

ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ



Χαρτογράφηση fMRI σε τρισδιάστατο πρότυπο
άτλαντα για ταυτοποίηση ενεργοποίησης σε
λειτουργικές περιοχές εγκεφάλου

Γεώργιος Α. Κλάδος

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΕΤΑΙ ΓΙΑ
ΤΗ ΜΕΡΙΚΗ ΕΚΠΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ ΑΠΑΙΤΗΣΕΩΝ ΓΙΑ
ΤΗ ΛΗΨΗ ΤΟΥ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ

ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

Σεπτέμβριος 2019

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Καθηγητής Μιχαήλ Ζερβάκης, *Επιβλέπων*
Καθηγητής Αθανάσιος Π. Λιάβας
Αναπληρωτής Καθηγητής Παναγιώτης Μπαμίδης (Τμήμα Ιατρικής, ΑΠΘ)

Περίληψη

Πολλές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ των διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου σε ασθενείς με κάποια εγκεφαλική βλάβη (εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλικό τραύμα, αφαίρεση ιστού νευροχειρουργικής επέμβασης) και τις επιπτώσεις τους στις γνωστικές, κινητικές και αισθητηριακές λειτουργίες. Στις μέρες μας είναι πλέον εδραιωμένο ότι ο εγκέφαλος λειτουργεί ως δίκτυο. Για αυτό τα συμπτώματα που παρουσιάζονται σε ένα άτομο προκύπτουν ως συνδυασμός της επίδρασης της βλάβης σε μια εγκεφαλική περιοχή και της συνδεσιμότητας αυτής με άλλες υγιείς. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανάπτυξη προγράμματος φιλικό προς το χρήστη, το οποίο θα αναζητεί τις λειτουργίες που σχετίζονται με κάποια δοθείσα περιοχή και τον τρόπο που εκείνες την επηρεάζουν. Επιπλέον, το λογισμικό θα επιχειρήσει την αναζήτηση των περιοχών που ενεργοποιούνται μαζί(συν-ενεργοποιούνται) με την δοθείσα περιοχή. Επίσης, θα παράσχει δύο διαφορετικούς τρόπους οπτικοποίησης των δεδομένων για καλύτερη παρατήρηση και κατανόηση. Έτσι, εγκεφαλικές περιοχές θα συνδεθούν με λειτουργικούς όρους και θα εκτιμηθούν πιθανές ελλείψεις στις ανθρώπινες λειτουργίες. Τέλος, οι εξαγόμενες πληροφορίες από κάποια συγκεκριμένη εγκεφαλική περιοχή, πιθανότατα να βοηθήσουν τους γιατρούς στην λήψη αποφάσεων σε περίπτωση χειρουργικής τομής. Πλέον, οι γιατροί με τη χρήση του συγκεκριμένου προγράμματος θα προειδοποιούνται για πιθανές επιπτώσεις στις λειτουργίες του ασθενή μετά από χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο.

Abstract

Many studies have focused on the association between different human brain regions in patients with brain lesion (stroke, traumatic brain injury, neurosurgery tissue removal) and their effects on cognitive, motor and sensitive functions. Nowadays, it is well established that the brain works as network and the symptoms in a person are a combination of the direct impact of the lesion in a single region and its connectivity with other healthy brain regions. The purpose of this work is to develop a user-friendly application that will attempt to find these physiological functions and psychological terms which are associated with given brain region (ROI) and the way that physiological terms affect the given brain region. In addition, it will attempt to find the brain regions that are activated together (co-activated) with the given brain region. Finally, it will provide two different ways of visualizing data for better observation and understanding. Thus, brain regions will be linked to functional terms and possible deficiencies in human operations will be estimated. The extracted information may provide information about the brain region that can help the doctors decide about a surgical incision. Finally, our application will warn the doctor about the cognitive deficits after Neurosurgery.

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου Μιχαήλ Ζερβάκη για την καθοδήγηση και την άμεση υποστήριξη. Επιπλέον, ευχαριστώ θερμά τον Dr. Κλάδο Μανούσο (*Dept. of Biomedical Engineering, School of Life and Health Sciences, Aston University, Birmingham*) για την εύρεση του θέματος της παρούσας εργασίας και τις συμβουλές του σε ολόκληρη την διάρκεια υλοποίησης της και την Dr. Rosalia Dacosta-Aguayo (*Dept. of Psychiatry and Clinical Psychobiology, Universitat de Barcelona, Barcelona*) για τις συμβουλές και τα δεδομένα που μου παρείχε. Επιπρόσθετα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Αθανάσιο Λιάβα και τον αναπληρωτή καθηγητή Παναγιώτη Μπαμίδη που δέχτηκαν να αξιολογήσουν την παρούσα εργασία ως μέλη της επιτροπής. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου, οι οποίοι με στήριζαν όλα αυτά τα χρόνια προκειμένου να επιτύχω τους στόχους μου.

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα	9
Κατάλογος Σχημάτων	11
Κατάλογος Συντομογραφιών	13
1 Εισαγωγή	15
1.1 Περιγραφή Προβλήματος	15
1.2 Λειτουργικότητα Εγκεφαλικών Περιοχών	15
1.3 MRI - fMRI και 3Δ Χάρτες - Μάσκες	16
1.4 Προηγούμενες μελέτες	17
1.5 Συνεισφορά - Καινοτομία	18
1.6 Δομή Εργασίας	19
2 Neurosynth και δεδομένα	21
2.1 Neurosynth	21
2.1.1 Αυτόματη εξαγωγή όρων - Neurosynth	21
2.1.2 Αυτόματη εξαγωγή συντεταγμένων - Neurosynth	22
2.1.3 Forward Inference - Reverse Inference	22
2.2 Δεδομένα του Neurosynth	23
2.3 Κλινικά - Πειραματικά δεδομένα	24
3 Μεθοδολογία	25
3.1 Διάγραμμα ροής της μεθοδολογίας	25
3.2 Χωρική κανονικοποίηση - Spatial Normalization	25
3.3 Απεικόνιση εγκεφάλου	27
3.3.1 Απεικόνιση ανά slices	27
3.3.2 3Δ Απεικόνιση	28
3.4 Χάρτες ενεργοποίησης και συν-ενεργοποίησης	29
3.5 Αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ Περιοχών ενδιαφέροντος και όρων	30
3.5.1 Αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ Περιοχών ενδιαφέροντος και όρων	30
3.5.2 Ομαδοποίηση όρων	31
3.6 Λειτουργικοί χάρτες για κάθε σημαντικό όρο	32
3.7 Forward Inference - Reverse Inference στην μεθοδολογία	33

4	Ανάπτυξη λογισμικού	35
4.1	Αρχιτεκτονική Πελάτη-Διακομιστή (Client - Server)	35
4.1.1	Επικοινωνία Πελάτη-Διακομιστή	35
4.1.2	Αρχιτεκτονική διπλού δεσμικού σημείου	36
4.1.3	Αρχιτεκτονική τριπλού δεσμικού σημείου	36
4.1.4	Πλεονεκτήματα - Μειονεκτήματα της αρχιτεκτονικής	36
4.2	Αρχιτεκτονική Πελάτη-Διακομιστή στην προκείμενη εφαρμογή	37
4.2.1	Δομή Πελάτη (Client)	38
4.2.2	Δομή Διακομιστή (Server)	39
4.2.3	Ασφάλεια στην επικοινωνία μεταξύ Πελάτη-Διακομιστή	41
5	Αποτελέσματα	43
5.1	Αποτελέσματα	43
5.1.1	Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον πρώτο ασθενή	43
5.1.2	Αποτελέσματα και αξιολόγηση για το δεύτερο ασθενή	44
5.1.3	Αποτελέσματα και αξιολόγηση για το τρίτο ασθενή	45
5.1.4	Αποτελέσματα και αξιολόγηση για το τέταρτο ασθενή	45
5.1.5	Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον πέμπτο ασθενή	46
5.1.6	Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον έκτο ασθενή	47
5.1.7	Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον έβδομο ασθενή	48
5.2	Σχόλια σχετικά με τα αποτελέσματα	48
6	Συμπεράσματα και μελλοντική μελέτη	51
6.1	Συμπεράσματα	51
6.2	Μελλοντική Μελέτη	51
	Βιβλιογραφία	53

Κατάλογος Σχημάτων

1.1	Λοβοί εγκεφάλου	16
1.2	Παραδείγματα MRI και fMRI.	18
2.1	Forward Inferene	22
2.2	Reverse Inference	22
2.3	Παράδειγμα από το αρχείο database.txt	23
2.4	Παράδειγμα από το αρχείο features.txt	24
3.1	Η ροή της μεθοδολογίας	25
3.2	Διαδικασία χωρικής κανονικοποίησης	26
3.3	Παράδειγμα χωρικής κανονικοποίησης με affine transform Αρχική εικόνα: https://fcp-indi.github.io/docs/user/anat.html	27
3.4	Διαδικασία χωρικής κανονικοποίησης της εγκεφαλικής μάσκας	27
3.5	Απεικόνιση με τα slices	28
3.6	Τρισδιάστατη απεικόνιση	28
3.7	Ενεργοποιημένη περιοχή	29
3.8	Συν-ενεργοποιημένη περιοχή για z-score>8	30
3.9	Γραφική αναπαράσταση του υπολογισμού της συσχέτισης όρων και εγκεφαλικής περιοχής	32
3.10	Ο λειτουργικός χάρτης 3.10β' αφορά την εγκεφαλική περιοχή του χάρτη της εικόνας 3.10α' για τον όρο Visual	32
3.11	Ευθύς και αντίστροφος συμπερασμός στην εφαρμογή μας	33
4.1	Αρχιτεκτονική διπλού δεσμικού σημείου - Λεπτοί Πελάτες	36
4.2	Αρχιτεκτονική διπλού δεσμικού σημείου - Συμπαγείς Πελάτες	36
4.3	Αρχιτεκτονική τριπλού δεσμικού σημείου	37
4.4	Διάγραμμα ροής ενεργειών στον Πελάτη	39
4.5	Δομή του python πακέτου μας	40
4.6	Διάγραμμα ροής ενεργειών στον Διακομιστή	41
4.7	Επικοινωνία Πελάτη-Διακομιστή μέσω SSH2	42
4.8	Στιγμιότυπο από το κεντρικό παράθυρο του Πελάτη	42
5.1	Εγκεφαλική περιοχή πρώτου ασθενή	43
5.2	Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.1	43
5.3	Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.1	44
5.4	Εγκεφαλική περιοχή δεύτερου ασθενή	44
5.5	Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.4	44

5.6	Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.4	44
5.7	Εγκεφαλική περιοχή τρίτου ασθενή	45
5.8	Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.7	45
5.9	Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.7	45
5.10	Εγκεφαλική περιοχή τέταρτου ασθενή	46
5.11	Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.10	46
5.12	Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.10	46
5.13	Εγκεφαλική περιοχή πέμπτου ασθενή	46
5.14	Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.13	46
5.15	Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.13	47
5.16	Εγκεφαλική περιοχή έκτου ασθενή	47
5.17	Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.16	47
5.18	Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.16	47
5.19	Εγκεφαλική περιοχή έβδομο ασθενή	48
5.20	Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.19	48
5.21	Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.19	48
5.22	Γενικό ποσοστό επιτυχίας	49
5.23	Ποσοστό παρατηρημένων και μη παρατηρημένων όρων	49

Κατάλογος Συντομογραφιών

fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
FTP	File Transfer Protocol
HTTP	Hypertext Transfer Protocol
IP	Internet Protocol address
MNI	Montreal Neurological Institute
MRI	Magnetic Resonance Imaging
ROI	Region Of Interest
SCP	Secure Copy Protocol
SFTP	Secure File Transfer Protocol
SMTP	Simple Mail Transfer Protocol
SSH	Secure Shell
tf-idf	Term Frequency–Inverse Document Frequency
VPN	Virtual Private Network

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Περιγραφή Προβλήματος

Κάποιες περιοχές του εγκεφάλου αλλοιώνονται ή ακόμη και καταστέφονται εξαιτίας διαφόρων παραγόντων. Τέτοιοι παράγοντες μπορεί να είναι τα εγκεφαλικά επεισόδια, οι κακώσεις που μπορεί να δημιουργηθούν μετά από ατύχημα ή η αφαίρεση των επιληπτικών πηγών σε άτομα με συχνές και σοβαρές επιληπτικές κρίσεις. Έτσι, προκύπτει η ανάγκη αναγνώρισης των λειτουργιών που θα επηρεαστούν ώστε οι γιατροί να αποφασίσουν βέλτιστα για τον τρόπο αντιμετώπισης του ασθενή και ταυτόχρονα οι ερευνητές να αποκτήσουν μια πιο σαφή εικόνα για τους μηχανισμούς του εγκεφάλου.

Η αναγνώριση και η ταυτοποίηση αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη συγκέντρωση και αξιοποίηση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από επιστημονικές έρευνες. Πολλές μελέτες και πειράματα έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια στο χώρο των νευροεπιστημών, έτσι ώστε να εντοπιστούν περιοχές που σχετίζονται με τις γνωστικές, κινητικές και αισθητηριακές λειτουργίες.

1.2 Λειτουργικότητα Εγκεφαλικών Περιοχών

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι το σημαντικότερο όργανο του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αποτελείται από φαιά και λευκή ουσία, οβός ευθύνεται για κάποια λειτουργικά χαρακτηριστικά¹. Οι νευρώνες απαρτίζουν την φαιά ουσία, ενώ η λευκή απαρτίζεται από τους νευρίτες, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την σύνδεση των τμημάτων του εγκεφάλου τόσο μεταξύ τους όσο και με τον νωτιαίο μυελό. Ανατομικά ο εγκέφαλος αποτελείται από τρεις περιοχές: τον εγκεφαλικό φλοιό, το στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα. Ο εγκεφαλικός φλοιός χαρακτηρίζεται από λειτουργικές και δομικές ιδιότητες και χωρίζεται σε δύο ημισφαίρια (αριστερό και δεξιό).

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια αποτελούνται από τέσσερις κύριους λοβούς: τον μετωπιαίο, τον βρεγματικό, τον ινιακό και τον κροταφικό[1]. Κάθε λοβός ευθύνεται για κάποια λειτουργικά χαρακτηριστικά². Πιο συγκεκριμένα, ο μετωπιαίος λοβός σχετίζεται με την εκούσια κίνηση, την επίλυση προβλημάτων, τον σχεδιασμό, την δημιουργικότητα και την κρίση. Επιπλέον, είναι σημαντικός για την παραγωγή λόγου. Ο βρεγματικός λοβός είναι υπεύθυνος για την αίσθηση του πόνου, το άγγιγμα, τη γεύση, τη θερμοκρασία, την πίεση και την ιδιοδεκτική αίσθηση (αίσθηση θέσης στο χώρο). Παράλληλα, σχετίζεται με τα μαθηματικά και την λογική. Από την άλλη πλευρά, ο κροταφικός λοβός είναι υπεύθυνος για την ακουστική αίσθηση, την

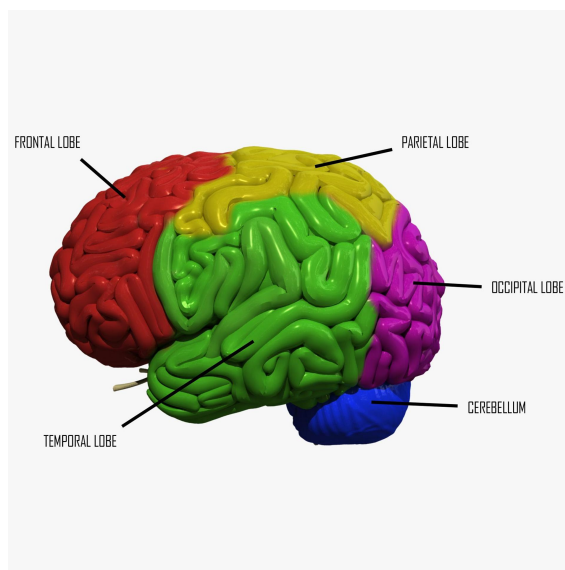
¹Πληροφορίες αντλήθηκαν από <https://www.neurooncology.gr/>

²Διαλέξεις μαθήματος Βιοϊατρικής Τεχνολογίας Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών Πολυτεχνείου Κρήτης

επεξεργασία συναισθημάτων και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μνήμη. Τέλος, ο ινιακός λοβός ευθύνεται για την επεξεργασία των οπτικών ερεθισμάτων.

Κάτω από τον ινιακό λοβό, στο πίσω τμήμα του εγκεφάλου βρίσκεται η παρεγκεφαλίδα. Αυτή είναι σημαντική για τον άνθρωπο, επειδή επηρεάζει τον συντονισμό των κινήσεων προκαλώντας ήπιες και συνδυασμένες κινήσεις εξαιτίας των αισθητηριακών πληροφοριών που δέχεται. Επιπλέον, η παρεγκεφαλίδα μπορεί και να επηρεάζει κάποιες γνωστικές λειτουργίες, όπως η γλώσσα και η προσοχή καθώς και τα επίπεδα φόβου και ευχαρίστησης.

Τέλος, το εγκεφαλικό στέλεχος είναι η εγκεφαλική περιοχή που συνδέεται με το νωτιαίο μυελό. Είναι μια αρκετά σημαντική περιοχή διότι ελέγχει ακούσιες λειτουργίες του οργανισμού όπως η λειτουργία της αναπνοής και της καρδιάς. Τα μηνύματα από τον εγκεφαλικό φλοιό και την παρεγκεφαλίδα ταξιδεύουν στο υπόλοιπο σώμα, μέσω του εγκεφαλικού στελέχους.



(α') Πηγή: <http://droghedarefurbishments.com/brain-model-diagram/>

Σχήμα 1.1: Λοβοί εγκεφάλου

1.3 MRI - fMRI και 3Δ Χάρτες - Μάσκες

Η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging - MRI) είναι μία βιοϊατρική μέθοδος απεικόνισης που χρησιμοποιείται στην ακτινολογία και παρέχει χωρική ανάλυση. Έχει αρκετά πλεονεκτήματα ως μέθοδος απεικόνισης του εσωτερικού του ανθρώπινου σώματος. Μερικά από αυτά είναι η απουσία ιοντίζουσας ακτινοβολίας, η υψηλή διακριτική ικανότητα, η δυνατότητα εφαρμογής της σε όλες τις ανατομικές περιοχές ενώ ταυτόχρονα αποτελεί ανώδυνη εξέταση για τον εξεταζόμενο.

