



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

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΩΝ
ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ
ΠΛΑΚΩΝ ΜΕΣΩ ΕΞΑΓΩΓΗΣ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΙΝΗΣΗΣ
ΒΑΣΙΣΜΕΝΩΝ ΣΤΗΝ
ΕΤΕΡΟΣΥΣΧΕΤΙΣΗ**

ΕΛΕΝΗ Μ. ΠΑΤΕΛΑΚΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ Σ. ΝΙΚΗΤΑ
ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Φεβρουάριος 2017



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ &
ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Αναγνώριση επικίνδυνων αθρωματικών πλακών μέσω
εξαγωγής χαρακτηριστικών κίνησης βασισμένων στην
ετεροσυσχέτιση**

Διπλωματική Εργασία

της

Ελένης Μ. Πατελάκη

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 6^η Φεβρουαρίου 2017

(Υπογραφή)

.....

Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα

Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

(Υπογραφή)

.....

Σπυρέττα Γολεμάτη

Επίκουρη Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α.

(Υπογραφή)

.....

Ανδρέας-Γεώργιος Σταφυλοπάτης

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Φεβρουάριος 2017

.....

Ελένη Μ. Πατελάκη

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright Ελένη Μ. Πατελάκη, 2017.

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

Ευχαριστίες

Ολοκληρώνοντας τη διπλωματική μου εργασία, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τις καθηγήτριες Κωνσταντίνα Νικήτα και Σπυρέττα Γολεμάτη για την πολύτιμη καθοδήγηση και την επίβλεψη που μου παρείχαν κατά την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας στο Εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια και τους φίλους μου για τη συμπαράστασή τους σε κάθε μου βήμα.

Περίληψη

Αθηρωμάτωση καλείται η παθολογική κατάσταση που προκαλείται ως αντίδραση στον τραυματισμό του ενδοθηλίου του αγγειακού τοιχώματος και συνεπάγεται το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας που αποτελείται κυρίως από λιπίδια, αλλά και από, αίμα, ασβέστιο και ινώδη ιστό. Στη περίπτωση της καρωτίδας, μια πιθανή ρήξη της πλάκας οδηγεί στο σχηματισμό θρόμβου, ο οποίος είναι πιθανό να αποτελέσει την αιτία για την πρόκληση εγκεφαλικού ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου. Προκειμένου να προβλεφθεί έγκαιρα και να αποτραπεί ένα τέτοιο κλινικό σύμβαμα, διερευνάται, στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας, η πιθανή σχέση της επικινδυνότητας για ρήξη μίας πλάκας με τα πρότυπα κίνησης που αυτή παρουσιάζει. Γι' αυτό το σκοπό, μελετήθηκαν 88 ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης, που αντιστοιχούν σε 74 ασθενείς. Συγκεκριμένα, έγινε παρακολούθηση της κίνησης των συνόρων καθεμίας εκ των 121 αθηρωματικών πλακών που εντοπίσθηκαν στις καταγραφές αυτές, καθώς και των συνόρων του γειτονικού αγγειακού τοιχώματος με τον αυλό, χρησιμοποιώντας αλγόριθμο προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών. Κατόπιν, εξήχθησαν μία σειρά από χαρακτηριστικά κίνησης, υπολογίζοντας την ετεροσυσχέτιση κυματομορφών που προέκυψαν από την εφαρμογή του αλγορίθμου ανίχνευσης κίνησης στις παραπάνω περιοχές ενδιαφέροντος. Για τις ανάγκες της εργασίας, υλοποιήθηκαν τρεις ταξινομητές: ένας ταξινομητής ηχογένειας, ένας ταξινομητής συμπτωματικότητας και ένας ταξινομητής επικινδυνότητας. Αυτοί δέχονται ως είσοδο τα χαρακτηριστικά κίνησης, καθώς και πληροφορίες για το αν η κάθε πλάκα-περιστατικό είναι ηχογενής ή ηχοδιαπερατή, ανήκει σε συμπτωματικό ή ασυμπτωματικό ασθενή και αν χρήζει χειρουργικής επέμβασης ή όχι, σύμφωνα με το αντίστοιχο ισχύον κλινικό σχήμα εκτίμησης. Η συγκριτική αξιολόγηση τριών αλγορίθμων ταξινόμησης (Κοντινότεροι Γείτονες, Πολυστρωματικό Perceptron, Τυχαία Δάση), με τη μέθοδο της διασταυρωμένης επικύρωσης, σε καθέναν από τους παραπάνω ταξινομητές, ανέδειξε τον αλγόριθμο των Τυχαίων Δασών ως εκείνον την καλύτερη επίδοση σε όλες τις περιπτώσεις, επιτυγχάνοντας ακρίβεια ταξινόμησης 100% για τον ταξινομητή ηχογένειας, 89.2% για τον ταξινομητή συμπτωματικότητας και 93.3% για τον ταξινομητή δείκτη κινδύνου. Με τη χρήση μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών, ξεχωρίσθηκαν για κάθε ταξινομητή τα 3 χαρακτηριστικά κίνησης που διέφεραν περισσότερο μεταξύ των εκάστοτε δύο κλάσεων του ταξινομητή και, συνεπώς, περιείχαν τη μεγαλύτερη πληροφορία. Τέλος, για κάθε ταξινομητή, υπολογίστηκε η μέση τιμή των χαρακτηριστικών για καθεμία από τις δύο κατηγορίες ξεχωριστά, προκειμένου να αποδοθεί αδρά μία μέση κινηματική «συμπεριφορά» των πλακών της κάθε κλάσης. Η μελέτη των μέσων τιμών αυτών οδήγησε στα εξής χρήσιμα συμπεράσματα: Οι ηχοδιαπερατές, οι συμπτωματικές και οι υψηλού κινδύνου πλάκες τείνουν να κινούνται λιγότερο συγχρονισμένα με το παράπλευρο αρτηριακό τοίχωμα, αλλά και εσωτερικά, δηλαδή η άνω με την κάτω επιφάνειά τους, σε σχέση με τις ηχογενείς, τις ασυμπτωματικές και τις χαμηλού κινδύνου πλάκες, αντίστοιχα.

Λέξεις κλειδιά: αθηρωμάτωση, καρωτίδα, υπέρηχοι, χαρακτηριστικά κίνησης, ετεροσυσχέτιση, ταξινομητής

Abstract

Atheromatosis is a pathological condition, which is caused in response to endothelial injury of the vessel wall and results in the formation of atheromatous plaque, composed mainly of lipids, but also, blood, calcium and fibrous tissue. In the case of the carotid artery, a possible rupture of the plaque leads to thrombus formation, which is likely to cause a stroke or a transient ischemic attack (TIA). In order to predict promptly and prevent such a clinical incident, within the context of this thesis, a possible relationship of the risk for plaque rupture with the plaque motion patterns is examined. For this purpose, 88 B-mode ultrasound image sequences, corresponding to 74 patients, were studied. Specifically, the motion of the borders of each one of the 121 atherosclerotic plaques detected in these records was estimated, as well as the motion of the adjacent vessel wall-lumen interface, using an adaptive block matching algorithm. Then, a series of motion features were extracted by calculating the cross-correlation of certain waveforms obtained by applying the motion estimation algorithm in the above regions of interest. For the purpose of this study, we implemented three classifiers: an echogenicity classifier, a symptomaticity classifier and a risk classifier. All of them accept as input the motion features and information about whether each plaque is echogenic or echolucent, whether it belongs to a symptomatic or an asymptomatic patient, whether it needs surgery or not, according to the current diagnostic scheme, respectively. Having tested three classification algorithms (Nearest Neighbors, Multilayer Perceptron, Random Forests) to each of the above classifiers, using the method of leave-one-out cross-validation, it was found that the Random Forest algorithm had the best performance in all cases, achieving a classification accuracy of 100 % for the echogenicity classifier, 89.2% for the symptomaticity classifier and 93.3% for the risk classifier. Implementing several feature selection methods, 3 motion features that differed the most between the two classes of the classifier and, therefore, contained the most valuable information, were discriminated for each classifier. Finally, for each classifier, the mean value of the motion features was calculated, separately for each of the two categories, in order to give a rough kinematic 'behavior' of the plaques belonging to each class. The study of these mean values resulted in the following useful conclusions: Echolucent, symptomatic and high-risk plaques tend to move in less synchronization with the adjacent arterial wall, as well as inwards, namely their upper with their lower surface, compared to echogenic, asymptomatic and low-risk plaques, respectively.

Keywords: Atheromatosis, carotid, ultrasound, motion features, cross-correlation, classifier

Πίνακας περιεχομένων

Ευρετήριο Εικόνων	3
-------------------------	---

Ευρετήριο Πινάκων	5
-------------------------	---

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1 Γενικά.....	7
-----------------	---

1.2 Καρωτιδική Αθηροσκλήρωση	8
------------------------------------	---

1.2.1 Ανατομία του αρτηριακού τοιχώματος – Μηχανισμός αθηρογένεσης	8
--	---

1.2.2 Καρωτιδική Αθηροσκλήρωση και Εγκεφαλικό Επεισόδιο.....	11
--	----

1.2.3 Παράγοντες κινδύνου της Καρωτιδικής Νόσου	12
---	----

1.2.4 Διάγνωση Καρωτιδικής Νόσου	12
--	----

1.3 Υπερηχογραφική Απεικόνιση	14
-------------------------------------	----

1.3.1 Πλεονεκτήματα & Μειονεκτήματα.....	14
--	----

1.3.2 Μέθοδοι Απεικόνισης Υπερήχων	15
--	----

1.3.3 Αρχή λειτουργίας & Φυσική του κλινικού υπερήχου.....	15
--	----

1.3.4 Εξαγωγή Χαρακτηριστικών Αθηρωματικής Πλάκας.....	16
--	----

1.3.5 Ηχογένεια και Υφή Αθηρωματικής Πλάκας.....	17
--	----

1.3.6 Κίνηση Αθηρωματικής Πλάκας	18
--	----

1.4 Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής.....	19
-------------------------------------	----

1.5 Ταξινόμησης αθηρωματικών πλακών, ανάλογα με την επικινδυνότητα.....	23
---	----

1.6 Σκοπός.....	27
-----------------	----

Κεφάλαιο 2: Θεωρητικό Υπόβαθρο

2.1 Μηχανική Μάθηση.....	29
--------------------------	----

2.1.1 Μάθηση με Επίβλεψη	30
--------------------------------	----

2.1.1.1 Μάθηση Εννοιών (Concept Learning).....	30
--	----

2.1.1.2 Μάθηση κατά Περίπτωση (Instance-based Learning).....	31
--	----

2.1.1.3 Μάθηση κατά Bayes	32
---------------------------------	----

2.1.1.4 Παρεμβολή ή Παλινδρόμηση (regression)	33
---	----

2.1.1.5 Μηχανές διανυσματικής υποστήριξης (Support Vector Machines – SVM)	34
---	----

2.1.1.6 Μάθηση Κανόνων Ταξινόμησης	38
--	----

2.1.2 Μάθηση χωρίς Επίβλεψη	39
-----------------------------------	----

2.1.2.1 Κανόνες Συσχέτισης	39
----------------------------------	----

2.1.2.2 Ομάδες (clusters)	40
---------------------------------	----

2.1.3 Ενισχυτική Μάθηση	42
2.1.4 Γενετικοί Αλγόριθμοι	43
2.1.5 Νευρωνικά Δίκτυα	44
2.1.6 Δέντρα απόφασης.....	48
2.1.7 Τυχαία Δάση	51
2.1.8 Μη Ισορροπημένη Μάθηση	54
2.1.9 Αλγόριθμοι Επιλογής Χαρακτηριστικών.....	57
2.1.10 Μέτρα Αξιολόγησης Ταξινομητών.....	58
<u>Κεφάλαιο 3: Υλικό & Μέθοδοι</u>	
3.1 Υλικό	61
3.1.1 Περιγραφή συνόλου δεδομένων.....	61
3.1.2 Περιγραφή πλαισίου εξαγωγής μηχανικών χαρακτηριστικών.....	62
3.1.3 Αποθήκευση και Επεξεργασία πληροφορίας περιστατικών.....	63
3.1.4 Κανονικοποίηση εικόνων.....	64
3.1.5 Μεθοδολογία εξαγωγής χαρακτηριστικών κίνησης.....	65
3.2 Μέθοδοι	69
3.2.1 Ταξινόμηση	69
3.2.2 Εξαγωγή χαρακτηριστικών ταξινομητών.....	72
<u>Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα</u>	
4.1 Είδη ταξινομητών	74
4.2 Ταξινομητής ηχογένειας.....	74
4.3 Ταξινομητής συμπτωματοκότητας.....	79
4.4 Ταξινομητής δείκτη κινδύνου	82
<u>Κεφάλαιο 5: Συζήτηση & Συμπεράσματα</u>	
5.1 Συζήτηση αποτελεσμάτων	86
5.2 Προοπτικές για μελλοντική έρευνα	88
Βιβλιογραφία.....	89

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1.1: Η κοινή καρωτιδική αρτηρία χωρίζεται στην εσωτερική και στην εξωτερική αρτηρία της καρωτίδας. Η διακλάδωση (πράσινος κύκλος) είναι το πιο κοινό σημείο συσσώρευσης αθηρωματικής πλάκας	8
Εικόνα 1.2: Τοιχική δομή της καρωτιδικής αρτηρίας	9
Εικόνα 1.3: Στένωση καρωτίδας λόγω αθηρωματικής πλάκας και θρόμβου (ασθενής καρωτίδα), καθώς και αντιπαράθεσή της με την εικόνα μίας υγιούς καρωτίδας. Όσον αφορά την ασθενή καρωτίδα: Απόσπαση τμήματος του θρόμβου ή της πλάκας δημιουργεί έμβολο, το οποίο με την κυκλοφορία του αίματος καταλήγει και ενσφηνώνεται σε μικρότερες αρτηρίες, προκαλώντας την απόφραξή τους και τη δημιουργία ισχαιμικού εμφράκτου στον εγκέφαλο	11
Εικόνα 1.4: Doppler υπερηχογράφημα της καρωτιδικής αρτηρίας που δείχνει έναν αρτηριακό αυλό με στένωση	13
Εικόνα 1.5: Εικόνα B-mode υπερήχου μιας διαμήκουσ τομής του καρωτιδικού αρτηριακού τοιχώματος. Το λευκό κουτάκι (x 5 μεγέθυνση) δείχνει τα 3 στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος (έσω χιτώνας, μέσος χιτώνας και έξω χιτώνας), ταυτοποιημένα ως διαφορετικές ζώνες ηχογένειας	17
Εικόνα 1.6: Αλγόριθμος για τη διαχείριση της εξωκρανιακής καρωτιδικής νόσου. CTA: computed tomography angiography (αξονική αγγειογραφία), MRA: magnetic resonance angiography (μαγνητική αγγειογραφία), TIA : transient ischaemic attack (παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), BMT: best medical therapy (βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή)	21
Εικόνα 2.1: Παράδειγμα προσδιορισμού κατηγορίας, με βάση τους 3 και τους 6 κοντινότερους γείτονες. Στο καρτεσιανό επίπεδο του σχήματος, υπάρχουν δείγματα δύο κατηγοριών, Α και Β. Η νέα περίπτωση, που παριστάνεται από το κόκκινο αστέρι, ταξινομείται στην ομάδα Β (μωβ), αν ληφθούν υπ'όψιν οι 3 κοντινότεροι γείτονες, ενώ ταξινομείται στην ομάδα Α (κίτρινη), αν ληφθούν υπ'όψιν οι 6 κοντινότεροι γείτονες	32
Εικόνα 2.2: Μηχανή Διανυσμάτων Υποστήριξης (SVM) «σκληρού» περιθωρίου (hard margin).Υπερεπίπεδο μέγιστου περιθωρίου και περιθώρια για μία SVM , εκπαιδευμένη από τα δείγματα 2 κλάσεων. Τα δείγματα πάνω στο περιθώριο ονομάζονται διανύσματα υποστήριξης (support vectors).....	35
Εικόνα 2.3: Μηχανή Διανυσμάτων Υποστήριξης (SVM) «μαλακού» περιθωρίου (soft margin). Ο SVM ταξινομητής «μαλακού» περιθωρίου επιτρέπει σε ένα μικρό κλάσμα των δειγμάτων εκπαίδευσης να βρίσκεται μέσα στο περιθώριο, ή ακόμα και να ταξινομούνται λανθασμένα	36
Εικόνα 2.4: Το kernel trick των SVM. Τα γραμμικώς μη διαχωρίσιμα στις 2 διαστάσεις δεδομένα μπορεί να είναι γραμμικώς διαχωρίσιμα σε υψηλότερες διαστάσεις (3 διαστάσεις στο σχήμα), χρησιμοποιώντας kernel tricks	37
Εικόνα 2.5: Παράδειγμα ομαδοποίησης με τον K-means αλγόριθμο	41
Εικόνα 2.6: Δενδρόγραμμα ιεραρχικής ομαδοποίησης	42
Εικόνα 2.7: Τρόπος αλληλεπίδρασης του πράκτορα με το περιβάλλον	43
Εικόνα 2.8: Μοντέλο τεχνητού νευρώνα και τα μέρη του (Haykin 1994)	45
Εικόνα 2.9: Διάφορες συναρτήσεις ενεργοποίησης του τεχνητού νευρώνα (perceptron).....	46

Εικόνα 2.10: Κατηγοριοποίηση των νευρωνικών δικτύων	47
Εικόνα 2.11: Μοντέλο τυχαίου δάσους. Παράδειγμα των διαδικασιών εκπαίδευσης και ταξινόμησης χρησιμοποιώντας ένα τυχαίο δάσος	53
Εικόνα 2.12: Σχηματική αναπαράσταση των 3 κατηγοριών μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών ...	58
Εικόνα 2.13: Παράδειγμα ROC καμπυλών, για διάφορες κατηγορίες ακρίβειας	60
Εικόνα 3.1: Εικόνες από υπερηχογραφικές καταγραφές καρωτίδων ασθενών, με διαφορετικούς βαθμούς στένωσης: (α) Χαμηλός βαθμός στένωσης (40%), (β) Μέτριος βαθμός στένωσης (70%) και (γ) Υψηλός βαθμός στένωσης (99%). Με κόκκινο επισημαίνονται τα όρια της αθηρωματικής πλάκας, ενώ με μπλε τα όρια του αυλού με το αρτηριακό τοίχωμα	63
Εικόνα 3.2: Επιλεγμένα κατακόρυφα ζεύγη PTS-PBS και PWL-AWL, αντίστοιχα	65
Εικόνα 3.3: Παράδειγμα χρονικά μεταβαλλόμενης διαμέτρου του αγγείου της καρωτίδας, για το οποίο το κατώφλι των πλατών είναι 0.116 mm (1.5 pixel). Τα πλάτη κίνησης που ξεπερνούν το κατώφλι αυτό επισημαίνονται με καφέ χρώμα και με το ίδιο χρώμα αναγράφονται και οι τιμές τους	66
Εικόνα 3.4: (α1),(β1) Κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης απόστασης ενός επιλεγμένου ζεύγους PBS-PTS (κόκκινο) και κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης διαμέτρου του αγγείου (μπλε). (α2),(β2) Ετεροσυσχέτιση των κυματομορφών του σχήματος (α1),(β1), αντίστοιχα. Τα (α) δείχνουν παράδειγμα μεγάλης θετικής ετεροσυσχέτισης, ενώ τα (β) παράδειγμα μεγάλης αρνητικής ετεροσυσχέτισης.	
(γ1),(δ1) Κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης ακτινικής συντεταγμένης του σημείου στο PTS (πράσινο) και η αντίστοιχη κυματομορφή του σημείου στο PBS (μωβ). (γ2),(δ2) Ετεροσυσχέτιση των κυματομορφών του σχήματος (γ1),(δ1), αντίστοιχα. Τα (γ) δείχνουν παράδειγμα μεγάλης θετικής ετεροσυσχέτισης, ενώ τα (δ) παράδειγμα μεγάλης αρνητικής ετεροσυσχέτισης.	
(ε1)(στ1) Κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης διαμήκου συντεταγμένης του σημείου στο PTS (κίτρινο) και η αντίστοιχη κυματομορφή του σημείου στο PBS (γαλάζιο). (ε2),(στ2) Ετεροσυσχέτιση των κυματομορφών του σχήματος (ε1)(στ1), αντίστοιχα. Τα (ε) δείχνουν παράδειγμα μεγάλης θετικής ετεροσυσχέτισης, ενώ τα (στ) παράδειγμα μεγάλης αρνητικής ετεροσυσχέτισης.	68
Εικόνα 3.5: Σχηματική αναπαράσταση της μορφής του νευρωνικού δικτύου, που χρησιμοποιείται για όλους τους ταξινομητές, που κατασκευάζονται στο πλαίσιο της συγκεκριμένης εργασίας. Με πράσινο συμβολίζονται οι κόμβοι του στρώματος εισόδου, με κόκκινο οι κόμβοι του κρυμμένου στρώματος και με κίτρινο οι κόμβοι του στρώματος εξόδου. Το νευρωνικό δίκτυο είναι οπτικοποιημένο στο περιβάλλον του Weka	71
Εικόνα 3.6: Παράδειγμα τυχαίου δένδρου, οπτικοποιημένο στο περιβάλλον του Weka	71

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1.1: Συγκεντρωτικός πίνακας βιβλιογραφικής επισκόπησης εργασιών, που έχουν διερευνήσει τη σχέση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών πλακών με τα πρότυπα κίνησής τους	23
Πίνακας 3.1: Ρυθμίσεις της διάταξης υπερήχων για την καταγραφή πραγματικών χρονικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας σε διαμήκη τομή	61
Πίνακας 4.1: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.....	75
Πίνακας 4.2: Σφάλματα του ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης	76
Πίνακας 4.3: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του «διευρυμένου» ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης	76
Πίνακας 4.4: Σφάλματα του «διευρυμένου» ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης	76
Πίνακας 4.5: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν την 1η ετεροσυσχέτιση (χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρος αγγείου – χρονικά μεταβαλλόμενη ακτινική παραμόρφωση πλάκας), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 1-8 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	77
Πίνακας 4.6: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 2η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PTS - κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 9-16 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	77
Πίνακας 4.7: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 3η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PTS - κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 17-24 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	78
Πίνακας 4.8: Αποτελέσματα της εφαρμογής μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών για τον ταξινομητή ηχογένειας	78
Πίνακας 4.9: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του ταξινομητή συμπτωματικότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.....	79
Πίνακας 4.10: Σφάλματα του ταξινομητή συμπτωματικότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης	80
Πίνακας 4.11: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν την 1η ετεροσυσχέτιση (χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρος αγγείου – χρονικά μεταβαλλόμενη ακτινική παραμόρφωση πλάκας), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή συμπτωματικότητας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 1-8 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	80
Πίνακας 4.12: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 2η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PTS - κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή συμπτωματικότητας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 9-16 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	80
Πίνακας 4.13: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 3η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PTS - κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις	

δύο κατηγορίες του ταξινομητή συμπτωματοκότητας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 17-24 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.....	81
Πίνακας 4.14: Αποτελέσματα της εφαρμογής μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών για τον ταξινομητή συμπτωματοκότητας	81
Πίνακας 4.15: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του ταξινομητή επικινδυνότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.....	83
Πίνακας 4.16: Σφάλματα του ταξινομητή επικινδυνότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης	83
Πίνακας 4.17: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν την 1η ετεροσυσχέτιση (χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρος αγγείου – χρονικά μεταβαλλόμενη ακτινική παραμόρφωση πλάκας), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή δείκτη κινδύνου. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 1-8 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	83
Πίνακας 4.18: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 2η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PTS - κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή δείκτη κινδύνου. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 9-16 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	84
Πίνακας 4.19: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 3η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PTS - κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή δείκτη κινδύνου. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 17-24 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού	84
Πίνακας 4.20: Αποτελέσματα της εφαρμογής μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών για τον ταξινομητή επικινδυνότητας	85

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Γενικά

Το εγκεφαλικό επεισόδιο συνεχίζει να είναι μια σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ολόκληρο τον κόσμο. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, 15 εκατομμύρια άνθρωποι υφίστανται εγκεφαλικό επεισόδιο σε όλο τον κόσμο κάθε χρόνο και από αυτούς, τα 5 εκατομμύρια πεθαίνουν, και άλλα 5 εκατομμύρια μένουν μόνιμα ανάπηροι. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, περίπου 795.000 άνθρωποι υποφέρουν από εγκεφαλικά επεισόδια, και 143.579 άνθρωποι πεθαίνουν από εγκεφαλικό επεισόδιο κάθε χρόνο. Στον Καναδά, το εγκεφαλικό επεισόδιο ευθυνόταν για το 7% όλων των θανάτων το 2000, και στην Ευρώπη, σχεδόν 650.000 θάνατοι από εγκεφαλικό επεισόδιο συμβαίνουν κάθε χρόνο ^{[1]-[3]}. Περίπου το 85% όλων των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι ισχαιμικά, και αν και πολλά είναι αυτά που χαρακτηρίζονται κρυπτογενή, τουλάχιστον το 20% των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων μπορούν να αποδοθούν στη νόσο της καρωτιδικής διακλάδωσης ^{[4][5]}.

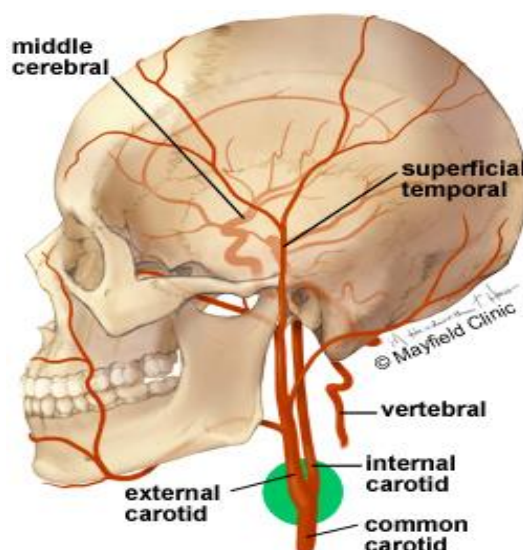
Η πρώτη έκθεση που συνέδεε τη νόσο του τραχήλου της καρωτίδας με το εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν από τον W.S. Savory το 1856, και παρόμοιες αναφορές περιστατικών ακολούθησαν, επανατονίζοντας τη σχέση μεταξύ της καρωτιδικής αποφρακτικής νόσου και του εγκεφαλικού επεισοδίου ^[6]. Η συχνότητα του σχηματισμού αθηρωματικής πλάκας, που αφορά την εξωκράνια καρωτιδική διακλάδωση σε περιοχές διαίρεσης της αιματικής ροής και χαμηλής διατμητικής τάσης, υποδηλώνει ότι η δυναμική των ρευστών και η γεωμετρία του αγγείου παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην έναρξη της αθηρωματικής πλάκας σε τέτοιες περιοχές. Τόσο τα *in vitro*, όσο και τα *in vivo* μοντέλα έχουν αποδείξει τη συσχέτιση μεταξύ της δυναμικής ροής και την τοπικοποίηση του σχηματισμού της πλάκας ^{[7]-[10]}.

Οι τρέχοντες μη επεμβατικοί τρόποι απεικόνισης επιτρέπουν αξιολόγηση της ανατομικής μορφολογίας της πλάκας και, επιπρόσθετα, τη μέτρηση του βαθμού στένωσης. Αυτά τα εργαλεία, σήμερα, επιτρέπουν την ανίχνευση του σχηματισμού πλάκας, καθώς και την επιτήρηση της εξέλιξης της πλάκας, αλλά και της σύνθεσής της, και μπορεί να εντοπίσει ευάλωτες πλάκες, που να είναι δυνητικά επίφοβες για διάσπαση και την πρόκληση θρομβοεμβολικών ισχαιμικών επεισοδίων του εγκεφάλου ή του αμφιβληστροειδούς.

1.2 Καρωτιδική Αθηροσκλήρωση

1.2.1 Ανατομία του αρτηριακού τοιχώματος – Μηχανισμός αθηρογένεσης

Καρωτιδικές αρτηρίες ονομάζονται οι δύο αρτηρίες, που διατρέχουν όλο το μήκος της πλάγιας τραχηλικής χώρας (μία σε κάθε πλευρά) και εισέρχονται στο κρανίο. Αποτελούν τις κύριες αρτηρίες αιμάτωσης του εγκεφάλου (μία για κάθε εγκεφαλικό ημισφαίριο)^[11]. Η κοινή καρωτίδα ξεκινά από την αορτή στο στήθος και κατευθύνεται, μέσω του λαιμού, στο κεφάλι. Κοντά στο λάρυγγα, η κοινή καρωτίδα χωρίζεται στην εξωτερική και εσωτερική καρωτιδική αρτηρία. Η εξωτερική καρωτίδα παρέχει αίμα στο πρόσωπο και στο τριχωτό της κεφαλής. Η εσωτερική καρωτιδική αρτηρία τροφοδοτεί με αίμα τον εγκέφαλο. Η πιο κοινή θέση της αθηροσκληρωτικής συσσώρευσης πλάκας είναι η καρωτιδική διακλάδωση (Εικόνα 1.1), όπου η κοινή καρωτίδα χωρίζεται στην εσωτερική και στην εξωτερική αρτηρία της καρωτίδας^[17].



Εικόνα 1.1: Η κοινή καρωτιδική αρτηρία χωρίζεται στην εσωτερική και στην εξωτερική αρτηρία της καρωτίδας. Η διακλάδωση (πράσινο κύκλο) είναι το πιο κοινό σημείο συσσώρευσης αθηρωματικής πλάκας^[17].

