



ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ

Συνέδριο για την επιστημονική έρευνα στο
Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
5-8 Ιουλίου 2007, Πλωμάρι Λέσβου



Ανάπτυξη Συστήματος Λογισμικού Επεξεργασίας Εικόνων Αμφιβληστροειδούς για την Υποβοήθηση της Διάγνωσης του Γλαυκώματος

Π. Ασβεστάς, Α. Βλαχοκόστα, Γ. Ματσόπουλος*, Κ. Δελήμπασης,
Ν. Μουραβλιάκνυ και Ν. Ουζούνογλου

Εργαστήριο Μικροκυμάτων και Οπτικών Ινών, Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών
Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
Ηρώων Πολυτεχνείου 9, Ζωγράφος, 157 80, Αθήνα

Τηλ. + 30 210 772 2288, Φαξ. +30 210 772 3557, E-mail: gmatso@esd.ece.ntua.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Το γλαύκωμα, μία από τις πιο σημαντικές αιτίες τύφλωσης των ασθενών παγκοσμίως, αποτελεί μία προοδευτική πάθηση της όρασης η οποία προκαλεί αλλαγές στη δομή του οπτικού νεύρου και οδηγεί στη σταδιακή ελάττωση του οπτικού πεδίου του ασθενή. Παρόλο που η διάγνωση του γλαυκώματος από τους ειδικούς-ιατρούς στα αρχικά στάδια της εμφάνισής του βασίζεται στην καταγραφή διαφόρων παραμέτρων, όπως η ελάττωση του οπτικού πεδίου, υπάρχει η ανάγκη της αναγνώρισης γλαυκωματικών μεταβολών αυτόματα μέσω κατάλληλης εφαρμογής λογισμικού. Το συγκεκριμένο άρθρο εστιάζεται στο σχεδιασμό και ανάπτυξη συστήματος λογισμικού βασισμένο σε εξελιγμένες τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας εικόνων για τον ποσοτικό προσδιορισμό κατάλληλων παραμέτρων που συνδέονται με την παραμόρφωση των αγγείων του αμφιβληστροειδούς προκειμένου να υποβοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση του Γλαυκώματος.

Λέξεις Κλειδιά: Γλαύκωμα, επεξεργασία εικόνας, ευθυγράμμιση, ταξινόμηση, μετασχηματισμός κυματιδίων

ABSTRACT: Glaucoma, a leading cause of blindness worldwide, is a progressive optic neuropathy with characteristic structural changes in the optic nerve head reflected in the visual field. Even though a number of variables, including visual field defects, have been used by the experts in order to identify early glaucomatous damage, there is a need for computer-based methods that can detect automatically glaucomatous damages at early stages so that treatment to prevent further progression can be instigated. The paper is mainly focused on the description of a system based on image processing techniques for the estimation of quantitative parameters to define retinal vessel deformation in order to assist early detection of glaucoma.

Keywords: Glaucoma, image processing, registration, classification, wavelet transformation

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Γλαύκωμα αποτελεί μια σημαντική ασθένεια που οδηγεί συχνά και σταδιακά στην οριστική τύφλωση των ασθενών. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν σαφείς παράμετροι για τη διαφοροποίηση μεταξύ ασθενών σε γλαυκωματικούς και μη-γλαυκωματικούς και οι περισσότερες μελέτες στηρίζονται καθαρά στην παρατήρηση συμπτωμάτων – αλλοιώσεων από τους ειδικούς σε οφθαλμολογικές εικόνες [1]-[2]. Η κλινική

αναγνώριση των αλλοιώσεων του οπτικού νεύρου, σε συνδυασμό ή μη με την ελάττωση του οπτικού πεδίου και την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης αποτελούν σημαντικό δείκτη της διάγνωσης του χρόνιου γλαυκώματος. Συγκεκριμένα, σε μία μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν ως παράμετροι διαφοροποίησης γλαυκωματικών και μη- ασθενών το μέγεθος του οπτικού δίσκου, ο λόγος του μεγέθους της περιοχής απόληξης του οπτικού νεύρου στον οπτικό δίσκο προς το μέγεθος του οπτικού δίσκου σε συνδυασμό με αλλοιώσεις του οπτικού πεδίου και η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι για διαφορετικούς ασθενείς ο προαναφερθέν λόγος των μεγεθών ήταν ικανός για τη διαφοροποίηση των ασθενών [3]-[4]. Σε μια άλλη μελέτη μετρήθηκαν τα πάχη του οπτικού νεύρου σε διάφορους ασθενείς με χρήση κατάλληλου εξοπλισμού (optical coherence tomography - OCT) και η στατιστική ανάλυση έδωσε ικανά αποτελέσματα διαφοροποίησης μεταξύ γλαυκωματικών και μη ασθενών [5]. Παρόλα αυτά, ο προσδιορισμός κατάλληλων παραμέτρων που συνδέονται με τη διάγνωση του γλαυκώματος από την ανάλυση οφθαλμολογικών εικόνων παραμένει δύσκολος και βρίσκεται σε περιορισμένο πειραματικό στάδιο.

Πρόσφατα, τεχνικές που βασίζονται στη ψηφιακή επεξεργασία οφθαλμολογικών εικόνων χρησιμοποιήθηκαν για την υποστήριξη της διάγνωσης του γλαυκώματος σε διαφορετικά στάδια της εξέλιξής του. Σε μια μελέτη, η κεφαλή του οπτικού νεύρου απομονώθηκε αυτόματα και στη συνέχεια περιγράφηκε από συγκεκριμένους παραμέτρους όπως καμπυλότητα οπτικού δίσκου, μετρήσεις της οπτικής στεφάνης, κ.λπ. [6]. Τα αποτελέσματα μεταξύ υγιών και γλαυκωματικών ασθενών έδωσαν ποσοστά ταξινόμησης έως 92%. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε ένα ψηφιακό στερεοστατικό σύστημα για την εξαγωγή περιοχών, την ευθυγράμμιση εικόνων σε διαφορετικές χρονικές στιγμές και την τρισδιάστατη οπτικοποίηση της κεφαλής του οπτικού νεύρου [7]. Η πρωταρχική εφαρμογή του συστήματος σε γλαυκωματικούς ασθενείς έδειξε συσχέτιση των αποτελεσμάτων του συστήματος με τα αντίστοιχα της χειροκίνητης μεθοδολογίας. Επίσης, προτάθηκε μια τεχνική για την ευθυγράμμιση οφθαλμολογικών εικόνων

σύμφωνα με την οποία ο χρήστης εισάγει στις δύο εικόνες αντίστοιχα σημεία και με βάση αυτά υπολογίζεται ένας μη-συμπαγής μετασχηματισμός προκειμένου οι δύο εικόνες να ευθυγραμμιστούν [8]. Μεταβολές στις θέσεις των αγγείων και του οπτικού δίσκου στη συνέχεια ανιχνεύθηκαν από συνεχείς παρατηρήσεις των ειδικών. Παρόλα αυτά, οι συγκεκριμένες ανιχνεύσεις βασίστηκαν αποκλειστικά στις παρατηρήσεις των ειδικών και ποτέ δεν ποσοτικοποιήθηκαν. Πρόσφατα, σε μια άλλη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν ειδικοί αλγόριθμοι βάσει των συνεχών παρατηρήσεων των ειδικών για την ταξινόμηση γλαυκωματικών και μη ασθενών [9]. Τα αποτελέσματα της ταξινόμησης άγγιξαν το 95% αλλά και πάλι βασίστηκαν στις παρατηρήσεις των ειδικών και δεν υπολογίστηκαν κατάλληλοι ποσοτικοί δείκτες.