Η μαγνητική τομογραφία μετράει την απόκριση των μορίων υδρογόνου στην εφαρμογή μαγνητικού πεδίου³. Πιο συγκεκριμένα, με την εφαρμογή ισχυρού μαγνητικού πεδίου, τα μόρια υδρογόνου του σώματος προσανατολίζονται παράλληλα προς την κατεύθυνση του μαγνητικού

³ Διαλέξεις μαθήματος Βιοϊατρικής Τεχνολογίας Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών Πολυτεχνείου Κρήτης

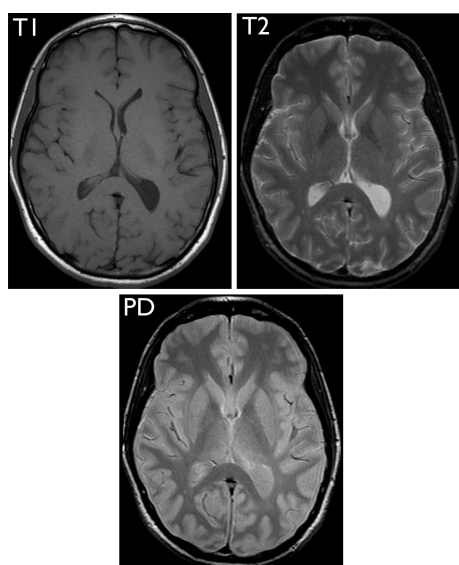
πεδίου και μένουν εκεί σε όλη τη διάρκεια της επίδρασης του. Στη συνέχεια, το MRI αξιοποιώντας την αρχή του συντονισμού, διαταράσσει την ισορροπία οποιουδήποτε επιλεγμένου συνόλου μορίων με την χρήση παλμών ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων ραδιοφωνικής συχνότητας (RF). Αμέσως μετά την διακοπή του παλμού RF, τα διαταραχθέντα μόρια εκπέμπουν ένα μετρήσιμο σήμα. Με επεξεργασία αυτού του σήματος, των διαταραχθέντων μορίων, παράγονται οι βιοϊατρικές εικόνες T1, T2 και PD (σχήμα 1.2α'). Η εικόνα T1 παρέχει υψηλή ανάλυση για την απεικόνιση ανατομικών χαρακτηριστικών, η T2 είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό παθολογικών παθήσεων και η PD παρουσιάζει την πυκνότητα των μορίων υδρογόνου. Για τα διεξαχθέντα πειράματα της παρούσας διπλωματικής χρησιμοποιήθηκαν εικόνες T1 [2].

Μία ακόμη βιοϊατρική μέθοδος απεικόνισης είναι το fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging). Τις τελευταίες δεκαετίες είναι ευρέως διαδεδομένο για την μελέτη των λειτουργιών του εγκεφάλου. Η μέθοδος αυτή, βασίζεται στη μαγνητική τομογραφία με σκοπό να μετρήσει την εγκεφαλική δραστηριότητα μέσω των μεταβολών στην τοπική οξυγόνωση του αίματος, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει την τοπική δραστηριότητα. Η οξυγόνωση στο αίμα υπολογίζεται μέσω του BOLD σήματος. Το BOLD σήμα είναι ένα μέτρο αναλογίας μεταξύ της οξυγονωμένης προς την αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη [2, 3, 4]. Ωστόσο, δεν θα αναλυθεί περαιτέρω το fMRI, διότι η φυσική και οι μέθοδοι επεξεργασίας δεν αποτελούν μέρος της παρούσας εργασίας. Η αναφορά σε αυτό έγινε με δεδομένη την αξιοποίηση fMRI δεδομένων στην παρούσα εργασία.

Σε αυτό το πλαίσιο, οι εικόνες που προκύπτουν από το MRI και από το fMRI είναι τριών διαστάσεων λόγω του σχήματος του εγκεφάλου και αποκαλούνται χάρτες. Η αποτύπωση κάποιας περιοχής του εγκεφάλου μέσω του MRI, δημιουργεί μία μάσκα, όπου τα voxels της περιοχής αυτής, χρωματίζονται με τιμή 1 και οι υπόλοιπες περιοχές αγνοούνται με τιμή 0. Μια τέτοια μάσκα αποτυπώνει μία ή περισσότερες περιοχές, όπου έχει εκδηλωθεί είτε κάποιο εγκεφαλικό επεισόδιο, είτε επιληπτικές πηγές, καρκίνος ή ακόμα και κάποια κάκωση.

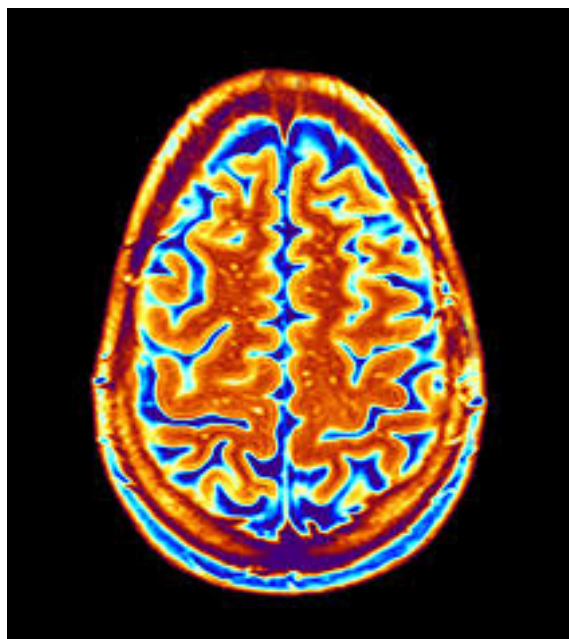
1.4 Προηγούμενες μελέτες

Πολλοί ερευνητές έχουν εστιάσει στην σύνδεση περιοχών του εγκεφάλου με φυσιολογικές λειτουργίες και ψυχολογικούς όρους [5]. Στην πλειοψηφία τους ερευνούν περιοχές του εγκεφάλου για κάποιες συγκεκριμένες λειτουργίες. Για παράδειγμα ερευνητές έχουν μελετήσει τις ενεργοποιήσεις στον ιππόκαμπο και την αμυγδαλή αναφορικά με εμπειρίες που σχετίζονται με το αίσθημα του φόβου [6], τις εγκεφαλικές περιοχές που ευθύνονται για την οπτικοακουστική επεξεργασία [7], την βραχύχρονη μνήμη [8] βασισμένοι σε στατιστικά δεδομένα, την επεξεργασία των συναισθημάτων σε άτομα με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή [9] και σε άτομα που παρουσιάζουν αγχώδεις διαταραχές [10]. Οι έρευνες αυτές διενεργούνται μέσω παρατηρήσεων από διάφορες εξετάσεις, όπως το εγκεφαλογράφημα, το μαγνητοεγκεφαλογράφημα, το MRI και το fMRI.



(α') Παράδειγμα MRI εικόνας με T1, T2, PD

Πηγή: <https://radiology.ucsf.edu/blog/neuroradiology/exploring-the-brain-how-are-brain-images-made-with-mri>



(β') Παράδειγμα fMRI εικόνας.

Πηγή: <https://time.com/3614487/fmri-autism-diagnosis/>

Σχήμα 1.2: Παραδείγματα MRI και fMRI.

Έτσι, η βιβλιογραφία εμπλουτίστηκε με πλήθος παρόμοιων μελετών. Έκτοτε, προέκυψε η ανάγκη συνδυασμού αυτών για την εξαγωγή διάφορων συμπερασμάτων. Τα συμπεράσματα αυτά προκύπτουν από στατιστικές μελέτες και σχετίζονται με την συλλογή δεδομένων για την ταυτοποίηση των εγκεφαλικών περιοχών που έχουν ερευνηθεί ευρέως, και την σύνδεση τους με κάποια βασικά χαρακτηριστικά. Το 2011, δημιουργήθηκε το Neurosynth [11], μια πλατφόρμα η οποία έχει συλλέξει δεδομένα από χιλιάδες fMRI μελέτες και ενημερώνει συνεχώς την βάση δεδομένων της. Η παρούσα εργασία, βασίστηκε σε αυτή την πλατφόρμα και το κεφάλαιο 2 αποτελεί ανάλυση της.

1.5 Συνεισφορά - Καινοτομία

Η παρούσα διπλωματική εργασία, βασίστηκε στην πλατφόρμα Neurosynth [11] και στα δεδομένα της για την αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ κάποιας δοθείσας εγκεφαλικής περιοχής με φυσιολογικές λειτουργίες και ψυχολογικούς όρους, καθώς και του τρόπου που αυτοί την επηρεάζουν. Επιπλέον, έχουν αναζητηθεί οι περιοχές που ενεργοποιούνται μαζί (συν-ενεργοποιούνται) με την δοθείσα περιοχή.

Ο στόχος της παρούσας εργασίας δεν ήταν μόνο η υλοποίηση των παραπάνω λειτουργιών αλλά και η προσφορά σε κάθε επιστήμονα της άμεσης πρόσβασης σε αυτές. Έτσι υλοποιήθηκε, μια εφαρμογή με γραφικό περιβάλλον όπου ο χρήστης μπορεί να φορτώσει μία εγκεφαλική μάσκα και να λάβει τις παραπάνω πληροφορίες. Τέλος, για την καλύτερη απεικόνιση των αποτελεσμάτων, παρέχουμε δύο διαφορετικούς τρόπους οπτικοποίησης των δεδομένων. Ο πρώτος αφορά στην προβολή των εγκεφαλικών χαρτών ανά slices ενώ ο δεύτερος στην τρισδιάστατη προβολή τους.

Έτσι, η παρούσα εφαρμογή συνδυάζοντας την υπάρχουσα γνώση, παρέχει πληροφορίες σχετικά με τους μηχανισμούς που επηρεάζονται κατά την αλλοίωση μιας συγκεκριμένης εγκεφαλικής περιοχής, ενώ προσδοκά τη συμβολή της στο σχεδιασμό μιας επικείμενης χειρουργικής διαδικασίας. Σε ένα τέτοιο πλαίσιο πιθανή είναι η συνεισφορά της στην απόφαση των νευροχειρουργών στην αφαίρεση ή όχι κάποιας εγκεφαλικής περιοχής (π.χ. επιληπτικές πηγές) και στον τρόπο με τον οποίο θα επιτευχθεί η τομή. Προφανώς, για να χρησιμοποιηθεί το παραπάνω λογισμικό σε μία τέτοια εφαρμογή θα πρέπει να διακρίνεται από μεγάλη ακρίβεια. Όπως γίνεται εμφανές στα παρακάτω αποτελέσματα, το συγκεκριμένο λογισμικό δοκιμάστηκε σε άτομα που παρουσίαζαν εγκεφαλικό επεισόδιο προβλέποντας με ακρίβεια το 91% των ελλειμμάτων που βρέθηκαν κατά τη διάρκεια της νευροψυχολογικής αξιολόγησης.

1.6 Δομή Εργασίας

Η παρούσα διπλωματική εργασία, αποτελείται από έξι κεφάλαια. Αρχικά, στο κεφάλαιο της εισαγωγής παρουσιάστηκαν κάποιες βασικές έννοιες και προσφέρθηκε το υπόβαθρο ώστε ο αναγνώστης να μπορέσει να καταλάβει τον σκοπό της εργασίας και τις μεθόδους που υλοποιήθηκαν. Στη συνέχεια, το δεύτερο κεφάλαιο αναφέρεται στην πλατφόρμα που βασίστηκε η παρούσα έρευνα, το Neurosynth. Πιο συγκεκριμένα, θα γίνει αναφορά για τον σκοπό και τον τρόπο λειτουργίας του Neurosynth [11], στο σύνολο των δεδομένων του καθώς και τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της παρούσας εφαρμογής.

Στο τρίτο και τέταρτο κεφάλαιο, θα αναλυθούν οι μέθοδοι που αναπτύχθηκαν για το σκοπό της εφαρμογής αλλά και η αρχιτεκτονική και οι προγραμματιστικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη της. Στο πέμπτο κεφάλαιο θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα της εφαρμογής μαζί με την αξιολόγηση της από ειδική επιστήμονα.

Τέλος, θα διατυπωθούν τα συμπεράσματα της παρούσας εργασίας και θα εξεταστούν επιμέρους ζητήματα σχετικά με την βελτιστοποίηση και την εξέλιξη της μελλοντικά.

Κεφάλαιο 2

Neurosynth και δεδομένα

2.1 Neurosynth

Το Neurosynth (<https://neurosynth.org>) [11] είναι μία πλατφόρμα, η οποία αυτοματοποιημένα συνθέτει μεγάλης κλίμακας δεδομένα νευροαπεικόνισης από τη βιβλιογραφία. Αυτό επιτυγχάνεται με μεθόδους εξόρυξης κειμένου (text-mining), μετα-ανάλυσης και μηχανικής μάθησης (machine learning) για τη δημιουργία πιθανοτικών χαρτών μεταξύ γνωστικών και νευρικών καταστάσεων.

Το Neurosynth [11] έχει συλλέξει δεδομένα από 14371 fMRI μελέτες, οι οποίες συνδέουν φυσιολογικές λειτουργίες και ψυχολογικούς όρους με συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου. Έτσι δημιουργεί χάρτες για αυτές τις λειτουργίες στο σύνολο των μελετών. Οι φυσιολογικές λειτουργίες και οι ψυχολογικούς όροι αποτυπώνονται σε ένα λεξικό με πλήθος 1335 όρων. Για τις ανάγκες της παρούσας διπλωματικής έγινε επεξεργασία αυτού του λεξικού, ώστε να αφαιρεθούν όροι σχετικοί με την ανατομία του εγκεφάλου και λέξεις που προέκυψαν από τον αλγόριθμο της εξόρυξης κειμένου, αλλά δεν αποτελούν πληροφορία για την παρούσα μελέτη.

2.1.1 Αυτόματη εξαγωγή όρων - Neurosynth

Το Neurosynth [11] δημιουργεί αυτόματα ένα λεξικό με τις ανατομικές περιοχές, τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους και τους συνδέει με συντεταγμένες του εγκεφάλου. Για την δημιουργία του λεξικού, οι δημιουργοί του Neurosynth εφάρμοσαν τον αλγόριθμο tf-idf (term frequency-inverse document frequency).

Ο αλγόριθμός tf-idf αποσκοπεί στον εντοπισμό και αξιολόγηση της σημαντικότητας μιας λέξης σε ένα έγγραφο κειμένου ή σε ένα σύνολο κειμένων. Η τιμή του tf-idf αυξάνει αναλογικά με το πλήθος εμφάνισης μιας συγκεκριμένης λέξης και κανονικοποιείται με τον αριθμό των εγγράφων που περιέχουν τη λέξη. Έτσι, το Neurosynth εφαρμόζει τον παραπάνω αλγόριθμο στις περιλήψεις (abstract) των μελετών και εξάγει το λεξικό του.

Όπως γίνεται εύκολα αντιληπτό, υπάρχει σφάλμα με την εφαρμογή του παραπάνω αλγορίθμου, διότι επιστρέφει λέξεις, οι οποίες ανήκουν στον γραπτό λόγο χωρίς να συνδέονται με τον εγκέφαλο και τις λειτουργίες του. Προφανώς, το Neurosynth έχει ορίσει κάποια κατώφλια και φίλτρα για την επιλογή των όρων, ώστε να ελαχιστοποιήσει το σφάλμα. Ένα επιπλέον πρόβλημα του Neurosynth αποτελεί και η ύπαρξη όρων με παρόμοια ή ακόμα και ίδια σημασία όπου κάθε όρος αξιολογείται ανεξάρτητα. Αυτοί οι περιορισμοί έπρεπε να επιλυθούν για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας και ο τρόπος αντιμετώπισης τους περιγράφεται στο κεφάλαιο 3.

2.1.2 Αυτόματη εξαγωγή συντεταγμένων - Neurosynth

Στην προηγούμενη παράγραφο, έγινε αναφορά στον τρόπο εξαγωγής των όρων από τις μελέτες. Όμως αρκετά σημαντική είναι και η διαδικασία εξαγωγής των συντεταγμένων. Για την εξαγωγή των συντεταγμένων, οι δημιουργοί του Neurosynth [11] δημιούργησαν μια μηχανή ανίχνευσης που αναζητεί δεδομένα συντεταγμένων στις μελέτες. Για κάθε δημοσιευμένη μελέτη σε μορφή HTML, ο αλγόριθμος τους σαρώνει όλους τους πίνακες για την αναζήτηση πιθανών συντεταγμένων. Τιμές που δεν ανήκουν σε κάποιο σύστημα συντεταγμένων του εγκεφάλου αγνοούνται. Οι εξαγόμενες συντεταγμένες επικυρώνονται, εφόσον αντανακλούν σημαντικές θέσεις στον στερεοτακτικό χώρο.

Όμως οι μελέτες μπορεί να διαφοροποιούνται ως προς τον στερεοτακτικό χώρο δηλαδή να ανήκουν είτε στον MNI είτε στο Talairach χώρο. Για το λόγο αυτό, όσες συνταγμένες εξάγονται και βρίσκονται στο Talairach χώρο μετατρέπονται στο MNI μέσω του Lancaster et al (2007) transform [11].