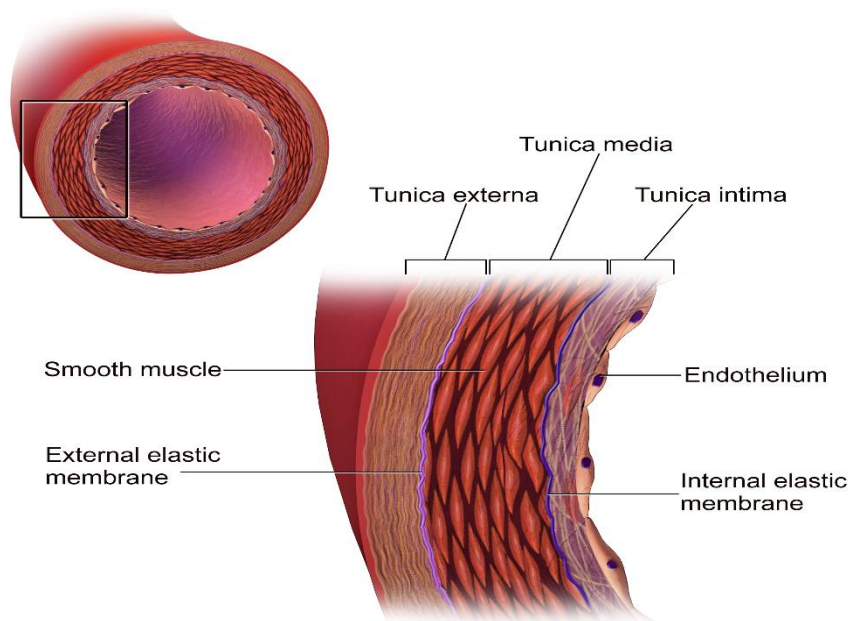
Καρωτιδική νόσος ονομάζεται η στένωση ή η απόφραξη αυτών των αρτηριών. Η καρωτιδική νόσος συνήθως παρουσιάζεται σε ηλικιωμένους ασθενείς. Μόνο το 1% των ασθενών ηλικίας 50-59 ετών εμφανίζει σοβαρού βαθμού στένωση των καρωτίδων, ενώ το ποσοστό αυτό είναι 10% για τις ηλικίες 80-89 ετών^[11].

Η γνώση της δομικής μικροανατομίας ενός φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος είναι απαραίτητη για την κατανόηση της παθοβιολογίας της αθηροσκλήρωσης της διακλάδωσης της καρωτιδικής αρτηρίας. Η ανταπόκριση μιας αρτηρίας στον τραυματισμό, οι επακόλουθες μεταβολές στο πάχος και τη σύνθεση του αρτηριακού τοιχώματος, και ο ρόλος τους στην επακόλουθη πρόκληση συμπτωμάτων εξετάζονται παρακάτω. Ο πρωταρχικός ρόλος του καρωτιδικού αρτηριακού συστήματος είναι να ενεργεί ως μη θρομβογόνος αγωγός για τη

ροή του αίματος προς τον εγκέφαλο και είναι εγγενώς ένα ιδιαίτερα ευέλικτο και προσαρμοστικό όργανο.

Η δομή του τοιχώματος της καρωτιδικής αρτηρίας αποτελείται από τρία στρώματα: τον έσω χιτώνα, τον μέσο χιτώνα, και τον έξω χιτώνα. Κάθε στρώμα παίζει έναν συγκεκριμένο και ουσιαστικό ρόλο στη συνολική λειτουργία της αρτηρίας (Εικόνα 1.2).

Ο έσω χιτώνας, ή αλλιώς η εσωτερική επένδυση του αγγείου, που είναι προσκείμενη στη ροή του αίματος, είναι ένα εξαιρετικά δυναμικό στρώμα, αποτελούμενο από μία μονοστοιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα έχουν επιφανειακούς υποδοχείς, που αλληλεπιδρούν με τις πρωτεΐνες του αίματος και μόρια για τη ρύθμιση της αγγειακής διαπερατότητας και που, επίσης, παίζουν καθοριστικό ρόλο στη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων και στην αντίσταση σε θρομβώσεις. Η ικανότητα της ενδοθηλιακής μονοστοιβάδας να «αυτοϊάται» και να διατηρεί τη λειτουργία της παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας. Κάτω από τον έσω χιτώνα βρίσκεται μια μονή στρώση ελαστικών ινών, που σχηματίζουν ένα περίβλημα, που ονομάζεται εσωτερικός ελαστικός υμένας.



Εικόνα 1.2: Τοιχική δομή της καρωτιδικής αρτηρίας
(Πηγή: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0055_ArteryWallStructure.png)

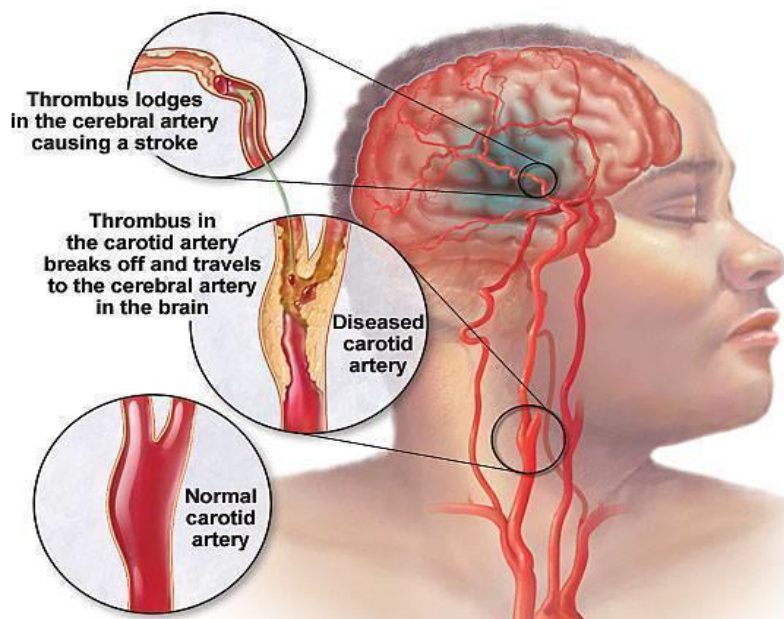
Ο μέσος χιτώνας, ή μεσαίο στρώμα, αποτελείται από ένα εσωτερικό περιμετρικό στρώμα και ένα εξωτερικό διάμηκες στρώμα από λεία μυϊκά κύτταρα που περιβάλλονται από μία θεμέλια ουσία ελαστίνης, κολλαγόνου, και πρωτεογλυκανών^[12]. Η καρωτίδα θεωρείται μυϊκή αρτηρία, καθώς έχει μεγαλύτερη περιεκτικότητα λείων μυϊκών κυττάρων από τις κεντρικές, ελαστικές, αρτηρίες. Οι αιμοδυναμικές τάσεις, που εφαρμόζονται στο τοίχωμα της αρτηρίας, καθώς και τα αποτελέσματα των συστηματικών φλεγμονωδών μορίων επηρεάζουν

το μέσο χιτώνα με τρόπο που μεταβάλλει τη σύνθεση του στρώματος αυτού. Αξίζει να σημειωθεί ότι, παθολογικές αλλαγές που παρατηρούνται στη σύνθεση και την αρχιτεκτονική του μέσου χιτώνα είναι, σε μεγάλο βαθμό, δευτερεύουσες επιδράσεις του τραυματισμού του έσω χιτώνα και επιδιόρθωσης αυτού. Η σωστή λειτουργία του μέσου στρώματος παρέχει δομή, αλλά είναι επίσης σημαντική για τη διατήρηση του αγγειακού τόνου.

Στη μεταβολή της λειτουργίας του έσω χιτώνα, ο μέσος χιτώνας απαντά με πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων, καθώς και με την περαιτέρω προώθηση της μετανάστευσης των λευκοκυττάρων και μονοκυττάρων σε αυτό το στρώμα. Εντός του μέσου στρώματος, οι διαταραχές των κυττάρων και της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας εκκινούν το σχηματισμό της καρωτιδικής πλάκας. Η αθηροσκλήρωση ξεκινά όταν το ενδοθήλιο καταστραφεί, επιτρέποντας στην LDL χοληστερόλη να συσσωρευτεί στο τοίχωμα της αρτηρίας. Το σώμα στέλνει τα μακροφάγα λευκοκύτταρα να «καθαρίσουν» την χοληστερόλη, ως απάντηση στην έκκριση μορίων νετρίνης-1, αλλά μερικές φορές τα κύτταρα κολλούν εκεί, στην προσβεβλημένη περιοχή. Με την πάροδο του χρόνου, αυτό οδηγεί στο να «χτίζεται» η πλάκα, που αποτελείται από «κακή» χοληστερόλη (LDL χοληστερόλη), μακροφάγα λευκοκύτταρα, ασβέστιο και ινώδη ιστό^{[11][13]}.

Κάτω από το μέσο χιτώνα βρίσκεται ένα άλλο περίβλημα από ελαστικές ίνες, ο εξωτερικός ελαστικός υμένος, στον οποίο βασίζεται ο έξω χιτώνας, το εξωτερικό στρώμα της αρτηρίας. Αυτό το στρώμα είναι εξαιρετικά ισχυρό, που αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο, όπως επίσης και από αυτόνομες νευρικές ίνες που εκτείνονται εντός του μέσου χιτώνα. Ενώ ο έσω χιτώνας στηρίζεται στη διάχυση του οξυγόνου από την παροχή αίματος του αυλού, ο μέσος χιτώνας λαμβάνει το οξυγόνο που είναι αναγκαίο για τη λειτουργία του με διάχυση από τον αρτηριακό αυλό μέσω της ενδοαυλικής αιματικής παροχής, καθώς από τα λεπτοτοιχωματικά αγγεία (vasa vasorum), που εισέρχονται μέσω του έξω στρώματος^[14].

1.2.2 Καρωτιδική Αθηροσκλήρωση και Εγκεφαλικό Επεισόδιο



Εικόνα 1.3: Στένωση καρωτίδας λόγω αθηρωματικής πλάκας και θρόμβου (ασθενής καρωτίδα), καθώς και αντιπαράθεσή της με την εικόνα μίας υγιούς καρωτίδας. Όσον αφορά την ασθενή καρωτίδα: Απόσπαση τμήματος του θρόμβου ή της πλάκας δημιουργεί έμβολο, το οποίο με την κυκλοφορία του αίματος καταλήγει και ενσφηνώνεται σε μικρότερες αρτηρίες, προκαλώντας την απόφραξή τους και τη δημιουργία ισχαιμικού εμφράκτου στον εγκέφαλο.

(Πηγή: <http://www.medicalsymptomsguide.com/symptoms-of-blocked-carotid-artery.html>)

Η καρωτιδική αθηροσκλήρωση είναι η κατάσταση όπου η καρωτίδα στενεύει και σκληραίνει εξαιτίας της υπερβολικής συσσώρευσης πλάκας πάνω στο τοίχωμά της. Η πλάκα φράσσει την αρτηρία, διαταράσσοντας τη ροή του αίματος σε όλο το σώμα. Με τον όρο καρωτιδική απόφραξη αναφερόμαστε στην πλήρη απόφραξη της αρτηρίας. Όταν οι καρωτιδικές αρτηρίες φράσσονται, υπάρχει υψηλός κίνδυνος πρόκλησης εγκεφαλικού επεισοδίου, την τρίτη κυριότερη αιτία θανάτου στις Η.Π.Α.^[15]

Ένα εγκεφαλικό επεισόδιο -μερικές φορές ονομάζεται και «εγκεφαλική προσβολή»- παρουσιάζει αρκετές ομοιότητες με μια καρδιακή προσβολή. Συμβαίνει όταν η ροή του αίματος έχει αποκοπεί από ένα ορισμένο μέρος του εγκεφάλου. Αν η έλλειψη ροής αίματος διαρκέσει για περισσότερο από τρεις έως έξι ώρες, η βλάβη είναι συνήθως μόνιμη.

Υπάρχουν τρεις τρόποι, με τους οποίους η καρωτιδική στένωση αυξάνει τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου:

- Μερικές καρωτιδικές πλάκες είναι αρκετά μαλακές και επιρρεπείς στο να σπάνε ή να δημιουργούν ακανόνιστες προσεκβολές στον αυλό της καρωτίδας. Αυτό ο οργανισμός το αντιλαμβάνεται ως ένα είδος εσωτερικού τραύματος και προσπαθεί

να το «επουλώσει» με τη δημιουργία θρόμβου μέσω των αιμοπεταλίων. Αν ο θρόμβος αυτός μεγαλώσει αρκετά μπορεί να μειώσει ή να διακόψει τη ροή του αίματος και του οξυγόνου προς τον εγκέφαλο προκαλώντας εγκεφαλικό επεισόδιο.

- Πολύ συχνά ένα μικρό τμήμα της εύθρυπτης πλάκας ή του θρόμβου μπορεί να αποσπαστεί και με τη ροή του αίματος να καταλήξει σε μικρότερες αρτηρίες του εγκεφάλου. Εκεί ενσφηνώνεται και διακόπτει την αιματική ροή στον εγκέφαλο δημιουργώντας εγκεφαλικό έμφρακτο και, συνεπώς, εγκεφαλικό επεισόδιο^[11] (Εικόνα 1.3).
- Τα εναποθέματα πλάκας μπορούν να γίνουν ολοένα και μεγαλύτερα, στενεύοντας σημαντικά την αρτηρία και μειώνοντας τη ροή του αίματος προς τον εγκέφαλο. Η πλάκα μπορεί να μπλοκάρει, τελικά, εντελώς την αρτηρία (καρωτιδική απόφραξη)^[17].

Τα εγκεφαλικά επεισόδια μπορούν να προκύψουν, βέβαια, ως αποτέλεσμα και άλλων συνθηκών εκτός της καρωτιδικής νόσου. Για παράδειγμα, η ξαφνική εγκεφαλική αιμορραγία, που ονομάζεται ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλικό επεισόδιο. Άλλες πιθανές αιτίες είναι οι εξής: Ξαφνική αιμορραγία στο χώρο του νωτιαίου υγρού - υπαραχνοειδής αιμορραγία, κολπική μαρμαρυγή, καρδιομυοπάθεια, υψηλή πίεση του αίματος, απόφραξη των μικροσκοπικών αρτηριών μέσα στον εγκέφαλο^[15].

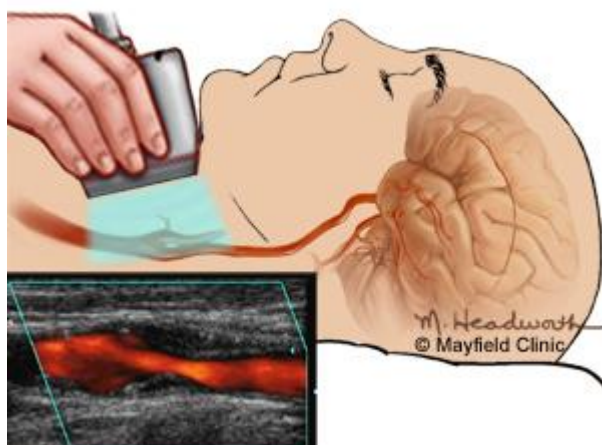
1.2.3 Παράγοντες κινδύνου της Καρωτιδικής Νόσου

Όπως αναφέρθηκε, η αρτηριοσκλήρυνση είναι η κύρια αιτία της καρωτιδικής νόσου και πιστεύεται ότι η αθηρωματική πλάκα είναι το αποτέλεσμα τραυματισμού του εσωτερικού (ενδοθηλίου) των αρτηριών. Οι παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν αυτό το τραύμα είναι παρόμοιοι με εκείνους για άλλους τύπους καρδιακών παθήσεων. Οι πιο σημαντικοί εξ' αυτών είναι: η ηλικία, το κάπνισμα, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Οι άνδρες ηλικίας κάτω των 75 ετών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από ό, τι οι γυναίκες της ίδιας ηλικιακής ομάδας. Ωστόσο, οι γυναίκες άνω των 75 ετών διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από ό, τι οι άνδρες της ίδιας ηλικίας. Τα άτομα που πάσχουν από στεφανιαία νόσο έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν και νόσο της καρωτίδας. Συνήθως, οι καρωτιδικές αρτηρίες προσβάλλονται από αθηρωμάτωση λίγα χρόνια αργότερα από τις στεφανιαίες αρτηρίες^{[11][14][15][16]}.

1.2.4 Διάγνωση Καρωτιδικής Νόσου

Ένα ή περισσότερα διαγνωστικά τεστ πραγματοποιούνται για την ανίχνευση της στένωσης των καρωτίδων αρτηριών. Η απεικόνιση, επίσης, μπορεί να αποκαλύψει αποδεικτικά στοιχεία για πολλαπλά μικρά εγκεφαλικά επεισόδια, που, πιθανόν, έχουν ήδη συμβεί. Ο γιατρός μπορεί διαγνώσει στένωση της καρωτίδας αν οι εξετάσεις δείχνουν μειωμένη αιματική ροή σε μία ή και στις δύο καρωτιδικές αρτηρίες. Η καρωτιδική στένωση διαγιγνώσκεται με έναν από τους παρακάτω τρόπους, ή με συνδυασμό αυτών :



Εικόνα 1.4: Doppler υπερηχογράφημα της καρωτιδικής αρτηρίας που δείχνει έναν αρτηριακό αυλό με στένωση [17].

- Το Duplex υπερηχογράφημα (DUS - Duplex UltraSound) είναι πλέον ευρέως διαθέσιμο για την απεικόνιση και διάγνωση των αγγειακών βλαβών. Αρχικά, με Doppler συνεχούς κύματος, οι σοβαρές στενώσεις εντοπίζονταν και ποσοτικοποιούνταν, κυρίως από τις μέγιστες συστολικές ταχύτητες. Σήμερα, το DUS περιλαμβάνει B-mode υπερηχογράφημα, παλμικό κύμα Doppler, έγχρωμο Doppler, και Doppler ισχύος για την ανίχνευση και τον εντοπισμό αγγειακών βλαβών και για την ποσοτικοποίηση και την έκταση και της σοβαρότητάς τους.

Με την ανίχνευση της υποκλινικής αρτηριακής νόσου, το DUS παρέχει σχετικές πληροφορίες σχετικά με την αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο B-mode υπέρηχος είναι επίσης μια εύρωστη τεχνική για τη μέτρηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα (IMT - Intima-Media Thickness), η οποία έχει μελετηθεί (ως επί το πλείστον στις καρωτιδικές αρτηρίες) και επικυρωθεί σε πολλές επιδημιολογικές και παρεμβατικές μελέτες ως δείκτης της αθηρωματικής επιβάρυνσης στα άτομα και ως προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Επιπλέον, το DUS επιτρέπει μια πλήρη αγγειακή αξιολόγηση των διαφορετικών στρωμάτων και είναι συχνά το πρώτο βήμα στην κλινική διαχείριση του ασθενούς. Οι νέες τεχνικές, όπως η απεικόνιση β-ροής (B-flow) ή το τρισδιάστατο (3D) υπερηχογράφημα πραγματικού χρόνου, καθώς και η χρήση παραγόντων αύξησης της αντίθεσης των υπερήχων, θα βελτιώσουν περαιτέρω την απόδοση του DUS [18].
- Η αξονική αγγειογραφία (CTA - Computed Tomography Angiography) είναι μια μη επεμβατική σάρωση ακτίνων Χ, που παρέχει λεπτομερείς εικόνες των ανατομικών δομών εντός του εγκεφάλου. Περιλαμβάνει την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικού παράγοντα, έτσι ώστε οι αρτηρίες του εγκεφάλου να μπορούν να οπτικοποιηθούν. Αυτός ο τύπος εξέτασης παρέχει πολύ καλές, ποιοτικά, εικόνες, τόσο για τα αιμοφόρα αγγεία (μέσω της αγγειογραφίας), όσο και για τους μαλακούς ιστούς (μέσω CT). Δίνει

τη δυνατότητα στο γιατρό να δει τη στενωμένη αρτηρία και να καθορίσει κατά πόσο έχει υποστεί στένωση.

Η εισαγωγή της αξονικής τομογραφίας πολλαπλών ανιχνευτών (MDCT - MultiDetector Computed Tomography) έχει μειώσει το χρόνο εξέτασης, καθώς και τα σφάλματα λόγω αναπνοής ή ακούσιας κίνησης, κατά την απεικόνιση των αγγείων και των οργάνων^[128]. Τα βασικά μειονεκτήματα της CTA, που είναι και οι κύριοι λόγοι, για τους οποίους δε συνιστάται για απεικονιστικούς σκοπούς είναι η χρήση υψηλών δόσεων ακτινοβολίας και η νεφροτοξικότητα των σκιαγραφικών υλικών^{[17][18]}.

- Η μαγνητική αγγειογραφία (MRA - Magnetic Resonance Angiography) είναι η τεχνική απεικόνισης, που χρησιμοποιεί έναν ισχυρό μαγνήτη για να συγκεντρώσει ακριβείς πληροφορίες σχετικά με τον εγκέφαλο και τις αρτηρίες^[128]. Στη συνέχεια, γίνεται επεξεργασία των πληροφοριών αυτών μέσω υπολογιστή, με σκοπό τη δημιουργία εικόνων υψηλής ανάλυσης. Μια MRA μπορεί συχνά να ανιχνεύσει ακόμη και μικρά εγκεφαλικά επεισόδια^[15]. Οι μορφολογικές και λειτουργικές μελέτες απαιτούν σύστημα τουλάχιστον 1 Tesla^[18].
- Εγκεφαλική αγγειογραφία: Σε αυτή την εξέταση, ο γιατρός εισάγει ένα λεπτό, εύκαμπτο σωλήνα, που ονομάζεται καθετήρας, στην καρωτιδική αρτηρία. Χρωστική ουσία ενίεται στην καρωτίδα, και στη συνέχεια λαμβάνεται η ακτινογραφία, για να διαπιστωθούν, σε πραγματικό χρόνο, τυχόν ανωμαλίες. Αυτή η εξέταση είναι περισσότερο επεμβατική από τις άλλες μορφές απεικόνισης. Ως εκ τούτου, είναι πιο επικίνδυνη^[19].

1.3 Υπερηχογραφική Απεικόνιση

1.3.1 Πλεονεκτήματα & Μειονεκτήματα

Συγκρίνοντας τις απεικονιστικές μεθόδους που περιγράφηκαν συνοπτικά παραπάνω, παρατηρούμε πως η χρήση υπερήχων για την απεικόνιση της καρωτίδας αποτελεί μία πολύ καλή επιλογή, μιας και πρόκειται για μία μη επεμβατική, ανώδυνη τεχνική, η οποία είναι ευρέως προσβάσιμη, εύχρηστη και οικονομική^[128]. Ακόμα, αποφεύγεται, με αυτή τη μέθοδο, η επιβάρυνση του οργανισμού με ιοντίζουσες ακτινοβολίες και τοξικές σκιαγραφικές ουσίες.

Για τον πρότυπο διαγνωστικό υπέρηχο, δεν υπάρχουν γνωστές επιβλαβείς επιδράσεις στον άνθρωπο, σύμφωνα με τα 50 χρόνια εμπειρίας που έχουμε. Ωστόσο, ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν, δηλαδή υπάρχει μία μικρή πιθανότητα η εξέταση υπερήχων να υποδείξει μπλοκαρίσματα, όταν δεν υπάρχουν. Σημειώνεται ότι η αξιοπιστία και η ποιότητα της εξέτασης εξαρτώνται τόσο από την εμπειρία του υπερηχογραφιστή, όσο και από την ανάλυση του μηχανήματος υπερήχων που χρησιμοποιείται^[20].

1.3.2 Μέθοδοι Απεικόνισης Υπερήχων

Ανάλογα με τον τρόπο παράστασης της πληροφορίας, διακρίνουμε τους παρακάτω τύπους υπερήχων: Τον A-mode (Amplitude Mode), όπου το πλάτος του ανακλώμενου υπερήχου εμφανίζεται σε την οθόνη του παλμογράφου. Πλέον, είναι περισσότερο ιστορικής σημασίας, αφού ο A-mode χρησιμοποιείται πλέον μόνο στην Οφθαλμολογία. Τον B-mode (Brightness Mode) (2D στο ηχοκαρδιογράφημα), που είναι τώρα η βασική μέθοδος απεικόνισης στο διαγνωστικό υπέρηχο. Το πλάτος των ανακλώμενων υπερήχων σε κάθε σημείο αντιστοιχίζεται σε μία grayscale τιμή κι έτσι προκύπτει μια γκριζα εικόνα της εξεταζόμενης περιοχής. Λόγω της ευρείας κλίμακας του γκρι (τα περισσότερα από τα μηχανήματα υπερήχων χρησιμοποιούν 256 αποχρώσεις του γκρι), ακόμη και πολύ μικρές διαφορές στην ηχογένεια είναι δυνατό να απεικονιστούν. Τον M-mode (Motion Mode), που αντανακλά μια κίνηση των καρδιακών δομών, συναρτήσει του χρόνου. Σήμερα, είναι δυνατή η ενσωμάτωση των 2D και των M-mode εικόνων. Χάρη στην εξαιρετική χρονική ανάλυση (υψηλός ρυθμός δειγματοληψίας), ο M-mode είναι εξαιρετικά πολύτιμος για την ακριβή αξιολόγηση των ταχέων κινήσεων. Τέλος, τον D-mode (Doppler Mode), που βασίζεται στο φαινόμενο Doppler, δηλαδή στην αλλαγή της συχνότητας (μετατόπιση Doppler) που προκαλείται από την παλινδρομική κίνηση της γεννήτριας ήχου και του παρατηρητή. Ο διαγνωστικός υπέρηχος χρησιμοποιεί τη μεταβολή της συχνότητας του σήματος υπερήχων, που έχει υποστεί οπισθοσκέδαση από τα ερυθρά κύτταρα του αίματος. Η συχνότητα των ανακλώμενων υπερηχητικών κυμάτων αυξάνεται ή μειώνεται, ανάλογα με την κατεύθυνση της ροής του αίματος, σε σχέση με τον μετατροπέα^[21].

1.3.3 Αρχή λειτουργίας & Φυσική του κλινικού υπερήχου

Ο υπέρηχος αποτελείται από μηχανικά κύματα, που μπορούν να μεταδοθούν μέσω διαφορετικών υλικών, όπως τα υγρά, τους μαλακούς ιστούς και τα στερεά. Έχει συχνότητα υψηλότερη από το ανώτερο ανθρώπινο ακουστικό όριο των 20 KHz^[22]. Συχνότητα του υπερήχου ορίζεται ως ο αριθμός των υπερηχητικών κυμάτων ανά δευτερόλεπτο, και οι ιατρικές συσκευές υπερήχων χρησιμοποιούν κύματα με συχνότητα που κυμαίνεται μεταξύ 2 και 15 MHz^[23]. Η ταχύτητα του υπερήχου σε ένα συγκεκριμένο μέσο ισούται με την συχνότητα του υπερήχου πολλαπλασιασμένη επί το μήκος κύματος του^[22].

Οι ιατρικές συσκευές υπερήχων παράγουν κύματα υπερήχων και λαμβάνουν την ανακλώμενη ηχώ. Ο B mode είναι ο βασικός τρόπος απεικόνισης, που χρησιμοποιείται συνήθως^[23]. Ο B mode δίνει μία δισδιάστατη (2D) ασπρόμαυρη-γκρίζα εικόνα που εξαρτάται από την ανατομική θέση της «φέτας». Το σώμα μπορεί να απεικονιστεί σε διαφορετικά επίπεδα ανάλογα με τη θέση του αισθητήρα. Αυτές οι λεπτές φέτες είναι μικρότερες από 1 mm η καθεμία και μπορεί να είναι οβελιαίες, στεφανιαίες, εγκάρσιες ή πλάγιες. Τα ηχητικά κύματα εκπέμπονται από πιεζοηλεκτρικούς κρυστάλλους από τον μετατροπέα υπερήχων. Οι πιεζοηλεκτρικοί κρύσταλλοι κατασκευάζονται από υλικό που μετατρέπει τα ηλεκτρικά σήματα σε μηχανικές δονήσεις και το αντίστροφο^[23]. Καθώς τα κύματα υπερήχων περνούν

μέσα από διάφορους ιστούς του σώματος, αντανακλώνονται πίσω στον αισθητήρα, δημιουργώντας μια εικόνα στην οθόνη υπερήχων^[24]. Ακουστική αντίσταση ορίζεται ως η αντίσταση στη διάδοση των υπερηχητικών κυμάτων. Αυτή ποικίλλει ανάλογα με την πυκνότητα του υλικού μέσα από το οποίο διέρχεται ο υπέρηχος. Όταν το υλικό είναι πιο στέρεο, τότε τα σωματίδια είναι πυκνότερα και τα υπερηχητικά κύματα θα ανακλώνται περισσότερο^[25]. Τα ρευστά υλικά διαδίδουν περισσότερα ηχητικά κύματα από τα στερεά υλικά. Έτσι, λιγότερα κύματα υπερήχων θα ανακλαστούν πίσω, από τα υγρά υλικά. Αυτό παράγει μία «μαύρη» εικόνα. Οι πέτρες και οστά ανακλούν περισσότερο τα ηχητικά κύματα απ' ό,τι το υγρό κι, έτσι, παράγουν «λευκές» φωτεινές εικόνες. Δεδομένου ότι τα κύματα υπερήχων δεν μπορούν να μεταδοθούν μέσα από την πέτρα, μία μαύρη ακουστική σκιά θα είναι παρούσα πίσω τους. Ο αέρας είναι ένας ισχυρός ανακλαστήρας δέσμης υπερήχων, πράγμα που καθιστά δύσκολη την απεικόνιση δομών πίσω από αυτόν^{[26][27]}.