Στα πλαίσια του συγκεκριμένου άρθρου παρουσιάζεται σύστημα λογισμικού βασισμένο στην ανάπτυξη εξελιγμένων τεχνικών για τη ψηφιακή επεξεργασία οφθαλμολογικών εικόνων προκειμένου να προσδιοριστούν κατάλληλοι ποσοτικοί δείκτες για τη διαφοροποίηση γλαυκωματικών και μη-γλαυκωματικών ασθενών. Η επεξεργασία αφορά κυρίως στην εφαρμογή αλγορίθμων τμηματοποίησης και ευθυγράμμισης οφθαλμολογικών εικόνων του ίδιου ασθενή σε διαφορετικές χρονικές στιγμές προκειμένου να συγκριθούν οι εικόνες αυτές και να αναδειχθούν οι διαφορές τους. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται ποσοτικοποίηση των διαφορών αυτών μέσω κατάλληλων δεικτών και συσχετίσή τους με την ασθένεια του γλαυκώματος.

II. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Το προτεινόμενο σύστημα έχει ως στόχο την εξαγωγή ποσοτικών δεικτών από οφθαλμολογικές εικόνες, οι οποίοι μπορούν να αξιοποιηθούν για την υποβοήθηση της διάγνωσης του γλαυκώματος. Οι δείκτες αυτοί παρέχουν μία ποσοτική περιγραφή της μεταβολής της μορφολογίας των αγγείων εντός του οπτικού δίσκου. Το σύστημα δέχεται ως είσοδο δύο οφθαλμολογικές εικόνες. Η μία από τις εικόνες αποτελεί την εικόνα αναφοράς ως προς την οποία συγκρίνεται η δεύτερη εικόνα (εικόνα προς μελέτη).

Το σύστημα αποτελείται από τα ακόλουθα Υπο-συστήματα:

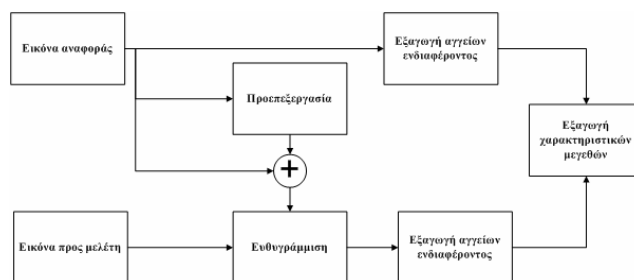
1. Υπο-σύστημα ευθυγράμμισης και εξαγωγής χαρακτηριστικών μεγεθών, και
2. Υποσύστημα επιλογής χαρακτηριστικών μεγεθών και κατηγοριοποίησης

1) Υπο-σύστημα ευθυγράμμισης και εξαγωγής χαρακτηριστικών μεγεθών

Το υπο-σύστημα ευθυγράμμισης και εξαγωγής χαρακτηριστικών μεγεθών αποτελείται από τις ακόλουθες βαθμίδες:

- A) Βαθμίδα προ-επεξεργασίας
- B) Βαθμίδα ευθυγράμμισης
- Γ) Βαθμίδα εξαγωγής αγγείων ενδιαφέροντος

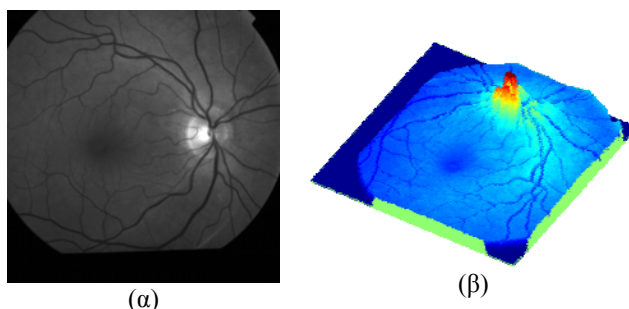
Δ) Βαθμίδα εξαγωγής χαρακτηριστικών μεγεθών
Στο Σχήμα 1 παρουσιάζεται διαγραμματικά το συγκεκριμένο υπο-σύστημα.



Σχήμα 1 – Διάγραμμα του συστήματος ευθυγράμμισης και εξαγωγής χαρακτηριστικών μεγεθών.

A) Βαθμίδα Προ-επεξεργασίας

Η προεπεξεργασία αφορά στην εύρεση του κεντρικού άξονα των αγγείων με χρήση διαφορικής γεωμετρίας. Συγκεκριμένα, έστω μια εικόνα $I(x, y)$, όπου $I(x, y)$ συμβολίζει το επίπεδο του γκριζου του εικονοστοιχείου (pixel) που βρίσκεται στη θέση (x, y) . Η εικόνα μπορεί να αναπαρασταθεί ως μία τρισδιάστατη επιφάνεια $S = \{(x, y, I(x, y))\}$ (Σχήμα 2).



Σχήμα 2 – (α) Εικόνα αμφιβληστροειδή. (β) Η εικόνα ως τρισδιάστατη επιφάνεια.

