

**1. Was ist der Unterschied zwischen ASMs und AAMs?**

Der Unterschied zwischen Active Shape Models und Active Appearance Models ist der, dass das Active Appearance Model in seinem Shape Model ein statistisches Model der gesamten Textur eingebettet hat, während das Active Shape Model nur das lokale Erscheinen an den Landmark-Positionen beinhaltet. Das Training erfolgt bei beiden Models mittels PCA eines Trainingssets, wodurch sich ein Mean-Model und die verschiedenen Modes berechnen lassen. Beim AAM beim Training zusätzlich noch eine Regressionsmatrix zu erstellen, um eine effektivere Suche zu ermöglichen.

**2. Beschreiben Sie ausführlich die AAM Suche**

Grundsätzlich: Initialisierung – Differenzbild – Parameterupdate – Modelupdate

1. Initialisierung:

Vor der AAM Suche muss mittels Trainingsset ein Shape und ein Texturmodell erstellt werden. Dabei wird mittels PCA ein Shape Eigenspace und ein Textur Eigenspace erstellt, und diese zu einem kombinierten Eigenspace zusammengefügt (Shape Model wird triangliert und Texturmodell daraufgemapt). Nun müssen die Parameter so angepasst werden, dass das AAM auf das beobachtete Bild passt. Da der Vergleich zwischen beobachtetem Bild und Model sehr teuer ist, muss im Training der Zusammenhang zwischen Model-Mismatch und der Differenz zwischen beobachtetem und generiertem Bild gelernt werden.

Jeder Mode (Eigenvektor) wird in einem gewissen Bereich variiert und die Summe der Residuenabweichungen vom Meanshape in einer Matrix gespeichert.

2. Differenzbild berechnen

3. Parameterupdate

Nun wird iterativ das aktuelle Model mit dieser Matrix multipliziert und erhält dadurch neuen Korrekturparameter.

4. Modelupdate mithilfe der Korrekturparameter

5. Wieder zurück zu Punkt 2, bis das Model konvergiert (oder einfach genügend Iterationen durchführen).

**3. Welcher Voraussetzungen bedarf eine Modellbasierte Suche nach einer anatomischen Struktur? Welche Limitationen ergeben sich daraus?**

- Großes Trainingsset: Um ein genaues Model zu erhalten ist oft ein großes Trainingsset von Nöten. Die Bilder des Trainingssets sollten möglichst deckungsgleich sein. Es kann eventuell schwer sein, genügend Trainingsdaten zu bekommen, deshalb ergibt sich hier ein Limit in der Präzision.
- Korrespondierende Landmarks: Die Trainingsdaten benötigen vorher annotierte, korrespondierende Landmarks, dh die Landmarks sollten an der möglichst selben Position in jedem Bild liegen. Die Landmarks müssen dabei per Hand durch einen Experten gesetzt werden, was mit größerem Testdatenset mit sehr viel Aufwand verbunden ist. Dadurch ergibt sich ein Limit durch die Größe des Testsets. Das kann dadurch gelöst werden, indem ein Evolving Shape Models verwendet wird.
- Gute Initialisierung: Das Model muss vor der Suche an eine günstige Position gebracht werden, um es dann anpassen zu können. Dazu muss es richtig rotiert, an der richtigen Position im Bild und entsprechend der Größe skaliert (=normalisiert) werden.

