI resting-state data”
Dietmar Cordes, Vic Haughton, John D. Carew, Konstantinos Arfanakis, Ken Maravilla
- [107] “Data-driven clustering reveals a fundamental subdivision of the human cortex into two global systems”
Yulia Golland, Polina Golland, Shlomo Bentin, Rafael Malach
- [108] “Multi-level bootstrap analysis of stable clusters in resting-state fMRI”
Pierre Bellec, Pedro Rosa-Neto, Oliver C. Lyttelton, Habib Benali, Alan C. Evans
- [109] “Εισαγωγή στη Στατιστική σκέψη”
Ι. Πανάρετος, Ε. Ξεκαλάκης
- [110] “Σημειώσεις για το μάθημα «Στατιστική για πολιτικούς μηχανικούς»”
Δημήτρης Κουγιουμτζής
- [111] “Classical and Bayesian Inference in Neuroimaging: Theory”
K. J. Friston, W. Penny, C. Phillips, S. Kiebel, G. Hinton, J. Ashburner
- [112] “Multilevel linear modelling for FMRI group analysis using Bayesian inference”
Mark W. Woolrich, Timothy E.J. Behrens, Christian F. Beckmann, Mark Jenkinson, Stephen M. Smith
- [113] “Statistical Inference and the Theory of Random Fields”
J-B Poline, A.P. Holmes, K.J. Worsley, K.J. Friston
- [114] “Cluster Mass Inference Method via Random Field Theory”
Hui Zhang, Thomas E. Nichols, Timothy D. Johnson
- [115] “Threshold-Free Cluster Enhancement: Addressing problems of smoothing, threshold dependence and localisation in cluster inference”
Stephen M. Smith, Thomas E. Nichols
- [116] “Modeling Brain Responses”
Karl J. Friston, William Penny, Olivier David
- [117] “ANOVAs and SPM”
R. Henson, W. Penny
- [118] “Introduction to the Factorial Designs”
Jonathan Templin
- [119] “Unified segmentation”
John Ashburner, Karl J. Friston
- [120] fMRI Neuroinformatics – “Computer-Based Methods for Data Handling, Processing and Analysis”
Finn Arup Nielsen, Mark Schram Christensen, Kristoffer H. Madsen, Torben E. Lund, Lars Kai Hansen
- [121] FSL
<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>

- [122] “FSL”
Mark Jenkinson, Christian F. Beckmann, Timothy E.J. Behrens, Mark W. Woolrich, Stephen M. Smith
- [123] “Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL”
Stephen M. Smith, Mark Jenkinson, Mark W. Woolrich, Christian F. Beckmann, Timothy E.J. Behrens, Heidi Johansen-Berg, Peter R. Bannister, Marilena De Luca, Ivana Drobnyak, David E. Flitney, Rami K. Niazy, James Saunders, John Vickers, Yongyue Zhang, Nicola De Stefano, J. Michael Brady, Paul M. Matthews
- [124] SPM
<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [125] “SPM8 Manual”
Functional Imaging Laboratory — <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [126] MRICron
<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/index.html>
- [127] “Fast, automated, N-dimensional phase-unwrapping algorithm”
M. Jenkinson
- [128] “Correction for geometric distortions in echoplanar images from B0 field variations”
P. Jezzard, R. S. Balaban
- [129] DICOM Homepage
<http://medical.nema.org>
- [130] “Γραμμική Άλγεβρα, Αναλυτική Γεωμετρία και Εφαρμογές”
N. Καδιανάκης, Σ. Καρανάσιος
- [131] “Modeling Geometric Deformations in EPI Time Series”
Jesper L. R. Andersson, Chloe Hutton, John Ashburner, Robert Turner, Karl Friston
- [132] “SUSAN—A New Approach to Low Level Image Processing”
Stephen M. Smith, J. Michael Brady