Τα αγγεία αντιστοιχούν σε κοιλάδες της επιφάνειας S και συνεπώς ο κεντρικός άξονας των αγγείων μπορεί να προκύψει ως εξής: Αρχικά, υπολογίζονται οι παράγωγοι δεύτερης τάξης, $I_{xx}(x_0, y_0)$, $I_{xy}(x_0, y_0)$ και $I_{yy}(x_0, y_0)$, της εικόνας ως προς x και y σε κάθε εικονοστοιχείο (x_0, y_0) . Επειδή ο υπολογισμός των παραγώγων ενισχύει το θόρυβο που τυχόν υπάρχει στην εικόνα, αρχικά γίνεται η συνέλιξη της εικόνας με ένα φίλτρο εξομάλυνσης τύπου Gauss [9][10] της μορφής:

$$f(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}\right) \quad (1)$$

και στη συνέχεια υπολογίζονται οι παράγωγοι της εικόνας που προκύπτει από τη συνέλιξη. Η διαδικασία αυτή (συνέλιξη και παραγωγή) ισοδυναμεί με τη συνέλιξη

της αρχικής εικόνας με τις παραγώγους της συνάρτησης $f(x, y)$. Στη συνέχεια, οι ιδιοτιμές του πίνακα Hess:

$$\mathbf{H}(x_0, y_0) = \begin{bmatrix} I_{xx}(x_0, y_0) & I_{xy}(x_0, y_0) \\ I_{xy}(x_0, y_0) & I_{yy}(x_0, y_0) \end{bmatrix} \quad (2)$$

υπολογίζονται από την επίλυση της δευτεροβάθμιας εξίσωσης $\lambda^2 - b\lambda + c = 0$

όπου $c = I_{xx}(x_0, y_0)I_{yy}(x_0, y_0) - I_{xy}^2(x_0, y_0)$ και

$b = I_{xx}(x_0, y_0) + I_{yy}(x_0, y_0)$. Έστω $\mathbf{u} = (u_x, u_y)$,

$u_x^2 + u_y^2 = 1$, είναι το ιδιοδιάνυσμα που αντιστοιχεί στη μέγιστη θετική ιδιοτιμή. Τότε, το σημείο (x_0, y_0) είναι ένα σημείο κορυφογραμμής (αντίστοιχα κοιλάδας) εάν η πρώτη παράγωγος κατά την κατεύθυνση του ιδιοδιανύσματος \mathbf{u} στο (x_0, y_0) μηδενίζεται:

$$\langle \nabla I(x_0, y_0), \mathbf{u} \rangle = 0 \quad (3)$$

όπου $\langle \rangle$ συμβολίζει το εσωτερικό γινόμενο. Μία προσέγγιση θα ήταν αντί της εξ. (2) να απαιτήσουμε η απόλυτη τιμή της πρώτης παραγώγου κατά την κατεύθυνση του \mathbf{u} στο (x_0, y_0) να είναι μικρότερη από κάποιο κατώφλι (π.χ. 10^{-5}). Εντούτοις, η ακρίβεια των αποτελεσμάτων εξαρτάται σημαντικά από την επιλογή του κατωφλίου. Γι' αυτό το λόγο, ακολουθείται η ακόλουθη διαδικασία, η οποία δίνει πιο ακριβή αποτελέσματα: Αρχικά, θεωρείται ότι το εικονοστοιχείο στη θέση (x_0, y_0) ανήκει σε κορυφογραμμή (αντίστοιχα σε κοιλάδα) αν και μόνο αν υπάρχουν πραγματικοί αριθμοί Δx και Δy τέτοιοι ώστε

$$\langle \nabla I(x_0 + \Delta x, y_0 + \Delta y), \mathbf{u} \rangle = 0 \quad (4)$$

και

$$[\Delta x, \Delta y] \in [-0.5, 0.5] \times [-0.5, 0.5] \quad (5)$$

Το νόημα αυτής της υπόθεσης είναι ότι ψάχνουμε να βρούμε ένα σημείο κοιλάδας σε μια γειτονιά γύρω από το τρέχον εικονοστοιχείο.

Το ανάπτυγμα Taylor της $I(x, y)$ γύρω από το σημείο (x_0, y_0) με όρους μέχρι 2^{ης} τάξης δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\begin{aligned} I(x, y) \approx & I(x_0, y_0) + [(x - x_0)I_x(x_0, y_0) + \\ & (y - y_0)I_y(x_0, y_0)] + \frac{1}{2}[(x - x_0)^2 I_{xx}(x_0, y_0) + \\ & (y - y_0)^2 I_{yy}(x_0, y_0) + 2(x - x_0)(y - y_0)I_{xy}(x_0, y_0)] \end{aligned} \quad (6)$$

όπου I_x, I_y συμβολίζουν τις πρώτες παραγώγους της I ως προς x και y αντίστοιχα. Έστω ότι υπάρχει πραγματικός αριθμός $t \in \mathbb{R}$, τέτοιος ώστε

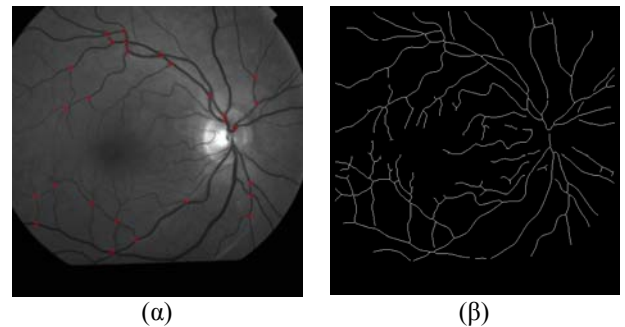
$$(\Delta x, \Delta y) = (tu_x, tu_y) \quad (7)$$

Από τις εξισώσεις (4) και (6) προκύπτει ότι πρέπει να ισχύει η ακόλουθη σχέση:

$$t = -\frac{u_x I_x(x_0, y_0) + u_y I_y(x_0, y_0)}{u_x^2 I_{xx}(x_0, y_0) + 2u_x u_y I_{xy}(x_0, y_0) + u_y^2 I_{yy}(x_0, y_0)} \quad (8)$$

Αν ο συνδυασμός των εξ. (7) και (8) ικανοποιεί την εξ. (5), τότε το εικονοστοιχείο στη θέση (x_0, y_0) θεωρείται ότι ανήκει σε κοιλάδα και η ακριβής θέση είναι $(x_0 + tu_x, y_0 + tu_y)$. Αν κατά τη διάρκεια εύρεσης των εικονοστοιχείων τα οποία ανήκουν στον κεντρικό άξονα ενός αγγείου βρεθεί κάποιο εικονοστοιχείο το οποίο ανήκει σε δύο ή περισσότερους κεντρικούς άξονες, τότε αυτό χαρακτηρίζεται ως σημείο διακλάδωσης.

Στο Σχήμα 3 που ακολουθεί παρατίθεται χαρακτηριστικό παράδειγμα εφαρμογής της παραπάνω μεθοδολογίας.



Σχήμα 3 – Εφαρμογή μεθόδων τμηματοποίησης σε τυπική οφθαλμολογική εικόνα. (α) Εύρεση σημείων διακλαδώσεων και τοποθέτησή τους στην αρχική εικόνα. (β) Εύρεση κεντρικού άξονα των αγγείων της εικόνας.