**4. Beschreiben und skizzieren Sie die Active Shape Model Suche**

1. Initialisierung: Anhand von normalisierten Trainingsdaten (mit gesetzten Landmarks) wird ein Mean-Model erstellen. Für das lokale Erscheinen der Landmarks werden entsprechende Profile (lokale Texturmodelle, orthogonal zum Shape) und Kovarianzmatrizen (Profillänge = Anzahl der Merkmale) aus den Trainingsdaten generiert. Danach wird eine grobe Startposition anhand von Referenzpunkten bestimmen.
2. Shape zur Textur anpassen: Die Profile werden orthogonal zum Shape verschoben, bis die Mahalanobisdistanz  $(p - p_{\text{mean}})^T C^{-1} (p - p_{\text{mean}})$  minimiert ist. Man erhält neue Landmarkpositionen  $x$
3. Shape Model anpassen: Nun werden die Parameter Modes  $b$  des Models so angepasst, dass das Model weitgehend den neuen Landmarkpositionen  $x$  entspricht. Das wird durch die Minimierung der Sum of Squares der Differenzen zwischen Model und gewünschten Punkten realisiert.
4. Ab Punkt 2 iterativ wiederholen bis Konvergenz eintritt.

**5. Beschreiben Sie eine Methode zur Dimensionalitätsreduktion.**

Eine Methode zur Dimensionalitätsreduktion ist die Hauptkomponentenanalyse. Dabei werden mittels Eigenwertzerlegung der Kovarianzmatrix die Eigenwerte und Eigenvektoren bestimmt. Der erste Eigenvektor (Eigenvektor mit größtem Eigenwert) zeigt dabei in die Richtung der größten Varianz, die nachfolgenden Eigenvektoren stehen jeweils orthogonal zum vorhergehenden. Die Eigenwerte geben dabei jeweils die dazugehörige Varianz der Daten projiziert auf die Eigenvektoren an. Die Varianzen im Verhältnis zur Gesamtvarianz geben dann jeweils den Informationsgehalt der Projektion der Originaldaten auf die Eigenvektoren (=Hauptkomponenten) an. Normalerweise wählt man so viele Eigenvektoren, dass die kumulative Varianz 90% der Gesamtvarianz entspricht. Durch die Reduktion der Eigenvektoren reduziert sich somit die Dimension der projizierten Daten. Kann man die Dimension auf 2-3 Hauptkomponenten reduzieren, ist es möglich sie in einem 2 bzw. 3 dimensional Plot zu visualisieren.

**6.**

**a. Welche beiden Terme bestimmen die Energiefunktion bei expliziten Snakes?**

- Glattheit: Die Glattheit einer Kontur wird durch erste und zweite Ableitung bestimmt. Die erste Ableitung der Kontur entspricht dabei der Elastizität (Kurve kurz/lang), während die zweite Ableitung der Straffheit/Krümmung (Kurve stark/schwach)
- Gradient: Der Gradient entspricht dem Helligkeitsunterschied an beiden Seiten der Kontur.

**b. Was sind die Auswirkungen der beiden Terme auf den resultierenden Verlauf?**

Die Snake verläuft dabei an möglichst hochgradientigen Bereichen, wobei der Verlauf aber möglichst glatt sein sollte. Die Glattheit ist jedoch nur halb so stark gewichtet wie der Gradient.

**7. Ihre Aufgabe ist es eine Software zur automatischen Segmentierung von Schenkelknochen in Röntgenaufnahmen zu konzipieren. Sie haben 400 Beispieldatensätze zur Verfügung, allerdings nur 1h eines Mediziners. Welche Methode können Sie durchführen um einen stabilen Segmentierungsalgorithmus herzustellen (d.h. ein Algorithmus, der auch mit verrauschten Daten, und evtl. nur teilweise sichtbaren Konturen zurechtkommt)? Beschreiben Sie grob die Vorgangsweise.**

Da wir nur 1h eines Mediziners zur Verfügung haben, aber ein großes Trainingsset, macht es Sinn, diese Daten automatisch annotieren zu lassen und daraus ein Aktive Shape Model zu bilden.