- [133] “Evaluations of Tissue Segmentation of brain MR Images”
Koushyar Kowkabzadeh
- [134] “Accurate segmentation of brain MR images”
Antonio Reyes Porrás Pérez
- [135] “Fast Robust Automated Brain Extraction”
Stephen M. Smith
- [136] “BET2 - MR-Based Estimation of Brain, Skull and Scalp Surfaces”
Mark Jenkinson, Mickael Pechaud, Stephen Smith
- [137] “Segmentation of Brain MR Images Through a Hidden Markov Random Field Model and the Expectation-Maximization Algorithm”
Yongyue Zhang, Michael Brady, Stephen Smith
- [138] “Hidden Markov Models, Theory and Applications”
Przemyslaw Dymarski
- [139] “Bayesian Statistical Models of Shape and Appearance for Subcortical Brain Segmentation”
Brian Patenaude
- [140] “A fast diffeomorphic image registration algorithm”
John Ashburner
- [141] “A Brief Description of the Lavenberg-Marquardt Algorithm Implemented by levmar”
Manolis I. A. Lourakis
- [142] “A fast full multigrid solver for applications in image processing”
M. Stürmer, H. Köstler, U. Råde
- [143] “High-Dimensional Image Registration Using Symmetric Priors”
John Ashburner, Jesper L. R. Andersson, Karl J. Friston
- [144] “A global optimisation method for robust affine registration of brain images”
Mark Jenkinson, Stephen Smith
- [145] “Improved Optimization for the Robust and Accurate Linear Registration and Motion Correction of Brain Images”
Mark Jenkinson, Peter Bannister, Michael Brady, Stephen Smith

- [146] “Non-linear registration aka Spatial normalisation”
Jesper L. R. Andersson, Mark Jenkinson, Stephen Smith
- [147] “Characterizing Stimulus–Response Functions Using Nonlinear Regressors in Parametric fMRI Experiments”
C. Büchel, A. P. Holmes, G. Rees, K. J. Friston
- [148] “Variational Bayesian inference for fMRI time series”
Will Penny, Stefan Kiebel, Karl Friston
- [149] “Ψηφιακή Ανάλυση Σήματος”
J. Proakis, D. Manolakis
- [150] “Bayesian fMRI time series analysis with spatial priors”
William D. Penny, Nelson J. Trujillo-Barreto, Karl J. Friston
- [151] “Bayesian Comparison of Spatially Regularised General Linear Models”
W. Penny, G. Flandin, N. Trujillo-Barreto
- [152] “Robust Bayesian general linear models”
W.D. Penny, J. Kilner, F. Blankenburg
- [153] Medical Numerics — MEDx
<http://www.medicalnumerics.com/products/medx/overview.html>
- [154] “Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL”
Mark W. Woolrich, Saad Jbabdi, Brian Patenaude, Michael Chappell, Salima Makni, Timothy Behrens, Christian Beckmann, Mark Jenkinson, Stephen M. Smith
- [155] “Robust group analysis using outlier inference”
Mark Woolrich
- [156] “Probabilistic Independent Component Analysis for Functional Magnetic Resonance Imaging”
Christian F. Beckmann, Stephen M. Smith
- [157] “Tensorial Extensions of Independent Component Analysis for Multi-Subject FMRI Analysis”
Christian F. Beckmann, Stephen M. Smith
- [158] “Mixture Model Mapping of Brain Activation in Functional Magnetic Resonance Images”
Brian S. Everitt, Edward T. Bullmore
- [159] “Dynamic causal modelling”
K.J. Friston, L. Harrison, W. Penny
- [160] “A DCM for resting state fMRI”
Karl J. Friston, Joshua Kahan, Bharat Biswal, Adeel Razi