B) Βαθμίδα Ευθυγράμμισης

Για την ευθυγράμμιση των οφθαλμολογικών εικόνων απαραίτητος είναι ο ορισμός μιας εικόνας ως εικόνας αναφοράς και μιας δεύτερης εικόνας, ως εικόνας προς ευθυγράμμιση. Ο προτεινόμενος αλγόριθμος ευθυγράμμισης αποτελείται από τα εξής βήματα:

- Εξαγωγή του κεντρικού άξονα των αγγείων και των σημείων διακλαδώσεως στην εικόνα αναφοράς, σύμφωνα με τη μεθοδολογική προσέγγιση που περιγράφηκε προηγουμένως.
- Αυτόματη εύρεση των αντίστοιχων σημείων διακλαδώσεως στην εικόνα προς ευθυγράμμιση χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των χαρτών αυτοδιοργάνωσης (Self Organizing Maps - SOMs) [12].
- Εξαγωγή των παραμέτρων του γραμμικού μετασχηματισμού χρησιμοποιώντας τις αντίστοιχες σημείων που προέκυψαν από το προηγούμενο βήμα.

Η μέθοδος των χαρτών αυτοδιοργάνωσης εφαρμόζεται ως εξής στην περίπτωση της ευθυγράμμισης

οφθαλμολογικών εικόνων: Έστω $A \subset \mathbb{R}^2$ μια περιοχή μιας εικόνας και $\mu_A(I) = \{I(x, y) : (x, y) \in A \subset \mathbb{R}^2\}$ είναι το αντίστοιχο σύνολο των επιπέδων του γκριζου. Έστω $T_w(A) \subset \mathbb{R}^2$ είναι συμπαγής μετασχηματισμός με παραμέτρους \mathbf{w} εφαρμοζόμενος στην περιοχή A . Επιπλέον, έστω ότι $MoM(I_1, I_2)$ είναι ένα μέτρο ομοιότητας (Measure of Match – MoM) μεταξύ δύο εικόνων I_1 and I_2 . Το μέτρο ομοιότητας που χρησιμοποιείται είναι η διαφορά βαθμίδων (gradient difference) [13], ήτοι:

$$MoM(I_1, I_2) = \sum_{x,y} \frac{1}{1 + [I_{1x}(x, y) - I_{2x}(x, y)]^2} + \sum_{x,y} \frac{1}{1 + [I_{1y}(x, y) - I_{2y}(x, y)]^2} \quad (9)$$

Έστω I_R είναι η εικόνα αναφοράς και I_F η εικόνα προς ευθυγράμμιση, αντίστοιχα., τότε η υλοποίηση του δικτύου SOM για την ευθυγράμμιση των δύο εικόνων έχει ως εξής: Η τοπολογία του δικτύου κατασκευάζεται τοποθετώντας ένα νευρώνα σε κάθε σημείο διακλάδωσης, $\mathbf{P}_i = (x_i, y_i)$ ($i = 1, \dots, N$, όπου N είναι το πλήθος των σημείων διακλάδωσης), της εικόνας αναφοράς. Σε κάθε νευρώνα αντιστοιχεί μία τετραγωνική περιοχή $A_i = [x_i - R, x_i + R] \times [y_i - R, y_i + R]$, πλήθους $(2R + 1)^2$ εικονοστοιχείων, το κέντρο της οποίας είναι στη θέση του νευρώνα. Στην συγκεκριμένη εφαρμογή, το R ορίστηκε ως 9. Επιπροσθέτως, ένα διάνυσμα βαρών $\mathbf{w}_i = (dx_i, dy_i, \theta_i)$, το οποίο περιέχει τις παραμέτρους ενός τοπικού συμπαγή μετασχηματισμού, ανατίθεται σε κάθε νευρώνα.

Η εκπαίδευση του δικτύου γίνεται ως εξής:

1. Για κάθε νευρώνα i , το διάνυσμα βαρών αρχικοποιείται με μηδενικές τιμές, $\mathbf{w}_i(0) = (0, 0, 0)$, υπολογίζεται η ποσότητα $MoM_i(0) = MoM(\mu_A(I_1), \mu_{T_{\mathbf{w}_i(0)}(A_i)}(I_2))$, η μεταβλητή MoM_{best} τίθεται σε μία πολύ μεγάλη τιμή και η μεταβλητή που μετρά τις επαναλήψεις, n , τίθεται στην τιμή 1.
2. Όσο η μεταβλητή που μετράει τις επαναλήψεις, n , είναι μικρότερη από n_{max} (με μέγιστο πλήθος επαναλήψεων έως 10.000):
 - Εάν η μέση τιμή των MoM των νευρώνων σε n -επαναλήψεις, $MoM_{ave}(n-1)$, είναι καλύτερη από τη βέλτιστη MoM , MoM_{best} , τότε $MoM_{best} = MoM_{ave}(n-1)$ και τα τρέχοντα βάρη αποθηκεύονται ως \mathbf{w}_i .
 - Ένα «σήμα εισόδου», $\mathbf{s}(n) = (dx(n), dy(n), \theta(n))$, παράγεται με τυχαίο τρόπο χρησιμοποιώντας την ακόλουθη γεννήτρια τυχαίων αριθμών [14]:

$$s_j(n) = w_{k_n, j} + \text{sgn}(v_j - 0.5) TM(n) \times \left[\left(1 + \frac{1}{TM(n)} \right)^{|2v_j - 1|} - 1 \right] (U_j - L_j) \quad (10)$$

όπου $j = 1, 2, 3$, $s_j(n)$ είναι η j -συνιστώσα του «σήματος εισόδου» $\mathbf{s}(n)$, U_j και L_j συμβολίζουν τη μέγιστη και ελάχιστη επιτρεπόμενη τιμή για την αντίστοιχη συνιστώσα του «σήματος εισόδου», v_j είναι μία ομοιόμορφα κατανομημένη τυχαία μεταβλητή στο διάστημα $[0, 1]$, n είναι ο αριθμός των επαναλήψεων και $TM(n)$ ορίζεται:

$$TM(n) = \begin{cases} 1, & n = 0 \\ \exp(-2(q(n))^{1/n}), & n > 0 \end{cases} \quad (11)$$

- Για κάθε νευρώνα, υπολογίζεται η ποσότητα $MoM_i(n) = MoM(\mu_{A_i}(I_R), \mu_{T_{\mathbf{w}_i(n)}(A_i)}(I_F))$.
- Ο «νικητής» νευρώνας, k_n , στην τρέχουσα επανάληψη n προκύπτει με βάση την ακόλουθη σχέση:

$$k_n = \arg \max_i \{ MoM_i(n) \} \quad (12)$$

υπό τη συνθήκη $MoM_{k_n}(n) > MoM_{ave}(n)$.

