



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Σχεδίαση μεθόδου πρόβλεψης Παροξυσμικής Κολπικής
Μαρμαρυγής μέσω ανάλυσης ECG σημάτων με χρήση
αλγορίθμων μηχανικής μάθησης**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΗΝΕΛΟΠΗ Α. ΦΟΥΝΤΑ

Επιβλέπων : Διονύσιος-Δημήτριος Κουτσούρης

Καθηγητής Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιούλιος 2015



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Σχεδίαση μεθόδου πρόβλεψης Παροξυσμικής Κολπικής
Μαρμαρυγής μέσω ανάλυσης ECG σημάτων με χρήση
αλγορίθμων μηχανικής μάθησης**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΗΝΕΛΟΠΗ Α. ΦΟΥΝΤΑ

Επιβλέπων : Διονύσιος-Δημήτριος Κουτσούρης

Καθηγητής Ε.Μ.Π

.....
Κουτσούρης Διονύσιος-Δημήτριος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Ματσόπουλος Γεώργιος
Αν. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Νικήτα Κωνσταντίνα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2015

.....

Πηνελόπη Α. Φούντα

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π

Copyright ©Πηνελόπη Φούντα, 2015.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς το συγγραφέα. Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν το συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Κολπική Μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η πιο κοινότυπη αρρυθμία και επηρεάζει από 0.5% ως 1% του γενικού πληθυσμού. Συνήθως η ΚΜ ξεκινά με παροξυσμικά επεισόδια. Κάποιοι ασθενείς παρουσιάζουν μόνο Παροξυσμική Κολπική Μαρμαρυγή (ΠΚΜ), κυρίως σε περιπτώσεις χορήγησης αντι-αρρυθμικής αγωγής, αλλά στην πλειονότητα των περιστατικών, η ΠΚΜ προχωράει σε μόνιμη ΚΜ. Η ΚΜ συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου, καρδιακή ανεπάρκεια και άνοια, γι αυτό είναι πολύ σημαντικό να προβλεφθούν τα επεισόδια πριν η ΠΚΜ εξελιχθεί σε ΚΜ. Παρά τις πολύχρονες έρευνες, δεν έχει εξακριβωθεί ακόμη και σήμερα ο μηχανισμός μετάβασης από τα επεισόδια της ΠΚΜ στη μόνιμη κατάστασή της. Έτσι, η πρόβλεψη και η θεραπεία της ασθένειας είναι ανεπαρκείς. Για την αποτελεσματική πρόβλεψη και κατά συνέπεια τη θεραπεία της ΚΜ απαιτείται ένας αυτοματοποιημένος τρόπος διάγνωσης της, που να βασίζεται στην ανάλυση των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων. Κάτι τέτοιο αποτελεί ακόμη και σήμερα μια τεχνική πρόκληση. Η ΠΚΜ μπορεί εύκολα να περάσει απαρατήρητη αφού μετά το πέρας του επεισοδίου ή πολύ πριν από αυτό, τίποτα δεν αποδεικνύει ότι συνέβη ή ότι πρόκειται να συμβεί. Έχει αποδειχθεί ότι η ΚΜ διαφοροποιεί ένα ΗΚΓ στα ακόλουθα τρία σημεία: μορφολογία του Ρ κύματος, δυναμική των RR διαστημάτων και αυξημένη παρουσία έκτοπων παλμών.

Η παρούσα μελέτη ξεκίνησε με σκοπό την αναπαραγωγή ενός διαγωνισμού που οργανώθηκε από τη Physionet, κι έγινε μια προσπάθεια σχεδιασμού μιας αυτοματοποιημένης μεθόδου διάγνωσης ΠΚΜ, βασιζόμενη στην ανάλυση των ECG σημάτων με χρήση αλγορίθμων μηχανικής μάθησης. Η μέθοδος αυτή από μια διαδικασία δύο σταδίων: το πρώτο στάδιο είναι η εξαγωγή των χαρακτηριστικών και το δεύτερο η δημιουργία ενός ταξινομητή που βασίζεται στα HRV χαρακτηριστικά που εξήχθησαν.

Τα ΗΚΓ που χρησιμοποιήθηκαν στην προτεινόμενη μέθοδο προέρχονται από την Βάση Δεδομένων Πρόβλεψης Κολπικής Μαρμαρυγής (AFPDB). Αυτή η βάση δεδομένων συνίσταται από 100 ψηφιοποιημένα σετ ECG καταγραφών, με δειγματοληψία στα 128 Hz και 12 bit ανάλυση από 48 διαφορετικά υποκείμενα.

Για τους σκοπούς της διπλωματικής όλα τα σήματα χρησιμοποιήθηκαν για τη διαμόρφωση του συνόλου των εκπαιδευτικών δεδομένων και στη συνέχεια ακολούθησε επικύρωση των SVMs με τη μέθοδο της διασταυρούμενης επικύρωσης.

Λέξεις κλειδιά: «Παροξυσμική», «Κολπική Μαρμαρυγή», «πρόβλεψη», «SVMs», «ΠΚΜ», «ΗΚΓ»

ABSTRACT

Atrial fibrillation (A-fib) is the most common arrhythmia in clinical practice and affects 0.5% to 1% of the general population. Usually A-fib starts with paroxysmal episodes. Some patients experience only Paroxysmal Atrial Fibrillation (PAF) mainly for patients who take antiarrhythmic medication but a majority progress to persistent A-fib. A-fib is associated with increased risk of stroke, heart failure and dementia so it is important to detect PAF episodes before PAF progress to a persistent situation. However, despite many years of research, the fundamental mechanisms governing the transition from paroxysmal to persistent and permanent forms are poorly understood so both prevention and treatment are insufficient. To effectively treat or prevent A-fib, automatic A-fib detection based on Electrocardiograph (ECG) monitoring is highly desirable but also technically challenging. PAF can easily go unnoticed as it does not show any severe symptoms, no obvious signs can be visually observed from the ECG signal shortly after or before an episode of A-fib. It has been recommended that A-fib alternates a normal ECG signal in the following three points: Signal-averages P – wave morphology, R-R interval dynamics, and atrial ectopy.

The study presented, started aiming at reproducing a challenge organized by Physionet and an attempt for an efficient way of PAF's diagnosis based on ECG signals analysis, was made, with the use of machine learning algorithms. This work similar to others, employs a two-step procedure; extraction of features and building a classifier based on the extracted features. Next, SVMs were fed with features taken from the HRV series from time and frequency domains.

ECG signals came from Atrial Fibrillation Prediction Database (AFPDB). This database is consisted of 100 digitized ECG record sets (ECG records in pairs), sampled at 128 Hz and 12 bit resolution, from 48 subjects. For the aims of this study, all the data were used for the training task and the SVMs were validated with 5-fold cross validation.

Key words: «Paroxysmal», «Atrial Fibrillation», «prediction», «SVMs», «PAF», «ECG»

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η διπλωματική εργασία αυτή εκπονήθηκε στα πλαίσια των ερευνητικών δραστηριοτήτων του εργαστηρίου Βιοϊατρικής Τεχνολογίας για το ακαδημαϊκό έτος 2014-2015. Το εργαστήριο υπάγεται στον Τομέα Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας και Τεχνολογίας Υλικών, της σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών & Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή κύριο Δ. Κουτσούρη που μου έδωσε την ευκαιρία να εκπονήσω μια διπλωματική εργασία στον πολύ ενδιαφέροντα τομέα της Βιοϊατρικής και για την επιστημονική υποστήριξη που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας αυτής. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια κυρία Κ. Νικήτα και τον αναπληρωτή καθηγητή κύριο Γ. Ματσόπουλο για τη συμμετοχή τους στην τριμελή επιτροπή της εξέτασης της διπλωματικής.

Θα ήθελα ιδιαίτερα να ευχαριστήσω τον Υποψήφιο Διδάκτορα Πασχάλη Μπιζόπουλο για την πολύ καλή συνεργασία, τη συνεχή παρακολούθηση, τη συμβολή και καθοδήγηση τόσο σε οργανωτικό όσο και σε επιστημονικό επίπεδο.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τη μητέρα μου που στηρίζοντας κάθε μου βήμα, έκανε δυνατή την ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Πηνελόπη Φούντα

Αθήνα, Ιούλιος 2015

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα	12
Εισαγωγή	13
Μέρος Α: Παροξυσμική Κολπική Μαρμαρυγή-Η νόσος και μελέτες με σκοπό την πρόβλεψή της μέσω ανάλυσης ηλεκτροκαρδιογραφημάτων.....	14
Κεφάλαιο 1:Κολπική Μαρμαρυγή, Ηλεκτροφυσιολογία Καρδιάς-Επίδραση ΚΜ στην Καρδιά ..	14
1.1 Επιδημιολογία της Κολπικής Μαρμαρυγής	14
1.2 Φυσιολογία της καρδιάς	15
1.3 Η καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία	18
1.4 Δημιουργία της Κολπικής Μαρμαρυγής	23
1.4.1 Κολπική διέγερση – διακολπικές οδοί.....	24
1.4.2 Ανισότροπη αγωγή.....	24
Κεφάλαιο 2: Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ECG	26
2.1 Ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα γενικά περιλαμβάνει πέντε κύματα:	26
2.2 Ένα ζεύγος ηλεκτροδίων του ECG ορίζει μία απαγωγή.....	27
2.3 Οι απαγωγές των άκρων	28
2.4 Οι προκάρδιες απαγωγές	29
Κεφάλαιο 3: Η μηχανική Μάθηση στη ιατρική διάγνωση και στην έρευνα.....	31
3.1 Ανάπτυξη και επικύρωση ταξινομητών.....	32
3.1.1 Επιλογή και αριθμός των χαρακτηριστικών.....	32
3.1.2 Επικύρωση του μοντέλου πρόβλεψης.....	33
3.2 Απεικονίσεις «παγίδων» στη χρήση ταξινομητών	34
3.2.1 Πρώτο παράδειγμα-Τυχαίο σύνολο δεδομένων	34
3.2.2 Δεύτερο παράδειγμα-Εικόνες Υπερήχων-Νόσος του Hashimoto	35
Κεφάλαιο 4: Ανασκόπηση μελετών πάνω στη ίδια βάση δεδομένων με την παρούσα εργασία ...	39
4.1 Περιγραφή της βάσης δεδομένων	39
4.2 Ενδεικτικές μελέτες ερευνητών – συνοπτικά οι μέθοδοι που χρησιμοποίησαν	40
4.2.1 P. de Chazal and C. Heneghan, University College Dublin, Belfield, Dublin Ireland .	40
4.2.2 C Maier, M Bauch, H Dickhaus, University of Heidelberg/University of Applied sciences Heilbronn, Heilbronn, Germany	42
4.2.3 G Krstacic, D. Garnberger, T. Smuc, and A. Krstacic, Institute for Cardiovascular Disease and Rehabilitation, Rudjer Boskovic Institute, University Clinic Vuk Vrhovac, Zagreb, Croatia	45
4.2.4 Yuriy V. Chesnokov, Faculty of Computer and Information Science, Kuban State University, Krasnodar, Russia	45
4.2.5 H Costin, C Rotariu, A. Pasarica, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi Romania, Institute of Computer Science of Romanian Academy Iasi Branch, Romania	56
Κεφάλαιο 5: Προτεινόμενη Μέθοδος Πρόβλεψης ΠΚΜ με χρήση Αλγορίθμων Μηχανικής Μάθησης.....	59
5.1 Προεπεξεργασία	59
5.2 Εξαγωγή Χαρακτηριστικών	65
5.2.1 Δημιουργία διανύσματος Χαρακτηριστικών.....	65
5.3 Εκπαίδευση SVM και Επικύρωση	68
5.3.1 Linear SVM	69
5.3.2 Μη γραμμική ταξινόμηση.....	72
5.3.3 Διασταυρούμενη επικύρωση 5-φορών (5-fold cross validation).....	75
Συμπεράσματα-Προτάσεις.....	77
Βιβλιογραφία	78
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	84

Εισαγωγή

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να διασαφηνιστούν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της κολπικής μαρμαρυγής όπως αυτά εμφανίζονται πάνω σε ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα και εν συνεχεία με χρήση αλγορίθμων μηχανικής μάθησης να εντοπιστούν ποια από τα σήματα από τη βάση δεδομένων μας, προηγούνται επεισοδίου παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής.

Η μελέτη περιλαμβάνει δύο μέρη: Το θεωρητικό μέρος και το πρακτικό μέρος. Το θεωρητικό μέρος περιλαμβάνει αρχικά μια σύντομη περιγραφή της ασθένειας, μια πιο εκτενής περιγραφή της ηλεκτροφυσιολογίας της καρδιάς και του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, καθώς και του τρόπου με τον οποίο επηρεάζουν οι αρρυθμίες (όπως η κολπική μαρμαρυγή) τη ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς. Ακόμη αφιερώθηκε ένα κεφάλαιο που δίνει έμφαση στο ρόλο της μηχανικής μάθησης στην κλινική διάγνωση και στην σχεδίαση μεθόδων πρόβλεψης μιας ασθένειας. Τέλος, έγινε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση όσων αφορά μεθόδους που έχουν χρησιμοποιηθεί από διάφορους μελετητές τα τελευταία χρόνια, για την πρόβλεψη επεισοδίων παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής. Επιλέχθηκαν μελέτες ερευνητών που βασίστηκαν στην ίδια βάση δεδομένων με την παρούσα εργασία.

Στο πρακτικό μέρος, γίνεται αναλυτική περιγραφή της μεθόδου που σχεδιάστηκε στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής εργασίας. Παρουσιάζεται με βήματα η διαδικασία που ακολουθήθηκε για την επεξεργασία των ECG σημάτων, την εξαγωγή των χαρακτηριστικών, και τέλος την ταξινόμηση των ασθενών, από τους οποίους πάρθηκαν τα σήματα: σε αυτούς που θα εμφανίσουν παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή (ΠΚΜ) εντός ολίγου, και στους φυσιολογικούς, αυτούς που δεν θα παρουσιάσουν ΠΚΜ..

Η προτεινόμενη μέθοδος υλοποιήθηκε σε περιβάλλον Matlab® 2015a.

Μέρος Α: Παροξυσμική Κολπική Μαρμαρυγή-Η νόσος και μελέτες με σκοπό την πρόβλεψή της μέσω ανάλυσης ηλεκτροκαρδιογραφημάτων

Κεφάλαιο 1:Κολπική Μαρμαρυγή, Ηλεκτροφυσιολογία Καρδιάς-Επίδραση ΚΜ στην Καρδιά

1.1 Επιδημιολογία της Κολπικής Μαρμαρυγής

Η Κολπική Μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η πιο κοινότερη αρρυθμία. Ξεκινά συνήθως με παροξυσμικά επεισόδια. Κάποιοι ασθενείς παρουσιάζουν αποκλειστικά ΠΚΜ συνήθως όταν λαμβάνουν αγωγή για τις αρρυθμίες, όμως στην πλειονότητα των περιστατικών ΠΚΜ, πρόκειται να ακολουθήσει ΚΜ στη μόνιμη μορφή της. Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι αυτό που διαφοροποιεί την παροξυσμική από τη μόνιμη κολπική μαρμαρυγή είναι η διάρκεια των αρρυθμιών: Στην πρώτη περίπτωση οι αρρυθμίες έχουν διάρκεια λιγότερη των επτά ημερών, με τα περισσότερα επεισόδια να τελειώνουν εντός 48 ωρών, ενώ στην περίπτωση της μόνιμης κατάστασης, η διάρκεια των αρρυθμιών ξεπερνά την μια εβδομάδα. Σε αυτή την περίπτωση, παρουσιάζεται προοδευτικά ηλεκτροφυσιολογική αναδόμηση και των δύο κόλπων, κάνοντας την αρρυθμία σταθερή και μεγαλύτερης διάρκειας. Ωστόσο παρά τις πολυετείς έρευνες, οι βασικοί μηχανισμοί που διέπουν τη μετάβαση από παροξυσμική σε μόνιμη ΚΜ δεν είναι πλήρως κατανοητοί και τόσο η πρόβλεψη όσο και η θεραπεία δεν είναι οι βέλτιστες δυνατές[1].

Τα τελευταία 20 χρόνια η ΚΜ είναι ένα από τα κυρίαρχα προβλήματα τη δημόσιας υγείας καθώς και λόγος αύξησης δαπανών για την υγεία στις Δυτικές χώρες. Η εμφάνιση της ΚΜ αυξάνεται λόγω της δυνατότητας αντιμετώπισης χρόνιων καρδιακών και όχι μόνο παθήσεων. Αυτή τη στιγμή η εμφάνιση της νόσου παρουσιάζεται σε ποσοστό 2% του γενικού πληθυσμού κι έχει διπλασιαστεί σε σύγκριση με την προηγούμενη δεκαετία. Η ΚΜ κυμαίνεται με την ηλικία και το φύλο. Στους νέους κάτω των 49 ετών εμφανίζεται σε ποσοστό 0.12% -0.16%. Σε ηλικίες 60-70 το ποσοστό αυξάνεται στο 3.7%-4.2% ενώ στο γηραιότερο πληθυσμό

άνω των 80, 1.8 στους 10 πάσχουν από ΚΜ. Ακόμη, η ΚΜ προσβάλλει περισσότερο τους άντρες σε σύγκριση με τις γυναίκες με αναλογία: 1.2:1. Τα περιστατικά ΚΜ κυμαίνονται από 0.21 έως 0.41 ανά 1000 άτομα ετησίως. Το 50% των ασθενών εμφανίζει τη νόσο στη μόνιμη μορφή της ενώ 1 στους 4 την εμφανίζει σε επεισόδια (ΠΚΜ)[2]. Ως ανεξάρτητοι παράγοντες εμφάνισής της έχουν κατηγορηθεί κατά καιρούς ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, το αντρικό φύλο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Ωστόσο, δεν έχει εξακριβωθεί ακόμη ο μηχανισμός που συνδέει αίτιο με αποτέλεσμα.

Τόσο η εξήγηση της επιδημιολογίας της, όσο και η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστες. Είναι πολύ πιθανό να μην υπάρχει μία μόνο αιτία εμφάνισης γιατί η ΚΜ δεν φαίνεται να αποτελεί συγκεκριμένη κλινική οντότητα αλλά αποτέλεσμα διάγνωσης ΗΚΓ. Ακόμη σχετίζεται άμεσα με υπέρταση, στεφανιαία νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια. Είναι κύρια αιτία για εμφάνιση εγκεφαλικού[3], συνεπώς οδηγεί σε θνησιμότητα. Πρόσθετα έχει σχετιστεί και με όλες τις μορφές άνοιας και ιδιαίτερα με την άνοια τύπου Alzheimer[4]. Η παρουσία της είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας θνησιμότητας των νεότερων ασθενών με Alzheimer.

Η σημαντική επίδραση της ΚΜ στη θνητότητα και τη θνησιμότητα σε συνδυασμό με τις κοινωνικοοικονομικές συνέπειες της αρρυθμίας από τις επανειλημμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο, οδήγησε σε εντατική έρευνα των μηχανισμών εμφάνισης της.

1.2 Φυσιολογία της καρδιάς

Η καρδιά είναι ένας μυς μεγέθους περίπου όσο το μέγεθος μιας γροθιάς και βρίσκεται στο κέντρο της θωρακικής κοιλότητας. Η καρδιά λειτουργεί ως κυκλοφορική αντλία για το σώμα. Παίρνει το από-οξυγονωμένο αίμα των φλεβών και το στέλνει στους πνεύμονες για να οξυγονωθεί πριν αντληθεί από τις διάφορες αρτηρίες μέσω των οποίων στέλνει οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στους διάφορους ιστούς του σώματος.

Στο άνω άκρο της, η καρδιά προσαρτάται στην αορτή, στις πνευμονικές αρτηρίες και στη φλεβική κοιλότητα. Το κατώτερο άκρο της καρδιάς γνωστό ως «κορυφή» εναπόκειται ακριβώς πάνω από το διάφραγμα. Η βάση της καρδιάς βρίσκεται κατά μήκος της μέσης γραμμής του σώματος με την κορυφή να δείχνει προς την αριστερή πλευρά. Τα 2/3 περίπου της μάζας της καρδιάς βρίσκονται στην αριστερή πλευρά του σώματος και το 1/3 στα δεξιά.

Οι θάλαμοι της καρδιάς

Η καρδιά έχει 4 θαλάμους: το δεξιό κόλπο, τον αριστερό κόλπο, τη δεξιά κοιλία και την αριστερή κοιλία. Οι κόλποι είναι λεπτότεροι από τις κοιλίες κι έχουν λεπτότερο, λιγότερο μυϊκό τοίχωμα από τις κοιλίες. Οι κόλποι δρουν σαν θάλαμοι που λαμβάνουν το αίμα γι αυτό συνδέονται με τις φλέβες που μεταφέρουν το αίμα προς την καρδιά.

Οι θάλαμοι στη δεξιά πλευρά της καρδιάς είναι μικρότεροι κι έχουν μικρότερο και λιγότερο μυοκάρδιο στο τοίχωμά τους σε σύγκριση με την αριστερή πλευρά. Η διαφορά στο μέγεθος μεταξύ των δύο πλευρών σχετίζεται με τις λειτουργίες τους και με το μέγεθος των δύο κυκλοφορικών βρόχων. Η δεξιά πλευρά συντηρεί την κυκλοφορία του αίματος στους κοντινούς πνεύμονες, ενώ η αριστερή πλευρά της καρδιάς αντλεί αίμα προς όλες τις διαδρομές προς τα άκρα του σώματος με τον συστηματικό κυκλοφορικό βρόχο.

Η Δομή του καρδιακού τοιχώματος

Το καρδιακό τοίχωμα είναι φτιαγμένο από τρία στρώματα: το περικάρδιο, το μυοκάρδιο και το ενδοκάρδιο.

Περικάρδιο. Το περικάρδιο είναι το εξωτερικό στρώμα του καρδιακού τοιχώματος και αποτελεί μια διαφορετική ονομασία για το σπλαχνικό στρώμα του περικαρδίου. Έτσι, το περικάρδιο είναι ένα λεπτό στρώμα ορώδους μεμβράνης που βοηθά τη λίπανση και την προστασία του εξωτερικού μέρους της καρδιάς. Κάτω από το περικάρδιο βρίσκεται το δεύτερο, παχύτερο στρώμα του καρδιακού τοιχώματος, το μυοκάρδιο.

Μυοκάρδιο. Το μυοκάρδιο είναι το μεσαίο, μυϊκό στρώμα του καρδιακού τοιχώματος της καρδιάς που περιέχει το καρδιακό μυϊκό ιστό. Το μυοκάρδιο αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του πάχους και της μάζας του καρδιακού τοιχώματος και είναι το υπεύθυνό για την άντληση του αίματος, μέρος της καρδιάς. Κάτω από το μυοκάρδιο βρίσκεται ένα λεπτό στρώμα, το ενδοκάρδιο.

Ενδοκάρδιο. Το ενδοκάρδιο είναι ένα απλό πλακώδες στρώμα ενδοθηλίου που περιστοιχίζει το εσωτερικό της καρδιάς. Το ενδοκάρδιο είναι πολύ λείο και είναι να συγκρατεί το αίμα από το να κολλήσει στο εσωτερικό της καρδιάς και να σχηματιστούν δυνητικά θανατηφόροι θρόμβοι στο αίμα.

Το πάχος του καρδιακού τοιχώματος ποικίλει στα διάφορα μέρη της καρδιάς. Οι κόλποι της καρδιάς έχουν πολύ λεπτό μυοκάρδιο, επειδή το αίμα εκεί δεν χρειάζεται να αντλείται πολύ μακριά παρά μόνο στις κοντινές κοιλίες. Οι κοιλίες από την άλλη, έχουν ένα πολύ παχύ μυοκάρδιο για να αντλούν αίμα στους πνεύμονες και σε όλο το

σώμα. Η δεξιά πλευρά της καρδιάς έχει λιγότερο μυοκάρδιο στα τοιχώματα της από ό,τι η αριστερή πλευρά, επειδή η αριστερή πλευρά αντλεί αίμα σε όλο το σώμα, ενώ η δεξιά πλευρά στέλνει αίμα μόνο στους πνεύμονες.

Οι Βαλβίδες της καρδιάς:

Η καρδιά λειτουργεί αντλώντας αίμα τόσο στους πνεύμονες όσο και στα συστήματα του σώματος. Για να αποφευχθεί η προς τα πίσω ροή του αίματος, υπάρχει ένα σύστημα μονόδρομων βαλβίδων. Οι βαλβίδες της καρδιάς μπορεί να χωριστούν σε δύο τύπους: τις κολποκοιλιακές βαλβίδες και τις μηννοειδείς βαλβίδες.

Κολποκοιλιακές βαλβίδες: Οι κολποκοιλιακές (AV) βαλβίδες βρίσκονται στο μέσο της καρδιάς μεταξύ των κόλπων και των κοιλιών και επιτρέπουν το αίμα να ρέει μόνο από τις κοιλίες στους κόλπους. Η AV βαλβίδα στη δεξιά πλευρά της καρδιάς λέγεται τριγλώχινος βαλβίδα γιατί είναι φτιαγμένη από τρία πτερύγια που χωρίζονται έτσι ώστε να επιτραπεί στο αίμα να περάσει και συνδέονται για να εμποδίσουν την παλινδρόμηση του αίματος. Η βαλβίδα AV στην αριστερή πλευρά της καρδιάς ονομάζεται μιτροειδής βαλβίδα ή βαλβίδα κυνόδοντας επειδή έχει δύο πτερύγια. Οι AV βαλβίδες πρόσκεινται, στη πλευρά των κοιλιών, σε σκληρές χορδές που ονομάζονται τενόντιες χορδές. Οι τενόντιες χορδές τραβούν τις βαλβίδες AV για να τις αποτρέψουν από ενδεχόμενη αναδίπλωση προς τα πίσω, που θα επέτρεπε στο αίμα να παλινδρομήσει. Κατά τη συστολή των κοιλιών, οι βαλβίδες AV μοιάζουν με θολωτά αλεξίπτωτα, με τις τενόντιες χορδές να λειτουργούν ως τα σχοινιά που κρατούν τα αλεξίπτωτα τεντωμένα.

Μηννοειδείς βαλβίδες: Οι μηννοειδείς βαλβίδες που ονομάστηκαν έτσι από το ημισέληνο σχήμα τους στις ακμές τους και βρίσκονται ανάμεσα στις κοιλίες και τις αρτηρίες που μεταφέρουν το αίμα μακριά από την καρδιά. Η μηννοειδής βαλβίδα της δεξιάς πλευράς της καρδιάς είναι η πνευμονική βαλβίδα και ονομάζεται έτσι γιατί προλαμβάνει την προς τα πίσω ροή του αίματος από τον πνεύμονα στην δεξιά κοιλία. Η μηννοειδής βαλβίδα στην αριστερή πλευρά της καρδιάς είναι η αορτική βαλβίδα που πήρε το όνομά της από το γεγονός ότι προλαμβάνει την παλινδρομική ροή του αίματος στην αριστερή κοιλία. Οι μηννοειδείς βαλβίδες είναι μικρότερες από τις AV βαλβίδες και δεν έχουν τενόντιες χορδές για να τις συγκρατούν. Αντί αυτού, οι ακμές των μηννοειδών βαλβίδων είναι διαμορφωμένες σαν κούπες για να κρατούν το αίμα που παλινδρομεί και να χρησιμοποιούν την πίεση του αίματος για να κλείνουν απότομα.

1.3 Η καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

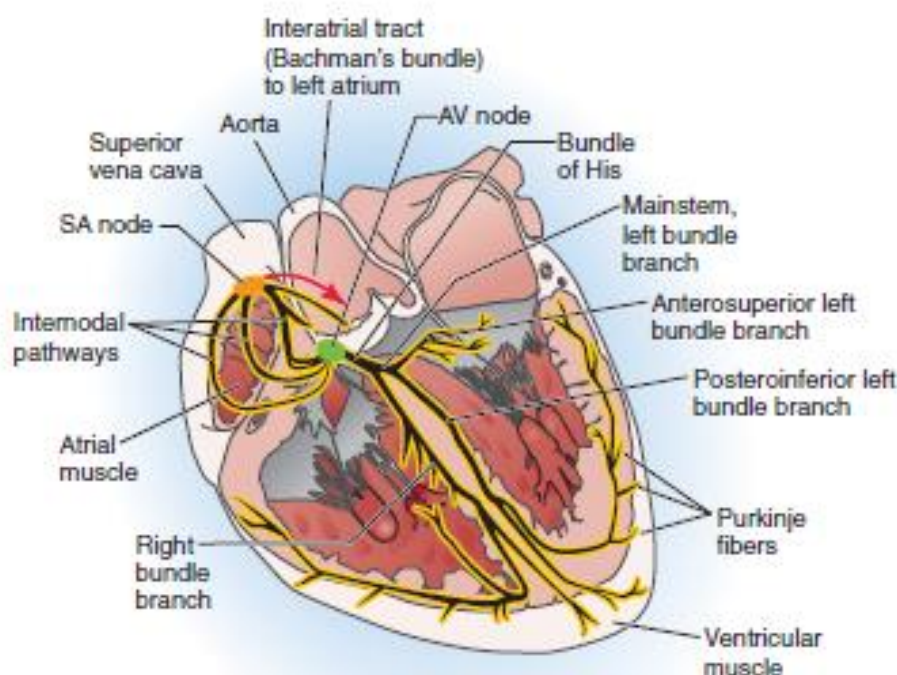
Το καρδιακό δυναμικό ενέργειας ξεκινά από εξειδικευμένα μυϊκά κύτταρα του φλεβοκολπικού κόμβου και στη συνέχεια διαδίδεται με μεθοδευμένο τρόπο σε όλη την καρδιά. Το καρδιακό δυναμικό δράσης προέρχεται από μια ομάδα κυττάρων που ονομάζονται φλεβοκολπικός κόμβος (SA) και βρίσκονται στον δεξιό κόλπο. Αυτά τα κύτταρα εκπολώνονται αυθόρμητα και στέλνουν δυναμικά δράσης σε τακτά χρονικά διαστήματα συνήθως μεταξύ 60 και 100 φορές ανά λεπτό ανά άτομο σε ανάπαυση. Τόσο η είσοδος του παρασυμπαθητικού τόσο και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, μπορεί να διαμορφώσει της δραστηριότητα του φυσικού βηματοδότη. Επειδή τα καρδιακά κύτταρα είναι ηλεκτρικά συζευγμένα, το δυναμικό δράσης διαδίδεται από κύτταρο σε κύτταρο με τον ίδιο τρόπο που ένα δυναμικό δράσης στο νεύρο άγεται μέσω ενός μονού μακρού άξονα. Ένα αυθόρμητο δυναμικό δράσης που προέρχεται από τον φλεβοκολπικό κόμβο άγεται από κύτταρο σε κύτταρο μέσω του δεξιού κολπικού μυός και εξαπλώνεται στον αριστερό κόλπο. Η ύπαρξη των διακριτών αγωγίων μονοπατιών στους κόλπους είναι ακόμα υπό αμφισβήτηση. Περίπου το ένα δέκατο του δευτερολέπτου μετά την προέλευσή του, το σήμα φτάνει στον κολποκοιλιακό κόμβο (AV). Η ώθηση δεν εξαπλώνεται άμεσα από τους κόλπους στις κοιλίες λόγω της παρουσίας ενός ινώδους κολποκοιλιακού δακτυλίου. Αντ'αυτού, το μόνο διαθέσιμο μονοπάτι είναι η ώθηση για να ταξιδέψει από τον κολποκοιλιακό κόμβο, στις ίνες Purkinje, ένα δίκτυο εξειδικευμένων αγωγίων κυττάρων που μεταφέρουν το σήμα και των δύο κοιλιών.

Η ηλεκτρική επίδραση ενός καρδιακού κυττάρου σε ένα άλλο εξαρτάται από τη διαφορά τάσης μεταξύ των κυττάρων και της αντίστασης της μεσοκυττάριας σύνδεσης ανάμεσά τους. Μια σύνδεση κενού είναι μια ηλεκτρική σύναψη που επιτρέπει το ηλεκτρικό ρεύμα να ρέει μεταξύ γειτονικών κυττάρων. Σύμφωνα με το νόμο του Ohm το ρεύμα που ρέει από το κύτταρο A στο γειτονικό κύτταρο B, το ρεύμα I_{AB} είναι ανάλογο της διαφοράς δυναμικού μεταξύ των δύο κυττάρων (ΔV_{AB}) αλλά αντιστρόφως ανάλογο με την ηλεκτρική αντίσταση ανάμεσά τους (R_{AB}):

$$I_{AB} = \frac{V_A - V_B}{R_{AB}} = \frac{\Delta V_{AB}}{R_{AB}} \quad (1)$$

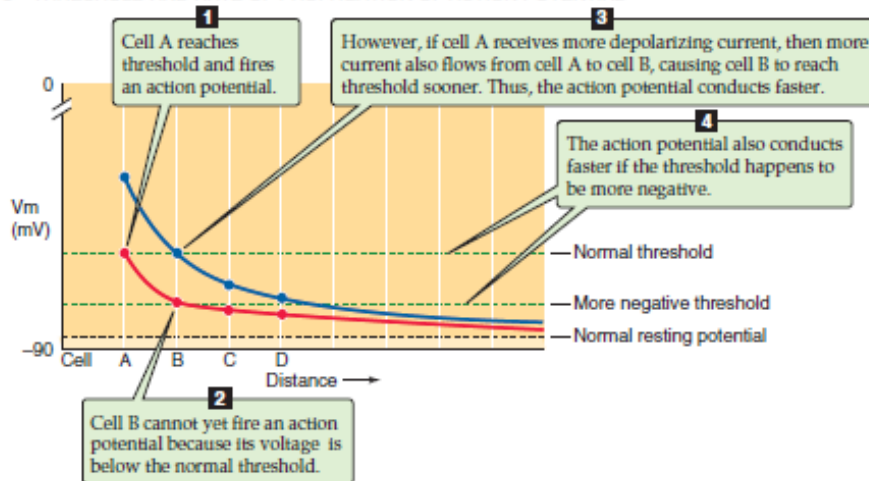
Όταν η αντίσταση R_{AB} είναι πολύ μικρή (όταν δηλαδή τα κύτταρα είναι πολύ κοντά μεταξύ τους), οι σύνδεσμοι κενού αποτελούν πολύ μικρά εμπόδια για τη ροή του ρεύματος αποπόλωσης. Φανταστείτε ότι πολλά διασυνδεδεμένα κύτταρα είναι αρχικά όλα σε κατάσταση ηρεμίας. Ένα δυναμικό δράσης που εξαπλώνεται από αριστερά του κυττάρου A, τώρα διοχετεύει ρεύμα αποπόλωσης στο κύτταρο A. Σαν αποτέλεσμα το κύτταρο βρίσκεται σε τάση V_A , που τώρα είναι πιο θετική από την τάση V_B . Έτσι, ένα μικρό ρεύμα αποπόλωσης (δηλαδή θετικά φορτία) θα κινηθεί από το κύτταρο A στο κύτταρο B, και θα αποπολώσει το κύτταρο B. Με τη σειρά του ρεύμα από το κύτταρο B, θα αποπολώσει μετά το κύτταρο C. Με τη διαδικασία αυτή, τα κύτταρα που βρίσκονται πλησιέστερα προς την πηγή ρεύματος υφίστανται μεγαλύτερη εκπόλωση.

Φανταστείτε ότι το συνεχές ρεύμα που προέρχεται από την ενεργό περιοχή της καρδιάς προς τα αριστερά, αποπολώνει το κύτταρο A ακριβώς στο κατώφλι του (εικόνα 2, κόκκινη καμπύλη) αλλά το κύτταρο A δεν έχει ακόμα πυροδοτήσει ένα δυναμικό δράσης. Αυτή τη στιγμή, το ρεύμα που διέρχεται από το κύτταρο A στο κύτταρο B δεν μπορεί να φέρει το κύτταρο B στο κατώφλι του. Φυσικά, το κύτταρο A θα απολύσει τελικά ένα δυναμικό δράσης και θα αποπολωθεί αρκετά ώστε να διοχετεύσει αρκετό ρεύμα στο κύτταρο B για να αυξήσει το δυναμικό του κυττάρου B στο κατώφλι του. Έτσι το δυναμικό δράσης μεταδίδεται αλυσωτά στα κύτταρα αλλά σχετικά αργά. Από την άλλη πλευρά, αν η ενεργή περιοχή αριστερά διοχετεύει περισσότερο ρεύμα στο κύτταρο A (εικόνα 2, μπλε καμπύλη), παράγοντας μεγαλύτερη αποπόλωση στο κύτταρο A, το ρεύμα που περνάει από το κύτταρο A στο κύτταρο B θα είναι μεγαλύτερο και αρκετό για να αποπολώσει το κύτταρο B πέρα από την τάση κατωφλίου του για ένα αναγεννητικό δυναμικό δράσης. Παρόλα αυτά, αυτή στιγμή το ρεύμα που περνάει από το κύτταρο B στο κύτταρο C δεν είναι ακόμα επαρκές για να πυροδοτήσει το δυναμικό δράσης στο κύτταρο C. Αυτό θα πρέπει να περιμένει, μέχρι η ενεργός περιοχή να κινηθεί κοντύτερα στο κύτταρο C, αλλά η αναμονή δεν θα είναι τόσο μεγάλη όσο στο πρώτο παράδειγμα (κόκκινη καμπύλη). Έτσι, το δυναμικό δράσης διαδίδεται πιο γρήγορα στο δεύτερο παράδειγμα (μπλε καμπύλη).