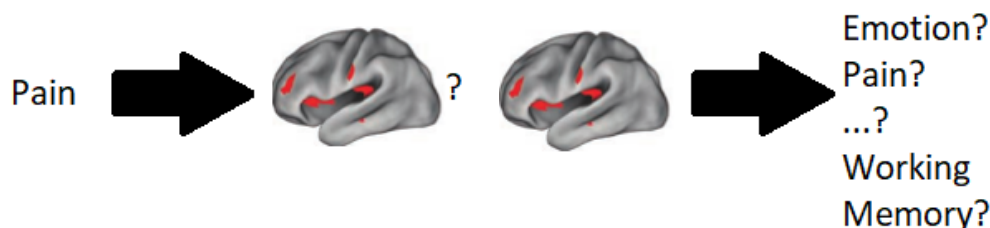
Για την αξιολόγηση της παραπάνω διαδικασίας, οι δημιουργοί του Neurosynth συνέκριναν τις εξαγόμενες συντεταγμένες με ένα σύνολο συντεταγμένων που έχει εκχωρηθεί χειροκίνητα στη βάση δεδομένων SumsDB [11]. Τα ποσοστά επιτυχίας τους ήταν αρκετά υψηλά. Στη συνέχεια, ποσοτικοποίησαν το ποσοστό αυξημένων ενεργοποιήσεων σε σχέση με εκείνο των μειωμένων, που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Έτσι, ανακάλυψαν ότι οι μειώσεις αποτελούν μικρό ποσοστό των αποτελεσμάτων και έχουν ελάχιστη επίδραση στα αποτελέσματα.

2.1.3 Forward Inference - Reverse Inference

Το Neurosynth είναι κατάλληλο για την εξαγωγή ποσοτικών συμπερασμάτων αναφορικά με τις σχέσεις όρων και εγκεφάλου τόσο στην ευθεία όσο και στην αντίστροφη κατεύθυνση. Πιο συγκεκριμένα, υπολογίζει την πιθανότητα της ύπαρξης ενεργοποίησης σε μια συγκεκριμένη περιοχή δεδομένης της παρουσίας ενός συγκεκριμένου όρου [11]. $P(activation | term)$ (Forward inference)

Παράλληλα, μπορεί να υπολογίσει και την πιθανότητα εμφάνισης ενός συγκεκριμένου όρου δεδομένης της παρουσίας ενεργοποίησης σε μια συγκεκριμένη περιοχή [11]. $P(term | activation)$ (Reverse inference)

Η εφαρμογή, όπως παρουσιάζεται, στην παρούσα πτυχιακή εργασία χρησιμοποιεί κυρίως το Reverse Inference.



Σχήμα 2.1: Forward Inference

Σχήμα 2.2: Reverse Inference

2.2 Δεδομένα του Neurosynth

Οι μέθοδοι που περιγράφηκαν στις παραγράφους 2.1.1 και 2.1.2 δημιουργούν δύο αρχεία δεδομένων ως βάση για την συσχέτιση όρων με μία εγκεφαλική περιοχή. Τα αρχεία αυτά είναι το database.txt και features.txt [11].

Το database.txt είναι ένα αρχείο πίνακας όπου οι στήλες του είναι το PubMed, X, Y, Z συντεταγμένες, ο στερεοτακτικός χώρος, ο τίτλος της μελέτης, οι συγγραφείς, το έτος δημοσίευσης και το επιστημονικό περιοδικό. Το PubMed είναι ένας μοναδικός αριθμός για κάθε fMRI μελέτη. Οι συντεταγμένες X, Y, Z αφορούν τις αναφερθείσες συντεταγμένες σε κάποια συγκεκριμένη μελέτη. Τέλος, ο στερεοτακτικός χώρος αναφέρεται στο σύστημα των συντεταγμένων (MNI ή Talairach). Κάθε γραμμή στο database.txt αντιπροσωπεύει μια μόνο ενεργοποίηση σε μία συγκεκριμένη μελέτη.

Από την άλλη πλευρά, το αρχείο fetatures.txt περιέχει έναν πίνακα, όπου οι στήλες είναι οι η όροι ενώ οι γραμμές είναι οι μελέτες από τις οποίες έχει εξάγει τα δεδομένα του το Neurosynth. Οι τιμές του πίνακα αντικατοπτρίζουν τις τιμές του tf-idf για κάθε όρο σε κάθε μελέτη και είναι κανονικοποιημένες ως προς το πλήθος των μελετών που αναφέρουν τον συγκεκριμένο όρο.

PubMed	X	Y	Z	Space	Title	Authors	Year	Journal
9065511	38.0	-48.0	49.0	MNI	Environmental knowledge is subserved by separable dorsal/ventral neural areas.	Aguirre GK, D'Esposito M	1997	The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience
9065511	-4.0	-70.0	50.0	MNI	Environmental knowledge is subserved by separable dorsal/ventral neural areas.	Aguirre GK, D'Esposito M	1997	The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience
9065511	-34.0	-52.0	60.0	MNI	Environmental knowledge is subserved by separable dorsal/ventral neural areas.	Aguirre GK, D'Esposito M	1997	The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience
9065511	-23.0	15.0	67.0	MNI	Environmental knowledge is subserved by separable dorsal/ventral neural areas.	Aguirre GK, D'Esposito M	1997	The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience
9065511	-23.0	-20.0	68.0	MNI	Environmental knowledge is subserved by separable dorsal/ventral neural areas.	Aguirre GK, D'Esposito M	1997	The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience
9084599	-28.0	42.0	20.0	MNI	Anatomy of motor learning. I. Frontal cortex and attention to action.	Jueptner M, Stephan KM, Frith CD, Brooks DJ, Frackowiak RS, Passingham RE	1997	Journal of neurophysiology
9084599	38.0	24.0	28.0	MNI	Anatomy of motor learning. I. Frontal cortex and attention to action.	Jueptner M, Stephan KM, Frith CD, Brooks DJ, Frackowiak RS, Passingham RE	1997	Journal of neurophysiology
9084599	2.0	20.0	28.0	MNI	Anatomy of motor learning. I. Frontal cortex and attention to action.	Jueptner M, Stephan KM, Frith CD, Brooks DJ, Frackowiak RS, Passingham RE	1997	Journal of neurophysiology

Σχήμα 2.3: Παράδειγμα από το αρχείο database.txt

PubMed	Emotion	working memory	Visual	Pain	Auditory
9065511	0.0	0.0	0.0	0.5156108	0.0
9065511	0.0525378	0.0	0.2328028	0.0	0.0
9065511	0.0	0.3052838	0.0	0.0	0.0
9065511	0.0	0.3204174	0.0	0.0	0.0
9065511	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2814609
9084599	0.0	0.0	0.0955799	0.0	0.0
9084599	0.0525378	0.2649734	0.0502000	0.0	0.0
9084599	0.0	0.0	0.0	0.6742293	0.2814609

Σχήμα 2.4: Παράδειγμα από το αρχείο features.txt

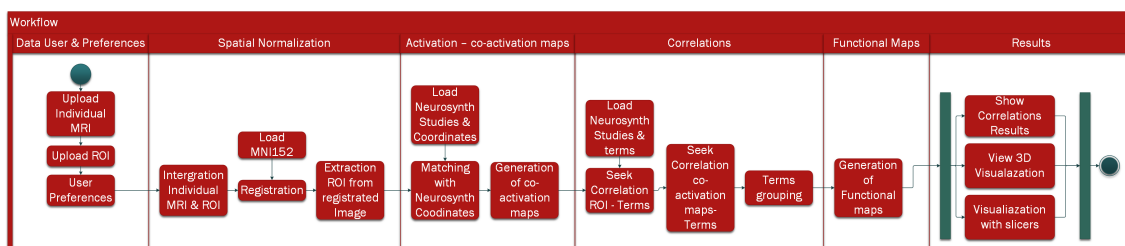
2.3 Κλινικά - Πειραματικά δεδομένα

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη και έλεγχο της εφαρμογής στην προκείμενη μελέτη προήλθαν από ασθενείς που παρουσίασαν εγκεφαλικό επεισόδιο πριν από μερικά χρόνια σε νοσοκομείο της Βαρκελώνης [12]. Πιο συγκεκριμένα, τα δεδομένα είναι επτά μάσκες με τις περιοχές των ασθενών που εμφάνισαν το εγκεφαλικό επεισόδιο και ως επί το πλείστον βρίσκονται στο δεξιό ημισφαίριο. Οι μάσκες κατασκευάστηκαν χειροκίνητα με βάση την μαγνητική τομογραφία και είναι τρισδιάστατες εικόνες. Την κατασκευή τους, ανέλαβε ειδική επιστήμονας, η οποία έκανε και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μας, με βάση την νευροχειρουργική εκτίμηση.

Κεφάλαιο 3

Μεθοδολογία

3.1 Διάγραμμα ροής της μεθοδολογίας



Σχήμα 3.1: Η ροή της μεθοδολογίας

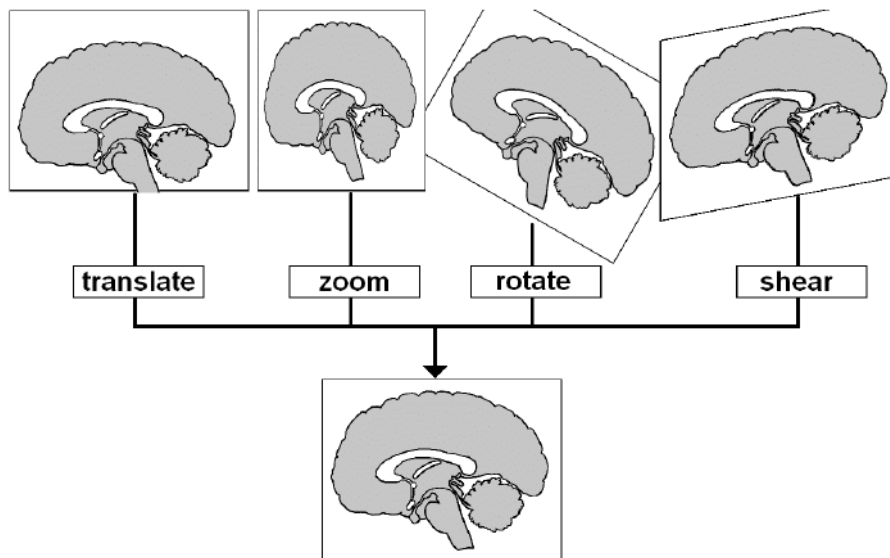
Στο σχήμα 3.1 παρουσιάζεται το διάγραμμα με την διαδοχή των λειτουργιών που εκτελούνται για την εξαγωγή της επιθυμητής πληροφορίας. Στο πρώτο στάδιο, η εφαρμογή της παρούσας εργασίας συλλέγει τα δεδομένα και τις προτιμήσεις του χρήστη σχετικά με το είδος της επεξεργασίας που επιθυμεί. Στη συνέχεια, εφαρμόζεται χωρική κανονικοποίηση ώστε η εγκεφαλική περιοχή ενδιαφέροντος να απεικονίζεται στο πρότυπο άτλαντα MNI152. Στο επόμενο στάδιο πραγματοποιείται η σύνδεση των voxels της εγκεφαλικής μάσκας με τις συντεταγμένες της πλατφόρμας Neurosynth. Επίσης, πραγματοποιείται αναζήτηση των περιοχών που συν-ενεργοποιούνται με την δοθείσα μάσκα. Στο τέταρτο στάδιο, υπολογίζεται η συσχέτιση των φυσιολογικών λειτουργιών και φυσιολογικών όρων που σχετίζονται με την εγκεφαλική μάσκα και τις περιοχές συν-ενεργοποίησης. Τέλος, κατασκευάζονται χάρτες για κάθε σημαντικό όρο που προέκυψε από την προηγούμενη συσχέτιση. Αυτοί εκφράζουν τον τρόπο που αυτός ο όρος επηρεάζει την εγκεφαλική περιοχή ενδιαφέροντος. Τα αποτελέσματα (συσχετίσεις και εγκεφαλικές περιοχές) που προκύπτουν από την επεξεργασία παρουσιάζονται με κατάλληλα μέσα στο χρήστη. Στις επόμενες ενότητες αυτού του κεφαλαίου θα μελετηθούν οι λειτουργίες του διαγράμματος ροής.

3.2 Χωρική κανονικοποίηση - Spatial Normalization

Ο εγκέφαλος κάθε ανθρώπου είναι διαφορετικός ως προς τον προσανατολισμό, το μέγεθος και το σχήμα. Αυτό είναι ένα αρκετά γνωστό πρόβλημα στην επεξεργασία MRI και fMRI. Έτσι, πολλές φορές αλλάζει τον προσανατολισμό, το μέγεθος και το σχήμα, ώστε να ταιριάζουν με τα αντίστοιχα ενός τυποποιημένου εγκεφάλου, το οποίο ονομάζεται πρότυπο εγκεφάλου ή άτλαντας (Template - Atlas). Το πρότυπο εγκεφάλου βασίζεται στον μέσο εγκέφαλο από διαφορετικά υποκείμενα. Παρόλα αυτά, οι διαφορετικοί σαρωτές MRI έχουν κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και έτσι οι ερευνητικές ομάδες αναγκάζονται να δημιουργούν το δικό

τους πρότυπο. Η μετατροπή αυτή ονομάζεται Χωρική Κανονικοποίηση - Spatial Normalization [2, 4, 3, 13].

Υπάρχουν διάφοροι λόγοι εφαρμογής της χωρικής κανονικοποίησης. Ένας από αυτούς είναι η δυνατότητα σύγκρισης μεταξύ διαφορετικών υποκειμένων, όταν τα ίδια voxel σε κάθε υποκείμενο αντιπροσωπεύουν την ίδια ανατομική περιοχή. Έναν ακόμη λόγο αποτελεί η περίπτωση διεξαγωγής μελετών που σχετίζονται με την επικοινωνία μεταξύ διαφορετικών ανατομικών περιοχών. Οι μελέτες αυτές γίνονται λιγότερο αυθαίρετες. Αυτό συμβαίνει επειδή οι εγκέφαλοι των υποκειμένων χαρτογραφούνται σε ένα πρότυπο εγκέφαλο, ως κοινό σημείο αναφοράς.

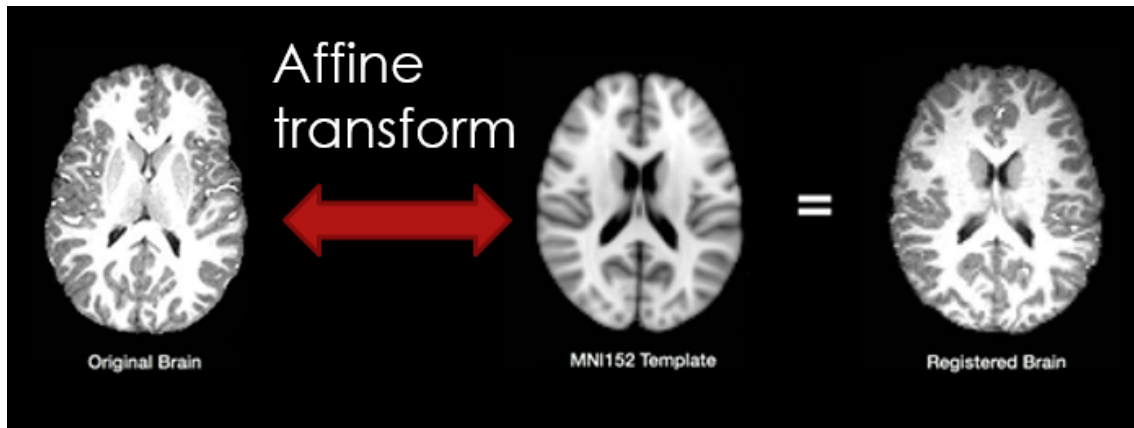


Σχήμα 3.2: Διαδικασία χωρικής κανονικοποίησης

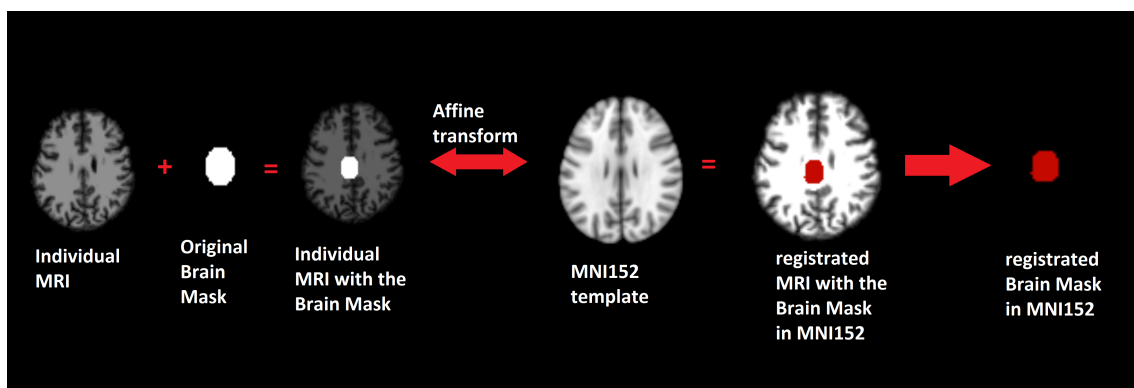
Η χωρική κανονικοποίηση είναι ένα πρόβλημα image registration μεταξύ δύο τρισδιάστατων όγκων. Η αντιστοίχιση του προσανατολισμού, του μεγέθους και του σχήματος του εγκεφάλου κάθε ατόμου με τα αντίστοιχα του προτύπου γίνεται με δώδεκα γραμμικές παραμέτρους, που επηρεάζουν ολόκληρο το τρισδιάστατο μοντέλο του εγκεφάλου διότι εφαρμόζονται σε κάθε slice του εγκεφάλου. Αυτές είναι: *X-μεταφορά*, *Y-μεταφορά*, *Z-μεταφορά*, *κύλιση*, *κλίση*, *στροφή*, *διεύθυνση*, *αλλαγή μεγέθους σε τρεις διαστάσεις (συρρίκνωση ή μεγέθυνση)* και *τρεις τμηματικές παραμορφώσεις* [2] (σχήμα 3.2).

Στο πλαίσιο της παρούσας εφαρμογής, η χωρική κανονικοποίηση κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική για την εξαγωγή πληροφοριών για κάθε δοθείσα εγκεφαλική περιοχή. Το πρότυπο εγκεφάλου που χρησιμοποιήθηκε είναι το MNI152 [14, 15, 16, 17, 18] γιατί είναι το πρότυπο που χρησιμοποιεί το Neurosynth [11]. Για την χωρική κανονικοποίηση, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος affine transform [13], η οποία προσαρμόζει τις δώδεκα παραμέτρους που αναφέρθηκαν παραπάνω (σχήμα 3.3).