- Τα βάρη των νευρώνων ανανεώνονται σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση:

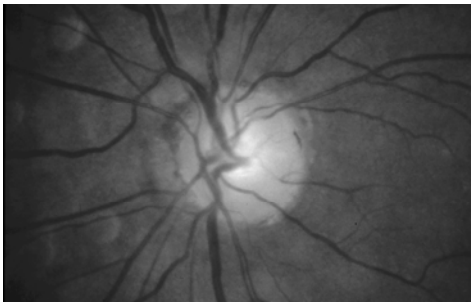
$$\mathbf{w}_i(n) = \mathbf{w}_i(n-1) + h(k_n, n, i) [\mathbf{s}(n) - \mathbf{w}(n)] \quad (13)$$

όπου $h(k_n, n, i) = \begin{cases} L^{q(n)}, & \|\mathbf{P}_{k_n} - \mathbf{P}_i\| < \alpha^{q(n)} d_0 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$,

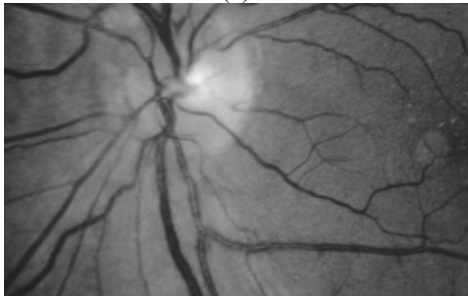
και $q(n) = \left\lfloor \frac{n}{p+1} \right\rfloor$, $\lfloor \cdot \rfloor$ είναι το ακέραιο μέρος ενός αριθμού, d_0 είναι η αρχική ακτίνα μιας κυκλικής περιοχής γύρω από τον «νικητή» νευρώνα. Συνήθως η τιμή της παραμέτρου d_0 ισούται με τη μέγιστη απόσταση μεταξύ των σημείων διακλάδωσης. Η ακτίνα της περιοχής μειώνεται σε κάθε επανάληψη με ρυθμό που ορίζεται από την παράμετρο α και η οποία ορίστηκε σε 0.995. Επίσης, η παράμετρος L μειώνεται εκθετικά με την αύξηση του ρυθμού των επαναλήψεων και παίρνει τιμές στο διάστημα $[0.99, 1.0]$. Τέλος, η παράμετρος p καθορίζει το πλήθος των επαναλήψεων που εκτελούνται πριν να γίνει κάποια αλλαγή στις τιμές των παραμέτρων α , L και $TM(n)$ και ορίζεται σε 200.

- ο Ο αριθμός των επαναλήψεων αυξάνεται κατά ένα, $n = n + 1$.
3. Μετά το πέρας της εκπαίδευσης του δικτύου, τα αντίστοιχα σημεία των $\{P_i\}$ στην προς ευθυγράμμιση εικόνα είναι τα $\{T_{w_i}(P_i)\}$. Οι παράμετροι ενός γραμμικού μετασχηματισμού της μορφής $T(x, y) = (a_{00}x + a_{01}y + b_0, a_{10}x + a_{11}y + b_1)$ μεταξύ των δύο οφθαλμολογικών εικόνων υπολογίζονται εφαρμόζοντας τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων μεταξύ στα δύο σύνολα σημείων $\{P_i\}$ και $\{T_{w_i}(P_i)\}$.

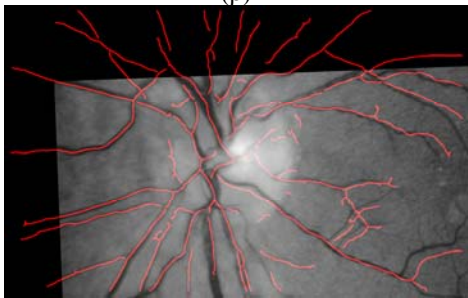
Στα Σχήματα 4(α) και 4(β) παρουσιάζονται η εικόνα αναφοράς και η εικόνα προς ευθυγράμμιση, αντίστοιχα. Το αποτέλεσμα της εφαρμογής του προτεινόμενου αλγόριθμου ευθυγράμμισης παρουσιάζεται στο Σχήμα 4(γ), στην οποία έχουν τοποθετηθεί τα αγγεία της εικόνας αναφοράς. Παρατηρείται σύμπτωση των αγγείων της εικόνας αναφοράς με τα αντίστοιχα της ευθυγραμμισμένης (μετασχηματισμένης) εικόνας.



(α)



(β)



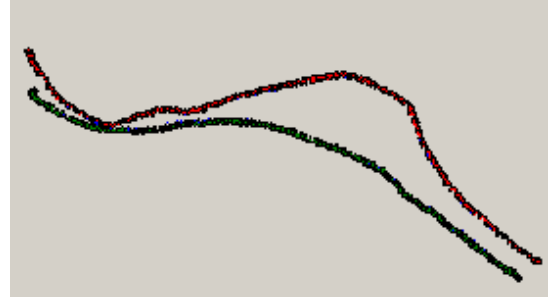
(γ)

Σχήμα 4 - (α) Εικόνα αναφοράς. (β) Εικόνα προς ευθυγράμμιση. (γ) Αποτέλεσμα ευθυγράμμισης όπου τα αγγεία της μετασχηματισμένης εικόνας συμπίπτουν με τα αντίστοιχα αγγεία της εικόνας αναφοράς.

Δ) Βαθμίδα Εξαγωγής Χαρακτηριστικών Μεγεθών

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, στόχος της συγκεκριμένης επεξεργασίας είναι η εύρεση μεταβολών στη μορφολογία των αγγείων της υπό μελέτη εικόνας (ως προς την εικόνα αναφοράς), οι οποίες συνδέονται με το γλαύκωμα. Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η εύρεση συγκεκριμένων ποσοτικών δεικτών, οι οποίοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την περιγραφή του σχήματος των αγγείων ενδιαφέροντος.

Στο Σχήμα 5 παρουσιάζεται ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα σύγκρισης αντίστοιχων αγγείων για συγκεκριμένο ασθενή, ο οποίος ανέπτυξε γλαύκωμα.



Σχήμα 5 - Σύγκριση αντίστοιχων αγγείων για συγκεκριμένο ασθενή, ο οποίος ανέπτυξε γλαύκωμα. Παρουσιάζεται σημαντική μεταβολή της μορφής του αγγείου στο γλαύκωμα (κόκκινο αγγείο).

Προς την κατεύθυνση αυτή, δοκιμάστηκε τελικά η τεχνική εξαγωγής χαρακτηριστικών βάσει του Μετασχηματισμού Κυματιδίων (Wavelet Transformation) [15].