Εικόνα 1.1-Μονοπάτια αγωγής μέσω της καρδιάς. Φαίνεται ένα τμήμα μέσω του μεγάλου άξονα της καρδιάς[5].

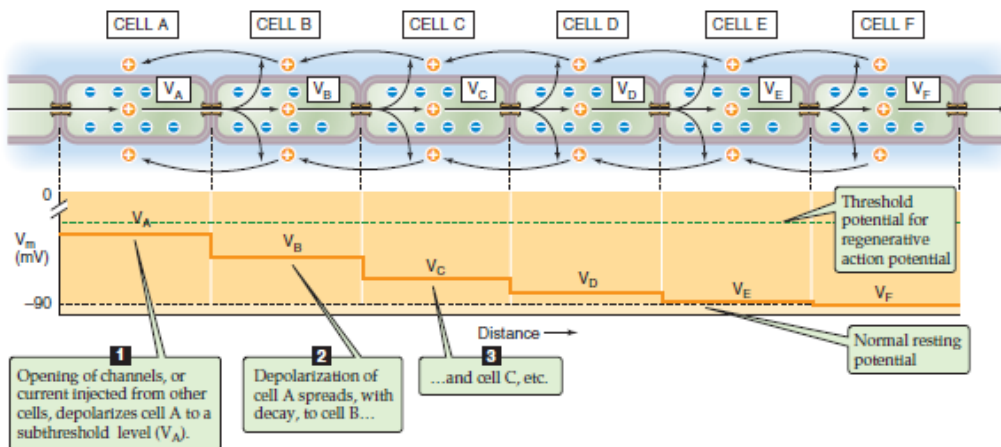
C THRESHOLD AND RATE OF PROPAGATION OF ACTION POTENTIAL



Εικόνα 1.2-Κατώφλι και ρυθμός εξάπλωσης του δυναμικού δράσης. Η ταχύτητα αγωγής αυξάνεται με τη μεγαλύτερη αποπόλωση του κυττάρου Α[5].

Κατ' αρχήν θα μπορούσαμε να κάνουμε το δυναμικό δράσης να εξαπλωθεί πιο γρήγορα με δύο τρόπους. Πρώτον, θα μπορούσαμε να επιτρέψουμε να ανοίξουν περισσότερα κανάλια ιόντων στην ενεργό περιοχή της καρδιάς έτσι ώστε το ρεύμα αποπόλωσης να είναι μεγαλύτερο (μπλε καμπύλη στην εικόνα 2). Δεύτερον, θα μπορούσαμε να χαμηλώσουμε το κατώφλι για το αναγεννητικό δυναμικό δράσης (περισσότερο αρνητικό κατώφλι) έτσι ώστε ακόμη και το μικρό ρεύμα που αναπαρίσταται με την κόκκινη γραμμή στην εικόνα 2, να είναι τώρα αρκετό για να πυροδοτήσει το κύτταρο Β.

Το ενδοκυτταρικό και το εξωκυτταρικό ρεύμα του καρδιακού μυ πρέπει να είναι ίσα και αντίθετα. Στην ενεργή περιοχή της καρδιάς (αριστερά του κυττάρου Α εικόνα 3) τα κύτταρα έχουν φτάσει το κατώφλι τους και τα δυναμικά δράσης τους παρέχουν την πηγή ρεύματος που αποπολώνει τα κύτταρα που πλησιάζουν το κατώφλι (κύτταρα Α και Β). Καθώς το κύτταρο Α από μόνο του αποπολώνεται μέχρι, αλλά και πέραν του κατωφλίου, τα κανάλια Na^+ και Ca^{++} ανοίγουν επιτρέποντας σε αυτά τα κατιόντα (θετικά φορτία) να εισχωρήσουν. Το θετικό φορτίο που μπαίνει στο κύτταρο Α δεν αποπολώνει μόνο το κύτταρο Α αλλά παράγει μια ροή θετικού φορτίου στο κύτταρο Β – ενδοκυτταρικό ρεύμα. Αυτή η ροή θετικού φορτίου, εκφορτίζει τη χωρητικότητα της μεμβράνης του κυττάρου Β, αποπολώνοντας έτσι το κύτταρο Β, απελευθερώνοντας εξωκυττάρια θετικά φορτία που είχαν συσχετιστεί με τη μεμβράνη. Η κίνηση του εξωκυττάρια θετικού φορτίου γύρω από το κύτταρο Β στην εξωκυττάρια περιοχή του κυττάρου Α, συνιστά το εξωκυτταρικό ρεύμα. Η ροή του ενδοκυττάρια ρεύματος από το κύτταρο Α στο κύτταρο Β και η ροή του εξωκυττάρια ρεύματος γύρω από το κύτταρο Β, στην περιοχή γύρω από το κύτταρο Α, είναι ίσα και αντίθετα. Η ροή του εξωκυττάρια ρεύματος στην καρδιά δημιουργεί ένα στιγμιαίο ηλεκτρικό διάνυσμα που αλλάζει με το χρόνο. Κάθε σημείο του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ECG) είναι το άθροισμα πολλών τέτοιων ηλεκτρικών διανυσμάτων που παράγονται από πολλά κύτταρα της καρδιάς.



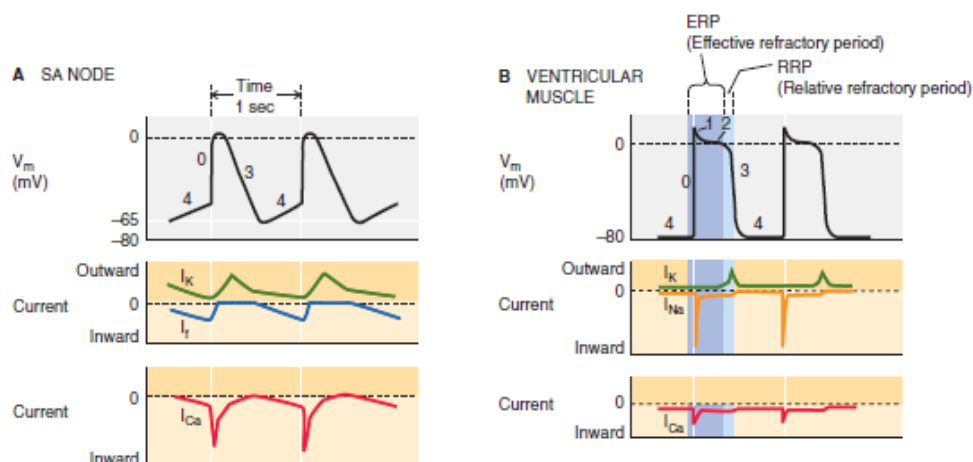
Εικόνα 1.3-Εξάπλωση του ρεύματος[7]

Τα δυναμικά δράσης της καρδιάς έχουν πέντε διακριτές φάσεις

Η ώρα έναρξης, το σχήμα και η διάρκεια του δυναμικού δράσης είναι διακριτά για τα διάφορα μέρη της καρδιάς, αντανακλώντας τις διαφορετικές λειτουργίες τους. Αυτές οι διαφορές οφείλονται στο γεγονός ότι τα μυϊκά κύτταρα σε κάθε περιοχή της καρδιάς έχουν χαρακτηριστική ομάδα καναλιών και ανατομία. Τα υποκείμενα δυναμικά δράσης είναι τέσσερα μεγάλα, χρόνο-εξαρτώμενα και ελεγχόμενα από τάση, ρεύματα μεμβράνης.

Εκτός από τα τέσσερα αυτά ρεύματα, τα κανάλια μεταφέρουν διάφορα άλλα ρεύματα στο μυ της καρδιάς. Επιπλέον, δύο ηλεκτρογόνοι μεταφορείς μεταφέρουν ρεύμα κατά μήκος των μεμβρανών πλάσματος: ο εναλλάκτης Na-Ca και η αντλία Na-K.

Παραδοσιακά, οι αλλαγές του δυναμικού της μεμβράνης V_m κατά τη διάρκεια των καρδιακών δυναμικών δράσης, χωρίζονται σε δύο ξεχωριστές φάσεις, όπως φαίνεται στην εικόνα 4.A για τα δυναμικά δράσης της καρδιάς από τον φλεβοκολλικό κόμβο, και για εκείνα από το κοιλιακό μυ (εικόνα 4.B).



Εικόνα 1.4. Φάσεις δυναμικών δράσης της καρδιάς. Τα γραφήματα στην εικόνα είναι ιδανικά. Τα I_K , I_{Na} , I_{Ca} και I_f είναι ρεύματα λόγω των K^+ , Na^+ , Ca^{++} και λόγω μη εκλεκτικών καναλιών κατιόντων, αντίστοιχα[7]

Φάση 0. Είναι η ανοδική πορεία του δυναμικού δράσης. Αν η άνοδος οφείλεται μόνο στο I_{Ca} (εικόνα 4.A), τότε θα είναι αργή. Αν όμως αυτή η άνοδος οφείλεται και στα δύο ρεύματα: I_{Ca} και I_{Na} (εικόνα 4.B), τότε αυτή η άνοδος θα είναι γρήγορη.

Φάση 1. Είναι η ταχεία συνιστώσα αποπόλωσης του δυναμικού δράσης (αν υπάρχει). Αυτή η φάση οφείλεται στη σχεδόν απόλυτη αδρανοποίηση του I_{Na} και I_{Ca} και μπορεί επίσης να εξαρτάται από την ενεργοποίηση του μικρότερου ρεύματος λόγω των κατιόντων καλίου, K^+ που δεν αναφέρθηκε πιο πάνω, και ονομάζεται I_{to} (παροδικό, εξωτερικό ρεύμα).

Φάση 2. Είναι η φάση σταθεροποίησης του δυναμικού δράσης, η οποία είναι εμφανής στον κοιλιακό μυ. Εξαρτάται από τη συνεχή είσοδο κατιόντων ασβεστίου Ca^{++} και νατρίου N^+ , μέσω των μεγάλων τους καναλιών, και από το μικρότερο ρεύμα μεμβράνης οφειλόμενο στον εναλλάκτη νατρίου ασβεστίου, Na-Ca.

Φάση 3. Είναι η συνιστώσα επαναπόλωσης του δυναμικού δράσης. Εξαρτάται από το ρεύμα καλίου I_K .

Φάση 4. Συνιστά τη φάση της ηλεκτρικής διαστολής του δυναμικού δράσης. Το δυναμικό της μεμβράνης V_m στη φάση 4, ορίζεται ως διαστολικό δυναμικό. Το πιο αρνητικό V_m , είναι το μέγιστο διαστολικό δυναμικό. Στα κύτταρα του φλεβοκολπικού κόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου, οι αλλαγές στα ρεύματα I_K , I_{Ca} και I_f , παράγουν δραστηριότητα βηματοδότη κατά τη διάρκεια της φάσης 4. Οι ίνες Purkinje εμφανίζουν επίσης δραστηριότητα βηματοδότη αλλά χρησιμοποιούν μόνο το ρεύμα I_f . Οι κολπικοί και οι κοιλιακοί μύες δεν έχουν χρόνο-εξαρτώμενα ρεύματα σε αυτή τη φάση.

Πρέπει εδώ να αναφέρουμε εν συντομία το ρόλο που παίζουν τα ρεύματα που αναφέρθηκαν πολλές φορές (και θα ξαναφερθούν στη συνέχεια) παραπάνω:

Το ρεύμα κατιόντων νατρίου (I_{Na}) είναι υπεύθυνο για την ταχεία φάση αποπόλωσης των δυναμικών δράσης και στους κολπικούς και κοιλιακούς μύες, και στις ίνες Purkinje.

Το ρεύμα κατιόντων ασβεστίου (I_{Ca}) είναι υπεύθυνο για τη φάση ταχείας αποπόλωσης των δυναμικών δράσης στον φλεβοκολπικό κόμβο και στον κολποκοιλιακό κόμβο. Ακόμη, πυροδοτεί σύσπαση σε όλα τα μυϊκά κύτταρα της καρδιάς.

Το ρεύμα κατιόντων καλίου (I_K) είναι υπεύθυνο για τη φάση επαναπόλωσης των δυναμικών δράσης σε όλα τα μυϊκά κύτταρα της καρδιάς.

Το ρεύμα βηματοδότης (I_f) είναι υπεύθυνο εν μέρει για τη δραστηριότητα βηματοδότησης στα κύτταρα των φλεβοκολπικών κόμβων, των κολποκοιλιακών κόμβων και των ινών Purkinje.

Διαφορετικοί ιστοί της καρδιάς, συνδυάζουν ιοντικά ρεύματα για να παράγουν διακριτά δυναμικά δράσης:

Το σχήμα του δυναμικού δράσης διαφέρει ανά τα διαφορετικά κύτταρα της καρδιάς λόγω του μοναδικού συνδυασμού των διάφορων ρευμάτων –και των χρόνο-εξαρτώμενων αλλά και των ελεγχόμενων από τάση. Παρακάτω ακολουθεί η εξίσωση (1) που περιγράφει το δυναμικό της μεμβράνης V_m με όρους αγωγιμοτήτων για τα διάφορα ιόντα (G_{Na} , G_K , G_{Ca} , G_{Cl}) σε σχέση με τη συνολική αγωγιμότητα της μεμβράνης (G_m) και τα δυναμικά ισορροπίας (E_{Na} , E_K , E_{Ca} , E_{Cl}):

$$V_m = \frac{G_K}{G_m} * E_K + \frac{G_{Na}}{G_m} * E_{Na} + \frac{G_{Ca}}{G_m} * E_{Ca} + \frac{G_{Cl}}{G_m} * E_{Cl} \quad (2)$$

Ως εκ τούτου, καθώς η σχετική συμβολή ενός συγκεκριμένου μεμβρανικού ρεύματος γίνεται κυρίαρχη, το δυναμικό V_m της μεμβράνης προσεγγίζει το δυναμικό ισορροπίας για αυτό το ρεύμα μεμβράνης. Το πόσο γρήγορα αλλάζει το δυναμικό δράσης V_m κατά τη διάρκεια του δυναμικού δράσης εξαρτάται από το μέγεθος του καθενός από τα ρεύματα. Όχι μόνο κάθε ρεύμα χωριστά επηρεάζει το σχήμα του δυναμικού δράσης, αλλά τα ελεγχόμενα από τάση, ρεύματα και τα χρόνο-εξαρτώμενα ρεύματα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, γιατί επηρεάζουν και επηρεάζονται από το δυναμικό της μεμβράνης V_m . Άλλοι σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν το σχήμα της μεμβράνης, είναι η χωρητικότητα της μεμβράνης του κάθε κυττάρου και η γεωμετρία των αγωγίων δρόμων, καθώς το δυναμικό δράσης εξαπλώνεται από κύτταρο σε κύτταρο.

Συνεπώς, είναι εύκολο να καταλάβει κανείς σε εννοιολογικό επίπεδο πώς οι ιδιότητες των καναλιών για μια συγκεκριμένη στιγμή, οι ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις ιόντων και η γεωμετρία του κυττάρου, μπορούν όλα μαζί να συμβάλλουν στο σχήμα ενός δυναμικού δράσης[7].

1.4 Δημιουργία της Κολπικής Μαρμαρυγής

Οι δύο μηχανισμοί που εμπλέκονται στην εμφάνιση της κολπικής μαρμαρυγής είναι η θεωρία των σωματιδίων και της τοπικής πυροδοτούμενης δραστηριότητας. Οι δύο τους φαίνεται να συνυπάρχουν και να συμφωνούν: ο πρώτος στην ύπαρξη και ο δεύτερος στη δημιουργία του υποστρώματος που απαιτείται για τη διατήρηση της αρρυθμίας.

Η θεωρία των πολλαπλών κυματιδίων θέλει την ΚΜ να προκαλείται από την κατάτμηση του κύματος διέγερσης σε πολλά θυγατρικά κύματα που εξαπλώνονται με τυχαίο τρόπο στους κόλπους, σχηματίζοντας έτσι νέα κυματίδια που είτε συγκρούονται μεταξύ τους είτε αλληλοεξουδετερώνονται ή ακόμα φτιάχνουν εκ νέου

άλλα κυματίδια[6]. Η θεωρία των πολλαπλών κυματιδίων έχει ήδη επιβεβαιωθεί και πειραματικά, ενώ έχει βρεθεί ότι για τη διατήρηση της αρρυθμίας χρειάζονται 4-6 σωματίδια[7].

Βέβαια, σήμερα υπάρχει διχογνωμία για την προέλευση της ΚΜ, καθώς πιστεύεται ότι αυτό που προκαλεί την ΚΜ είναι είτε η δημιουργία ενός ταχέως κυκλώματος επανεισόδου από το κυματίδιο διέγερσης[8], είτε η κατάτμηση του μητρικού κύματος σε πολλά θυγατρικά κύματα που άγονται ανεξάρτητα και τυχαία[7].

Τελευταία, επικρατεί η άποψη ότι οι επανειλημμένες διεγέρσεις της ΚΜ δεν άγονται με τυχαίο τρόπο αλλά ακολουθούν συγκεκριμένες οδούς διέγερσης που καθορίζονται από την πολύπλοκη ανατομία της καρδιάς και τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες των κόλπων[9]. Πρόκειται δηλαδή για μια οργανωμένη συμπεριφορά της ΚΜ που μπορεί να σχετίζεται με διαταραχές στη διακολπική αγωγή της διέγερσης των κόλπων των ασθενών με ΚΜ[10].

1.4.1 Κολπική διέγερση – διακολπικές οδοί

Η διάδοση της διέγερσης γίνεται από το δεξιό κόλπο στον αριστερό, μέσω των διακολπικών οδών, όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη ενότητα. Οι διακολπικοί οδοί είναι δεσμίδες μυϊκών ινών, που το σχήμα τους διευκολύνει την ταχεία μετάδοση της φλεβοκομβικής διέγερσης. Υπάρχουν 3 οδοί διακολπικής σύνδεσης: το δεμάτιο του Bachmann[11], η περιοχή του ωοειδούς τρήματος[12], και οι οπίσθιες μυϊκές δεσμίδες στο κάτω τοίχωμα του στεφανιαίου κόλπου[13].

Έχει διαπιστωθεί ότι σε ασθενείς με ΚΜ, εμφανιζόταν βραδεία αγωγή στις οπίσθιες διακολπικές συνδέσεις[14]. Ακόμη, σε μελέτες βηματοδότησης του δεματίου του Bachmann σε αίγες, έχει διαπιστωθεί μείωση στην εμφάνιση της ΚΜ από έκτακτες συστολές και αύξηση στην επιβίωση με μείωση στην εμφάνιση χρόνιας ΚΜ[15], ενώ σε μελέτη χαρτογράφησης σε σκύλους, η καυτηρίαση του δεματίου του Bachmann ανέταξε επιτυχώς την ΚΜ[16]. Πρόσθετα, υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν την ύπαρξη πρωτοπαθούς διαταραχής των διακολπικών οδών αγωγής. Το δεμάτιο του Bachmann εμφανίζει διαφορετικό πάχος και πλάτος, ανάλογα με τον αριθμό των μυϊκών δεσμίδων του, και μάλιστα παρουσιάζει ποικιλομορφία στη θέση και τη δομή του[17]. Σε άλλες μελέτες φαίνεται τόσο το δεμάτιο του Bachmann όσο και οι οπίσθιες διακολπικές συνδέσεις να εμφανίζουν ποικιλομορφία στη δομή τους και στην αρχιτεκτονική τους σε ασθενείς με ΚΜ.

1.4.2 Ανισότροπη αγωγή

Εκτός από τις μορφολογικές ανωμαλίες των διακολπικών συνδέσεων οι ασθενείς με ΚΜ παρουσιάζουν ανισότροπη αγωγή.

Ο όρος αναφέρεται στην άνιση αγωγή του ερεθίσματος που οφείλεται στην εμφανώς μεγαλύτερη ταχύτητα αγωγής παράλληλα στον επιμήκη άξονα των μυϊκών ινών σε σύγκριση με τον κάθετο άξονα[18]. Η εμφάνιση της ανισότροπης αγωγής παρατηρείται κυρίως στο μεσοκολπικό διάφραγμα, και οφείλεται στο γήρας αλλά και στην ίνωση των μυϊκών δεσμίδων της περιοχής[19].

Στη μελέτη χαρτογράφησης σε σκύλους, το μεσοκολπικό διάφραγμα λόγω των ανισότροπων ιδιοτήτων του, θεωρήθηκε μαζί με το δεμάτιο του Bachmann, σημαντικός στόχος για την ανάταξη της ΚΜ[16]. Παράλληλα ο ρόλος της ανισότροπης αγωγής της ΚΜ διαπιστώθηκε κατά τη βηματοδότηση του μεσοκολπικού διαφράγματος στην περιοχή του τριγώνου του Koch, που οδήγησε στην ελάττωση των υποτροπών της ΚΜ[20].

Επιπλέον, η ανισότροπη αγωγή είναι ο κύριος λόγος δημιουργία κυκλώματος επανεισόδου. Ένα κύκλωμα επανεισόδου δημιουργείται από την ταχεία αγωγή παράλληλα στον επιμήκη άξονα των μυϊκών ινών. Έχει αποδειχτεί ότι δημιουργία μονόδρομου αποκλεισμού της αγωγής και στη συνέχεια επανεισόδου, είναι δυνατό να εμφανισθεί από τη σύγκλιση και αλληλεπίδραση δύο κυμάτων διέγερσης όταν η διέγερση του ενός αλληλεπιδρά με την επαναπόλωση του προηγούμενου κύματος[21].

Παρ'όλες τις μελέτες που έχουν γίνει σε ανθρώπους και ζώα σχετίζοντας την ΚΜ με ανισότροπη αγωγή σε διάφορα τμήματα της καρδιάς, και με διαταραχές στις διακολπικές οδούς, δεν μπορούμε να συμπεράνουμε το αίτιο δημιουργίας για τις διάφορες μορφές της νόσου.

Κεφάλαιο 2: Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ECG

2.1 Ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα γενικά περιλαμβάνει πέντε κύματα:

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) είναι το πρότυπο κλινικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για να μετρήσει την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς. Είναι ένας καταγραφέας των μικρών εξωκυτταρικών σημάτων που παράγονται από τη μετακίνηση των δυναμικών δράσης μέσω των μυϊκών κυττάρων της καρδιάς. Για να πάρουμε τα αποτελέσματα ενός πρότυπου 12-απαγωγών ECG, τοποθετούμε δύο ηλεκτρόδια στα άνω άκρα, δύο ηλεκτρόδια στα κάτω άκρα και έξι ηλεκτρόδια σε προκαθορισμένες θέσεις κατά μήκος του στήθους. Σε διάφορους συνδυασμούς τα ηλεκτρόδια στα άκρα δημιουργούν 6 επαγωγές (τρεις προκαθορισμένες και τρεις επαυξημένες) και τα ηλεκτρόδια που είναι τοποθετημένα στο στήθος παράγουν έξι προκάρδιες. Σε μια απαγωγή, ένα ηλεκτρόδιο χρησιμοποιείται σαν τη θετική τάση ενός βολτόμετρου και ένα ή περισσότερα ηλεκτρόδια, σαν την αρνητική πλευρά. Έτσι, μια απαγωγή καταγράφει τη διακύμανση της διαφοράς της τάσης ανάμεσα στο θετικό και στα αρνητικά ηλεκτρόδια. Με την παραλλαγή των ηλεκτροδίων που θεωρούνται θετικά και εκείνων που θεωρούνται αρνητικά, παίρνουμε ένα πρότυπο ECG 12-απαγωγών. Κάθε απαγωγή «βλέπει» την καρδιά από μια μοναδική γωνία και διαφορετικό επίπεδο.

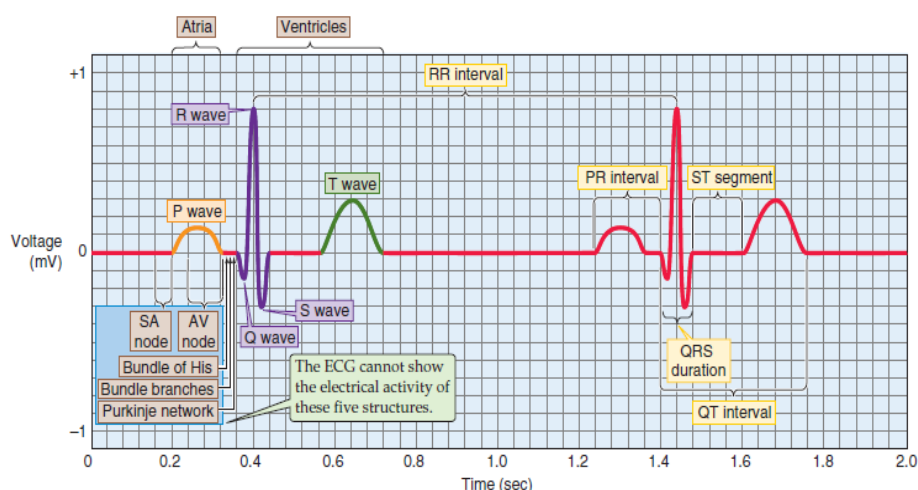
Οι διακυμάνσεις στην εξωκυττάρια τάση που καταγράφονται από κάθε απαγωγή, κυμαίνονται από κάποια κλάσματα του mV μέχρι κάποια mV. Αυτές οι διακυμάνσεις ονομάζονται κύματα και έχουν πάρει το όνομά τους από γράμματα της αλφαβήτου. Το κύμα P αντιστοιχεί στην εκπόλωση του δεξιού και του αριστερού κολπικού μυ. Το σύμπλεγμα QRS αντιστοιχεί στην εκπόλωση των κοιλιακών μυών. Το κύμα T αντιστοιχεί στην επαναπόλωση των δύο κοιλιών. Τέλος, το σπάνια εμφανιζόμενο κύμα U, μπορεί να αντιστοιχεί στην επαναπόλωση του θηλοειδούς μυός. Το σχήμα και το μέγεθος των κυμάτων αυτών είναι διαφορετικά σε κάθε απαγωγή γιατί κάθε απαγωγή βλέπει την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς από μοναδική θέση στο χώρο. Για την ανακάλυψή του, το μηχανισμό του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, ο Willem Einthoven απονεμήθηκε το βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας το 1924.

Επειδή το μηχάνημα του ηλεκτροκαρδιογραφήματος χρησιμοποιεί ηλεκτρόδια που ακουμπούν στο δέρμα για να μετρήσουν τη συνολική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς, απαιτούνται ειδικοί ενισχυτές. Το μηχάνημα ECG έχει ακόμη, φίλτρα που μειώνουν τον ηλεκτρικό θόρυβο. Η μετακίνηση των άκρων, η αναπνοή, ο βήχας, τα ρίγη, και η κακή επαφή των ηλεκτροδίων με το δέρμα παράγουν σφάλματα στην καταγραφή του ECG. Επειδή η κίνηση του φορτίου (δηλαδή η εξάπλωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς) έχει και μια τρισδιάστατη κατεύθυνση αλλά κι ένα μέτρο, το σήμα που μετράται σε ένα ECG είναι ένα διάνυσμα.

2.2 Ένα ζεύγος ηλεκτροδίων του ECG ορίζει μία απαγωγή

Για να καταγραφεί το περίπλοκο-εξαρτώμενο από το χρόνο ηλεκτρικό δiάνυσμα της καρδιάς, οι γιατροί ή οι τεχνικοί κατασκευάζουν ένα σύστημα απαγωγών σε δύο επίπεδα που είναι κάθετα μεταξύ τους. Το ένα επίπεδο, το μετωπιαίο επίπεδο ορίζεται από τις 6 απαγωγές των άκρων. Ένα εγκάρσιο, κάθετο επίπεδο ορίζεται από τις έξι προκάρδιες απαγωγές. Κάθε απαγωγή είναι ένας άξονας του ενός από τα δύο επίπεδα, πάνω στα οποία η καρδιά προβάλλει την ηλεκτρική της δραστηριότητα. Το ECG που καταγράφει από μία μόνο απαγωγή δείχνει πώς αυτή η απαγωγή βλέπει τις χρόνο-εξαρτώμενες αλλαγές της τάσης στην καρδιά.

Παλαιότερα ηλεκτροκαρδιογραφήματα κατέγραφαν δεδομένα από τις 12 απαγωγές από μία κάθε φορά, σειριακά, έτσι, σχετικά σπάνια, γεγονότα που καταγράφονταν από μία απαγωγή μπορούσαν να μην καταγραφούν σε οποιαδήποτε από τις άλλες καταγραφές που πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Τα καινούργια ηλεκτροκαρδιογραφήματα καταγράφουν από απαγωγές ταυτόχρονα, σε ομάδες των τριών ή των δώδεκα. Επειδή το πραγματικό ηλεκτρικό δiάνυσμα της καρδιάς αποτελείται από ένα μόνο χρόνο-εξαρτώμενο σήμα, θα μπορούσε κανείς να σκεφτεί ότι μια καταγραφή από τρεις απαγωγές, θα αρκούσε για τον εντοπισμό του σήματος στο χώρο. Κατ' αρχήν αυτό είναι αλήθεια: Δύο μόνο απαγωγές σε ένα επίπεδο και μια απαγωγή σε ένα άλλο επίπεδο, χρειάζονται για να ορίσουν πλήρως το αρχικό ηλεκτρικό δiάνυσμα της καρδιάς σε όλες τις στιγμές. Ωστόσο, η εγγραφή από τις 12 απαγωγές είναι εξαιρετικά χρήσιμη, διότι ένα σήμα που μας ενδιαφέρει, μπορεί να «ειδωθεί» πιο εύκολα από μία απαγωγή από ό,τι από κάποια άλλη. Για παράδειγμα ένα οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι πιο εύκολα ορατό από τις απαγωγές II, III και aVF αλλά θα περάσει πλήρως απαρατήρητο από τις άλλες απαγωγές.



Εικόνα 2.1: Τα συστατικά μιας ECG καταγραφής[7]

2.3 Οι απαγωγές των άκρων

Έστω, ότι παίρνουμε ένα ECG 12 απαγωγών, έχοντας τον ασθενή χαλαρό σε ύπτια θέση και συνδέοντας τέσσερα ηλεκτρόδια στα άκρα (εικόνα 2.2). Ηλεκτρικά, ο κορμός και τα άκρα θεωρούνται ένα ισόπλευρο τρίγωνο (τρίγωνο του Einthoven) με μια κορυφή στη βουβωνική χώρα και τις άλλες δύο στις αρθρώσεις των ώμων. Επειδή το σώμα είναι ένας τρισδιάστατος ηλεκτρικός αγωγός, μια ηλεκτρική σύνδεση σε έναν βραχίονα είναι ηλεκτρικά ισοδύναμη με μια σύνδεση στην άρθρωση του ώμου και μια σύνδεση με το ένα πόδι είναι ισοδύναμη με μια σύνδεση στη βουβωνική χώρα. Κατά σύμβαση, το αριστερό πόδι αναπαριστά τη βουβωνική χώρα. Το τέταρτο ηλεκτρόδιο που συνδέεται στο δεξί πόδι, χρησιμοποιείται για γείωση. Οι τρεις αρχικές απαγωγές των άκρων αντιπροσωπεύουν τη διαφορά ανάμεσα σε δύο από τα ηλεκτρόδια των άκρων:

I (θετική σύνδεση με αριστερό χέρι, αρνητική σύνδεση το δεξί χέρι). Αυτή η απαγωγή ορίζει έναν άξονα στο μετωπιαίο επίπεδο στις 0 μοίρες.

II (θετικό στο αριστερό πόδι, αρνητικό στο δεξί χέρι). Αυτή η απαγωγή ορίζει έναν άξονα στο μετωπιαίο επίπεδο στις 60 μοίρες.

III (θετικό στο αριστερό πόδι, αρνητικό στο αριστερό χέρι). Αυτή η απαγωγή ορίζει έναν άξονα στο μετωπιαίο επίπεδο στις 120 μοίρες.

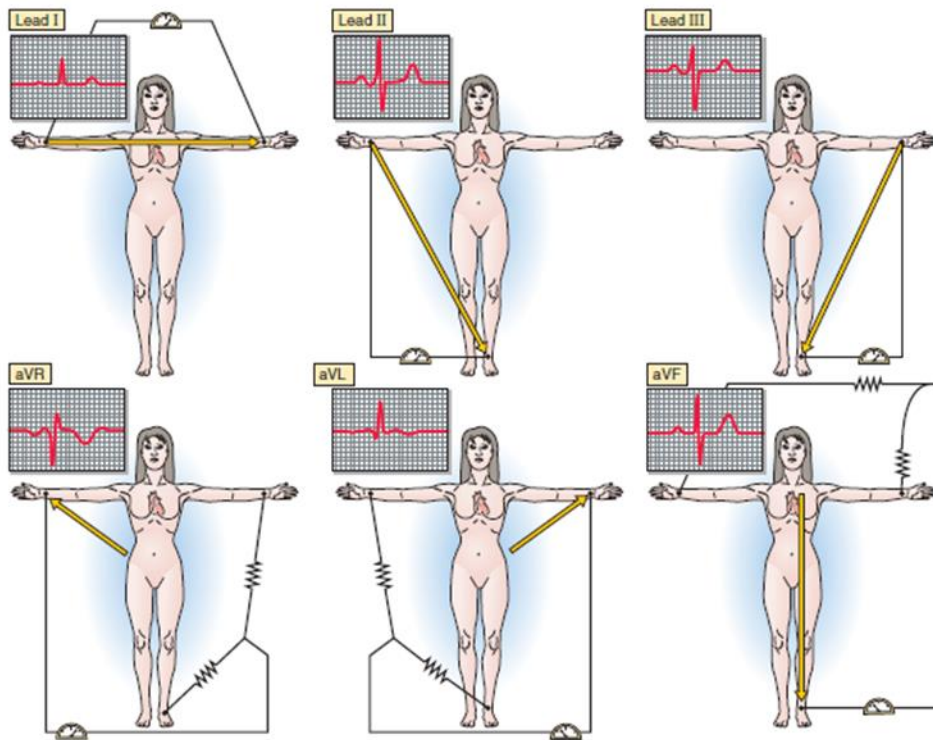
Μια ηλεκτρονική ανακατασκευή των συνδέσεων των τριών άκρων ορίζει ένα ηλεκτρικό σημείο αναφοράς στο μέσο της καρδιάς, που αποτελεί την αρνητική σύνδεση για τις επαυξημένες «μονοπολικές» απαγωγές στο στήθος. Οι τρεις επαυξημένες μονοπολικές απαγωγές συγκρίνουν ένα ηλεκτρόδιο άκρου, με το μέσο όρο των άλλων δύο:

aVR (θετική σύνδεση στο το δεξί χέρι και αρνητική σύνδεση ορισμένη στο μέσο της καρδιάς). Ο άξονας έχει οριστεί από την απαγωγή στο άκρο, στις 150 μοίρες στο μετωπιαίο επίπεδο. Το γράμμα a δείχνει ότι η απαγωγή είναι επαυξημένη, και το V αναπαριστά τη μονοπολικότητα.

aVL (θετικό στο αριστερό χέρι, αρνητικό στο μέσο της καρδιάς). Ο άξονας ορίζεται από την απαγωγή του άκρου, στις -30 μοίρες στο μετωπιαίο επίπεδο.

aVF (θετικό στο αριστερό πόδι, αρνητικό στο μέσο της καρδιάς). Ο άξονας καθορίζεται από την απαγωγή του άκρου στις 90 μοίρες στο μετωπιαίο επίπεδο.

Έτσι, τα θετικά και τα αρνητικά άκρα αυτών των έξι απαγωγών ορίζουν άξονες κάθε 30 μοίρες στο μετωπιαίο επίπεδο.