Όμως δεν είναι δυνατή η εφαρμογή της χωρικής κανονικοποίησης απευθείας στη μάσκα με την εγκεφαλική περιοχή. Έτσι, ενσωματώθηκε η μάσκα στο MRI του υποκειμένου και στη συνέχεια εφαρμόστηκε η χωρική κανονικοποίηση. Κατόπιν, εξήχθει η μάσκα από την κανονικοποιημένη πλέον εικόνα MRI (σχήμα 3.4) και εφαρμόζονται οι μέθοδοι που θα μελετηθούν παρακάτω.



Σχήμα 3.3: Παράδειγμα χωρίς κανονικοποίησης με affine transform
 Αρχική εικόνα: <https://fcp-indi.github.io/docs/user/anat.html>



Σχήμα 3.4: Διαδικασία χωρίς κανονικοποίησης της εγκεφαλικής μάσκας

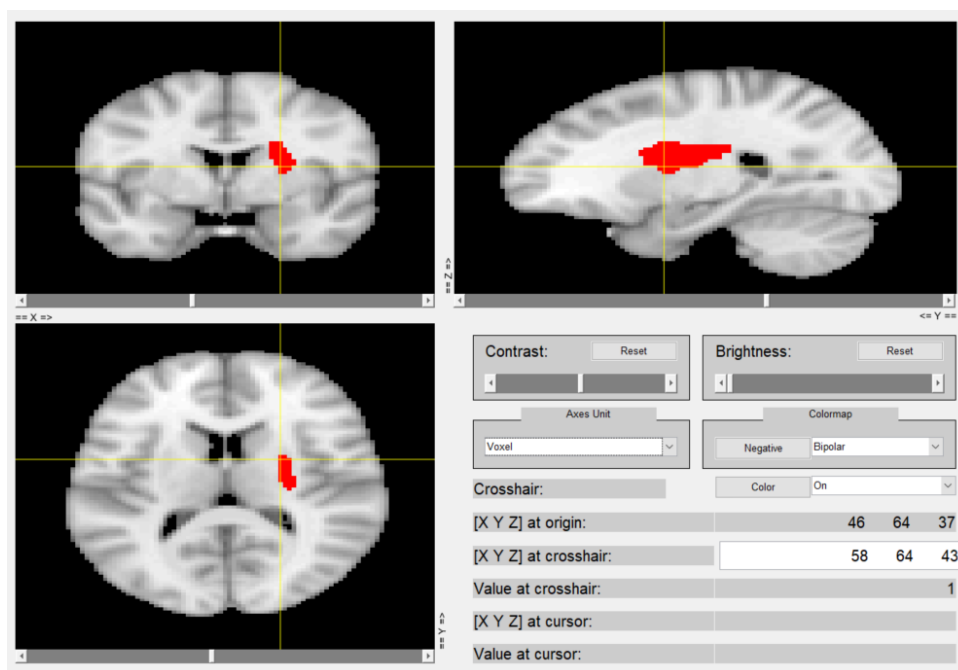
3.3 Απεικόνιση εγκεφάλου

Για την απεικόνιση της δοθείσας περιοχής του εγκεφάλου αλλά και αυτών που παράγονται από τις υπόλοιπες μεθόδους, χρησιμοποιήθηκαν δύο τρόποι απεικόνισης. Ο πρώτος αφορά την απεικόνιση ανά slices και ο δεύτερος την τρισδιάστατη απεικόνιση.

3.3.1 Απεικόνιση ανά slices

Σε αυτή τη μέθοδο απεικόνισης ο χρήστης μπορεί να μελετήσει τον εγκέφαλο με τις περιοχές ενδιαφέροντος, εξετάζοντας τα slices σε κάθε διάσταση. Επιπλέον, διαθέτει την δυνατότητα να περιηγηθεί μεταξύ των διαφορετικών slices είτε εισάγοντας τις συντεταγμένες είτε επιλέγοντας την περιοχή με τον κέρσορα του υπολογιστή. Ταυτόχρονα, προσφέρεται η επιλογή του χρωματικού μοντέλου που θα χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση της εγκεφαλικής περιοχής πάνω στο πρότυπο MNI152. Τέλος, παρέχεται η δυνατότητα αλλαγής κάποιων ρυθμίσεων, όπως η φωτεινότητα, η αντίθεση, οι μονάδες των αξόνων (mm ή voxel), κ.α..

Παρακάτω παρατίθεται το σχήμα 3.5 με το παράθυρο της απεικόνισης ανά slices. Για την ενσωμάτωση αυτού του είδους απεικόνισης χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Tools for NIFTI and ANALYZE image (<https://uk.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/8797-tools-for-nifti-and-analyze-image>) της matlab.

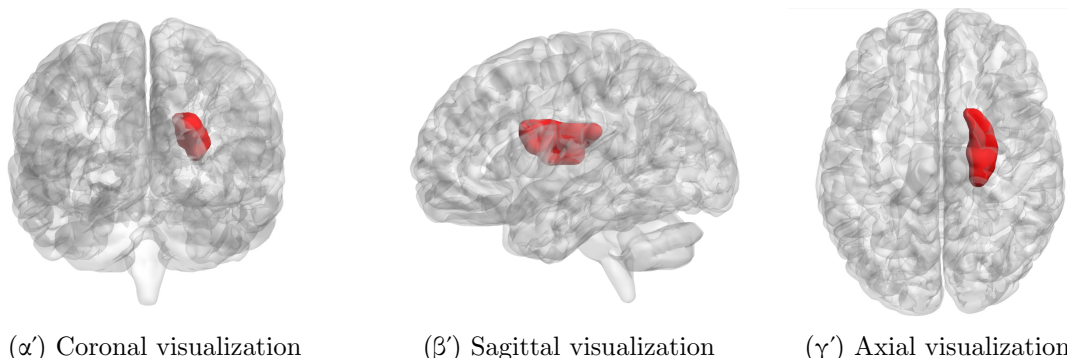


Σχήμα 3.5: Απεικόνισης με τα slices

3.3.2 3Δ Απεικόνιση

Στην μέθοδο τρισδιάστατης απεικόνισης, ο χρήστης μπορεί να μελετήσει το τρισδιάστατο μοντέλο της εγκεφαλικής περιοχής ενδιαφέροντος. Ο τρισδιάστατος αυτός όγκος παρουσιάζεται στο εσωτερικό μιας ημιδιαφανούς τρισδιάστατης αναπαράστασης του εγκεφάλου. Σε αυτή την επιλογή δίνεται η δυνατότητα στον χρήστη να περιηγηθεί στο τρισδιάστατο μοντέλο του εγκεφάλου μεταβάλλοντας την θέση του στο χώρο.

Παρακάτω παρατίθεται το σχήμα 3.6 με το παράθυρο της τρισδιάστατης απεικόνισης. Λόγω της φύσης της εικόνας, θα παρουσιαστούν ξεχωριστά τρία παράθυρα με το τρισδιάστατο μοντέλο για κάθε άξονα. Για την ενσωμάτωση αυτού του είδους απεικόνισης χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο BrainNet [19] (<https://uk.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/68881-brainnet-viewer>) της matlab.



(α') Coronal visualization

(β') Sagittal visualization

(γ') Axial visualization

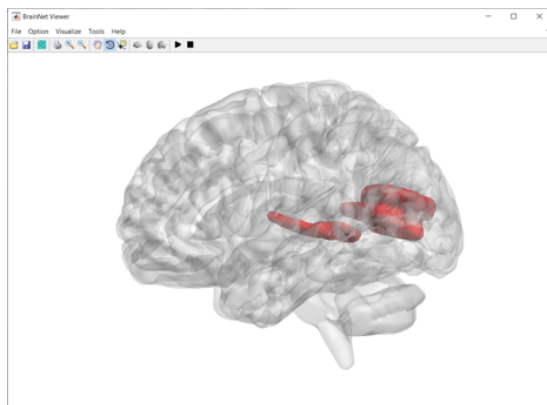
Σχήμα 3.6: Τρισδιάστατη απεικόνιση

3.4 Χάρτες ενεργοποίησης και συν-ενεργοποίησης

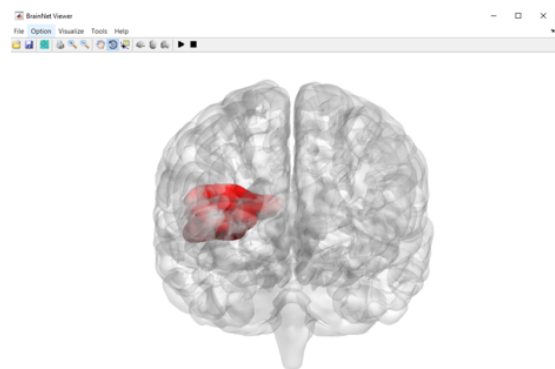
Μετά την εφαρμογή της χωρικής κανονικοποίησης όπως περιγράφηκε στην ενότητα 3.2 δύναται να συνδεθεί η δοθείσα εγκεφαλική περιοχή με το εργαλείο Neurosynth. Αυτό γίνεται με την αντιστοίχιση των εγκεφαλικών συντεταγμένων της εγκεφαλικής περιοχής με τις συντεταγμένες του Neurosynth [11]. (παράδειγμα - σχήμα 3.7)

Ωστόσο, το Neurosynth μπορεί να παράγει και εγκεφαλικούς χάρτες με τις περιοχές που ενεργοποιούνται με την ενεργοποίηση της δοθείσας εγκεφαλικής περιοχής, σύμφωνα με τις μελέτες [11]. Σε αυτούς τους χάρτες, οι υψηλές τιμές υποδηλώνουν ότι αυτά τα voxels είναι πιο πιθανό να συν-ενεργοποιηθούν μαζί με τα voxels της δοθείσας περιοχής. Οι τιμές αντιπροσωπεύουν τιμές z-score, οι οποίες ποσοτικοποιούν την ισχύ των συσχετίσεων μεταξύ της παρουσίας ή απουσίας ενεργοποίησης για κάθε voxel σε σχέση με την παρουσία ή απουσία ενεργοποίησης στην δοθείσα εγκεφαλική περιοχή. Με άλλα λόγια, οι τιμές των z-score εκφράζουν την πιθανότητα να ενεργοποιηθούν τα συγκεκριμένα voxels, με την ενεργοποίηση της δοθείσας μάσκας. (παράδειγμα - σχήμα 3.8)

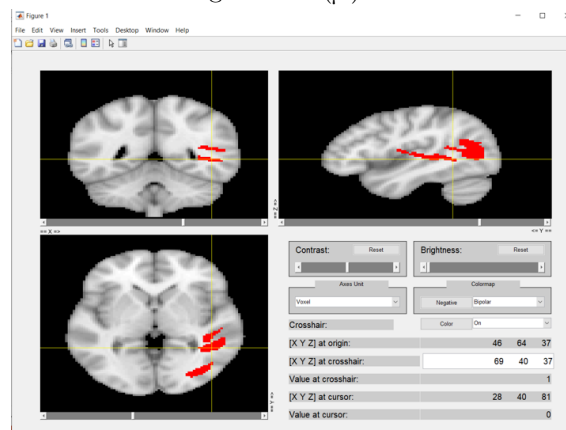
Αξίζει να αναφερθεί ότι η πλατφόρμα Neurosynth συλλέγει δεδομένα από δημοσιευμένα άρθρα, τα οποία αναφέρονται στους χώρους MNI αλλά και Talairach. Στην περίπτωση του Talairach χώρου, γίνεται μετατροπή σε MNI.



(α') Sagittal visualization of the active region

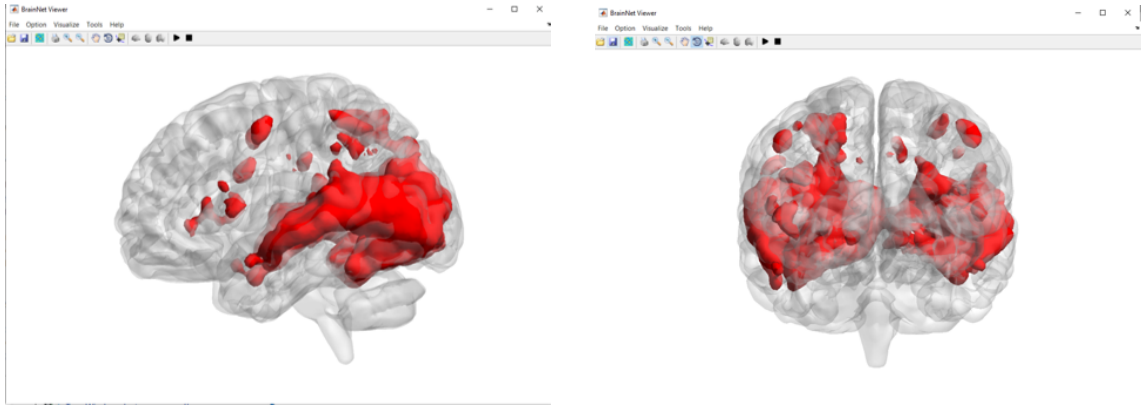


(β') Coronal visualization of the active region



(γ') Visualization of the active region with slices

Σχήμα 3.7: Ενεργοποιημένη περιοχή



(α') Sagittal visualization of the co-active region

(β') Coronal visualization of the co-active region



(γ') Visualization of the co-active region with slices

Σχήμα 3.8: Συν-ενεργοποιημένη περιοχή για $z\text{-score} > 8$

3.5 Αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ Περιοχών ενδιαφέροντος και όρων

Σε αυτή την ενότητα θα εξεταστεί ο τρόπος με τον οποίο επιτυγχάνεται η εύρεση συσχέτισης μεταξύ όρων και εγκεφαλικών περιοχών καθώς και η επεξεργασία που υλοποιήθηκε στο λεξικό του Neurosynth.

3.5.1 Αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ Περιοχών ενδιαφέροντος και όρων

Στο κεφάλαιο 2, αναφέρθηκε η δομή των δεδομένων του Neurosynth [11], με τους δύο πίνακες-αρχεία. Ο πρώτος αφορά τις μελέτες με τις αναφορές τους σε συγκεκριμένες συντεταγμένες και ο δεύτερος, την βαρύτητα των όρων σε κάθε μελέτη. Έτσι, για μία δοθείσα εγκεφαλική περιοχή και μία μελέτη i , μπορεί να βρεθεί η επικάλυψη X_i και το διάνυσμα $X_{ROI-studies}$. Ταυτόχρονα το Neurosynth υπολογίζει τον πίνακα $Y_{studies-terms}$ από τα δεδομένα του, όπου κάθε στοιχείο $Y_{i,j}$ αναφέρεται στο ποσοστό του j^{th} όρου στην i^{th} μελέτη.

Έτσι, η συσχέτιση του X με τον όρο j , ορίζεται ως ο Pearson Correlation συντελεστής

για τα X, Y_j , όπως περιγράφεται στην σχέση 3.1.

$$r_j = \hat{X}\hat{Y}_j = \frac{\sum (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum (Y_i - \bar{Y})^2}} \quad (3.1)$$

Τέλος, για να εξαχθεί ένα αξιόπιστο συμπέρασμα για την ομοιότητα των X, Y , εφαρμόζεται Fisher Transform [20] σύμφωνα με την σχέση 3.2.

$$Z = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + r_j}{1 - r_j} \right) = \operatorname{arctanh}(r_j) \quad (3.2)$$

3.5.2 Ομαδοποίηση όρων

Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2, το Neurosynth [11] έχει δημιουργήσει ένα δικό του λεξικό όρων. Το λεξικό είναι αποτέλεσμα της εξόρυξης συχνών λέξεων στις περιλήψεις των μελετών. Έτσι, αυτοί οι όροι μπορεί να είναι λέξεις που δεν σχετίζονται με τις ανάγκες της παρούσας διπλωματικής ή λέξεις που περιγράφουν το ίδιο νόημα.

Στην πρώτη περίπτωση μελετήθηκε προσεκτικά το λεξικό του Neurosynth και αφαιρέθηκαν αυτοί οι όροι. Με αυτό τον τρόπο, βελτιστοποιήθηκε η απόδοση του προγράμματος καθώς ελαχιστοποιήθηκε το πλήθος των αναζητήσεων συσχέτισης μεταξύ εγκεφαλικών περιοχών και όρων.

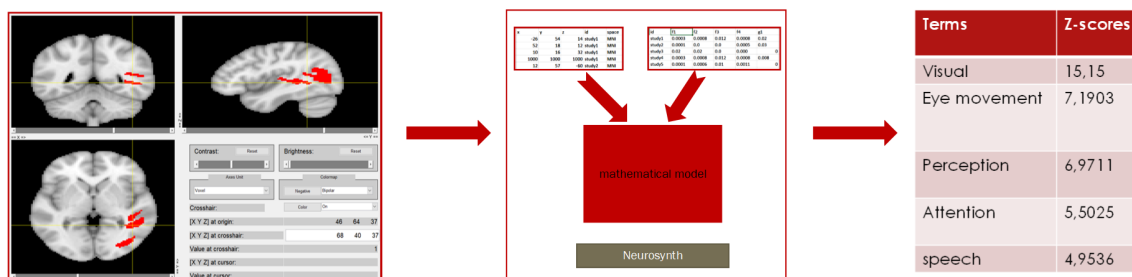
Στην δεύτερη περίπτωση, ορίστηκαν ομάδες όρων που περιγράφουν το ίδιο νόημα. Η ομαδοποίηση πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης του προγράμματος, μετά το στάδιο της αναζήτησης συσχέτισης μεταξύ των όρων και της εγκεφαλικής περιοχής. Αυτό συνέβη διότι οι όροι που έχει το Neurosynth είναι συγκεκριμένοι και αν μεταβληθούν πριν από την επεξεργασία θα αλλοιωθούν τα αποτελέσματα. Έτσι, παρουσιάζονται ομάδες που αποτελούνται από όρους και διάφορες τιμές z-scores για κάθε όρο.