1. (single modality) Registrierung der Trainingsbilder (verschieben, rotieren, skalieren um eine grobe Deckung herzustellen falls die Trainingsbilder nicht normalisiert sind)
2. Interessant Points in den Bildern finden (mittels Klassifikator etc)
3. Initiale Korrespondenz zwischen den Bildern finden (pairwise Matching und robuste Homographie)
4. Optimierung der Korrespondenz mittels genetischen Algorithmen oder Direct Fine Search (Fehlende Landmarks z.B. durch Verdeckung sollten hier als solche definiert werden, wenn die posteriori Wahrscheinlichkeit gering ist)
5. Gruppierung der Landmarks mittels Minimierung des MDL Kriteriums (z.B. mittels Simulated Annealing)
6. Nun sollte man bei allen 400 Beispieldatensätzen die „Schenkelknochengruppe“ auswählen, und andere Landmarks verwerfen. Das ist ein akzeptabler Aufwand, da man hier nur jeweils ein Bildsegment auswählen muss.
7. Nun kann man daraus ein Active Shape Model erstellen
8. Schenkelknochen in neuem Bild mittels ASM Search suchen.

Zusatz: Punkt 2-4 könnte man auch ein neuronales Netz verwenden.

**8. In welcher Weise unterscheiden sich Graph Cuts von Snakes, was haben sie gemeinsam?**

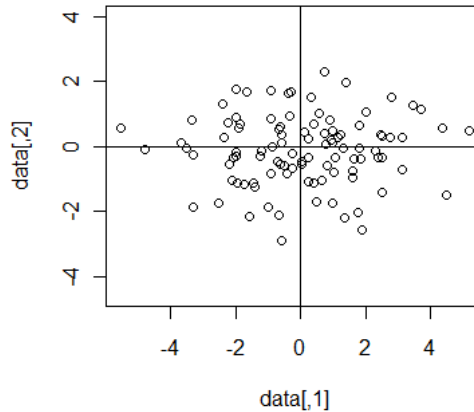
Snakes sucht einen Pfad von Punkt p zu Punkt p bei dem eine Kostenfunktion minimiert wird. Dabei ist es notwendig jeden Weg zu berechnen, und dann den Weg mit geringsten Kosten zu wählen. Auch Graph Cuts suchen so einen Pfad, doch hierbei wird das Problem als minimalsten Schnitt durch ein Bild gesehen, welcher 2 Regionen von einander separiert.

Snakes: Ein Pfad der Punkte verbindet  
 Graph Cuts: Ein Schnitt der Regionen teilt

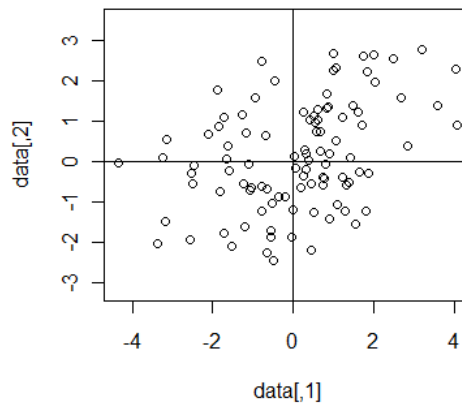
9. Gegeben zwei Kovarianzmatrizen:  $A = \begin{bmatrix} 4 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$  und  $B = \begin{bmatrix} 3 & 1 \\ 1 & 2 \end{bmatrix}$ .

a. Skizzieren Sie die beiden Verteilungen von Punktemengen A bzw B in einem 2-dimensionalen Raum.

$A = \begin{bmatrix} 4 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$



$B = \begin{bmatrix} 3 & 1 \\ 1 & 2 \end{bmatrix}$



b. Auf welchem der beiden Datensätze macht PCA Sinn?

Nur bei B, da A laut Korrelationsmatrix zwei unkorrelierte Variablen besitzt.

10. Was ist eine Voraussetzung für den Einsatz von Active Shape Models (im Gegensatz zu Active Contours (=Snakes))?

ASMs sind Landmark basierend, und benötigen vorher annotierte korrespondierende Landmarks. Des Weiteren sind ASMs modelbasiert, sie benötigen deshalb vorher ein Training bzw. Trainingsset, um die Gestalt des Modells zu bestimmen. AC arbeiten hingegen explizit mit der Textur.