Στις σύγχρονες απεικονιστικές διατάξεις, χρησιμοποιούνται περισσότεροι από ένας μετατροπείς, οργανωμένοι σε γραμμικές ή κυρτές συστοιχίες [41]. Η διαφορά των συστοιχιών είναι ο τρόπος σάρωσης και εστίασης της δέσμης. Στις γραμμικές συστοιχίες χρησιμοποιούνται υπέρηχοι συχνότητας 7.5-10 MHz. Αυτός ο τρόπος διάταξης μετατροπέων παρέχει εικόνες υψηλής ανάλυσης και είναι ο ευρύτερα χρησιμοποιούμενος στον υπέρηχο καρωτίδας, αφού βοηθά ιδιαίτερα στη μελέτη της πλάκας. Οι γραμμικές συστοιχίες, συνήθως, αποτελούνται από τουλάχιστον 128 πιεζοηλεκτρικά στοιχεία. Τα στοιχεία χωρίζονται σε ομάδες των 32 ή περισσότερων στοιχείων και τοποθετούνται στη σειρά. Τα ενεργά αυτά στοιχεία κάθε ομάδας διεγείρονται ταυτόχρονα και δημιουργούν μια δέσμη, η οποία μεταφέρεται σειριακά στις επόμενες ομάδες και σαρώνει με αυτόν τον τρόπο μια τομή. Η εστίαση της δέσμης επιτυγχάνεται με την καθυστέρηση της διέγερσης ορισμένων στοιχείων και έτσι σχηματίζεται μια αρχικά κοίλη δέσμη. Στις κυρτές συστοιχίες χρησιμοποιούνται υπέρηχοι συχνότητας 3.5-5 MHz. Αυτός ο τρόπος διάταξης μετατροπέων παρέχει ευρύτερο οπτικό πεδίο, καθώς και μελέτη περισσότερο εις βάθος. Χρησιμεύει στην καλύτερη μελέτη της «ρίζας» του δεξιού μέρους της κοινής καρωτιδικής αρτηρίας, καθώς και των έσω καρωτιδικών αρτηριών, που βρίσκονται σε σχετικά μεγάλο βάθος από την επιφάνεια του δέρματος. Οι σαρώσεις μπορούν να είναι είτε εγκάρσιες είτε διαμήκεις^[28].

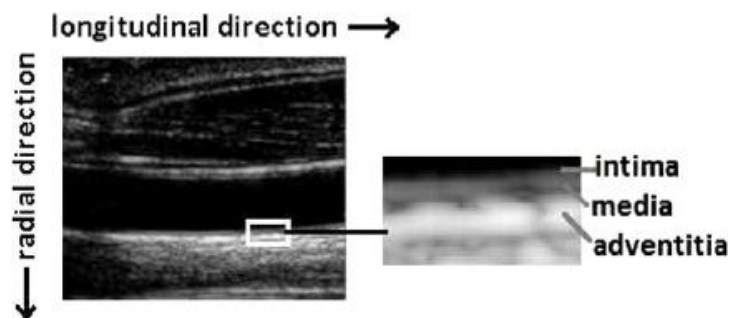
1.3.4 Εξαγωγή Χαρακτηριστικών Αθηρωματικής Πλάκας

Από την επεξεργασία του video που προκύπτει ως αποτέλεσμα της υπερηχογραφικής εξέτασης (2D B-mode Duplex Ultrasound), καθώς και των εικόνων-καρέ (frames) του video αυτού, εξάγεται πολλή χρήσιμη πληροφορία για την ανατομία της περιοχής, την παθοφυσιολογία των αρτηριακών τοιχωμάτων της καρωτίδας, καθώς και της καρωτιδικής αθηρωματικής πλάκας, την υφή της πλάκας, την κίνησή της, τη γεωμετρία της και άλλα.

Το πρώτο βήμα για την έναρξη της επεξεργασίας αυτής είναι η εύρεση και η επισήμανση των περιοχών ενδιαφέροντος (Regions Of Interest - ROIs), πάνω στις οποίες θα γίνουν όλες οι

μετρήσεις μας. Στην περίπτωση της εξέτασης του κλινικού προβλήματος της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, υπάρχουν 5 βασικές ROIs. Για κάθε υποκείμενο, τμήματα της πρόσθιας διεπιφάνειας τοιχώματος-αυλού (Anterior Wall-Lumen interface - AWL), της οπίσθιας διεπιφάνειας τοιχώματος-αυλού (Posterior Wall-Lumen interface - PWL) και της οπίσθιας διεπιφάνειας μέσου-χιτώννα (Posterior Media-Adventitia - PMA) εντοπίζονται ως ROIs. Στις περιπτώσεις ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, σημειώνονται δύο επιπλέον ROIs. Συγκεκριμένα, η πάνω επιφάνεια της αθηρωματικής πλάκας (Plaque Top Surface - PTS) και η κάτω επιφάνειά της (Plaque Bottom Surface - PBS) επιλέγονται για κάθε ασθενή^[43].

Ο εντοπισμός αυτών των περιοχών ενδιαφέροντος μπορεί να γίνει είτε χειροκίνητα από έναν κλινικό ειδικό, είτε με τη χρήση αλγορίθμων αυτόματης κατάτμησης, η ανάπτυξη των οποίων αποτελεί ένα ενεργό και αρκετά απαιτητικό ερευνητικό πεδίο. Ορισμένα από τα απεικονιστικά εργαλεία, που χρησιμοποιούν οι πιο προηγμένες μεθοδολογίες αυτόματης κατάτμησης είναι τα ενεργά περιγράμματα, η ανίχνευση ακμών, ο δυναμικός προγραμματισμός, ο μετασχηματισμός Hough^[124] και οι γεωμετρικές μέθοδοι μοντελοποίησης. Πρόσφατες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει γενετικούς αλγορίθμους και μεθοδολογίες, που ενσωματώνουν ανατομικές πληροφορίες, για να επιτευχθεί μεγαλύτερη ακρίβεια κατάτμησης^[42].



Εικόνα 1.5: Εικόνα B-mode υπερήχου μιας διαμήκουσ τομής του καρωτιδικού αρτηριακού τοιχώματος. Το λευκό κουτάκι ($\times 5$ μεγέθυνση) δείχνει τα 3 στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος (έσω χιτώννας, μέσος χιτώννας και έξω χιτώννας), ταυτοποιημένα ως διαφορετικές ζώνες ηχογένειας^[43].

1.3.5 Ηχογένεια και Υφή Αθηρωματικής Πλάκας

Η κατανομή των ηχογενών (ινώδης και ασβεστοποιημένος ιστός) και ηχοδιαπερατών (αίμα, λιπίδια) υλικών μέσα στην πλάκα καθορίζει την εμφάνιση και τη χωρική κατανομή των επιπέδων του γκριζου στις εικόνες πλακών από υπερήχους. Δηλαδή, η υφή της πλάκας «αντικατοπτρίζεται» στην ηχογένειά της. Αρκετές μελέτες έχουν συγκρίνει συμπτωματικά και ασυμπτωματικά περιστατικά από την άποψη της ηχογένειας και της υφής. Σε αυτό το πλαίσιο, η ηχογένεια της πλάκας έχει αναλυθεί με διάφορες στατιστικές μεθόδους μεταξύ των οποίων η GSM (grayscale median - διάμεσος των τιμών της κλίμακας του γκρι) έχει χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα στη μελέτη των διαφόρων πτυχών της αγγειακής νόσου. Σύμφωνα με αυτές τις μελέτες, οι χαμηλές τιμές GSM, που αντιστοιχούν σε ηχοδιαπερατές

πλάκες, έχουν συσχετιστεί με συμπτωματικές περιπτώσεις, και επομένως θεωρούνται ως δείκτες των ευάλωτων πλακών.

Σε μια προσπάθεια να κατανοήσουμε τη σημαντικότητα των χαρακτηριστικών που βασίζονται στην ηχογένεια, αυτά έχουν συνδεθεί με βιοχημικούς δείκτες, που ευθύνονται για την αποσταθεροποίηση και τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας. Οι ηχοδιαπερατές πλάκες έχουν συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών, χαμηλότερα επίπεδα HDL (high density lipoprotein - λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας) χοληστερόλης, αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των παραγόντων οξείας φάσης (άλφα-1-οξεία γλυκοπρωτεΐνη), υψηλή ευαισθησία στη c-αντιδρώσα πρωτεΐνη, μη φυσιολογικές τιμές αδιποκινών (RBP4, ιντερλευκίνης-6, ομεντίνης)^[129] και λεκτινών (γαλεκτίνης-3^[130]) και την κυκλοφορία οξειδωμένης LDL (low density lipoprotein - λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας)^[42].

1.3.6 Εκτίμηση Κίνησης της Αθηρωματικής Πλάκας

Αφού εντοπιστούν οι ζητούμενες ROIs στο πρώτο καρέ (frame) του video του υπερήχου με έναν από τους προαναφερθέντες τρόπους, χειροκίνητα ή αυτόματα, πρέπει να βρεθεί τρόπος για την παρακολούθηση της κίνησης των περιοχών αυτών στα επόμενα frames του video. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση αλγορίθμων εκτίμησης κίνησης (motion estimation algorithms). Οι αλγόριθμοι εκτίμησης κίνησης χωρίζονται σε 4 βασικές κατηγορίες : Αλγόριθμοι Ταύτισης Περιοχών (Block Matching Algorithms), Αλγόριθμοι Συσχέτισης Φάσης & Συχνοτικές Μέθοδοι (Phase Correlation & Frequency Domain Methods), Αναδρομικοί Αλγόριθμοι Εικονοστοιχείων (Pixel Recursive Algorithms) και Αλγόριθμοι Οπτικής Ροής (Optical Flow Algorithms)^[44].

Μελέτες έχουν δείξει ότι βελτιστοποιημένες εκδοχές του αλγορίθμου ταύτισης περιοχών δίνουν τα καλύτερα αποτελέσματα, όσον αφορά την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος και της αθηρωματικής πλάκας στην καρωτίδα^{[43] [125] [126] [127]}.

Ο αλγόριθμος Block Matching υποθέτει ότι η «εμφάνιση» ενός μπλοκ εικονοστοιχείων, στην περίπτωση μας οι grayscale τιμές των εικονοστοιχείων που περιλαμβάνει, παραμένει σταθερή συναρτήσει του χρόνου και της κίνησης. Η προς παρακολούθηση περιοχή είναι συνήθως ένα block εικονοστοιχείων, που ονομάζεται block αναφοράς. Το block αναφοράς παρακολουθείται, αναζητώντας το πιο όμοιο με αυτό block στα επόμενα frames του video, σύμφωνα με κάποιο μέτρο ομοιότητας. Η αναζήτηση, τυπικά, περιορίζεται σε ένα παράθυρο αναζήτησης, το μέγεθος του οποίου μπορεί να καθοριστεί από το αναμενόμενο εύρος κίνησης.

Επειδή η εμφάνιση των παρακολουθούμενων αντικειμένων ενδέχεται να αλλάξει με την πάροδο του χρόνου, η υιοθέτηση μιας στρατηγικής για την ενημέρωση του block αναφοράς

καθ' όλη την έκταση της ακολουθίας εικόνων αναμένεται να ενισχύσει την ακρίβεια στην ανίχνευση κίνησης. Οι αλγόριθμοι ταύτισης περιοχών που ακολουθούν αυτή τη στρατηγική καλούνται προσαρμοστικοί (adaptive).

Η δυναμική B-mode υπερηχογραφική απεικόνιση διαμήκων διατομών του αρτηριακού τοιχώματος επιτρέπει την εκτίμηση της κίνησης του ιστού σε δύο διαστάσεις: στη διαμήκη, δηλαδή, κατά μήκος του άξονα του αγγείου, και στην ακτινική, δηλαδή, κατά μήκος της ακτίνας αγγείου, και κάθετη προς τη διαμήκη. Οι ακτινικές μετατοπίσεις του αρτηριακού τοιχώματος έχουν μελετηθεί εκτενώς και έχουν συσχετιστεί επαρκώς με έναν αριθμό καρδιαγγειακών παθήσεων^[45]. Από την άλλη πλευρά, οι μελέτες που εξετάζουν τη διαμήκη κίνηση έχουν προκύψει σχετικά πρόσφατα, και έχουν δείξει την χρησιμότητα αυτού του στοιχείου κίνησης. Η ανάλυση της κίνησης τμημάτων της κοινής καρωτίδας σε υγιή άτομα αποκάλυψε μια σημαντική διαμήκη συνιστώσα τάσης του τοιχώματος, συγκρίσιμη, και σε ορισμένες περιπτώσεις, και μεγαλύτερη σε μέτρο από την αντίστοιχη ακτινική συνιστώσα^{[46][47]}.

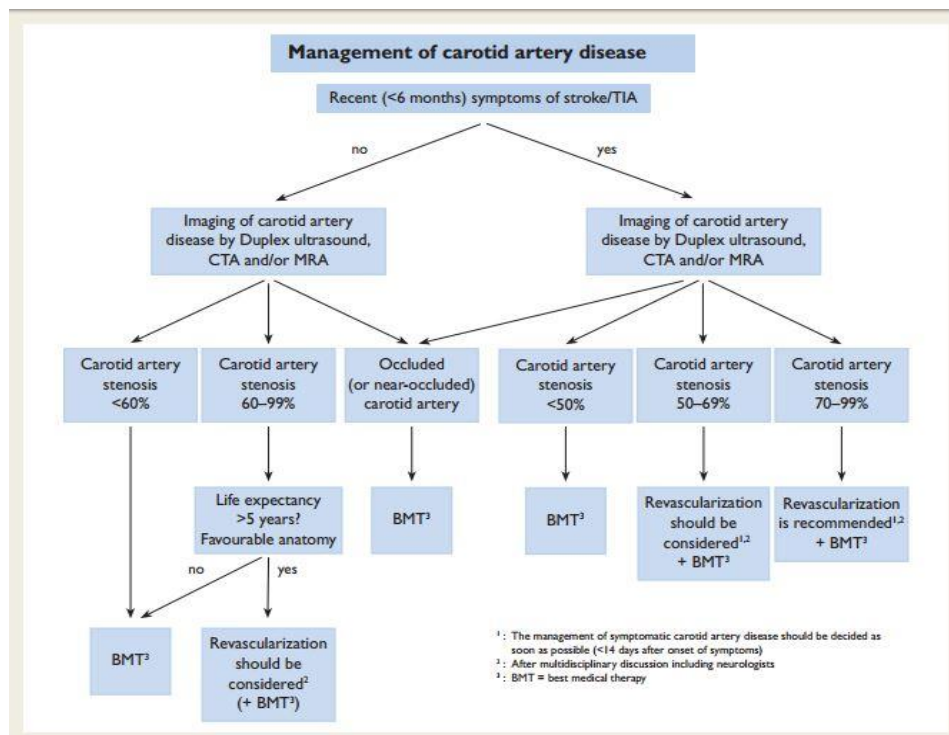
Η έρευνα της κίνησης της καρωτιδικής αθηρωματικής πλάκας είναι πιο δύσκολη από ό, τι εκείνη του φυσιολογικού τοιχώματος, επειδή η τοπική γεωμετρία είναι πιο περίπλοκη και αρτηριακά σύνορα είναι ασαφέστερα, γύρω από την πλάκα. Ωστόσο, είναι πολύ πιο ενδιαφέρουσα κλινικά. Μόνο λίγες μελέτες έχουν συσχετίσει τα πρότυπα κίνησης της πλάκας με τον κίνδυνο για επιπλοκές των εγκεφαλικών αγγείων, όπως εγκεφαλικά επεισόδια ή παροδικά ισχαιμικά επεισόδια^{[42][48]}.

1.4 Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής

Στο δυτικό κόσμο, το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο έχει σημαντικό αντίκτυπο στη δημόσια υγεία, ως η πρώτη αιτία μακροπρόθεσμης αναπηρίας και η τρίτη κύρια αιτία θανάτου. Η θνησιμότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου κυμαίνεται από 10% έως 30%, και οι επιζώντες εξακολουθούν να κινδυνεύουν από επαναλαμβανόμενα νευρολογικά και καρδιακά ισχαιμικά επεισόδια. Ο κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου και παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων (Transient Ischaemic Attacks - TIA), τα οποία ορίζονται στις περισσότερες μελέτες ως παροδικές νευρολογικές ανεπάρκειες, που συνήθως διαρκούν 1-2 ώρες και όχι περισσότερο από 24 ώρες, αυξάνονται με την ηλικία. Η προχωρημένη αρτηριακή αθηροσκλήρωση, και συγκεκριμένα η στένωση της έσω καρωτιδικής αρτηρίας, ευθύνεται για το 20% του συνόλου των ισχαιμικών επεισοδίων^[29]. Η καρωτιδική αρτηριακή στένωση θεωρείται συμπτωματική, στην περίπτωση που ένα εγκεφαλικό επεισόδιο ή ένα παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο έχει πλήξει την αντίστοιχη περιοχή, εντός των προηγούμενων 6 μηνών^{[30][31]}.

Στη Μελέτη Συμπτωματικής Καρωτιδικής Ενδαρτηρεκτομής Βόρειας Αμερικής (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial - NASCET), ο κίνδυνος επαναλαμβανόμενου σύστοιχου εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική στένωση, που ακολουθούσαν συντηρητική αγωγή, ήταν 4,4% ετησίως για βαθμό στένωσης 50-69% και 13% ετησίως για βαθμό στένωσης μεγαλύτερο του 70%^[32]. Σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση, βαθμού μεγαλύτερου του 60%, ο κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου είναι περίπου 1-2% ετησίως^{[33][34]}. Ωστόσο, ο κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί σε 3-4% ετησίως σε ηλικιωμένους ασθενείς ή λόγω της παρουσίας ετερόπλευρης καρωτιδικής στένωσης ή απόφραξης, ενδείξεων βωβού εμβολισμού κατά την απεικόνιση του εγκεφάλου, ετερογένειας της καρωτιδικής πλάκας, κακής περιφερειακής αιματικής παροχής, γενικευμένης φλεγμονώδους κατάσταση, και συναφών στεφανιαίων ή περιφερικών αρτηριοπαθειών^{[32][35]}. Επί του παρόντος, υπάρχουν ενδείξεις ότι ο κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο μειώνεται, χάρη σε καλύτερη φαρμακευτική αγωγή^{[36][37][38]}.

Η Εταιρεία Αγγειοχειρουργικής (SVS - Society for Vascular Surgery) διόρισε το 2008 μια επιτροπή ειδικών για τη διαμόρφωση κλινικών κατευθυντήριων γραμμών, βασισμένων σε αποδείξεις, για τη διαχείριση της καρωτιδικής στένωσης. Κατά τη διατύπωση των συστάσεων κλινικής πρακτικής, η επιτροπή χρησιμοποίησε συστηματικά σχόλια για να συνοψίσει τα καλύτερα διαθέσιμα στοιχεία και το σύστημα GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation - Βαθμολόγηση Σύστασης, Αξιολόγηση, Ανάπτυξης και Εκτίμησης), για να βαθμολογήσει την αυστηρότητα των συστάσεων (Βαθμός 1 για ισχυρές συστάσεις, Βαθμός 2 για ήπιες συστάσεις) και για να αξιολογήσει την ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων (υψηλή, μέτρια, χαμηλή και πολύ χαμηλή ποιότητα). Για τους συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς με χαμηλού βαθμού καρωτιδική στένωση (<50% σε συμπτωματικούς και <60% σε ασυμπτωματικούς ασθενείς), προτάθηκε η βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή και όχι η επαναγγείωση (σύσταση Βαθμού 1, υψηλής ποιότητας στοιχεία). Για τους συμπτωματικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή καρωτιδική στένωση (πάνω από 50%), προτάθηκε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, σε συνδυασμό με βέλτιστη ιατρική θεραπεία (σύσταση Βαθμού 1, υψηλής ποιότητας στοιχεία). Για τους συμπτωματικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή καρωτιδική στένωση (>50%) και υψηλό περιεγχειρητικό κίνδυνο, προτάθηκε τοποθέτηση καρωτιδικών ενδοπροθέσεων (stents), ως μια πιθανή εναλλακτική λύση για την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (σύσταση Βαθμού 2, χαμηλής ποιότητας στοιχεία). Για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή καρωτιδική στένωση (>60%), προτάθηκε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, σε συνδυασμό με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, εφόσον ο περιεγχειρητικός κίνδυνος είναι χαμηλός (σύσταση Βαθμού 1, υψηλής ποιότητας στοιχεία). Δεν προτείνεται η τοποθέτηση καρωτιδικών ενδοπροθέσεων (stents) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή (>60%) στένωση καρωτίδας (σύσταση Βαθμού 1, χαμηλής ποιότητας στοιχεία). Μια πιθανή εξαίρεση περιλαμβάνει τους ασθενείς με μεγαλύτερη του 80% στένωση της καρωτίδας και υψηλό, ανατομικά, κίνδυνο για καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή^[39]. (Εικόνα 1.6)



Εικόνα 1.6: Αλγόριθμος για τη διαχείριση της εξωκρανιακής καρωτιδικής νόσου^[38]. CTA: computed tomography angiography (αξονική αγγειογραφία), MRA: magnetic resonance angiography (μαγνητική αγγειογραφία), TIA : transient ischaemic attack (παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), BMT: best medical therapy (βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή).

Τις παραπάνω κατευθυντήριες γραμμές προτείνουν και αρκετές άλλες έγκυρες μελέτες και τις ακολουθούν πολλές κλινικές αξιόπιστες και καινοτόμες στον τομέα της αγγειοχειρουργικής, όπως η Mayo Clinic^[40].

Πρέπει να σημειώσουμε ότι η υπερηχογραφία Doppler, η οποία είναι άμεσα διαθέσιμη και μη επεμβατική, είναι συνήθως το πρώτο απεικονιστικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της καρωτιδικής στένωσης. Ωστόσο, εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή και τη δεξιότητά του. Σε σύγκριση με την αγγειογραφία, το Doppler υπερηχογράφημα έχει ευαισθησία 86% και ακρίβεια 87% για την ανίχνευση αιμοδυναμικά σημαντικών καρωτιδικών στενώσεων^[41]. Οπότε χρειάζεται και μία δεύτερη επιβεβαιωτική εξέταση για τον ακόμα πιο ακριβή καθορισμό της στένωσης. Αυτή μπορεί να είναι μία μαγνητική ή μία αξονική τομογραφία. Σε πολλές περιπτώσεις, η εγκεφαλική αγγειογραφία με τη χρήση καθετήρα είτε δε συνιστάται είτε δεν είναι καν εφικτή, λόγω του επεμβατικού της χαρακτήρα και του κινδύνου που αυτός συνεπάγεται^[40].

Στο σημείο αυτό, κρίνεται απαραίτητο να δώσουμε μία σύντομη περιγραφή των επεμβατικών και μη επεμβατικών μεθόδων, που αναφέρθηκαν παραπάνω, στο προτεινόμενο σχήμα αντιμετώπισης της καρωτιδικής νόσου:

- Φάρμακα:

Περιλαμβάνουν τα αντιαιμοπεταλιακά, τις στατίνες (μειώνουν τη χοληστερόλη), και τα αντιυπερτασικά. Τα **αντιαιμοπεταλιακά** φάρμακα (ασπιρίνη, τικλοπιδίνη, κλοπιδογρέλη) αραιώνουν το αίμα και αποτρέπουν τη δημιουργία θρόμβων στις στενωμένες αρτηρίες, γεγονός που επιτρέπει στο αίμα να ρέει πιο εύκολα. Οι **στατίνες**, που μειώνουν τη χοληστερόλη, συμβάλλουν στη μείωση του σχηματισμού πλάκας στην αθηροσκλήρωση. Οι στατίνες μπορούν να μειώσουν την LDL «κακή» χοληστερόλη κατά 25-30%, κατά μέσο όρο, όταν συνδυάζονται με δίαιτα χαμηλών λιπαρών και χαμηλής χοληστερόλης. Τα **αντιυπερτασικά** φάρμακα (διουρητικά, αναστολείς MEA (Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης), ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης, βήτα-αναστολείς, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, κλπ) βοηθούν στον έλεγχο και στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Επειδή η υψηλή αρτηριακή πίεση είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου, οι τακτικές μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης συνιστώνται.

- Χειρουργική αντιμετώπιση:

Η **καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή** είναι μια χειρουργική διαδικασία για την αφαίρεση της πλάκας. Γίνεται μία δερματική τομή στο λαιμό και εντοπίζεται η καρωτίδα. Προσωρινοί σφιγκτήρες τοποθετούνται εγκάρσια στην αρτηρία, πάνω και κάτω από την περιοχή της στένωσης, για να σταματήσει τη ροή του αίματος. Κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος, η καρωτιδική αρτηρία επί της άλλης πλευράς του λαιμού φέρει τη ροή του αίματος προς τον εγκέφαλο. Ο χειρουργός κάνει μια τομή στην αρτηρία πάνω από την πάσχουσα περιοχή. Στη συνέχεια, γίνεται απόξεση και αφαίρεση της συσσωρευμένης πλάκας. Τέλος, η αρτηρία κλείνει με μικροσκοπικά ράμματα και οι σφιγκτήρες απομακρύνονται, για να επιτραπεί ξανά η ροή του αίματος προς τον εγκέφαλο.

Η **αγγειοπλαστική καρωτίδας**, ή αλλιώς **τοποθέτηση καρωτιδικών ενδοπροθέσεων (stenting)**, είναι μια ελάχιστα επεμβατική ενδαγγειακή διαδικασία που συμπίεζει την πλάκα και διευρύνει τον αυλό της αρτηρίας. Γίνεται κατά τη διάρκεια μιας αγγειογραφίας, στο τμήμα επεμβατικής ραδιολογίας. Ένας εύκαμπτος καθετήρας προωθείται από τη μηριαία αρτηρία στη βουβωνική χώρα, παρακάμπτοντας την καρδιά, και στη θέση της πλάκας εντός της καρωτιδικής αρτηρίας. Στη συνέχεια, ένας μικρός καθετήρας με ένα “φουσκωτό μπαλόνι” στο άκρο, τοποθετείται εγκάρσια στην πλάκα. Όταν το μπαλόνι ανοίγει, διαστέλλει την αρτηρία και συμπίεζει την πλάκα ενάντια στο αρτηριακό τοίχωμα. Το μπαλόνι στη συνέχεια ξεφουσκώνει και αφαιρείται. Τέλος, ένας αυτοδιαστελλόμενος σωλήνας, που μοιάζει με πλέγμα, το λεγόμενο stent, τοποθετείται πάνω στην πλάκα, κρατώντας ανοιχτή την αρτηρία^[17].

1.5 Ταξινόμησης αθηρωματικών πλακών, ανάλογα με την επικινδυνότητα

Μέχρι και σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες με στόχο την ακριβή και αξιόπιστη διάκριση μεταξύ σταθερών και ευάλωτων καρωτιδικών αθηρωματικών πλακών. Ωστόσο, η πλειοψηφία αυτών έχει στηριχθεί στα χαρακτηριστικά υφής, ως κριτήριο για την αναγνώριση της επικινδυνότητας ρήξης των πλακών. Συγκεκριμένα, ορισμένοι δημοφιλείς δείκτες υφής είναι οι εξής: πολυκλιμακωτή ανάλυση υφής της εικόνας^[122] (μετασχηματισμός wavelet, μετασχηματισμός ridgelet, μετασχηματισμός curvelet), μορφολογικοί δείκτες (κατανομές πιθανότητας που σχετίζονται με το Pattern Spectrum γκριζών και δυαδικών εικόνων), πρώτης (FOS)^[120], δεύτερης^[123] ή υψηλότερης (HOS) τάξης στατιστικές ιδιότητες υφής, διάσταση fractal υφής της εικόνας^[119], ενεργειακά μέτρα υφής του Laws^[121].