Ωστόσο, ως τελικό αποτέλεσμα πρέπει να επιστραφεί μόνο ένας αντιπροσωπευτικός όρος και ένα αντιπροσωπευτικό z-score για κάθε ομάδα. Ο αντιπροσωπευτικός όρος είναι μία λέξη, η οποία περιγράφει πλήρως το νόημα των όρων της ομάδας. Όμως, για τον υπολογισμό του αντιπροσωπευτικού z-score, εφαρμόστηκε η μέθοδος Stouffer [21] όπως περιγράφεται στη σχέση 3.3.

$$Z_{total} = \frac{\sum_{i=1}^k Z_i}{\sqrt{k}} \quad (3.3)$$

όπου, το Z_{total} είναι το αντιπροσωπευτικό z-score, Z_i είναι το z-score για κάθε όρο της ομάδας και k είναι το πλήθος των όρων της ομάδας.

Έτσι, συνδυάζοντας τις μεθόδους που αναφέρθηκαν στις ενότητες 3.5.1 και 3.5.2, προκύπτει η συσχέτιση μίας δοθείσας περιοχής με φυσιολογικές λειτουργίες και ψυχολογικούς όρους και εκφράζεται με z-scores. Στο σχήμα 3.9 παρουσιάζεται γραφικά η μεθοδολογία που αφορά την εύρεση αυτής της συσχέτισης.



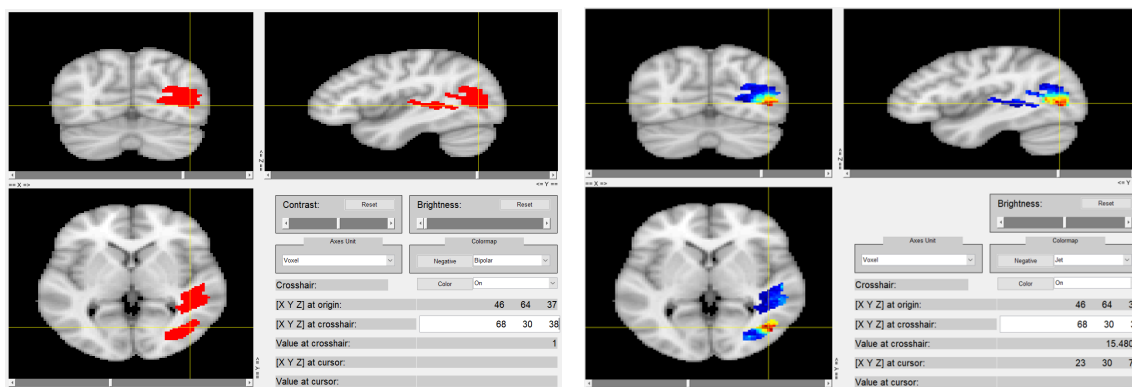
Σχήμα 3.9: Γραφική αναπαράσταση του υπολογισμού της συσχέτισης όρων και εγκεφαλικής περιοχής

3.6 Λειτουργικοί χάρτες για κάθε σημαντικό όρο

Μία ακόμη λειτουργία που προστέθηκε στην παρούσα εφαρμογή είναι η κατασκευή λειτουργικών χαρτών για κάθε σημαντικό όρο σε μία δοθείσα εγκεφαλική περιοχή. Οι χάρτες αυτοί αφορούν τους δέκα σημαντικότερους όρους, σύμφωνα με τα z-scores, και είναι χάρτες τύπου θερμοκρασίας, όπου με κόκκινο χρωματίζονται οι υπο-περιοχές που είναι υψηλά συνδεδεμένες με έναν όρο και μπλε οι λιγότερες συνδεδεμένες.

Πιο συγκεκριμένα, μετά την αναζήτηση της συσχέτισης μεταξύ μίας δοθείσας εγκεφαλικής περιοχής και των φυσιολογικών λειτουργιών και ψυχολογικών όρων, επιλέχθηκαν οι δέκα όροι με το μεγαλύτερο z-score. Στη συνέχεια, αναζητήθηκε η προσφορά κάθε όρου στην συγκεκριμένη περιοχή. Αυτό γίνεται με την αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ των όρων και κάθε voxel της μάσκας. Έτσι, κατασκευάζονται δέκα εγκεφαλικοί χάρτες, όπου οι τιμές των voxel αντιστοιχούν στο z-score για κάθε όρο.

Σε περίπτωση που κάποιοι από τους δέκα σημαντικότερους όρους είναι αποτέλεσμα της ομαδοποίησης και αποτελούν αντιπροσωπευτικούς όρους, κατασκευάζεται χάρτης για κάθε μέλος της ομάδας του όρου. Στη συνέχεια, συντίθεται ένας ενιαίος αντιπροσωπευτικός χάρτης, όπου οι τιμές των voxels υπολογίζονται από την μέθοδο Stouffer [21] (σχέση 3.3).



(α') Brain Mask

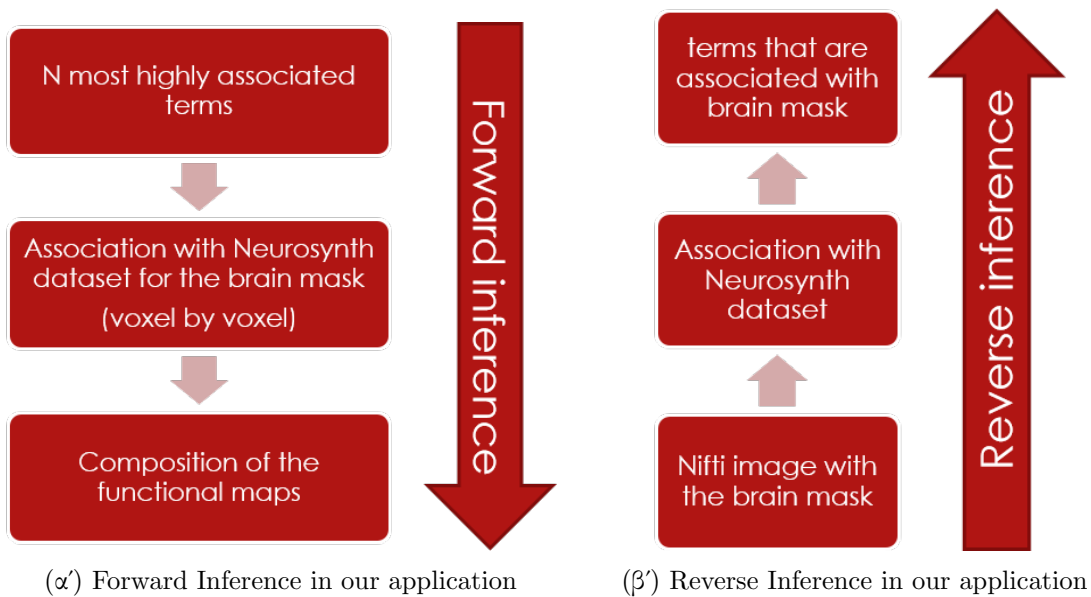
(β') Functional map of the mask

Σχήμα 3.10: Ο λειτουργικός χάρτης 3.10β' αφορά την εγκεφαλική περιοχή του χάρτη της εικόνας 3.10α' για τον όρο Visual

3.7 Forward Inference - Reverse Inference στην μεθοδολογία

Στην παρούσα εφαρμογή απαντώνται και τα δύο είδη συμπερασμάτων όπως περιγράφηκαν στην ενότητα 2.1.3. Ο ευθύς συμπερασμός (Forward Inference) συναντάται στην κατασκευή των λειτουργικών χαρτών. Σε αυτή την περίπτωση, οι όροι είναι γνωστοί και αναζητούνται οι υπο-περιοχές που τους επηρεάζουν μέσα στην δοθείσα εγκεφαλική περιοχή.

Από την άλλη πλευρά, στην αναζήτηση της συσχέτισης μεταξύ των φυσιολογικών λειτουργιών και ψυχολογικών όρων με μια συγκεκριμένη περιοχή παρουσιάζεται αντίστροφος συμπερασμός (Reverse Inference). Σε αυτή την περίπτωση, είναι γνωστή η εγκεφαλική περιοχή και αναζητούνται οι όροι με τους οποίους συνδέεται. Παρακάτω στο σχήμα 3.11 παρουσιάζονται γραφικά τα δύο είδη συμπερασμού στην παρούσα εφαρμογή.



Σχήμα 3.11: Ευθύς και αντίστροφος συμπερασμός στην εφαρμογή μας

Κεφάλαιο 4

Ανάπτυξη λογισμικού

4.1 Αρχιτεκτονική Πελάτη-Διακομιστή (Client - Server)

Το μοντέλο αρχιτεκτονικής Πελάτη-Διακομιστή (Client - Server) [22, 23] είναι ένα είδος κατανεμημένης αρχιτεκτονικής που διανέμει το φόρτο εργασίας μεταξύ κάποιου υπολογιστή-Πελάτη και του υπολογιστή-Διακομιστή. Ο Πελάτης σε αυτό το μοντέλο αποτελεί τον αιτούντα μιας υπηρεσίας ενώ ο Διακομιστής είναι ο πάροχος της υπηρεσίας. Οι Πελάτες και οι Διακομιστές επικοινωνούν συνήθως μέσω ενός δικτύου υπολογιστών. Ένας Διακομιστής εξαιτίας του ρόλου του εκτελεί ένα ή περισσότερα προγράμματα και μοιράζεται τους πόρους του με τους Πελάτες. Αντίθετα, οι Πελάτες δεν μοιράζονται τους πόρους τους, αλλά ζητούν την παροχή κάποιας υπηρεσίας από τον Διακομιστή.

Πιο συγκεκριμένα, ο Διακομιστής παρέχει μια λειτουργία ή υπηρεσία σε έναν ή πολλούς Πελάτες, οι οποίοι καταβάλουν αιτήματα για αυτές. Οι Διακομιστές ταξινομούνται ανάλογα με το είδος της παρεχόμενης υπηρεσίας. Για παράδειγμα υπάρχουν Διακομιστές που εξυπηρετούν ιστοσελίδες (Διακομιστές ιστού) και Διακομιστές που αποθηκεύουν ή μοιράζουν αρχεία (Διακομιστές αρχείων). Οι πόροι που μοιράζονται με τους Πελάτες μπορεί να είναι είτε προγράμματα, είτε δεδομένα ή και συσκευές υλικού, όπως επεξεργαστές και συσκευές αποθήκευσης.

Στον αντίποδα, οι Πελάτες δεν μοιράζονται κανένα πόρο και απλά στέλνουν αιτήματα στον Διακομιστή για κάποια υπηρεσία. Επιπλέον, οι Πελάτες δεν έχουν πρόσβαση σε δεδομένα και πληροφορίες άλλων Πελατών. Ζητήματα, όπως η σειρά εξυπηρέτησης των πελατών είναι θέματα που αφορούν τον προγραμματισμό των διεργασιών από πλευράς Διακομιστή (Scheduling).

4.1.1 Επικοινωνία Πελάτη-Διακομιστή

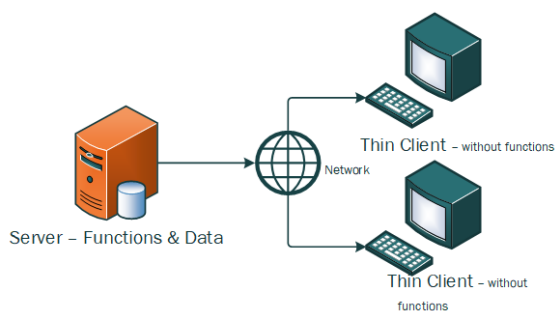
Αρκετές είναι οι εφαρμογές που χρησιμοποιούν το μοντέλο του Πελάτη-Διακομιστή στις μέρες μας. Έτσι, το μοντέλο αυτό έχει αναπτυχθεί, ώστε να είναι αρκετά αποτελεσματικό και ασφαλές. Η επικοινωνία μεταξύ Πελάτη-Διακομιστή επιτυγχάνεται με διάφορα πρωτόκολλα, ανάλογα με το είδος της εφαρμογής. Παραδείγματα τέτοιων πρωτοκόλλων αποτελούν:

- Simple Mail Transfer Protocol (SMTP): χρησιμοποιείται σε περίπτωση που ο Διακομιστής εξυπηρετεί ηλεκτρονική αλληλογραφία
- Hypertext Transfer Protocol (HTTP): χρησιμοποιείται ευρέως στην επικοινωνία με τους Διακομιστές που εξυπηρετούν ιστοσελίδες
- File Transfer Protocol (FTP), Secure Copy (SCP), Secure File Transfer (SFTP): χρησιμοποιούνται στην περίπτωση διαμοιρασμού αρχείων

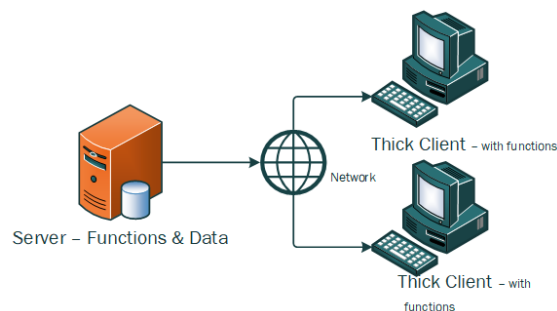
- Secure Shell (SSH): χρησιμοποιείται για την εκτέλεση εντολών στον Διακομιστή

4.1.2 Αρχιτεκτονική διπλού δεσμικού σημείου

Η αρχιτεκτονική διπλού δεσμικού σημείου [22, 23], αποτελείται από έναν υπολογιστή-Διακομιστή και από έναν υπολογιστή-Πελάτη. Οι μονάδες αυτές επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω ενός πρωτοκόλλου, όπως εκείνα της υποενότητας 4.1.1. Προφανώς, οι λειτουργίες που υλοποιούνται στον Πελάτη και τον Διακομιστή μπορεί να διαφέρουν. Η πιο συνηθισμένη κατανομή των υπηρεσιών πραγματοποιείται με την υλοποίηση της γραφικής διεπαφής από την πλευρά του Πελάτη και την διαχείριση - επεξεργασία των δεδομένων από την πλευρά του Διακομιστή. Σε αυτή την περίπτωση οι Πελάτες ονομάζονται Λεπτοί Πελάτες (σχήμα 4.1). Μία άλλη μορφή κατανομής αφορά την περίπτωση με πιο ισχυρούς Πελάτες, που εκτός από την γραφική διεπαφή, υλοποιούν και μέρος των λειτουργιών. Τέτοιοι Πελάτες ονομάζονται Συμπαγείς Πελάτες (σχήμα 4.2).



Σχήμα 4.1: Αρχιτεκτονική διπλού δεσμικού σημείου - Λεπτοί Πελάτες



Σχήμα 4.2: Αρχιτεκτονική διπλού δεσμικού σημείου - Συμπαγείς Πελάτες

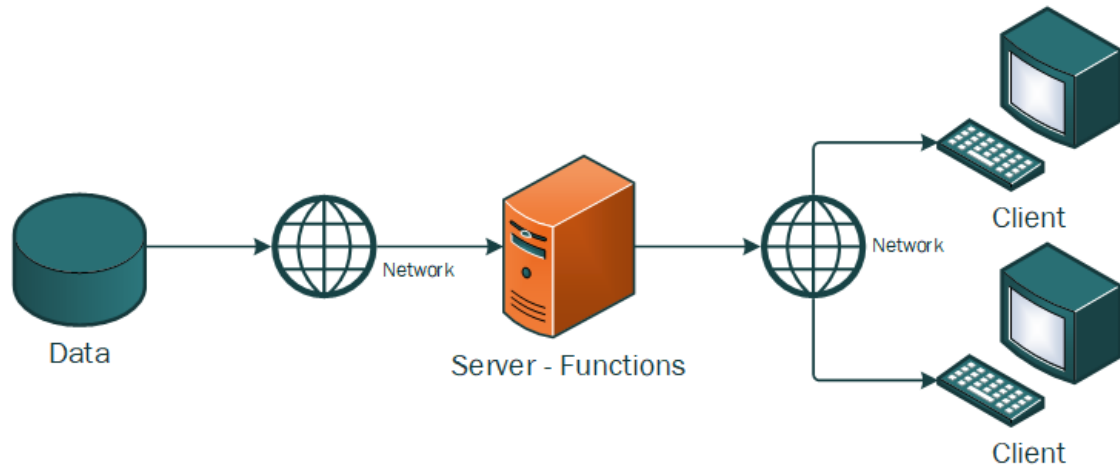
4.1.3 Αρχιτεκτονική τριπλού δεσμικού σημείου

Η αρχιτεκτονική τριπλού δεσμικού σημείου [22, 23] αποτελεί την εξέλιξη της μεθοδολογίας που μελετήθηκε στην προηγούμενη υποενότητα. Σε αυτή τη μέθοδο γίνεται ο διαχωρισμός των λειτουργιών και της διαχείρισης των δεδομένων.

Πιο συγκεκριμένα, η αρχιτεκτονική τριπλού δεσμικού σημείου περιλαμβάνει τρεις κύριες μονάδες. Η πρώτη είναι το δεσμικό σημείο παρουσίασης, όπου οι χρήστες αλληλεπιδρούν με γραφική διεπαφή για την πραγματοποίηση των αιτήσεων τους, την είσοδο των δεδομένων τους και την προβολή των αποτελεσμάτων. Η επόμενη μονάδα είναι το ενδιαμέσο δεσμικό σημείο. Σε αυτό το επίπεδο, εκτελούνται οι λειτουργίες της εφαρμογής. Τέλος, η τρίτη μονάδα είναι το δεσμικό σημείο διαχείρισης δεδομένων (σχήμα 4.3).

4.1.4 Πλεονεκτήματα - Μειονεκτήματα της αρχιτεκτονικής

Η αρχιτεκτονική Πελάτη-Διακομιστή παρουσιάζει διάφορα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Αρχικά, αναλύοντας τα πλεονεκτήματα, σημαντική κρίνεται η συγκέντρωση όλων των δεδομένων σε έναν υπολογιστή-Διακομιστή, διότι η προστασία των δεδομένων είναι σχετικά εύκολη σε σχέση με άλλες αρχιτεκτονικές. Αυτή υλοποιείται με την παροχή εξουσιοδότησης



Σχήμα 4.3: Αρχιτεκτονική τριπλού δεσμικού σημείου

και ελέγχου ταυτότητας των πελατών από τον ίδιο τον Διακομιστή. Επιπλέον, ο Διακομιστής δεν είναι αναγκαίο να βρίσκεται κοντά στους Πελάτες για την παροχή των υπηρεσιών. Τέλος, ένα ακόμη πλεονέκτημα αυτής της αρχιτεκτονικής αποτελεί η εύκολη αντικατάσταση ή αναβάθμιση των κόμβων του μοντέλου, επειδή κάθε κόμβος, είτε Πελάτης είτε Διακομιστής, είναι ανεξάρτητος.