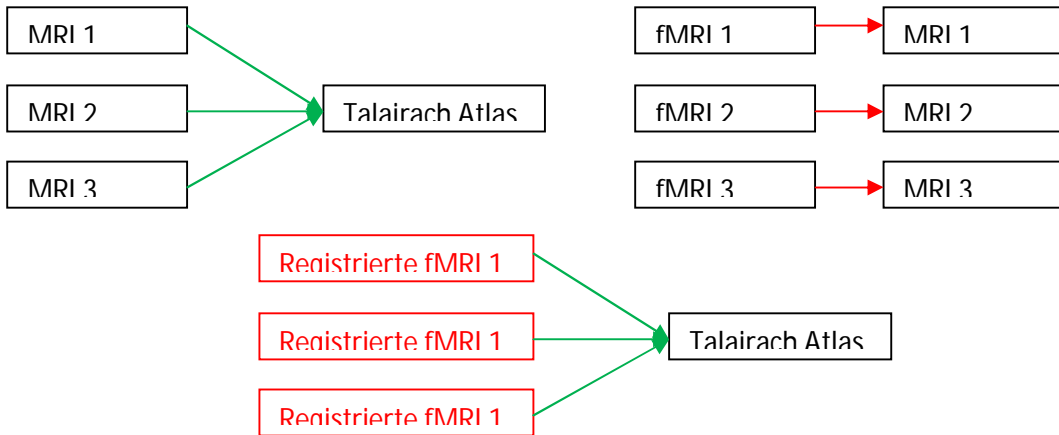
11. Welche Materialeigenschaft wird mit CT gemessen, in welcher Einheit?

Die Computertomographie ist eine 3D Rekonstruktion von Röntgenstrahlung. Dabei wird der Schwächungskoeffizient des Gewebes in Hounsfield Einheiten gemessen (Luft: -1000, Wasser 0, meist auf -1024 bis +3071 wegen praktischer Anwendung begrenzt)

12. Welche Registrierungsmethode ist anzuwenden, wenn Sie fMRI und MRI Aufnahmen von 30 Gehirnen verschiedener Personen untersuchen müssen. D.h. Sie wollen die fMRI Signale an einander entsprechenden Positionen bei verschiedenen Personen vergleichen (geben Sie Transformation und sinnvolle Similaritätsmasse an)

Da sich die Gehirne von 30 verschiedenen Personen unterscheiden, und eine direkte Registrierung von fMRI Daten aufgrund noch größerer Variabilität schwer möglich erscheint, werden zuerst alle MRI Daten auf einen Atlas (z.B Talairach atlas) gemapt. Dafür wird auf

voxel-similarity basierte single modal Registrierung durchgeführt. Als Similaritätsmaße können hierfür Methoden wie SAD (Sum of absolute Difference) oder normalized Cross-Correlation verwendet werden. Nun nicht-rigid Transformation (\*) z.B. Thin Plate Splines jede MRI Aufnahme auf den Atlas gemapt werden. Wenn man nun die fMRI Daten auf die einzelnen MRI Daten registriert, kann man diese dann mit der vorher erhaltenen Transformation (\*) auf den Atlas mappen und sie so vergleichbar machen. Um die fMRI Daten auf MRI Daten zu registrieren, wird eine auf voxel-similarity basierte multimodale Registrierung verwendet. Als Similaritätsmaß kann hier z.B. normalized Mutual Information verwendet werden (unabhängig vom Overlap), die es zu maximieren gilt. Für die Transformation kann hier eine affine Transformation verwendet werden, da es sich um das selbe Gehirn handelt. Wie vorher erwähnt, können nun die registrierten fMRI Daten auf die durch die MRI-Atlas Registrierung erhaltene Transformation ebenfalls auf den Atlas gemapt werden.