Όσον αφορά την ανάλυση κίνησης, όπως επισημάναμε και προηγουμένως, οι περισσότερες εργασίες επικεντρώνονται στη μελέτη της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος^[118]. Λίγες είναι εκείνες οι μελέτες που έχουν εστιάσει στα μηχανικά χαρακτηριστικά των αθηρωματικών πλακών, δηλαδή σε αυτά που αφορούν την κίνηση και την παραμόρφωση ή την τάση τους, και έχουν επιχειρήσει το συσχετισμό τους με την επικινδυνότητα της νόσου^{[131] [132] [133]}. Οι σημαντικότερες εξ' αυτών παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Επώνυμο 1 ^{ου} συγγραφέα	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός βιβλιογραφικής παραπομπής	Πλήθος περιστατικών (ασθενείς/πλάκες)	Απεικονιστική μέθοδος	Μέθοδος ανίχνευσης κίνησης	Χαρακτηριστικά	Αποτελέσματα
Golemati	2014	[108]	14 ασθενείς	B-US	Προσαρμοστική ταύτιση περιοχών (Adaptive block matching)	Στατιστικά μέτρα: ταχυτήτων κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, πλατών κίνησης εικονοστοιχείων-στόχων, κυματομορφών σχετικής κίνησης μεταξύ ζευγών εικονοστοι-	11 στατιστικά διαφορετικά χαρακτηριστικά κίνησης μεταξύ πλακών της δεξιάς και της αριστερής καρωτίδας, σύμφωνα με το Wilcoxon test ($p<0.05$)

						χείων, για πλάκες δεξιάς και αριστερής καρωτίδας	
Widman	2013	[109]	4 πλάκες	B-US	Ιχνηλάτηση κοκκίδων (Speckle tracking)/ Sonomicrometry	Ακτινική τάση (radial strain), διαμήκης τάση (longitudinal strain) για τις περιοχές ενδιαφέροντος ος πλακών & αρτηριακού τοιχώματος	Οι πλάκες παρουσίασαν $35.1 \pm 16.9\%$ μεγαλύτερη μέγιστη ακτινική τάση ($p < 0.001$) και $88.6 \pm 72.0\%$ μεγαλύτερη μέγιστη διαμήκη τάση ($p < 0.001$), σε σχέση με το αρτηριακό τοίχωμα
Widman	2014	[110]	7 ασθενείς, 9 πλάκες	B-US	Ιχνηλάτηση κοκκίδων (Speckle tracking)	Ακτινική τάση (radial strain), διαμήκης τάση (longitudinal strain) για τις περιοχές ενδιαφέροντος πλακών	Οι ηχοδιαπερατές πλάκες επέδειξαν αυξημένη ακτινική και διαμήκη τάση, σε σχέση με τις ηχογενείς
Luo	2013	[111]	5 ασθενείς, 11 πλάκες	B-US /MRI	Οπτική ροή 2 βημάτων (Two-step optical flow)	Αξονική τάση (axial strain) για όλη την έκταση της πλάκας	Αναγνώριση περιοχών IPH (υψηλή ηχογένεια, υψηλή τάση) και LRNC (χαμηλή ηχογένεια, υψηλή τάση), που είναι οι κατ' εξοχήν επίφοβες για ρήξη
Khan	2016	[112]	13 ασθενείς, 25 πλάκες	B/M-US	Πυκνή οπτική ροή (Dense optical flow)	Δείκτης μέγιστης απόλυτης διατμητικής τάσης (MASSR), διακύμανση κατανομής δεικτών διατμητικής	Ομαδοποίηση με τον αλγόριθμο k-means και διάκριση 2 κλάσεων με διαφορετικούς φαινότυπους, με κριτήριο τους 3 εξαχθέντες δείκτες

						τάσης (VSSR), εντροπία κατανομής δεικτών διατμητικής τάσης (ESSR), καθ' όλη την έκταση της πλάκας	(<u>1^η κλάση</u> : MASSR=0.56±0.2, ESSR=18.7±8.9, VSSR=0.002±0.0015, <u>2^η κλάση</u> : MASSR=2.3±0.75, ESSR=41±18.5, VSSR=0.03±0.02)
Stoitsis	2004	[113]	19 πλάκες	B-US	Ανίχνευση & Ταύτιση περιοχών (Region tracking & Block matching)	Μέγιστη επιφανειακή ταχύτητα (MSV), μέγιστη σχετική επιφανειακή ταχύτητα (MRSV), που ορίζεται ως το μέγιστο πλάτος της κυματομορφής της επιφανειακής ταχύτητας της πλάκας	Ομαδοποίηση με τον αλγόριθμο fuzzy c-means και διάκριση 2 κλάσεων με διαφορετικούς φαινότυπους, με κριτήριο τους 2 εξαχθέντες δείκτες (<u>1^η κλάση</u> : MSV=0.55, MRSV=0.57, <u>2^η κλάση</u> : MSV=3.56, MRSV=2.40), ακρίβεια ομαδοποίησης: 79%
Han	2016	[114]	14 πλάκες	B-US, Nakagami-M παραμετρική απεικόνιση, ελαστογραφία	Οπτική ροή Proesmans (Proesmans' optical flow)	Μέγιστη τιμή συσσωρευτικής ακτινικής τάσης, παράμετρος M του μοντέλου Nakagami	Διάκριση των 3 τύπων πλακών: ασθεστοποιημένες, μεικτές, ηχοδιαπερατές οι οποίες έχουν αντίστοιχα - 0.20% , - 0.91% , - 0.32% μέγιστη τιμή συσσωρευτικής ακτινικής τάσης και 0.60 , 0.69 , 1.05 τιμές της παραμέτρου M
Wang	2014	[115]	24 ασθενείς	B-US	Ιεραρχική ταύτιση περιοχών (hierarchical	Δείκτης μέγιστης αξονικής (axial),	Ξεχωρίστηκαν ως στατιστικά σημαντικοί οι εξής δείκτες:

					block matching)	πλευρικής (lateral) και διατμητικής (shear) τάσης	μέγιστης αξονικής ($r=-0.533$, $p=0.032$) και μέγιστης πλευρικής τάσης ($r=-0.650$, $p=0.006$), για συμπτωματικούς ασθενείς και μέγιστης αξονικής ($r=-0.491$, $p=0.014$) και μέγιστης πλευρικής τάσης ($r=-0.501$, $p=0.012$), για το σύνολο των ασθενών
Shi	2008	[116]	16 ασθενείς, 24 πλάκες	B-US	Δισδιάστατη πολυεπίπεδη ετεροσυσχέτιση (2D multi-level cross-correlation)	Δείκτης συσσωρευμένης αξονικής τάσης (accumulated axial strain index) & δείκτης σχετικής πλευρικής ολισθητικής τάσης (relative lateral shift strain index)	Για την ταξινόμηση μαλακών και ασβεστοποιημένων πλακών: AUC (ή εμβαδό κάτω από την καμπύλη ROC)= 0.848 , με κριτήριο το δείκτη συσσωρευμένης αξονικής τάσης, και AUC=0.869 , με κριτήριο το δείκτη σχετικής πλευρικής ολισθητικής τάσης
Gastouniotti	2014	[117]	56 ασθενείς	B-US	Προσαρμοστική ταύτιση περιοχών (Adaptive block matching)	Στατιστικά μέτρα: ταχυτήτων κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, πλατών κίνησης εικονοστοιχείων-στόχων, κυματομορφών	Για την ταξινόμηση πλακών ασυμπτωματικών και συμπτωματικών ασθενών, έχουμε τη μέγιστη ακρίβεια ταξινόμησης (88%) για SVM ταξινομητή και FDR μέθοδο

						σχετικής κίνησης μεταξύ ζευγών εικονοστοι- χείων, δεικτών ακτινικής & διαμήκους (διατμητι- κής) τάσης	επιλογής (23) χαρακτηριστικών
--	--	--	--	--	--	---	----------------------------------

Πίνακας 1.1: Συγκεντρωτικός πίνακας βιβλιογραφικής επισκόπησης εργασιών, που έχουν διερευνήσει τη σχέση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών πλακών με τα πρότυπα κίνησής τους.

Από τη μελέτη των παραπάνω εργασιών, συμπεραίνουμε ότι, ενώ έχουν εξετασθεί ποικίλλοι τρόποι εξαγωγής πληροφορίας για την κίνηση των πλακών και έχουν εξαχθεί αρκετά διαφορετικά χαρακτηριστικά κίνησης και μηχανικής τάσης, καμία μελέτη δεν έχει ασχοληθεί, σύμφωνα με την μέχρι τώρα γνώση μας, με τη σύγκριση κυματομορφών με τη χρήση της **ετεροσυσχέτισης (cross-correlation)**. Αυτή είναι και η διαφορά του αντικειμένου της παρούσας εργασίας σε σχέση με κάθε προηγούμενη. Διότι, για πρώτη φορά αναπτύσσεται ταξινομητής, που δρα σε χαρακτηριστικά, που αφορούν κινηματικές και μηχανικές ιδιότητες αθηρωματικής πλάκας, τα οποία έχουν εξαχθεί με την εφαρμογή ετεροσυσχέτισης μεταξύ κυματομορφών μετατόπισης-χρόνου και απόστασης-χρόνου των περιοχών ενδιαφέροντος.

Επίσης, ένα άλλο σημείο στο οποίο διαφοροποιείται η παρούσα μελέτη, σε σχέση με τις προηγούμενες συναφείς είναι ότι, για τις ανάγκες αυτής, έχει μελετηθεί σημαντικά μεγαλύτερο σύνολο ασθενών απ' ό,τι στις υπόλοιπες. Συγκεκριμένα, έχουν μελετηθεί 74 ασθενείς και 121 αθηρωματικές πλάκες καρωτίδας, ενώ το μεγαλύτερο σύνολο που καταγράφηκε από τις άλλες σχετικές εργασίες είναι 56 ασθενείς. Το γεγονός αυτό προσθέτει εγκυρότητα στα αποτελέσματα της εργασίας αυτής.

1.6 Σκοπός

Οι σοβαρές επιπτώσεις που έχει η καρωτιδική αθηρωμάτωση στην υγεία του ανθρώπου, αλλά και αυτές που ενδεχομένως μπορεί να προκύψουν από μια μη αναγκαία χειρουργική επέμβαση, επιβάλλουν την ανάγκη για έγκυρη αξιολόγηση των αθηρωματικών αλλοιώσεων. Σκοπός της διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της δυνατότητας αυτόματης αναγνώρισης επικίνδυνων αθηρωματικών πλακών στην καρωτίδα με χρήση χαρακτηριστικών κίνησης. Προς αυτή την κατεύθυνση, χρησιμοποιήθηκαν ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας 74 ασθενών, στους οποίους αντιστοιχούν 121 πλάκες-περιστατικά. Υπολογίσθηκαν 24 χαρακτηριστικά κίνησης, βάσει των οποίων σχεδιάστηκαν 3 ταξινομητές: ένας ταξινομητής ηχογένειας, ένας ταξινομητής

συμπτωματικότητας κι ένας ταξινομητής επικινδυνότητας. Σε αυτούς εφαρμόστηκαν διάφοροι αλγόριθμοι ταξινόμησης και εντοπίστηκαν, με τη χρήση διασταυρωμένης επικύρωσης (leave-one-out cross-validation), εκείνοι που, για την κάθε περίπτωση, παρουσίαζαν τη βέλτιστη ικανότητα διαχωρισμού των εκάστοτε κατηγοριών περιστατικών. Τέλος, τα χαρακτηριστικά ιεραρχήθηκαν ως προς τη διαγνωστική τους αξία, χρησιμοποιώντας καθιερωμένους αλγορίθμους επιλογής χαρακτηριστικών.

Κεφάλαιο 2

Θεωρητικό Υπόβαθρο

2.1 Μηχανική Μάθηση

Η μάθηση σε ένα γνωστικό σύστημα, όπως γίνεται αντιληπτή στην καθημερινή ζωή, μπορεί να συνδεθεί με δύο βασικές ιδιότητες: την ικανότητα στην πρόσκτηση γνώσης κατά την αλληλεπίδρασή του με το περιβάλλον και την ικανότητα να βελτιώνει με την επανάληψη τον τρόπο εκτέλεσης μία ενέργειας. Έχουν προταθεί διάφοροι ορισμοί για τη μάθηση, όπως, «η μάθηση σηματοδοτεί προσαρμοστικές αλλαγές σε ένα σύστημα με την έννοια ότι αυτές του επιτρέπουν να κάνει την ίδια εργασία, ή εργασίες της ίδιας κατηγορίας, πιο αποδοτικά και αποτελεσματικά την επόμενη φορά», (Simon 1983), ή, «... είναι να κάνουμε χρήσιμες αλλαγές στο μυαλό μας», (Minsky 1985), ή, «... είναι η δημιουργία ή η αλλαγή της αναπαράστασης των εμπειριών», (Michalski 1986). Για τα συστήματα που ανήκουν στην συμβολική Τεχνητή Νοημοσύνη, η μάθηση προσδιορίζεται ως πρόσκτηση επιπλέον γνώσης, που επιφέρει μεταβολές στην υπάρχουσα γνώση. Ωστόσο, τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (που ανήκουν στην μη συμβολική ΤΝ) έχουν δυνατότητα μάθησης μετασχηματίζοντας την εσωτερική τους δομή, παρά καταχωρώντας κατάλληλα αναπαριστάμενη γνώση.

Ο άνθρωπος προσπαθεί να κατανοήσει το περιβάλλον του παρατηρώντας το και δημιουργώντας μια απλοποιημένη (αφαιρετική) εκδοχή του που ονομάζεται μοντέλο (model). Η δημιουργία ενός τέτοιου μοντέλου, ονομάζεται επαγωγική μάθηση (inductive learning) ενώ η διαδικασία γενικότερα ονομάζεται επαγωγή (induction). Επιπλέον ο άνθρωπος έχει τη δυνατότητα να οργανώνει και να συσχετίζει τις εμπειρίες και τις παραστάσεις του δημιουργώντας νέες δομές που ονομάζονται πρότυπα (patterns). Η δημιουργία μοντέλων ή προτύπων από ένα σύνολο δεδομένων, από ένα υπολογιστικό σύστημα, ονομάζεται μηχανική μάθηση (machine learning). Διάφοροι ορισμοί, που έχουν διατυπωθεί για τη μηχανική μάθηση είναι : «... η μελέτη υπολογιστικών μεθόδων για την απόκτηση νέας γνώσης, νέων δεξιοτήτων και νέων τρόπων οργάνωσης της υπάρχουσας γνώσης», (Carbonell 1987) , «Ένα πρόγραμμα υπολογιστή θεωρείται ότι μαθαίνει από την εμπειρία E σε σχέση με μια κατηγορία εργασιών T και μια μετρική απόδοσης P , αν η απόδοση του σε εργασίες της T , όπως μετριούνται από την P , βελτιώνονται με την εμπειρία E », (Mitchell 1997), «Κάτι μαθαίνει όταν αλλάζει τη συμπεριφορά του κατά τέτοιο τρόπο ώστε να αποδίδει καλύτερα στο μέλλον», (Witten & Frank 2000).

Έχουν αναπτυχθεί πολλές τεχνικές μηχανικής μάθησης που χρησιμοποιούνται ανάλογα με τη φύση του προβλήματος και εμπίπτουν σε ένα από τα παρακάτω είδη:

- 1) Μάθηση με επίβλεψη (supervised learning) ή μάθηση με παραδείγματα (learning from examples)
- 2) Μάθηση χωρίς επίβλεψη (unsupervised learning) ή μάθηση από παρατήρηση (learning from observation).
- 3) Ενισχυτική μάθηση (reinforcement learning)
- 4) Γενετικοί αλγόριθμοι (genetic algorithms) ^[49]

Μεταξύ της μάθησης με επίβλεψη και της μάθησης χωρίς επίβλεψη, υπάρχει η ημι-επιτηρούμενη μάθηση (semi-supervised learning), όπου ο δάσκαλος δίνει ένα ελλιπές εκπαιδευτικό σήμα: ένα σύνολο εκπαίδευσης με κάποια (συχνά πολλά) από τα αποτελέσματα-στόχους να λείπουν. Η μεταγωγή (transduction) είναι μια ειδική περίπτωση της αρχής αυτής, όπου το σύνολο των καταστάσεων του προβλήματος είναι γνωστό κατά το χρόνο εκμάθησης, όμως ένα μέρος των στόχων λείπουν.

2.1.1 Μάθηση με Επίβλεψη

Στη μάθηση με επίβλεψη το σύστημα πρέπει να «μάθει» επαγωγικά μια συνάρτηση που ονομάζεται συνάρτηση-στόχος (target function) και αποτελεί έκφραση του μοντέλου που περιγράφει τα δεδομένα. Η συνάρτηση-στόχος χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη της τιμής μιας μεταβλητής, που ονομάζεται εξαρτημένη μεταβλητή ή μεταβλητή εξόδου, βάσει των τιμών ενός συνόλου μεταβλητών, που ονομάζονται ανεξάρτητες μεταβλητές ή μεταβλητές εισόδου ή χαρακτηριστικά. Η επαγωγική μάθηση στηρίζεται στην «υπόθεση επαγωγικής μάθησης» (inductive learning hypothesis), σύμφωνα με την οποία: Κάθε υπόθεση h που προσεγγίζει καλά τη συνάρτηση στόχο για ένα αρκετά μεγάλο σύνολο παραδειγμάτων, θα προσεγγίζει το ίδιο καλά τη συνάρτηση στόχο και για περιπτώσεις που δεν έχει εξετάσει.

Στη μάθηση με επίβλεψη διακρίνονται δυο είδη προβλημάτων (learning tasks), τα προβλήματα ταξινόμησης και τα προβλήματα παρεμβολής.

- Η ταξινόμηση (classification) αφορά στη δημιουργία μοντέλων πρόβλεψης διακριτών τάξεων (κλάσεων/κατηγοριών) (π.χ. ομάδα αίματος).
- Η παρεμβολή (regression) αφορά στη δημιουργία μοντέλων πρόβλεψης αριθμητικών τιμών (π.χ. πρόβλεψη ισοτιμίας νομισμάτων ή τιμής μετοχής).

2.1.1.1 Μάθηση Εννοιών (Concept Learning)

Η έννοια (concept) είναι ένα υποσύνολο αντικειμένων που ορίζονται σε σχέση με ένα μεγαλύτερο σύνολο, π.χ. η έννοια «πουλί» ορίζεται ως «το υποσύνολο των ζώων που έχουν φτερά». Εναλλακτικά, η έννοια είναι μια συνάρτηση που επιστρέφει λογική τιμή: αληθής για τα αντικείμενα ενός συνόλου που ανήκουν σε αυτήν και ψευδής για τα αντικείμενα που δεν ανήκουν. Η μάθηση εννοιών είναι τυπικό παράδειγμα επαγωγικής μάθησης κατά την οποία το σύστημα τροφοδοτείται με παραδείγματα που ανήκουν (θετικά παραδείγματα) ή δεν ανήκουν (αρνητικά παραδείγματα) στη συγκεκριμένη έννοια. Ακολούθως πρέπει να παραχθεί κάποια γενικευμένη περιγραφή της έννοιας, δηλαδή να δημιουργηθεί ένα

μοντέλο, ώστε να είναι δυνατό στη συνέχεια να αποφασιστεί αν μια άγνωστη περίπτωση ανήκει σε αυτήν την έννοια. Ο πιο γνωστός αλγόριθμος μάθησης εννοιών είναι ο αλγόριθμος απαλοιφής υποψηφίων.

Ο Αλγόριθμος Απαλοιφής Υποψηφίων (Candidate Elimination Algorithm) περιορίζει το χώρο αναζήτησης επιτελώντας γενικεύσεις και εξειδικεύσεις σε κάποιες αρχικές υποθέσεις (έννοιες) με βάση τα δεδομένα εκπαίδευσης. Διατηρεί δύο σύνολα, G και S , που από κοινού περιγράφουν όλο το χώρο αναζήτησης και ορίζονται ως εξής: G είναι το σύνολο των πιο γενικών (maximally general) υποψήφίων υποθέσεων (δηλαδή εννοιών) και S είναι το σύνολο των πιο εξειδικευμένων (maximally specific) υποψήφίων υποθέσεων. Τα σύνολα G και S ορίζουν κάποια σύνορα στο χώρο των υποθέσεων/εννοιών, τα οποία τον χωρίζουν σε περιοχές με θετικά, αρνητικά και απροσδιόριστης φύσης παραδείγματα. Κατά την εκπαίδευση, το σύνολο G συρρικνώνεται ενώ το S επεκτείνεται μέχρις ότου εξαντληθούν τα παραδείγματα. Ο αλγόριθμος παρέχει ανά πάσα στιγμή μία αποδεκτή (αλλά όχι την καλύτερη) περιγραφή του σταδίου της εκπαίδευσης καθώς χρησιμοποιεί τα δεδομένα εκπαίδευσης σταδιακά.^[49]

2.1.1.2 Μάθηση κατά Περίπτωση (Instance-based Learning)

Τα δεδομένα εκπαίδευσης διατηρούνται αυτούσια, σε αντίθεση με τις άλλες μεθόδους μηχανικής μάθησης οι οποίες κωδικοποιούν τα παραδείγματα εκπαίδευσης σε μια συμπαγή περιγραφή. Όταν ένα τέτοιο σύστημα κληθεί να αποφασίσει για την κατηγορία μιας νέας περίπτωσης, εξετάζει εκείνη τη στιγμή τη σχέση της με τα ήδη αποθηκευμένα παραδείγματα. Χαρακτηριστικότερος είναι ο αλγόριθμος των k -Κοντινότερων Γειτόνων (k -Nearest Neighbors).

Ο αλγόριθμος των k -Κοντινότερων Γειτόνων κάνει την παραδοχή ότι τα διάφορα παραδείγματα μπορεί να αναπαρασταθούν ως σημεία σε κάποιον n -διάστατο Ευκλείδειο χώρο R^n όπου n ο αριθμός των χαρακτηριστικών (ανεξάρτητων μεταβλητών). Αποθηκεύει όλες τις διαθέσιμες περιπτώσεις και ταξινομεί νέες περιπτώσεις, με βάση ένα μέτρο ομοιότητας (π.χ., συναρτήσεις απόστασης)^[49]. Κάθε περίπτωση ταξινομείται από την πλειοψηφία των γειτόνων της, δηλαδή ανατίθεται στην τάξη, η οποία είναι πιο κοινή μεταξύ των k κοντινότερων γειτόνων της, οι οποίοι μετρώνται και βρίσκονται από μια συνάρτηση απόστασης. Αν $k=1$, τότε η περίπτωση απλά κατατάσσεται στην κατηγορία του πλησιέστερου γείτονά της.^[50]

Συναρτήσεις απόστασης:

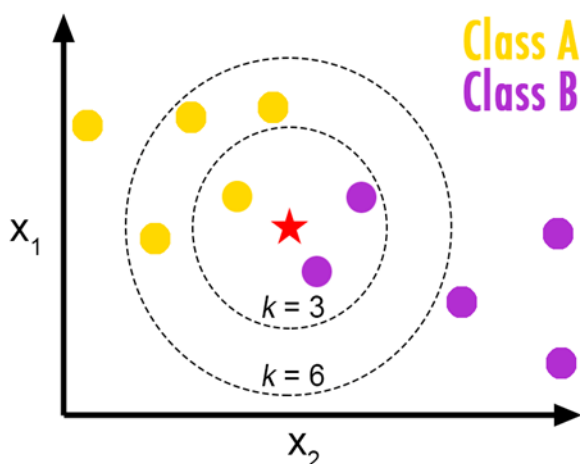
- Ευκλείδεια: $d(x_i, y_i) = \sqrt{\sum_{i=1}^k (x_i - y_i)^2}$
- Manhattan: $d(x_i, y_i) = \sum_{i=1}^k |x_i - y_i|$
- Minkowski: $d(x_i, y_i) = \left\{ \sum_{i=1}^k (|x_i - y_i|)^q \right\}^{\frac{1}{q}}$

Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι τα τρία παραπάνω μέτρα απόστασης ισχύουν μόνο για τις συνεχείς μεταβλητές. Στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών πρέπει να χρησιμοποιηθεί η απόσταση Hamming:

$$D_H(x_i, y_i) = \sum_{i=1}^k |x_i - y_i|$$

Όπου:
$$\begin{cases} x_i = y_i \Rightarrow D_H = 0 \\ x_i \neq y_i \Rightarrow D_H = 1 \end{cases}$$

Η επιλογή της βέλτιστης τιμής για το k γίνεται καλύτερα, επιθεωρώντας πρώτα τα δεδομένα. Σε γενικές γραμμές, μια μεγάλη τιμή K είναι περισσότερο ακριβής, δεδομένου ότι μειώνει το συνολικό θόρυβο, αλλά δεν υπάρχει καμία εγγύηση. Η διασταυρωμένη επικύρωση είναι ένας άλλος τρόπος για να καθοριστεί αναδρομικά μια καλή τιμή k χρησιμοποιώντας ένα ανεξάρτητο σύνολο δεδομένων για την επικύρωση της τιμής του k . Η βέλτιστη τιμή k για τα περισσότερα σύνολα δεδομένων είναι μεταξύ 3-10.^[50]



Εικόνα 2.1: Παράδειγμα προσδιορισμού κατηγορίας, με βάση τους 3 και τους 6 κοντινότερους γείτονες. Στο καρτεσιανό επίπεδο του σχήματος, υπάρχουν δείγματα δύο κατηγοριών, A και B. Η νέα περίπτωση, που παριστάνεται από το κόκκινο αστέρι, ταξινομείται στην ομάδα B (μωβ), αν ληφθούν υπ'όψιν οι 3 κοντινότεροι γείτονες, ενώ ταξινομείται στην ομάδα A (κίτρινη), αν ληφθούν υπ'όψιν οι 6 κοντινότεροι γείτονες.^[53]

2.1.1.3 Μάθηση κατά Bayes

Στη μάθηση κατά Bayes (Bayesian learning) κάθε παράδειγμα εκπαίδευσης μπορεί σταδιακά να μειώσει ή να αυξήσει την πιθανότητα να είναι σωστή μια υπόθεση. Μια πρακτική δυσκολία στην εφαρμογή της μάθησης κατά Bayes είναι η απαίτηση για τη γνώση πολλών τιμών πιθανοτήτων. Όταν αυτές οι τιμές δεν είναι δυνατό να υπολογιστούν επακριβώς, υπολογίζονται κατ' εκτίμηση από παλαιότερες υποθέσεις, εμπειρική γνώση, κτλ. Η παραπάνω δυσκολία εφαρμογής έχει δώσει μεγάλη πρακτική αξία σε μια απλουστευμένη

εκδοχή της μάθησης κατά Bayes, τον απλό ταξινομητή Bayes, στον οποίο γίνεται η παραδοχή ότι τα χαρακτηριστικά είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους.

Ο απλός ταξινομητής Bayes (simple/naive Bayes classifier) είναι μια πρακτική μέθοδος μάθησης που στηρίζεται σε στατιστικά στοιχεία (κατανομές πιθανότητας). Η ποσότητα P που περιγράφει έναν απλό ταξινομητή Bayes για ένα σύνολο παραδειγμάτων εκφράζει την πιθανότητα να είναι c η τιμή της εξαρτημένης μεταβλητής C με βάση τις τιμές $x=(x_1, x_2, \dots, x_n)$ των χαρακτηριστικών $X=(X_1, X_2, \dots, X_n)$ και δίνεται από τη σχέση:

$$P(c|x) = P(c) \cdot \prod_i P(x_i|c)$$

όπου τα χαρακτηριστικά x_i θεωρούνται ανεξάρτητα μεταξύ τους.

Ο υπολογισμός της παραπάνω ποσότητας για ένα σύνολο N παραδειγμάτων γίνεται με βάση τις σχέσεις:

- $P(c) = \frac{N(c)}{N}$
- $P(x_i|c) = \frac{N(x_i,c)}{N(c)}$, για χαρακτηριστικό X_i με διακριτές τιμές
- $P(x_i|c) = g(x_i, \mu, \sigma_c^2)$, για χαρακτηριστικό X_i με αριθμητικές τιμές,

όπου $N(c)$ είναι ο αριθμός των παραδειγμάτων που έχουν στην εξαρτημένη μεταβλητή την τιμή c , $N(x_i,c)$ είναι ο αριθμός των παραδειγμάτων που έχουν για το χαρακτηριστικό X_i και την εξαρτημένη μεταβλητή, τιμές x_i και c αντίστοιχα, και $g(x_i, \mu, \sigma_c^2)$ είναι η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας Gauss με μέσο όρο μ_c και τυπική απόκλιση σ_c για το χαρακτηριστικό X_i .^[49]

2.1.1.4 Παρεμβολή ή Παλινδρόμηση (regression)

Η διαδικασία προσδιορισμού της σχέσης μιας μεταβλητής y (εξαρτημένη μεταβλητή ή έξοδος) με μια ή περισσότερες άλλες μεταβλητές $x_1, x_2, \dots, x_n$ (ανεξάρτητες μεταβλητές ή εισόδοι). Σκοπός της είναι η πρόβλεψη της τιμής της εξόδου όταν είναι γνωστές οι εισόδοι. Το πιο διαδεδομένο μοντέλο είναι το γραμμικό (linear) όπου η αναμενόμενη τιμή της εξόδου μοντελοποιείται με μία γραμμική συνάρτηση ή σταθμισμένο άθροισμα (weighted sum) των παραμέτρων εισόδου.

$$y_j = \theta_0 + \theta_1 x_{1j} + \theta_2 x_{2j} + \dots + \theta_n x_{nj}, j=1,2,\dots, m$$

όπου m είναι ο αριθμός των δεδομένων (παραδειγμάτων) εκπαίδευσης, ενώ το ζητούμενο είναι να υπολογιστούν οι συντελεστές θ_i .

Η πιο διαδεδομένη μέθοδος επίλυσης είναι η μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων (least squares), η οποία ελαχιστοποιεί το σφάλμα μεταξύ της εκτιμώμενης συνάρτησης και των πραγματικών δεδομένων.^[49]

2.1.1.5 Μηχανές διανυσματικής υποστήριξης (Support Vector Machines – SVM)

Οι μηχανές διανυσματικής υποστήριξης^[50] είναι μέθοδος με επίβλεψη η οποία αναλύει δεδομένα και αναγνωρίζει μοτίβα και χρησιμοποιείται για ταξινόμηση δεδομένων καθώς και για παλινδρόμηση. Οι μηχανές διανυσματικής υποστήριξης δημιουργήθηκαν σαν ιδέα από την Cortes και τον Vapnik το 1993. Η γενική ιδέα των μηχανών διανυσματικής υποστήριξης είναι ο υπολογισμός ενός υπερεπιπέδου διαχωρισμού, μεγιστοποιώντας έτσι τα περιθώρια (αποστάσεις) μεταξύ των κλάσεων των δεδομένων. Οι μηχανές διανυσματικής υποστήριξης θεωρούνται ως μια από τις πιο αποτελεσματικές μεθόδους για ταξινόμηση και μοντελοποίηση δεδομένων. Εντούτοις, παρά τις υψηλές της επιδόσεις, η μέθοδος αυτή έχει και κάποιους περιορισμούς. Ειδικότερα, οι επιδόσεις της για προβλήματα με πιο πολλές από δυο κλάσεις δεν συγκρίνονται με αυτές που έχει για δυο κλάσεις (δυαδικό πρόβλημα ταξινόμησης). Αυτό συμβαίνει, επειδή, για να μειώσει την πολυπλοκότητα, χρησιμοποιεί έναν προσεγγιστικό αλγόριθμο, που αυτό έχει σαν συνέπεια την μείωση της απόδοσης της ταξινόμησης.