- [161] “Psychophysiological and Modulatory Interactions in Neuroimaging”
K. J. Friston, C. Büchel, G. R. Fink, J. Morris, E. Rolls, R. J. Dolan
- [162] “Voxel-Based Morphometry—The Methods”
John Ashburner, Karl J. Friston
- [163] “Measurement of Brain Change Over Time”
Stephen M. Smith, Nicola De Stefano, Mark Jenkinson, Paul M. Matthews
- [164] “Brain Atrophy Analysis Using Single- and Multiple-Time-Point Data”
Stephen M. Smith, Yongyue Zhang, Mark Jenkinson, Jacqueline Chen, P.M. Matthews, Antonio Federico, Nicola De Stefano
- [165] Forum of resting-state fMRI
<http://restfmri.net/forum/index.php?q=rest>
- [166] “Automatic denoising of functional MRI data: Combining independent component analysis and hierarchical fusion of classifiers”
Gholamreza Salimi-Khorshidi, Gwenaëlle Douaud, Christian F. Beckmann, Matthew F. Glasser, Ludovica Griffanti, Stephen M. Smith
- [167] “The future of FMRI connectivity”
Stephen M. Smith
- [168] “Functional and Effective Connectivity: A Review”
Karl J. Friston
- [169] “Analyzing effective connectivity with functional magnetic resonance imaging”
Klaas Enno Stephan, Karl J. Friston

- [170] “fMRI - Basics and Clinical Applications”
Stephan Ulmer, Olav Jansen
- [171] “Functional MRI in Multiple Sclerosis”
Maria A. Rocca, Massimo Filippi
- [172] “Optimizing parameter choice for FSL-Brain Extraction Tool (BET) on 3D T1 images in multiple sclerosis”
V. Popescu, M. Battaglini, W.S. Hoogstrate, S.C.J. Verfaillie, I.C. Sluimer, R.A. van Schijndel, B.W. van Dijk, K.S. Cover, D.L. Knol, M. Jenkinson, F. Barkhof, N. de Stefano, H. Vrenken
- [173] “Resting state functional MRI in Alzheimer’s Disease”
Prashanthi Vemuri, David T Jones, Clifford R Jack Jr.
- [174] “Resting-state fMRI Analysis of Alzheimer’s Disease Progress Using Sparse Dictionary Learning”
Jeonghyeon Lee, Jong Chul Ye
- [175] “A systematic review of resting-state functional-MRI studies in major depression”
L. Wang, D.F. Hermens, I.B. Hickie, J. Lagopoulos
- [176] “Interactive Visualization of Fused fMRI and DTI for Planning Brain Tumor Resections”
Jorik Blaas, Charl P. Botha, Charles Majoie, Aart Nederveen, Frans M. Vos, Frits H. Post
- [177] “An f-MRI study of an EMG Prosthetic Hand Biofeedback System”
Alejandro Hernández A., Hiroshi Yokoi, Takashi Ohnishi, Tamio Arai
- [178] “A fMRI study of the Cross-Modal Interaction in the Brain with an Adaptable EMG Prosthetic Hand with Biofeedback”
Alejandro Hernandez Arieta, Ryu Kato, Hiroshi Yokoi, Tamio Arai
- [179] “Ανάλυση εικόνων και όραση υπολογιστών”
Πέτρος Μαραγκός
- [180] “Fundamentals of Image Processing”
Ian T. Young, Jan J. Gerbrands, Lucas J. van Vliet
- [181] Spatial Transformation Models
<http://bishopw.loni.ucla.edu/AIR5/models.html>
- [182] “Spatial transformation of images”
Russ Poldrack
- [183] “Image Interpolation Techniques”
Póth Miklós
- [184] “Image Interpolation and Resampling”
Philippe Thévenaz, Thierry Blu, Michael Unser
- [185] “Mathematical Techniques for Image Interpolation”
Todd Wittman
- [186] “Ανάλυση και επεξεργασία εικόνων DICOM με χρήση Matlab”
Παναγιώτης Μπούντρης
- [187] “The Basic Structure of DICOM”
Charles Parisot