Εικόνα 2.2- Απαγωγές μετωπιαίου επιπέδου[7]

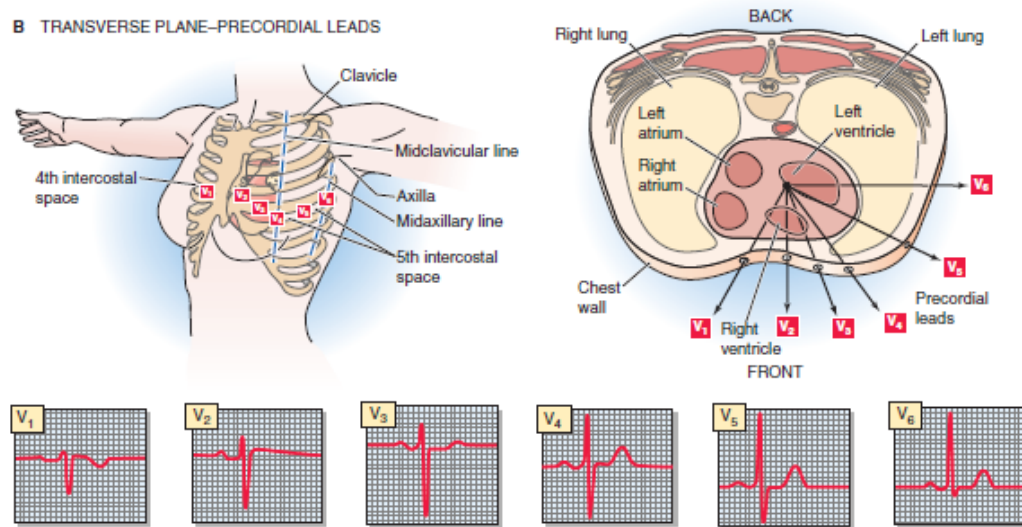
2.4 Οι προκάρδιες απαγωγές

Αυτές οι απαγωγές βρίσκονται στο εγκάρσιο επίπεδο, κάθετα στο μετωπιαίο επίπεδο. Η θετική σύνδεση είναι μία από τις έξι διαφορετικές θέσεις στο στήθος, και η αρνητική σύνδεση ορίζεται ηλεκτρικά, στο μέσο της καρδιάς παίρνοντας το μέσο όρο των τάσεων των τριών ηλεκτροδίων στα άκρα. Οι απαγωγές που προκύπτουν ονομάζονται από V1 ως V6, όπου το V εκφράζει τη μονοπολικότητα:

- V1. Τέταρτο μεσοπλεύριο διάστημα δεξιά του στέρνου
- V2. Τέταρτο μεσοπλεύριο διάστημα αριστερά του στέρνου
- V3. Στο μεσοδιάστημα μεταξύ V2 και V4
- V4. Πέμπτο μεσοπλεύριο διάστημα στη μεσοκλείδια γραμμή
- V5. Στο μεσοδιάστημα μεταξύ V4 και V6
- V6. Πέμπτο μεσοπλεύριο διάστημα στη μέση μασχαλιαία γραμμή

Σε σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατό να πάρουμε ειδικές απαγωγές, χρησιμοποιώντας την ίδια αρνητική σύνδεση με τις μονοπολικές, προκάρδιες απαγωγές, κι ένα θετικό

άκρο. Οι ειδικές απαγωγές που χρησιμοποιούνται, περιλαμβάνουν οισοφαγικές απαγωγές ή και ενδοκαρδιακές απαγωγές[7].



Εικόνα 2.3- Απαγωγές εγκάρσιου επιπέδου[7]

Κεφάλαιο 3: Η μηχανική Μάθηση στη ιατρική διάγνωση και στην έρευνα.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ραγδαία αύξηση στη χρήση μεθόδων υψηλού υπολογιστικού επιπέδου για την ανάλυση βιοϊατρικών σημάτων. Η γενική προσέγγιση είναι πλήρως συνυφασμένη με τους όρους «τεχνητή νοημοσύνη» και «μηχανική μάθηση», όπου ένα πρόγραμμα υπολογιστή «μαθαίνει» σημαντικά χαρακτηριστικά ενός συνόλου δεδομένων για να επιτρέψει στο χρήστη να κάνει προβλέψεις για άλλα δεδομένα που δεν ανήκουν στο σύνολο των δεδομένων εκπαίδευσης. Μια από τις πολλές εφαρμογές αυτής της προσέγγισης είναι να δημιουργηθούν ταξινομητές που να μπορούν να διαχωρίσουν υποκείμενα σε συνήθως δύο αλλά και σπανίως σε περισσότερες κλάσεις, βασιζόμενοι σε ιδιότητες που έχουν μετρηθεί σε κάθε υποκείμενο. Μια προφανής πιθανή χρήση ενός ταξινομητή είναι η ανάλυση βιοϊατρικών δεδομένων και ο εντοπισμός και η διάγνωση μιας νόσου.

Η περιγραφή εστιάζει κυρίως στη χρήση του SVM (Support Vector Machines), μια υψηλού επιπέδου υπολογιστική στατιστική τεχνική που άρχισε να χρησιμοποιείται στα τέλη της δεκαετίας του 90, αλλά παρόμοια περιγραφή θα γινόταν και για άλλες τεχνικές μηχανικής μάθησης. Η βιβλιογραφία πάνω σε αυτά τα θέματα είναι ανεξάντλητη: μια αναζήτηση στο μελετητή της Google (Google Scholar) με τις λέξεις κλειδιά SVMs και ανάλυση εικόνας (image processing), οδηγεί σε 93,000 αναφορές ενώ αντίστοιχα η αναζήτηση SVM και αναγνώριση προσώπων (facial recognition) φέρνει 32,000 αποτελέσματα. (Βέβαια δεν είναι όλες οι αναφορές που βρίσκει ο μελετητής εξίσου σημαντικές). Ακόμη, στο χώρο του ηλεκτροκαρδιογραφήματος ο μελετητής βρίσκει μερικές χιλιάδες πρόσφατα άρθρα σε απάντηση αναζητήσεων σχετικές με ανίχνευση αρρυθμίας, ταξινόμηση της αρρυθμίας, διάγνωση της νόσου της καρδιακής βαλβίδας και αναγνώριση υπνικής άπνοιας από ECG σήματα.

Η μεγάλη δημοτικότητα της μηχανικής μάθησης προκύπτει εν μέρει από τη διαθεσιμότητα εμπορικών πακέτων λογισμικού όπως το Statistical Toolbox του Matlab (Mathworks, Natick MA USA) ή το Statistica (Statsoft, Tulsa OK USA), που το καθιστούν εύκολο για τους ερευνητές να εφαρμόζουν ή κάποιες φορές να εφαρμόζουν εσφαλμένα αυτές τις εξεζητημένες στατιστικές τεχνικές. Αυτές οι τεχνικές λοιπόν, κάνουν εύκολη τη διεξαγωγή σύντομων μελετών. Μπορεί σχετικά εύκολα κάποιος να κατεβάσει ECGs ή άλλα δεδομένα ασθενών με διάφορες παθολογικές καταστάσεις, από το ιντερνέτ και να τα αναλύσει με τη μέθοδο των κυματιδίων ή με άλλες τεχνικές ανάλυσης, να εισάγει τις παραμέτρους σε ένα λογισμικό και στη συνέχεια να προτείνει διαγνωστική τεχνική χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα του ταξινομητή. Οι ερευνητές που χρησιμοποιούν τέτοια λογισμικά δεν είναι κατ' ανάγκη καταρτισμένοι ώστε να εκτελέσουν την περαιτέρω ανάλυση που πιθανώς θα χρειάζεται για να αποδείξουν την εγκυρότητα και τη χρησιμότητα των αποτελεσμάτων τους.

Ένα άλλο πρόβλημα είναι ο χαρακτήρας «μαύρο κουτί» που έχουν πολλές από αυτές τις μεθόδους. Ειδικά για τον SVM, είναι πολύ εύκολο κάποιος να καταλήξει σε ψευδείς ανακαλύψεις (να προβεί δηλαδή σε ψευδή συμπεράσματα)[22]. Αν δεν προσέξει κανείς μπορεί να δημιουργήσει ταξινομητές που φαίνονται να έχουν εντυπωσιακά αποτελέσματα στα δεδομένα εκπαίδευσης, αλλά αν χρησιμοποιηθούν σε νέα δεδομένα να είναι άχρηστοι.

3.1 Ανάπτυξη και επικύρωση ταξινομητών

Η ανάπτυξη ενός ταξινομητή χρησιμοποιώντας SVM ή κάποια άλλη τεχνική ταξινόμησης αποτελείται από διάφορα στάδια: α) την επιλογή μιας μεθόδου ανάλυσης, β) την επιλογή ενός συνόλου χαρακτηριστικών που θα χρησιμοποιηθούν για την ταξινόμηση των υποκειμένων, γ) την εκπαίδευση του ταξινομητή, δ) την επικύρωση του ταξινομητή, ε) την αξιολόγηση των πιθανών σφαλμάτων στην ταξινόμηση[23]. Κάθε βήμα είναι μια καινούργια ευκαιρία για εισαγωγή προκατάληψης (bias) και σφαλμάτων στη διαδικασία.

3.1.1 Επιλογή και αριθμός των χαρακτηριστικών

Ο αριθμός και η επιλογή των χαρακτηριστικών είναι κρίσιμα για την επιτυχία ενός ταξινομητή. Πάρα πολλά χαρακτηριστικά σε σχέση με τον αριθμό των «γεγονότων» (π.χ άρρωστα άτομα) οδηγούν σε υπερπροσαρμογή (overfitting), με αποτέλεσμα ο ταξινομητής να μαθαίνει τα δεδομένα αντί της τάσης που αποτελεί τη βάση των δεδομένων[24]. Ένα ανάλογο πρόβλημα εμφανίζεται όταν κάποιος προσαρμόζει τα δεδομένα σε πολυώνυμο υψηλής τάξης. Αν η τάξη του πολυωνύμου είναι πολύ μεγάλη σε σχέση με τον αριθμό των σημειακών δεδομένων, προκύπτει μια καλή προσαρμογή χωρίς όμως να έχει προγνωστική αξία για τα νέα δεδομένα.

Ο γενικός κανόνας λέει ότι απαιτούνται περισσότερα από 10 «γεγονότα» για να μπορεί ένα χαρακτηριστικό να οδηγήσει στη δημιουργία ταξινομητή με προγνωστική αξία [25]. Ιδανικά, αν ίσοι αριθμοί «υγιών» και «μη υγιών» υποκειμένων χρησιμοποιηθούν για να φτιάξουν ένα σύνολο δεδομένων, τότε το μέγεθος του συνόλου αυτού πρέπει να είναι 20 φορές επί τον αριθμό των χαρακτηριστικών. Έτσι, στις βιοϊατρικές μελέτες που εξετάζεται μικρός αριθμός υποκειμένων, ενώ υπάρχουν απεριόριστοι παράμετροι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως χαρακτηριστικά βιοϊατρικών σημάτων, υπάρχει ο κίνδυνος της υπερπροσαρμογής.

Άλλο ένα κρίσιμο ζήτημα είναι η επιλογή των χαρακτηριστικών[26]. Για μια διαγνωστική εφαρμογή, οι ιδιότητες πρέπει να σχετίζονται με την ασθένεια. Οι γιατροί συνήθως ερμηνεύουν φυσιολογικά δεδομένα όπως είναι ένα ΗΚΓ, εξετάζοντας χαρακτηριστικά που θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν ιατρικώς σημαντικά φαινόμενα, για παράδειγμα η πολικότητα κάποιων κυμάτων στο ΗΚΓ. Αντιθέτως, οι μηχανικοί βιοϊατρικής συχνά εκπαιδεύουν ταξινομητές με χρήση

αφηρημένων χαρακτηριστικών όπως είναι η εντροπία ενός σήματος ή οι συντελεστές κυματιδίων. Ο ταξινομητής θα ήταν χρήσιμος μόνο αν τα χαρακτηριστικά καταλάμβαναν σημαντική ποσότητα της ιατρικώς σημαντικής πληροφορίας, και ιδανικά θα έπρεπε να είναι ανεξάρτητα και να μην περιέχουν συγχυτικούς παράγοντες. Διαπιστώνεται ότι ένα σύνολο αφηρημένων συντελεστών για την ανάπτυξη διαγνωστικών εφαρμογών είναι μόνο η αρχή μιας ευρύτερης διαδικασίας επικύρωσης για την οποία κανονικά απαιτούνται εκτεταμένες κλινικές δοκιμές.

3.1.2 Επικύρωση του μοντέλου πρόβλεψης

Η επικύρωση ενός ταξινομητή περιλαμβάνει τη δοκιμή του σε ένα σύνολο υποκειμένων (το σύνολο των δεδομένων ελέγχου) που είναι ανεξάρτητα από τα δεδομένα εκπαίδευσης. Όταν ένα σύνολο δεδομένων είναι μεγάλο, μπορεί κανείς απλά να το διαιρέσει σε ένα σύνολο εκπαίδευσης κι ένα σύνολο δοκιμής (μέθοδος hold-out). Μια αποτελεσματική και στατιστικώς δικαιολογημένη μέθοδος επικύρωσης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί με μικρότερα σύνολα δεδομένων είναι η leave-one-out cross validation. Στην προσέγγιση αυτή, ένα δείγμα αφαιρείται από τα δεδομένα εκπαίδευσης και ο ταξινομητής ξανά-υπολογίζεται χρησιμοποιώντας το υπόλοιπο σύνολο εκπαίδευσης και στη συνέχεια εφαρμόζεται στα υπόλοιπα δεδομένα προς έλεγχο. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται σειριακά για κάθε μέλος του εκπαιδευτικού συνόλου. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλες τεχνικές χαμηλότερου υπολογιστικού επιπέδου, ενώ μερικές τεχνικές μηχανικής μάθησης συνδυάζουν την εκπαίδευση και την επικύρωση σε μία διαδικασία[27]. Παρόλα αυτά ο ταξινομητής δεν μπορεί να επικυρωθεί χρησιμοποιώντας τα ίδια δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευσή του, γιατί έτσι θα εισαγόταν κυκλικότητα. Η «ανεξαρτησία» είναι ένα θεωρητικό κατασκευάσμα που επηρεάζει την εξωτερική εγκυρότητα του μοντέλου. Για μια μελέτη που αφορά την ανάλυση ECG σημάτων, τα διαφορετικά αρχεία ECG από τον ίδιο ασθενή μπορεί πιθανότατα να μην είναι επαρκώς ανεξάρτητα, ακόμη κι αν ελήφθησαν διαφορετικές μέρες.

Στη διαθέσιμη βιβλιογραφία για μηχανικούς βιοϊατρικής, που σχετίζεται με αυτά τα θέματα, η ποιότητα ποικίλει. Στο χαμηλότερο άκρο της κλίμακας της ποιότητας, μπορεί κανείς να βρει πολλές δημοσιεύσεις που δεν αναφέρουν καθόλου μεθόδους επικύρωσης, αλλά δείχνουν μόνο ότι ο ταξινομητής λειτουργεί καλά στο σύνολο της εκπαίδευσης, κάτι το οποίο δεν λέει τίποτα για την προβλεπτική αξία του ταξινομητή όταν αυτός χρησιμοποιηθεί σε νέα δεδομένα. Πολλές άλλες μελέτες υπολείπονται ξεκάθαρης περιγραφής των μεθόδων επικύρωσης ώστε ο αναγνώστης να δυσκολεύεται να κρίνει την εγκυρότητα της μελέτης. Οι κριτικοί των εγγράφων προς δημοσίευση (papers) πρέπει να είναι βέβαιο ότι παρέχονται αρκετές πληροφορίες που θα τους επιτρέψουν να κρίνουν την επιστημονική εγκυρότητα της διαδικασίας επικύρωσης που χρησιμοποιείται στη μελέτη.

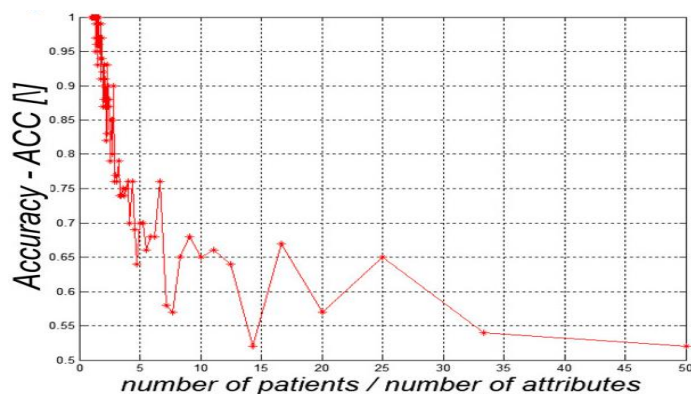
3.2 Απεικονίσεις «παγίδων» στη χρήση ταξινομητών

Στα τρία παραδείγματα που ακολουθούν απεικονίζονται παγίδες που σχετίζονται με τη χρήση του SVM. Η πρώτη χρησιμοποιεί έναν ταξινομητή εκπαιδευμένο σε ένα συνθετικό σύνολο δεδομένων αποτελούμενο από τυχαίους αριθμούς, ενώ τα υπόλοιπα παραδείγματα χρησιμοποιούν ένα πραγματικό σύνολο δεδομένων που αποτελείται από εικόνες υπερήχων προερχόμενες από ασθενείς με φλεγμονή του Hashimoto, ένα αυτό-άνοση ασθένεια που επηρεάζει του θυρεοειδή, και από υγιή υποκείμενα.

3.2.1 Πρώτο παράδειγμα-Τυχαίο σύνολο δεδομένων

Σε αυτό το παράδειγμα, τα συνθετικά σύνολα εκπαίδευσης δημιουργήθηκαν με ίσο αριθμό από «υγιή» και «άρρωστα» άτομα. Σε κάθε άτομο αποδόθηκαν από 10 χαρακτηριστικά που συνίσταντο από τυχαίους αριθμούς. Επειδή οι ιδιότητες επιλέχθηκαν ανεξάρτητα από την αντίστοιχη κατηγορία, δεν περιέχουν προγνωστική πληροφορία. Κατά συνέπεια, η ακρίβεια του ταξινομητή όταν εφαρμόζεται σε ένα σύνολο επικύρωσης με ίσο αριθμό των υγιών και άρρωστων υποκειμένων, θα είναι 50% και θα οφείλεται στην τύχη και μόνο.

Κάθε συνθετικό σύνολο εκπαίδευσης χρησιμοποιήθηκε για την εκπαίδευση ενός ταξινομητή χρησιμοποιώντας γραμμικό SVM (Matlab Statistics Toolbox, Mathworks, Natick MA). Το σχήμα 3.1 δείχνει τα αποτελέσματα της εφαρμογής στον ταξινομητή στο ίδιο σύνολο εκπαιδευτικών δεδομένων που είχε χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία του, για εκπαιδευτικά σύνολα διαφορετικού μεγέθους. Για μικρά σύνολα (4-6 υποκείμενα ανά χαρακτηριστικό), ο ταξινομητής φάνηκε να προσεγγίζει ακρίβεια 100% λόγω της κυκλικής φύσης αυτής της προφανώς άκυρης εκπαίδευσης επικύρωσης. Η πραγματική προγνωστική αξία του ταξινομητή είναι φυσικά 0. Ο αναγνώστης πρέπει να δώσει ιδιαίτερη προσοχή στο εξαιρετικά μεγάλο σύνολο εκπαίδευσης/επικύρωσης, μιλώντας ίσως και για 200 «ασθενείς» όπου σε αυτή την περίπτωση φαίνεται η πραγματική απόδοση του ταξινομητή.



Εικόνα 3.1-Απεικονίζεται η ακρίβεια της ταξινόμησης για τα διάφορων μεγεθών σύνολα εκπαίδευσης[28]

3.2.2 Δεύτερο παράδειγμα-Εικόνες Υπερήχων-Νόσος του Hashimoto

Τα δεδομένα ελήφθησαν από τους Kenneth R Foster, Robert Korprowski και Joseph D Skufca. Οι εικόνες των ασθενών πάρθηκαν από τον Dr. W Zieleznik και την ομάδα του[29] και η ιατρική κατάσταση του κάθε υποκειμένου έχει επιβεβαιωθεί από γιατρό με βάση τις εικόνες των υπερήχων και άλλα κλινικά δεδομένα. Στο επόμενο παράδειγμα αυτό, θεωρούμε 250 εικόνες από ασθενείς του Hashimoto και τον ίδιο αριθμό εικόνων από υγιή άτομα. Κάθε εικόνα προέρχεται από διαφορετικό υποκείμενο.

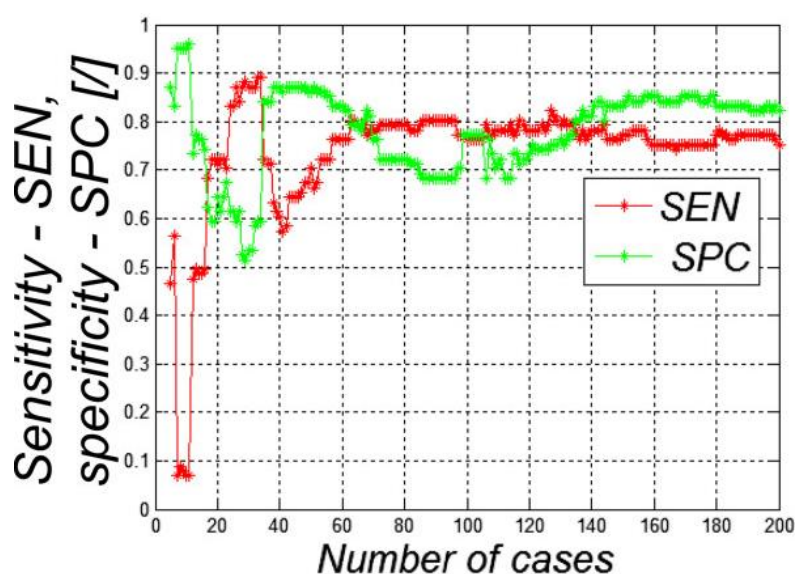
Δέκα χαρακτηριστικά ορίστηκαν για κάθε εικόνα: η μέση φασματική ισχύς της εικόνας, τα τοπικά ελάχιστα της εικόνας, η ομαλότητα της εικόνας, η θέση του κέντρου βάρους του πίνακα GLCM (Gray Level Co-occurrence Matrix), το εύρος της αντίθεσης για διάφορες τιμές του GLCM, και τρεις παράμετροι που προέκυψαν από τετραγωνική αποσύνθεση δέντρου (square tree decomposition). Οι εικόνες αναλύθηκαν στο Matlab. Για τους σκοπούς του παραδείγματος, εκπαιδεύτηκε ταξινομητής SVM με γραμμικό kernel που εφαρμόστηκε με το Statistics Toolbox του Matlab.

A) Μέγεθος του συνόλου δεδομένων

Θα διερευνηθεί η επίδραση του μεγέθους των συνόλων εκπαίδευσης διαφορετικού μεγέθους, αποτελούμενα από εικόνες προερχόμενες από ασθενείς με Hashimoto και ίσο αριθμό υγιών ατόμων. Σε κάθε περίπτωση, το σύνολο επικύρωσης αποτελείται από 100 εικόνες των υποκειμένων (50 υγιών, 50 άρρωστων) που είχε διεξαχθεί ως ένα σύνολο δοκιμών (και δεν χρησιμοποιούνται στο σύνολο εκπαίδευσης).

Η ευαισθησία SE και η ειδικότητα SP του ταξινομητή ως συνάρτηση του αριθμού των ασθενών με Hashimoto, φαίνεται στο σχήμα 3.2. Η ευαισθησία μετράει την αναλογία θετικών αποτελεσμάτων (ως προς την ασθένεια), ορθώς διαγνωσμένα από τον ταξινομητή (True positive) και ορίζεται ως $SE = \frac{TP}{TP+FN}$ (FN: False Negative: αρνητικό αποτέλεσμα ως προς την ασθένεια, λανθασμένα διαγνωσμένο). Ενώ η ειδικότητα SP μετράει την αναλογία των αρνητικών αποτελεσμάτων που είναι ορθώς διαγνωσμένα και ορίζεται ως $SP = \frac{TN}{FP+TN}$ (FP: False Positive : θετικό αποτέλεσμα λανθασμένα διαγνωσμένο). Η ακρίβεια ACC του ταξινομητή ορίζεται ως το κλάσμα των περιπτώσεων που έχουν ταξινομηθεί ορθώς, δηλαδή: $ACC = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$. Όπως φαίνεται στο σχήμα 4.2, η απόδοση του ταξινομητή είναι εξαιρετικά μεταβαλλόμενη για τα εκπαιδευτικά σύνολα με λιγότερες από 60 περιπτώσεις (συν ισάριθμα υγιή υποκείμενα). Για μεγαλύτερα εκπαιδευτικά σύνολα, η απόδοση του ταξινομητή προσεγγίζει ευαισθησία και ειδικότητα 75-85% που μπορεί να είναι χρήσιμο για ιατρικούς σκοπούς. Σε αυτή την περίπτωση η επικύρωση είναι στατιστικώς ορθή αλλά ο ταξινομητής έχει φτωχή επίδοση όταν εκπαιδεύεται με λιγότερες από 100 εικόνες. Πρέπει να γίνει κατανοητό από τους αναγνώστες ότι για να μπορέσουμε να

εκτιμήσουμε την επίδοση ενός ταξινομητή πρέπει να τον εκπαιδεύσουμε με μεγάλο σύνολο εκπαιδευτικών δεδομένων.



Εικόνα 3.2- Η ευαισθησία *SE* και η ειδικότητα *SP* του ταξινομητή ως συνάρτηση του αριθμού των ασθενών με Hashimoto[30]

Β) Επίδραση διαφορετικών χρηστών και διαφορετικών εξοπλισμών

Στη συνέχεια θεωρούμε την απόδοση ενός ταξινομητή που χρησιμοποιεί εικόνες που πάρθηκαν από δύο χρήστες με διαφορετικές συσκευές υπερηχογραφήματων σε διαφορετικές ιατρικές μονάδες 1 και 2. Ο ταξινομητής δημιουργήθηκε με δεδομένα εκπαίδευσης από 50 υγιή υποκείμενα και 50 ασθενείς, μόνο από τον πρώτο χρήστη και εφαρμόστηκε σε ανεξάρτητα σύνολα επικύρωσης ίδιου μεγέθους που πάρθηκαν από άλλον χρήστη (πίνακας 3.1). Ο ταξινομητής γενικά παρουσίασε καλύτερα αποτελέσματα στον χρήστη 1 (που είχε πάρει τα δεδομένα), σε σχέση με τον χρήστη 2.

Impact of the operator and the device type on the sensitivity and specificity of the classifier SVM

Operator\device	1	2
1	SEN=75%	SEN=68%
	SPC=82%	SPC=61%
2	SEN=68%	SEN=58%
	SPC=59%	SPC=70%

Πίνακας 3.1: Επίδραση του χρήστη και της συσκευής στην ευαισθησία και στην ειδικότητα του ταξινομητή[30]

Γ) Αξιολόγηση της σημαντικότητας των χαρακτηριστικών

Εδώ εξετάζεται το πώς η επιλογή των χαρακτηριστικών επηρεάζει την απόδοση του ταξινομητή χρησιμοποιώντας τις προηγούμενες περιγραφείσες εικόνες. Το σύνολο εισόδου των 10 χαρακτηριστικών χωρίστηκε σε υποομάδες που περιέχουν όλους τους δυνατούς συνδυασμούς - συνολικά 1.023 SVM ταξινομητές. Ο ταξινομητής εκπαιδεύθηκε με το ίδιο σύνολο των 400 ατόμων όπως πριν (οι μισοί ήταν ασθενείς και οι άλλοι μισοί υγιείς) χρησιμοποιώντας συνδυασμούς των χαρακτηριστικών που παρουσιάζονται στον πίνακα 3.2 και δοκιμάστηκαν σε μια ομάδα 100 διαφορετικών ατόμων (50 υγιείς και 50 ασθενείς). Η ευαισθησία, η ειδικότητα και η ακρίβεια της ταξινόμησης παρουσιάζονται στον πίνακα 3.2. Η διαδικασία αυτή διεξήχθη χρησιμοποιώντας τέσσερις διαφορετικές συναρτήσεις πυρήνα διαθέσιμες στο Statistical Toolbox του Matlab. Ο Πίνακας 3.2 δείχνει τα αποτελέσματα που ελήφθησαν για πυρήνα τετραγωνικής βάσης.

Results of training a classifier with SVM (quadratic kernel), using a training set of 400 ultrasound images (half from healthy individuals, half from individuals with Hashimoto's disease) with a validation set of 100 separate individuals, half of whom had the disease

Attribute number from 1 to 10 (1 - occurs, 0 - does not occur)										SEN	SPC	ACC
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0.831	0.792	0.811
1	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0.792	0.831	0.811
1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0.772	0.851	0.811
1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0.831	0.782	0.806
0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0.772	0.841	0.806
1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0.782	0.831	0.806
...												
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0.732	0.811	0.772

Πίνακας 3.2- SE, SP, και ACC αφορούν την ευαισθησία, την ειδικότητα και την ακρίβεια του ταξινομητή με το σύνολο επικύρωσης. Η ακρίβεια του ταξινομητή δεν αυξάνει σημαντικά όταν προστίθενται περισσότερα χαρακτηριστικά, υποδηλώνοντας ότι μερικά από τα χαρακτηριστικά συμβάλλουν ελάχιστα στην απόδοση του ταξινομητή. Ο πίνακας δείχνει την απόδοση του ταξινομητή, όταν έχουν κατασκευαστεί από συνδυασμούς των χαρακτηριστικών (χαρακτηριστικά που χρησιμοποιούνται για υποδεικνύονται από 1, που δεν χρησιμοποιούνται από το 0).

Όπως φαίνεται στον πίνακα 3.2, σε κάποιες περιπτώσεις ο ταξινομητής απέδωσε καλύτερα όταν είχε εκπαιδευτεί χρησιμοποιώντας λιγότερα χαρακτηριστικά. Φάνηκε ότι μόνο 3-4 από τα χαρακτηριστικά συνέβαλαν σημαντικά στην ταξινόμηση. Τα επιπλέον χαρακτηριστικά μείωσαν την απόδοση του ταξινομητή λόγω της υπερπροσαρμογής. Επιπλέον, αυτό απλοποιεί την ιατρική ερμηνεία της διαδικασίας κατευθύνοντας την προσοχή στα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά. Ωστόσο, το να επιλέγονται χαρακτηριστικά με αυτόν τον αναδρομικό τρόπο, εισάγει ένα εκ των υστέρων στοιχείο στην ανάλυση, το οποίο πρέπει τουλάχιστον να αναγνωριστεί από τους ερευνητές ή ιδανικά να παρακολουθηθεί σε μεταγενέστερες μελέτες στις οποίες η επιλογή των χαρακτηριστικών θα έχει διευθετηθεί εκ των προτέρων. Αυτές οι περιπτώσεις έδειξαν το πόσο δύσκολη είναι η ανάπτυξη αποτελεσματικών

ταξινομητών για σχετικά μικρά σύνολα δεδομένων εκπαίδευσης, και πόσο εύκολο είναι κάποιος ερευνητής να παραπλανηθεί. Πρώτον, η έλλειψη ανεξαρτησίας των δεδομένων εκπαίδευσης και των δεδομένων επικύρωσης μπορούν να εισάγουν προκατάληψη στα τεστ επικύρωσης και το πρόβλημα γίνεται ακόμα χειρότερο για μικρότερα σύνολα δεδομένων. Η εικόνα 3.1 δείχνει την ακραία περίπτωση που το σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης και το σύνολο δεδομένων επικύρωσης είναι ένα και το αυτό. Όμως η «ανεξαρτησία» δεν είναι δυαδική ποσότητα. Κρυφές συσχετίσεις ανάμεσα στα δεδομένα εκπαίδευσης και στα δεδομένα επικύρωσης, μπορούν να οδηγήσουν σε αισιόδοξη εκτίμηση της απόδοσης του ταξινομητή. Δεύτερον, στην εικόνα 3.2 οι ταξινομητές, που αναπτύχθηκαν για τόσο μικρά σύνολα δεδομένων εκπαίδευσης, είναι πιθανό να έχουν φτωχές επιδόσεις.

Κεφάλαιο 4: Ανασκόπηση μελετών πάνω στη ίδια βάση δεδομένων με την παρούσα εργασία

4.1 Περιγραφή της βάσης δεδομένων

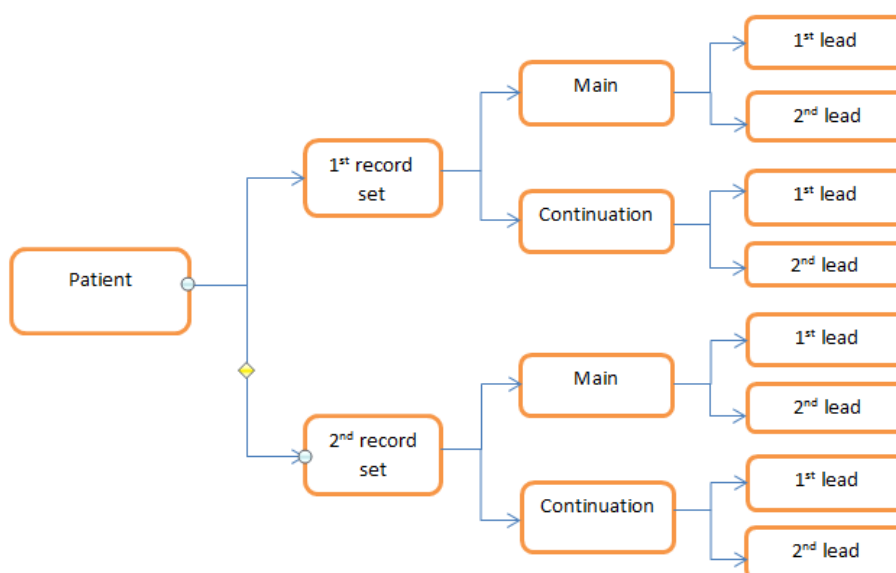
Η βάση δεδομένων που χρησιμοποιήθηκε, προέρχεται από τη PhysioNet, ένα website που παρέχει ελεύθερη πρόσβαση σε φυσιολογικά σήματα. Να σημειωθεί ότι η παρούσα δουλειά ξεκίνησε ακολουθώντας μια παλιά πρόκληση του site η οποία χωριζόταν σε δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος οι διαγωνιζόμενοι καλούνταν να ταξινομήσουν ηλεκτροκαρδιογραφήματα σε αυτά που προέρχονταν από φυσιολογικά υποκείμενα και σε αυτά που προέρχονταν από υποκείμενα που είχαν εμφανίσει παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή (ΠΚΜ). Στο δεύτερο μέρος οι διαγωνιζόμενοι έπρεπε να προβλέψουν την εμφάνιση επεισοδίου Παροξυσμικής Κολπικής Μαρμαρυγής από τα σήματα που αποφάσισαν ότι ανήκουν σε ασθενείς.

Η εν λόγω βάση δεδομένων, αποτελείται από τμήματα δι-καναλικών (V1 και II leads) ECG σημάτων πολύωρης παρακολούθησης (από Holter). Τα δεδομένα χωρίζονται σε δύο ισάριθμα μέρη: τα εκπαιδευτικά δεδομένα και τα δεδομένα ελέγχου. Τα ECG σήματα είναι 100 ψηφιοποιημένα σήματα, με δειγματοληψία στα 128Hz και με ανάλυση των 12 bits. Τα προαναφερθέντα σήματα ανήκουν σε 48 διαφορετικά υποκείμενα. Ακόμη στη βάση δεδομένων είναι διαθέσιμα εντοπισμένα QRS συμπλέγματα για το κάθε σήμα, όμως δεν χρησιμοποιήθηκαν διότι περιείχαν σοβαρά σφάλματα.

Τα εκπαιδευτικά δεδομένα είναι 25 ζεύγη ECG σημάτων, με το κάθε ζεύγος να αποτελείται από 2 δικαναλικά σήματα. Στην περίπτωση των σημάτων που προέρχονται από ασθενείς, το ένα εκ των δύο δικαναλικών σημάτων αντιστοιχεί σε τμήμα της πολύωρης καταγραφής αμέσως πριν το επεισόδιο ΠΚΜ, ενώ το άλλο βρίσκεται μακριά από επεισόδιο, με απόσταση τουλάχιστον 45 λεπτά από αυτό. Όσον αφορά τα τμήματα που προέρχονται από φυσιολογικά αντικείμενα, είναι απλώς δύο ξεχωριστά τμήματα του καρδιογραφήματος. Δηλαδή τα εκπαιδευτικά δεδομένα προέρχονται από 25 διαφορετικά υποκείμενα. Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι για να γνωρίζουμε πιο τμήμα ECG βρίσκεται κοντά στο επεισόδιο κολπικής μαρμαρυγής ή μακριά του αντίστοιχα, μαζί με τα κυρίως τμήματα των δεδομένων μας, μας δίνονται και οι «ουρές τους». Στην ουσία πρόκειται για τμήματα ηλεκτροκαρδιογραφήματος που καταγράφουν το επεισόδιο. Για τα σήματα που προέρχονται από υγιείς ασθενείς, οι ουρές τους είναι κι αυτές 5-λεπτες καταγραφές[30].