Αρχικά θεωρούμε ότι κάθε αγγείο μπορεί να περιγραφεί με την ακόλουθη παραμετρική καμπύλη:

$$r(k) = \{x(k), y(k)\}, k = 0, 1, \dots, K - 1 \quad \text{και}$$

$c(k) = \sqrt{(x(k) - x_c)^2 + (y(k) - y_c)^2}$ όπου (x_c, y_c) οι συντεταγμένες του κέντρου μάζας κάθε αγγείου. Στη συνέχεια, για το σήμα $c(k)$ γίνεται και παρεμβολή 1024 σημείων, με αποτέλεσμα να προκύπτει ένα νέο σήμα $d(k)$. Τέλος, στο νέο σήμα, εφαρμόζεται ο διακριτός Μετασχηματισμός Κυματιδίων σύμφωνα με τα ακόλουθα:

$$\begin{aligned} L_j^{(0)} &= d(j) \\ L_j^{(m)} &= \sum_k g(2j - k) L_j^{(m-1)}, \quad m = 1, 2, \dots \\ D_j^{(m)} &= \sum_k h(2j - k) L_j^{(m-1)} \end{aligned} \quad (14)$$

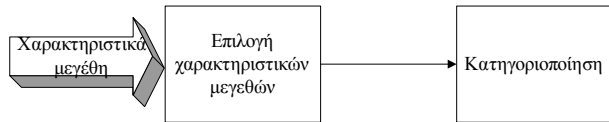
όπου $g(k)$ είναι η κρουστική απόκριση ενός βαθυπερατού φίλτρου, $h(k)$ είναι η κρουστική απόκριση ενός υψιπερατού φίλτρου, $L_j^{(m)}$ και $D_j^{(m)}$ είναι οι συντελεστές προσέγγισης και λεπτομέρειας, αντίστοιχα, και m είναι το επίπεδο ανάλυσης. Η παρουσίαση κάθε σήματος χρησιμοποιώντας τον Μετασχηματισμός Κυματιδίων γίνεται με βάση τους συντελεστές κυματιδίων έως το επίπεδο ανάλυσης M , ήτοι:

$$\{D_j^{(m)}, \{D_j^{(m)}\} \quad 1 \leq m \leq M\} \quad (15)$$

Η παραπάνω διαδικασία εφαρμόζεται για την εικόνα αναφοράς καθώς και για την προς μελέτη ευθυγραμμισμένη εικόνα για τα αντίστοιχα αγγεία. Ως χαρακτηριστικά μεγέθη για τις επόμενες βαθμίδες χρησιμοποιούνται οι ποσοστιαίες μεταβολές των συντελεστών $D_j^{(m)}$ έως το τρίτο ($M=3$) επίπεδο ανάλυσης της προς μελέτη ευθυγραμμισμένης εικόνας ως προς τους αντίστοιχους συντελεστές της εικόνας αναφοράς.

2) Υπο-σύστημα επιλογής χαρακτηριστικών μεγεθών και κατηγοριοποίησης

Το Υπο-σύστημα επιλογής χαρακτηριστικών μεγεθών και κατηγοριοποίησης παρουσιάζεται στο επόμενο Σχήμα 6.



Σχήμα 6 – Διάγραμμα συστήματος επιλογής χαρακτηριστικών μεγεθών και κατηγοριοποίησης.

Σκοπός του συγκεκριμένου υποσυστήματος είναι η επιλογή των κατάλληλων χαρακτηριστικών μεγεθών, όπως αυτά υπολογίστηκαν προηγουμένως, προκειμένου η κατηγοριοποίηση των ασθενών σε γλαυκωματικούς και μη (κατηγορία 1 και κατηγορία 2, αντίστοιχα) να είναι η βέλτιστη δυνατή.

Γενικά, η επιλογή των κατάλληλων χαρακτηριστικών μεγεθών από ένα αρχικό σύνολο τα οποία χρησιμοποιούνται για τη βέλτιστη κατηγοριοποίηση μπορεί να βασιστεί στα ακόλουθα κριτήρια: α) ακρίβεια της συνάρτησης κατηγοριοποίησης, β) χρόνος που απαιτείται για την εκμάθηση μίας επαρκώς ακριβούς συνάρτησης κατηγοριοποίησης, γ) μέγεθος του συνόλου εκπαίδευσης το οποίο χρησιμοποιείται για την εκμάθηση της συνάρτησης κατηγοριοποίησης και δ) συνολικός χρόνος για την κατηγοριοποίηση.

Λόγω του μεγάλου πλήθους των υπολογισμένων χαρακτηριστικών μεγεθών των αγγείων, απαιτείται μείωση τους εξαιρώντας μεγέθη τα οποία συσχετίζονται γραμμικά με άλλα ή/και δεν εμπεριέχουν διαγνωστική πληροφορία. Προς την κατεύθυνση αυτή, χρησιμοποιήθηκε ο ακόλουθος αλγόριθμος [16]:

Εστω D είναι το πλήθος των διαθέσιμων χαρακτηριστικών μεγεθών, i ($1 \leq i \leq D$) είναι κάποιο χαρακτηριστικό μέγεθος, X_k είναι ένα υποσύνολο χαρακτηριστικών μεγεθών με k χαρακτηριστικά διανύσματα και J είναι μία συνάρτηση αποτίμησης.

- Αρχικά τίθεται: $X_0 = \emptyset$ και $k = 0$.
- Εφόσον $k < D$

- ο Εύρεση του πιο σημαντικού χαρακτηριστικού μεγέθους: $y = \arg \max_{a \in Y - X_k} J(X_k \cup \{a\})$

- ο $X_{k+1} = X_k \cup y$

- ο $k = k + 1$

- ο Εύρεση του λιγότερου σημαντικού χαρακτηριστικού μεγέθους: $x = \arg \max_{a \in X_k} J(X_k - a)$

- ο Εφόσον $J(X_k - \{x\}) > J(X_{k-1})$

- $X_{k-1} = X_k - \{x\}$

- $k = k - 1$

- Εύρεση του λιγότερου σημαντικού χαρακτηριστικού μεγέθους:

- $x = \arg \max_{a \in X_k} J(X_k - a)$

- Τέλος

- ο Τέλος

Μετά το τέλος αυτής της επαναληπτικής διαδικασίας, τα σύνολα X_k περιέχουν τα k καλύτερα χαρακτηριστικά διανύσματα (ως προς τη συγκεκριμένη συνάρτηση αποτίμησης) που κατάφερε να βρει ο αλγόριθμος. Το υποσύνολο των χαρακτηριστικών μεγεθών, X^* , που θα χρησιμοποιηθεί στη συνέχεια επιλέγεται με βάση τον εξής κανόνα:

$$X^* = X_{k^*}$$

$$k^* = \arg \min_k \{J(X_k) = J_{\max}\} \quad (16)$$

$$J_{\max} = \max_k \{J(X_k)\}$$

Ο παραπάνω κανόνας σημαίνει ότι επιλέγεται το υποσύνολο με το λιγότερο πλήθος χαρακτηριστικών διανυσμάτων για το οποίο λαμβάνεται τη μέγιστη τιμή της συνάρτησης αποτίμησης.