Από την άλλη πλευρά, το μοντέλο της αρχιτεκτονικής αυτής διακρίνεται για κάποια σημαντικά μειονεκτήματα. Σε περίπτωση που όλοι οι Πελάτες του συστήματος ζητήσουν κάποια υπηρεσία ή δεδομένα από τον Διακομιστή, ο τελευταίος ενδέχεται να υπερφορτωθεί, καθιστώντας αδύνατη την ανταπόκριση προς τους Πελάτες του. Επιπλέον, στο παραπάνω σενάριο μπορεί να υπάρξει και συμφόρηση του δικτύου. Ένα ακόμη μειονέκτημα, αποτελεί η πιθανότητα αστοχίας του Διακομιστή για οποιονδήποτε λόγο. Στην περίπτωση αυτή ο Διακομιστής δεν θα μπορέσει και πάλι να ικανοποιήσει τα αιτήματα των πελατών του. Τέλος, η αρχιτεκτονική Πελάτη-Διακομιστή έχει αρκετά μεγάλο κόστος εγκατάστασης και συντήρησης.

4.2 Αρχιτεκτονική Πελάτη-Διακομιστή στην προκείμενη εφαρμογή

Για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας υλοποιήθηκε η αρχιτεκτονική Πελάτη - Διακομιστή διπλού δεσμικού σημείου με συμπαγή Πελάτη. Ο Διακομιστής που χρησιμοποιήθηκε είναι ένα εικονικό μηχανήμα φιλοξενούμενο στη διεύθυνση Τηλεπικοινωνιών, Δικτύων και Υπολογιστικής Υποδομής του Πολυτεχνείου Κρήτης. Το λειτουργικό του σύστημα είναι Linux Mint 19.0 και διαθέτει 4 πυρήνες επεξεργαστή, 16 GigaBytes RAM και 50 GigaBytes σκληρό δίσκο. Στον Διακομιστή υλοποιούνται οι λειτουργίες που αναφέρθηκαν στο κεφάλαιο 4 και είναι αποθηκευμένα τα δεδομένα του Neurosynth με τη μορφή που περιγράφηκε στο κεφάλαιο 2.

Από την άλλη πλευρά, ο Πελάτης είναι οποιοσδήποτε υπολογιστής χωρίς κάποιο περιορισμό στο λειτουργικό σύστημα και στα τεχνικά χαρακτηριστικά. Ο ρόλος του Πελάτη στην παρούσα εφαρμογή είναι συμπαγής διότι εκτός από την γραφική διεπαφή, επιτελεί κάποιες λειτουργίες για την επεξεργασία των δεδομένων πριν από την προβολή τους. Σε αυτές θα γίνει εκτεταμένη

αναφορά στην υποενότητα 4.2.1. Ο μόνος περιορισμός για τον Πελάτη, είναι η δημιουργία VPN σύνδεσης με το Πολυτεχνείο Κρήτης. Αυτό συμβαίνει, επειδή το εικονικό μηχάνημα - Διακομιστής βρίσκεται εντός του τείχους προστασίας (firewall) του πολυτεχνείου. Με αποτέλεσμα, μόνο οι Πελάτες που διαθέτουν IP πολυτεχνείου να επικοινωνούν με αυτόν.

Η επικοινωνία μεταξύ Διακομιστή και Πελάτη πραγματοποιείται με χρήση των πρωτοκόλλων SSH2 και SCP. Το πρωτόκολλο SSH2 χρησιμοποιείται, ώστε να μεταφερθούν οι επιθυμητές προς εκτέλεση εντολές στον Διακομιστή και αποτελεί εξέλιξη του πρωτοκόλλου SSH. Παράλληλα, εφαρμόζεται το πρωτόκολλο SCP για την μεταφορά της εγκεφαλικής μάσκας από τον υπολογιστή του χρήστη - Πελάτης προς το Διακομιστή για επεξεργασία.

4.2.1 Δομή Πελάτη (Client)

Ο Πελάτης στην παρούσα εφαρμογή υλοποιεί την διεπαφή του χρήστη με τις μεθόδους που περιγράφηκαν στο κεφάλαιο 3. Η γλώσσα matlab χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη του γραφικού περιβάλλοντος αλλά και των επιμέρους λειτουργιών που θα εκτελεστούν.

Αρχικά, ο Πελάτης δημιουργεί το γραφικό παράθυρο αλληλεπίδρασης με το χρήστη. Ο χρήστης μέσω του παραθύρου θα επιλέξει την εγκεφαλική περιοχή που θα μεταφορτώσει στον Διακομιστή με χρήση του πρωτοκόλλου SCP για επεξεργασία. Τότε θα επιχειρηθεί η δημιουργία της ζεύξης μεταξύ Πελάτη και Διακομιστή. Εάν η σύζευξη επιτευχθεί, ο χρήστης θα επιλέξει τις επιθυμητές μεθόδους που θα εφαρμοστούν στα δεδομένα του. Ο Πελάτης μεταφέρει τις επιλογές του χρήστη μέσω του πρωτοκόλλου SSH στον Διακομιστή και περιμένει μέχρι εκείνος με την σειρά του να ολοκληρώσει την εκτέλεση.

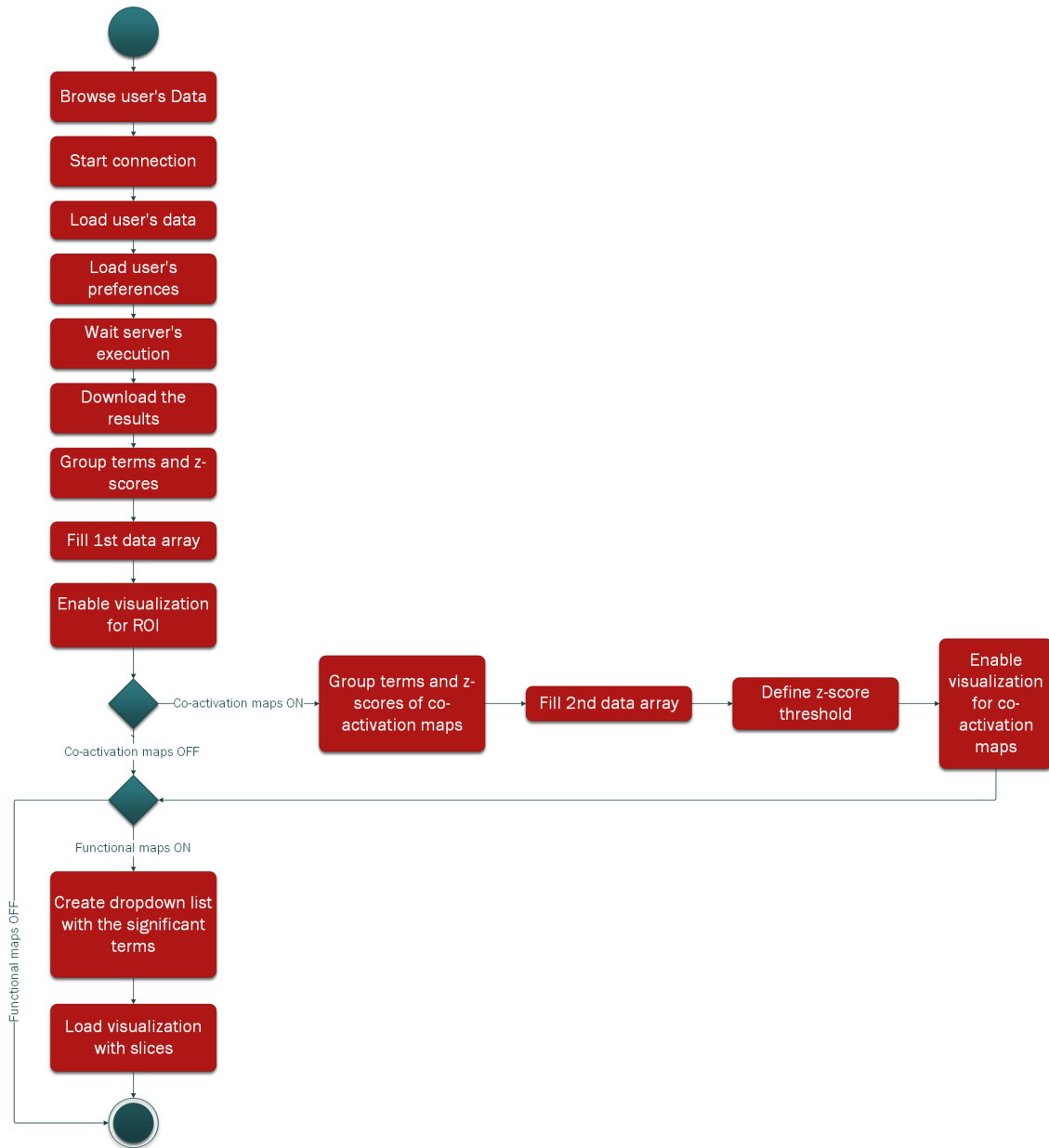
Μετά την επιτυχή ολοκλήρωση της επεξεργασίας, ο Πελάτης μεταφορτώνει τοπικά τα δεδομένα που προέκυψαν και ξεκινά να εκτελεί τις δικές του λειτουργίες. Στην αρχή, θα φορτώσει τους συσχετισμένους όρους με την εγκεφαλική περιοχή και τα αντίστοιχα z-scores εφαρμόζοντας την ομαδοποίηση που περιγράψαμε στην ενότητα 3.5.2. Στη συνέχεια, θα παρουσιάσει τα αποτελέσματα της ομαδοποίησης σε γραφικούς πίνακες που βρίσκονται εντός του παραθύρου του χρήστη. Ο Πελάτης προσφέρει την δυνατότητα αποθήκευσης των δεδομένων των πινάκων σε αρχείο τύπου xlsx. Τέλος, ανάλογα με τις προτιμήσεις του χρήστη, θα είναι έτοιμος να παρέχει τις αντίστοιχες μεθόδους απεικόνισης των εγκεφαλικών περιοχών, όπως αυτές περιγράφηκαν στην ενότητα 3.3.

Πιθανές εκδοχές Όπως αναφέρθηκε στις προηγούμενες παραγράφους, ο Πελάτης θα πράξει ανάλογα με τις προτιμήσεις του χρήστη. Έτσι προκύπτουν δύο διαφορετικές εκδοχές. Η πρώτη αφορά στην αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ κάποιας περιοχής ενδιαφέροντος - όρων καθώς και την παραγωγή των χαρτών συν-ενεργοποίησης και η δεύτερη στην παραγωγή λειτουργικών χαρτών με βάση τους πιο σημαντικούς όρους.

Στην πρώτη ο Πελάτης παρέχει πίνακες με τους όρους και τα αντίστοιχα z-scores, τρισδιάστατη και ανά slices απεικόνιση. Τέλος στην περίπτωση των χαρτών συν-ενεργοποίησης, ο Πελάτης ενεργοποιεί πεδίο τύπου spinner για τον ορισμό ενός οριακού z-score από το χρήστη, το οποίο επιδρά ως κατώτατο κατώφλι.

Στη δεύτερη εκδοχή, ο Πελάτης παρέχει μία λίστα με τα ονόματα των σημαντικότερων όρων, για τους οποίους κατασκεύασε λειτουργικούς χάρτες. Έτσι, ο χρήστης πατώντας κάποιο

από αυτό τον όρο θα ανοίξει τον λειτουργικό χάρτη με την μέθοδο απεικόνισης των slices.



Σχήμα 4.4: Διάγραμμα ροής ενεργειών στον Πελάτη

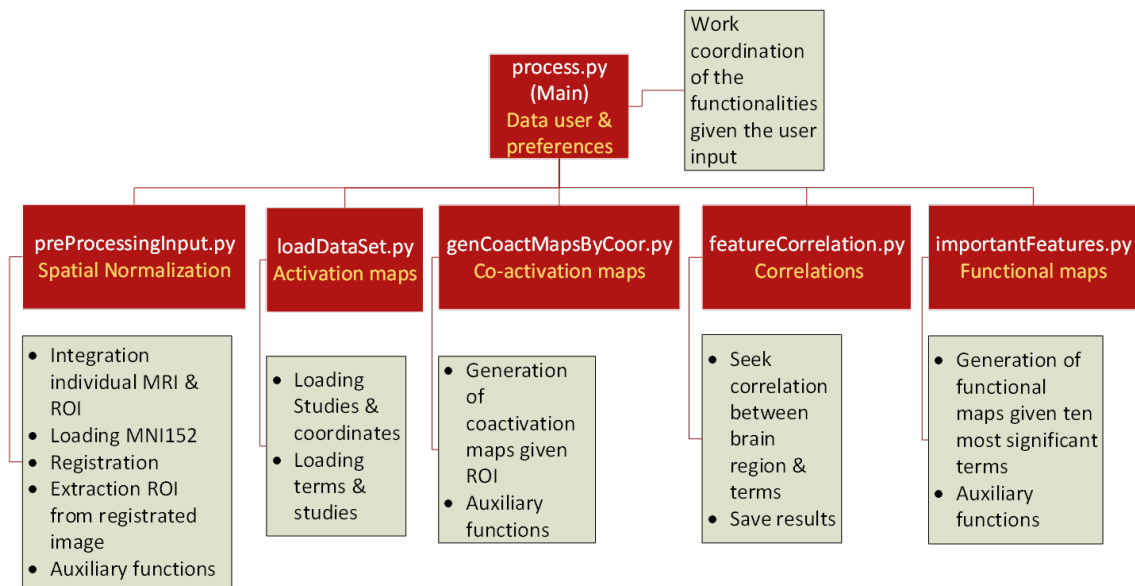
4.2.2 Δομή Διακομιστή (Server)

Ο Διακομιστής στην παρούσα εφαρμογή αλληλεπιδρά με το Neurosynth [11] και υλοποιεί τις μεθόδους που αναφέρθηκαν στα κεφάλαιο 3. Η γλώσσα python χρησιμοποιήθηκε για τον προγραμματισμό του.

Αρχικά, φορτώνονται τα δεδομένα και οι προτιμήσεις του χρήστη στον Διακομιστή. Στη συνέχεια εφαρμόζεται χωρική κανονικοποίηση της εγκεφαλικής περιοχής στον πρότυπο εγκέφαλο MNI152. Η χωρική κανονικοποίηση υλοποιείται όπως περιγράφηκε στην ενότητα 3.2 και με την βοήθεια του πακέτου της python, dipy. Στη συνέχεια φορτώνεται το σύνολο δεδομένων του Neurosynth [11] ώστε να πραγματοποιηθεί η σύνδεση της δοθείσας εγκεφαλικής περιοχής με εκείνο. Μετά τη σύνδεση της εγκεφαλικής περιοχής και του Neurosynth

αναζητούνται οι χάρτες συν-ενεργοποίησης, όπως περιγράφηκαν στην ενότητα 3.4. Έπειτα ξεκινάει η αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ της δοθείσας περιοχής και των όρων του λεξικού του Neurosynth. Παρόμοια αναζήτηση εκτελείται και για τους χάρτες συν-ενεργοποίησης. Τέλος κατασκευάζονται οι λειτουργικοί χάρτες για τους σημαντικούς όρους (όροι με το μεγαλύτερο z-score), όπως αναφέρθηκε στην ενότητα 3.6. Δημιουργήθηκαν κάποιες δευτερεύουσες σημασίας συναρτήσεις, οι οποίες βοηθούν στην επεξεργασία και λύνουν θέματα συμβατότητας και ελέγχου των εγκεφαλικών масκών.

Οι παραπάνω διεργασίες συντονίζονται από μία βασική συνάρτηση, η οποία δέχεται τις προτιμήσεις του χρήστη και πραγματοποιεί την αντίστοιχη επεξεργασία. Στο σχήμα 4.5 παρουσιάζεται η δομή του κώδικα στον Διακομιστή.