Τα δεδομένα ελέγχου είναι κι αυτά 25 ζεύγη ECG σημάτων. Δηλαδή τα 50 σήματα των δεδομένων ανήκουν ανά δύο στον ίδιο ασθενή. Στα δεδομένα ελέγχου δεν υπάρχουν σήματα ουρές.

Παρακάτω, ακολουθεί ένα σχήμα που κάνει πιο ευδιάκριτη τη σχέση των ασθενών με τα ECG σήματα (Με αυτό τον τρόπο περιγράφηκαν και οι κλάσεις στον κώδικα του Matlab).



Σχήμα 4.1: Εδώ φαίνεται ότι στον κάθε ασθενή από τα δεδομένα εκπαίδευσης, αντιστοιχούν στην ουσία 8 ECG σήματα, αφού οι καταγραφές μας είναι δικαναλικές (από δύο απαγωγές). Στα δεδομένα ελέγχου δεν υπάρχει, όπως αναφέρθηκε πιο πάνω το κομμάτι της «ουράς» (continuation στο σχήμα).

4.2 Ενδεικτικές μελέτες ερευνητών – συνοπτικά οι μέθοδοι που χρησιμοποιήσαν

Στο παρόν κεφάλαιο ακολουθούν αναλύσεις μεθόδων, με πολύ καλά αποτελέσματα, που ακολούθησαν άλλοι ερευνητές για τον ίδιο σκοπό με την παρούσα διπλωματική.

4.2.1 P. de Chazal and C. Heneghan, University College Dublin, Belfield, Dublin Ireland

Ο P de Chazal et al[31], χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων που περιγράφηκε, επεξεργάστηκαν τα σήματα με τη χρήση γραμμικού υπερβατού φίλτρου με συχνότητα αποκοπής στα 0.5Hz για την απαλοιφή του baseline wander, το φαινόμενο που ευθύνεται για τις διακυμάνσεις της ισοηλεκτρικής γραμμής στα ηλεκτροκαρδιογραφήματα. Έθεσαν ως RR-διαστήματα, τα διαστήματα μεταξύ δύο διαδοχικών R-κορυφών. Δεδομένων των QRS συμπλεγμάτων από τη βάση δεδομένων, αυτοί αναζήτησαν τις κορυφές – R, στα μέγιστα κυμάτων για τα επόμενα 100msec, μετά από κάθε εντοπισμένο σύμπλεγμα. Βασισμένοι στα RR διαστήματα εξήγαγαν χαρακτηριστικά για την ταξινόμηση των υποκειμένων σε φυσιολογικούς

και ασθενείς. Εκτός από τα RR διαστήματα, για την εξαγωγή χαρακτηριστικών, χρησιμοποίησαν το σχήμα του κύματος P τόσο στο πεδίο του χρόνου, όσο και της συχνότητας.

Η πρώτη ομάδα χαρακτηριστικών τους προέκυψε από τη φασματική πυκνότητα ισχύος των RR διαστημάτων ως ακολούθως: Για κάθε καταγραφή (δηλαδή και από τις δύο απαγωγές για όλα τα σήματα των δεδομένων εκπαίδευσης), δημιουργήθηκαν ακολουθίες διαδοχικών RR διαστημάτων. Από κάθε ακολουθία αφαιρέθηκε η μέση τιμή για να προκύψει ακολουθία μηδενικής μέσης τιμής και στο τέλος των ακολουθιών που δημιουργήθηκαν, προστέθηκαν μηδενικά (zero padding) για να φτάσει ο αριθμός των δειγμάτων στην πιο κοντινή δύναμη του δύο, ενώ στη συνέχεια εφαρμόστηκε μετασχηματισμός Fourier. Από τους συντελεστές Fourier που προέκυψαν, οι απόλυτες τιμές τους υψώθηκαν στο τετράγωνο για να προκύψουν εκτιμήσεις - περιοδόγραμμα για τις φασματικές πυκνότητες. Οι εκτιμήσεις που προέκυψαν παρουσίαζαν υψηλή διακύμανση. Γειτονικά σημεία στα περιοδογράμματα συνδυάστηκαν για να προκύψει εκτίμηση φασματικής πυκνότητας 16-σημείων (0-8 πραγματικά και 9-15 κατοπτρικά) τα τελευταία χρησιμοποιήθηκαν ως χαρακτηριστικά. Ως χαρακτηριστικά χρησιμοποιήθηκαν και η μέσες τιμές αλλά και οι τυπικές αποκλίσεις των RR- διαστημάτων.

Η δεύτερη ομάδα χαρακτηριστικών προήλθε από τα RR διαστήματα στο πεδίο του χρόνου: οι πρώτοι σειριακοί συντελεστές αυτοσυσχέτισης, ο αριθμός των ζευγών διαδοχικών παλμών που απέχουν μεταξύ τους περισσότερο από 50msec (NN50), το ποσοστό των διαδοχικών παλμών που απέχουν μεταξύ τους περισσότερο από 50msec δια τον αριθμό των διαδοχικών παλμών (pNN50), η τετραγωνική ρίζα της μέσης τιμής των τετραγώνων διαδοχικών διαφορών μεταξύ γειτονικών παλμών (RMSSD) και τυπική απόκλιση των διαδοχικών διαφορών σε γειτονικούς παλμούς (SDSD).

Την τρίτη ομάδα χαρακτηριστικών αποτέλεσαν τα μέτρα των πλατών του κύματος P, το οποίο τοποθετήθηκε σε ένα παράθυρο εύρους 180msec τοποθετημένο 200msec πριν το δοθέν QRS σύμπλεγμα. Στα παράθυρα των 180msec έγινε εκ νέου δειγματοληψία στα 32Hz και προέκυψαν τα 6 χαρακτηριστικά του πλάτους. Το ίδιο συνέβη και στις δύο απαγωγές.

Τέλος, η τελευταία ομάδα χαρακτηριστικών πάρθηκε από το κύμα P στο πεδίο της συχνότητας ως ακολούθως: Μετρώντας από κάθε σημείο στο οποίο έχει εντοπιστεί QRS σύμπλεγμα 250msec πριν από αυτό (οπου λογικά θα βρισκόταν το κύμα P) ταυτοποιήθηκαν παράθυρα δεδομένων. Υπολογίστηκε μετασχηματισμός Fourier 32 δειγμάτων. Στη συνέχεια ο FFT υψώθηκε στο τετράγωνο και τα γειτονικά δείγματα συνδυάστηκαν μεταξύ τους για να προκύψουν 16 νέα δείγματα. Τα δείγματα από 0-7 προστέθηκαν (από όλα τα παράθυρα) και διαιρέθηκαν με τον αριθμό των QRS για να σχηματιστούν τα χαρακτηριστικά (συνάρτηση μέσος όρος). Η διαδικασία έγινε και στις δύο απαγωγές χωριστά.

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά πάρθηκαν από όλη τη διάρκεια των σημάτων, στα τελευταία 10 λεπτά, στα τελευταία 5.

Για την ταξινόμηση των σημάτων σε αυτά που προέρχονται από υγιή υποκείμενα και σε αυτά που προέρχονται από ασθενείς, χρησιμοποιήθηκε γραμμική διακριτική ανάλυση (linear discriminant analysis). Αυτή η τεχνική αποτελεί μια παραμετρική προσέγγιση του κανόνα του Bayes, έτσι, στην περίπτωση που ως είσοδο έχουμε κάποια χαρακτηριστικά, η έξοδος του ταξινομητή είναι ένα σύνολο αριθμών που αναπαριστούν εκτιμήσεις πιθανοτήτων για κάθε κλάση. Η τελική ταξινόμηση προκύπτει επιλέγοντας, κάθε φορά, την κλάση για την οποία η πιθανότητα είναι μεγαλύτερη. Η τεχνική «σπάει» το χώρο των χαρακτηριστικών σε υποχώρους, hyper-planes (μικρότερων διαστάσεων). Βελτιστοποίηση του μοντέλου επιτυγχάνεται με άμεσο υπολογισμό.

Για το πρώτο σκέλος του διαγωνισμού (το οποίο αναπαράγει και η παρούσα διπλωματική), χρησιμοποιήθηκαν δύο ταξινομητές ταυτόχρονα (ένας για την κάθε ECG καταγραφή των δεδομένων ελέγχου). Από τις πιθανότητες που προέκυψαν ως έξοδοι, πάρθηκε ο μέσος όρος. Να σημειωθεί ότι οι ταξινομητές ήταν ταυτόσημοι και εκπαιδεύτηκαν με εισόδους δεδομένα και από τις δύο καταγραφές για κάθε υποκείμενο.

Για την επιλογή των χαρακτηριστικών πραγματοποιήθηκαν κάμποσες δοκιμές για να βρεθούν ποια δύο ή και παραπάνω χαρακτηριστικά από τις ομάδες των χαρακτηριστικών βελτιστοποιούσαν, κάθε φορά, τα αποτελέσματα της ταξινόμησης. Διαφορετικά, η επίδοση ενός ταξινομητή μπορεί να βελτιωθεί μειώνοντας τον αριθμό των παραμέτρων του μοντέλου. Για την LDA, αυτό μπορεί να επιτευχθεί συρρικνώνοντας τον πίνακα συσχέτισης (Σ) περί τον ταυτοτικό πίνακα I ως ακολούθως:

$$\Sigma(\alpha) = (1-\alpha)\Sigma + \alpha I, \quad 0 \leq \alpha \leq 1. \quad (1)$$

Αυτό μπορεί μόνο να δουλέψει αν το σύνολο εκπαιδευτικών δεδομένων έχουν επαναβαθμονομηθεί έτσι ώστε η διακύμανση του κάθε χαρακτηριστικού να είναι ίση με 1. Όταν $\alpha=1$ τότε $\Sigma(\alpha)=I$ το οποίο έχει ως αποτέλεσμα μια ειδική περίπτωση LDA όπου τα χαρακτηριστικά υποτίθενται ως στατιστικά ανεξάρτητα (άρα δεν υπάρχει συνδιακύμανση). Η τιμή του α που βελτιστοποιούσε τα αποτελέσματα για το σύνολο δεδομένων ελέγχου αποφασίστηκε μετά από διάφορα τρεξίματα της μεθόδου cross-validation. Τα καλύτερα αποτελέσματα τους προέκυψαν από τα χαρακτηριστικά που προέρχονταν από τα RR διαστήματα.

4.2.2 C Maier, M Bauch, H Dickhaus, University of Heidelberg/University of Applied sciences Heilbronn, Heilbronn, Germany

Η προσέγγισή των Maier et al[32]. βασίστηκε στην εφαρμογή κλασικών τεχνικών αναγνώρισης προτύπων (pattern recognition) σε χαρακτηριστικά που ποσοτικοποιούν

τη διακύμανση του ρυθμού της καρδιάς (HRV). Αρχικά αύξησαν το ρυθμό δειγματοληψίας χρησιμοποιώντας κυβική σφηνοειδή παρεμβολή (cubic spline interpolation), στα 1024 Hz και εφήρμοσαν μη γραμμικό υψιπερατό φίλτρο (median high-pass filter) με πλάτος 501 δείγματα, για να μειώσουν το φαινόμενο baseline wander. Στη συνέχεια εντόπισαν τα συμπλέγματα QRS. Για να εκτιμηθεί αν περιέχεται περισσότερη πληροφορία, για το πρόβλημα της ταξινόμησης, στους φυσιολογικούς παλμούς ή στους έκτοπους παλμούς, πραγματοποίησαν ξεχωριστή ανάλυση στις σειρές RR διαστημάτων που περιείχαν έκτοπους παλμούς και ξεχωριστή ανάλυση στις σειρές που δεν περιείχαν έκτοπους παλμούς. Η ανίχνευση των έκτοπων παλμών βασίστηκε στη δημιουργία τιμών κατωφλίων, διαφορετικές για κάθε καταγραφή, οι οποίες έδειχναν την καθυστέρηση ενός παλμού ή την πρόωρη άφιξη του αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές υπολογίστηκαν λαμβάνοντας υπόψη τη σχετική αύξηση των ποσοστιαίων τιμών της διαφοράς διαδοχικών RR διαστημάτων. Κάθε παλμός που ανιχνεύτηκε ως έκτοπος, υπόκειντο στη συνέχεια σε μία ανάλυση συσχέτισης και ταξινομούνταν ως υπερκοιλιακής προέλευσης αν ο συντελεστής αλληλο-συσχέτισης ήταν μεγαλύτερος του 0.9 ή ως κοιλιακής προέλευσης διαφορετικά.

Οι Maier et al. θεώρησαν ότι παίρνοντας παραμέτρους από μικρά τμήματα των καταγραφών, αμέσως πριν το επεισόδιο, θα βελτιώναν την ακρίβεια της ταξινόμησης των σημάτων. Έτσι, πήραν παραμέτρους τόσο από όλο το σήμα όσο και από τμήματα των 10 λεπτών, των 5 λεπτών και των 2 λεπτών στο τέλος της κάθε καταγραφής.

Ένα μέρος των χαρακτηριστικών, που χρησιμοποιήθηκαν, ήταν στατιστικά στοιχεία των σειρών των RR διαστημάτων στο πεδίο του χρόνου. Τα χαρακτηριστικά αυτά ήταν η τυπική απόκλιση όλων των RR διαστημάτων (SDRR) ή ανάμεσα σε φυσιολογικούς διαδοχικούς παλμούς (SDNN), ο αριθμός pNN50, και ο αριθμός RMSSD (εξηγήθηκαν πιο πάνω).

Για να μπορούν να αναλύσουν τις διακυμάνσεις σε διαφορετικά χρονοδιαγράμματα, εφήρμοσαν μετασχηματισμό διακριτών κυμάτων (DWT) με κυματίδια Daubechies σε κλίμακες από 1 – 10, για τις σειρές με τα διαστήματα μεταξύ των παλμών. Στη συνέχεια υπολογίστηκαν οι τυπικές αποκλίσεις των συντελεστών των κυματιδίων για κάθε κλίμακα και χρησιμοποιήθηκαν ως απόλυτοι αριθμοί αλλά και ως κανονικοποιημένοι αριθμοί, διαιρημένοι με τη μέγιστη τιμή τους.

Το τελευταίο σύνολο χαρακτηριστικών ήταν μια απόπειρα ποσοτικοποίησης της κανονικότητας των διακυμάνσεων του καρδιακού ρυθμού και υπολογίστηκε από διανύσματα διάστασης m , που παίρνονται από την ενσωμάτωση της χρόνο-καθυστέρησης στις ακολουθίες των διαστημάτων μεταξύ των παλμών x_i .

$$x_i = (x_i \ x_{i+1} \ \Lambda \ x_{i+(m-1)})^T \quad (1)$$

Οι ταξινομημένες ιδιοτιμές l_i της μήτρας διακύμανσης του ενσωματωμένου διανύσματος ήταν η βάση για αυτές τις παραμέτρους:

$$l_i \wedge l_m = \text{Eigenvalues}(\text{cov}(x_i))$$

$$\text{όπου } l_i < l_{i+1} \text{ για } i = 1 \wedge m-1$$

Η κάθε ιδιοτιμή κανονικοποιήθηκε διαιρούμενη με το άθροισμα όλων των ιδιοτιμών:

$$\lambda_i^m = \frac{l_i}{\sum_{i=1}^m l_i} \quad (2)$$

Και η κανονικοποιημένη μέγιστη ιδιοτιμή (NME) χρησιμοποιήθηκε ως χαρακτηριστικό.

$$\text{NME}_m = \lambda_i^m \quad (3)$$

Ένα δεύτερο χαρακτηριστικό υπολογίστηκε ως ακολούθως:

$$\text{EEV}_m = 2^{H_m}, \quad (4)$$

όπου H_m είναι η εντροπία του ενσωματωμένου ιδιο-χώρου στην ενσωματωμένη διάσταση m .

$$H_m = - \sum_{i=1}^m \lambda_i * \text{ld}(\lambda_i) \quad (5)$$

Ακόμη, 4-παραμετρικά μοντέλα προσαρμόστηκαν (Levenberg-Marquard algorithm) στις καμπύλες κλιμάκωσης που προέκυψαν από τον υπολογισμό των NME_m και EEV_m πάνω στις κυμαινόμενες διαστάσεις m , με το m να κυμαίνεται από 2 μέχρι 50:

$$\text{EEV}(m) = a + b*m + c + m^2 + \frac{d}{m} \quad (6)$$

$$\text{NME}(m) = a + b*\log(m) + c*\log^2(m) + d*\log^3(m) \quad (7)$$

Οι παράμετροι a, b, c, d του παραπάνω μοντέλου χρησιμοποιήθηκαν ως χαρακτηριστικά.

Τέλος, για να εκτιμήσουν την καταλληλότητα των χαρακτηριστικών τους οι Maier et al. , χρησιμοποίησαν ROC ανάλυση για να πάρουν μια τιμή κατωφλίου από τα εκπαιδευτικά δεδομένα και να το εφαρμόσουν στα δεδομένα ελέγχου. Μετά από την επιλογή των τιμών κατωφλίων οι τιμές αυτές εφαρμόστηκαν σε δύο διαφορετικές αποφάσεις c_1 και c_2 για τις δύο καταγραφές 1 και 2 από τον κάθε ασθενή. Επομένως στρατηγικές μετα-επεξεργασίας (pp- strategies) έπρεπε να χρησιμοποιηθούν έτσι ώστε $C^{pp}_1 = C^{pp}_2$. Για το κομμάτι της ταξινόμησης (αυτό που αναπαρήγαμε κι εμείς) εξετάστηκαν δύο στρατηγικές AND και OR και προέκυψε μια από κοινού απόφαση $C^{pp} = C^{pp}_1 = C^{pp}_2$:

$$C^{pp} = \begin{cases} A \text{ αν } (c_1 = A) \text{ AND } (c_2 = A) \\ N \text{ αλλού} \end{cases} \quad (8)$$

$$C^{pp} = \begin{cases} A \text{ αν } (c_1 = A) \text{ OR } (c_2 = A) \\ N \text{ αλλού} \end{cases} \quad (9)$$

Για να εκτιμηθούν ποιοι συνδυασμοί χαρακτηριστικών φέρουν καλύτερα αποτελέσματα, εκπαιδεύτηκε ένας πολυωνυμικός ταξινομητής πρώτης τάξης για το σύνολο των εκπαιδευτικών δεδομένων και επικυρώθηκε με jackknife μέθοδο ή leave-one-out μέθοδο.

Κατέληξαν ότι η περισσότερη πληροφορία του προβλήματος υπήρχε στα σήματα όπου υπήρχαν έκτοποι παλμοί. Όπως έχει ήδη διαπιστωθεί και από άλλες έρευνες[33][34], λίγο πριν από την αρχή επεισοδίου Παροξυσμικής Κολπικής Μαρμαρυγής υπάρχει έντονη έκτοπη κολπική δραστηριότητα.

4.2.3 G Krstacic, D. Garnberger, T. Smuc, and A. Krstacic, Institute for Cardiovascular Disease and Rehabilitation, Rudjer Boskovic Institute, University Clinic Vuk Vrhovac, Zagreb, Croatia

Στόχος των G Krstacic et al[35]. ήταν να δείξουν ότι κάποιες εναλλαγές στη συμπεριφορά των RR διαστημάτων σχετίζονται με αυθόρμητη έναρξη επεισοδίου Παροξυσμικής Κολπικής Μαρμαρυγής. Για να κατατάξουν τα υποκείμενα σε φυσιολογικά ή ασθενείς, μέτρησαν το μεγαλύτερο λόγο ανάμεσα σε μικρά και μεγάλα διαδοχικά RR διαστήματα. Ο οριακός λόγος υπολογίστηκε με επαγωγική μηχανική μάθηση με τη λογική της ελαχιστοποίησης (ILLM) και ήταν ίσος με 2. Όταν το μεγάλο RR διάστημα ήταν δύο ή περισσότερες φορές μεγαλύτερο από το διαδοχικό μικρό RR διάστημα, τότε είναι πιθανή η ΠΚΜ. Ο κανόνας τους που περιγράφηκε από πάνω, εφαρμόστηκε και στους 50 ασθενείς. Για τους ασθενείς από τις καταγραφές που ακολουθούνταν από ΠΚΜ η ανίχνευσή του έγινε σωστά σε ποσοστό 95%, ενώ στους ίδιους ασθενείς από τα σήματά τους σε σταθερή κατάσταση, πάλι κατάχτησαν σωστά σε ποσοστό 85%. Ο κανόνας που δημιούργησαν είχε υψηλή ευαισθησία (sensitivity) κοντά στο 90%, αλλά η ειδικότητα του είναι χαμηλή (specificity) 60%.

4.2.4 Yuriy V. Chesnokov, Faculty of Computer and Information Science, Kuban State University, Krasnodar, Russia

Ο Chesnokov[36], προσπάθησε να κάνει τόσο βραχυπρόθεσμη όσο και μεσοπρόθεσμη πρόβλεψη ΠΚΜ, παίρνοντας σήματα από δύο διαφορετικές βάσεις δεδομένων: την AFPDB που χρησιμοποιήσαμε και εμείς αλλά και από την MIT BIH AF. Στο κείμενο που ακολουθεί περιγράφεται το κομμάτι που αφορά τη διπλωματική

οπότε δεν θα περιγραφεί αναλυτικά η ανάλυση της δεύτερης βάσης δεδομένων. Ακόμη, ο Chesnokov δεν κράτησε όλες τις ECG καταγραφές από την AFPDB, αλλά με κριτήριο το SNR (signal to noise ratio) απέρριψε αυτές που είχαν πολύ θόρυβο γιατί θεώρησε πως δυσχέραιναν την εξαγωγή των HRV δεδομένων. Αντιμετώπισε κάθε απαγωγή ως ανεξάρτητο σήμα, οπότε από το σύνολο των εκπαιδευτικών δεδομένων της βάσης δεδομένων του προέκυψαν 47 HRV ακολουθίες προ-επεισοδίου ΠΚΜ και 47 HRV ακολουθίες μακριά από επεισόδια ΠΚΜ. Από τα δεδομένα ελέγχου, από τα 26 υποκείμενα που είχαν στο ιστορικό τους ΠΚΜ, προέκυψαν 20 HRV ακολουθίες σημάτων μακριά από επεισόδιο ΠΚΜ, και 38 HRV ακολουθίες από σήματα που τελειώναν ακριβώς πριν από επεισόδιο. Συνεπώς από την AFPDB χρησιμοποίησε σήματα από 51 υποκείμενα με 85 30-λεπτες ακολουθίες HRV που τελειώνουν ακριβώς πριν από επεισόδια ΠΚΜ και 67 ακολουθίες HRV μακριά από επεισόδιο ΠΚΜ.

Στη συνέχεια, ακολούθησε φασματική ανάλυση ως ακολούθως:

Από τη φασματική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε PSD εκτίμηση των HRV δεδομένων:

$$h(\omega) = \frac{1}{2\pi} \sum_{-\infty}^{\infty} r(k) \exp(-i\omega k), \quad -\pi \leq \omega \leq \pi \quad (1)$$

όπου $r(k)$ είναι η συνάρτηση αυτό-συσχέτισης:

$$r(k) = E\{(x(t)-\mu)(x(t+k)-\mu)\}, \quad k=0, \pm 1, \pm 2, \dots \quad (2)$$

όπου $x(t)$ είναι η στάσιμη διαδικασία, που ορίζεται από τις τιμές $0, \pm 1, \pm 2, \dots$ αντίστοιχα.

Για να εκτιμηθεί η φασματική πυκνότητα των χρονοσειρών, οι χρονο-σειρές ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες: μη παραμετρικές και παραμετρικές. Οι παραμετρικές έδιναν καλύτερα αποτελέσματα, για αυτό εφήρμοσε αυτή τη μέθοδο. Χρησιμοποιώντας PSD ανάλυση υπολόγισε τα επόμενα φασματικά χαρακτηριστικά στα HRV σήματα: (πολύ χαμηλή συχνότητα) VLF, LF, HF, LF/HF και τη συνολική φασματική ενέργεια.

Η VLF συνιστώσα τοποθετήθηκε στις συχνότητες $f < 0.04\text{Hz}$. Η LF συνιστώσα τοποθετήθηκε στις συχνότητες από $0.04-0.05\text{Hz}$. Η HF συνιστώσα βρίσκεται στη μπάνα συχνότητων από $0.15-0.40\text{Hz}$.

Μέθοδοι:

Ανάλυση Πολυπλοκότητας

Επειδή επρόκειτο για μικρές, θορυβώδεις χρονο-σειρές φυσιολογικών σημάτων, επέλεξε σαν προσεγγίσεις πολυπλοκότητας τις προσεγγιστικές εντροπίες.

Έστω $\{x_i\} = \{X_1, X_2, X_3, \dots, X_N\}$ αναπαριστά χρονο-σειρά μήκους N .

Θεωρώ διανύσματα μήκους m τέτοια ώστε:

$$U_m(i) = \{X_i, X_{i+1}, \dots, X_{i+m-1}\} \text{ με } 1 \leq i \leq N - m + 1$$

Έστω τώρα, ότι $n_i^m(r)$ αναπαριστά τον αριθμό των διανυσμάτων $U_m(j)$ που βρίσκονται κοντά στο διάνυσμα $U_m(i)$, δηλαδή ο αριθμός των διανυσμάτων που ικανοποιούν την Ευκλείδεια απόσταση: $d[U_m(i), U_m(j)] \leq r$, όπου d : η ευκλείδεια απόσταση:

$$C_i^m = \frac{n_i^m(r)}{N-m+1} \quad (3)$$

Η σχέση (3) είναι η πιθανότητα κάθε διάνυσμα $U_m(j)$ να είναι κοντά στο διάνυσμα $U_m(i)$

Ο μέσος όρος των C_i^m (4) αναπαριστά την πιθανότητα οποιωνδήποτε δύο διανυσμάτων μήκους m να βρίσκονται σε απόσταση r μεταξύ τους.

$$C^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} C_i^m \quad (4)$$

Ακολουθώντας της ίδια ονοματολογία οι Eckmann και Ruelle[37] θεώρησαν τη συνάρτηση (5) ορίζοντας την απόσταση μεταξύ δύο κλασμάτων: ως τη μέγιστη απόλυτη διαφορά μεταξύ των συνιστωσών τους(6):

$$\Phi^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} C_i^m(r) \quad (5)$$

$$d[U_m(i), U_m(j)] = \max \{x(i+k) - x(j+k) : 0 \leq k \leq m-1\} \quad (6)$$

$$\Phi^{m+1}(r) - \Phi^m(r) \approx \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \frac{C_i^m(r)}{C_i^{m+1}(r)} \quad (7)$$

Η σχέση (7) αναπαριστά το μέσο όρο του φυσικού λογαρίθμου της δεσμευμένης πιθανότητας: οι αλληλουχίες που είναι κοντά η μία στην άλλη για m διαδοχικά σημεία, να εξακολουθούν να είναι κοντά για ένα ακόμη γνωστό σημείο. Για την ανάλυση τέτοιων χρονοσειρών ο Pincus [38] εισήγαγε μία οικογένεια μέτρων που συμβολίζονται ως $A_p E_n$ και ορίζονται ως ακολούθως:

$$A_E(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} [\Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)] \quad (8)$$

$$A_E(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r) \quad (9)$$

Έχει εφαρμογή σε χρόνο-σειρές του «πραγματικού κόσμου», χρησιμοποιείται πολύ στη φυσιολογία και την ιατρική. Χαμηλότερες τιμές A_E αντιστοιχούν σε πιο

κανονικές χρόνο-σειρές ενώ υψηλότερες τιμές A_E αντιστοιχούν σε ανώμαλες και λιγότερο προβλέψιμες χρόνο-σειρές.

Πρόσφατα προτάθηκε μια τροποποίηση του αλγορίθμου $ApEn$ ως $SmEn$ [39]. Ο $SmEn$ έχει το πλεονέκτημα να εξαρτάται λιγότερο από το μήκος των χρονοσειρών και δείχνει σχετική συνέπεια σε μεγαλύτερο εύρος πιθανών τιμών r, m και N . Οι Richman και Moorman[34], όρισαν την $SmEn$ ως ακολούθως:

$$S_E(m,r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left(-\ln \frac{U^{m+1}(r)}{U^m(r)} \right) \quad (10)$$

Που υπολογίζεται:

$$S_E(m,r,N) = -\ln \frac{U^{m+1}(r)}{U^m(r)} \quad (11)$$

Τα $ApEn$ και $SmEn$ ορίζονται τελικά:

$$A_E(m,r,N) \approx \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \ln \frac{n_i^m}{n_{i+1}^m} \quad (12)$$

$$S_E(m,r,N) = -\ln \frac{\sum_{i=1}^{N-m} n_i'^m}{\sum_{i=1}^{N-m} n_i^{m+1}}, \text{ όπου το } n' \text{ διαφέρει από το } n \text{ επειδή } i \neq j \quad (13)$$

Η διαφορά ανάμεσα στα A_E και S_E μπορεί να σχετιστεί με τις εντροπίες Renyi $S_R(q)$:

$$S_R(q) = \frac{\ln(\sum_i p_i^q)}{1-q} \quad (14)$$

Το A_E προσεγγίζει την εντροπία Renyi τάξης $q=1$ (η συνήθης εντροπία Shannon) και το S_E προσεγγίζει την εντροπία Renyi τάξης $q=2$. Τόσο το A_E όσο και το S_E μετρούν το βαθμό της τυχαιότητας ή αντίθετα τον βαθμό της ευταξίας μιας χρόνο-σειράς. Ο Chesnokov χρησιμοποίησε τα $SmEn$ και $ApEn$ με $m=1-7$ και $r=0.2\sigma$ με σ : η διασπορά του σήματος.

Πολύ-κλιμακωτή Ανάλυση Πολυπλοκότητας

Στη μελέτη του ο Chesnokov έκανε πολυκλιμακωτή ανάλυση πολυπλοκότητας του σήματος. Η πρώτη κλίμακα περιέχει το σήμα στο σύνολό του. Αν υπολογίσουμε τη μέση τιμή δύο διαδοχικών ζευγών σημείων σε όλο το σήμα, προκύπτει η δεύτερη κλίμακα του σήματος παίρνοντας ένα coarse-grained αντίγραφο του σήματος με το υπό-διπλάσιο μήκος του αρχικού σήματος. Επαναλαμβάνοντας το βήμα του coarse-graining, δηλαδή να πάρουμε πάλι το coarse-grained αντίγραφο του σήματος που προέκυψε από το προηγούμενο στάδιο, προκύπτει η τρίτη κλίμακα του αρχικού. Έχει προταθεί ότι η υγιής καρδιά κατέχει σύνθετη δυναμική σε πολλαπλές κλίμακες του

σήματος, ενώ σε παθολογικές καταστάσεις παρατηρείται διαδοχική μείωση στην πολυπλοκότητα (complexity) για τις coarse-grained HRV ακολουθίες των ανώτερων κλιμάκων.

Το coarse-graining βήμα της χρονοσειράς ορίζεται ως ακολούθως:

$$X_{j+1,k} = \frac{X_{j,2k} + X_{j,2k+1}}{2}, \quad (15)$$

Όπου j δείχνει την κλίμακα,

k : ο δείκτης του δείγματος με $k=1,2,\dots,N$

για χρονοσειρές στην κλίμακα j

Ο Chesnokov ανέλυσε 3 κλίμακες των ακολουθιών HRV χρησιμοποιώντας τα μέτρα SmEn και ApEn με $m=3$ και $r=0.2\sigma$.

Ανάλυση σε Κύριες Συνιστώσες (PCA):

Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες PCA επιλέγει μια μειωμένων διαστάσεων γραμμική προβολή που μεγιστοποιεί τη διασπορά του συνόλου των προβλεπόμενων δειγμάτων.

Έστω σύνολο N δειγμάτων διανυσμάτων $\{X_1, X_2, \dots, X_N\}$ παίρνοντας τιμές στο N -διάστατο χώρο των χαρακτηριστικών. Έστω ακόμη, γραμμικός μετασχηματισμός απεικόνισης του αρχικού χώρου, σε ένα νέο M -διάστατο χώρο χαρακτηριστικών όπου $m < n$. Με την παράσταση $W \in R^{n \times m}$ υποδηλώνεται ένας πίνακας με ορθοκανονικές στήλες. Τα νέα διανύσματα χαρακτηριστικών

$$Y_k = W^T X_k, \quad k=1,2,\dots,N \quad (16)$$

Επομένως, για να μειωθούν οι διαστάσεις του χώρου των χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε η παραπάνω μέθοδος.

Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα (Artificial Neural Network):

Ο σκοπός του τεχνητού νευρωνικού δικτύου (ANN) είναι να μιμηθεί τους νευρώνες του εγκεφάλου, συνδέοντας μεταξύ τους πολλές απλές διαδικασίες που ονομάζονται τεχνητοί νευρώνες ή κόμβοι. Μεταβλητής δύναμης συνδέσεις που ονομάζονται βάρη, ενεργούν σαν τις βιολογικές συνάψεις[40].

Τα ANNs υπερτερούν σε προβλήματα τύπου αναγνώρισης, ταξινόμησης και ταυτοποίησης, για γραμμικά μη διαχωριζόμενα δεδομένα[41]. Η έξοδος ενός νευρωνικού ορίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$Y = f(\sum_{i=1}^N W_i X_i + b) \quad (17)$$

Όπου W_i : είναι τα βάρη του νευρώνα, X_i : τα σήματα εισόδου, b : το βάρος μεροληψίας και f : η συνάρτηση ενεργοποίησης.

Η πιο κοινή συνάρτηση ενεργοποίησης που χρησιμοποιείται στα νευρωνικά δίκτυα είναι η σιγμοειδής συνάρτηση:

$$f(x) = \frac{1}{1+e^{-x}} \quad (18)$$

Για να προκύψουν χαρακτηριστικά υψηλής τάξης, εισήχθησαν πολυστρωματικά δίκτυα πρόσθιας τροφοδότησης, MLPs (multilayer perceptrons), εισήγαγαν ένα ή περισσότερα κρυφά στρώματα, των οποίων οι κόμβοι ονομάζονται αντίστοιχα, κρυφά νευρωνικά. Η λειτουργία των κρυφών νευρωνικών είναι να παρεμβαίνουν ανάμεσα στην εξωτερική είσοδο και την έξοδο του ANN.

Ο πιο δημοφιλής και επιτυχημένος αλγόριθμος μάθησης για να εκπαιδευτούν πολυστρωματικά νευρωνικά είναι ο αλγόριθμος οπισθο-διάδοσης (back-propagation algorithm)[42]. Ο αλγόριθμος αυτός χρησιμοποιεί μια επαναληπτική μέθοδο ελαχιστοποίησης, καθοδικής κλίσης (gradient descent), που ελαχιστοποιεί το μέσο τετραγωνικό σφάλμα μεταξύ της επιθυμητής εξόδου και της εξόδου του ANN (supervised learning).

Το πρώτο σφάλμα μεταξύ της επιθυμητής εξόδου και της πραγματικής εξόδου των νευρωνικών στο στρώμα εξόδου, και το σφάλμα των νευρωνικών στα κρυφά στρώματα υπολογίζονται:

$$e = y(1-y)(d-y) \quad (19)$$

όπου e είναι το σφάλμα του νευρωνικού στο στρώμα εξόδου, y είναι η έξοδος του νευρωνικού και d είναι η επιθυμητή έξοδος.

$$E_h = X_0(1-X_0) \sum_{i=1}^N w_i e \quad (20)$$

Όπου e_h είναι το σφάλμα στο κρυφό στρώμα του νευρωνικού, e : είναι τα σφάλματα των νευρωνικών του επόμενου επιπέδου και w_i είναι τα βάρη του επόμενου επιπέδου.

Μετά τα βάρη των νευρώνων προσαρμόζονται στην ειδική τιμή dw_i :

$$dw_i = ((1-\alpha)\eta e) + \alpha dw_{i_{prev}} \quad (21)$$

όπου η είναι η τιμή του κανόνα μάθησης, e το σφάλμα του νευρωνικού, και $dw_{i_{prev}}$ το νέο βάρος που προέκυψε από την προηγούμενη επανάληψη και α η στιγμιαία τιμή.

Τα δεδομένα εισόδου σε ένα νευρωνικό κανονικοποιούνται συνήθως σύμφωνα με τον κανόνα (μηδενικού μέσου και μοναδιαίας διακύμανσης):

$$X_i = \frac{x_i - \mu}{\sigma} \quad (22)$$

Με μ : η μέση τιμή

σ : η διασπορά, από τα δεδομένα εισόδου.