Ως συνάρτηση αποτίμησης χρησιμοποιείται η απόδοση του κατηγοριοποιητή των Ασαφών C-Μέσων (Fuzzy C-Means) [17]. Ο συγκεκριμένος κατηγοριοποιητής ανήκει στην τάξη των κατηγοριοποιητών χωρίς επίβλεψη, το οποίο σημαίνει ότι ο ίδιος κατηγοριοποιητής αναλαμβάνει από μόνος του την ταξινόμηση των δεδομένων σε ένα αριθμό προκαθορισμένων κλάσεων χωρίς να απαιτείται κάποια προηγούμενη πληροφορία. Το γεγονός αυτό συνάδει με τη φύση των διαθέσιμων δεδομένων. Συγκεκριμένα, όπως έχει ήδη αναφερθεί τα χαρακτηριστικά μεγέθη που χρησιμοποιούνται προέρχονται από ζεύγη αντιστοίχων αγγείων εντός του οπτικού δίσκου της εικόνας αναφοράς και της προς μελέτη εικόνας. Στην περίπτωση ασθενών με γλαύκωμα, δεν είναι απαραίτητο να υπάρχει κάποια αλλαγή στη μορφολογία όλων των εξαγόμενων ζευγών αγγείων, οπότε δεν είναι εκ των προτέρων γνωστόν να κάποιο ζεύγος από τα εξαγόμενα αγγεία έχει υποστεί κάποια μορφολογική αλλοίωση, λόγω γλαυκώματος, ή όχι.

Επειδή, το συγκεκριμένο πρόβλημα αφορά στο διαχωρισμό μεταξύ ασθενών με γλαύκωμα και μη, ο

κατηγοριοποιητής των Ασαφών C-Μέσων ταξινομεί τα δεδομένα εισόδου (δηλαδή τα χαρακτηριστικά μεγέθη) σε δύο κατηγορίες. Η απόδοση του κατηγοριοποιητή ορίζεται ως εξής:

$$A = 100 * \max \left\{ 0.5 \left[\frac{N_{11}}{N_1} + \frac{N_{22}}{N_2} \right], 0.5 \left[\frac{N_{12}}{N_1} + \frac{N_{21}}{N_2} \right] \right\} \% (17)$$

όπου N_1 και N_2 είναι το πλήθος των χαρακτηριστικών διανυσμάτων από μη γλαυκωματικά άτομα και από γλαυκωματικά άτομα, αντίστοιχα. N_{11} και N_{12} είναι το πλήθος των χαρακτηριστικών διανυσμάτων που προέρχονται από μη γλαυκωματικά άτομα και ταξινομήθηκαν στην κατηγορία 1 και 2, αντίστοιχα. Παρόμοια, N_{21} και N_{22} είναι το πλήθος των χαρακτηριστικών διανυσμάτων που προέρχονται από άτομα με γλαύκωμα και ταξινομήθηκαν στην κατηγορία 1 και 2, αντίστοιχα.

III. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το σύστημα δοκιμάστηκε σε οφθαλμολογικές εικόνες από ένα σύνολο 59 ατόμων, από τα οποία 23 ήταν μη γλαυκωματικά άτομα και 26 άτομα που έπασχαν από γλαύκωμα. Από όλα τα άτομα εξάχθηκαν όσο το δυνατόν περισσότερα ζεύγη αγγείων, οπότε προέκυψε ένα σύνολο από 86 ζεύγη αγγείων, από τα οποία τα 44 προέρχονται από τα μη γλαυκωματικά άτομα και τα υπόλοιπα 42 από τα άτομα με γλαύκωμα. Από κάθε ζεύγος αγγείων έγινε η εξαγωγή των αντίστοιχων χαρακτηριστικών μεγεθών με χρήση του Μετασχηματισμού Κυματιδίων και στη συνέχεια έγινε η επιλογή των καλύτερων χαρακτηριστικών μεγεθών με βάση την μέθοδο που περιγράφηκε προηγουμένως.

Επειδή σε πολλές από τις διαθέσιμες οφθαλμολογικές εικόνες εξάχθηκαν δύο ή περισσότερα ζεύγη αγγείων, η τελική κατηγοριοποίηση σε επίπεδο ατόμων προκύπτει ως εξής: Ένα μη γλαυκωματικό άτομο θεωρείται ότι ανήκει στην **Κατηγορία 1** αν όλα τα ζεύγη αγγείων έχουν ταξινομηθεί στην κατηγορία 1. Αντίστοιχα, ένα άτομο που πάσχει από γλαύκωμα θεωρείται ότι ανήκει στην **Κατηγορία 2** αν τουλάχιστον ένα από τα αντίστοιχα ζεύγη αγγείων έχει ταξινομηθεί στην κατηγορία 2.

Η απόδοση του κατηγοριοποιητή, όπως καθορίζεται από την Εξ. (13), με βάση τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά μεγέθη ήταν 80% (βλ. Πίνακες 1 & 2). Συγκεκριμένα, ο κατηγοριοποιητής ταξινόμησε τα 37 από τα 44 ζεύγη αγγείων που προέρχονται από μη γλαυκωματικά άτομα στην κατηγορία 1 και 35 από τα 42 ζεύγη αγγείων από άτομα με γλαύκωμα στην κατηγορία 2. Σύμφωνα με αυτό τον κανόνα προέκυψε ότι 17 από τα 23 μη γλαυκωματικά άτομα μπορούν να ταξινομηθούν στην κατηγορία 1 (ποσοστό 65%) και 22 από τα 26 άτομα με γλαύκωμα μπορούν να ταξινομηθούν στην κατηγορία 2 (ποσοστό 77%).

Πίνακας 1 – Αποτελέσματα κατηγοριοποίησης με χρήση Μετασχηματισμού Κυματιδίων σε επίπεδο αγγείων

Κατηγορίες	Αγγεία	
	Μη Γλαυκωματικά	Γλαυκωματικά
Κατηγορία 1	37/44	7/42
Κατηγορία 2	7/44	35/42

Πίνακας 2 – Αποτελέσματα κατηγοριοποίησης με χρήση Μετασχηματισμού Κυματιδίων σε επίπεδο ατόμων

Κατηγορίες	Άτομα	
	Μη Γλαυκωματικά	Γλαυκωματικά
Κατηγορία 1	17/23	4/26
Κατηγορία 2	6/23	22/26

Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα της κατηγοριοποίησης στις δύο κατηγορίες. Σωστή κατηγοριοποίηση σε επίπεδο αγγείων και ατόμων σημειώνεται με “√” ενώ μη εσφαλμένη κατηγοριοποίηση με “X”.

Πίνακας 3 – Αποτελέσματα ταξινόμησης για Γλαυκωματικά Άτομα.