Γραμμικά διαχωρίσιμες κλάσεις

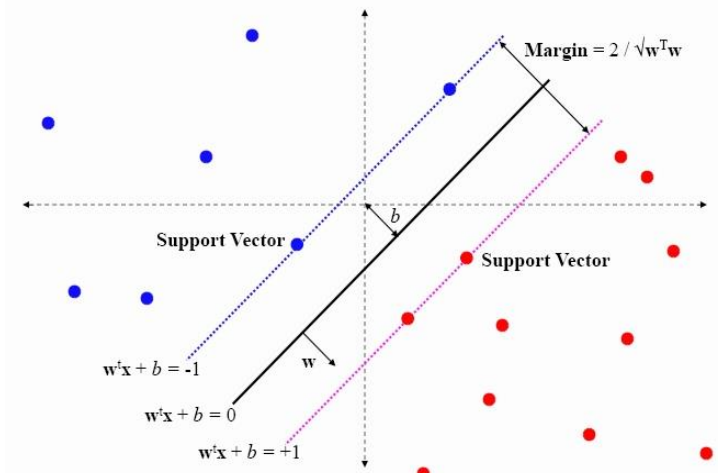
Οι μηχανές διανυσματικής υποστήριξης αρχικά αντιμετωπίζουν ένα πρόβλημα δύο κλάσεων μεγιστοποιώντας την απόσταση μεταξύ των πλησιέστερων σημείων των δύο κλάσεων. Αυτό μας δίνει δύο πλεονεκτήματα, το ότι έχουμε μοναδική λύση του προβλήματος εύρεσης διαχωριστικού υπερεπιπέδου και το ότι μεγιστοποιώντας τα περιθώρια στο σύνολο εκπαίδευσης μπορούμε να πετύχουμε καλύτερη απόδοση της ταξινόμησης.

Υποθέτουμε ότι έχουμε ένα σύνολο από N ζευγάρια δειγμάτων : $\{x_i, y_i\}$, $i=1, \dots, N$, όπου $y_i \in \{-1, +1\}$ και $x_i \in \mathbb{R}^p$ (το x_i είναι p -διάστατο πραγματικό διάνυσμα).

Θέλουμε μια συνάρτηση της μορφής $f(x)$ που θα υπολογίζει το y στο x :

$f(x) = b + w^T x = b + \sum_{i=1}^p w_i x_i$, όπου $b + w^T x = 0$ είναι το υπερεπίπεδό μας

Το w είναι διάνυσμα κάθετο στο υπερεπίπεδο.



Εικόνα 2.2: Μηχανή Διανυσμάτων Υποστήριξης (SVM) «σκληρού» περιθωρίου (hard margin). Υπερεπίπεδο μέγιστου περιθωρίου και περιθώρια για μία SVM, εκπαιδευμένη από τα δείγματα 2 κλάσεων. Τα δείγματα πάνω στο περιθώριο ονομάζονται διανύσματα υποστήριξης (support vectors).^[54]

Τα διανύσματα υποστήριξης (support vectors) είναι τα σημεία που βρίσκονται πλησιέστερα στο υπερεπίπεδο. Όπως παρατηρείται και στο σχήμα της Εικόνας 2.2, η μέθοδος επιλέγει τέτοια b και w έτσι ώστε τα δεδομένα να μπορούν να περιγραφούν από τις παρακάτω ανισώσεις:

- $b + w^T x \leq -1$, για $y_i = -1$
- $b + w^T x \geq +1$, για $y_i = +1$

Τα διανύσματα υποστήριξης μπορούν να περιγραφούν από δυο υπερεπίπεδα (όπως φαίνεται και στην Εικόνα 2.2) τα:

- $b + w^T x_i = -1$: E1
- $b + w^T x_i = +1$: E2

Η απόσταση μεταξύ των δύο υπερεπιπέδων είναι ίση με :

$$\frac{2}{\|w\|}$$

Όπως προειπώθηκε, στόχος του SVM είναι η μεγιστοποίηση αυτής της απόστασης.

$$\max \frac{2}{\|w\|}$$

Οπότε έχουμε το ακόλουθο πρόβλημα μεγιστοποίησης:

με τον περιορισμό : $y_i(b + w^T x_i) - 1 \geq 0$

Δηλαδή, ισοδύναμα, έχουμε να επιλύσουμε το παρακάτω σύστημα:

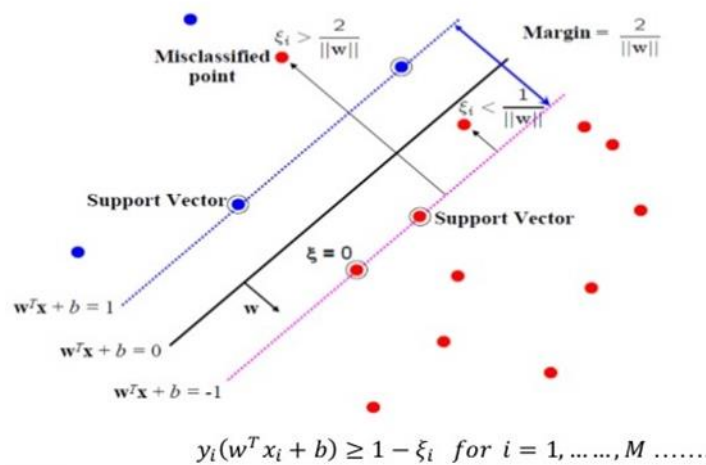
$$\begin{cases} \min \frac{\|w\|^2}{2} \\ y_i(b + w^T x_i) - 1 \geq 0 \end{cases}$$

Το πρόβλημα αυτό μπορεί να λυθεί εισάγοντας τους πολλαπλασιαστές Lagrange α_i και ακολουθώντας ελαχιστοποιώντας της συνάρτηση Lagrange:

$$L_p = \frac{ww^T}{2} - \sum_{i=1}^N \alpha_i [y_i(w^T x_i + b) - 1], \alpha_i \geq 0$$

Η λύση αυτή λειτουργεί στην περίπτωση που οι κλάσεις μας είναι τέλεια διαχωρισμένες και έτσι ένα γραμμικό υπερεπίπεδο μπορεί να μας δώσει την βέλτιστη λύση. Στην περίπτωση των μη γραμμικά διαχωρίσιμων δεδομένων χρειάζεται μια μη γραμμική λύση.

Μη γραμμικά διαχωρίσιμες κλάσεις



Εικόνα 2.3: Μηχανή Διανυσμάτων Υποστήριξης (SVM) «μαλακού» περιθωρίου (soft margin). Ο SVM ταξινομητής «μαλακού» περιθωρίου επιτρέπει σε ένα μικρό κλάσμα των δειγμάτων εκπαίδευσης να βρίσκεται μέσα στο περιθώριο, ή ακόμα και να ταξινομούνται λανθασμένα. [55]

Σε αρκετά προβλήματα οι κλάσεις των δεδομένων μας μπορεί να μην είναι γραμμικά διαχωρίσιμες. Για την αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων τα SVM εισάγουν ένα σύνολο από «χαλαρές» μεταβλητές $\xi = \{\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_N\}$ για τα σημεία που βρίσκονται στην λάθος πλευρά του περιθωρίου. Με αυτό τον τρόπο πετυχαίνουμε μια μερική χαλάρωση των περιορισμών μας (Εικόνα 2.3).

Στην περίπτωση αυτή, οι ανισώσεις τροποποιούνται ως εξής:

- $b + w^T x \leq -1 + \xi_i$, για $y_i = -1$
- $b + w^T x \geq +1 - \xi_i$, για $y_i = +1$

Οπότε, το πρόβλημα ελαχιστοποίησης πλέον έχει ως εξής :

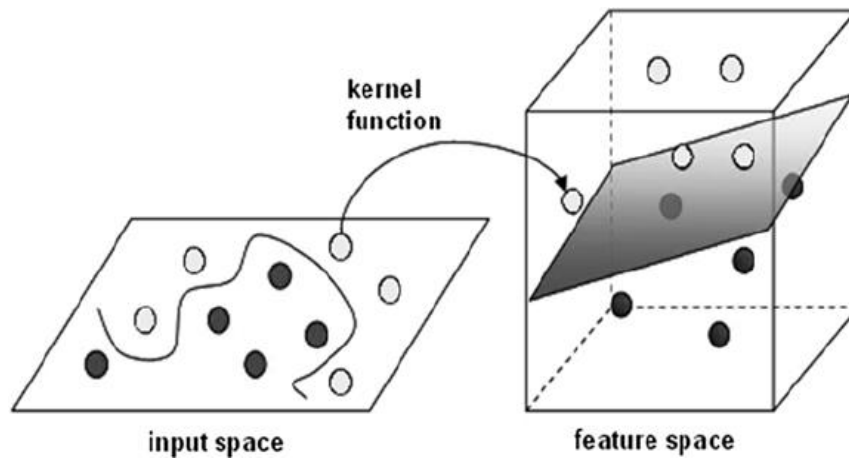
$$\begin{cases} \min \frac{\|w\|^2}{2} \\ y_i(b + w^T x_i) \geq +1 - \xi_i \\ \sum_{i=1}^N \xi_i \leq K \end{cases}$$

Όπως και πριν το πρόβλημα μπορεί να λυθεί προσαρμόζοντας τους πολλαπλασιαστές Lagrange:

$$L_p = \frac{ww^T}{2} + K \sum_{i=1}^N \xi_i - \sum_{i=1}^N a_i [y_i(w^T x_i + b) - 1 + \xi_i] - \sum_{i=1}^N \mu_i \xi_i, \quad a_i \geq 0$$

Η παράμετρος κόστους K μπορεί να ρυθμιστεί έτσι ώστε τα «μαλακό» περιθώριο να περιλαμβάνει έναν συγκεκριμένο αριθμό από παρατηρήσεις i . Αν η παράμετρος κόστους K είναι πολύ μεγάλη, η λύση θα οδηγήσει σε overfitting.

Θεωρία πυρήνων για SVM



Εικόνα 2.4: Το kernel trick των SVM. ^[57] Τα γραμμικώς μη διαχωρίσιμα στις 2 διαστάσεις δεδομένα μπορεί να είναι γραμμικώς διαχωρίσιμα σε υψηλότερες διαστάσεις (3 διαστάσεις στο σχήμα), χρησιμοποιώντας kernel tricks. ^[56]

Μέχρι τώρα, οι μηχανές διανυσματικής υποστήριξης στόχευαν στην εύρεση ενός γραμμικού δεσμού μεταξύ των χώρων (κλάσεων), που θέλουμε να διαχωρίσουμε. Αυτό δεν είναι πρακτικά χρήσιμο, όταν ο διαχωρισμός είναι μη γραμμικός. Ωστόσο, η παραπάνω προσέγγιση μπορεί εύκολα να γενικευθεί έτσι ώστε να δημιουργεί μη γραμμικούς δεσμούς μεταξύ των χώρων. Αυτό επιτυγχάνεται με την μεταφορά του προβλήματος μας από τον αρχικό μας χώρο σε ένα χώρο Hilbert υψηλότερης διάστασης (Εικόνα 2.4). (Ο χώρος θα πρέπει να είναι Hilbert - θα πρέπει να ορίζονται εσωτερικά γινόμενα). Η μεταφορά αυτή γίνεται μέσω μιας απεικόνισης:

$$\varphi(x): X^m \rightarrow X^n, n \geq m$$

Οπότε τώρα η συνάρτηση μας που θα υπολογίζει το y στο x θα πάρει την μορφή:

$$f(x) = b + w^T \varphi(x)$$

Και το πρόβλημα μας θα γίνει:

$$\begin{cases} \max(\sum_{i=1}^N a_i - \sum_{i=1}^N a_i a_j y_i y_j < \varphi(x_i), \varphi(x_j) >) \\ 0 \leq a_i \leq c \\ \sum_{i=1}^N a_i y_i = 0 \end{cases}$$

Όπου: $\langle x, y \rangle = x^T y$

Η $K(x_i, x_j) = \langle \varphi(x_i), \varphi(x_j) \rangle$ ονομάζεται συνάρτηση πυρήνα και επιτελεί το ρόλο της απεικόνισης των δεδομένων μας στο μη γραμμικό χώρο Hilbert, που αναφέρθηκε παραπάνω. Ο παραπάνω κανόνας ταξινόμησης εξαρτάται μόνο από την συνάρτηση πυρήνα. Οπότε σε αυτή τη μέθοδο χρειάζεται μόνο ο υπολογισμός του εσωτερικού γινομένου.

Ορισμένες από τις πιο δημοφιλείς συναρτήσεις πυρήνα για SVM είναι οι εξής:

- Πολυωνυμική d βαθμού (d degree polynomial):

$$K(x_i, x_j) = (1 + \langle x_i, x_j \rangle)^d$$

- Ακτινικής Βάσης (Radial Basis Function):

$$K(x_i, x_j) = \exp(-\gamma \|x_i - x_j\|^2)$$

- Υπερβολικής Εφαπτομένης:

$$K(x_i, x_j) = \tanh(c_1 \langle x_i, x_j \rangle + c_2)$$

2.1.1.6 Μάθηση Κανόνων Ταξινόμησης

Οι κανόνες if-then είναι από τις πιο εκφραστικές και κατανοητές για τον άνθρωπο αναπαραστάσεις. Οι κυριότερες κατηγορίες κανόνων είναι οι προτασιακοί (propositional rules) και οι κατηγορηματικοί κανόνες πρώτης τάξης (first order predicate rules).

Οι προτασιακοί κανόνες^[49] μπορεί να προκύψουν από άλλες μορφές αναπαράστασης (π.χ. δένδρα, γενετικούς αλγορίθμους), αλλά και από απ' ευθείας μάθηση με αλγορίθμους σειριακής κάλυψης. Δεν περιλαμβάνουν μεταβλητές και έτσι δεν μπορεί να αναπαραστήσουν γενικές σχέσεις ανάμεσα στις τιμές των χαρακτηριστικών, π.χ. ο παρακάτω κανόνας ισχύει για μία συγκεκριμένη οικογένεια: if Father1=Bob and Name2=Bob and Female1=true then Daughter1_2=true.

Οι κατηγορηματικοί κανόνες πρώτης τάξης περιέχουν μεταβλητές (μεγάλη εκφραστική ικανότητα) και προκύπτουν με απ' ευθείας μάθηση μέσω αλγορίθμων μάθησης κανόνων 1ης τάξης, π.χ. ο επόμενος κανόνας ισχύει για όλες τις οικογένειες: if father(Y,X) and female(Y) then daughter(X,Y).

Η μάθηση Προτασιακών Κανόνων Ταξινόμησης αφορά σε προβλήματα, όπου δεν απαιτείται η αναπαράσταση σχέσεων ανάμεσα στις τιμές των διαφόρων χαρακτηριστικών (όπως και

στα δένδρα ταξινόμησης/απόφασης). Ένας γενικός αλγόριθμος μάθησης τέτοιων κανόνων είναι ο αλγόριθμος σειριακής κάλυψης (Sequential Covering Algorithm). Ο αλγόριθμος σειριακής κάλυψης δημιουργεί ένα σύνολο προτασιακών κανόνων σταδιακά (incrementally) μαθαίνοντας έναν κανόνα κάθε φορά. Κάθε κανόνας καλύπτει ένα σύνολο θετικών παραδειγμάτων, που είναι ξένο προς τα σύνολα των υπολοίπων κανόνων. (Ένας κανόνας καλύπτει ένα παράδειγμα όταν οι τιμές των χαρακτηριστικών της συνθήκης του κανόνα συμφωνούν με τις αντίστοιχες τιμές του παραδείγματος). Το σύνολο των κανόνων καλύπτει το σύνολο των θετικών παραδειγμάτων.

2.1.2 Μάθηση χωρίς Επίβλεψη

Στη μάθηση χωρίς επίβλεψη^[49] το σύστημα έχει στόχο να ανακαλύψει συσχετίσεις και ομάδες από τα δεδομένα, βασιζόμενο μόνο στις ιδιότητές τους, χωρίς να είναι γνωστό αν υπάρχουν, πόσα και ποια είναι. Σαν αποτέλεσμα προκύπτουν πρότυπα (περιγραφές), κάθε ένα από τα οποία περιγράφει ένα μέρος από τα δεδομένα. Παραδείγματα προτύπων πληροφόρησης είναι οι κανόνες συσχέτισης (association rules) και οι ομάδες (clusters), οι οποίες προκύπτουν από τη διαδικασία της ομαδοποίησης (clustering).

2.1.2.1 Κανόνες Συσχέτισης

Η ανακάλυψη ή εξόρυξη κανόνων συσχέτισης (association rule mining) εμφανίστηκε αρκετά αργότερα από τη μηχανική μάθηση και έχει περισσότερες επιρροές από την ερευνητική περιοχή των βάσεων δεδομένων. Προτάθηκε στις αρχές της δεκαετίας του '90 από τον Rakesh Agrawal ως τεχνική ανάλυσης καλαθιού αγορών (market basket analysis) όπου το ζητούμενο είναι η ανακάλυψη συσχετίσεων ανάμεσα στα αντικείμενα μιας βάσης δεδομένων. Στο συγκεκριμένο πρόβλημα υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός αντικειμένων (items), για παράδειγμα ψωμί, γάλα, κτλ. Οι πελάτες γεμίζουν τα καλάθια τους με κάποιο υποσύνολο αυτών των αντικειμένων και το ζητούμενο είναι να βρεθεί ποια από αυτά τα αντικείμενα αγοράζονται μαζί, χωρίς να ενδιαφέρει ποιος είναι ο αγοραστής. Οι κανόνες συσχέτισης είναι προτάσεις της μορφής $\{X_1, \dots, X_n\} \rightarrow Y$, που σημαίνει ότι αν βρεθούν όλα τα $X_1, \dots, X_n$ στο καλάθι (στην ανάλυση καλαθιού αγορών) τότε είναι πιθανό να βρεθεί και το Y . Για παράδειγμα, ένας τέτοιος κανόνας θα μπορούσε να λέει: «όποιος αγοράζει καφέ (X_1) και ζάχαρη (X_2) αγοράζει και αναψυκτικά (Y)».

Απλή αναφορά ενός τέτοιου κανόνα δεν έχει μεγάλη αξία αν δε συνοδεύεται από κάποια ποσοτικά μεγέθη που μετρούν την ποιότητα των ευρεθέντων κανόνων συσχέτισης. Τέτοια μεγέθη είναι τα:

- Υποστήριξη (support) ή κάλυψη (coverage): εκφράζει την πιθανότητα να βρεθεί το καλάθι $\{X_1, \dots, X_n, Y\}$ στη βάση δεδομένων και ισούται με το λόγο των εγγραφών που περιλαμβάνουν το $\{X_1, \dots, X_n, Y\}$ προς το σύνολο των εγγραφών.
- Εμπιστοσύνη (confidence) ή ακρίβεια (accuracy): εκφράζει την πιθανότητα να βρεθεί το Y σε ένα καλάθι που περιέχει τα $\{X_1, \dots, X_n\}$ και ισούται με το λόγο των εγγραφών

που περιλαμβάνουν το $\{X_1, \dots, X_n, Y\}$ προς το σύνολο των εγγραφών που περιλαμβάνουν τα X_i .

Για την ανακάλυψη κανόνων συσχέτισης χρησιμοποιείται η ιδιότητα της μονοτονίας (monotonicity property) ή αλλιώς ιδιότητα a priori σύμφωνα με την οποία: «Αν ένα σύνολο αντικειμένων S είναι συχνό, τότε όλα τα υποσύνολα του S είναι επίσης συχνά.» π.χ. αν είναι συχνό το $\{\gammaάλα, \psiωμί, λάδι\}$ τότε είναι τουλάχιστον εξίσου συχνό και το $\{\gammaάλα, \psiωμί\}$ (ή το $\{\gammaάλα, λάδι\}$, ή το $\{\psiωμί, λάδι\}$). Συχνό είναι ένα σύνολο αντικειμένων όταν εμφανίζεται σε ποσοστό των καλαθιών ίσο ή μεγαλύτερο από ένα όριο που συνήθως ορίζει ο χρήστης. Σε έναν αλγόριθμο εύρεσης κανόνων συσχέτισης μας ενδιαφέρει κυρίως ο αριθμός των περασμάτων στα δεδομένα που απαιτείται κατά την εκτέλεσή του.

Ο αλγόριθμος Apriori προτάθηκε από τον Rakesh Agrawal το 1994 και είναι ίσως ο κλασικότερος αλγόριθμος ανακάλυψης κανόνων συσχέτισης. Περιλαμβάνει δυο βασικά βήματα, τη δημιουργία των συχνών συνόλων αντικειμένων και τη δημιουργία των κανόνων συσχέτισης. Η διαδικασία της δημιουργίας συχνών συνόλων αντικειμένων περιλαμβάνει δύο στάδια: Αρχικά δημιουργείται ένα σύνολο υποψήφιων συχνών αντικειμένων C_i και στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας το όριο υποστήριξης (support), δημιουργείται το σύνολο των συχνών συνόλων αντικειμένων L_i . Η διαδικασία επαναλαμβάνεται, πραγματοποιώντας διαδοχικά περάσματα στα δεδομένα μέχρι να βρεθούν είτε τα συχνά σύνολα αντικειμένων ενός προκαθορισμένου επιπέδου ή τα μέγιστα συχνά σύνολα αντικειμένων. Το πρώτο στάδιο επιπλέον αποτελείται από ένα βήμα συνένωσης (join step) και ένα βήμα κλαδέματος (prune step) τα οποία συνήθως εκτελούνται στη μνήμη και έτσι δεν είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα. Για τη δημιουργία των κανόνων συσχέτισης ελέγχεται η εμπιστοσύνη (confidence) όλων των πιθανών κανόνων που προκύπτουν από τα μέγιστα συχνά σύνολα αντικειμένων και στο τέλος μένουν εκείνοι των οποίων η εμπιστοσύνη ξεπερνά το όριο που τέθηκε από το χρήστη.

2.1.2.2 Ομάδες (clusters)

Πρόκειται για πρότυπα πληροφόρησης που προκύπτουν με ομαδοποίηση (clustering), δηλαδή διαχωρισμό ενός συνόλου (συνήθως πολυδιάστατων) δεδομένων σε ομάδες, ώστε σημεία που ανήκουν στην ίδια ομάδα να μοιάζουν όσο το δυνατόν περισσότερο και σημεία που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες να διαφέρουν όσο το δυνατόν περισσότερο.

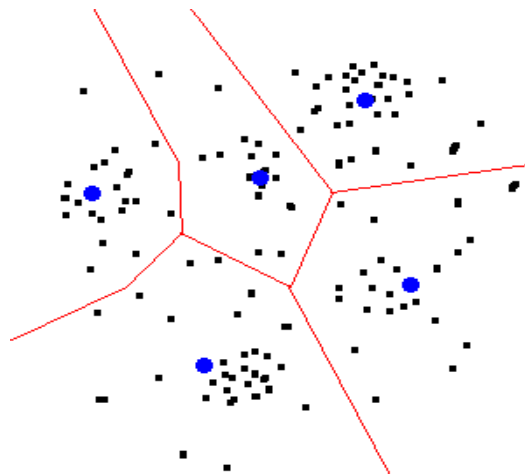
Υπάρχουν τρεις γενικές κατηγορίες αλγορίθμων ομαδοποίησης:

- Οι αλγόριθμοι βασισμένοι σε διαχωρισμούς (partition based), που προσπαθούν να βρουν τον καλύτερο διαχωρισμό ενός συνόλου δεδομένων σε ένα συγκεκριμένο αριθμό ομάδων.
- Οι ιεραρχικοί (hierarchical) αλγόριθμοι, που προσπαθούν με ιεραρχικό τρόπο να ανακαλύψουν τον αριθμό και τη δομή των ομάδων.

- Οι πιθανοκρατικοί (probabilistic) αλγόριθμοι, που βασίζονται σε μοντέλα πιθανοτήτων.

Η ομαδοποίηση απαιτεί κάποιο μέτρο της ομοιότητας ή διαφοράς μεταξύ των δεδομένων. Συνήθως, υπολογίζεται η «απόσταση» μεταξύ των δεδομένων, χρησιμοποιώντας τις ίδιες συναρτήσεις απόστασης με τον αλγόριθμο των k-Κοντινότερων Γειτόνων, δηλαδή Ευκλείδεια, Manhattan και Minkowski για συνεχείς μεταβλητές και Hamming για διακριτές μεταβλητές.

Αλγόριθμοι βασισμένοι σε διαχωρισμούς: Ο αλγόριθμος των K-μέσων



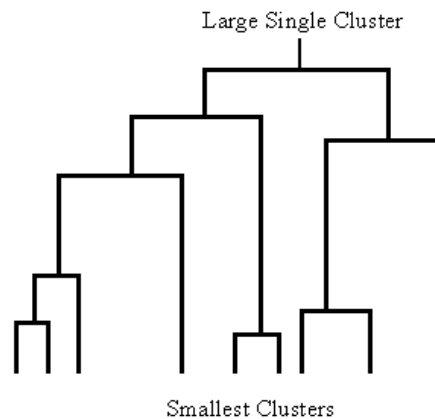
Εικόνα 2.5: Παράδειγμα ομαδοποίησης με τον K-means αλγόριθμο. ^[58]

Ένας από τους πιο γνωστούς αλγορίθμους ομαδοποίησης αυτής της κατηγορίας είναι ο αλγόριθμος των K-μέσων (K-means). Ο αριθμός K των ομάδων καθορίζεται πριν την εκτέλεση του αλγορίθμου. Ο αλγόριθμος ξεκινά διαλέγοντας K τυχαία σημεία από τα δεδομένα ως τα κέντρα των ομάδων. Έπειτα, αναθέτει κάθε σημείο στην ομάδα της οποίας το κέντρο είναι πιο κοντά (μικρότερη απόσταση) σε αυτό το σημείο. Στη συνέχεια, υπολογίζει για κάθε ομάδα το μέσο όρο όλων των σημείων της (μέσο διάνυσμα) και ορίζει αυτό ως νέο κέντρο της. Τα δύο τελευταία βήματα επαναλαμβάνονται για ένα προκαθορισμένο αριθμό βημάτων ή μέχρι να μην υπάρχει αλλαγή στο διαχωρισμό των σημείων σε ομάδες.

Αλγόριθμοι Ιεραρχικής Ομαδοποίησης

Οι αλγόριθμοι ιεραρχικής ομαδοποίησης συνδυάζουν ομάδες σε μεγαλύτερες ομάδες ή διαιρούν μεγάλες ομάδες σε μικρότερες. Το αποτέλεσμα των αλγορίθμων αυτών είναι μια ιεραρχία από διαφορετικές ομαδοποιήσεις των δεδομένων στο ένα άκρο της οποίας βρίσκεται μια μόνο ομάδα με όλα τα δεδομένα, και στο άλλο τόσες ομάδες όσες και ο αριθμός των δεδομένων. Με βάση την κατεύθυνση ανάπτυξης της ιεραρχίας που ακολουθούν, οι ιεραρχικοί αλγόριθμοι ομαδοποίησης χωρίζονται στους αλγορίθμους

συγχώνευσης (agglomerative) και στους αλγόριθμους διαίρεσης (divisive). Οι αλγόριθμοι συγχώνευσης είναι οι πιο σημαντικοί και διαδεδομένοι από τους δύο. Βασίζονται σε μετρικές απόστασης ανάμεσα σε ομάδες. Δεδομένης μιας αρχικής ομαδοποίησης (για παράδειγμα, κάθε σημείο αποτελεί μια ομάδα), οι αλγόριθμοι αυτοί βρίσκουν τις δύο πιο κοντινές ομάδες και τις συγχωνεύουν με μία. Η διαδικασία συνεχίζεται μέχρις ότου προκύψει μία μόνο ομάδα. Οι ιεραρχίες που προκύπτουν από τους αλγόριθμους ιεραρχικής ομαδοποίησης μπορεί να απεικονιστούν με έναν πρακτικό και εύκολο τρόπο μέσω ενός γραφήματος δενδρικής μορφής, το οποίο ονομάζεται δενδρόγραμμα.



Εικόνα 2.6: Δενδρόγραμμα ιεραρχικής ομαδοποίησης. ^[59]

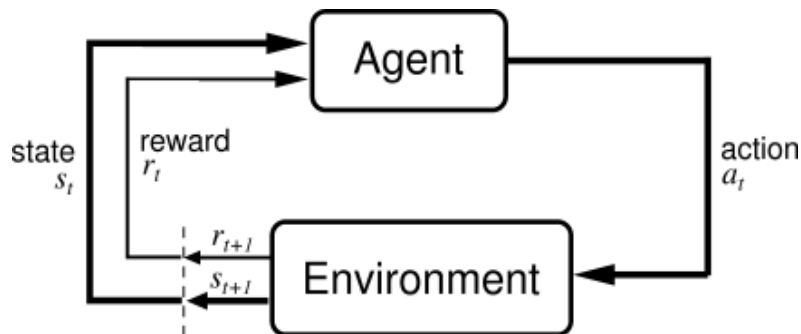
2.1.3 Ενισχυτική Μάθηση

Ο όρος «ενισχυτική μάθηση» ^[49] περιγράφει μία οικογένεια τεχνικών, στις οποίες το σύστημα μάθησης προσπαθεί να μάθει μέσω άμεσης αλληλεπίδρασης με το περιβάλλον. Αυτή η μέθοδος μάθησης βρίσκει εφαρμογές στον έλεγχο κίνησης ρομπότ, στη βελτιστοποίηση εργασιών σε εργοστάσια, στη μάθηση επιτραπέζιων παιχνιδιών, κτλ. Είναι εμπνευσμένη από τα αντίστοιχα ανάλογα της μάθησης με επιβράβευση και τιμωρία που συναντώνται στα έμβια όντα. Σκοπός του συστήματος μάθησης είναι να μεγιστοποιήσει μια συνάρτηση του αριθμητικού σήματος ενίσχυσης (ανταμοιβή), για παράδειγμα την αναμενόμενη τιμή του σήματος ενίσχυσης στο επόμενο βήμα. Το σύστημα δεν καθοδηγείται από κάποιον εξωτερικό επιβλέποντα για το ποια ενέργεια θα πρέπει να ακολουθήσει αλλά πρέπει να ανακαλύψει μόνο του ποιες ενέργειες είναι αυτές που θα του αποφέρουν το μεγαλύτερο κέρδος.