Για την ακριβή εκτίμηση του πότε θα συμβεί ένα επεισόδιο ΠΚΜ από HRV δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν οι μετρικές: ευαισθησία, Se (sensitivity), ειδικότητα, Sp (specificity), θετική προβλεψιμότητα, Pp (positive predictivity), αρνητική προβλεψιμότητα Np (negative predictivity), και ακρίβεια, ac (accuracy).

Ως πρώτα μέτρα διακοπής της διαδικασίας εκπαίδευσης του νευρωνικού και της αναζήτησης των παραμέτρων για τον SVM (Support Vector Machine), χρησιμοποιήθηκε ο γεωμετρικός μέσος των Se και Sp:

$$gm = \sqrt{SeSp} \quad (23)$$

Αυτή η μετρική επιτρέπει την καλύτερη δυνατή επίδοση τόσο για την ευαισθησία όσο και για την ειδικότητα. Η καμπύλη ROC είναι άλλη μια μετρική [43] που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της ακρίβειας του ANN.

Ο ταξινομητής ANN εκπαιδεύτηκε για να εντοπίζει τη διαφορά στα φασματικά (spectral features) χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της πολυπλοκότητας (complexity features), για τα HRV δεδομένα ανάμεσα στα υποκείμενα αμέσως πριν την ΠΚΜ αλλά και μακριά από αυτή. Χρησιμοποιήθηκε ANN αποτελούμενος από 3 στρώματα (18, 10 και 1 αντίστοιχα) με $\alpha=0.7$ και $\eta = 0.2$.

Χάρτης αυτό-οργάνωσης (self-organizing map)

Ο χάρτης αυτό-οργάνωσης μαθαίνει να αναγνωρίζει ομάδες όμοιων διανυσμάτων εισόδου με τέτοιο τρόπο ώστε νευρώνες που βρίσκονται κοντά ο ένας στο άλλον στο νευρωνικό στρώμα, να αποκρίνονται σε παρόμοια διανύσματα εισόδου[44]. Οι νευρώνες σε ένα SOM είναι διατεταγμένοι σε ένα N-διάστατο δίκτυο. Συνήθως ο αριθμός των διαστάσεων του δικτύου είναι 2 για λόγους οπτικοποίησης. Κάθε νευρώνας του δικτύου έχει D-διάστατο διάνυσμα βάρους που συμπίπτει με τις διαστάσεις των διανυσμάτων – δεδομένων προς ανάλυση. Πριν τη διαδικασία εκπαίδευσης κάθε διάνυσμα βάρους του νευρωνικού επιλέγεται τυχαία. Έπειτα, τα δεδομένα εισάγονται στο SOM. Αφού έχουν υποβληθεί τα D-διάστατα διανύσματα δεδομένων X_i , ο νευρώνας από το SOM δίκτυο με τη μικρότερη ευκλείδεια απόσταση ανάμεσα στα διανύσματα δεδομένων και στο διάνυσμα βάρους του νευρωνικού, επιλέγεται ως ο νευρώνας που επικρατεί. Τα βάρη του νευρωνικού που επικρατεί, αλλά και όλων των άλλων γειτονικών νευρωνικών σε ακτίνα R, ρυθμίζονται από την ποσότητα:

$$DW_i = \alpha \eta (X_i - W_i) \quad (24)$$

Όπου X_i : είναι το διάνυσμα των δεδομένων εισόδου.

W_i : το διάνυσμα βάρους του νευρωνικού

η : ο κανόνας εκμάθησης και α : είναι ο διορθωτικός όρος

$$\text{με } \alpha = \exp\left(-\frac{\text{dist}^2}{R^2}\right) \quad (25)$$

όπου dist : είναι η απόσταση μεταξύ του επικρατούς νευρώνα και των γειτονικών νευρώνων σε απόσταση R .

Όσο μακρύτερα είναι οι νευρώνες από τον επικρατή νευρώνα, τόσο λιγότερο ρυθμίζονται από τη σχέση (24) τα βάρη τους. Τόσο το η όσο και η ακτίνα R μειώνονται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκπαίδευσης για κάθε περίοδο. Κατά τη διάρκεια μιας περιόδου όλα τα διαθέσιμα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης εισάγονται στο SOM. Στις πρώτες περιόδους περισσότεροι νευρώνες εμπλέκονται για να ενημερωθούν τα βάρη. Στα τελικά στάδια της τελειοποίησης μόνο τα βάρη των επικρατών νευρώνων ενημερώνονται. Στο τέλος της εκπαίδευσης τα δεδομένα ομαδοποιούνται κι έτσι μπορούμε να αποφασίσουμε πώς τα διανύσματα-δεδομένα ομαδοποιούνται μεταξύ τους.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε SOM με δίκτυο 2-διαστάσεων αποτελούμενο από 100×100 νευρώνες, ως τεχνική μείωσης διάστασης για να απεικονιστούν δεδομένα περισσότερων διαστάσεων σε 2-διάστατη αναπαράσταση, για τη διερεύνηση της ομαδοποίησης των φασματικών χαρακτηριστικών και των χαρακτηριστικών της πολυπλοκότητας για τα HRV δεδομένα, μακριά από επεισόδιο ΠΚΜ αλλά και αμέσως πριν από αυτό. Η αρχική ακτίνα R επιλέχθηκε να είναι ίση με 50 και $\eta=0,9$. Ο αλγόριθμος εκπαιδεύτηκε 1000 φορές.

Μηχανή διανυσμάτων υποστήριξης SVM (Support Vector Machine) :

Τα δεδομένα εισόδου που ανήκουν στη θετική ή αρνητική κλάση, πολύ συχνά δεν διαχωρίζονται μεταξύ τους γραμμικά στο χώρο. Η κεντρική ιδέα του SVM είναι να απεικονίσει τα δεδομένα εισόδου από N -διάστατο χώρο εισόδου, μέσω κάποιων μη γραμμικών απεικονίσεων, σε M -διάστατο χώρο χαρακτηριστικών με $M > N$, όπου οι κλάσεις των δεδομένων μπορούν να διαχωρίζονται γραμμικά, και να ταξινομήσει τα χαρακτηριστικά χρησιμοποιώντας υπέρ-επίπεδα διαχωρισμού[45].

Εκτενέστερη περιγραφή των SVMs θα ακολουθήσει στο κεφάλαιο 5. Εδώ θα συμπληρωθεί μόνο ότι ο Chesnokov για την ταξινόμησή του χρησιμοποίησε:

- RBF Kernel:

$$k(x, x') = \exp\left(-\frac{\|x-x'\|^2}{2\sigma^2}\right)$$

- Sigmoid kernel:

$$k(x, x') = \tanh(\gamma(x * x')) , \quad \gamma = \frac{1}{2\sigma^2}$$

Εκπαιδεύτηκε SVM ταξινόμησης για τη διαφορά σε φασματικά χαρακτηριστικά και στα χαρακτηριστικά πολυπλοκότητας των HRV δεδομένων ανάμεσα στα υποκείμενα αμέσως πριν το επεισόδιο ΠΚΜ και μακριά από αυτό. Χρησιμοποιήθηκε πλεγματοειδής αναζήτηση (grid search) για να προκύψουν τα C (το άνω όριο του α_i) και γ , για την βέλτιστη ταξινόμηση των HRV δεδομένων αμέσως πριν το επεισόδιο αλλά και μακριά από αυτό.

Τεστ στατιστικής σημαντικότητας (Statistical significance Test):

Ως τεστ στατιστικής σημαντικότητας χρησιμοποιήθηκε το Kolmogorov-Smirnov τεστ (KS τεστ). Θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p-τιμές μικρότερες από 0.05.

Αποτελέσματα:

Φασματική ανάλυση και ανάλυση πολυπλοκότητας των HRV δεδομένων από την AFPDB βάση δεδομένων

Υπολογίστηκαν οι φασματικές συνιστώσες και οι συνιστώσες πολυπλοκότητας των HRV δεδομένων της βάσης δεδομένων. Προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αύξηση στις VLF, LF, HF και στη συνολική ισχύ ($p < 0.0001$) για τις καταγραφές αμέσως πριν το επεισόδιο ΠΚΜ σε σύγκριση με αυτές που είναι μακριά. Ενώ ο λόγος LF/HF δεν ξεχωρίζει αυτές τις δύο ομάδες με στατιστική σημασία. Τα αποτελέσματα για τον SmEn δείχνουν σημαντική μείωση ($p < 0.0001$) για $m=1-7$, ενώ για τον ApEn δείχνουν στατιστικά σημαντική μείωση για $m=1-4$ ($p < 0.001$) και για $m=5$ ($p < 0.05$). Για $m=6-7$ δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διάκριση για τις δύο ομάδες καταγραφών. Για τον πολύ-κλιμακωτό SmEn σημειώνεται στατιστικά σημαντική αύξηση καθώς οι κλίμακες ανεβαίνουν. Για τις κλίμακες 1,2 $p < 0.0001$, για την κλίμακα 3: $p = 0.001$. Για τον πολύ-κλιμακωτό ApEn αντίθετα, σημειώνεται στατιστικά σημαντική μείωση με την άνοδο των κλιμάκων. Για τις κλίμακες 1 και 2, $p = 0.0002$, την κλίμακα 3, $p = 0.005$. Η καλύτερη διακριτική ικανότητα του SmEn οφείλεται στο γεγονός ότι η εκτιμήτρια είναι αμερόληπτη. Ο συνολικός αριθμός των χαρακτηριστικών με στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση που επιλέχθηκαν μέσω των μεθόδων: PCA, SOM, SVM και ANN ήταν 18: VLF, LF, HF, συνολική ισχύς, SmEn ($m=1-7$, $r=0,2\sigma$)

PCA των φασματικών χαρακτηριστικών και των χαρακτηριστικών πολυπλοκότητας

Η PCA των χαρακτηριστικών από τη βάση δεδομένων AFPDB, έδειξε ότι η διακύμανση διατηρείται στις δύο πρώτες συνιστώσες και για τις δύο ομάδες ασθενών

και είναι 84%. Ενώ 99% αυτής της διακύμανσης διατηρείται στις 9 πρώτες συνιστώσες. Παρόλα αυτά δεν χρησιμοποιήθηκαν μειωμένων διαστάσεων χαρακτηριστικά για την εκπαίδευση των ταξινομητών που ξεχώριζαν τα δεδομένα HRV αμέσως πριν το επεισόδιο ΚΠΜ και μακριά αυτό, αφού μόνο η απεικόνιση της πρώτης συνιστώσας έδειχνε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο κλάσεων ασθενών ($p < 0.0001$).

S.O.M αποτελέσματα ομαδοποίησης

Για να προκύψει αναπαράσταση δεδομένων σε δύο διαστάσεις και να διερευνηθεί πώς ομαδοποιούνται τα εκπαιδευτικά δεδομένα από την AFPDB, χρησιμοποιήθηκε SOM νευρωνικό δίκτυο χωρίς επίβλεψη, εκπαιδευμένο στα φασματικά χαρακτηριστικά και στα χαρακτηριστικά της πολυπλοκότητας. Χρησιμοποιήθηκε χάρτης 2-διαστάσεων (100×100 νευρώνων), με ευκλείδεια μετρική ομοιότητας. Τα αποτελέσματα της ομαδοποίησης του SOM έδειξαν επικαλύψεις (κάποια δεδομένα μακριά από το επεισόδιο τοποθετήθηκαν στην πλευρά των δεδομένων αμέσως πριν το επεισόδιο και αντίθετα. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι τα δεδομένα της AFPDB που δεν προηγούνται επεισοδίων ΠΚΜ, πάρθηκαν τουλάχιστον 45 λεπτά μακριά από τα επεισόδια, όμως στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι οι αλλαγές που συμβαίνουν στο ECG πριν από επερχόμενη αρρυθμία, εμφανίζονται 60 λεπτά πριν[46].

ANN ταξινόμηση HRV δεδομένων που προηγούνται επεισοδίων ΠΚΜ από δεδομένα HRV μακριά από ΠΚΜ

Για τα 18 χαρακτηριστικά που υπολογίστηκαν από τη βάση δεδομένων AFPDB, εκπαιδεύτηκαν οι αλγόριθμοι ANN και SVM. Το σύνολο των εκπαιδευτικών δεδομένων αποτελείτο από 85 HRV τμήματα αμέσως πριν από επεισόδια ΠΚΜ και από 67 HRV τμήματα μακριά από ΠΚΜ. Το σύνολο των δεδομένων προς εκπαίδευση χωρίστηκε τυχαία στη μέση, με τα μισά δεδομένα να χρησιμοποιηθούν στην εκπαίδευση και τα άλλα μισά στην επαλήθευση και έλεγχο ούτως ώστε να αποφευχθεί η υπέρ-προσαρμογή (over-fitting) και για βελτίωση των επιδόσεων γενικότερα. Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης γινόταν παρακολούθηση του σφάλματος επαλήθευσης, και το μικρότερο σφάλμα παρακολούθησης επετεύχθη περίπου στην περίοδο πριν αρχίσει η υπερ-προσαρμογή στα εκπαιδευτικά δεδομένα. Αυτό χρησιμεύει σαν δείκτης καλής διαίρεσης του αρχικού συνόλου για τη διαδικασία της επαλήθευσης.

Στην περίπτωση του ANN το κομμάτι της επαλήθευσης χρησιμοποιήθηκε ως κριτήριο πάυσης της εκπαίδευσης μαζί με το γεωμετρικό μέσο των Se και Sp. Τα αποτελέσματα της ANN ταξινόμησης για να διαχωριστούν τα HRV δεδομένα που προηγήθηκαν επεισοδίων ΠΚΜ από εκείνα που πάρθηκαν μακριά από επεισόδια για τη βάση δεδομένων AFPDB φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα (πιν. 3-1).

Table 2 Results of ANN classification of the distant from PAF (67 records) and immediately before PAF (85 records) 30-min HRV segments from AFPDB database

	Se (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	Ac (%)
Training set	95.24	97.06	97.56	94.29	96.05
Validation set	76.19	93.75	94.12	75	83.78
Test set	68.18	100	100	70.83	82.05

Πίνακας 4-1[36]

SVM ταξινόμηση HRV δεδομένων που προηγούνται επεισοδίων ΠΚΜ από δεδομένα HRV μακριά από ΠΚΜ.

Η ίδια διαδικασία εκπαίδευσης ακολουθήθηκε και στην περίπτωση του SVM μόνο που εδώ τα μέρη της επαλήθευσης και του ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν μαζί για τη βελτιστοποίηση της παραμετροποίησης του SVM. Για την επιλογή του C εφαρμόστηκε grid search, ενώ οι παράμετροι γ βασίστηκαν στην καλύτερη επίδοση της επαλήθευσης και του ελέγχου. Όπως ειπώθηκε πιο πάνω, η παράμετρος C είναι το άνω όριο των a_i . Τα αποτελέσματα του SVM με RBF πυρήνα φαίνονται στον πίνακα 3-2. Για τον RBF πυρήνα SVM η καλύτερη επίδοση επετεύχθη για $C=1$ και $\gamma=0.003$. Για το σιγμοειδή πυρήνα η καλύτερη ταξινόμηση επετεύχθη για $C=19$ και $\gamma=0.00017$ (πίνακας 3-3). Ο SVM με RBF πυρήνα επέλεξε 74 διανύσματα υποστήριξης από το σύνολο εκπαιδευτικών δεδομένων των 76 δειγμάτων και ο SVM με σιγμοειδή πυρήνα επέλεξε 18 διανύσματα από το ίδιο σύνολο δεδομένων.

Table 3 Results of SVM classification with RBF kernel ($C = 1$, $\gamma = 0.003$) of the distant from PAF (67 records) and immediately before PAF (85 records) 30-min HRV segments from AFPDB database

	Se (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	Ac (%)
Training set	97.61	100	100	97.05	98.66
Validation and test sets	83.72	76.47	81.81	78.78	80.51

Πίνακας 4-2[30]

Table 4 Results of SVM classification with sigmoid kernel ($C = 19$, $\gamma = 0.00017$) of the distant from PAF (67 records) and immediately before PAF (85 records) 30-min HRV segments from AFPDB database

	Se (%)	Sp (%)	Pp (%)	Np (%)	Ac (%)
Training set	85.71	75.75	81.81	80.64	81.33
Validation and test sets	79.06	58.82	70.83	68.96	70.12

Πίνακας 4-3[30]

4.2.5 H Costin, C Rotariu, A. Pasarica, Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi Romania, Institute of Computer Science of Romanian Academy Iasi Branch, Romania

Οι Costin et al[47]., χρησιμοποίησαν δύο διαφορετικές μεθόδους για αυτοματοποιημένη πρόβλεψη επεισοδίου ΠΚΜ μέσω ECG σημάτων. Η πρώτη μέθοδος είναι αυτή που μελετήθηκε περισσότερο κι έχει να κάνει με την ανάλυση HRV δεδομένων από τα ECG σήματα. Ελήφθησαν υπόψη δύο σημαντικοί παράμετροι: Η μετρική της τυπικής απόκλισης στο πεδίο του χρόνου, για μέσο παράθυρο 5 λεπτών για τις χρονοσειρές RR (SDANN) και η μετρική του λόγου LF/HF (low frequency/high frequency) των RR διαστημάτων στο πεδίο της συχνότητας. Η δεύτερη μέθοδος βασίστηκε στα μορφολογικά χαρακτηριστικά του QRS συμπλέγματος στο χρόνο και ονομάζεται μορφολογική μεταβλητότητα MV (morphological variability). Τα αποτελέσματά τους έδειξαν καλύτερη ακρίβεια στην MV ανάλυση από ότι στην περίπτωση της τεχνικής HRV μόνη της. Όμως, χρησιμοποιώντας έναν κατάλληλο κανόνα απόφασης, οι Costin et al, κατάφεραν να συνδυάσουν τις δύο μεθόδους και να καταφέρουν ακρίβεια πρόβλεψης πάνω από 90%. Σύμφωνα με τους ίδιους, η μεθοδός τους μπορεί να βρει εφαρμογή σε παρακολουθήσεις με Holter καθώς είναι ανθεκτική στο θόρυβο και στα τεχνικά σφάλματα γενικότερα. Στη συνέχεια ακολουθεί αναλυτικότερη παρουσίαση της μεθόδου τους.

Για να εντοπίσουν με ακρίβεια τις κορυφές R στ ECG σήματα οι H. Costin et al, ακολούθησαν μια διαδικασία προ-επεξεργασίας. Έτσι, οι άστοχες κορυφές που εμφανίζονταν στα σήματα λόγω θορύβου ή ατελειών διορθώθηκαν. Χρησιμοποίησαν μια αυτοματοποιημένη τεχνική προ-επεξεργασίας, το φίλτρο 20% (20% filter), σύμφωνα με το οποίο, τα RR διαστήματα που διέφεραν από το προηγούμενό τους περισσότερο από 20%, αντικαταστάθηκαν με το μέσο όρο των 5 προηγούμενων και 5 επόμενων RR διαστημάτων. Στα πλαίσια της προ-επεξεργασίας έγινε ακόμη απαλοιφή του φαινομένου baseline wander και μείωση του θορύβου. Η ισοηλεκτρική γραμμή των σημάτων αποκαταστάθηκε μέσω ενός ζωνοπερατό φίλτρο με συχνότητες αποκοπής 0.5Hz και 40Hz αντίστοιχα. Για τη μείωση του θορύβου από παρεμβολές, χρησιμοποιήθηκε ένα μεσαία φίλτρο (median filter) μήκους 8. Στη συνέχεια ο εντοπισμός των κορυφών έγινε με τη χρήση του αλγορίθμου Pan-Tompkins[48].

Η πρώτη μέθοδος πρόβλεψης βασίστηκε σε μετρικές του HRV. Από τις πολυάριθμες υποψήφιες μετρικές (SDNN, RMSSD, HRVF, HRVI) για ανάλυση στο πεδίο του χρόνου, επιλέχτηκε η SDANN (Τυπική Απόκλιση της μέσης τιμής των 5-λεπτων παραθύρων των χρονοσειρών των RR διαστημάτων). Για το πεδίο της συχνότητας, ο λόγος LF/HF θεωρήθηκε καλύτερη μετρική.

Ο δείκτης SDANN υπολογίζεται από τον τύπο:

$$SDANN = \sqrt{\frac{1}{N} * \sum_{i=1}^N (\overline{RR}_i - \overline{RR})^2} \quad [\text{ms}] \quad (1)$$

Όπου \overline{RR}_i η μέση τιμή των RR διαστημάτων στο i-οστό 5-λεπτο παράθυρο και N ο αριθμός των παραθύρων.

Ο λόγος LF/HF ή Symphatovagal balance Index (SVI) είναι ο λόγος ανάμεσα στις χαμηλές συχνότητες (0.04Hz – 0.15Hz) και τις υψηλές συχνότητες (0.15Hz-0.4Hz) της συνολικής ισχύος των RR χρονοσειρών. Οι LF και HF προέκυψαν από μετασχηματισμό Fourier στα ECG σήματα που πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το HRV analysis software που ήταν διαθέσιμο στο physionet.org.

$$HRV_LF/HF = \frac{\text{Ισχύς μεταξύ 0.04Hz και 0.15Hz}}{\text{Ισχύς μεταξύ 0.15 και 0.4Hz}} \quad (2)$$

Η δεύτερη ανάλυση βασίζεται σε μια νεότερη μέθοδο επεξεργασίας σήματος που ονομάζεται μορφολογική διαφοροποίηση[49]. Η μέθοδος αυτή τονίζει την υποκείμενη φυσιολογική δραστηριότητα της καρδιάς. Σαν τεχνική προ-επεξεργασίας χρησιμοποιήθηκε Dynamic Time-Wrapping technique (DTW) η οποία χρησιμοποιείται κυρίως σε αναγνώριση προτύπων φωνής. Η ανάγκη για DTW ενός ECG σήματος προέκυψε από το γεγονός ότι πρέπει ένας αξιόπιστος αλγόριθμος να υπολογίσει τις διαφορές της ενέργειας μεταξύ διαδοχικών παλμών, και όχι μόνο τις διαφορές στο πλάτος ή στο χρόνο. Ο χρησιμοποιούμενος αλγόριθμος ευθυγραμμίζει το τρέχον QRS σύμπλεγμα με τα δύο προηγούμενα και τα δύο επόμενα κάτι το οποίο καθορίζει τη διαφορά ανάμεσα στα μήκη δύο διαδοχικών QRS συμπλεγμάτων για να προκύψουν οι χρονοσειρές μορφολογικής (MD).

$$MD = |QRS_{i-2} - QRS_{i-1}| + |QRS_{i-1} - QRS_i| + |QRS_i - QRS_{i+1}| + |QRS_{i+1} - QRS_{i+2}|$$

Όπου QRS_i είναι το μήκος του QRS συμπλέγματος του i-παλμού.

Με αυτόν τον τρόπο, η τεχνική που περιγράφηκε μετρά διαφορές μεταξύ δύο παλμών και μετασχηματίζεται το αρχικό ECG σήμα, από μια ακολουθία παλμών σε μια ακολουθία ενεργειακών διαφορών. Αυτό το νέο σήμα το οποίο περιλαμβάνει ζεύγη ενεργειακών διαφορών ανάμεσα στους παλμούς, εξομαλύνεται στη συνέχεια, με τη χρήση ενός μεσαίου φίλτρου.

Η μορφολογική διαφοροποίηση (MV) για μία καταγραφή μπορεί να υπολογιστεί από τη χρόνο-σειρά μορφολογικών διαφορών (MD) χρησιμοποιώντας μετρικές της HRV ανάλυσης. Αυτή η μέθοδος προσφέρει συμπληρωματική πληροφορία στην ανάλυση των RR διαστημάτων. Και σε αυτή την περίπτωση οι μετρικές που χρησιμοποιούνται είναι η SDANN και οι λόγοι LF/HF. Από αυτές τις μετρικές προέκυψαν δύο νέα χαρακτηριστικά: MV_SDANN και MV_LF/HF.

Αποτελέσματα

Τόσο για τα εκπαιδευτικά δεδομένα όσο και για τα δεδομένα ελέγχου, οι Costin et al., χρησιμοποίησαν το HRV software της physionet.org και υπολόγισαν δύο χαρακτηριστικά: HRV_SDANN και HRV_LF/HF. Στη συνέχεια, μέσω ενός αλγορίθμου που εφήρμοσαν στο Matlab® 2008, υπολόγισαν τη μορφολογική απόσταση μεταξύ των QRS συμπλεγμάτων, πήραν τη μορφολογική διαφοροποίηση (MV) και υπολόγισαν τα ίδια χαρακτηριστικά: MV_SDANN και MV_LF/HF. Η συχνότητα δειγματοληψίας των 128Hz ήταν αρκετή σε αυτή τη μελέτη, καθώς χρειάστηκαν μόνο τα RR διαστήματα και τα QRS συμπλέγματα και όχι η ακριβής μορφολογία των ECG σημάτων.

Για τα HRV χαρακτηριστικά αλλά και για τα MV χαρακτηριστικά εφαρμόστηκε t-test. Τότε αποφασίστηκαν διαστήματα εμπιστοσύνης για τη μέση τιμή, με διάστημα εμπιστοσύνης 99% και $p=0.01$. Το t-test σύνολο της Physionet περιέχει 142 normal καταγραφές και 56 καταγραφές με ΠΚΜ. Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ταξινόμησης (πίνακας 4-4). Ο πίνακας 4-5 δείχνει τα αποτελέσματα με όρους ευαισθησίας (sensitivity) και ειδικότητας (specificity).

Type	HRV (correct / total)	MV (correct / total)	HRV and MV (correct / total)
N	120/142	124/142	127/142
A	47/56	49/56	50/56
Total	167/198	171/198	177/198

Πίνακας 4-4: Τα αποτελέσματα ταξινόμησης από τις δύο μεθόδους χωριστά αλλά και από τις δύο μαζί (Total)[42]

Method	Specificity (p=0.01)	Sensitivity (p=0.01)
HRV	83.93%	84.51%
MV	87.50%	87.32%
HRV + MV + decision rule	89.29%	89.44%

Πίνακας 4-5: Τα αποτελέσματα εκφρασμένα σε specificity και sensitivity [42]

Συνοψίζοντας, στη μελέτη τους οι Costin et al., έδωσαν έμφαση στο συνδυασμό δύο διαφορετικών μεθόδων αυτοματοποιημένης πρόβλεψης ΠΚΜ. Η μία εκ των δύο είναι η συνήθης μέθοδος της HRV ανάλυσης, και η δεύτερη μέθοδος βασίζεται σε μια νέα τεχνική ανάλυσης, τη μορφολογική διαφοροποίηση (MV) των QRS συμπλεγμάτων. Τα πειράματα έδειξαν ότι η MV ανάλυση είναι ένα αξιόπιστο μέτρο για την πρόβλεψη της ΚΜ. Πιο συγκεκριμένα, από τη μελέτη προέκυψε ότι χαμηλά επίπεδα MV_LF/HF συνδέονται σημαντικά με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης επεισοδίου ΠΚΜ. Ακόμη, η πειραματική δουλειά έδειξε ότι η μέθοδος της μορφολογικής διαφοροποίησης έδειξε μεγαλύτερη ακρίβεια στην πρόβλεψη σε σχέση με την HRV ανάλυση. Όταν χρησιμοποιήθηκαν και οι δύο μέθοδοι, με ένα σύστημα απόφασης, η ακρίβεια της πρόβλεψης ήταν ακόμη μεγαλύτερη, κοντά στο 90%

Μέρος Β: Πρακτικό μέρος: Ανάπτυξη μεθόδου πρόβλεψης ΠΚΜ

Κεφάλαιο 5: Προτεινόμενη Μέθοδος Πρόβλεψης ΠΚΜ με χρήση Αλγορίθμων Μηχανικής Μάθησης

Στο παρόν κεφάλαιο ακολουθεί μια μέθοδος πρόβλεψης Παροξυσμικής Κολπικής Μαρμαρυγής που καταστρώθηκε στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής εργασίας. Πρόκειται για μια προσπάθεια δημιουργίας ενός νέου αλγορίθμου που βασίζεται σε μονο-καναλικά ECG σήματα. Όπως ειπώθηκε και στο κεφάλαιο του Ηλεκτροκαρδιογραφήματος, διαφορετικές απαγωγές δίνουν διαφορετική πληροφορία, για παράδειγμα μια ασθένεια ορατή από την απαγωγή II μπορεί να περάσει εντελώς απαρατήρητη από την απαγωγή VI κτλ. Στη βάση δεδομένων AFPDB της physionet οι καταγραφές είναι δι-καναλικά σήματα από τις απαγωγές II, VI, που ελήφθησαν από Holter πολύωρης παρακολούθησης. Έχει αποδειχθεί από μελέτες ότι στην Κολπική Μαρμαρυγή το κύμα - P εκφυλλίζεται σε πολλά μικρά κυματίδια[50] και όπως σε κάθε αρρυθμία διαταράσσεται το HRV[51]. Ενώ πριν από επεισόδιο ΠΚΜ παρατηρείται έντονη παρουσία έκτοπων παλμών[52]. Στην παρούσα μελέτη τα χαρακτηριστικά που χρησιμοποιήθηκαν ως είσοδοι στον αλγόριθμο SVM εξήχθησαν από το HRV δεδομένα στο πεδίο του χρόνου και της συχνότητας. Η μέθοδος αποτελείται από τρία μέρη: την προεπεξεργασία, την εξαγωγή χαρακτηριστικών και τέλος την ταξινόμηση-πρόβλεψη.

5.1 Προεπεξεργασία

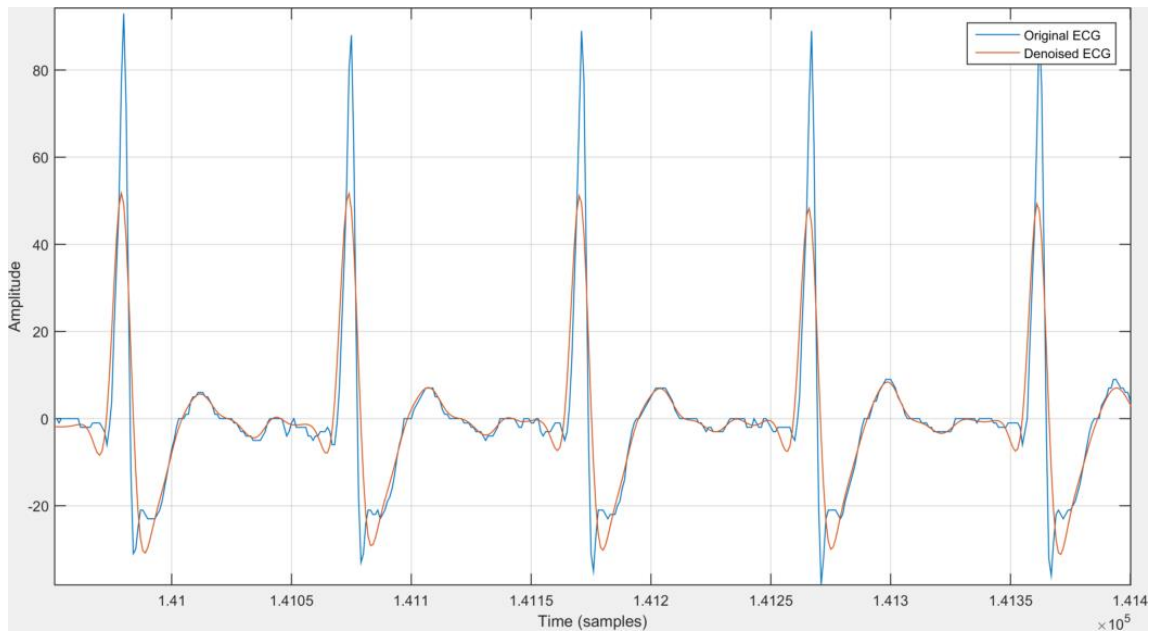
Αρχικά στην προεπεξεργασία των σημάτων εφαρμόστηκε ζωνοπερατό φίλτρο με συχνότητες αποκοπής 0.5 Hz και 10Hz. Το φίλτρο που εφαρμόστηκε είναι ένα band-pass butterworth filter 3^{ης} τάξης. Το φίλτρο προσομοιώθηκε στο Matlab με τη συνάρτηση denoiseData που δημιουργήθηκε. Στην εικόνα 5.1 φαίνεται το αρχικό αλλά και το αποθορυβοποιημένο σήμα σε κοινό γράφημα.

Ένα τυπικό ECG σήμα έχει εύρος συχνοτήτων από 0.5Hz έως 100Hz και η απαλοιφή των σφαλμάτων παίζει τον πιο σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία του. Οι κύριες πηγές θορύβου για ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα είναι [53]:

- Οι παρεμβολές από τη γραμμή τροφοδοσίας
- Οι μυϊκές συσπάσεις

- Ο θόρυβος λόγω επαφής των επιφανειακών ηλεκτροδίων με το δέρμα
- Σφάλματα λόγω κίνησης των ηλεκτροδίων
- Baseline Wandering
- Θόρυβος στις υψηλές συχνότητες του ECG
- Θόρυβος από την αναπνοή, τους πνεύμονες και από τους ήχους της καρδιάς PCG.

Οι περισσότεροι εκ των παραπάνω θόρυβοι μπορούν να εξαλειφθούν με τη χρήση ζωνοπερατών φίλτρων. Η χαμηλή συχνότητα αποκοπής στα 0.5Hz καθορίστηκε για την απαλοιφή του baseline wandering το οποίο συμβαίνει λόγω της αναπνοής. Η πάνω συχνότητα αποκοπής επιλέχτηκε αρκετά χαμηλή αλλά αυτό δεν δημιούργησε πρόβλημα στην παρούσα μελέτη γιατί αυτό που ενδιέφερε περισσότερο ήταν η μέτρηση του HRV, και θεωρήθηκε προτιμότερο να χάσουμε λίγη πληροφορία από το να διακινδυνεύσουμε να δεχτούμε θόρυβο που εμφανιζόταν έντονα στις υψηλές συχνότητες. Το Butterworth φίλτρο που χρησιμοποιήθηκε είναι ένα φίλτρο του οποίου η απόκριση συχνότητας είναι όσο το δυνατόν πιο επίπεδη. Το τυπικό πρωτότυπο ενός φίλτρου Butterworth είναι, όπως και στα υπόλοιπα φίλτρα, ένα βαθυπερατό φίλτρο το οποίο μπορεί να μετατραπεί σε υψιπερατό αν αντιστραφεί, ή σε ζωνοπερατό αν χρησιμοποιήσουμε περισσότερα φίλτρα σε σειρά.

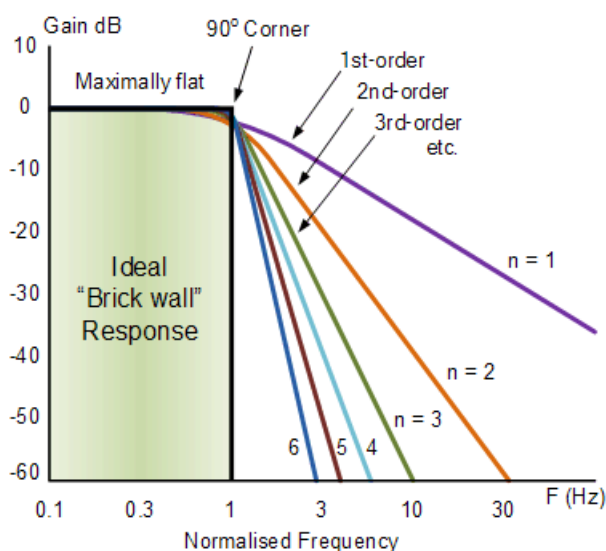


Εικόνα 5.1-Εδώ ένα ECG σήμα με θόρυβο (μπλε γραμμή) και αποθρονοποιημένο (πορτοκαλί γραμμή).

Φίλτρο Butterworth

Στη συχνότητα αποκοπής ενός τυπικού Low pass Butterworth[54] φίλτρου ω_c , η απόσβεσή του είναι στα -3dB. Πάνω από τα -3dB η απόσβεση είναι σχετικά απότομη και μετά μεταβάλλεται ανάλογα με την τάξη του φίλτρου και φτάνει στη συχνότητα διακοπής με 20dB ανά δεκάδα.

Το κύριο μειονέκτημα ενός Butterworth φίλτρου είναι ότι πετυχαίνει επίπεδη απόκριση αλλά με μεγάλο εύρος μετάβασης από τη ζώνη διέλευσης μέχρι τη συχνότητα διακοπής. Η ιδανική απόκριση συχνότητας συχνά αναφερόμενη και ως «brick wall» και οι προσεγγίσεις του Butterworth για διάφορες τάξεις φίλτρου φαίνονται στην εικόνα 5.2.



Εικόνα 5.2 –Ιδανική απόκριση (brick wall) και απόκριση συχνότητας ενός φίλτρου Butterworth n- τάξης.