Σχήμα 4.5: Δομή του python πακέτου μας

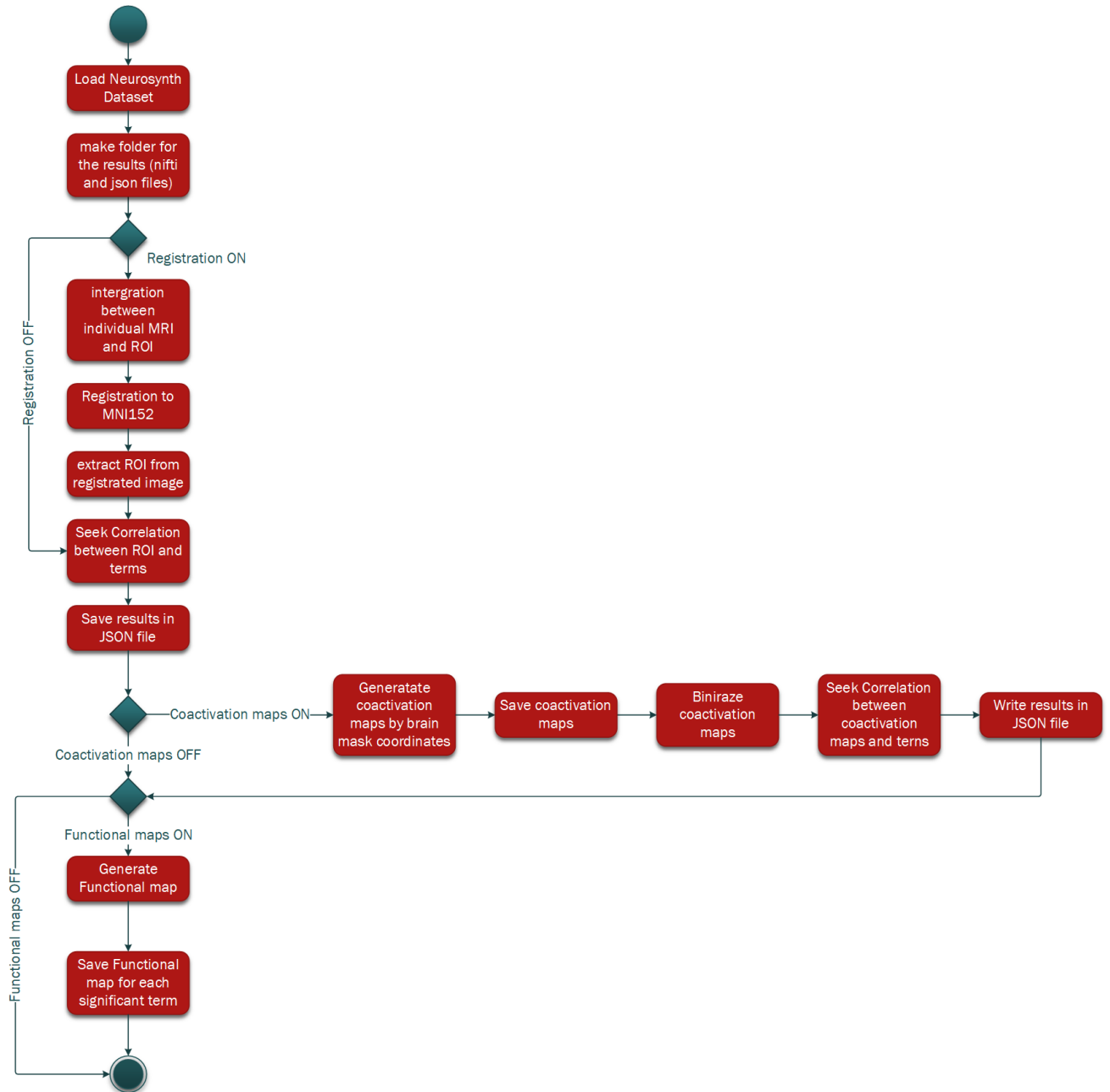
Χρήση του python πακέτου: Το πακέτο με την υλοποίηση των μεθόδων του τρίτου κεφαλαίου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ανεξάρτητα από την υπόλοιπη προγραμματιστική υλοποίηση και αρχιτεκτονική. Αυτό μπορεί να γίνει σε οποιονδήποτε υπολογιστή με εγκατεστημένη την γλώσσα προγραμματισμού python, το Neurosynth [11] και κάποια απαραίτητα πακέτα. Η εκτέλεση του γίνεται με την εντολή:

```
python process.py folderName, ROIname, MRIname, registrationFlag, coctivationFlag,
generationFunctionalMapsFlag
```

όπου:

- **folderName** το όνομα του φακέλου αποθήκευσης των δεδομένων,
- **MRIname** το όνομα του αρχείου της μαγνητικής τομογραφίας του υποκειμένου,
- **ROIname** το όνομα του αρχείο με την εγκεφαλική περιοχή ενδιαφέροντος,
- **registrationFlag** μεταβλητή, όπου για '1' θα ενεργοποιηθεί η λειτουργία χωρικής κανονικοποίησης
- **coctivationFlag** μεταβλητή, όπου για '1' θα ενεργοποιηθεί η λειτουργία παραγωγής χαρτών συν-ενεργοποίησης

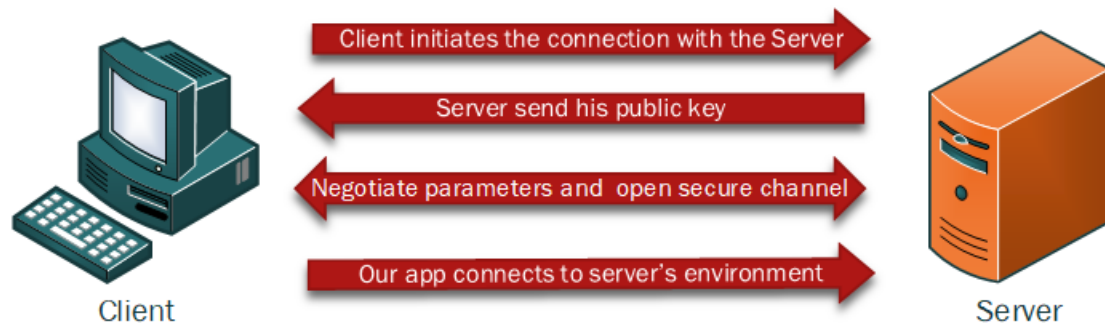
- **generationFunctionalMapsFlag** μεταβλητή, όπου για '1' θα ενεργοποιηθεί η λειτουργία παραγωγής λειτουργικών χαρτών



Σχήμα 4.6: Διάγραμμα ροής ενεργειών στον Διακομιστή

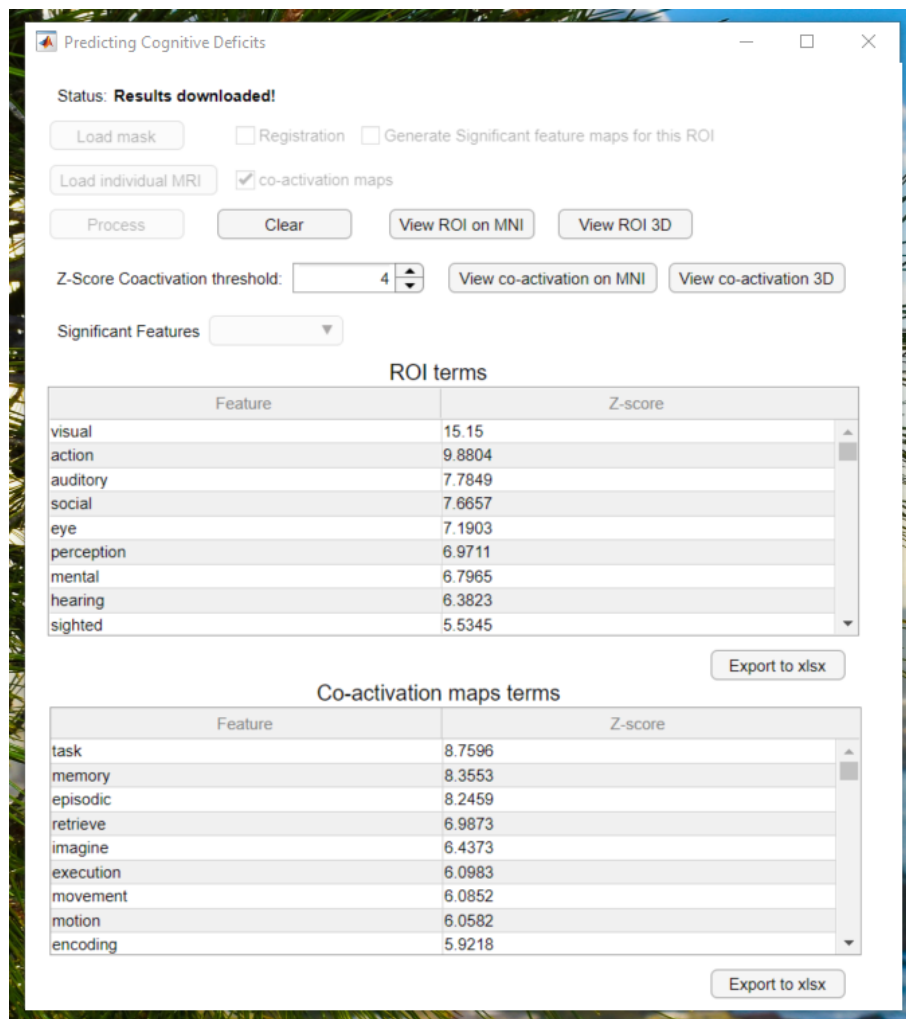
4.2.3 Ασφάλεια στην επικοινωνία μεταξύ Πελάτη-Διακομιστή

Όπως αναφέρθηκε η επικοινωνία μεταξύ Πελάτη και Διακομιστή επιτυγχάνεται με το πρωτόκολλο SSH2. Το πρωτόκολλο SSH2 είναι πιο ασφαλές και αποδοτικό από το απλό SSH. Στην αρχιτεκτονική Πελάτη-Διακομιστή με SSH2 επικοινωνία, ο Πελάτης “πυροδοτεί” την έναρξης της σύνδεσης με τον Διακομιστή και είναι υπεύθυνος για την ρύθμιση της. Για την επαλήθευση της ταυτότητας του Διακομιστή, ο Πελάτης χρησιμοποιεί κρυπτογράφηση δημοσίου κλειδιού. Μετά την εγκατάσταση της σύνδεσης χρησιμοποιείται ισχυρή συμμετρική



Σχήμα 4.7: Επικοινωνία Πελάτη-Διακομιστή μέσω SSH2

κρυπτογράφηση και αλγόριθμοι κατακερματισμού, ώστε να διατηρείται η ιδιωτικότητα και η ακεραιότητα κατά τη διάρκεια της ανταλλαγής δεδομένων.



Σχήμα 4.8: Στιγμιότυπο από το κεντρικό παράθυρο του Πελάτη

Κεφάλαιο 5

Αποτελέσματα

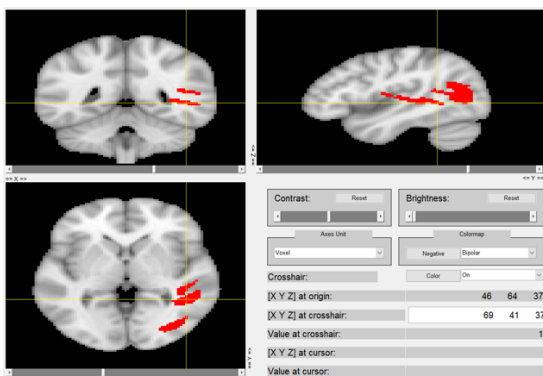
5.1 Αποτελέσματα

Με την ολοκλήρωση της προγραμματιστικής υλοποίησης, κατά την οποία αναπτύχθηκαν οι μέθοδοι που περιγράφηκαν στο κεφάλαιο 3, κρίθηκε αναγκαία η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μας. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο της εφαρμογής είναι εγκεφαλικές περιοχές επτά ασθενών από νοσοκομείο της Βαρκελώνης που παρουσίασαν εγκεφαλικό επεισόδιο (ενότητα 2.3) [12]. Τον έλεγχο των αποτελεσμάτων διεκπεραίωσε ειδική επιστήμονας, που παρακολουθούσε τους ασθενείς σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση. Η νευροφυσιολογική εκτίμηση αφορά τις δυσλειτουργίες που παρουσίασε κάθε ασθενής τις πρώτες 72 ώρες.

Η αξιολόγηση έγινε για τους δεκαπέντε όρους με το υψηλότερο z-score και αποτελείται από μη παρατηρημένους, συσχετισμένους και μη συσχετισμένους όρους. Οι μη παρατηρημένοι όροι είναι κάποιες φυσιολογικές λειτουργίες ή ψυχολογικοί όροι που είτε δεν περιλαμβάνονται στην νευροφυσιολογική εκτίμηση είτε δεν παρατηρήθηκαν εξαιτίας της εύθραυστης κατάστασης των ασθενών. Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα και η αξιολόγηση τους για κάθε ασθενή.

5.1.1 Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον πρώτο ασθενή

Η πρώτη εγκεφαλική περιοχή για την οποία έχουν εξαχθεί πληροφορίες σχετικά με τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους παρουσιάζεται στο σχήμα 5.1. Στον πίνακα 5.2 καταγράφονται οι παρατηρημένοι όροι που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση και το ποσοστό επιτυχίας στο διάγραμμα 5.3.

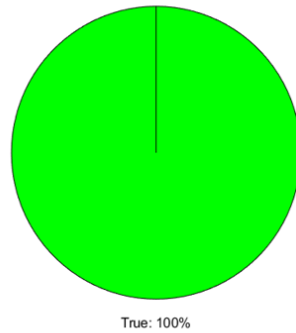


Σχήμα 5.1: Εγκεφαλική περιοχή πρώτου ασθενή

Terms	Z-scores	Evaluation
Visual	15,15	True
Eye movement	7,1903	True
Perception	6,9711	True
Attention	5,5025	True
speech	4,9536	True

Σχήμα 5.2: Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.1

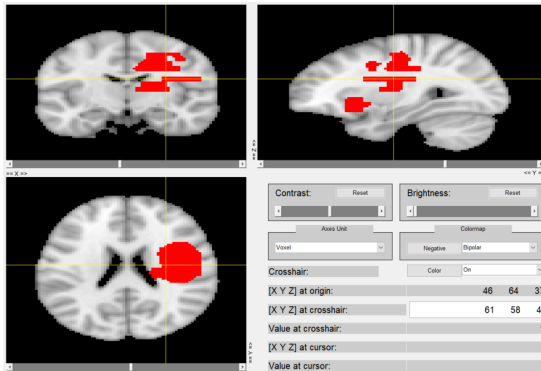
tcr_lesion_mask_standard with 5 assessed 10 no assessed



Σχήμα 5.3: Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.1

5.1.2 Αποτελέσματα και αξιολόγηση για το δεύτερο ασθενή

Η δεύτερη εγκεφαλική περιοχή για την οποία έχουν εξαχθεί πληροφορίες σχετικά με τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους παρουσιάζεται στο σχήμα 5.4. Στον πίνακα 5.5 καταγράφονται οι παρατηρημένοι όροι που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση και το ποσοστό επιτυχίας στο διάγραμμα 5.6.

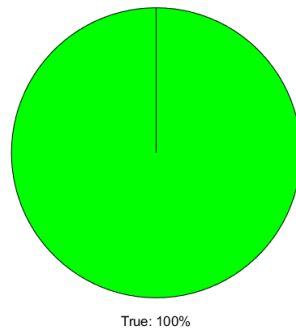


Σχήμα 5.4: Εγκεφαλική περιοχή δεύτερου ασθενή

Terms	Z-scores	Evaluation
motion	7,4907	True
sensory	6,3176	True
inhibition	4,8959	True

Σχήμα 5.5: Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.4

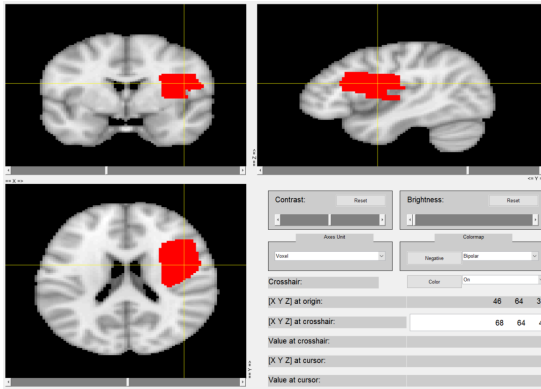
rap_lesion_mask_standard with 3 assessed 12 no assessed



Σχήμα 5.6: Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.4

5.1.3 Αποτελέσματα και αξιολόγηση για το τρίτο ασθενή

Η τρίτη εγκεφαλική περιοχή για την οποία έχουν εξαχθεί πληροφορίες σχετικά με τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους παρουσιάζεται στο σχήμα 5.7. Στον πίνακα 5.8 καταγράφονται οι παρατηρημένοι όροι που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση και το ποσοστό επιτυχίας στο διάγραμμα 5.9.

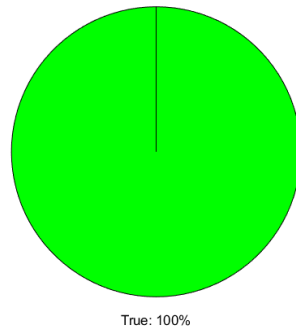


Σχήμα 5.7: Εγκεφαλική περιοχή τρίτου ασθενή

Terms	Z-scores	Evaluation
sensory	7,1541	True
primary secondary	5,2627	True
attention	4,4326	True
speaking	4,3327	True
sustained	3,7991	True

Σχήμα 5.8: Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.7

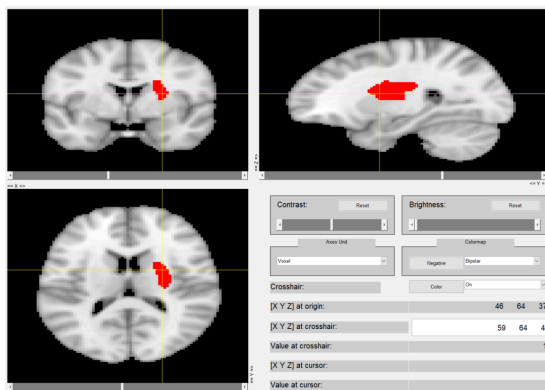
jsb_lesion_mask_standard with 5 assessed 10 no assessed



Σχήμα 5.9: Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.7

5.1.4 Αποτελέσματα και αξιολόγηση για το τέταρτο ασθενή

Η τέταρτη εγκεφαλική περιοχή για την οποία έχουν εξαχθεί πληροφορίες σχετικά με τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους παρουσιάζεται στο σχήμα 5.10. Στον πίνακα 5.11 καταγράφονται οι παρατηρημένοι όροι που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση και το ποσοστό επιτυχίας στο διάγραμμα 5.12.