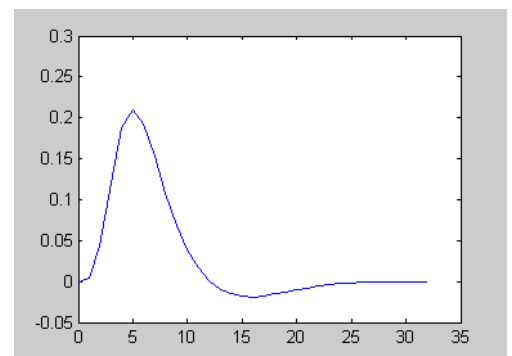


13. Welche der beiden Modalitäten hat eine höhere zeitliche Auflösung: EEG oder fMRI?  
EEG, da das EEG Spannungsschwankungen misst, während fMRI den Sauerstoffverbrauch detektiert.
14. Welche der beiden Modalitäten hat eine höhere räumliche Auflösung: MEG oder fMRI?  
fMRI, da es den Sauerstoffverbrauch detektiert, während das MEG das äußere Magnetfeld misst, und daraus das Verhalten im Inneren rekonstruiert.
15. Sie führen eine fMRI Untersuchung durch, und möchten Motorareale lokalisieren. Die Aufnahme beginnt mit 15 Sekunden resting state, dann 10 Sekunden Bewegung der rechten Hand, dann 10 Sekunden resting state, 10 Sekunden Bewegung der rechten Hand ... resting state und Bewegung alternierend bis insgesamt 10 Blöcke Bewegung vorbei sind. Skizzieren Sie die entsprechende Spalte in der Designmatrix. Was müssen Sie durchführen, bevor sie diese Spalte sinnvoll mit den gemessenen fMRI Signalen vergleichen können (d.h. GLM angewendet werden kann)?



Weiß: Resting state = 1  
Schwarz: Aktivität = 0

Bevor die Spalte sinnvoll verglichen werden kann, muss die Spalte zuerst invertiert werden, so dass die motorische Aktivität 1 wird, und der Resting State 0. Danach muss die Spalten mit der Hämodynamischen Response Funktion konvolviert (gefaltet) werden, da mittels fMRI das BOLD Signal (Blood Oxygenation Level Dependent signal) im Gehirn gemessen wird, und dieses von hämodynamischen Prozessen abhängig ist – diese erfolgen mit einer Verzögerung bzw. haben sie folgenden Verlauf:



Nach der Konvolution korreliert die Designmatrix besser mit den aktiven Arealen im Gehirn.

**16. Welche Modalität können Sie verwenden um Nervenfasern und Bündel von Nervenfasern abzubilden?**

Diffusion Tensor Imaging mittels MRI ermöglicht die Diffusion von Wassermolekülen im Gewebe zu messen. Es macht sich die Richtungsabhängigkeit der Diffusion zu Nutze, indem Diffusions Tensoren (3x3 Matrizen) berechnet werden, welche das 3 dimensionale Diffusionsverhalten widerspiegeln. Somit lassen sich die Richtung der Fasern bestimmen.

**17. Was ist der Unterschied zwischen impliziten und expliziten Active Contours?**

Bei expliziten AC wird die Kontour explizit durch eine Serie von diskreten Punkten (die miteinander verbunden sind) beschrieben. Die Kontur kann parametrisiert werden (etwa zwecks Optimierung), ist jedoch durch eine fixe Topologie beschränkt. Bsp: Snakes. Bei impliziten AC wird die Kurve weder durch Punkte beschrieben, noch ist sie parametrisiert und besitzt auch keine fixe Topologie. Stattdessen lässt sich die Kontur mittels Hilfsfunktion bestimmen. Bsp: Levelsets

**18. Ausgehend von einer korrekten Registrierung zweier Datensätze wird ein Datensatz verschoben d.h. ein künstlicher Fehler erzeugt. Wie wirkt sich das auf das Maß bzw die zugrundeliegende joint probability distribution der Voxelwerte aus? (Beantwortung auch mit Skizze möglich)**



Wird ein künstlicher Fehler erzeugt, verschlechtert sich das Similaritätsmaß. Da auch die Joint probability distribution ein solches ist, verschlechtert sie sich. Diese Verschlechterung äußert sich in einer zunehmenden Streuung je größer die Verschiebung ist.