Στο βασικό πλαίσιο της ενισχυτικής μάθησης, η οντότητα που μαθαίνει και παίρνει αποφάσεις ονομάζεται πράκτορας (agent), ενώ οτιδήποτε άλλο εκτός του πράκτορα ονομάζεται περιβάλλον. Ο πράκτορας και το περιβάλλον αλληλεπιδρούν συνεχώς, με τον πρώτο να επιλέγει ενέργειες και το δεύτερο να αποκρίνεται σε αυτές και να του παρουσιάζει καινούριες καταστάσεις. Το περιβάλλον δίνει στον πράκτορα ανταμοιβές (rewards), ειδικές αριθμητικές τιμές τις οποίες αυτός προσπαθεί μακροπρόθεσμα να μεγιστοποιήσει. Ο πράκτορας και το περιβάλλον αλληλεπιδρούν σε μια ακολουθία διακριτών χρονικών

στιγμών, $t=0, 1, 2, \dots$. Σε μια χρονική στιγμή t , ο πράκτορας λαμβάνει μια αναπαράσταση της κατάστασης του περιβάλλοντος, $s_t \in S$, (S είναι το σύνολο των πιθανών καταστάσεων στις οποίες μπορεί να βρεθεί ο πράκτορας). Ο πράκτορας διαλέγει μια ενέργεια, $a_t \in A(s_t)$, ($A(s_t)$ είναι το σύνολο των ενεργειών που είναι διαθέσιμες στην δεδομένη κατάσταση s_t). Την επόμενη χρονική στιγμή, σαν αποτέλεσμα της ενέργειάς του, ο πράκτορας λαμβάνει μια αριθμητική ανταμοιβή, $r_{t+1} \in R$, και μεταβαίνει σε μια καινούρια κατάσταση, s_{t+1} .

Το παρακάτω σχήμα δείχνει την αλληλεπίδραση του πράκτορα με το περιβάλλον:



Εικόνα 2.7: Τρόπος αλληλεπίδρασης του πράκτορα με το περιβάλλον. [60]

Σε κάθε χρονική στιγμή, ο πράκτορας πραγματοποιεί μια απεικόνιση από τις καταστάσεις σε πιθανότητες επιλογής κάθε δυνατής ενέργειας. Η απεικόνιση αυτή ονομάζεται πολιτική του πράκτορα και υποδηλώνεται ως π . Σημειώνεται ότι $\pi(s_t, a_t)$ είναι η πιθανότητα να επιλεγεί η ενέργεια a_t στη κατάσταση s_t . Άρα, η ενισχυτική μάθηση πραγματοποιείται σε πραγματικό χρόνο μέσω της αλληλεπίδρασης του πράκτορα με το περιβάλλον.

2.1.4 Γενετικοί Αλγόριθμοι

Ο τρόπος λειτουργίας των γενετικών αλγορίθμων^{[49][52]} είναι εμπνευσμένος από την βιολογία. Χρησιμοποιεί την ιδέα της εξέλιξης μέσω γενετικής μετάλλαξης, φυσικής επιλογής και διασταύρωσης.

Οι γενετικοί αλγόριθμοι διατηρούν έναν πληθυσμό πιθανών λύσεων, του προβλήματος που μας ενδιαφέρει, πάνω στον οποίο δουλεύουν, σε αντίθεση με άλλες μεθόδους αναζήτησης που επεξεργάζονται ένα μόνο σημείο του διαστήματος αναζήτησης. Έτσι ένας γενετικός αλγόριθμος πραγματοποιεί αναζήτηση σε πολλές κατευθύνσεις και υποστηρίζει καταγραφή και ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ αυτών των κατευθύνσεων. Ο πληθυσμός υφίσταται μια προσομοιωμένη γενετική εξέλιξη χρησιμοποιώντας διάφορους γενετικούς τελεστές όπως η επιλογή, η διασταύρωση και η μετάλλαξη.

Στην πράξη ο αλγόριθμος ξεκινά μ' ένα σύνολο λύσεων -ονομάζονται γονιδιώματα, δανειζόμενες το όνομά τους από τη βιολογία- οι οποίες συνιστούν τον «πληθυσμό». Κατόπιν

ζητείται από τον υπολογιστή να δημιουργήσει μια σειρά τυχαίων ανασυνδυασμών και μεταλλάξεων των «γονιδιωμάτων».

Οι πιο ικανές λύσεις για ένα συγκεκριμένο πρόβλημα συνεχίζουν να εξελίσσονται και ανασυνδυάζονται τυχαία, μέχρις ότου «επιβιώσουν» οι καλύτερες. Σε κάθε βήμα, οι υποθέσεις του τρέχοντος πληθυσμού αξιολογούνται βάσει μιας προκαθορισμένης συνάρτησης καταλληλότητας (fitness function). Βάσει αυτής επιλέγονται για το αν θα υφίστανται ή όχι στην επόμενη γενιά. Συνήθως, όσο περισσότερες γενιές περνούν τόσο καλύτερες λύσεις βρίσκονται, μπορεί όμως ο αλγόριθμος να βρεθεί σε σημείο του πεδίου των λύσεων από όπου και δεν μπορεί να προχωρήσει λόγω του ότι βρίσκεται σε τοπικό μέγιστο. Για το λόγο αυτό έχουν υπάρχουν διαφορετικές εκδοχές του αλγόριθμου ανάλογα με τη μορφή του προβλήματος.

2.1.5 Νευρωνικά Δίκτυα

Νευρωνικό δίκτυο ονομάζεται ένα κύκλωμα διασυνδεδεμένων νευρώνων. Στην περίπτωση βιολογικών νευρώνων, πρόκειται για ένα τμήμα νευρικού ιστού. Στην περίπτωση τεχνητών νευρώνων, πρόκειται για ένα αφηρημένο αλγοριθμικό κατασκεύασμα το οποίο εμπίπτει στον τομέα της υπολογιστικής νοημοσύνης, όταν στόχος του νευρωνικού δικτύου είναι η επίλυση κάποιου υπολογιστικού προβλήματος, ή της υπολογιστικής νευροεπιστήμης, όταν στόχος είναι η υπολογιστική προσομοίωση της λειτουργίας των βιολογικών νευρωνικών δικτύων με βάση κάποιο μαθηματικό μοντέλο τους.

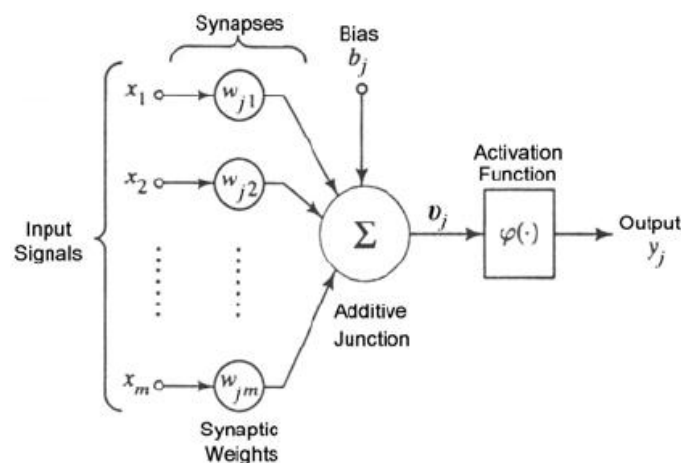
Το νευρωνικό δίκτυο είναι ένα δίκτυο από απλούς υπολογιστικούς κόμβους (νευρώνες, νευρώνια), διασυνδεδεμένους μεταξύ τους. Είναι εμπνευσμένο από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), το οποίο προσπαθεί να προσομοιώσει.

Οι νευρώνες είναι τα δομικά στοιχεία του δικτύου. Κάθε τέτοιος κόμβος δέχεται ένα σύνολο αριθμητικών εισόδων από διαφορετικές πηγές (είτε από άλλους νευρώνες, είτε από το περιβάλλον), επιτελεί έναν υπολογισμό με βάση αυτές τις εισόδους και παράγει μία έξοδο. Η εν λόγω έξοδος είτε κατευθύνεται στο περιβάλλον, είτε τροφοδοτείται ως είσοδος σε άλλους νευρώνες του δικτύου. Υπάρχουν τρεις τύποι νευρώνων: οι νευρώνες εισόδου, οι νευρώνες εξόδου και οι υπολογιστικοί νευρώνες ή κρυμμένοι νευρώνες. Οι νευρώνες εισόδου δεν επιτελούν κανέναν υπολογισμό, μεσολαβούν απλώς ανάμεσα στις περιβαλλοντικές εισόδους του δικτύου και στους υπολογιστικούς νευρώνες. Οι νευρώνες εξόδου διοχετεύουν στο περιβάλλον τις τελικές αριθμητικές εξόδους του δικτύου. Οι υπολογιστικοί νευρώνες πολλαπλασιάζουν κάθε είσοδό τους με το αντίστοιχο συναπτικό βάρος και υπολογίζουν το ολικό άθροισμα των γινομένων. Το άθροισμα αυτό τροφοδοτείται ως όρισμα στη συνάρτηση ενεργοποίησης, την οποία υλοποιεί εσωτερικά κάθε κόμβος. Η τιμή που λαμβάνει η συνάρτηση για το εν λόγω όρισμα είναι και η έξοδος του νευρώνα για τις τρέχουσες εισόδους και βάρη.

Αν x_{ji} είναι η i -οστή είσοδος του j -νευρώνα, w_{ji} είναι το i -οστό συναπτικό βάρος του j νευρώνα και φ είναι η συνάρτηση ενεργοποίησης του νευρωνικού δικτύου, τότε η έξοδος y_j του j νευρώνα δίνεται από την εξίσωση:

$$y_j = \varphi\left(\sum_{i=0}^N x_{ji} w_{ji}\right)$$

Στον j -οστό νευρώνα, υπάρχει ένα συναπτικό βάρος b_j με ιδιαίτερη σημασία, το οποίο καλείται πόλωση ή κατώφλι (bias, threshold). Η τιμή της εισόδου του είναι πάντα η μονάδα, $x_{j0}=1$. Εάν το συνολικό άθροισμα από τις υπόλοιπες εισόδους του νευρώνα είναι μεγαλύτερο από την τιμή αυτή, τότε ο νευρώνας ενεργοποιείται. Εάν είναι μικρότερο, τότε ο νευρώνας παραμένει ανενεργός. Η ιδέα προέκυψε από τα βιολογικά νευρικά κύτταρα.



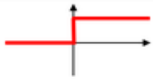
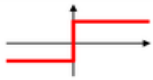
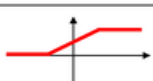
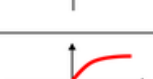
Εικόνα 2.8: Μοντέλο τεχνητού νευρώνα και τα μέρη του (Haykin 1994). [62]

Όπως είναι φανερό, οι αριθμοί οι οποίοι συναποτελούν το διάνυσμα εισόδου (κάθε στοιχείο του διανύσματος τροφοδοτείται κατά τη λειτουργία του δικτύου σε έναν νευρώνα εισόδου), αλλά και οι αριθμοί οι οποίοι συναποτελούν το διάνυσμα εξόδου (κάθε στοιχείο του οποίου εμφανίζεται, μετά το πέρας του ολικού υπολογισμού, σε έναν νευρώνα εξόδου), περιγράφουν χαρακτηριστικά του προς επίλυση προβλήματος. Συνήθως αυτό που μας ενδιαφέρει είναι το δίκτυο να απεικονίζει με ορθό τρόπο διανύσματα εισόδου σε κατάλληλα διανύσματα εξόδου, το πρόβλημα δηλαδή είναι η υλοποίηση μίας συνάρτησης πολλαπλών μεταβλητών, κατά κανόνα περίπλοκης και με άγνωστο ακριβή τύπο. Τέτοιες απεικονίσεις έχουν εφαρμογή σε ποικιλία τομέων της επιστήμης και της τεχνολογίας, αφού λειτουργούν ως αριθμητικά μοντέλα για πολλά διαφορετικά ζητήματα. Το ίδιο δίκτυο μπορεί να υλοποιήσει άπειρες διαφορετικές απεικονίσεις, μία για κάθε διαφορετική επιλογή συνόλου συναπτικών βαρών.

Το κύριο χαρακτηριστικό των νευρωνικών δικτύων είναι η εγγενής ικανότητα μάθησης. Ως μάθηση μπορεί να οριστεί η σταδιακή βελτίωση της ικανότητας του δικτύου να επιλύει κάποιο πρόβλημα (π.χ. η σταδιακή προσέγγιση μίας συνάρτησης). Η μάθηση επιτυγχάνεται

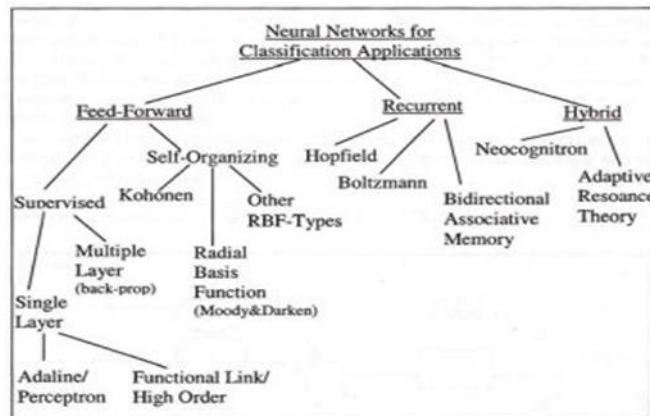
μέσω της εκπαίδευσης, μίας επαναληπτικής διαδικασίας σταδιακής προσαρμογής των παραμέτρων του δικτύου (συνήθως των βαρών και της πόλωσης του) σε τιμές κατάλληλες ώστε να επιλύεται με επαρκή επιτυχία το προς εξέταση πρόβλημα. Αφού ένα δίκτυο εκπαιδευτεί, οι παράμετροί του συνήθως «παγώνουν» στις κατάλληλες τιμές και από εκεί κι έπειτα είναι σε λειτουργική κατάσταση. Το ζητούμενο είναι το λειτουργικό δίκτυο να χαρακτηρίζεται από μία ικανότητα γενίκευσης: αυτό σημαίνει πως δίνει ορθές εξόδους για εισόδους καινοφανείς και διαφορετικές από αυτές με τις οποίες εκπαιδεύτηκε.

Η συνάρτηση ενεργοποίησης μπορεί να είναι βηματική (step transfer function), γραμμική (linear transfer function), μη γραμμική (non-linear transfer function), στοχαστική (stochastic transfer function). [61]

Activation function	Equation	Example	1D Graph
Unit step (Heaviside)	$\phi(z) = \begin{cases} 0, & z < 0, \\ 0.5, & z = 0, \\ 1, & z > 0, \end{cases}$	Perceptron variant	
Sign (Signum)	$\phi(z) = \begin{cases} -1, & z < 0, \\ 0, & z = 0, \\ 1, & z > 0, \end{cases}$	Perceptron variant	
Linear	$\phi(z) = z$	Adaline, linear regression	
Piece-wise linear	$\phi(z) = \begin{cases} 1, & z \geq \frac{1}{2}, \\ z + \frac{1}{2}, & -\frac{1}{2} < z < \frac{1}{2}, \\ 0, & z \leq -\frac{1}{2}, \end{cases}$	Support vector machine	
Logistic (sigmoid)	$\phi(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$	Logistic regression, Multi-layer NN	
Hyperbolic tangent	$\phi(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}}$	Multi-layer NN	

Εικόνα 2.9: Διάφορες συναρτήσεις ενεργοποίησης του τεχνητού νευρώνα (perceptron). [63]

Η βηματική συνάρτηση δεν θεωρείται χρήσιμη ως συνάρτηση ενεργοποίησης στα ΤΝΔ (Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα), καθώς σύμφωνα με τον απειροστικό λογισμό έχει το βασικό μειονέκτημα ότι η παράγωγός της απειρίζεται. Έτσι προέκυψε η ανάγκη συναρτήσεων ενεργοποίησης που η γραφική παράστασή τους να μοιάζει με τη βηματική, αλλά ταυτόχρονα να είναι συνεχείς και παραγωγίσιμες σε όλο το πεδίο ορισμού τους. Τέτοια συνάρτηση είναι και η σιγμοειδής.



Εικόνα 2.10: Κατηγοριοποίηση των νευρωνικών δικτύων. [65]

Τα νευρωνικά δίκτυα χωρίζονται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα το κριτήριο που χρησιμοποιείται για να γίνει αυτός ο διαχωρισμός. Παρακάτω αναφέρουμε 3 κριτήρια διαχωρισμού: [64]

Τρόπος μετάδοσης του παλμού εισόδου

Διακρίνουμε τα :

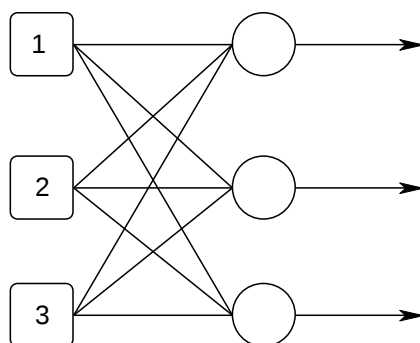
ΤΝΔ εμπροσθοδιάδοσης (Feed-Forward Networks): προς τα εμπρός μετάδοσης δίκτυα , τα οποία μεταδίδουν προς τη μια κατεύθυνση το σήμα εισόδου , χωρίς να υπάρχει κάπου ανάδραση

ΤΝΔ οπισθοδιάδοσης (Feed-Back/Recurrent Networks): ανατροφοδοτούμενα δίκτυα , τα οποία διαθέτουν έναν τουλάχιστον βρόχο ανάδρασης

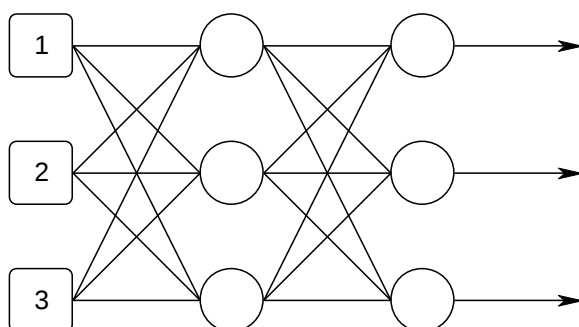
Επίπεδα νευρώνων που χρησιμοποιεί το δίκτυο

Διακρίνουμε τα :

ΤΝΔ ενός επιπέδου (Single layer Feed-Forward Networks): Είναι τα πιο απλά νευρωνικά δίκτυα. Έχουμε μόνο ένα επίπεδο νευρώνων στους οποίους εφαρμόζουμε τα σήματα εισόδου



ΤΝΔ πολλών επιπέδων (Multilayer Feed-Forward Networks): Σε αυτά, μεταξύ των επιπέδων εισόδου και εξόδου υπάρχουν κρυμμένα επίπεδα .



Τα κρυμμένα επίπεδα προσδίδουν ευελιξία στο δίκτυο και μπορούν να παράγουν υψηλότερου επιπέδου στατιστικές, καθιστώντας το χρήσιμο ιδιαίτερα όταν το μέγεθος του επιπέδου είναι μεγάλο

Τρόπος εκπαίδευσης του δικτύου

Διακρίνουμε τα :

Υπό επίβλεψη ΤΝΔ (Supervised learning): Σε αυτά, για κάθε είσοδο (*input pattern*) έχουμε και μια έξοδο (*target pattern*) επιθυμητή και αυτό γίνεται για όλο το στάδιο της εκπαίδευσης. Η οδηγίες για το πως πρέπει να μεταβληθούν τα βάρη των συνδέσεων ώστε να ελαχιστοποιηθεί το μέσο τετραγωνικό σφάλμα παρέχεται από τη γνωστή έξοδο (*target pattern*) .

Χωρίς επίβλεψη ΤΝΔ (unsupervised learning): Σε αυτά εξετάζουμε τα δεδομένα εισόδου με έναν μαζικό τρόπο, κατά πόσο μοιάζουν μεταξύ τους και πόσες ομάδες σχηματίζουν.

2.1.6 Δέντρα απόφασης

Η μάθηση δέντρων απόφασης χρησιμοποιεί ένα δέντρο απόφασης ως προγνωστικό μοντέλο, το οποίο χαρτογραφεί παρατηρήσεις σχετικά με ένα στοιχείο (που αντιπροσωπεύονται στα «κλαδιά») σε συμπεράσματα σχετικά με την τιμή-στόχο του στοιχείου (που αντιπροσωπεύονται στα «φύλλα»). Είναι μία από τις προσεγγίσεις πρόβλεψης μοντελοποίησης, που χρησιμοποιούνται στη στατιστική, στην εξόρυξη δεδομένων και στη μηχανική μάθηση. Τα μοντέλα δέντρων, όπου η μεταβλητή-στόχος μπορεί να πάρει ένα πεπερασμένο σύνολο τιμών ονομάζονται δέντρα ταξινόμησης. Σε αυτές τις δενδρικές δομές, τα φύλλα αντιπροσωπεύουν τις ετικέτες των κλάσεων και τα κλαδιά αντιπροσωπεύουν τις συνδέσεις χαρακτηριστικών, που οδηγούν σε αυτές τις ετικέτες κλάσεων. Τα δέντρα απόφασης, όπου η μεταβλητή-στόχος μπορεί να πάρει συνεχείς τιμές (συνήθως πραγματικούς αριθμούς), ονομάζονται δέντρα παλινδρόμησης.^[66]

Η γενική ιδέα στα Δέντρα Απόφασης είναι η εξής:

Αρχικά, βασική προϋπόθεση αποτελεί το ότι κάθε δείγμα (objects ή cases) του data set πρέπει να μπορεί να εκφράζεται ως μία συλλογή από τα χαρακτηριστικά (attributes) του data set. Ο αλγόριθμος λαμβάνει ως είσοδο κάθε δείγμα ως ένα διάνυσμα εισόδου (input vector) με τις τιμές των μεταβλητών και την αντίστοιχη κλάση που ανήκει. Αυτά τα δείγματα-διανύσματα εισόδου αποτελούν το σύνολο εκπαίδευσης (training set) του ταξινομητή. Στη συνέχεια, παρατηρώντας και συγκρίνοντας αν τα διανύσματα, των οποίων οι τιμές είναι κοντά ή μία στην άλλη, ανήκουν ή όχι στην ίδια κλάση, κατασκευάζει ένα σύνολο από κανόνες αποφάσεων (decision rules) με σκοπό την ταξινόμηση μελλοντικών δειγμάτων (test set) στις γνωστές κλάσεις.

Ένα δέντρο απόφασης είναι μία δομή που μοιάζει με διάγραμμα ροής. Το σημείο, όπου γίνεται η υπόθεση για μία μεταβλητή είναι αυτό στο οποίο η μεταβλητή χωρίζεται (split) ανάμεσα σε δύο τιμές και ταυτόχρονα χωρίζει το σύνολο εκπαίδευσης σε δύο υποσύνολα. Σχηματικά, στην απεικόνιση του δένδρου το σημείο αυτό ονομάζεται κόμβος (node). Ο ανώτερος κόμβος σε ένα δέντρο ονομάζεται ρίζα του δέντρου. Από το κάθε κόμβο γεννιούνται 2 υποσύνολα-«κλαδιά» (branches) με την αντίστοιχη απόφαση ή ένα κλαδί το οποίο καταλήγει σε μία κλάση. Όταν καταλήξουμε σε μία κλάση, αυτή βρίσκεται σε ένα «φύλλο» (leaf).^[67]

Σε ένα δέντρο, η μάθηση γίνεται χωρίζοντας το αρχικό σύνολο σε υποσύνολα, βάσει σε ένα test τιμών χαρακτηριστικών. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται σε κάθε προκύπτουν υποσύνολο με αναδρομικό τρόπο και ονομάζεται *αναδρομική διαμέριση (recursive partitioning)*. Η αναδρομή ολοκληρώνεται όταν το υποσύνολο σε έναν κόμβο έχει όλο την ίδια τιμή μεταβλητής-στόχου, ή όταν ο διαχωρισμός δεν προσθέτει πληροφορία στις προβλέψεις. Αυτή η διαδικασία της από πάνω προς τα κάτω επαγωγής των δέντρων απόφασης (*top-down induction of decision trees* - TDIDT) είναι ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα «άπληστου» (greedy) αλγόριθμου και είναι μακράν η πιο συνηθισμένη στρατηγική μάθησης από δεδομένα σε δέντρα απόφασης.

Έχουν αναπτυχθεί πολλοί αλγόριθμοι δέντρων απόφασης. Οι πιο δημοφιλείς από αυτούς είναι οι:

- **ID3** (Iterative Dichotomiser 3 - Επαναληπτική Διχοτόμηση)
- **C4.5** («διάδοχος» του ID3)
- **CART** (Classification And Regression Tree - Δέντρο Ταξινόμησης και Αναδρομής)
- **CHAID** (CHi-squared Automatic Interaction Detector). Πραγματοποιεί πολυεπίπεδους διαχωρισμούς, κατά τον υπολογισμό των δέντρων ταξινόμησης.^[68]
- **MARS**: επεκτείνει τα δέντρα απόφασης, έτσι ώστε να χειρίζονται καλύτερα τα αριθμητικά δεδομένα
- **Conditional Inference Trees**. Στατιστική προσέγγιση, που χρησιμοποιεί μη παραμετρικά tests ως κριτήρια διαχωρισμού, διορθωμένη για πολλαπλές δοκιμές για

να αποφευχθεί η υπερπροσαρμογή. Αυτή η προσέγγιση οδηγεί σε αμερόληπτη επιλογή προβλέπτη και δεν απαιτεί κλάδεμα. [69][70]

Ο ID3 και ο CART εφευρέθηκαν ανεξάρτητα, την ίδια περίπου περίοδο (μεταξύ 1970 και 1980), παρ'όλα αυτά ακολουθούν μία παρόμοια προσέγγιση για τη μάθηση δέντρων απόφασης από πλειάδες εκπαίδευσης.

Διαφορετικοί αλγόριθμοι χρησιμοποιούν διαφορετικές μετρικές, για να βρουν τη μεταβλητή, σε κάθε βήμα, που διαχωρίζει καλύτερα το σύνολο των δεδομένων. Αυτές μετρούν, γενικά, την ομοιογένεια της μεταβλητής-στόχου εντός των υποσυνόλων. Αυτές οι μετρικές εφαρμόζονται σε κάθε υποψήφιο υποσύνολο, και οι προκύπτουσες τιμές συνδυάζονται (π.χ. εξάγεται ο μέσος όρος τους), για να δώσουν ένα μέτρο ποιότητας του διαχωρισμού.

Gini impurity

Η Gini impurity (πρόσμειξη), που χρησιμοποιείται από τον CART αλγόριθμο, είναι ένα μέτρο του πόσο συχνά ένα τυχαία επιλεγμένο στοιχείο από το σύνολο θα επισημαινόταν λανθασμένα, αν είχε επισημανθεί τυχαία, σύμφωνα με την κατανομή των ετικετών στο υποσύνολο. Η Gini impurity μπορεί να υπολογιστεί αθροίζοντας τις πιθανότητες f_i ενός στοιχείου με ετικέτα i να επιλεγεί επί την πιθανότητα $1 - f_i$ της λάθος κατηγοριοποίησης αυτού του στοιχείου. Φτάνει την ελάχιστη τιμή του (μηδέν) όταν όλες οι περιπτώσεις στον κόμβο εμπίπτουν σε μια ενιαία κατηγορία-στόχο.

Για να υπολογιστεί η Gini impurity για ένα σύνολο αντικειμένων με J κλάσεις, υποθέτουμε ότι $i \in (1, 2, \dots, N)$ και έστω f_i το κλάσμα των αντικειμένων που επισημάνθηκαν με την ετικέτα της κλάσης i από όλο το σύνολο:

$$I_G(f) = \sum_{i=1}^J f_i(1 - f_i) = \sum_{i=1}^J (f_i - f_i^2) = \sum_{i=1}^J f_i - \sum_{i=1}^J f_i^2 = \sum_{i \neq k} f_i f_k$$

Information Gain (Κέρδος Πληροφορίας)

Χρησιμοποιείται από τους αλγορίθμους ID3, C4.5 και C5.0. Το κέρδος πληροφορίας βασίζεται στην ιδέα της εντροπίας από τη θεωρία πληροφορίας.