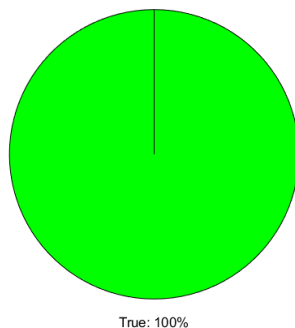


Σχήμα 5.10: Εγκεφαλική περιοχή τέταρτου ασθενή

Terms	Z-scores	Evaluation
motion	4,7984	True
sequence	3,9667	True

Σχήμα 5.11: Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.10

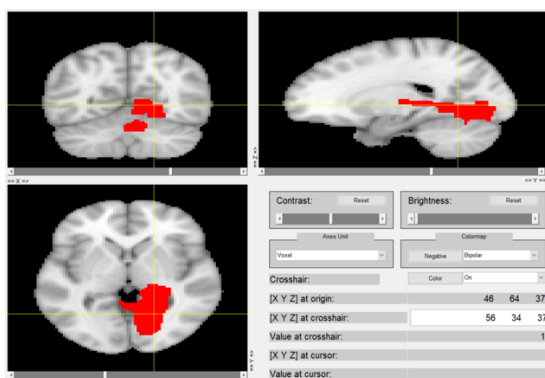
009_mrg_lesion_mask_standard with 2 assessed 13 no assessed



Σχήμα 5.12: Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.10

5.1.5 Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον πέμπτο ασθενή

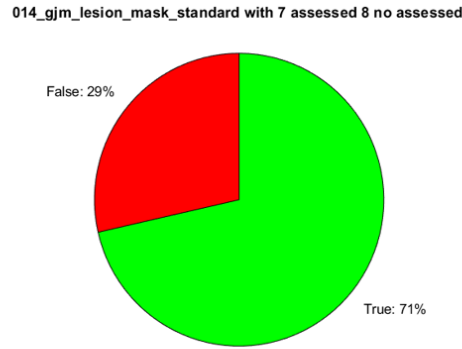
Η πέμπτη εγκεφαλική περιοχή για την οποία έχουν εξαχθεί πληροφορίες σχετικά με τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους παρουσιάζεται στο σχήμα 5.13 . Στον πίνακα 5.14 καταγράφονται οι παρατηρημένοι όροι που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση και το ποσοστό επιτυχίας στο διάγραμμα 5.15.



Σχήμα 5.13: Εγκεφαλική περιοχή πέμπτου ασθενή

Terms	Z-scores	Evaluation
Lingual	8,9488	True
Visual	8,8825	False
Navigation	7,4449	True
Coordination	4,3468	True
Movement	4,1304	True
Eye	3,8351	False
Motion	3,2073	True

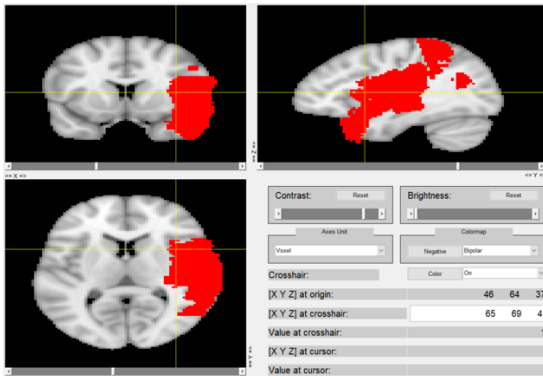
Σχήμα 5.14: Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.13



Σχήμα 5.15: Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.13

5.1.6 Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον έκτο ασθενή

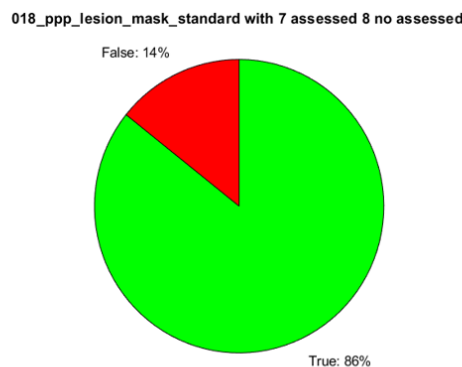
Η έκτη εγκεφαλική περιοχή για την οποία έχουν εξαχθεί πληροφορίες σχετικά με τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους παρουσιάζεται στο σχήμα 5.16. Στον πίνακα 5.17 καταγράφονται οι παρατηρημένοι όροι που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση και το ποσοστό επιτυχίας στο διάγραμμα 5.18.



Σχήμα 5.16: Εγκεφαλική περιοχή έκτου ασθενή

Terms	Z-scores	Evaluation
Sensory	12,5284	True
Speaking	11,1248	True
Movement	8,6937	True
Motion	7,7476	True
Music	8,1895	False
Production	5,081	True
Lingual	5,5325	True

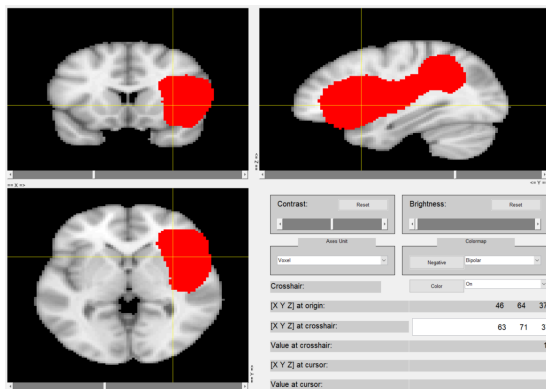
Σχήμα 5.17: Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.16



Σχήμα 5.18: Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.16

5.1.7 Αποτελέσματα και αξιολόγηση για τον έβδομο ασθενή

Η έβδομη εγκεφαλική περιοχή για την οποία έχουν εξαχθεί πληροφορίες σχετικά με τις φυσιολογικές λειτουργίες και τους ψυχολογικούς όρους παρουσιάζεται στο σχήμα 5.19. Στον πίνακα 5.20 καταγράφονται οι παρατηρημένοι όροι που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την νευροφυσιολογική εκτίμηση και το ποσοστό επιτυχίας στο διάγραμμα 5.21.

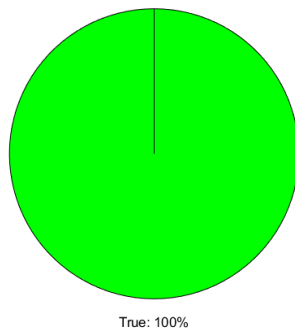


Σχήμα 5.19: Εγκεφαλική περιοχή έβδομο ασθενή

Terms	Z-scores	Evaluation
task	8,6823	True
sensory	8,2968	True
primary secondary	5,0857	True
attention	5,0653	True
music	4,4596	True
inhibition	4,1685	True

Σχήμα 5.20: Πίνακας συσχετισμένων όρων της περιοχής 5.19

021_rnb_lesion_mask_standard with 6 assessed 9 no assessed



Σχήμα 5.21: Ποσοστό επιτυχίας για την εγκεφαλική περιοχή 5.19

5.2 Σχόλια σχετικά με τα αποτελέσματα

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων ήταν αρκετά θετική ως προς την εύρεση των φυσιολογικών λειτουργιών και των ψυχολογικών όρων. Συνολικά, από όλες τις εγκεφαλικές περιοχές βρέθηκαν 32 συσχετισμένοι και 3 μη συσχετισμένοι όρους από τους 35 παρατηρημένους (ποσοστό επιτυχίας 91%). Επιπλέον, πρέπει να αναφερθεί ότι ανακαλύφθηκαν όλες οι επηρεασμένες λειτουργίες, που υπέδειξε η φυσιολογική εκτίμηση, εκτός από μία σε ένα ασθενή.

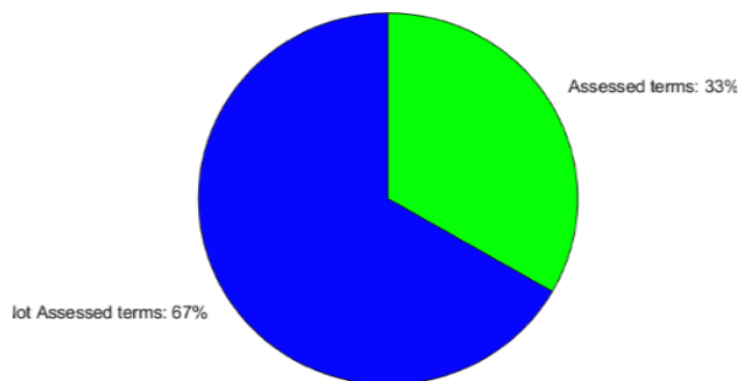
Ωστόσο, βρέθηκαν 35 παρατηρημένοι και 70 μη παρατηρημένοι όροι για τους οποίους δεν υπάρχει καμία πληροφορία σχετικά με την συσχέτισή τους. Σε μελλοντική εργασία, θα πρέπει να αναζητηθεί η σχέση αυτών των όρων με τις εγκεφαλικές περιοχές.

Μία ακόμη παρατήρηση αποτελεί ότι η συσχέτιση μεταξύ εγκεφαλικών περιοχών και όρων αυξάνει αναλογικά με την αύξηση των z-score. Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι οι περισσότεροι συσχετισμένοι όροι έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση για υψηλές τιμές z-score από ότι για χαμηλές.

Τέλος, το ποσοστό σφάλματος παραμένει σχετικά σταθερό για όλο των διάστημα των z-scores, διότι σε χαμηλότερες τιμές παρουσιάζεται αύξηση των μη παρατηρούμενων όρων και όχι των μη συσχετισμένων. Οι μη συσχετισμένοι με τους συσχετισμένους συνδέονται αναλογικά σε οποιοδήποτε διάστημα z-scores.



Σχήμα 5.22: Γενικό ποσοστό επιτυχίας



Σχήμα 5.23: Ποσοστό παρατηρημένων και μη παρατηρημένων όρων

Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα και μελλοντική μελέτη

6.1 Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία αναπτύχθηκε ένα πρόγραμμα φιλικό προς το χρήστη για τη σύνδεση εγκεφαλικών περιοχών με φυσιολογικές λειτουργίες και ψυχολογικούς όρους. Αρχικά, μελετήθηκε το εργαλείο Neurosynth, ώστε να κατανοηθούν πλήρως τα δεδομένα που διαθέτει και το στατιστικό μοντέλο που χρησιμοποιεί για την εξαγωγή αυτής της πληροφορίας. Στη συνέχεια για την εύρεση των σχετιζόμενων όρων με οποιαδήποτε εγκεφαλική περιοχή υλοποιήθηκε η μέθοδος της χωρικής κανονικοποίησης, με στόχο την επίτευξη της συμβατότητας μεταξύ της περιοχής αυτής και του πρότυπο εγκεφάλου του Neurosynth. Κατόπιν, κατασκευάστηκαν λειτουργικοί χάρτες με την μέθοδο του ευθέως συμπερασμού, ώστε να ανακαλυφθεί ο τρόπος που επηρεάζουν οι στατιστικά σημαντικοί όροι την δοθείσα εγκεφαλική περιοχή. Τέλος, εντοπίστηκαν περιοχές που συν-ενεργοποιούνται με την ενεργοποίηση κάποιας περιοχής.

Οι εξαγόμενες πληροφορίες προβάλλονται σε ένα φιλικό προς το χρήστη περιβάλλον. Για την απεικόνιση των εγκεφαλικών περιοχών χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία που περιγράφονται στην ενότητα 3.3. Όσο αφορά στην προγραμματιστική υλοποίηση εφαρμόστηκε η αρχιτεκτονική Πελάτη - Διακομιστή. Η επιλογή αυτή προέκυψε από την ανάγκη ελαχιστοποίησης του φόρτου εργασίας στον υπολογιστή του χρήστη. Επιπλέον, σε ενδεχόμενη ενημέρωση των λειτουργιών δίνεται η δυνατότητα αλλαγής του κώδικα του διακομιστή χωρίς να μεταβληθεί το πρόγραμμα των Πελατών-χρηστών.

Τέλος, η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων για την αντιστοίχιση όρων και εγκεφαλικών περιοχών ήταν αρκετά θετική σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο δημιουργώντας την ανάγκη για περαιτέρω ανάπτυξη αυτής της εφαρμογής.

6.2 Μελλοντική Μελέτη

Η μελλοντική μελέτη αφορά τόσο στο μέρος των λειτουργιών όσο και στο μέρος της προγραμματιστικής υλοποίησης. Σχετικά με το λειτουργικό μέρος είναι αναγκαία η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων σε περισσότερες εγκεφαλικές μάσκες από ανθρώπους με διάφορες εγκεφαλικές δυσλειτουργίες εκτός εγκεφαλικού επεισοδίου. Επιπλέον, σημαντικός κρίνεται ο έλεγχος της εγκυρότητας των παραγόμενων συν-ενεργοποιημένων περιοχών και των λειτουργικών χαρτών. Παράλληλα, επιτακτική κρίνεται η ανάγκη εξέτασης εγκεφαλικών περιοχών από διάφορες εξετάσεις (PET, SPECT, κ.α.), εκτός από εικόνες μαγνητικής τομογραφίας.

Τέλος, η προσπάθεια ελαχιστοποίησης του ποσοστού σφάλματος και η αξιολόγηση των μη παρατηρημένων όρων είναι επιβεβλημένη.

Αναφορικά με το προγραμματιστικό μέρος, σημαντική κρίνεται η υλοποίηση παραλληλισμού μερικών σημείων του κώδικα του διακομιστή όπως η παραγωγή των λειτουργικών χαρτών. Σε αυτή την περίπτωση η παρούσα υλοποίηση απαιτεί αρκετό χρόνο. Επιπρόσθετα, ο διακομιστής θα εγκατασταθεί σε έναν υπολογιστή με περισσότερους πόρους και θα είναι προσβάσιμος από οποιονδήποτε υπολογιστή στο διαδίκτυο χωρίς περιορισμούς.

Με την εκπλήρωση των παραπάνω στόχων και εργασιών, θα παρασχεθεί ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα για τους ερευνητές και τους γιατρούς για την πρόβλεψη και ταυτοποίηση των φυσιολογικών λειτουργιών και των ψυχολογικών όρων που θα επηρεαστούν με την αλλοίωση-αφαίρεση κάποιας εγκεφαλικής περιοχής.

Βιβλιογραφία

- [1] Eric P. Widmaier, Hershel Raff, Kevin T. Strang, *Vander's Human Physiology - The Mechanisms of Body Function*. McGraw-Hill, 2008, vol. 11.
- [2] Bianca de Haan and Chris Rorden, *An introduction to functional MRI*, 2004.
- [3] Fatma El-Zahraa Ahmed El-Gamal, Mohammed Elmogy, “Current trends in medical image registration and fusion,” vol. 8, pp. 665–670, 2016.
- [4] Birte U. Forstmann and Eric-Jan Wagenmakers, “An introduction to model-based cognitive neuroscience,” pp. 91–112.
- [5] Iturria-Medina Y, “Anatomical brain networks on the prediction of abnormal brain states,” *BRAIN CONNECTIVITY*, vol. 3, no. 1, pp. 1–21, 2013.
- [6] Chia-Shu Lin, Ching-Yi Wu, Shih-Yun Wu, Hsiao-Han Lin, “Brain activations associated with fearful experience show common and distinct patterns between younger and older adults in the hippocampus and the amygdala,” 2018.
- [7] Chuanji Gao, Christine E. Weber, Svetlana V. Shinkareva, “The brain basis of audio-visual affective processing: Evidence from a coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis,” vol. 120, pp. 66–77, 2019.
- [8] Hui Wang, Weijiang He, Jingting Wu, Junjun Zhang, Zhenlan Jin, Ling Li, “A coordinate-based meta-analysis of the n-back working memory paradigm using activation likelihood estimation,” vol. 132, pp. 1–12, 2019.
- [9] Anders Lillevik Thorsen, Pernille Hagland, Joaquim Radua, David Mataix-Cols, Gerd Kvale, Bjarne Hansen, Odile A. van den Heuvel, “Emotional processing in obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis of 25 functional neuroimaging studies,” vol. 3, pp. 563–571, 2018.
- [10] Jie Xu, Nicholas T. Van Dam, Chunliang Feng, Yuejia Luo, Hui Ai, Ruolei Gu, Pengfei Xu, “Anxious brain networks: A coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of resting-state functional connectivity studies in anxiety,” vol. 96, pp. 21–30, 2019.
- [11] T. Yarkoni, R. Poldrack, T. Nichols, D. Van Essen, T. Wager, “Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data,” *Nature methods*, vol. 8, no. 8, pp. 665–670, 2011.

-
- [12] R. Dacosta-Aguayo, M. Grana, A. Savio, M. Fernandez-And ujar, M. Millan, E. Lopez-Cancio, C. Caceres, N. Bargallo, C. Garrido, M. Barrios, I. C. Clemente, M. Hernandez, J. Munuera, A. Davalos, T. Auer, and M. Mataro, “Prognostic value of changes in resting-state functional connectivity patterns in cognitive recovery after stroke: A 3t fmri pilot study,” p. 3819–3831, 2014.
 - [13] Hugo J. Kuijf, J. Matthijs Biesbroek, Max A. Viergever, Geert Jan Biessels, Koen L. Vincken, “Registration of brain ct images to an mri template for the purpose of lesion-symptom mapping,” vol. 8159, pp. 119–128.
 - [14] Fonov, V., Evans, A. C., Botteron, K., Almli, R. C., McKinstry, R. C., Collins, D. L., Brain Development Cooperative Group, “Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies.” pp. 313–327, 2011.
 - [15] Good, C. D., Johnstrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N. A., Friston, K. J., Frackowiak, R. S. J. , “A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains.” pp. 21–36, 2001.
 - [16] Grabner, G., Janke, A. L., Budge, M. M., Smith, D., Pruessner, J., Collins, D. L., “Symmetric atlasing and model based segmentation: An application to the hippocampus in older adults.” pp. 58–66, 2006.
 - [17] Mazziotta, J. C., Toga, A. W., Evans, A. C., Fox, P., Lancaster, J., “A probabilistic atlas of the human brain: Theory and rationale for its development.” p. 89– 101, 1995.
 - [18] Mazziotta, J., Toga, A., Evans, A., Fox, P., Lancaster, J., Zilles, K., ... Mazoyer, B., “A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International consortium for brain mapping (icbm).” p. 1293– 1322, 2001.
 - [19] Xia M, Wang J, He Y, *BrainNet Viewer: A Network Visualization Tool for Human Brain Connectomics*. PLoS ONE, 2013.
 - [20] Fisher , R. A. , “On the “probable error” of a coefficient of correlation deduced from a small sample.” p. 1 – 32, 1921.
 - [21] Stouffer, S., DeVinney, L., Suchmen, E., “The american soldier: Adjustment during army life.” 1949.
 - [22] Haroon Shakirat Oluwatosin, “Client-server model,” vol. 16, pp. 67–71, 2014.
 - [23] Raghu Ramakrishnan and Johannes Gehrke, *Database Management Systems*. McGraw-Hill, 2003.