A/A	1 Αγγείο	2 Αγγείο	3 Αγγείο	Ταξινόμηση Ατόμων
1	√	√		√
2	√			√
3	√	√	√	√
4	√	√		√
5	√	√		√
6	√	√		√
7	√			√
8	√			√
9	X	X		X
10	√			√
11	X			X
12	√			√
13	√			√
14	X	X		X
15	√	√		√
16	√			√
17	X			X
18	√	√	√	√
19	√	√		√
20	√		√	√
21	√			√
22	√	X		√
23	√			√
24	√	√	√	√
25	√			√
26	√			√

Πίνακας 4 – Αποτελέσματα ταξινόμησης για Μη Γλαυκωματικά Άτομα.

A/A	1 Αγγείο	2 Αγγείο	3 Αγγείο	Ταξινόμηση Ατόμων
1	√	√		√
2	√	X	√	X
3	√	√		√
4	√	√		√
5	√	√		√
6	√	X		X
7	√	√		√
8	√			√
9	√	√		√
10	√	√		√
11	√	√		√
12	√	√		√
13	√	X		X
14	√	√		√
15	√	√		√
16	X	X		X
17	√	X		X
18	√	√		√
19	√	√		√
20	√	X		X
21	√	√		√
22	√			√
23	√			√

IV. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο άρθρο αυτό προτείνεται μία νέο σύστημα λογισμικού για την αυτόματη αναγνώριση μεταβολών των αγγείων του αμφιβληστροειδή με την παρουσία γλαυκώματος. Το προτεινόμενο σύστημα βασίζεται στην εφαρμογή τεχνικών επεξεργασίας ιατρικών οφθαλμολογικών εικόνων καθώς και τεχνικών εκμάθησης μηχανής παρέχοντας απόδοση στην κατηγοριοποίηση έως 80%.

Με βάση τον αριθμό των ατόμων που μελετήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη, το ποσοστό των μεταβολών των συντελεστών κυματιδίων ήταν μικρότερο στα αγγεία μη γλαυκωματικών ατόμων συγκρινόμενο με τα γλαυκωματικά άτομα. Το εύρημα αυτό δείχνει ότι το γλαύκωμα μπορεί να προκαλέσει παραμόρφωση των αγγείων στον οπτικό δίσκο. Προκειμένου να επιβεβαιώσουμε τα παραπάνω, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα μεγαλύτερο δείγμα ατόμων τα οποία θα πρέπει να προέρχονται και από τις δύο κατηγορίες σύμφωνα με ένα συγκεκριμένο κλινικό λαμβάνοντας υπόψη τόσο το κλινικό ιστορικό των ατόμων όσο κυρίως συγκεκριμένη διαδικασία συλλογής δεδομένων.

V. ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Το έργο αυτό συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο (75%) και από Εθνικούς πόρους (25%) – Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης και

Αρχικής Επαγγελματικής Κατάρτισης (ΕΠΕΑΕΚ) και ειδικότερα από το πρόγραμμα ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ.

VI. ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- [1]. "Open angle glaucoma", H.A. Quigley, N Engl J Med., Vol. 328, 1993, pp. 1097-1106.
- [2]. "Glaucoma: facts and fancies", A. Sommer, Eye, Vol. 10, 1996, pp. 295-301.
- [3]. "Anisometropia and Degree of Optic Nerve Damage in Chronic Open-angle Glaucoma", J.B. Jonas, P. Martus, and W.M. Budde, American Journal of Ophthalmology, Vol. 134, Nr. 4, October 2002, pp. 538-546.
- [4]. "Reproducibility of Evaluation of Optic Disc Change for Glaucoma with Stereo Optic Disc Photographs", The European Glaucoma Prevention Study Group (EGPS), Ophthalmology, Vol. 110, Nr. 2, February 2003, pp. 340-344.
- [5]. "Optical Coherence Tomography Measurement of Nerve Fiber Layer Thickness and the Likelihood of a Visual Field Defect", Z.Y. Williams, J.S. Schuman, L. Gamell, A. Nemi, E. Hertzmark, J.G. Fujimoto, C. Mattox, J. Simpson, and G. Wollstein, American Journal of Ophthalmology, Vol. 134, Nr. 4, October 2002, pp. 547-551.
- [6]. "Automated Analysis of Normal and Glaucomatous Optic Nerve Head Topography Images", N.V. Swindale, G. Stjepanovic, A. Chin, and F.S. Mikelberg, Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol. 41, Nr. 7, June 2000, pp. 1730-1742.
- [7]. "Digital Stereo Image Analyzer for Generating Automated 3-D Measures of Optic Disc Deformation in Glaucoma", E. Corona, S. Mitra, M. Wilson, T. Krile, Y.H. Kwon, and P. Soliz, IEEE Trans. Medical Imaging, Vol. 21, Nr. 10, October 2002, pp. 1244-1253.
- [8]. "Computerized Stereo-chronoscopy and Alternation Flicker to Detect Optic Nerve Head Contour Change", J.W. Berger, T.R. Patel, D.S. Shin, J.R. Piltz, and R.A. Stone, Ophthalmology, Vol. 107, Nr. 7, July 2000, pp. 1316-1320.
- [9]. "Comparison of Machine Learning and Traditional Classifiers in Glaucoma Diagnosis", K. Chan, Te-Won Lee, P.A. Sample, M.H. Goldbaum, R.N. Weinreb, L.M. Zangwill, and T.J. Sejnowski, IEEE Trans. on Biomedical Engineering, Vol. 49, Nr. 9, September 2002, pp. 963-974.
- [10]. "An unbiased detector of curvilinear structures," C. Steger, IEEE Trans. PAMI, Vol. 20, Nr. 2, February 1998, pp. 113-125.
- [11]. Numerical Recipes in C: the art of scientific computing, W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling and B.P. Flannery, Cambridge University Press, U.K., 1992.
- [12]. Self-organizing maps, T. Kohonen, Springer Verlag, Berlin, 2000.
- [13]. "A comparison of similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration," G.P. Penney, J. Weese, J.A. Little, P. Desmedt, D.L.G. Hill and D.J. Hawkes, IEEE Trans. Med. Imag., Vol. 17, Nr. 4, August 1998, pp. 586-595.
- [14]. "Genetic algorithms and very fast simulated reannealing: a comparison," L. Ingber and B. Rosen, Mathematical and Computer Modelling, Vol. 16, Nr. 11, 1992, pp. 87-100.
- [15]. "A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation", S. Mallat, IEEE Pattern Anal. Machine Intell., Vol. 11, Nr. 7, 1989, pp. 674-693.
- [16]. "Floating Search Methods in Feature Selection", P. Pudil, J. Novovicova and J. Kittler, Pattern Recognition Letters, Vol. 15, 1994, pp. 1119-1125.
- [17]. Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms, J.C. Bezdek, Plenum Press, New York, 1981.