**19. Nennen Sie ein Similaritätsmaß für die Registrierung von Volumensdatensätzen, dessen Einsatz sinnvoll für die Registrierung verschiedener Modalitäten ist.**

Multimodale Similaritätsmaße sind:

- Joint Entropy: Beschreibt die Menge an Information, die in beiden Bildern vorhanden ist basierend auf der Joint-Probability Distribution. Wenn es viele Gemeinsamkeiten gibt (also in Summe weniger Informationen da redundant), sinkt die Entropy, bei wenig Gemeinsamkeit steigt sie.
- Mutual Information und normalized Mutual Information: Geben an, wie gut ein Bild das jeweils andere beschreibt. Diese gilt es zu maximieren (mehr gegenseitige Beschreibung). Im Gegensatz zur Joint Entropy ist sie unabhängig vom Overlap der beiden Bilder, und kommt somit auch mit Bildern zurecht, die nur einen Teil der anatomischen Struktur zeigt.

**20. Sie müssen einen CT Datensatz mit einem MRI Datensatz registrieren. Beide Datensätze zeigen das Gehirn derselben Person. Welches Similaritätsmaß wenden Sie an? Welche Optimierung ist geeignet? Welche Deformierungsart ist einsetzbar? Begründen Sie Ihre Wahl.**

Da hier zwei unterschiedlichen Modalitäten registriert werden sollen, eignet sich hier ein Maß für multimodale Similarität. Ein gutes Beispiel dafür ist die normalized Mutual Information, welche bessere Eigenschaften besitzt wie z.B. die Joint Entropy. Zur Optimierung soll die normalized Mutual Information minimiert werden. Um nicht in einem lokalen Minimum zu landen, sollte diese mit einer Multi-Resolution Strategie kombiniert werden. Eine affine Deformation (translation, rotation, scaling, shear) sollte für diesen Zweck ausreichen, da es sich um dasselbe Gehirn handelt.

**21. Welche Methoden können das BOLD Signal in fMRI Daten mit kognitiven Prozessen in Verbindung bringen? zb: Gegeben eine fMRI Sequenz, und die Zeitintervalle in der Sequenz, während derer eine Hand bewegt wird. Wie lokalisieren Sie die aktivierte Region im Gehirn?**

Für beide Methoden muss vorher eine Designmatrix erstellt werden, um die Voxel auf bestimmte Aktivitäten beziehen zu können

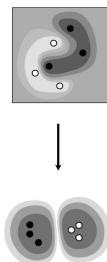
- Univariat mittels Generalised Linear Model:
  - Hier erfolgt eine einfache Regression zwischen jedem Voxel und der Designmatrix. Besitzen ein Voxel eine hohe Abhängigkeit von der Designmatrix (bzw. dem Stimulus), kann dieser in Verbindung mit dem kognitiven Prozess gebracht werden. Voxel mit hoher Abhängigkeit können als aktivierte Region im Gehirn angesehen werden.
- Multivariat mittels Multi Voxel Pattern Analysis (unter Verwendung eines Random Forrests):
  - Da es auch sein kann, dass Voxel keinen Ausschlag im Signal zeigen, sich jedoch mit anderen Voxel während des Stimulus synchronisieren, würde hier ein GLM nichts zeigen. Deshalb wird hier nach Korrelation zwischen Voxeln gesucht. Da dieses Problem jedoch von der Laufzeit her nicht bewältigbar ist, bedient man sich Random Forrests. Hierbei werden Basline und Task als Label angesehen und die Voxel als Features. Somit lässt sich ein Klassifikator trainieren, mit dem zwischen unterschiedlichen Stimuli unterschieden werden kann. Gut diskriminierende Voxel können dann als aktivierte Region im Gehirn angesehen werden.