Η γενικευμένη εξίσωση που περιλαμβάνει την απόκριση συχνότητας ενός βαθυπερατού Butterworth φίλτρου φαίνεται παρακάτω:

$$H(j\omega) = \frac{1}{\sqrt{1+\varepsilon^2\left(\frac{\omega}{\omega_p}\right)^{2n}}} \quad (1)$$

Όπου n η τάξη του φίλτρου, $\omega=2\pi f$ και ε είναι το μέγιστο κέρδος ζώνης διέλευσης, A_{\max} . Αν το A_{\max} ορίζεται να είναι στη συχνότητα αποκοπής, τότε το ε ισούται με 1 και το ε^2 θα είναι 1. Αν όμως θέλω A_{\max} σε διαφορετικό κέρδος για παράδειγμα στα 1dB ή 1,1220 ($1\text{dB}=20\log A_{\max}$), τότε η νέα τιμή του ε υπολογίζεται ως ακολούθως:

$$H(j\omega) = \frac{H_0}{\sqrt{1+\varepsilon^2}} \quad (2)$$

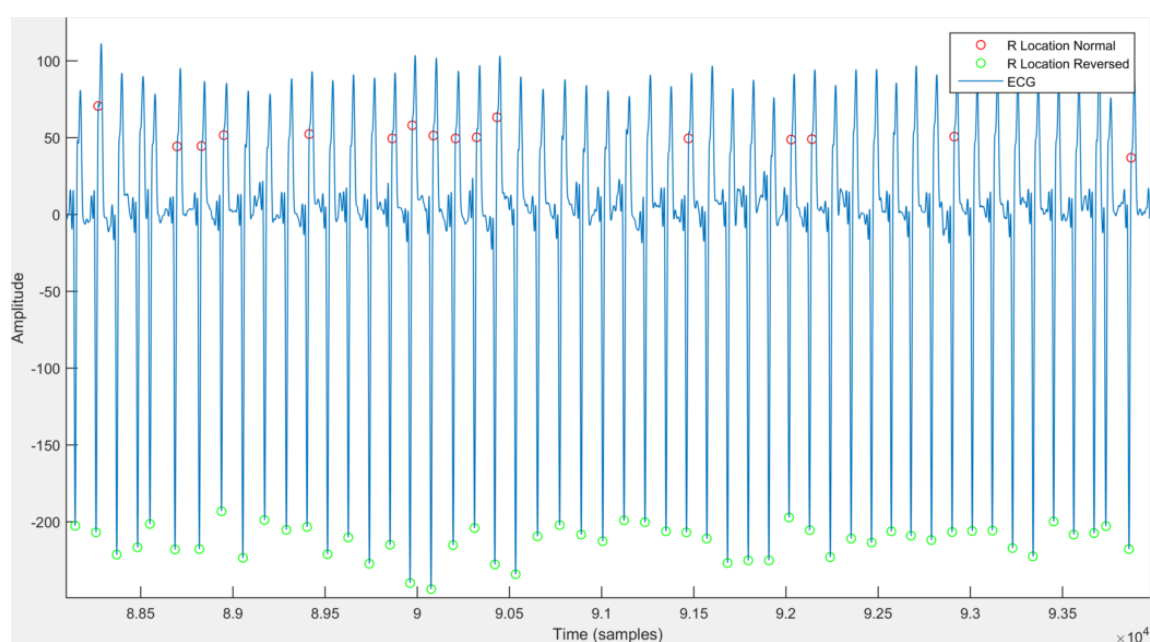
Όπου: $H_0=A_{\max}$ και H_1 : το μικρότερο κέρδος διέλευσης.

$$\frac{H_0}{H_1} = 1,1220 = \sqrt{1+\varepsilon^2} \quad (3)$$

Και μας δίνει $\varepsilon=0.5088$.

Στο στάδιο της προ-επεξεργασίας ανήκει και ο εντοπισμός των QRS συμπλεγμάτων. Ο εντοπισμός των QRS συμπλεγμάτων είναι δύσκολη υπόθεση όχι μόνο λόγω της φυσιολογικής μεταβλητότητάς τους αλλά και λόγω των ποικίλων τύπων θορύβου που μπορεί να εμφανίζονται στα ηλεκτροκαρδιογραφήματα.. Στη διπλωματική αυτή, ο

εντοπισμός των QRS συμπλεγμάτων επετεύχθη με χρήση του αλγορίθμου που σχεδίασαν το 1985 οι Pan-Tompkins[48]. Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε σε όλα τα ECG σήματα (και στα δύο κανάλια) αλλά επειδή τα ECG σήματά μας προέρχονταν, όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, από τα leadIII και leadVI και όπως είναι γνωστό στο leadVI έχουμε αντίστροφη πολικότητα της κορυφής R, ο αλγόριθμος εφαρμόστηκε και για τα αντίθετα σήματα. Εν συνεχεία, δημιουργήθηκαν χρονοσειρές από τις εντοπισμένες κορυφές. Με συνάρτηση απόφασης, απορρίφθηκε η μια χρονοσειρά από κάθε ζεύγος σήματος με το αντίθετό του. Αυτό έγινε υπολογίζοντας τις μέσες τιμές των χρονοσειρών και συγκρίνοντας τη μέση τιμή της κάθε μίας τους με τη μέση τιμή της αντίθετης της. Στο τέλος, κρατήθηκε κάθε φορά αυτή που είχε μεγαλύτερη (σε απόλυτη τιμή) μέση τιμή. Αυτό συνέβη γιατί όπως είναι λογικό, αν οι R κορυφές έχουν εντοπιστεί σωστά τότε η προκύπτουσα χρονοσειρά θα έχει την πιο μεγάλη μέση τιμή.



Εικόνα 5.3- Σε αυτό το σχήμα φαίνεται καθαρά πώς ο Pan-Tompkins έχει εντοπίσει εσφαλμένα τις κορυφές R στο αρχικό σήμα (κόκκινοι κύκλοι), ενώ έχει γίνει σωστός εντοπισμός τους στο αντεστραμμένο σήμα (πράσινοι κύκλοι).

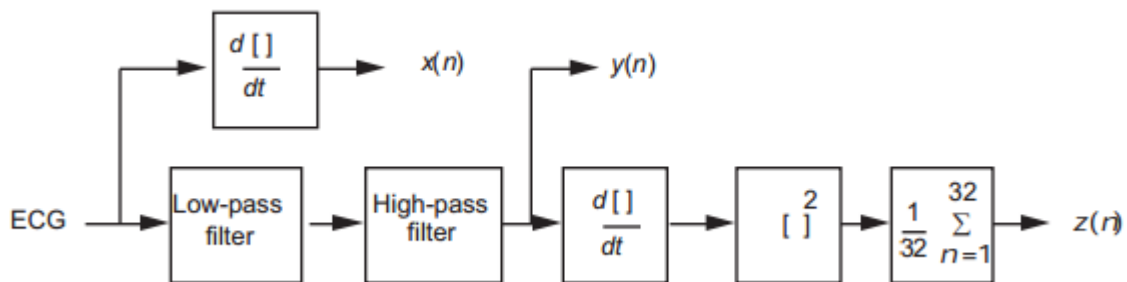
Στη συνέχεια, παραγωγίζοντας τις χρονοσειρές που προέκυψαν από την παραπάνω διαδικασία, προέκυψαν οι RR-χρονοσειρές για τις οποίες σε περίπτωση αρρυθμιών έχουμε πολυπλοκότητα στο σήμα ενώ υπο φυσιολογικές συνθήκες η χρονοσειρά της παραγώγου δεν θα πρέπει να έχει μεγάλες διακυμάνσεις.

Οι χρονοσειρές παράγωγοι από-θορυβοποιήθηκαν με τη χρήση δύο αλγορίθμων του Matlab: deleteOutliers που πρόκειται στην ουσία για επαναληπτική χρήση του Grubbs για τις ακραίες τιμές και τον smoothn που εξομαλύνει αυτοματοποιημένα οποιαδήποτε διάταξη δεδομένων.

Αλγόριθμος Pan-Tompkins

Στη μέθοδο αυτή, ο θόρυβος μειώνεται με τη χρήση ψηφιακών φίλτρων και κατά συνέπεια μειώνεται ο σηματο-θορυβικός λόγος (SNR) των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων. Η μέθοδος αυτή αναγνωρίζει τα QRS συμπλέγματα βασιζόμενη στην ανάλυση της κλίσης, του ύψους και του πλάτους.

Στην εικόνα 5.4 φαίνονται τα διάφορα φίλτρα που λαμβάνουν μέρος στην ανάλυση των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων. Για να μειωθεί ο θόρυβος, το σήμα περνά μέσα από ζωνο-περατό φίλτρο φτιαγμένο από ένα υψιπερατό κι ένα βαθυ-περατό φίλτρο.



Εικόνα 5.4[55]: Στάδια φιλτραρίσματος του QRS ανιχνευτή. $Z(n)$ είναι ο μέσος όρος του σήματος στο πεδίο του χρόνου. $Y(n)$ είναι το σήμα εξόδου από το ζωνοπερατό φίλτρο και $X(n)$ η πρώτη παράγωγος του ECG.

Αυτό το φίλτρο απομονώνει την δεσπόζουσα ενέργεια του QRS που είναι επικεντρωμένη στα 10Hz, εξασθενεί τις χαμηλές συχνότητες των P και T κυμάτων, μετατοπίζει την ισο-ηλεκτρική γραμμή κι ακόμη εξασθενεί τις υψηλότερες συχνότητες που σχετίζονται με τον ηλεκτρομυογραφικό θόρυβο και τις παρεμβολές από τη γραμμή τροφοδοσίας.

Το επόμενο βήμα της επεξεργασίας είναι η παραγωγή, μια τυπική τεχνική εντοπισμού των μεγάλων κλίσεων οι οποίες υπό φυσιολογικές συνθήκες ξεχωρίζουν τα QRS συμπλέγματα από τα υπόλοιπα κύματα του ECG. Μέχρι αυτό το σημείο στον αλγόριθμο, όλες οι διαδικασίες επιτυγχάνονται με τη χρήση γραμμικών ψηφιακών φίλτρων.

Στο επόμενο βήμα, ακολουθεί ένας μη γραμμικός μετασχηματισμός αποτελούμενος από τον σημείο προς σημείο τετραγωνισμό των δειγμάτων του σήματος. Αυτό γίνεται για να γίνουν όλα τα δεδομένα θετικά πριν από την ολοκλήρωσή τους που θα ακολουθήσει και πρόσθετα επιτείνει τις υψηλότερες συχνότητες του σήματος που προκύπτουν από τη διαδικασία της παραγωγής. Αυτές οι υψηλότερες συχνότητες είναι κανονικά χαρακτηριστικά των QRS συμπλεγμάτων.

Η τετραγωνισμένη κυματομορφή περνά μέσα από έναν ολοκληρωτή κινούμενου παραθύρου. Αυτός ο ολοκληρωτής αθροίζει την περιοχή κάτω από την

τετραγωνισμένη κυματομορφή για ένα διάστημα 150ms, προχωρά ένα διάστημα δειγμάτων και ολοκληρώνει το νέο παράθυρο των 150ms. Το εύρος του παραθύρου έχει επιλεχτεί να είναι αρκετά μεγάλο για να περιλαμβάνει τη χρονική διάρκεια των εκτεταμένων μη φυσιολογικών QRS συμπλεγμάτων, αλλά αρκετά μικρό ώστε να μην προκύψει επικάλυψη ενός QRS συμπλέγματος με το επόμενο κύμα T.

Τα προσαρμοστικά κατώφλια πλάτους που εφαρμόζονται στην ζωνο-περατώως φιλτραρισμένη κυματομορφή κινούμενης ολοκλήρωσης βασίζονται στις συνεχώς ενημερωμένες εκτιμήσεις του επιπέδου κορυφής σήματος και της κορυφής του θορύβου. Μετά από την προκαταρκτική ανίχνευση των κορυφών από τα προσαρμοστικά κατώφλια, συναρτήσεις απόφασης συμπεραίνουν τελικά αν το ανιχνευμένο γεγονός είναι ή όχι QRS σύμπλεγμα.

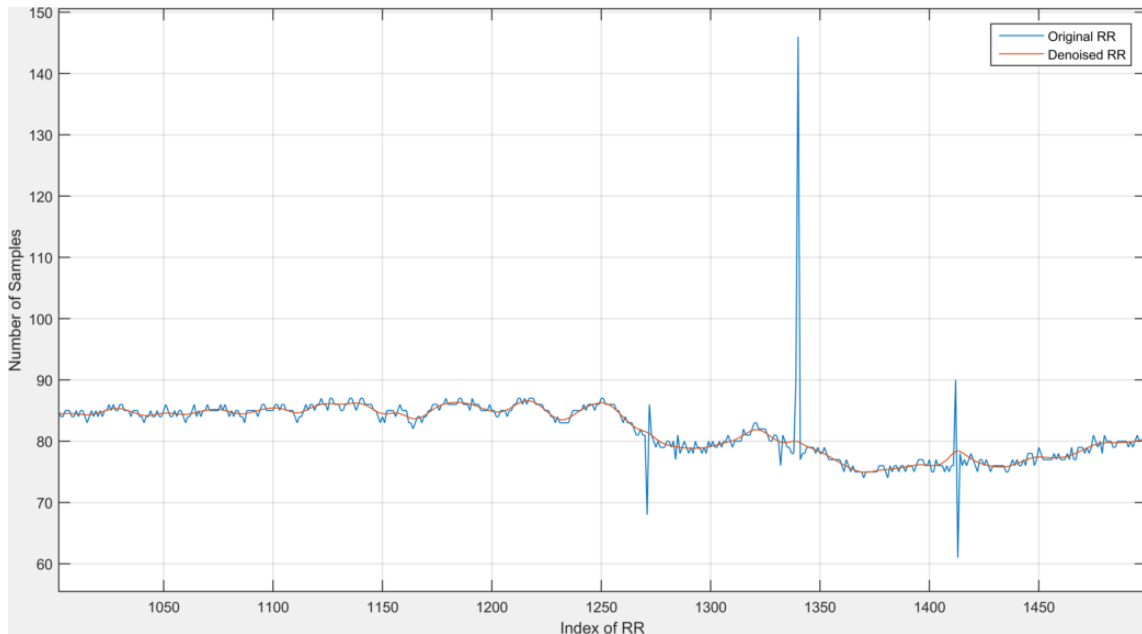
Τέλος, ένας αλγόριθμος μέτρησης υπολογίζει τη διάρκεια του QRS συμπλέγματος καθώς και πόσα QRS έχουν ανιχνευθεί. Έτσι προκύπτουν δύο χαρακτηριστικά για την ανάλυση μιας αρρυθμίας, τα RR διαστήματα και η διάρκεια του QRS.

[B, idx, outliers] = deleteOutliers(A, alpha, rep)

Για ένα διάνυσμα εισόδου A, επιστρέφεται διάνυσμα B με τις ακραίες τιμές να έχουν αφαιρεθεί (για επίπεδο σημαντικότητας alpha). Το προαιρετικό όρισμα idx επιστρέφει τους δείκτες των ακραίων τιμών του A. Το επίσης προαιρετικό όρισμα outliers επιστρέφει τις απομακρυσμένες τιμές. Η μεταβλητή alpha είναι το επίπεδο σημαντικότητας για να αποφασιστούν τα outliers. Αν δεν δίνεται τιμή για το alpha τότε η εξ ορισμού τιμή του alpha είναι 0.05. Τέλος, το rep είναι ακόμη ένα προαιρετικό όρισμα που επιτρέπει την αντικατάσταση των απομακρυσμένων τιμών στοιχείων με NaNs (not a number) για να διατηρηθεί το μήκος του A. Ο αλγόριθμος deleteOutliers είναι μια επαναληπτική εφαρμογή του τεστ του Grubbs το οποίο τεστάρει μία τιμή τη φορά. Με κάθε επανάληψη η τιμή που ελέγχεται είναι είτε η υψηλότερη είτε η χαμηλότερη και ορίζεται ως αυτή που απέχει περισσότερο από τη μέση τιμή του δείγματος. Ακόμη, οι άπειρες τιμές απορρίπτονται αν rep=0 και αντικαθίστανται με NaN, αν rep=1.

smoothn(Y)

Η smoothn(Y) εξομαλύνει αυτόματα οποιαδήποτε σειρά-διάταξη που έχει υποστεί ομοιόμορφη δειγματοληψία. Το Y μπορεί να είναι οποιαδήποτε διάταξη στοιχείων N-διαστάσεων (π.χ χρονοσειρές, εικόνες, 3D δεδομένα, 3D διανύσματα, τανυστές κτλ.). Για να εξομαλυνθούν ένα διανυσματικό πεδίο ή πολυσύνθετα δεδομένα, το Y πρέπει να είναι μια συστοιχία κελιών (πίνακας). Για παράδειγμα αν θέλουμε να εξομαλύνουμε μια διανυσματική ροή (vectorial flow) (V_x, V_y, V_z) , παίρνουμε $Y = \{V_x, V_y, V_z\}$. Η έξοδος θα είναι επίσης πίνακας που περιέχει τα εξομαλυμένα στοιχεία. Η smoothn μπορεί να διαχειριστεί και τιμές που λείπουν.



Εικόνα 5.5- RR χρονοσειρά με θόρυβο (μπλε γραμμή) και αποθουροβοποιημένη (πορτοκαλί γραμμή)

5.2 Εξαγωγή Χαρακτηριστικών

5.2.1 Δημιουργία διανύσματος Χαρακτηριστικών

Από τις από-θουροβοποιημένες χρονοσειρές εξήχθησαν τα χαρακτηριστικά με τα οποία στη συνέχεια θα εκπαιδευτεί ο αλγόριθμος μηχανικής μάθησης, στην περίπτωση μας οι SVMs. Τα χαρακτηριστικά εξήχθησαν τόσο από το πεδίο του χρόνου όσο και από το πεδίο της συχνότητας.

Τα χαρακτηριστικά που εξήχθησαν από το πεδίο του χρόνου είναι τα ακόλουθα:

Χαρακτηριστικά στο πεδίο του χρόνου	
BPM	Παλμοί ανά λεπτό
SDNN	Τυπική απόκλιση της χρονοσειράς RR
RMSSD	Τετραγωνική ρίζα της μέσης τιμής της RR εις το τετράγωνο
SDSD	Τυπική απόκλιση της παραγώγου της RR
NN50	Ο αριθμός των διαδοχικών ζευγών RR που απέχουν μεταξύ τους περισσότερο από 50ms
pNN50	Ο NN50 διαιρημένος με το συνολικό αριθμό των RR
NN20	Ο αριθμός των διαδοχικών ζευγών RR που απέχουν μεταξύ τους περισσότερο από 20ms
pNN20	Ο NN50 διαιρημένος με το συνολικό αριθμό των

	RR
BPM10lastMinutes	Παλμοί ανά λεπτό υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής
SDNN10lastMinutes	Ο SDNN RR υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής
RMSSD10lastMinutes	Ο RMSSD υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής
SDSD10lastMinutes	Ο SDSD υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής
NN5010lastMinutes	Ο NN50 υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής
pNN5010lastMinutes	Ο pNN50 υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής
NN2010lastMinutes	Ο NN20 υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής
pNN2010lastMinutes	Ο pNN2010 υπολογισμένος στο τελευταίο 10-λεπτο της 30-λεπτης καταγραφής

Πίνακας 5.1-Χαρακτηριστικά από το πεδίο του χρόνου

Χαρακτηριστικά στο πεδίο της συχνότητας	
Totpwr	Μέση Ισχύς του σήματος RR
Ulf	Μέση Ισχύς του σήματος για συχνότητες κάτω από 0.003Hz
Vlf	Μέση Ισχύς του σήματος για συχνότητες από 0.003 ως 0.04Hz
If	Μέση Ισχύς του σήματος για συχνότητες από 0.04Hz ως 0.15Hz
Hf	Μέση Ισχύς του σήματος για συχνότητες από 0.15Hz ως 0.4
Lfhfratio	Λόγος μεταξύ lf/hf

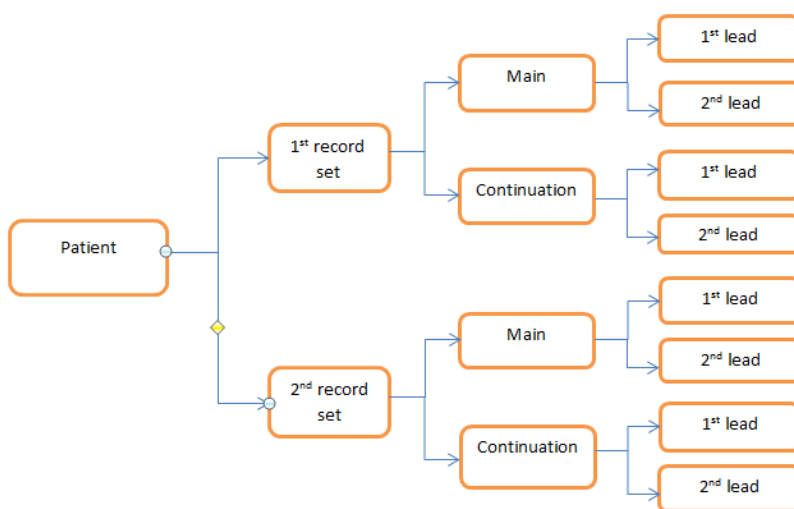
Πίνακας 5.2-Χαρακτηριστικά από το πεδίο της συχνότητας

Τα χαρακτηριστικά στο πεδίο της συχνότητας υπολογίστηκαν με τη συνάρτηση bandpower του Matlab.

P=bandpower (x,fs,freqrange)

Η συνάρτηση bandpower επιστρέφει τη μέση ισχύ του σήματος στο εύρος συχνοτήτων freqrange, για διάνυσμα 2 στοιχείων. Για να επιστραφεί η ισχύς ενός σήματος σε καθορισμένο εύρος συχνοτήτων πρέπει να εισαχθεί και η συχνότητα δειγματοληψίας fs του σήματος. Η bandpower χρησιμοποιεί τροποποιημένο περιοδόγραμμα για να υπολογίσει τη μέση ισχύ σε ένα εύρος συχνοτήτων. Για την εκτίμηση περιοδόγραμμα υπάρχει περαιτέρω εξήγηση στο ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.

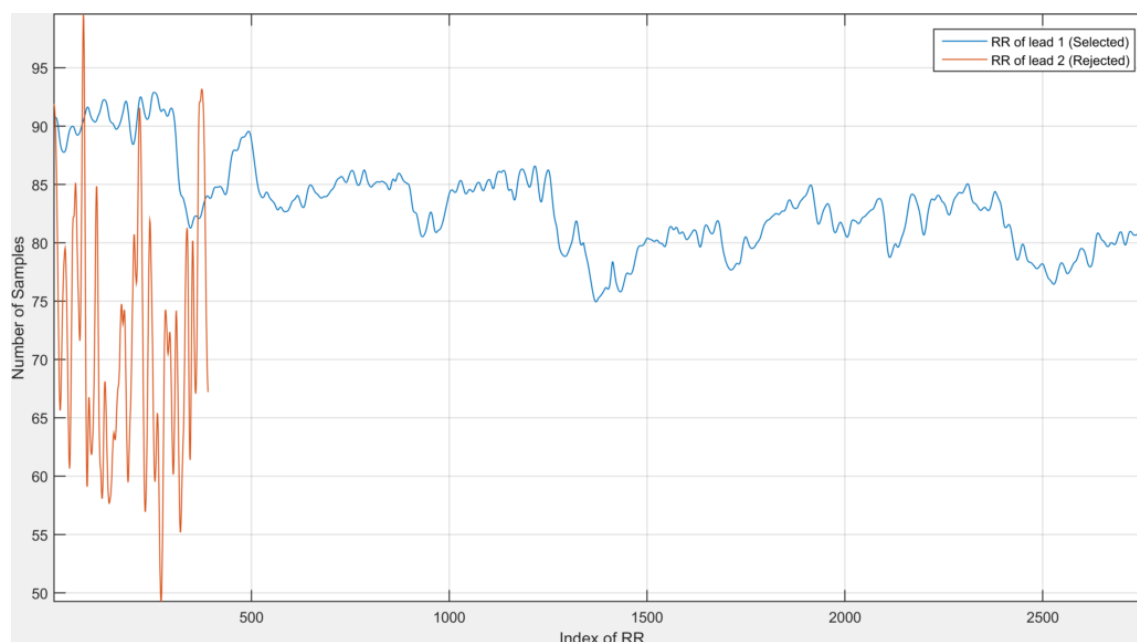
Η διαδικασία που περιγράφηκε πιο πάνω αφορούσε τη μέθοδο που ακολουθήθηκε για τη μία απαγωγή (lead). Για το μονοκαναλικό αυτό σήμα, υπολογίστηκε και το αντίθετό του και με συνάρτηση απόφασης απορρίφθηκε το ένα εκ των δύο κάθε φορά. Στη συνέχεια, η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε και για τη δεύτερη απαγωγή και το επόμενο βήμα ήταν να επιλέξουμε έναντι των δύο σημάτων που μας προέκυψαν, με μια νέα συνάρτηση απόφασης, για το ποιο θα κρατήσουμε τελικά, δηλαδή για ποιο έχουν εξαχθεί τα ποιοτικότερα χαρακτηριστικά. Για να καταστεί σαφής αυτή η παράγραφος παρατίθεται εκ νέου το σχήμα 4.1



Στο παραπάνω σχήμα φαίνεται ότι σε κάθε υποκείμενο αντιστοιχούν 8 ECG σήματα. Στη μέθοδό μας ασχολούμαστε μόνο με τα main σήματα καθώς τα continuation μας δίνουν μόνο την πληροφορία ότι ακολουθεί επεισόδιο ΠΚΜ ή όχι. Συνεπώς ο κάθε ασθενής χαρακτηρίζεται από 4 σήματα ECG, δύο σήματα απαρτίζουν ένα ECG set. Πιο πάνω, στο στάδιο της προ-επεξεργασίας ειπώθηκε ότι για την πρώτη απαγωγή (lead) πάρθηκε και το αντεστραμμένο σήμα της, και με συνάρτηση απόφασης που αφορά τη μέση τιμή των εντοπισμένων κορυφών R, επιλέχθηκε σε ποιο σήμα έχουν εντοπισθεί καλύτερα οι κορυφές με τη χρήση του αλγορίθμου των Pan-Tompkins. Αφού επιλέχτηκε το κατάλληλο σήμα, υπολογίστηκαν τα χαρακτηριστικά στο πεδίο του χρόνου αλλά και της συχνότητας. Στη συνέχεια, η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε και για τη δεύτερη απαγωγή (υπολογίστηκε το αντίστροφο σήμα, εντοπίστηκαν οι κορυφές R, με βάση την απόλυτη τιμή της μέσης τιμής των εντοπισμένων R κορυφών επιλέχτηκε το σήμα με τις καλύτερα εντοπισμένες κορυφές R). Συνεπώς πλέον έχουμε επίσης 4 ECG σήματα, δύο για κάθε set αλλά πλέον για κάποιες απαγωγές έχουμε δεχτεί το αρχικό σήμα ενώ για κάποιες άλλες το αντίστροφό του.

Το επόμενο βήμα είναι να επιλεγεί από τις δύο νέες απαγωγές του ECG set, η απαγωγή που δίνει τα ποιοτικότερα χαρακτηριστικά. Αυτό επετεύχθη με συνάρτηση απόφασης που αφορά το χαρακτηριστικό BPM (beats per minute): Παρατηρήσαμε ότι τα ποιοτικότερα διανύσματα χαρακτηριστικών είχαν BPM πιο κοντά στο 80. Συνεπώς η συνάρτηση απόφασης φτιάχτηκε από την απόλυτη απόσταση του BPM για κάθε RR

χρονοσειρά από το 80. Για κάθε ECG set επιλέχθηκε η χρονοσειρά που είχε BPM πιο κοντά στο 80. Τέλος προκύπτει ένας πίνακας 44 χαρακτηριστικών, 22 χαρακτηριστικά για το ECG set 1 και 22 χαρακτηριστικά για το ECG set 2.



Εικόνα 5.6-Διανύσματα χαρακτηριστικών όπως προέκυψαν από τις δύο απαγωγές. Το ένα σήμα είναι αυτό που επιλέγεται από τη συνάρτηση απόφασης (μπλε γραμμή) και το άλλο σήμα απορρίπτεται (πορτοκαλί γραμμή).

5.3 Εκπαίδευση SVM και Επικύρωση

Αφού καταστρώθηκε το διάνυσμα χαρακτηριστικών τα χαρακτηριστικά αυτά χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευση των SVMs. Για τους σκοπούς αυτής της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν: Linear SVM και SVMs polynomial kernel δεύτερης και τρίτης τάξης (quadratic, cubic).

Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε αντίθεση με το διαγωνισμό γνωρίζαμε για όλα τα σήματα της βάσης δεδομένων αν ανήκουν σε ασθενείς με ΠΚΜ ή σε υγιή υποκείμενα. Οπότε τα δεδομένα που είχαμε προς εκπαίδευση των SVMs είναι 53 ασθενείς και 47 υγιή υποκείμενα, και η εκπαίδευση των SVMs επετεύχθη με χρήση 44 χαρακτηριστικών (22 παρμένα από το ECG set 1 και 22 παρμένα από το ECG set 2). Προς υπενθύμιση, για τους ασθενείς, το ECG set 1 διαφέρει από το ECG set 2 στο ότι το ένα εκ των δύο είναι καταγεγραμμένο αμέσως πριν από επεισόδιο ενώ το δεύτερο απέχει αρκετά από επεισόδιο.

Στη συνέχεια, οι SVMs επικυρώθηκαν με cross validation 5 fold. Τα καλύτερα αποτελέσματα προέκυψαν από τον Quadratic SVM με ακρίβεια 63%, ακολούθησε ο Linear SVM με ακρίβεια 58% και τέλος, ο Cubic με 56%.

Γενικά για τους SVMs έχει γίνει αναφορά σε διάφορα σημεία του παρόντος κειμένου αλλά τώρα είναι η πλέον κατάλληλη στιγμή για την εκτενέστερη περιγραφή του. Στις

παραγράφους που ακολουθούν θα περιγραφούν πιο συγκεκριμένα: οι Linear SVMs και οι SVMs polynomial kernel δεύτερης και τρίτης τάξης (αυτοί που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη).

5.3.1 Linear SVM

Δοθέντων δεδομένων εκπαίδευσης D , ένα σύνολο n σημείων της μορφής:

$$D = \{(x_i, y_i) | x_i \in \mathbb{R}^p, y_i \in \{-1, 1\}\} \quad (1)$$

Όπου το y_i είναι είτε 1 είτε -1, και δείχνει την κλάση στην οποία ανήκει το x_i . Κάθε x_i είναι ένα πραγματικό διάνυσμα p -διαστάσεων.

Θέλουμε να βρούμε το υπερεπίπεδο (hyperplane) μεγίστου περιθωρίου που χωρίζει τα σημεία που έχουν $y_i=1$ από εκείνα που έχουν $y_i=-1$. Κάθε υπερ-επίπεδο μπορεί να γραφεί ως ένα σύνολο σημείων x τα οποία ικανοποιούν τη σχέση:

$$W \cdot x - b = 0 \quad (2)$$

Με \cdot δηλώνουμε το εσωτερικό γινόμενο, και w είναι το κάθετο στο υπερ-επίπεδο διάνυσμα. Η παράμετρος $\frac{b}{\|w\|}$ καθορίζει τη μετατόπιση από την αρχή των αξόνων, κατά μήκος του W .

Αν τα εκπαιδευτικά δεδομένα είναι γραμμικώς διαχωρίσιμα, μπορούμε να επιλέξουμε δύο υπερ-επίπεδα, έτσι ώστε αυτά να διαχωρίζουν τα δεδομένα και να μην υπάρχουν σημειακά δεδομένα στο μεταξύ τους διάστημα, και στη συνέχεια να προσπαθήσουμε να μεγιστοποιήσουμε την απόστασή τους. Η περιογή που φράζεται από αυτά, ονομάζεται περιθώριο (margin). Αυτά τα υπερ-επίπεδα μπορούν να περιγραφούν από τις εξισώσεις:

$$W \cdot x - b = 1 \quad (3)$$

και

$$W \cdot x - b = -1 \quad (4)$$

Από γεωμετρία βρίσκουμε ότι η απόσταση μεταξύ αυτών των δύο υπερ-επιπέδων είναι $\frac{2}{\|w\|}$, άρα θέλουμε να ελαχιστοποιήσουμε το $\|w\|$. Επειδή όμως θέλουμε να αποτρέψουμε τα σημειακά δεδομένα από το να πέσουν μέσα στο περιθώριο, προσθέτουμε και τον ακόλουθο περιορισμό για κάθε i :

$$W \cdot x - b \geq 1, \quad (5)$$

για x_i της πρώτης κλάσης και

$$W \cdot x - b \leq -1, \quad (6)$$

για x_i της δεύτερης κλάσης .

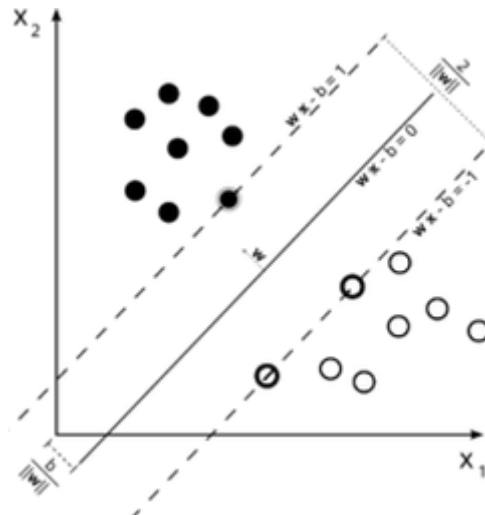
Μπορεί να ξαναγραφεί ως:

$$y_i(W \cdot x - b) \geq 1, \quad (7)$$

για όλα τα $1 \leq i \leq n$.

Βάζοντάς τα μαζί στο πρόβλημα βελτιστοποίησης:

$$\begin{aligned} & \underset{\|w\|}{\text{minimize}}(\text{in } W, b) \\ & \text{Subject to } (\forall i = 1, \dots, n) \\ & y_i(W \cdot x - b) \geq 1 \end{aligned} \quad (8)$$



Εικόνα 5.7-Μεγίστου περιθωρίου υπερ-επίπεδο και περιθώρια για SVM εκπαιδευμένο με δείγματα δύο κλάσεων. Τα δείγματα στο περιθώριο ονομάζονται διανύσματα υποστήριξης (support vectors).

Πρωταρχική μορφή

Το πρόβλημα βελτιστοποίησης που παρουσιάστηκε παραπάνω είναι δύσκολο να λυθεί γιατί εξαρτάται από το $\|w\|$, το οποίο συμπεριλαμβάνει τετραγωνική ρίζα. Ευτυχώς είναι δυνατό να τροποποιήσουμε την εξίσωση, αντικαθιστώντας το $\|w\|$ με το $\frac{1}{2}\|w\|^2$, (το $\frac{1}{2}$ χρησιμοποιείται για μαθηματική ευκολία) χωρίς να αλλάξουμε τη λύση αφού το ελάχιστο της πρωταρχικής και της δυικής μορφής έχουν τα ίδια W, b . Έτσι λοιπόν, το πρόβλημα ανάγεται σε πρόβλημα τετραγωνικού προγραμματισμού (quadratic programming).

Πιο καθαρά:

$$\operatorname{argmin}_{W,b} \frac{1}{2} \|W\|^2$$

Subject to $(\forall i = 1, \dots, n)$

$$y_i(W \cdot x - b) \geq 1 \quad (9)$$

Εισάγοντας τους πολλαπλασιαστές Lagrange α , το πρόβλημα μπορεί να εκφραστεί ως:

$$\operatorname{argmin}_{W,b} \max_{\alpha \geq 0} \left\{ \frac{1}{2} \|W\|^2 - \sum_{i=1}^n \alpha_i [y_i(W \cdot x_i - b) - 1] \right\} \quad (10)$$

Που σημαίνει ότι ψάχνουμε για σημείο σέλλας. Με αυτόν τον τρόπο, όλα τα σημεία που μπορούν να διαχωριστούν ως: $y_i(W \cdot x_i - b) > 0$, δεν έχουν σημασία αφού το αντίστοιχο α_i θα τεθεί ίσο με 0.

Το παραπάνω πρόβλημα μπορεί να επιλυθεί με κλασσικές τεχνικές τετραγωνικού προγραμματισμού.

Δυική μορφή

Γράφοντας τον κανόνα ταξινόμηση στη δυική του μορφή, γίνεται εμφανές ότι τι υπερ-επίπεδο μεγίστου περιθωρίου και κατά συνέπεια η διαδικασία ταξινόμησης, είναι μια συνάρτηση μόνο των διανυσμάτων υποστήριξης, δηλαδή του υποσύνολο των δεδομένων εκπαίδευσης που βρίσκονται πάνω στο περιθώριο.