Η εντροπία ορίζεται ως:

$$I_E(f) = - \sum_{i=1}^J f_i \log_2 f_i$$

Κέρδος Πληροφορίας=Εντροπία του «γονέα»– Ζυγισμένο άθροισμα της εντροπίας των «παιδιών»

Δηλαδή:

$$IG(T, a) = H(T) - H(T|a)$$

Μείωση της διακύμανσης

Η μείωση διακύμανσης εισήχθη από τον CART αλγόριθμο και συχνά χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου η μεταβλητή-στόχος είναι συνεχής (δέντρο παλινδρόμησης), που σημαίνει ότι η χρήση πολλών άλλων μετρικών θα απαιτούσε πρώτα διακριτοποίηση πριν εφαρμοστούν. Η μείωση της διακύμανσης ενός κόμβου N ορίζεται ως η συνολική μείωση της διακύμανσης της μεταβλητής-στόχου x , λόγω του διαχωρισμού σε αυτόν τον κόμβο:

$$I_V(N) = \frac{1}{|S|^2} \sum_{i \in S} \sum_{j \in S} \frac{1}{2} (x_i - x_j)^2 - \left(\frac{1}{|S_t|^2} \sum_{i \in S_t} \sum_{j \in S_t} \frac{1}{2} (x_i - x_j)^2 + \frac{1}{|S_f|^2} \sum_{i \in S_f} \sum_{j \in S_f} \frac{1}{2} (x_i - x_j)^2 \right)$$

Όπου S , S_t και S_f είναι το σύνολο των δεικτών των δειγμάτων πριν το διαχωρισμό, το σύνολο των δεικτών των δειγμάτων, για τα οποία ο δοκιμαστικός διαχωρισμός είναι αληθής, και το σύνολο των δεικτών των δειγμάτων, για τα οποία ο δοκιμαστικός διαχωρισμός είναι ψευδής, αντίστοιχα. Καθένας από τους παραπάνω όρους του αθροίσματος είναι πράγματι εκτιμήσεις διακύμανσης, ωστόσο είναι γραμμένοι σε τέτοια μορφή, έτσι ώστε να μη γίνεται απευθείας αναφορά στην μέση τιμή. ^[66]

2.1.7 Τυχαία Δάση

Τα Τυχαία Δάση ^{[71][72]} είναι μία μέθοδος συλλογικής μάθησης για ταξινόμηση, παλινδρόμηση και άλλες λειτουργίες, που επιτελούνται κατασκευάζοντας ένα πλήθος δέντρων απόφασης κατά το χρόνο εκπαίδευσης και δίνοντας ως έξοδο την τάξη που έχει λάβει τον μεγαλύτερο αριθμό «ψήφων» (ταξινόμηση) ή τη μέση πρόβλεψη (παλινδρόμηση) των μεμονωμένων δέντρων. Τα τυχαία δάση διορθώνουν τη συνήθεια των δέντρων απόφασης να υπερπροσαρμόζονται (overfitting) στο σύνολο εκπαίδευσης τους. ^[73]

Ο πρώτος αλγόριθμος τυχαίων δασών δημιουργήθηκε από την Tin Kam Ho ^[71], χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των τυχαίων υποχώρων ^[72], η οποία, στη διατύπωση της Ho, είναι ένας τρόπος για την ενσωμάτωση της προσέγγισης της “στοχαστικής διάκρισης” (stochastic discrimination) στην ταξινόμηση, η οποία προτάθηκε από τον Eugene Kleinberg. ^{[74] [75] [76]}

Μία επέκταση του αλγορίθμου αναπτύχθηκε από τον Leo Breiman ^[77] και η Adele Cutler, ^[78] και τα «Τυχαία Δάση» είναι το σήμα κατατεθέν τους ^[79]. Η επέκταση συνδυάζει το *bagging* («ενσάκκιση»), που ήταν ιδέα του Breiman, με την τυχαία επιλογή χαρακτηριστικών, που εισήχθη για πρώτη φορά από την Ho ^[71] και αργότερα, ανεξάρτητα, από τους Amit και Geman ^[80], προκειμένου να κατασκευαστεί μια συλλογή δέντρων απόφασης με ελεγχόμενη διακύμανση. ^[81]

Bagging

Ο όρος bagging είναι συντομογραφία του bootstrap aggregating ^{[83][84]}. Bootstrap είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται για την αναπαραγωγή των παραδειγμάτων εκπαίδευσης στην

περίπτωση όπου το σύνολο εκπαίδευσης είναι μικρό. Δεδομένου ότι το συνολικό πλήθος των παραδειγμάτων εκπαίδευσης είναι n , κάθε νέο σύνολο εκπαίδευσης παράγεται επιλέγοντας m φορές ένα παράδειγμα από το αρχικό σύνολο. Η επιλογή γίνεται με επανατοποθέτηση σύμφωνα με την ομοιόμορφη κατανομή. Με αυτόν τον τρόπο κάποια παραδείγματα εκπαίδευσης μπορεί να εμφανίζονται περισσότερες φορές και άλλα να μην εμφανίζονται καθόλου στο σύνολο εκπαίδευσης^{[85][86]}. Συγκεκριμένα, για ένα δεδομένο bootstrap δείγμα, κάθε παράδειγμα του συνόλου εκπαίδευσης έχει πιθανότητα $1 - (1 - \frac{1}{m})^m$ να επιλεγεί έστω μία στις m φορές που γίνεται επιλογή παραδειγμάτων από το σύνολο δεδομένων. Για μεγάλες τιμές του m ($m \rightarrow n$ και n μεγάλο) αυτή η πιθανότητα τείνει στο $1 - \frac{1}{e} \cong 63.2\%$ ^[87]. Κάθε νέο τέτοιο σύνολο χρησιμοποιείται ως είσοδος στον αλγόριθμο μάθησης. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται μια σειρά διαφορετικών μοντέλων τα οποία χρησιμοποιούνται για την πρόβλεψη της τιμής της εξαρτημένης μεταβλητής συνδυάζοντας τις επί μέρους προβλέψεις όλων των μοντέλων. Κάθε ταξινομητής προβλέπει μια μεταβλητή εξόδου για το κάθε διάνυσμα εισόδου και το αποτέλεσμα λαμβάνεται, είτε με πλειοψηφική απόφαση, δηλαδή η τιμή με τις περισσότερες ψήφους επιλέγεται ως η μεταβλητή απόκρισης, για την ταξινόμηση, είτε με τον υπολογισμό της μέσης τιμής, για την παλινδρόμηση^[88]. Η μέθοδος bagging οδηγεί σε βελτιώσεις για τους ασταθείς ταξινομητές με μεγάλη διακύμανση, δηλαδή για τους ταξινομητές οι οποίοι μεταβάλλονται αρκετά για μικρές διαταραχές του συνόλου εκπαίδευσης. Τέτοιοι είναι τα νευρωνικά δίκτυα και τα δέντρα απόφασης. Από την άλλη μεριά, μπορεί να χειροτερεύσει κάπως την απόδοση των σταθερών ταξινομητών, όπως οι k-Κοντινότεροι Γείτονες (Breiman, 1996). Η μέθοδος δεν είναι επιρρεπής σε φαινόμενα υπερεκπαίδευσης καθώς αυξάνεται το πλήθος των παραγόμενων υποθέσεων.

Ο αλγόριθμος των Τυχαίων Δασών (τόσο για ταξινόμηση, όσο και για παλινδρόμηση) είναι ο εξής^[91]:

Αν υποθέσουμε ότι B είναι το πλήθος των δέντρων που αποτελούν το δάσος μας και p είναι ο αριθμός των μεταβλητών-features, που περιγράφουν καθένα από τα διαθέσιμα παραδείγματα, τότε:

1. Για b από 1 μέχρι B

a) Σχεδιάζουμε ένα bootstrap δείγμα Z^ , μεγέθους m , από τα δεδομένα εκπαίδευσης. (Όπως γνωρίζουμε, bootstrap δείγμα είναι το σύνολο που έχει προκύψει από δειγματοληψία με αντικατάσταση από το αρχικό σύνολο εκπαίδευσης. Δηλαδή, ορισμένα στοιχεία μπορεί να υπάρχουν διπλά, ενώ κάποια άλλα να έχουν παραληφθεί, σε σχέση με το αρχικό training set).*

b) Αναπτύσσουμε ένα ακλάδευτο (unpruned) δέντρο ταξινόμησης ή παλινδρόμησης T_b , από τα bootstrapped δεδομένα, επαναλαμβάνοντας αναδρομικά τα παρακάτω βήματα, για κάθε τερματικό κόμβο του δέντρου, μέχρι να φτάσουμε τον ελάχιστο αριθμό κόμβων n_{min} .

i. Επιλέγουμε τυχαία k μεταβλητές από τις p .

ii. Διαλέγουμε την καλύτερη μεταβλητή/κριτήριο διαχωρισμού από τις k .

iii. Χωρίζουμε τον τρέχων κόμβο σε 2 κόμβους-παιδιά.

2. Λαμβάνουμε ως έξοδο το σύνολο των δέντρων $\{T_b\}_1^B$.

- Για να κάνουμε την πρόβλεψη σε ένα νέο σημείο x , έχουμε :

Για την παλινδρόμηση, τη μέση τιμή:

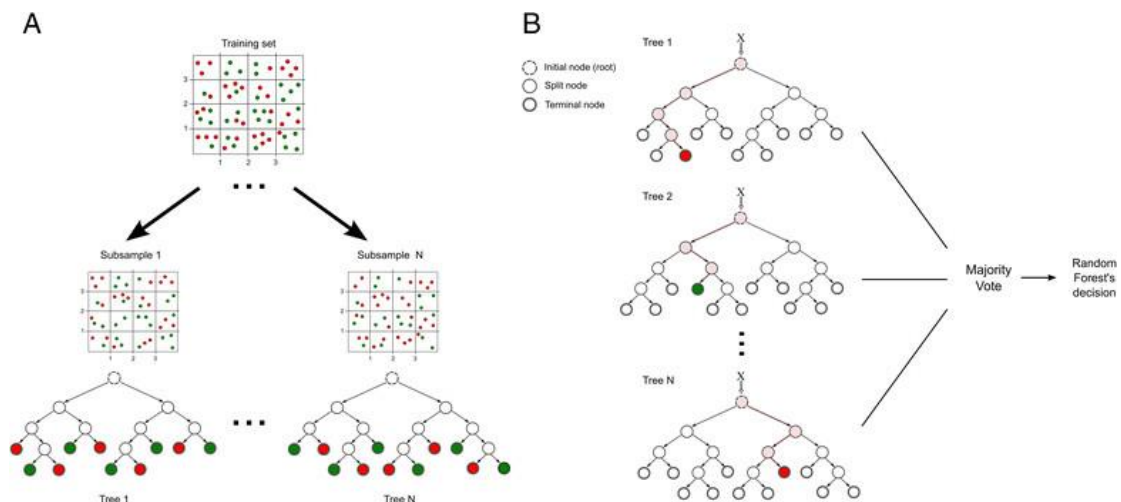
$$\hat{f}_{rf}^B(x) = \frac{1}{B} \sum_{b=1}^B T_b(x)$$

- Για την ταξινόμηση, την πλειοψηφία:

Έστω $\hat{C}_b(x)$ η πρόβλεψη της τάξης του b -οστού δέντρου του τυχαίου δάσους.

Τότε:

$$\hat{C}_{rf}^B(x) = \text{majority vote } \{\hat{C}_b(x)\}_1^B$$



Εικόνα 2.11: Μοντέλο τυχαίου δάσους. Παράδειγμα των διαδικασιών εκπαίδευσης και ταξινόμησης χρησιμοποιώντας ένα τυχαίο δάσος^[92].

Μια εκτίμηση του ποσοστού σφάλματος μπορεί να ληφθεί, με βάση τα δεδομένα εκπαίδευσης, ως εξής^[88]:

1. Σε κάθε bootstrap επανάληψη, γίνεται πρόβλεψη για τα δεδομένα που δεν συμπεριλήφθηκαν στο bootstrap δείγμα (τα οποία ο Breiman αποκαλεί «*out-of-bag*», ή *OOB*, δεδομένα), χρησιμοποιώντας το δέντρο, που αναπτύχθηκε από τα δεδομένα του bootstrap δείγματος.

2. Οι *OOB* προβλέψεις συναθροίζονται. (Κατά μέσο όρο, κάθε σημείο δεδομένων θα είναι *out-of-bag* περίπου στο 36% των περιπτώσεων, έτσι συγκεντρώνουμε αυτές τις προβλέψεις.) Υπολογίζεται το ποσοστό σφάλματος, το οποίο και καλείται και *OOB εκτίμηση του ποσοστού σφάλματος*.

Σύμφωνα με τη μέχρι τώρα εμπειρία μας, η *OOB* εκτίμηση του ποσοστού σφάλματος είναι αρκετά ακριβής, με την προϋπόθεση ότι αρκετά δέντρα έχουν αναπτυχθεί (διαφορετικά η εκτίμηση *OOB* μπορεί να μεροληπτήσει προς τα πάνω, δηλαδή να έχουμε υπερεκτίμησή της).

2.1.8 Μη Ισορροπημένη Μάθηση

Η μη ισορροπημένη μάθηση^[93] (imbalanced learning), ή αλλιώς μάθηση από μη ισορροπημένα σύνολα δεδομένων, λαμβάνει χώρα κάθε φορά που ορισμένοι τύποι κατανομής δεδομένων κυριαρχούν σημαντικά σε σύγκριση με άλλες κατανομές δεδομένων, στο δειγματικό χώρο. Πρόσφατα, η θεωρητική ανάλυση και πρακτικές εφαρμογές γι' αυτό το πρόβλημα έχουν προσελκύσει μια αυξανόμενη προσοχή τόσο από τον ακαδημαϊκό χώρο, όσο και από τη βιομηχανία. Αυτό συμβαίνει, διότι, σε μία μεγάλη μερίδα των προβλημάτων αναγνώρισης προτύπων που αφορούν τον πραγματικό κόσμο, ερχόμαστε αντιμέτωποι με το πρόβλημα των μη ισορροπημένων συνόλων δεδομένων.

Η μάθηση από μη ισορροπημένα σύνολα δεδομένων είναι μια σχετικά νέα πρόκληση για πολλές από τις σημερινές εφαρμογές εξόρυξης δεδομένων. Από τις εφαρμογές εξόρυξης πληροφορίας στο διαδίκτυο για την κατηγοριοποίηση κειμένου, μέχρι την ανάλυση βιοϊατρικών δεδομένων, η πρόκληση αυτή εκδηλώνεται σε δύο, κυρίως, μορφές: στα μειοψηφικά ενδιαφέροντα (minority interests) και στις σπάνιες περιπτώσεις (rare instances). Τα μειοψηφικά ενδιαφέροντα προκύπτουν σε τομείς, όπου σπάνια αντικείμενα (δείγματα κλάσεων σε μειοψηφία) παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον, και είναι ο στόχος του αλγορίθμου μηχανικής μάθησης να εντοπίσει και να αναγνωρίσει αυτά τα παραδείγματα μειοψηφικών κλάσεων, όσο το δυνατόν ακριβέστερα. Οι σπάνιες περιπτώσεις, από την άλλη πλευρά, αφορούν καταστάσεις, όπου τα δεδομένα που αντιπροσωπεύουν ένα συγκεκριμένο συμβάν είναι περιορισμένα σε σύγκριση με άλλες κατανομές. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι πολλά προβλήματα μη ισορροπημένης μάθησης προκαλούνται από το συνδυασμό των δύο παραπάνω παραγόντων.

Οι ερευνητικές μεθοδολογίες, που αποτελούν την τελευταία λέξη της τεχνολογίας για το χειρισμό προβλημάτων μη ισορροπημένης μάθησης, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στις ακόλουθες πέντε βασικές κατευθύνσεις:

1) Στρατηγικές δειγματοληψίας (Sampling strategies): Η μέθοδος αυτή έχει ως στόχο να αναπτύξει διάφορες τεχνικές υπερδειγματοληψίας ή/και υποδειγματοληψίας, για να αντισταθμίσει τις μη ισορροπημένες κατανομές στα αρχικά σύνολα δεδομένων.

2) Παραγωγή συνθετικών δεδομένων (Synthetic data generation): Η προσέγγιση αυτή έχει ως στόχο να ξεπεραστεί η ανισορροπία στα αρχικά σύνολα δεδομένων, με τη δημιουργία τεχνητών δειγμάτων δεδομένων. Ο αλγόριθμος SMOTE, δημιουργεί έναν αυθαίρετο αριθμό συνθετικών δειγμάτων μειονότητας, έτσι ώστε να μετατοπίσει τη μεροληψία της μάθησης του ταξινομητή προς την κλάση που μειονεκτεί. Στον αλγόριθμο SMOTEBoost, μία επέκταση βασισμένη στην ιδέα αυτή, η συνθετική διαδικασία ενσωματώθηκε με προσαρμοστικές τεχνικές boosting, για να αλλάξει η μέθοδος ενημέρωσης των βαρών, προκειμένου να επιτυγχάνεται καλύτερη αντιστάθμιση στις ασύμμετρες κατανομές. Για να εξασφαλιστεί η βέλτιστη ακρίβεια ταξινόμησης, τόσο για την πλειοψηφική, όσο και για τη μειοψηφική κλάση

(σε ένα πρόβλημα δυαδικής ταξινόμησης), προτάθηκε ο αλγόριθμος DataBoost-IM, όπου παράγονται συνθετικά δείγματα δεδομένων, τόσο για τις κλάσεις μειονότητας, όσο και για τις κλάσεις πλειοψηφίας, μέσω της χρήσης των δειγμάτων-«σπόρων».

3) Μάθηση Ευαίσθητη στο κόστος (Cost-sensitive learning): Οι τεχνικές αυτής της κατηγορίας χρησιμοποιούν έναν πίνακα κοστών (cost matrix) για διαφορετικούς τύπους λαθών ή παράδειγματων, για να διευκολύνει τη μάθηση από μη ισορροπημένα σύνολα δεδομένων. Δηλαδή, η λογική της ευαίσθητης στο κόστος μάθησης δεν είναι να τροποποιεί άμεσα τη μη ισορροπημένη κατανομή των δεδομένων. Αντ' αυτού, στοχεύει αυτό το πρόβλημα με τη χρήση διαφορετικών πινάκων κόστους, που περιγράφουν το κόστος για τη λανθασμένη ταξινόμηση οποιουδήποτε συγκεκριμένου δείγματος δεδομένων.

4) Ενεργητική μάθηση (Active learning): Οι τεχνικές ενεργητικής μάθησης συνήθως χρησιμοποιούνται για την επίλυση προβλημάτων που σχετίζονται με μη επισημασμένα (unlabeled) δεδομένα εκπαίδευσης. Αντί να ψάχνει όλο το χώρο των δεδομένων εκπαίδευσης, η μέθοδος αυτή μπορεί να επιλέξει με αποτελεσματικό τρόπο ενημερωτικά δείγματα από ένα τυχαία σύνολο πληθυσμών εκπαίδευσης, μειώνοντας, έτσι, σημαντικά το υπολογιστικό κόστος, όταν έχουμε να κάνουμε με μεγάλα, μη ισορροπημένα σύνολα δεδομένων. Διάφορες στρατηγικές συμπεριλαμβανομένων των max-confidence (μέγιστης εμπιστοσύνης) και min-error (ελαχίστου σφάλματος) ερευνήθηκαν ως κριτήρια τερματισμού για τις προτεινόμενες μεθόδους ενεργητικής μάθησης.

ADASYN^[93]

Ο αλγόριθμος ADASYN (ADaptive SYNthetic sampling approach - προσαρμοστική προσέγγιση συνθετικών δειγμάτων) βασίζεται στην ιδέα της προσαρμοστικής δημιουργίας μειοψηφικών δειγμάτων δεδομένων, σύμφωνα με τις κατανομές τους: περισσότερα συνθετικά δεδομένα δημιουργούνται για τα δείγματα της μειοψηφικής κατηγορίας, που είναι πιο δύσκολο να «μάθουν», σε σύγκριση με αυτά τα μειοψηφικά δείγματα που είναι πιο εύκολο να «μάθουν». Η μέθοδος ADASYN μπορεί όχι μόνο να μειώσει την μεροληψία μάθησης, που εισήχθη από την ανισόρροπη κατανομή των αρχικών δεδομένων, αλλά μπορεί, επίσης, να μετατοπίσει προσαρμοστικά το όριο απόφασης, έτσι ώστε να δοθεί έμφαση σε αυτά τα δείγματα με δυσκολία μάθησης.

Ο αλγόριθμος περιγράφεται ανά βήμα παρακάτω:

Είσοδος

1. Σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης D_{tr} , με m δείγματα $\{x_i, y_i\}$, $i=1, \dots, m$, όπου το x_i είναι ένα δείγμα στον n -διάστατο χώρο χαρακτηριστικών X και $y_i \in Y = \{1, -1\}$ είναι η ετικέτα της κλάσης, όπου ανήκει το x_i . Ορίζουμε ως m_s και m_l ως τα πλήθη των δειγμάτων της μειοψηφικής και της πλειοψηφικής κλάσης, αντίστοιχα. Έτσι, $m_s \leq m_l$ και $m_s + m_l = m$

Διαδικασία

2. Υπολογίζουμε το βαθμού ανισορροπίας των κλάσεων:

$$d = m_s/m_l \quad (1)$$

όπου $d \in (0, 1]$.

3. Αν $d < d_{th}$ (το d_{th} είναι ένα προκαθορισμένο κατώφλι για το μέγιστο ανεκτό βαθμό ανισορροπίας κλάσεων), τότε:

- a) Υπολογίζουμε τον αριθμό των συνθετικών δειγμάτων δεδομένων, που πρέπει να παραχθούν για τη μειοψηφική κλάση.

$$G = (m_l - m_s) \times \theta \quad (2)$$

όπου το $\theta \in [0, 1]$ είναι μία παράμετρος που χρησιμοποιείται για να προσδιορίσουμε το επιθυμητό επίπεδο ισορροπίας, μετά τη δημιουργία των συνθετικών δεδομένων. $\theta=1$ σημαίνει ότι έχουμε ένα πλήρως ισορροπημένο σύνολο δεδομένων, μετά τη διαδικασία της δημιουργίας.

- b) Για κάθε δείγμα x_i που ανήκει στην κλάση μειοψηφίας, βρίσκουμε τους k κοντινότερους γείτονες, με βάση την ευκλείδεια απόσταση στον n -διάστατο χώρο, και υπολογίζουμε το λόγο r_i , που υπολογίζεται ως:

$$r_i = \Delta_i/K, \quad i = 1, \dots, m_s \quad (3)$$

όπου Δ_i είναι ο αριθμός των δειγμάτων από τους k κοντινότερους γείτονες του x_i , που ανήκουν στην κλάση πλειοψηφίας. Έτσι, $r_i \in [0, 1]$.

- c) Κανονικοποιούμε το r_i , σύμφωνα με τον τύπο: $\hat{r}_i = \frac{r_i}{\sum_{i=1}^{m_s} r_i}$, έτσι ώστε το $\hat{r}_i$ να είναι μία κατανομή πυκνότητα: $\sum_i \hat{r}_i = 1$

- d) Υπολογίζουμε τον αριθμό των συνθετικών δειγμάτων δεδομένων, που πρέπει να παραχθούν για κάθε δείγμα x_i της μειονότητας:

$$g_i = \hat{r}_i \times G \quad (4)$$

όπου G είναι ο συνολικός αριθμός συνθετικών δειγμάτων δεδομένων που πρέπει να παραχθούν για τη μειοψηφική κλάση, όπως ορίζεται στην Εξίσωση (2)

- e) Για δείγμα δεδομένων x_i της μειοψηφικής κλάσης, παράγουμε g_i συνθετικά δείγματα δεδομένων, σύμφωνα με τα ακόλουθα βήματα:

Επαναλαμβάνουμε το βρόχο από 1 μέχρι g_i :

- i. Διαλέγουμε τυχαία ένα δείγμα δεδομένων της μειονότητας, x_{zi} , από τους k κοντινότερους γείτονες του x_i .
- ii. Δημιουργούμε το συνθετικό δείγμα:

$$s_i = x_i + (x_{zi} - x_i) \times \lambda$$

όπου $(x_{zi} - x_i)$ είναι το διάνυσμα διαφορών στο n -διάστατο χώρο και λ είναι ένας τυχαίος αριθμός: $\lambda \in [0, 1]$.

Τέλος Βρόχου

2.1.9 Αλγόριθμοι Επιλογής Χαρακτηριστικών

Μεταερευρητικοί (metaheuristic) καλούνται οι αλγόριθμοι, που έχουν ως σκοπό τους την επίλυση δύσκολων (συνήθως NP-hard) προβλημάτων βελτιστοποίησης, για τα οποία δεν υπάρχουν κλασικές μέθοδοι επίλυσης. Σε γενικές γραμμές, ένας μεταερευρητικός αλγόριθμος είναι ένας στοχαστικός αλγόριθμος, που τείνει να προσεγγίσει ένα ολικό βέλτιστο σημείο. Υπάρχουν πολλοί μεταερευρητικοί αλγόριθμοι, από μια απλή τοπική αναζήτηση έως ένα σύνθετο αλγόριθμος ολικής αναζήτησης.

Υπάρχουν τρεις γενικές κατηγορίες αλγορίθμων επιλογής χαρακτηριστικών: μέθοδοι φιλτραρίσματος (filter methods), μέθοδοι περιτυλίγματος (wrapper methods) και ενσωματωμένες μέθοδοι (embedded methods).

Μέθοδοι φιλτραρίσματος

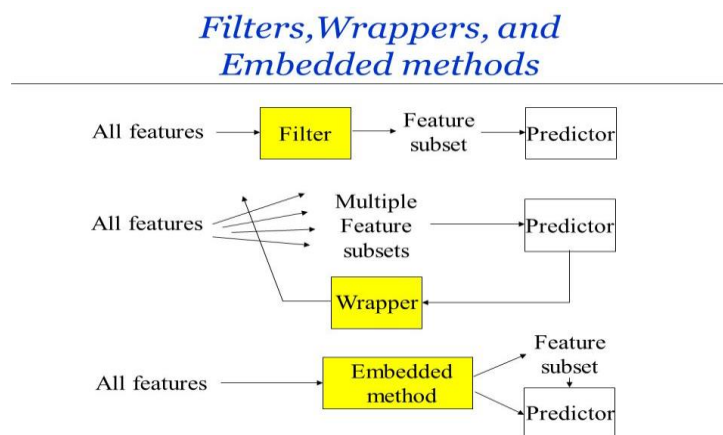
Αυτές οι μέθοδοι επιλογής χαρακτηριστικών εφαρμόζουν ένα στατιστικό μέτρο για να αναθέσουν μια βαθμολογία-score για κάθε χαρακτηριστικό. Τα χαρακτηριστικά κατατάσσονται σύμφωνα με τη βαθμολογία τους κι, έπειτα, επιλέγονται είτε να παραμείνουν είτε να αφαιρεθούν από το σύνολο δεδομένων. Οι μέθοδοι αυτές είναι συχνά μονοπαραγοντικές και εξετάζουν το κάθε χαρακτηριστικό ανεξάρτητα, ή σε σχέση με την εξαρτημένη μεταβλητή^[94]. Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές όσον αφορά το χρόνο υπολογισμού και ανθεκτικές στην υπερπροσαρμογή. Ωστόσο, οι μέθοδοι φιλτραρίσματος τείνουν να επιλέγουν πλεονάζουσες μεταβλητές, μιας και δεν λαμβάνουν υπ' όψιν τις εξαρτήσεις μεταξύ των μεταβλητών. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιούνται κυρίως για το στάδιο της προεπεξεργασίας^[95]. Μερικά παραδείγματα μεθόδων φιλτραρίσματος είναι τα εξής: Chi-squared test, information gain και correlation coefficient scores.

Μέθοδοι περιτυλίγματος

Αυτές οι μέθοδοι εξετάζουν την επιλογή ενός συνόλου χαρακτηριστικών ως πρόβλημα αναζήτησης, όπου διαφορετικοί συνδυασμοί παρασκευάζονται, αξιολογούνται και συγκρίνονται με άλλους συνδυασμούς. Ένα μοντέλο πρόβλεψης χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση κάθε συνδυασμού χαρακτηριστικών και για την ανάθεση σε αυτόν μιας βαθμολογίας-score, με βάση την ακρίβεια του μοντέλου. Η διαδικασία αναζήτησης μπορεί να είναι μεθοδική, όπως η αναζήτηση best-first, μπορεί να είναι στοχαστική, όπως ο αλγόριθμος random hill-climbing, ή μπορεί να είναι ευρετική, όπως τα προς τα εμπρός και προς τα πίσω περάσματα για την πρόσθεση και την αφαίρεση χαρακτηριστικών^[94]. Τα βασικά μειονεκτήματα αυτής της κατηγορίας είναι ο αυξημένος κίνδυνος υπερπροσαρμογής, όταν το πλήθος των παρατηρήσεων είναι ανεπαρκές, και ο σημαντικός υπολογιστικός χρόνος που απαιτείται, όταν το πλήθος των μεταβλητών είναι μεγάλο^[95]. Ένα παράδειγμα μεθόδου περιτυλίγματος είναι ο αναδρομικός αλγόριθμος εξάλειψης χαρακτηριστικών.

Ενσωματωμένες μέθοδοι

Οι ενσωματωμένες μέθοδοι «μαθαίνουν» ποια χαρακτηριστικά συνεισφέρουν καλύτερα στην ακρίβεια του μοντέλου, ενόσω το μοντέλο δημιουργείται, συνδυάζοντας έτσι τα πλεονεκτήματα και των δύο παραπάνω κατηγοριών. Ο πιο κοινός τύπος ενσωματωμένων μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών είναι οι μέθοδοι συστηματικοποίησης (regularization methods). Οι μέθοδοι συστηματικοποίησης, οι οποίες ονομάζονται επίσης μέθοδοι τιμωρίας, εισάγουν πρόσθετους περιορισμούς στη βελτιστοποίηση ενός αλγορίθμου πρόβλεψης (όπως έναν αλγόριθμο παλινδρόμησης), που πολώνουν το μοντέλο προς χαμηλότερη πολυπλοκότητα (λιγότεροι συντελεστές). Παραδείγματα αλγορίθμων συστηματικοποίησης είναι οι LASSO, Elastic Net και Ridge Regression^[94].