**22. Was ist der Unterschied zwischen General Linear Model und Multi Voxel Pattern Analysis?**

Der Unterschied besteht darin, dass GLM den Zusammenhang zwischen Voxel und kognitiver Prozess im univariaten Bereich sucht (also jeder Voxel einzeln mit dem Stimulus verglichen wird), während die Multi Voxel Pattern Analysis im multivariaten Bereich sucht (also ob das Verhalten zwischen mehreren Voxeln mit dem Stimulus zu tun hat, z.B. ob sie während dem Stimulus miteinander Korrelieren).

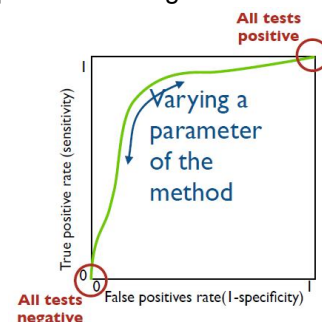
**23. Funktionelle Gehirnstudien werden durch die Variabilität der Studienpopulation beeinflusst. Was kann unternommen werden, um trotzdem zu einer Aussage über z.B. den Zusammenhang zwischen einer Bestimmten Tätigkeit, und der Aktivierung im Gehirn zu gelangen?**

Um den Zusammenhang zwischen Tätigkeiten und der Aktivierung im Gehirn auch bei Variabilität der Studienpopulation bestimmen zu können, macht es Sinn auf eine alternative Geometrie auszuweichen. Dabei stehen nicht die anatomischen Bereiche im Vordergrund, sondern der funktionale Zusammenhang zwischen diesen Bereichen. Mittels Markov Chains wird hier zuerst die paarweise Affinität zwischen den Punkten im Gehirn bestimmt, und die Diffusionsdistanz bestimmt (Diffusionsdistanz  $D_t$  zwischen 2 Punkten in einem Graph ist die Summe der Transaktionskosten aller möglichen Pfade zwischen diesen Punkten mit Pfadlänge  $\leq t$ ). Die Eigenwertzerlegung des Diffusionsoperators  $D_t(i, j) = \|\Psi_t(i) - \Psi_t(j)\|$  ermöglicht nun das Mapping der Diffusionsdistanz auf die euklidische Distanz. Die daraus entstehende funktionale Karte lässt sich nun relativ gut zwischen mehreren Populationen vergleichen.



**24. Welche Fehlermasse gibt es um Pathologiedetektion zu validieren?**

- Sensitivität:  $TP / (TP + FN)$
- False-Negative Rate:  $1 - \text{Sensitivität}$
- Spezifität:  $TN / (TN + FP)$
- False Positive:  $1 - \text{Spezifität}$
- Diagnostic Accuracy:  $(TP + TN) / (TP + FP + TN + FN)$
- ROC Kurven: Sensitivität (=True Positive Rate) vs False-Positive Rate



**25. Wie können Sie eine Messmethode validieren, wenn ihnen keine Ground-truth zur Verfügung steht?**

Wenn keine Ground-truth zur Verfügung steht, kann man auch den Standard of Reference (SOR) verwenden. Jedoch sollte man diesem nicht uneingeschränkt vertrauen. Wenn auch dieser nicht vorhanden ist, kann man noch das Wissen über die Krankheit verwenden. Dabei wird die Fähigkeit der Messmethode, Daten zu differenzieren verwendet. Wenn man z.B. zwei Gruppen hat, die einen Unterschied aufweisen, und beobachtet mit welcher Signifikanz die Messmethode zwischen den 2 Gruppen unterscheiden kann. Des Weiteren kann man auch die Präzession verwenden, das heißt ob bzw. wie gut die Ergebnisse wiederholbar sind.

**26. Was wird bei fMRI gemessen, und über was gibt es Auskunft?**

fMRI misst die Blutoxygenierung (BOLD Signal blood oxygenation level dependent) indem man sich die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von sauerstoffreichen und sauerstoffarmen Blut zu Nutze macht. Das fMRI gibt somit Auskunft über Stoffwechselprozesse (da sie Sauerstoff benötigen) und kann somit z.B. mit aktiven Gehirnregionen in Verbindung gebracht werden.