Από την ιδιότητα: $\|W\|^2 = W^T \cdot W$ αντικαθιστώντας: $W = \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i x_i$, κάποιος μπορεί να δείξει ότι η διττότητα των SVM μειώνει το ακόλουθο πρόβλημα βελτιστοποίησης:

$$\operatorname{maximize}_{\alpha_i} \left(L(\alpha) = \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j} \alpha_i \alpha_j y_i y_j x_i^T x_j = \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j} \alpha_i \alpha_j y_i y_j k(x_i, x_j) \right)$$

Subject to $(\forall i = 1, \dots, n)$

$$\alpha_i \geq 0$$

και με τον περιορισμό από την ελαχιστοποίηση του b:

$$\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0 \quad (11)$$

Μεροληπτικά και αμερόληπτα υπερ-επίπεδα

Κάποιες φορές για λόγους απλότητας, απαιτούμε το υπερ-επίπεδο να διέρχεται από την αρχή του συστήματος συντεταγμένων. Αυτά τα υπερ-επίπεδα ονομάζονται αμερόληπτα. Στη γενική περίπτωση, τα υπερ-επίπεδα δεν περνούν κατ' ανάγκη από την αρχή και ονομάζονται μεροληπτικά. Ένα αμερόληπτο υπερ-επίπεδο μπορεί να εφαρμοστεί αν θέσουμε $b=0$ στο πρωταρχικό πρόβλημα βελτιστοποίησης, ενώ το διττό πρόβλημα θα το αφήσουμε ως έχει χωρίς όμως τον περιορισμό της σχέσης (11).

5.3.2 Μη γραμμική ταξινόμηση

Ο αλγόριθμος της προηγούμενης παραγράφου έχει να κάνει με γραμμικά διαχωρίσιμα δεδομένα[56]. Παρόλα αυτά το 1992 οι Bernard E. Boster, Isabelle M. και Vladimir N. Vapnik[57] το 1992 πρότειναν ένα τρόπο εφαρμογής της μεθόδου των πυρήνων (kernels) στα υπερ-επίπεδα μεγίστου περιθωρίου. Ο αλγόριθμος που προέκυψε είναι σχεδόν ίδιος με αυτόν που περιγράφηκε πιο πάνω με τη μόνη διαφορά ότι κάθε εσωτερικό γινόμενο αντικαθίσταται από μη γραμμική συνάρτηση kernel. Αυτό επιτρέπει στον αλγόριθμο να προσαρμόζει επίπεδο μεγίστου περιθωρίου σε μετασχηματισμένο χώρο χαρακτηριστικών. Ο μετασχηματισμός μπορεί να είναι μη γραμμικός και ο μετασχηματισμένος χώρος μπορεί να είναι υψηλών διαστάσεων, έτσι, αν και ο ταξινομητής είναι υπερ-επίπεδο στον υψηλών διαστάσεων χώρο χαρακτηριστικών, μπορεί να μη είναι γραμμικός στο χώρο δεδομένων εισόδου.

Αν η συνάρτηση πυρήνα είναι μια γκαουζιανή συνάρτηση ακτινικής βάσης (Gaussian radial basis function-RBF) ο αντίστοιχος χώρος χαρακτηριστικών είναι ένας χώρος Hilbert άπειρων διαστάσεων. Οι ταξινομητές μεγίστου περιθωρίου είναι καλά κανονικοποιημένες και μέχρι πρότινος θεωρείτο ότι οι άπειρες διαστάσεις δεν επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Παρόλα αυτά, έχει αποδειχτεί ότι οι υψηλότερες διαστάσεις αυξάνουν το σφάλμα ταξινόμησης για ξένα δεδομένα ελέγχου.

Κάποιοι κοινοί πυρήνες περιλαμβάνουν.

- Πολυωνυμικός (ομογενής): $k(x_i, x_j) = (x_i \cdot x_j)^d$ (12)

- Πολυωνυμικός (ανομοιογενής): $k(x_i, x_j) = (x_i \cdot x_j + 1)^d$ (13)

- Gaussian Radial Basis function (RBF): $k(x_i, x_j) = \exp\left(-\gamma \|x_i - x_j\|^2\right)$, (14)

για $\gamma > 0$, μερικές φορές το γ κανονικοποιείται ως $\gamma = \frac{1}{2\sigma^2}$

- Υπερβολική εφαπτομένη: $k(x_i, x_j) = \tanh(kx_i \cdot x_j + c)$, (15)
για κάποια (όχι όλα) $k > 0$ και $c < 0$.

Ο πυρήνας σχετίζεται με τον μετασχηματισμό $\varphi(x_i)$ μέσω της εξίσωσης:

$$k(x_i, x_j) = \varphi(x_i) \cdot \varphi(x_j) \quad (16)$$

Οι μέθοδοι των πυρήνων

Οι μέθοδοι πυρήνων μπορούν να θεωρηθούν ως «μαθητές» που βασίζονται σε ένα περιστατικό. Αντί να θυμούνται κάποιο σταθερό σύνολο παραμέτρων που αντιστοιχούν στα χαρακτηριστικά εισόδου, αυτοί «θυμούνται» το i -οστό παράδειγμα (x_i, y_i) εκπαίδευσης, μαθαίνοντας ένα αντίστοιχο βάρος w_i . Η πρόβλεψη για μη επισημασμένα δεδομένα εισόδου, δηλαδή για αυτά που δεν ανήκουν στα δεδομένα εκπαίδευσης, αντιμετωπίζεται με την εφαρμογή μιας συνάρτησης ομοιότητας k , που λέγεται kernel, μεταξύ των μη επισημασμένων δεδομένων εισόδου x' και κάθε ενός από τα δεδομένα εκπαίδευσης x_i . Για παράδειγμα ένας δυαδικός ταξινομητής τύπου kernel υπολογίζει συνήθως ένα σταθμισμένο άθροισμα των ομοιοτήτων:

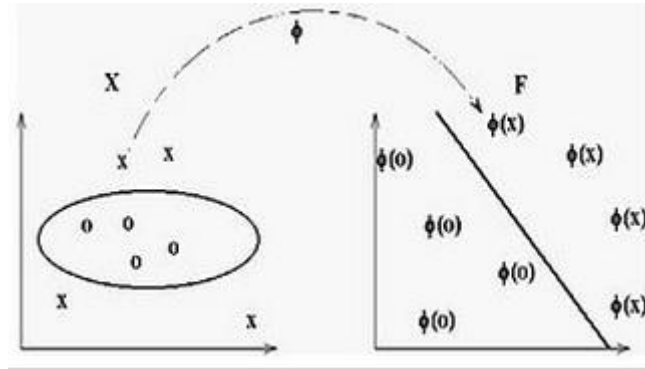
$$\hat{y} = \text{sgn} \sum_{i=1}^n w_i y_i k(x_i, x') \quad (17)$$

όπου,

- $\hat{y} \in \{-1, 1\}$ είναι ο προς πρόβλεψη ετικέτας δυαδικός ταξινομητής για τα μη επισημασμένα δεδομένα εισόδου, του οποίου μας ενδιαφέρει η πραγματική «κρυμμένη» ετικέτα.
- $k: \mathcal{X} \cdot \mathcal{X} \rightarrow \mathbb{R}$ είναι η συνάρτηση kernel που μετρά την ομοιότητα μεταξύ όλων των ζευγών εισόδου $x, x' \in \mathcal{X}$.
- Το άθροισμα κυμαίνεται στα n επισημασμένα παραδείγματα.
- Τα $w_i \in \mathbb{R}$ είναι τα βάρη των παραδειγμάτων εκπαίδευσης όπως αυτά καθορίστηκαν από τον αλγόριθμο μάθησης.
- Η συνάρτηση-πρόσημο sgn καθορίζει αν η ταξινόμηση δίνει θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα (-1 ή 1).

Πολυωνυμικοί πυρήνες

Οι πολυωνυμικοί πυρήνες χρησιμοποιούνται πολύ συχνά στους SVMs και σε άλλα μοντέλα που χρησιμοποιούν μεθόδους πυρήνων[58], και αναπαριστούν την ομοιότητα των διανυσμάτων (δεδομένα εκπαίδευσης) στο χώρο των χαρακτηριστικών πάνω σε πολώνυμα των αρχικών μεταβλητών, επιτρέποντας την εκμάθηση των μη γραμμικών μοντέλων. Διαισθητικά, το πολώνυμο πυρήνας φαίνεται όχι μόνο από τα δοσμένα χαρακτηριστικά των δεδομένων εισόδου, για να καθορίσει την ομοιότητά τους αλλά και από τους συνδυασμούς αυτών. Όταν τα χαρακτηριστικά εισόδου είναι δυαδικές τιμές, τότε τα χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε λογικούς συνδέσμους των χαρακτηριστικών εισόδου.



Εικόνα 5.8-Απεικόνιση της χαρτογράφησης ϕ . Στα αριστερά βλέπουμε το σύνολο δεδομένων στο χώρο εισόδου και δεξιά τα ίδια δεδομένα στο χώρο των χαρακτηριστικών, όπου ο πολυωνυμικός πυρήνας $k(x,y)$ είναι το εσωτερικό γινόμενο. Το υπερ-επίπεδο που «έμαθε» από έναν SVM στο χώρο των χαρακτηριστικών, είναι μια έλλειψη στο χώρο εισόδου.

Για πολυώνυμο d-βαθμού, ο πολυωνυμικός πυρήνας ορίζεται ως:

$$k(x,y) = (x^T y + c)^d$$

όπου x και y είναι διανύσματα στο χώρο εισόδου, δηλαδή διανύσματα χαρακτηριστικών υπολογισμένα από τα δεδομένα εκπαίδευσης ή από τα δεδομένα ελέγχου, και $c \geq 0$ είναι μία αυθαίρετη παράμετρος που ισοσταθμίζει την επιρροή των υψηλο-τάξεων όρων του πολυωνύμου έναντι εκείνων των όρων χαμηλότερων τάξεων. Όταν $c=0$, ο πυρήνας λέγεται ομογενής[59].

Καθώς ένας πυρήνας k αντιστοιχεί σε ένα εσωτερικό γινόμενο στο χώρο των χαρακτηριστικών που βασίζεται σε απεικόνιση ϕ :

$$k(x,y) = \langle \phi(x), \phi(y) \rangle \quad (18)$$

Ο πιο κοινά χρησιμοποιούμενος τύπος πολυωνυμικού πυρήνα είναι ο τετραγωνικός ($d=2$) αφού οι μεγαλύτερου βαθμού πυρήνες τείνουν να προκαλούν υπερπροσαρμογή στο πρόβλημα της ταξινόμησης.

Έχουν επινοηθεί διάφοροι τρόποι υπολογισμού του πολυωνυμικού πυρήνα (ακριβείς και προσεγγιστικοί) ως εναλλακτικές λύσεις για τους συνήθεις αλγόριθμους εκπαίδευσης.

Ένα πρόβλημα των πολυωνυμικών πυρήνων είναι ότι μπορεί να «υποφέρουν» από αριθμητική αστάθεια: Όταν $x^T y + c < 1$, το $k(x,y) = (x^T y + c)^d$ τείνει στο 0 με την αύξηση του d ενώ όταν $x^T y + c > 1$, το $k(x,y)$ τείνει στο άπειρο.

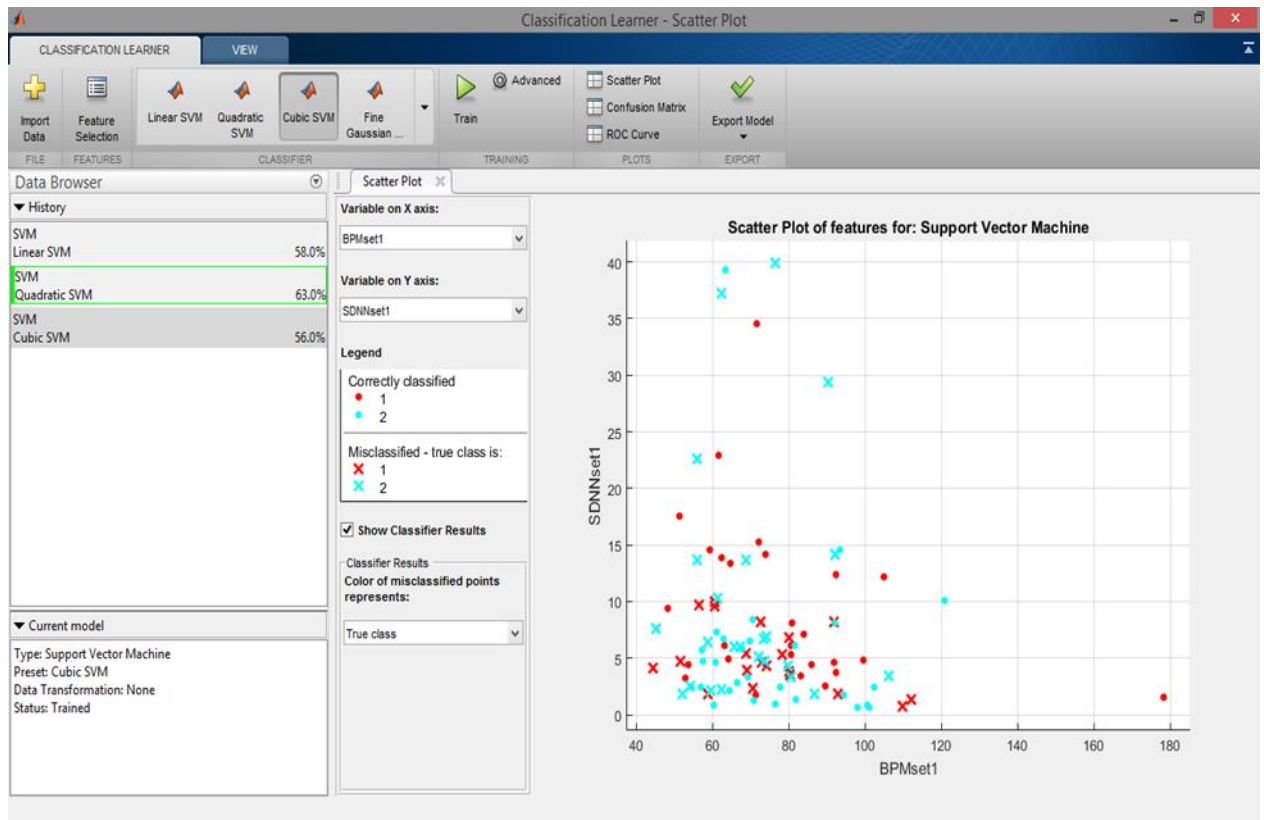
5.3.3 Διασταυρούμενη επικύρωση 5-φορών (5-fold cross validation)

Ο στόχος της διασταυρούμενης επαλήθευσης (cross validation) είναι να καθορίσει ένα σύνολο δεδομένων για να «τεστάρει» το μοντέλο στη διαδικασία της εκπαίδευσης (δηλαδή το σύνολο δεδομένων επαλήθευσης), έτσι ώστε να περιοριστούν προβλήματα όπως η υπερ-προσαρμογή (overfitting) και να δοθεί μια εικόνα για το πώς το μοντέλο θα γενικευθεί σε ένα ανεξάρτητο σύνολο δεδομένων (δηλαδή ένα άγνωστο σύνολο δεδομένων για παράδειγμα από ένα πραγματικό πρόβλημα).

Για να περιγράψουμε την k-fold cross validation πρέπει πρωτίστως να αναφερθούμε στη γενικότερη μορφή: τη holdout μέθοδο. Στα πλαίσια αυτή της μεθόδου, το σύνολο δεδομένων χωρίζεται σε δύο σύνολα: το σύνολο εκπαίδευσης και το σύνολο ελέγχου. Ο προσεγγιστής συνάρτησης προσαρμόζει μια συνάρτηση μόνο στα εκπαιδευτικά δεδομένα. Στη συνέχεια ο τελευταίος καλείται να προβλέψει τις τιμές εξόδου για τα δεδομένα ελέγχου. Τα σφάλματα που κάνει συσσωρεύονται και δίνουν το μέσο απόλυτο σφάλμα του συνόλου ελέγχου, το οποίο χρησιμοποιείται στη αξιολόγηση του μοντέλου. Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι ότι προτιμάται έναντι άλλων μεθόδων των εναπομεινάντων (residual methods), και δεν χρειάζεται πολύ χρόνο για να υπολογιστεί. Παρόλα αυτά η εκτίμησή της μπορεί να παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση. Η εκτίμηση μπορεί να έχει ισχυρή εξάρτηση με το ποια δεδομένα καταλήγουν να συνιστούν το εκπαιδευτικό σύνολο και ποια το σύνολο δεδομένων ελέγχου, δηλαδή η εκτίμηση μπορεί να αλλάζει σημαντικά ανάλογα με τη διαίρεση που επιλέχτηκε.

Η k-fold cross validation[60] αποτελεί μια βελτιωμένη εκδοχή της μεθόδου holdout. Το σύνολο δεδομένων χωρίζεται σε k-υποσύνολα και η holdout μέθοδος επαναλαμβάνεται k- φορές. Κάθε φορά ένα από τα k υποσύνολα χρησιμοποιείται ως το σύνολο δεδομένων ελέγχου και τα υπόλοιπα k-1 παίρνονται μαζί για να σχηματίσουν ένα σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης. Στη συνέχεια υπολογίζεται το μέσο σφάλμα από τις k δοκιμές. Το πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι εξαρτάται λιγότερο από το πώς έχει γίνει η διαίρεση των δεδομένων. Κάθε σημειακό δεδομένο θα είναι μέρος ενός συνόλου ελέγχου ακριβώς μία φορά και μέρος κάποιου εκπαιδευτικού συνόλου k-1 φορές. Η διακύμανση της εκτίμησης που προκύπτει ως αποτέλεσμα μειώνεται όσο αυξάνεται το k. Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι ο αλγόριθμος πρέπει να τρέξει από την αρχή k-φορές τον υπολογισμό για να γίνει μια αξιολόγηση. Μια παραλλαγή αυτής της μεθόδου είναι να διαιρεθούν τυχαία τα δεδομένα εκπαίδευσης κι ελέγχου σε k διαφορετικούς χρόνους. Το πλεονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ότι μπορεί κανείς να επιλέξει το μέγεθος των δεδομένων ελέγχου και από πόσες φορές θέλει να πάρει μέσο όρο αποτελεσμάτων.

Τέλος ακολουθεί η εικόνα με τα αποτελέσματα της ταξινόμησης.



Εικόνα 5.9-Αποτελέσματα ταξινόμησης για τον SVM τετραγωνικού πυρήνα

Συμπεράσματα-Προτάσεις

Είναι σαφές ότι η προτεινόμενη μέθοδος κατάφερε (με όχι και τόσο καλή ακρίβεια) να προβλέψει τους ασθενείς που θα παρουσιάσουν επεισόδιο παροξυσμικής κοιλιακής μαρμαρυγής. Η όχι και τόσο καλή απόδοση του αλγορίθμου πιθανώς οφείλεται: πρώτον, στο ότι ήταν η πρώτη επαφή της συγγραφέως με την επεξεργασία σήματος και τη μηχανική μάθηση, δεύτερον, τα δεδομένα ήταν μεροληπτικά: λόγω της ιδιαιτερότητας των καταγραφών, μιας και οι καταγραφές που έγιναν σε ασθενείς μακριά από επεισόδιο, έδιναν χαρακτηριστικά που έμοιαζαν με των υγιών υποκειμένων αφού μακριά από ΠΚΜ τα ECG σήματα δεν φαίνεται να παρουσίαζαν τα μορφολογικά χαρακτηριστικά που δίνει η νόσος στα σήματα. Ακόμη, εξετάστηκαν μόνο χαρακτηριστικά που προέκυψαν από την HRV ανάλυση των σημάτων. Δεν εξετάστηκαν χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τη μορφολογία του P κύματος, ούτε ελήφθησαν υπόψη οι έκτοποι παλμοί που η αυξημένη τους εμφάνιση είναι κλινικό σημάδι Κοιλιακής Μαρμαρυγής. Τέλος ίσως ο αριθμός των χαρακτηριστικών ήταν μεγάλος.

Από την παρούσα μελέτη, τόσο από τη βιβλιογραφική έρευνα όσο και από τη σχεδίαση της μεθόδου καταλήξαμε στα εξής συμπεράσματα:

- Η μελέτη μιας ασθένειας από μηχανικούς βιοϊατρικής με χρήση μεθόδων μηχανικής μάθησης θα πρέπει να θεωρείται ως διερευνητική ανάλυση των δεδομένων όταν η έρευνα εξακολουθεί να προσπαθεί να προσδιορίσει τις σχέσεις μεταξύ των μεταβλητών. Σε αυτή την περίπτωση οι ερευνητές ακόμη και μετά από κάποιο συμπέρασμα στο οποίο θα καταλήξουν, θα πρέπει να δίνουν έμφαση στο ότι απαιτείται επιβεβαιωτική ανάλυση των δεδομένων.
- Αν ο στόχος της μελέτης είναι να αναπτυχθεί ένα μοντέλο πρόβλεψης για μια ιατρική διάγνωση, τότε θα πρέπει είτε να υπάρχει μια φυσιολογική βάση για το μοντέλο, είτε οι ερευνητές θα πρέπει να έχουν πραγματοποιήσει κατάλληλη ανάλυση για να καθοριστεί η προβλεπτική αξία του μοντέλου. Η ανάπτυξη και η επικύρωση ενός ιατρικώς χρήσιμου διαγνωστικού τεστ απαιτεί πολύ περισσότερο από διερευνητικές μελέτες για ταξινομητές.
- Οι ερευνητές θα πρέπει να ελαχιστοποιούν τον αριθμό των χαρακτηριστικών στους ταξινομητές τους, ειδικά σε μικρές μελέτες που ενέχει ο κίνδυνος της υπερπροσαρμογής ακόμα και με μικρό αριθμό χαρακτηριστικών. Έχουν προταθεί διάφορες προσεγγίσεις για αυτό. Ένας απλός να το σκεφτεί κανείς αλλά χρονοβόρος τρόπος είναι να αφαιρείται κάθε φορά μία μεταβλητή και να τρέχουμε τον ταξινομητή για βλέπουμε αν η ευαισθησία και η ειδικότητα βελτιώθηκαν ή χειροτέρευσαν. Άλλη μια προσέγγιση είναι να χρησιμοποιηθούν δέντρα αποφάσεων για τη μείωση των χαρακτηριστικών και στη συνέχεια να «ταΐζουμε» τον ταξινομητή με το υπόλοιπο σύνολο. Αυτές οι μέθοδοι αν χρησιμοποιηθούν σωστά, μπορεί να αποφευχθεί η προκατάληψη η οποία εισάγεται όταν ο συγγραφέας επιλέγει μόνος του τις μεταβλητές του ταξινομητή.

Βιβλιογραφία

- [1] R. P. Martins, K. Kaur, E. Hwang, R. J. Ramirez, B. C. Willis, D. Filgueiras-Rama, S. R. Ennis, Y. Takemoto, D. Ponce-Balbuena, M. Zarzoso, R. P. O'Connell, H. Musa, G. Guerrero-Serna, U. M. R. Avula, M. F. Swartz, S. Bhushal, M. Deo, S. V Pandit, O. Berenfeld, and J. Jalife, "Dominant frequency increase rate predicts transition from paroxysmal to long-term persistent atrial fibrillation.," *Circulation*, vol. 129, no. 14, pp. 1472–82, Apr. 2014.
- [2] M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza, and S. Domenicucci, "Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective.," *Clin. Epidemiol.*, vol. 6, pp. 213–20, Jan. 2014.
- [3] Γ. Δάκος, "Η χρονοφασματική ανάλυση του κολπικού επάρματος P με το κυματίδιο morlet στη διερεύνηση της παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής." Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Παθολογίας. Κλινική Α' Καρδιολογική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, 2007.
- [4] T. J. Bunch, J. P. Weiss, B. G. Crandall, H. T. May, T. L. Bair, J. S. Osborn, J. L. Anderson, J. B. Muhlestein, B. D. Horne, D. L. Lappe, and J. D. Day, "Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia.," *Heart Rhythm*, vol. 7, no. 4, pp. 433–7, Apr. 2010.
- [5] W. F. Boron and E. L. Boulpaep, *Medical Physiology*. 2008.
- [6] G. K. Moe, W. C. Rheinboldt, and J. . Abildskov, "A computer model of atrial fibrillation," *Am. Heart J.*, vol. 67, no. 2, pp. 200–220, Feb. 1964.
- [7] M. ALLESSIE, "Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation," *Card. Arrhythm.*, pp. 265–276, 1985.
- [8] T. Lewis, "The mechanism and graphic registration of the heart beat. 1925," *Shaw Sons London, UK*, 2005.
- [9] E. P. Gerstenfeld, A. V. Sahakian, and S. Swiryn, "Evidence for transient linking of atrial excitation during atrial fibrillation in humans," *Circulation*, vol. 86, no. 2, pp. 375–382, Aug. 1992.
- [10] P. Papageorgiou, K. Monahan, N. G. Boyle, M. J. Seifert, P. Beswick, J. Zebede, L. M. Epstein, and M. E. Josephson, "Site-Dependent Intra-Atrial Conduction Delay: Relationship to Initiation of Atrial Fibrillation," *Circulation*, vol. 94, no. 3, pp. 384–389, Aug. 1996.
- [11] G. Bachmann, "THE INTER-AURICULAR TIME INTERVAL," *Am J Physiol -- Leg. Content*, vol. 41, no. 3, pp. 309–320, Sep. 1916.

- [12] M. S. Spach, P. C. Dolber, and J. R. Sommer, “Discontinuous propagation: an hypothesis based on known cardiac structural complexities,” *Int. J. Cardiol.*, vol. 7, no. 2, pp. 167–174, Feb. 1985.
- [13] M. Antz, K. Otomo, M. Arruda, B. J. Scherlag, J. Pitha, C. Tondo, R. Lazzara, and W. M. Jackman, “Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus.,” *Circulation*, vol. 98, no. 17, pp. 1790–5, Oct. 1998.
- [14] Y. Xia, E. Hertvig, O. Kongstad, E. Ljungström, P. Platonov, P. Pyotr, M. Holm, B. Olsson, and S. Yuan, “Deterioration of interatrial conduction in patients with paroxysmal atrial fibrillation: electroanatomic mapping of the right atrium and coronary sinus.,” *Heart Rhythm*, vol. 1, no. 5, pp. 548–53, Nov. 2004.
- [15] S. J. BAILIN, S. ADLER, and M. GIUDICI, “Prevention of Chronic Atrial Fibrillation by Pacing in the Region of Bachmann’s Bundle: Results of a Multicenter Randomized Trial,” *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 12, no. 8, pp. 912–917, Aug. 2001.
- [16] K. Kumagai, K. Uno, C. Khrestian, and A. L. Waldo, “Single site radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: studies guided by simultaneous multisite mapping in the canine sterile pericarditis model.,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 36, no. 3, pp. 917–23, Sep. 2000.
- [17] R. PONTI, S. Y. HO, J. A. SALERNO-URIARTE, M. TRITTO, and G. SPADACINI, “Electroanatomic Analysis of Sinus Impulse Propagation in Normal Human Atria,” *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–10, Jan. 2002.
- [18] L. Clerc, “Directional differences of impulse spread in trabecular muscle from mammalian heart.,” *J. Physiol.*, vol. 255, no. 2, pp. 335–346, Feb. 1976.
- [19] S. Ho, “Atrial structure and fibres: morphologic bases of atrial conduction,” *Cardiovasc. Res.*, vol. 54, no. 2, pp. 325–336, May 2002.
- [20] L. Padeletti, M. C. Porciani, A. Michelucci, A. Colella, P. Ticci, S. Vena, A. Costoli, C. Ciapetti, P. Pieragnoli, and G. Gensini, “Interatrial septum pacing: A new approach to prevent recurrent atrial fibrillation.,” *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, vol. 3, no. 1, pp. 35–43.
- [21] A. G. Kléber and Y. Rudy, “Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias.,” *Physiol. Rev.*, vol. 84, no. 2, pp. 431–88, Apr. 2004.
- [22] D. I. Broadhurst and D. B. Kell, “Statistical strategies for avoiding false discoveries in metabolomics and related experiments,” *Metabolomics*, vol. 2, no. 4, pp. 171–196, Nov. 2006.

- [23] S. Ramanna, L. C. Jain, and R. J. Howlett, Eds., *Emerging Paradigms in Machine Learning*, vol. 13. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [24] G. P. Zhang, "Neural networks for classification: a survey," *IEEE Trans. Syst. Man Cybern. Part C (Applications Rev.)*, vol. 30, no. 4, pp. 451–462, 2000.
- [25] P. Peduzzi, J. Concato, E. Kemper, T. R. Holford, and A. R. Feinstein, "A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis.," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 49, no. 12, pp. 1373–9, Dec. 1996.
- [26] C. M. Ennett and M. Frize, "Selective sampling to overcome skewed a priori probabilities with neural networks.," *Proc. AMIA Symp.*, pp. 225–9, Jan. 2000.
- [27] E. W. Steyerberg, S. E. Bleeker, H. A. Moll, D. E. Grobbee, and K. G. M. Moons, "Internal and external validation of predictive models: a simulation study of bias and precision in small samples.," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 56, no. 5, pp. 441–7, May 2003.
- [28] K. R. Foster, R. Koprowski, and J. D. Skufca, "Machine learning, medical diagnosis, and biomedical engineering research - commentary.," *Biomed. Eng. Online*, vol. 13, no. 1, p. 94, Jan. 2014.
- [29] R. Koprowski, W. Zieleźnik, Z. Wróbel, J. Małyszczek, B. Stępień, and W. Wójcik, "Assessment of significance of features acquired from thyroid ultrasonograms in Hashimoto's disease.," *Biomed. Eng. Online*, vol. 11, p. 48, Jan. 2012.
- [30] G. Moody, A. Goldberger, S. McClennen, and S. Swiryn, "Predicting the onset of paroxysmal atrial fibrillation: the Computers in Cardiology Challenge 2001," in *Computers in Cardiology 2001. Vol.28 (Cat. No.01CH37287)*, 2001, pp. 113–116.
- [31] P. de Chazal and C. Heneghan, "Automated assessment of atrial fibrillation," in *Computers in Cardiology 2001. Vol.28 (Cat. No.01CH37287)*, 2001, pp. 117–120.
- [32] C. Maier, M. Bauch, and H. Dickhaus, "Screening and prediction of paroxysmal atrial fibrillation by analysis of heart rate variability parameters," in *Computers in Cardiology 2001. Vol.28 (Cat. No.01CH37287)*, 2001, pp. 129–132.
- [33] S. Vikman, T. H. Makikallio, S. Yli-Mayry, S. Pikkujamsa, A.-M. Koivisto, P. Reinikainen, K. E. J. Airaksinen, and H. V. Huikuri, "Altered Complexity and Correlation Properties of R-R Interval Dynamics Before the Spontaneous Onset of Paroxysmal Atrial Fibrillation," *Circulation*, vol. 100, no. 20, pp. 2079–2084, Nov. 1999.
- [34] K. Hnatkova, J. E. P. Waktare, F. D. Murgatroyd, X. Guo, X. Baiyan, A. J. Camm, and M. Malik, "Analysis of the cardiac rhythm preceding episodes of

- paroxysmal atrial fibrillation,” *Am. Heart J.*, vol. 135, no. 6, pp. 1010–1019, Jun. 1998.
- [35] G. Krstacic, D. Garnberger, T. Smuc, and A. Krstacic, “Some important R-R interval based paroxysmal atrial fibrillation predictors,” *Comput. Cardiol. 2001. Vol.28 (Cat. No.01CH37287)*, 2001.
- [36] Y. V. Chesnokov, “Complexity and spectral analysis of the heart rate variability dynamics for distant prediction of paroxysmal atrial fibrillation with artificial intelligence methods,” *Artif. Intell. Med.*, vol. 43, no. 2, pp. 151–165, Jun. 2008.
- [37] J.-P. Eckmann and D. Ruelle, “Ergodic theory of chaos and strange attractors,” *Rev. Mod. Phys.*, vol. 57, no. 3, pp. 617–656, Jul. 1985.
- [38] S. M. Pincus, “Approximate entropy as a measure of system complexity,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 88, no. 6, pp. 2297–2301, Mar. 1991.
- [39] J. S. Richman and J. R. Moorman, “Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy,” *Am J Physiol Hear. Circ Physiol*, vol. 278, no. 6, pp. H2039–2049, Jun. 2000.
- [40] B. Müller, J. Reinhardt, and M. T. Strickland, *Neural Networks: An Introduction, Τόμος 1*. 1995.
- [41] S. T. Welstead, “Neural Network and Fuzzy Logic Applications in C-C++,” Jun. 1994.
- [42] S. Haykin, “Neural Networks: A Comprehensive Foundation,” Jul. 1998.
- [43] G. Cohen, M. Hilario, H. Sax, S. Hugonnet, and A. Geissbuhler, “Learning from imbalanced data in surveillance of nosocomial infection,” *Artif. Intell. Med.*, vol. 37, no. 1, pp. 7–18, 2006.
- [44] T. Kohonen, *Self-Organization and Associative Memory*, vol. 8. 1989.
- [45] V. Vapnik and A. Lerner, “Pattern recognition using generalized portrait method,” *Autom. Remote Control*, vol. 24, pp. 774–780, 1963.
- [46] T. Tomita, M. Takei, Y. Saikawa, T. Hanaoka, S. I. Uchikawa, H. Tsutsui, M. Aruga, T. Miyashita, Y. Yazaki, H. Imamura, O. Kinoshita, M. Owa, and K. Kubo, “Role of autonomic tone in the initiation and termination of paroxysmal atrial fibrillation in patients without structural heart disease,” *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 14, no. 6, pp. 559–564, 2003.
- [47] H. Costin, C. Rotariu, and A. Pasarica, “Atrial fibrillation onset prediction using variability of ECG signals,” in *2013 8TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ADVANCED TOPICS IN ELECTRICAL ENGINEERING (ATEE)*, 2013, pp. 1–4.

- [48] J. Pan and W. J. Tompkins, "A real-time QRS detection algorithm.," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 32, no. 3, pp. 230–236, 1985.
- [49] Z. Syed, B. M. Scirica, C. M. Stultz, and J. V. Guttag, "Risk-stratification following acute coronary syndromes using a novel electrocardiographic technique to measure variability in morphology," in *2008 Computers in Cardiology*, 2008, pp. 13–16.
- [50] N. Ishimoto, M. Ito, and M. Kinoshita, "Signal-averaged P-wave abnormalities and atrial size in patients with and without idiopathic paroxysmal atrial fibrillation.," *Am. Heart J.*, vol. 139, no. 4, pp. 684–9, Apr. 2000.
- [51] S. Vikman, T. H. Makikallio, S. Yli-Mayry, S. Pikkujamsa, A.-M. Koivisto, P. Reinikainen, K. E. J. Airaksinen, and H. V. Huikuri, "Altered Complexity and Correlation Properties of R-R Interval Dynamics Before the Spontaneous Onset of Paroxysmal Atrial Fibrillation," *Circulation*, vol. 100, no. 20, pp. 2079–2084, Nov. 1999.
- [52] K. Hnatkova, J. E. P. Waktare, F. D. Murgatroyd, X. Guo, X. Baiyan, A. J. Camm, and M. Malik, "Analysis of the cardiac rhythm preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation," *Am. Heart J.*, vol. 135, no. 6, pp. 1010–1019, Jun. 1998.
- [53] I. P. Mitov, "A method for reduction of power line interference in the ECG.," *Med. Eng. Phys.*, vol. 26, no. 10, pp. 879–87, Dec. 2004.
- [54] "Design of a 3rd order Butterworth Filter using the Universal Filter Chip UAF42." [Online]. Available: <http://www.seas.upenn.edu/~ese206/labs/LabButterworth/ButterworthFilter.pdf>. [Accessed: 13-Jul-2015].
- [55] V. X. Afonso, "ECG QRS detection," pp. 236–264, Jan. 1993.
- [56] C. Cortes and V. Vapnik, "Support-vector networks," *Mach. Learn.*, vol. 20, no. 3, pp. 273–297, 1995.
- [57] B. E. Boser, I. M. Guyon, and V. N. Vapnik, "A training algorithm for optimal margin classifiers," in *Proceedings of the fifth annual workshop on Computational learning theory - COLT '92*, 1992, pp. 144–152.
- [58] Y. Goldberg and M. Elhadad, "splitSVM: fast, space-efficient, non-heuristic, polynomial kernel computation for NLP applications," pp. 237–240, Jun. 2008.
- [59] A. Shashua, "Introduction to Machine Learning: Class Notes 67577," p. 109, Apr. 2009.
- [60] R. Kohavi, "A Study of Cross-Validation and Bootstrap for Accuracy Estimation and Model Selection."
- [61] S. L. Gonzalez Andino, R. Grave de Peralta Menendez, G. Thut, L. Spinelli, O. Blanke, C. M. Michel, M. Seeck, and T. Landis, "Measuring the complexity of

- time series: an application to neurophysiological signals.," *Hum. Brain Mapp.*, vol. 11, no. 1, pp. 46–57, Sep. 2000.
- [62] G. P. Nason and B. W. Silverman, "The Discrete Wavelet Transform in S," *J. Comput. Graph. Stat.*, Feb. 2012.
- [63] R. W. Lindsay, D. B. Percival, and D. A. Rothrock, "The discrete wavelet transform and the scale analysis of the surface properties of sea ice," *IEEE Trans. Geosci. Remote Sens.*, vol. 34, no. 3, pp. 771–787, May 1996.
- [64] H. Gavin, "The Levenberg-Marquardt method for nonlinear least squares curve-fitting problems," *Dep. Civ. Environ. Eng. ...*, 2011.
- [65] T. Huang, G. Yang, and G. Tang, "A fast two-dimensional median filtering algorithm," *IEEE Trans. Acoust.*, vol. 27, no. 1, pp. 13–18, Feb. 1979.
- [66] T. Dietterich, "Overfitting and undercomputing in machine learning," *ACM Comput. Surv.*, vol. 27, no. 3, pp. 326–327, Sep. 1995.
- [67] R. Nuzzo, "Scientific method: statistical errors.," *Nature*, vol. 506, no. 7487, pp. 150–2, Feb. 2014.
- [68] T. Fawcett, "An introduction to ROC analysis," *Pattern Recognit. Lett.*, vol. 27, no. 8, pp. 861–874, Jun. 2006.
- [69] T. Kohonen, "The self-organizing map," *Neurocomputing*, vol. 21, no. 1–3, pp. 1–6, Nov. 1998.
- [70] F. M. Pouzols, A. Lendasse, and A. B. Barros, "Autoregressive time series prediction by means of fuzzy inference systems using nonparametric residual variance estimation," *Fuzzy Sets Syst.*, vol. 161, no. 4, pp. 471–497, Feb. 2010.
- [71] S. M. Kay and S. L. Marple, "Spectrum analysis—A modern perspective," *Proc. IEEE*, vol. 69, no. 11, pp. 1380–1419, 1981.
- [72] "T-TEST." [Online]. Available: <http://archive.bio.ed.ac.uk/jdeacon/statistics/tress4a.html>. [Accessed: 15-Jun-2015].

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Complexity (of a signal): Μπορούμε να υποθέσουμε ότι ένα σήμα είναι η υπέρθεση στοιχειωδών σημείων ή ενεργειών στο επίπεδο που ορίζουν ο χρόνος και η συχνότητα. Συνεπώς ένα σήμα υψηλής πολυπλοκότητας (θορυβώδες) πρέπει να αποτελείται από μεγάλο αριθμό στοιχειωδών συνιστωσών, ενώ ένα σήμα χαμηλής πολυπλοκότητας θα αποτελείται από μικρό αριθμό συνιστωσών. Η βασική ιδέα της πολυπλοκότητας ενός σήματος δεν έχει να κάνει με τη θέση των στοιχειωδών συνιστωσών στο χώρο αλλά με τον αριθμό τους. Η έννοια της πολυπλοκότητας είναι πολύ διάχυτη για να περιμένουμε ότι μπορεί κάποιο ποσοτικό μέτρο να εφαρμοστεί καθολικά. Μέχρι στιγμής, υπάρχουν δύο βασικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της πολυπλοκότητας των χρονοσειρών: 1) Η εντροπία που προκύπτει λαμβάνοντας υπόψη το περιεχόμενο σε πληροφορία για τη χρόνο-σειρά. 2) Η εντροπία που προκύπτει από γραμμική ανάλυση ή θεωρία του χάους. Ένα κοινό σημείο που συνδέει τις δύο αυτές προσεγγίσεις είναι η θεμελιώδης σχέση μεταξύ σημάτων με υψηλή πολυπλοκότητα και θορύβου[61].

Discrete Wavelet Transform (DWT): Ο μετασχηματισμός κυματιδίου (Wavelet Transform) μοιάζει κατά κάποιον τρόπο με τον μετασχηματισμό Fourier. Δοσμένης συνάρτησης f , θέλουμε να αναπτύξουμε αυτή τη συνάρτηση σε κάποιες συναρτήσεις ορθοκανονικής βάσης: ψ_n . Για παράδειγμα το ανάπτυγμα σε σειρές Fourier χρησιμοποιεί ορθοκανονικό σύστημα $(2\pi)^{1/2}\exp(jnx)$ από $(-\pi, \pi)$. Τα αναπτύγματα κυματιδίων είναι αναπτύγματα ορθογωνικών σειρών, των οποίων οι συναρτήσεις βάσης καταστρώνονται με ενδιαφέρον τρόπο. Έστω ότι έχουμε το στοιχείο βάση κυματιδίου Ψ_{jk} , παρατηρούμε ότι έχει δύο δείκτες. Αυτό συμβαίνει επειδή οι συναρτήσεις βάσεις των κυματιδίων είναι όλες τους διευρύνσεις και μετατροπές μιας μόνο συνάρτησης, της mother-wavelet. Το κυματίδιο Ψ_{jk} προκύπτει από τη mother wavelet αν αυτή συρρικνωθεί από τον παράγοντα 2^j και θα μετατραπεί από τον $2^{-j}k$ για να προκύψει η $\Psi_{jk} = 2^{-j}k\psi(2^jx-k)$, συνεπώς ο δείκτης j αναπαριστά τη διεύρυνση και ο δείκτης k αναπαριστά τον αριθμό μετατροπεία. Ο παράγοντας $2^{j/2}$ κανονικοποιεί την Ψ_{jk} έτσι ώστε $\|\Psi_{jk}\| = |\Psi|$. Για κάποιες επιλογές του ψ , το σύνολο συναρτήσεων Ψ_{jk} σχηματίζουν μια ορθοκανονική βάση κι επομένως θα χρησιμοποιήσουμε τα κυματίδια $\{\Psi_{jk}\}$ για να προσεγγίσουμε συναρτήσεις[62].

Πιο συγκεκριμένα για τον DWT: Ένας DWT παίρνει μια σειρά N παρατηρήσεων και παράγει N νέες τιμές που λέγονται συντελεστές κυματιδίου (wavelet coefficients). Ο DWT διαρθρώνεται γύρω από ένα σύνολο λειτουργιών φιλτραρίσματος που καθορίζουν αυτούς τους συντελεστές. Οι συντελεστές κυματιδίου περιέχουν πληροφορία για το μέγεθος και τη θέση γεγονότων σε διαφορετικές κλίμακες, ή σε ορολογία φίλτρων, σε διάφορα εύρη ζώνης. Η αποσύνθεση γίνεται σειριακά ξεκινώντας από τις μικρότερες κλίμακες και συνεχίζοντας στις μεγαλύτερες με την κλίμακα να διπλασιάζεται σε μέγεθος μετά από κάθε επανάληψη. Αρχικά έχουμε

υποθέσει ότι το μέγεθος του δείγματος είναι κάποια δύναμη του 2 και το τελικό στάδιο της αποσύνθεσης φέρνει ένα συντελεστή κυματιδίου για τη μεγαλύτερη δυνατή κλίμακα. Βέβαια στην πραγματικότητα η αποσύνθεση γίνεται μέχρι ένα μεσαίο επίπεδο. Ο DWT αποσυνθέτει ένα διάνυσμα παρατηρήσεων $y = \{y(x_i), i=1 \text{ μέχρι } N\}$ όπου $X_i = X_0 + \Delta X$, X_0 είναι ένα αντισταθμισμένο (offset) και ΔX είναι το διάστημα μεταξύ δύο δειγμάτων. Η αποσύνθεση χρησιμοποιεί ορθοκανονικά διανύσματα βάσης (wavelets) $\Psi_{j,k} = \{ \Psi_{j,k}(X_i), i=1 \text{ μέχρι } N \}$, τα οποία μπορούν να οργανωθούν σε σύνολα που διακρίνονται από έναν δείκτη κλίμακας j . Κάθε διάνυσμα του j -οστού συνόλου διακρίνεται από το δείκτη θέσης k . Ο δείκτης κλίμακας j πάει από 1 έως L , και η φυσική κλίμακα που συνδέεται με το j -οστό σύνολο είναι $S_j = \Delta X 2^{j-1}$. Αυτά τα ορθοκανονικά διανύσματα μπορούν να αποσυνθέσουν σειρές όπως η ανάλυση Fourier, αλλά ανόμοια με τα ημίτονα και τα συνημίτονα του Fourier, τα διανύσματα $\Psi_{j,k}$ τοποθετούνται στο χώρο με την έννοια ότι μόνο ένα τμήμα του κάθε διανύσματος είναι μη μηδενικό. Ο δείκτης θέσης k δείχνει πού συμβαίνει η μη μηδενική ποσότητα του διανύσματος βάσης. Με κάθε βήμα για προς την επόμενη κλίμακα απαιτούνται οι μισές θέσεις, έτσι το k παίρνει τιμές από 1 έως $2^{j-1}N$. Πρόσθετα, το μήκος των μη μηδενικών ποσοτήτων αυτών των διανυσμάτων σχεδόν διπλασιάζεται σε μήκος με κάθε βήμα για την επόμενη κλίμακα [63].

Grid Search: Στον SVM κατά τη διαδικασία της εκπαίδευσης, σκοπός μας είναι να βρούμε ένας ζεύγος τιμών για τις παραμέτρους C , γ κατά τη διαδικασία της διασταυρούμενης επαλήθευσης έτσι ώστε να επιτύχουμε τη μεγαλύτερη ακρίβεια για την πρόβλεψή μας. Ένας τρόπος αναζήτησης τιμών είναι να δοκιμάζουμε εκθετικά αυξανόμενες τιμές για παράδειγμα: $C = 2^{-5}, 2^{-3}, \dots, 2^{15}$, $\gamma = 2^{-15}, 2^{-13}, \dots, 2^3$.

Grubb's Test: Αυτό το τεστ ανιχνεύει τις ακραίες τιμές για κανονικές κατανομές ή για κατανομές που προσεγγίζονται από κανονικές κατανομές. Τα δεδομένα που ελέγχονται είναι οι μέγιστες ή οι ελάχιστες τιμές. Το αποτέλεσμα που προκύπτει είναι μια πιθανότητα που δείχνει ότι τα δεδομένα ανήκουν στον πληθυσμό. Το τεστ βασίζεται στην παραδοχή της κανονικότητας. Αν το ελεγχόμενο δείγμα έχει κάποια άλλη ασύμμετρη κατανομή όπως λογαριθμοκανονική, τότε δίνει λάθος αποτελέσματα. Αυτό το τεστ βασίζεται στη διαφορά της μέσης τιμής του δείγματος από τις πιο ακραίες τιμές των δεδομένων:

$$T_{\max} = \frac{X_n - X_{\text{mean}}}{s}$$

$$T_{\min} = \frac{X_{\text{mean}} - X_n}{s}$$

Όπου X_n είναι η υποψήφια ακραία τιμή του δείγματος, s η τυπική απόκλιση και X_{mean} η μέση τιμή του δείγματος.

Jackknife: Στη στατιστική, η μέθοδος Jackknife είναι μια τεχνική επαν-δειγματοληψίας, ειδικά χρήσιμη για την εκτίμηση της διακύμανσης και της μεροληψίας. Η εκτιμήτρια μιας παραμέτρου βρίσκεται αφήνοντας συστηματικά εκτός συνόλου μια παρατήρηση και υπολογίζοντας την εκτίμησή της και μετά παίρνεται ο

μέσος όρος των υπολογισμών. Δοσμένου δείγματος μεγέθους N , η Jackknife εκτίμηση βρίσκεται αθροίζοντας με τις εκτιμήσεις για κάθε $N-1$ εκτίμηση στο δείγμα. Η Jackknife εκτίμηση μιας παραμέτρου μπορεί να βρεθεί υπολογίζοντας την i -οστή παρατήρηση για να πάρουμε την εκτίμηση $\bar{\theta}_i$. Η συνολική Jackknife εκτίμηση βρίσκεται από το μέσο όρο των εκτιμητριών όλων των δειγμάτων.

$$\overline{\theta}_{Jack} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\bar{\theta}_i)$$

Kolmogorov – Smirnov test: Το Kolmogorov-Smirnov test ή αλλιώς KS test προσπαθεί να αποφασίσει αν δύο σύνολα δεδομένων διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους. Το KS test έχει το πλεονέκτημα να μην κάνει καμία υπόθεση για την κατανομή των δεδομένων. Αυτό το πλεονέκτημά του έχει κι ένα κόστος. Άλλα τεστ για παράδειγμα το t-test μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα στο αν τα δεδομένα συναντούν τις απαιτήσεις του τεστ. Το KS test μπορεί να μεταποιηθεί και να χρησιμεύσει ως τεστ καλής προσαρμογής. Στην ειδική περίπτωση του ελέγχου της «κανονικότητας» μιας κατανομής, τα δείγματα κανονικοποιούνται και συγκρίνονται με μια κανονική κατανομή. Αυτό ισοδυναμεί με το να θέσει κανείς τη μέση τιμή και τη διακύμανση της κατανομής αναφοράς, ίσες με τις εκτιμήτριες του δείγματος. Το KS test είναι αδύναμο τεστ κανονικότητας. Όπως ειπώθηκε παραπάνω, το KS τεστ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να τεστάρει αν δύο μονοδιάστατες πιθανοτικές κατανομές διαφέρουν. Σε αυτή την περίπτωση έχουμε:

$D_{n,n'} = \sup |F_{1,n}(x) - F_{2,n'}(x)|$, όπου $F_{1,n}$ και $F_{2,n'}$ είναι οι εμπειρικές συναρτήσεις κατανομής του πρώτου και του δεύτερου δείγματος αντίστοιχα, και \sup είναι η συνάρτηση supremum.

Leave-one-out cross validation: Η Leave-p-out διασταυρούμενη επαλήθευση περιλαμβάνει τη χρήση p -παρατηρήσεων ως το σύνολο επαλήθευσης, και τις υπόλοιπες παρατηρήσεις ως σύνολο εκπαίδευσης. Αυτό επαναλαμβάνεται με όλους τους δυνατούς τρόπους, για να «κόψει» το αρχικό σήμα δείγμα σε ένα σύνολο επαλήθευσης κι ένα σύνολο εκπαίδευσης. Η LpO διασταυρούμενη επαληθεύσει απαιτεί να μάθει, ένα μοντέλο, και να επαληθεύσει C_p^n φορές (όπου n είναι ο αριθμός των παρατηρήσεων στο αρχικό δείγμα). Συνεπώς, όταν το n είναι αρκετά μεγάλο, ο υπολογισμός καθίσταται αδύνατος. Η leave-one-out διασταυρούμενη επαλήθευση είναι μια ειδική περίπτωση LpO με $p=1$. Στην LoO δεν υπάρχει πρόβλημα υπολογισμού γιατί $C_1^n = n$.

Levenberg-Marquardt μέθοδος: Η μέθοδος Levenberg-Marquardt είναι μια τυποποιημένη τεχνική που χρησιμοποιείται για την επίλυση μη γραμμικών προβλημάτων ελαχίστων τετραγώνων. Τα προβλήματα ελαχίστων τετραγώνων προκύπτουν κατά την προσαρμογή μιας παραμετροποιημένης συνάρτησης σε ένα σε ένα σύνολο μετρούμενων σημειακών δεδομένων, ελαχιστοποιώντας το άθροισμα των τετραγωνικών σφαλμάτων μεταξύ των σημειακών δεδομένων και της συνάρτησης. Μη γραμμικά προβλήματα ελαχίστων τετραγώνων προκύπτουν όταν η συνάρτηση

δεν είναι γραμμική όσον αφορά τις παραμέτρους της. Οι μη γραμμικοί μέθοδοι τετραγώνων περιλαμβάνουν μια επαναληπτική βελτίωση στις τιμές των παραμέτρων, ούτως ώστε να μειωθεί το άθροισμα των τετραγωνικών σφαλμάτων μεταξύ συνάρτησης και μετρούμενων σημειακών δεδομένων. Η LM μέθοδος είναι στην πραγματικότητα ο συνδυασμός δύο μεθόδων ελαχιστοποίησης: της gradient descent και της Gauss-Newton μέθοδο. Στην gradient descent μέθοδο το άθροισμα των τετραγωνικών σφαλμάτων μειώνεται καθώς οι παράμετροι ενημερώνονται (από την προηγούμενη επανάληψη), προς την κατεύθυνση της μεγαλύτερης μείωσης των ελαχίστων τετραγώνων – στόχων. Στη μέθοδο Gauss-Newton το άθροισμα των τετραγωνικών σφαλμάτων μειώνεται με την παραδοχή ότι η συνάρτηση των ελαχίστων τετραγώνων είναι τοπικά τετραγωνική. Η LM μέθοδος δρα περισσότερο σαν την gradient descent όταν οι παράμετροι είναι μακριά από τη βέλτιστη τιμή τους, ενώ μοιάζει περισσότερο με την μέθοδο Gauss-Newton όταν οι παράμετροι είναι κοντά στη βέλτιστη τιμή τους[64].

Linear Discriminant Analysis: Η διακριτική ανάλυση είναι μια στατιστική τεχνική που χρησιμοποιείται για να ταξινομήσει αντικείμενα σε αλληλο-αποκλειόμενες και αποκλειστικές ομάδες βασιζόμενη σε ένα σύνολο μετρούμενων χαρακτηριστικών των αντικειμένων. Ο όρος διακριτική ανάλυση μπορεί να παρουσιαστεί με διάφορα ονόματα για τα διάφορα πεδία μελετών. Συχνά αναφέρεται ως αναγνώριση προτύπων (pattern recognition), επιβλεπόμενη μάθηση (supervised learning), ή επιβλεπόμενη ταξινόμηση (supervised classification). Στη διακριτική ανάλυση, η ανεξάρτητη μεταβλητή (Y) είναι η κατηγορία-ομάδα, ενώ οι ανεξάρτητες μεταβλητές (X) είναι τα χαρακτηριστικά που περιγράφουν την ομάδα. Η εξαρτημένη μεταβλητή είναι πάντα η μεταβλητή κατηγορίας ενώ οι ανεξάρτητες μεταβλητές μπορεί να είναι οποιαδήποτε μορφή μέτρου (δηλαδή όνομα, ιεραρχία, διαστήματα ή αναλογία). Αν μπορούμε να υποθέσουμε ότι οι ομάδες είναι γραμμικώς διαχωρίσιμες, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε LDA (linear discriminant analysis). Ως γραμμικά διαχωρίσιμες θεωρούνται οι ομάδες που μπορούν να διαχωριστούν από ένα γραμμικό συνδυασμό χαρακτηριστικών που περιγράφουν τα αντικείμενα. Αν έχουμε μόνο δύο χαρακτηριστικά, οι διαχωριστές των ομάδων των αντικειμένων θα είναι γραμμές. Αν τα χαρακτηριστικά είναι 3, ο διαχωριστής είναι επίπεδο, ενώ αν τα χαρακτηριστικά είναι περισσότερα από 3, οι διαχωριστές γίνονται ένα υπερ-επίπεδο.

Median filter: Στην επεξεργασία σήματος, πολύ συχνά είναι επιθυμητή η μείωση κάποιου είδους θορύβου σε μια εικόνα ή ένα σήμα. Το ενδιάμεσο φίλτρο είναι μια μη γραμμική τεχνική ψηφιακού φιλτραρίσματος, που χρησιμοποιείται συχνά για να αφαιρεθεί ο θόρυβος. Αυτού του είδους η μείωση θορύβου αποτελεί ένα τυπικό στάδιο προ-επεξεργασίας μετά από προηγούμενη επεξεργασία. Η κύρια ιδέα του ενδιάμεσου φίλτρου είναι να διατρέχει ένα σήμα αντικαθιστώντας κάθε στιγμιότυπο με την ενδιάμεση τιμή των γειτονικών του στιγμιότυπων. Το πρότυπο των γειτόνων λέγεται παράθυρο το οποίο «σκανάρει» όλο το σήμα. Για σήματα 1D, το πιο προφανές παράθυρο είναι τα αμέσως προηγούμενα και τα αμέσως επόμενα, ενώ για 2D περισσότερων διαστάσεων σήματα όπως εικόνες, έχουμε πιο πολύπλοκα παράθυρα όπως σταυρούς ή κουτιά[65].

Overfitting: Στη στατιστική και στη μηχανική μάθηση, υπερπροσαρμογή (overfitting) συμβαίνει όταν ένα στατιστικό μοντέλο περιγράφει τυχαίο σφάλμα ή θόρυβο αντί για τη βασική σχέση. Υπερπροσαρμογή γενικά συμβαίνει όταν ένα μοντέλο είναι υπερβολικά σύνθετο, για παράδειγμα έχει πάρα πολλές παραμέτρους σε σχέση με τον αριθμό των παρατηρήσεων. Ένα μοντέλο που έχει υπερ-προσαρμοστεί, θα έχει γενικά κακές προγνωστικές επιδόσεις καθώς μπορεί να υπερβάλλει μικρές διακυμάνσεις στα δεδομένα. Στη μηχανική μάθηση, η έννοια της υπερπροσαρμογής είναι πολύ σημαντική. Συνήθως ένας αλγόριθμος μάθησης εκπαιδεύεται χρησιμοποιώντας κάποιο σύνολο παραδειγμάτων εκπαίδευσης. Ο «μαθητής» αναμένεται να φτάσει σε μια κατάσταση όπου θα είναι σε θέση να προβλέψει τη σωστή έξοδο για άλλα παραδείγματα, έτσι γενικεύεται σε καταστάσεις που δεν είναι παρούσες κατά την εκπαίδευση. Παρόλα αυτά ειδικά σε περιπτώσεις όπου η εκμάθηση κράτησε πάρα πολύ ή τα εκπαιδευτικά δεδομένα ήταν λίγα, ο μαθητής μπορεί να προσαρμοστεί σε πολύ ειδικά τυχαία χαρακτηριστικά των εκπαιδευτικών δεδομένων, που δεν έχουν καμία συνάφεια με τη σχέση στόχο. Σε αυτή τη διαδικασία υπερπροσαρμογής, η επίδοση των εκπαιδευτικών παραδειγμάτων συνεχίζει να αυξάνεται ενώ η επίδοση των δεδομένων ελέγχου γίνεται χειρότερη[66].

P-value: Στην στατιστική, η p-τιμή είναι μια συνάρτηση των παρατηρούμενων αποτελεσμάτων του δείγματος, που χρησιμοποιείται για να ελέγξει μια στατιστική υπόθεση. Πριν από τον έλεγχο, επιλέγεται μια τιμή κατωφλίου που ονομάζεται επίπεδο σημαντικότητας του τεστ. Παραδοσιακά ως επίπεδα σημαντικότητας επιλέγονται τα 5% ή 1%[67] και η τιμή αυτή συμβολίζεται με α . Αν η τιμή p είναι ίση ή μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας (α), σημαίνει ότι τα παρατηρούμενα δεδομένα δεν συνάδουν με την υπόθεση ότι είναι αληθής η μηδενική υπόθεση, κι επομένως η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται. Αυτό βέβαια δεν σημαίνει ότι η εναλλακτική υπόθεση μπορεί να γίνει αποδεκτή ως αληθής.

Power Spectral Density analysis: Ο καλύτερος τρόπος να αναδειχθεί οποιαδήποτε περιοδικότητα, πιθανώς κρυμμένη μέσα στο σήμα, είναι να υπολογίσουμε το φάσμα του σήματός μας, δηλαδή τον μετασχηματισμό Fourier αυτού. Το φάσμα ενός χρονικά εξαρτώμενου σήματος μας πληροφορεί για το πόσο έντονο είναι το σήμα σε μία δεδομένη συχνότητα. Η ανάλυση φασματικής πυκνότητα ισχύος είναι ένα είδος ανάλυσης στο πεδίο της συχνότητας στο οποίο μια δομή υποβάλλεται σε ένα πιθανοτικό φάσμα των αρμονικών της περιεχομένου για να προκύψουν οι πιθανοτικές κατανομές για δυναμικά μέτρα απόκρισης. Μια μέσης τετραγωνικής ρίζας (RMS) διατύπωση μεταφράζει την καμπύλη PSD για κάθε ποσότητα απόκρισης σε μια ενιαία πιθανότητα. Επειδή οι καμπύλες PSD αντιπροσωπεύουν τη συνεχή συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας κάθε μέτρου, το μεγαλύτερο μέρος της περιοχής θα είναι συγκεντρωμένο κοντά στις συχνότητες συντονισμού.

Principal Component Analysis: Είναι ένας τρόπος ταυτοποίησης προτύπων και έκφρασης δεδομένων με τέτοιο τρόπο ώστε να τονίζονται οι ομοιότητες τους και οι διαφορές τους. Κάποια πρότυπα δεδομένων είναι δύσκολο να βρεθούν, όπως γίνεται

στην περίπτωση δεδομένων υψηλών διαστάσεων όπου η πολυτέλεια της γραφικής αναπαράστασης δεν είναι διαθέσιμη, η ανάλυση κύριων συνιστωσών είναι ένα σημαντικό εργαλείο για την ανάλυση δεδομένων. Η PCA μπορεί να θεωρηθεί ως η τοποθέτηση ενός n -διάστατου ελλειψοειδούς στα δεδομένα, όπου κάθε άξονας του ελλειψοειδούς αντιπροσωπεύει μια κύρια συνιστώσα. Αν κάποιος άξονας της έλλειψης είναι μικρός, τότε η διακύμανση κατά μήκος του άξονα αυτού είναι επίσης μικρή, συνεπώς παραλείποντας αυτόν τον άξονα και την αντίστοιχη κύρια συνιστώσα από την αναπαράστασή μας για το σύνολο δεδομένων, χάνουμε μια αναλογικά μικρή ποσότητα πληροφορίας. Για να βρεθούν οι άξονες της έλλειψης, πρέπει πρώτα να αφαιρεθεί η μέση τιμή κάθε μεταβλητής από το σύνολο δεδομένων. Μετά υπολογίζεται ο πίνακας συσχέτισης των δεδομένων και υπολογίζονται οι ιδιοτιμές και τα αντίστοιχα ιδιο-διανύσματα τους. Στη συνέχεια, τα ιδιο-διανύσματα πρέπει να ορθογωνοποιηθούν και να κανονικοποιηθούν για να πάρουμε μοναδιαία διανύσματα. Αν γίνει αυτό, κάθε ένα από τα αμοιβαία ορθογώνια μοναδιαία διανύσματα μπορεί να ερμηνευθούν ως άξονες του ελλειψοειδούς, τοποθετημένοι στα δεδομένα. Το ποσοστό της διακύμανσης που αντιστοιχεί σε κάθε ιδιο-διάνυσμα μπορεί να υπολογιστεί διαιρώντας την ιδιοτιμή που αντιστοιχεί στο εν λόγω ιδιο-διάνυσμα με το άθροισμα όλων των ιδιοτιμών.

ROC analysis: Ένα γράφημα λειτουργικών χαρακτηριστικών του δέκτη (ROC) είναι μια τεχνική οπτικοποίησης, οργάνωσης και επιλογής ταξινομητών βασισμένη στις επιδόσεις τους. Τα ROC γραφήματα έχουν χρησιμοποιηθεί κατά κόρον στη θεωρία της ανίχνευσης σημάτων για να απεικονίσουν το δίλημμα μεταξύ ευστοχίας και ψευδών συναγερωμών. Η ROC ανάλυση έχει επεκταθεί για χρήση στην οπτικοποίηση και την ανάλυση της συμπεριφοράς διαγνωστικών συστημάτων. Ένας από τους πρώτους που υιοθέτησαν τα ROC γραφήματα στη μηχανική μάθηση ήταν ο Spackman (1989), ο οποίος έδειξε την αξία των καμπυλών ROC στην αξιολόγηση και στη σύγκριση αλγορίθμων. Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί αύξηση στη χρήση των ROC γραφημάτων στο χώρο της μηχανικής μάθησης, που εν μέρει οφείλεται στην συνειδητοποίηση ότι η απλή ακρίβεια (accuracy) είναι μια μη επαρκής μετρική για τη μέτρηση της απόδοσης. Ακόμη, εκτός του ότι είναι μια γενικά χρήσιμη μέθοδος γραφικής αναπαράστασης της απόδοσης, οι καμπύλες ROC έχουν κάποιες ιδιότητες που τις κάνουν ιδιαίτερα χρήσιμες σε τομείς με ασύμμετρη κατανομή ταξινόμησης και άνιση κατάταξη στα κόστη των σφαλμάτων.

Τα γραφήματα ROC είναι εννοιολογικά απλά, αλλά υπάρχουν μερικές μη προφανείς περιπλοκές που προκύπτουν όταν χρησιμοποιούνται στην πράξη[68].

Έστω ότι έχουμε ένα πρόβλημα πρόβλεψης δύο κλάσεων (binary classification), στο οποίο τα αποτελέσματα επισημαίνονται ως θετικά P (positive) είτε ως αρνητικά N (negative). Υπάρχουν 4 πιθανά αποτελέσματα από έναν δυαδικό ταξινομητή: Αν το αποτέλεσμα μιας πρόβλεψης είναι P και η πραγματική τιμή είναι όντως p, τότε το αποτέλεσμα αποκαλείται TP (true positive). Αν όμως η πραγματική είναι N, τότε το αποτέλεσμα λέγεται FP (false positive). Αντίστοιχα, ένα TN αποτέλεσμα προκύπτει από αποτέλεσμα N με πραγματική τιμή N, ενώ ένα FN αποτέλεσμα προκύπτει από N

αποτέλεσμα που όμως αντιστοιχεί σε πραγματική τιμή P. Εδώ θα ήταν χρήσιμο να αναφερθεί ότι ο λόγος $\frac{TP}{P} = \frac{TP}{TP+FN}$ ονομάζεται ευαισθησία (sensitivity), ενώ ο λόγος $\frac{TN}{N} = \frac{TN}{FP+TN}$ ονομάζεται ειδικότητα (specificity). Τα 4 αποτελέσματα: TP, TN, FP, FN μπορούν να σχηματίσουν έναν πίνακα 2×2 (contingency table ή confusion matrix). Από τον πίνακα αυτόν μπορεί να προκύψουν διάφορες μετρικές αξιολόγησης. Για να φτιάξουμε μία ROC καμπύλη χρειαζόμαστε μόνο τον λόγο $TPR = \frac{TP}{TP+FN}$ και το λόγο $FPR = \frac{FP}{FN+FP}$. Ένας χώρος ROC ορίζεται από τον FPR ως X και τον TPR ως Y. Καθώς ο TPR είναι η ευαισθησία και ο FPR ισούται με 1-ειδικότητα, το γράφημα ROC καμία φορά λέγεται γράφημα sensitivity vs (1-specificity). Κάθε αποτέλεσμα πρόβλεψης ή περιστατικό του confusion matrix αναπαριστά ένα σημείο στο χώρο ROC. Η καλύτερη δυνατή μέθοδος πρόβλεψης θα φέρει ένα σημείο πάνω αριστερά (0,1) στο χώρο ROC που αναπαριστά ευαισθησία 100% και ειδικότητα 100%. Το σημείο (0,1) λέγεται τέλεια ταξινόμηση.

Self-Organizing-Map: Ένας χάρτης αυτό-οργάνωσης είναι ένα είδος νευρωνικού δικτύου που εκπαιδεύεται χρησιμοποιώντας μη επιβλεπόμενη μάθηση για να παράγει μια χαμηλών διαστάσεων (συνήθως δύο διαστάσεων) επιλύσιμη αναπαράσταση του χώρου εισόδου των εκπαιδευόμενων δειγμάτων, που λέγεται χάρτης (map). Οι S.O.M διαφέρουν από άλλα νευρωνικά δίκτυα στο ότι χρησιμοποιούν μια γειτονική συνάρτηση για να διατηρήσουν τις τοπολογικές ιδιότητες του χώρου εισόδου. Όπως τα περισσότερα νευρωνικά δίκτυα έτσι και ο S.O.M έχει δυο λειτουργίες: εκπαίδευση (training) και αντιστοίχιση (mapping). Η εκπαίδευση φτιάχνει το χάρτη χρησιμοποιώντας τα παραδείγματα εισόδου, ενώ η αντιστοίχιση ταξινομεί αυτόματα ένα νέο διάνυμα εισόδου[69].

Serial Correlation Coefficient: Η αυτό-συσχέτιση γνωστή και ως σειριακή συσχέτιση είναι η συσχέτιση ενός σήματος με τον εαυτό του. Ανεπίσημα, είναι η ομοιότητα μεταξύ των παρατηρήσεων σαν συνάρτηση του χρόνου που μεσολαβεί μεταξύ τους. Είναι ένα μαθηματικό εργαλείο για την εύρεση επαναλαμβανόμενων μοτίβων όπως την παρουσία ενός περιοδικού σήματος που επισκιάζεται από θόρυβο ή για τον προσδιορισμό της θεμελιώδους συχνότητας σε ένα σήμα γεμάτο αρμονικές. Χρησιμοποιείται συχνά στην επεξεργασία σήματος για την ανάλυση συναρτήσεων ή σειρών τιμών, όπως είναι τα σήματα στο πεδίο του χρόνου. Όταν η συνάρτηση αυτό-συσχέτισης κανονικοποιείται από τη μέση τιμή και τη διακύμανσή της αναφέρεται και ως συντελεστής αυτοσυσχέτισης[70].

Spectral Density Estimation – Periodogram: Το φάσμα ισχύος μπορεί να οριστεί από την ακόλουθη σχέση:

$$P_x(f) = \lim_{\infty} E \left[\frac{1}{2M+1} \left| \sum_{n=-M}^M X_n e^{-i2\pi f n} \right|^2 \right] \quad (1)$$

Με $E[X]$ η μέση τιμή του X.

Ο παραπάνω ορισμός βολεύει στην περίπτωση που θέλουμε να κάνουμε εκτίμηση του φάσματος ισχύος με τη μέθοδο του περιοδογράμματος. Αν λοιπόν στη σχέση (1) παραλείψουμε τη μέση τιμή E και χρησιμοποιήσουμε μόνο τις διαθέσιμες παρατηρήσεις x_0, x_1, \dots, x_{N-1} (έχουμε υποθέσει πως οι παρατηρήσεις για αρνητικούς χρόνους ή χρόνους μεγαλύτερους του N είναι 0 και από τις παρατηρήσεις έχουμε αφαιρέσει το μέσο όρο). Η εκτίμηση είναι:

$$P_{\text{per}}(f) = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=0}^{N-1} X_n e^{-i2\pi f n} \right|^2, \quad -\frac{1}{2} < f < \frac{1}{2} \quad (2)$$

Το περιδογράμμα εκφράζει το τετράγωνο του πλάτους του διακριτού μετασχηματισμού Fourier μια πραγματοποίησης της υπό μελέτη διαδικασίας[71].

Spline Interpolation: Στα μαθηματικά η σφηνοειδής παρεμβολή είναι ένας τύπος παρεμβολής όπου η παρεμβαίνουσα συνάρτηση είναι ένα τμηματικό πολυώνυμο, δηλαδή ένα πολυώνυμο που αποτελείται από ένα σύνολο επί μέρους πολυωνύμων, που ονομάζεται σφήνα (spline). Η σφηνοειδής παρεμβολή συχνά προτιμάται έναντι της πολυωνυμικής παρεμβολής διότι το σφάλμα της παρεμβολής είναι δυνατόν να είναι μικρό ακόμη και αν η σφήνα αποτελείται από χαμηλοβάθμια πολυώνυμα. Στη σφηνοειδή παρεμβολή μπορεί να αποφευχθεί και το φαινόμενο ταλάντωσης μεταξύ των σημείων παρεμβολής, που συμβαίνει σε περιπτώσεις υψηλοβάθμιων πολυωνύμων.

T-test: T-test είναι κάθε στατιστικό τεστ που ακολουθεί την κατανομή student's αν μπορούμε να εφαρμόσουμε τη μηδενική υπόθεση (null hypothesis). Χρησιμοποιείται για να αποφασιστεί αν δύο σύνολα δεδομένων διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους και εφαρμόζεται όταν η στατιστική του τεστ ακολουθεί κανονική κατανομή, αν η τιμή του όρου διαβάθμισης (scaling term) είναι γνωστή. Όταν η τιμή διαβάθμισης είναι άγνωστη, και αντικαθίσταται από μία τιμή βασιζόμενη στα δεδομένα, η στατιστική του τεστ ακολουθεί κατανομή Student's[72].