Εικόνα 2.12: Σχηματική αναπαράσταση των 3 κατηγοριών μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών. (Πηγή: <http://slideplayer.com/slide/4646748/>)

2.1.10 Μέτρα Αξιολόγησης Ταξινόμησης

Σε γενικές γραμμές, τα μέτρα αξιολόγησης^[96] για τα προβλήματα ταξινόμησης ορίζονται από έναν πίνακα, που περιέχει τους αριθμούς των παραδειγμάτων που έχουν ταξινομηθεί σωστά και λανθασμένα για κάθε κατηγορία. Αυτός ο πίνακας ονομάζεται **Πίνακας Σύγχυσης**. Ο πίνακας σύγχυσης για ένα δυαδικό πρόβλημα ταξινόμησης (η οποία έχει μόνο δύο κατηγορίες - θετικά και αρνητικά), παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα:

	Κλάση Πρόβλεψης	
Πραγματική Κλάση	Θετικά	Αρνητικά
Θετικά	Αληθώς θετικά (TP)	Ψευδώς αρνητικά (FN)
Αρνητικά	Ψευδώς θετικά (FP)	Αληθώς αρνητικά (TN)

Οι έννοιες FP, FN, TP και TN μπορούν να περιγραφούν ως εξής:

- FP - False Positive (ψευδώς θετικά): δείγματα που ταξινομήθηκαν ως θετικά, τα οποία, κανονικά, ανήκουν στην αρνητική κλάση.

- FN - False Negative (ψευδώς αρνητικά): δείγματα που ταξινομήθηκαν ως αρνητικά, τα οποία, κανονικά, ανήκουν στη θετική κλάση.
- TP - True Positive (αληθώς θετικά): δείγματα που ταξινομήθηκαν σωστά ως θετικά.
- TN - True Negative (αληθώς αρνητικά): δείγματα που ταξινομήθηκαν σωστά ως αρνητικά.

Το μέτρο αξιολόγησης που χρησιμοποιείται περισσότερο στην πράξη είναι το ποσοστό ακρίβειας (*Accuracy rate* - *Acc*). Αξιολογεί την αποτελεσματικότητα του ταξινομητή από το ποσοστό των σωστών προβλέψεων. Το ποσοστό ακρίβειας *Acc*, υπολογίζεται ως εξής (αν *A* είναι ένα σύνολο, τότε το σύμβολο $|A|$ υποδηλώνει τον πληθάνημό του):

$$Acc = \frac{|TN| + |TP|}{|FN| + |FP| + |TN| + |TP|}$$

Το συμπλήρωμα του *Acc* είναι το ποσοστό σφάλματος *Err*, το οποίο αξιολογεί ένα ταξινομητή από το ποσοστό των εσφαλμένων προβλέψεων. Τα *Acc* και *Err* είναι γενικά μέτρα και μπορούν να προσαρμοστούν άμεσα στα προβλήματα ταξινόμησης με πολλαπλές κλάσεις.

$$Err = \frac{|FN| + |FP|}{|FN| + |FP| + |TN| + |TP|} = 1 - Acc$$

Η ανάκληση (*Recall* - *R*) και η ειδικότητα (*Specificity* - *Spe*) είναι μέτρα που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα ενός ταξινομητή, για κάθε κλάση στο δυαδικό πρόβλημα. Η ανάκληση *R*, επίσης γνωστή ως *ευαισθησία* (*sensitivity*) ή *TPR* (*True Positive Rate*), είναι η αναλογία των δειγμάτων που ανήκουν στη θετική τάξη, τα οποία ταξινομήθηκαν σωστά ως θετικά. Η ειδικότητα *Spe* (ή αλλιώς *TNR* - *True Negative Rate*) είναι, αντίστοιχα, το ποσοστό των δειγμάτων που ανήκουν στην αρνητική τάξη, τα οποία ταξινομήθηκαν σωστά ως αρνητικά. Τα μέτρα *R* και *Spe* δίνονται από τις παρακάτω εξισώσεις:

$$R = \frac{|TP|}{|FN| + |TP|}$$

$$Spe = \frac{|TN|}{|FP| + |TN|}$$

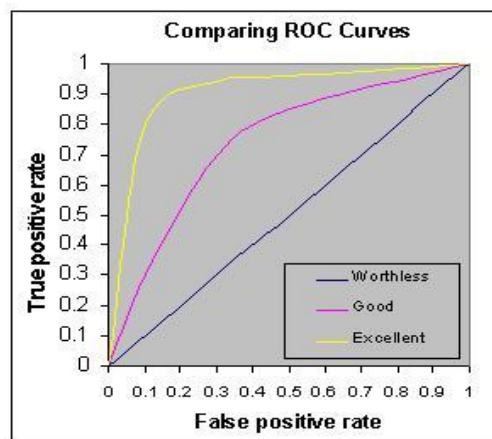
Η ακρίβεια (*Precision* - *P*) είναι ένα μέτρο το οποίο εκτιμά την πιθανότητα να είναι σωστή μια θετική πρόβλεψη. Το μέτρο *P* μπορεί να συνδυαστεί κατάλληλα με την ανάκληση *R*, δίνοντάς μας το μέτρο *F* (*F-Measure* ή *F1-Score*). Μια σταθερά β ελέγχει το trade-off, δηλαδή το συμβιβασμό, μεταξύ του μέτρου *P* και του μέτρου *R*. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, έχουμε $\beta=1$.

$$P = \frac{|TP|}{|FP| + |TP|}$$

$$F - measure = \frac{(\beta^2 + 1) \cdot P \cdot R}{\beta^2 \cdot P + R}$$

Άλλο ένα συνηθισμένο μέτρο αξιολόγησης που χρησιμοποιείται σε προβλήματα δυαδικής ταξινόμησης είναι το εμβαδό κάτω από την καμπύλη *ROC* (*Receiver Operating Characteristic*), το οποίο εκφράζει το trade-off μεταξύ της ευαισθησίας *R* και της ειδικότητας *Spe*^[97]. Αν και οι καμπύλες *ROC* αναπτύχθηκαν αρχικά για προβλήματα δύο κατηγοριών, έχουν πλέον γενικευθεί και για προβλήματα πολλαπλών κατηγοριών (Everson & Fieldsend 2006). Μια περιοχή εμβαδού ίσου με 1 αντιπροσωπεύει την τέλεια ακρίβεια. Μια περιοχή εμβαδού ίσου με 0.5 αντιπροσωπεύει την χειρίστη ακρίβεια. Ένας πρόχειρος οδηγός για την ταξινόμηση της ακρίβειας ενός διαγνωστικού test είναι το εξής^[97]:

- 0.90 - 1 = άριστο
- 0.80 - 0.90 = καλό
- 0.70 - 0.80 = μέτριο
- 0.60 - 0.70 = κακό
- 0.50 - 0.60 = αποτυχία



Εικόνα 2.13: Παράδειγμα *ROC* καμπυλών, για διάφορες κατηγορίες ακρίβειας^[96].

Ο συντελεστής *κappa* (του Cohen) είναι ένα στατιστικό μέτρο που εκφράζει το βαθμό τη συμφωνίας μεταξύ της πρόβλεψης και της πραγματικής κλάσης^[98]. Θεωρείται πιο εύρωστο μέτρο σε σχέση με το απλό ποσοστό ακρίβειας (*Accuracy*), μιας και λαμβάνει υπ'όψιν την πιθανότητα συμφωνίας η οποία να προκύπτει από τύχη. Τιμή 1 για το συντελεστή συνεπάγεται τέλεια συμφωνία^[99]. Παρακάτω δίνεται μια πιθανή ερμηνεία των τιμών του συντελεστή *κappa*^[100]:

- Πολύ κακή συμφωνία = Λιγότερο από 0.20
- Κακή συμφωνία = 0.20 - 0.40
- Μέτρια συμφωνία = 0.40 - 0.60
- Καλή συμφωνία = 0.60 - 0.80
- Πολύ καλή συμφωνία = 0.80 - 1.00

Κεφάλαιο 3

Υλικό & Μέθοδοι

3.1 Υλικό

3.1.1 Περιγραφή συνόλου δεδομένων

Το υλικό της εργασίας αυτής αντλήθηκε από τη βάση δεδομένων του έργου με κωδικό 09ΣΥΝ-12-1054 και τίτλο «Η αθηρωματική πλάκα στην καρωτίδα: μία πολυ-επιστημονική προσέγγιση με στόχο τη βέλτιστη διαχείριση συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών», υπαγόμενο στα επιχειρησιακά προγράμματα «ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΟΤΗΤΑ & ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ», ΕΣΠΑ 2007-2013. Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν στο αγγειοχειρουργικό τμήμα του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου “ΑΤΤΙΚΟΝ”, κατά τα έτη 2012-2013.

Πραγματοποιήθηκε μία σειρά από υπερηχογραφικές απεικονιστικές καταγραφές β-σάρωσης της καρωτίδας σε διαμήκη τομή, σε 82 ασθενείς (62 άνδρες, 20 γυναίκες), ακολουθώντας ένα τυποποιημένο πρωτόκολλο, ικανό να διασφαλίσει την αξιόπιστη καταγραφή της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος και της αθηρωματικής πλάκας της καρωτίδας. Συγκεκριμένα, το πρωτόκολλο αυτό καθορίζει την ειδική προετοιμασία του ασθενούς πριν την εξέταση, τη θέση του ασθενούς και τη θερμοκρασία του δωματίου κατά την εξέταση, καθώς και τις ρυθμίσεις της κεφαλής υπερήχων, οι οποίες παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα^[101].

Παράμετρος	Ρύθμιση
Κεφαλή	Γραμμική 3-12 MHz, General Electric
Είδος εικόνων	β-σάρωση
Βάθος	3.5-4 cm
Persistence	0
Κέρδος	60 dB ή 75 Db
Χρονική ανάλυση	≥ 25 καρέ/δευτερόλεπτο

Πίνακας 3.1: Ρυθμίσεις της διάταξης υπερήχων για την καταγραφή πραγματικών χρονικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας σε διαμήκη τομή.

Μετά την αφαίρεση ορισμένων «κακών» καταγραφών (videos) του αρχικού συνόλου, συνήθως λόγω ασθενούς κίνησης του αγγειακού τοιχώματος, μένουν τελικά, 88 «καλές» καταγραφές. Σε κάθε ασθενή μπορεί να αντιστοιχούν μία ή δύο καταγραφές, αφού, σε κάποιες περιπτώσεις, εξετάστηκε υπερηχογραφικά, λόγω ύπαρξης αθηρωματικής πλάκας,

τόσο η δεξιά, όσο και η αριστερή έσω καρωτιδική αρτηρία (RICA και LICA, αντίστοιχα), ενώ σε κάποιες άλλες εξετάστηκε μόνο η μία εκ των δύο. Συνεπώς, το τελικό σύνολο αριθμεί 74 ασθενείς (55 άνδρες, 19 γυναίκες), στους οποίους αντιστοιχούν 121 καρωτιδικές πλάκες, αφού αρκετοί ασθενείς είχαν περισσότερες από μία πλάκες στην υπό εξέταση καρωτίδα. Ως περιστατικό θεωρούμε κάθε ξεχωριστή πλάκα, οπότε το σύνολό μας αποτελείται από 121 περιστατικά. Οι ηλικίες των ασθενών κυμαίνονταν από 43 έως 85 έτη, με μέση τιμή ηλικίας 70.04 ± 9.66 έτη. Οι ασθενείς είχαν βαθμό στένωσης μεταξύ 20-99%, με μέση τιμή στένωσης 70.58 ± 20.84 %. Όσον αφορά την εμφάνιση συμπτωμάτων, 54 ασθενείς χαρακτηρίστηκαν ως ασυμπτωματικοί, ενώ οι υπόλοιποι 20 ως συμπτωματικοί, δηλαδή είχαν εμφανίσει συμπτώματα εγκεφαλικού ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, εντός των προηγούμενων έξι μηνών, από τη στιγμή της εξέτασης.

Κάθε απεικονιστική καταγραφή διήρκεσε τουλάχιστον 3 δευτερόλεπτα. Αν, λοιπόν, λάβουμε υπ'όψιν μας ότι ο συνήθης κύκλος διαρκεί 0.8 δευτερόλεπτα, δηλαδή έχουμε 60 έως 85 καρδιακούς κτύπους περίπου ανά λεπτό σε ενήλικα σε ηρεμία, συμπεραίνουμε ότι έχουμε 3-4 καρδιακούς κύκλους σε κάθε video.

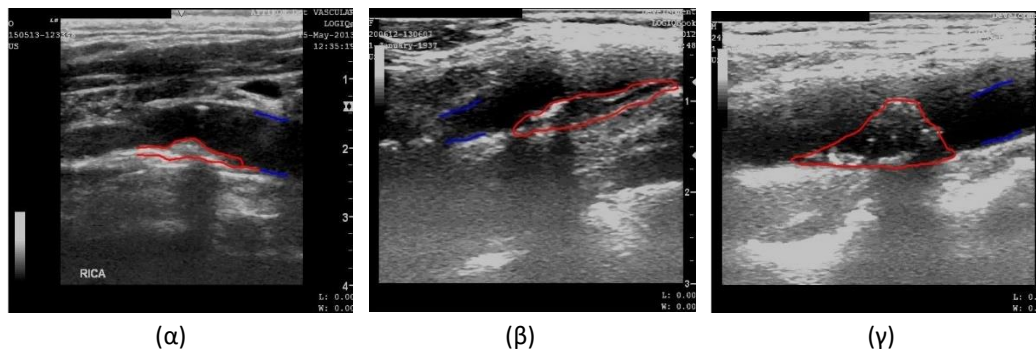
3.1.2 Περιγραφή πλαισίου εξαγωγής μηχανικών χαρακτηριστικών

Για κάθε πραγματική χρονική ακολουθία εικόνων, σημειώθηκαν από έναν έμπειρο ακτινολόγο, στο πρώτο καρέ του video, τέσσερις από τις πέντε περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs), που περιγράφηκαν στο Κεφάλαιο 1: το οπίσθιο (Posterior Wall-Lumen interface - PWL) και πρόσθιο (Anterior Wall-Lumen interface - AWL) όριο του αρτηριακού τοιχώματος με τον αυλό, καθώς και, στις περιπτώσεις ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, το πάνω (Plaque Top Surface - PTS) και κάτω (Plaque Bottom Surface - PBS) όριο της αθηρωματικής πλάκας. Επισημαίνεται ότι, μιας και το αντικείμενο της εργασίας αυτής είναι η μελέτη των μηχανικών παραμορφώσεων και της κίνησης της αθηρωματικής πλάκας, για το σύνολο δεδομένων μας έχουμε κρατήσει μόνο τις υπερηχογραφικές καταγραφές, στις οποίες εντοπίζεται τουλάχιστον μία αθηρωματική πλάκα. Δηλαδή, σε καθένα από τα videos του παρόντος συνόλου δεδομένων είναι παρούσες και οι τέσσερις ROIs. Επίσης, σημειώνεται ότι οι περιοχές PWL και AWL επιλέχθηκαν ως τμήματα του φυσιολογικού τοιχώματος με κατάλληλο τρόπο, ώστε να βρίσκονται πλησίον της πλάκας.

Με τη βοήθεια του κλινικού ειδικού, προσδιορίστηκε η διάμεσος των γκρίζων τιμών των εικονοστοιχείων της περιοχής του αίματος GSMblood, καθώς και η διάμεσος των γκρίζων τιμών των εικονοστοιχείων της περιοχής του έξω χιτώνα (tunica adventitia ή externa) GSMadv, για κάθε καταγραφή.

Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε αλγόριθμος προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών, ο τρόπος λειτουργίας του οποίου περιγράφηκε στο Κεφάλαιο 1, για την παρακολούθηση των

προαναφερθέντων σημειωμένων ROIs, αλλά και ολόκληρης της πλάκας, στα επόμενα καρέ του κάθε video^[101].



Εικόνα 3.1: Εικόνες από υπερηχογραφικές καταγραφές καρωτίδων ασθενών, με διαφορετικούς βαθμούς στένωσης: (α) Χαμηλός βαθμός στένωσης (40%), (β) Μέτριος βαθμός στένωσης (70%) και (γ) Υψηλός βαθμός στένωσης (99%). Με κόκκινο επισημαίνονται τα όρια της αθηρωματικής πλάκας, ενώ με μπλε τα όρια του αυλού με το αρτηριακό τοίχωμα.

3.1.3 Αποθήκευση και Επεξεργασία πληροφορίας περιστατικών

Η αποθήκευση των απεικονιστικών δεδομένων έγινε σε πρότυπο DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως για την αποθήκευση, διαχείριση και μεταφορά ιατρικών απεικονιστικών δεδομένων, κυρίως επειδή επιτρέπει τη διασύνδεση, συμβατότητα και βελτιστοποίηση της ροής πληροφορίας σε πληροφοριακά συστήματα υγείας. Το συγκεκριμένο πρότυπο εκτός από το βίντεο για κάθε εξέταση εμπεριέχει και αρκετά μεταδεδομένα (metadata) τα οποία παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την διαδικασία λήψης, κωδικοποίησης και αναπαραγωγής των βίντεο.

Η επεξεργασία των απεικονιστικών δεδομένων, καθώς και η εξαγωγή πρόσθετης πληροφορίας εξ' αυτών, μέσω υπολογισμών, έγινε με το εργαλείο MATLAB (© 1994-2016 The MathWorks, Inc), το οποίο είναι ένα περιβάλλον αριθμητικής υπολογιστικής και μια προγραμματιστική γλώσσα τέταρτης γενιάς. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε η τελευταία έκδοση, R2016a.

Οι υπερηχογραφικές καταγραφές, από μορφή DICOM μετατράπηκαν σε μορφή AVI, η οποία είναι και η συνηθέστερη για την αποθήκευση και μεταφορά ήχου και εικόνας. Τα videos, με επέκταση .avi πλέον, εισήχθησαν στη MATLAB και μετατράπηκαν σε μία σειρά δισδιάστατων πινάκων, όπου κάθε δισδιάστατος πίνακας αντιστοιχεί σε ένα καρέ-εικόνα του βίντεο, στην κλίμακα του γκρι (grayscale). Συγκεκριμένα, κάθε δισδιάστατος πίνακας έχει διαστάσεις 432x532. Οι γραμμές αντιστοιχούν στην ακτινική διεύθυνση και κατακόρυφη συντεταγμένη της εικόνας, ενώ οι στήλες στη διαμήκη διεύθυνση και οριζόντια συντεταγμένη της εικόνας. Ως «αρχή των αξόνων», δηλαδή ως το σημείο (0,0) θεωρείται, σύμφωνα με τη γνωστή σύμβαση, το άνω αριστερά άκρο της εικόνας. Συνεπώς, η διαμήκης συντεταγμένη αυξάνεται από αριστερά προς τα δεξιά, ενώ η ακτινική συντεταγμένη αυξάνεται από πάνω προς τα

κάτω. Κάθε στοιχείο του πίνακα αντιστοιχεί σε ένα εικονοστοιχείο (pixel) της εικόνας, το οποίο βρίσκεται στην αντίστοιχη θέση, και το περιεχόμενο του πίνακα στη θέση αυτή αντιστοιχεί στη φωτεινότητα του αντίστοιχου pixel, στην κλίμακα του γκρι, όπου με 0 συμβολίζεται το απόλυτο μαύρο και με 255 το απόλυτο λευκό (εύρος κλίμακας: 256 τιμές).

Σε κάθε υπερηχογραφική καταγραφή, έχει αντιστοιχιστεί ένα αρχείο .mat (εσωτερικός τύπος αρχείων της MATLAB, για αποθήκευση δεδομένων ποικίλης μορφής), στο οποίο έχουν αποθηκευτεί μία σειρά χρήσιμων πληροφοριών, όπως:

1. Τα αποτελέσματα της παρακολούθησης των ROIs, αλλά και ολόκληρης της πλάκας, από το ένα καρέ στο άλλο, σε μορφή πινάκων συντεταγμένων, όπως αυτά προέκυψαν από την εφαρμογή του αλγορίθμου προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών.
2. Τον αριθμό των αθηρωματικών πλακών στο απεικονιζόμενο αγγείο.
3. Τον αριθμό του πρώτου και του τελευταίου καρέ, που επιλέχθηκαν για επεξεργασία.
4. Τη χωρική ανάλυση, τόσο στη διαμήκη, όσο και στην ακτινική διεύθυνση.
5. Τα GSMblood και GSMadv.

Η οργάνωση και αποθήκευση των καταγραφών σε μορφή DICOM και των αντίστοιχων πληροφοριών-μεταδεδομένων σε .mat αρχεία έγινε από τη Δρ. Αιμιλία Γαστουνιώτη, στο πλαίσιο της διδακτορικής της διατριβής.

3.1.4 Κανονικοποίηση εικόνων

Κάθε video του συνόλου υπέστη κατάλληλη επεξεργασία, έτσι ώστε να είναι όλα συγκρίσιμα μεταξύ τους, σε επίπεδο φωτεινότητας.

Για κάθε καταγραφή, διαβάστηκε η τιμή της διαμέσου των γκρίζων τιμών των εικονοστοιχείων της περιοχής του αίματος GSMblood, καθώς και η τιμή της διαμέσου των γκρίζων τιμών των εικονοστοιχείων της περιοχής του έξω χιτώνα (tunica adventitia ή externa) GSMadv, από το εκάστοτε .mat αρχείο, και τέθηκαν αυτές ως η πιο χαμηλή (μαύρη) και ως η πιο υψηλή (λευκή) τιμή που μπορεί να παρουσιάσει η κάθε εικόνα του video, αντίστοιχα. Συνεπώς, όσα εικονοστοιχεία είχαν τιμή μεγαλύτερη από GSMadv, τότε αυτή τέθηκε ίση με GSMadv, ενώ όσα εικονοστοιχεία είχαν τιμή μικρότερη από GSMblood, τότε αυτή τέθηκε ίση με GSMblood.

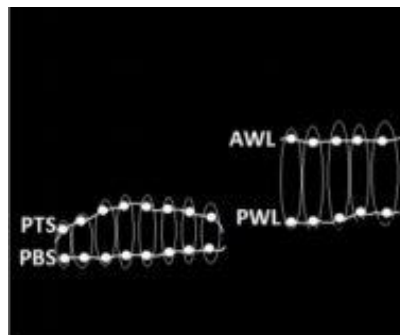
Κατόπιν, έγινε κανονικοποίηση της φωτεινότητας των εικόνων της κάθε καταγραφής, με γραμμική προσαρμογή των γκρίζων τιμών, έτσι ώστε η ελάχιστη τιμή φωτεινότητας που αντιστοιχεί στο αίμα, να είναι 0 και η μέγιστη τιμή φωτεινότητας, που αντιστοιχεί στο έξω χιτώνα, να είναι 195^[102].

3.1.5 Μεθοδολογία εξαγωγής χαρακτηριστικών κίνησης

Γράφτηκε κώδικας σε MATLAB, ο οποίος υλοποιεί αλγοριθμικά τα παρακάτω βήματα, αυτόματα, για κάθε πλάκα:

1. Εντοπίζονται όλα τα κατακόρυφα ζεύγη σημείων (δηλαδή σημεία που έχουν την ίδια διαμήκη συντεταγμένη), όπου το ένα να βρίσκεται στο PBS και το άλλο στο PTS. Επιλέχθηκε να εξαιρεθούν 25 pixels από το δεξιό και από το αριστερό άκρο της πλάκας, τόσο για το PTS, όσο και για το PBS, και, συνεπώς, να συμμετέχουν στις μετρήσεις μόνο τα πιο «κεντρικά» pixels. Αυτό γίνεται, διότι είναι πιθανό τα ακραία pixels να παρουσιάζουν ιδιόρρυθμα πρότυπα κίνησης, και, γι' αυτό το λόγο, η μελέτη της κίνησής τους ενδέχεται να δυσκολέψει την εξαγωγή συμπερασμάτων.

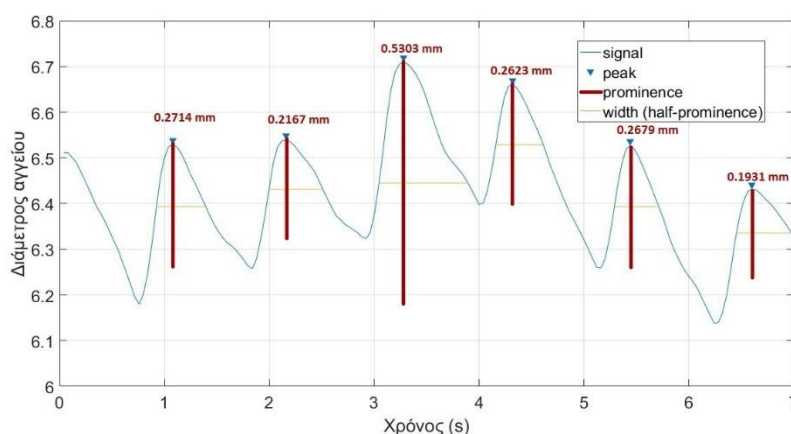
Εντοπίζονται όλα τα κατακόρυφα ζεύγη σημείων, όπου το ένα να βρίσκεται στο PWL και το άλλο στο AWL.



Εικόνα 3.2: Επιλεγμένα κατακόρυφα ζεύγη PTS-PBS και PWL-AWL, αντίστοιχα. ^[101]

2. Υπολογίζεται η κυματομορφή της απόστασης των σημείων της άνω και της κάτω επιφάνειας της πλάκας, για καθένα από τα αντίστοιχα εντοπισθέντα κατακόρυφα ζεύγη, συναρτήσει του χρόνου (ή, ισοδύναμα, των frames). Ως απόσταση ορίζεται η διαφορά των ακτινικών συντεταγμένων των σημείων του κάθε ζεύγους. Το σύνολο των παραπάνω κυματομορφών για όλα τα κατακόρυφα επιλεγμένα ζεύγη της πλάκας συνθέτουν την ακτινική παραμόρφωση της πλάκας.
3. Υπολογίζεται η κυματομορφή της απόστασης των σημείων της άνω και της κάτω διεπιφάνειας αρτηριακού τοιχώματος-αυλού (PWL-AWL), για καθένα από τα αντίστοιχα εντοπισθέντα κατακόρυφα ζεύγη, συναρτήσει του χρόνου. Κατόπιν, επιλέγεται μία μόνο εξ' αυτών, έτσι ώστε να είναι αρκετά «ευκρινής», δηλαδή τα πλάτη της μετρούμενης κίνησης να ξεπερνούν ένα προκαθορισμένο κατώφλι, προκειμένου να αποδίδεται με σαφήνεια η κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος. Στην περίπτωση μας, το κατώφλι αυτό έχει οριστεί στο 1.5 pixel. Το κατώφλι αυτό μπορεί να μετατραπεί από pixels σε mm, διαιρώντας με την τιμή της χωρικής ανάλυσης κατά τη διαμήκη διεύθυνση, η οποία περιέχεται στο .mat αρχείο της καταγραφής.

Όσα videos δεν ικανοποιούσαν αυτή τη συνθήκη, δηλαδή για κανένα από τα ζεύγη των AWL-PWL δεν ανιχνεύθηκε έστω κι ένα πλάτος κίνησης μεγαλύτερο ή ίσο του 1.5 pixel, απορρίφθηκαν από το σύνολο δεδομένων. Αυτό διότι η υπερβολικά ασθενής κίνηση του αγγειακού τοιχώματος, ενδέχεται να δώσει ασαφή και αναξιόπιστα αποτελέσματα, που θα προσθέσουν «θόρυβο» στο σύνολο των χαρακτηριστικών. Για τις «καλές» καταγραφές που παρέμειναν, η «καθαρή» αυτή κυματομορφή που προέκυψε, ονομάστηκε χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρος του αγγείου.



Εικόνα 3.3: Παράδειγμα χρονικά μεταβαλλόμενης διαμέτρου του αγγείου της καρωτίδας, για το οποίο το κατώφλι των πλατών είναι 0.116 mm (1.5 pixel). Τα πλάτη κίνησης που ξεπερνούν το κατώφλι αυτό επισημαίνονται με καφέ χρώμα και με το ίδιο χρώμα αναγράφονται και οι τιμές τους.

4. Για καθένα από τα κατακόρυφα ζεύγη PTS-PBS, υπολογίζουμε τρεις **ετεροσυσχετίσεις (cross-correlations)**:
 - a) Της κυματομορφής της χρονικά μεταβαλλόμενης απόστασής τους, με τη χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρο του αγγείου.
 - b) Της κυματομορφής της χρονικά μεταβαλλόμενης ακτινικής συντεταγμένης του ενός σημείου του ζεύγους με την αντίστοιχη κυματομορφή του άλλου σημείου του ζεύγους.
 - c) Της κυματομορφής της χρονικά μεταβαλλόμενης διαμήκου συντεταγμένης του ενός σημείου του ζεύγους με την αντίστοιχη κυματομορφή του άλλου σημείου του ζεύγους. (Τα σημεία επιλέγονται από το πρώτο καρέ, έτσι ώστε να βρίσκονται στην ίδια κατακόρυφο. Ωστόσο, από καρέ σε καρέ, τείνουν να παρουσιάζουν μία σχετική ολίσθηση κατά τη διαμήκη διεύθυνση).

Επισημαίνεται ότι και για τις τρεις παραπάνω περιπτώσεις, πριν γίνει υπολογισμός της ετεροσυσχετίσης, τα δύο εκάστοτε συσχετιζόμενα σήματα

υφίστανται «κεντράρισμα», δηλαδή αφαίρεση των μέσων τιμών τους, έτσι ώστε να είναι καλύτερα συγκρίσιμα.

Ετεροσυσχέτιση είναι μία τυπική μέθοδος για την εκτίμηση του βαθμού στον οποίο δύο σήματα είναι όμοια. Θεωρώντας δύο διακριτά σήματα, σε μορφή σειρών, $x(i)$ και $y(i)$, όπου $i=0,1,2,...,N-1$. Η ετεροσυσχέτιση r , για την καθυστέρηση (lag) d , ορίζεται ως:

$$r_d = \frac{\sum_i [(x(i) - m_x)(y(i-d) - m_y)]}{\sqrt{\sum_i (x(i) - m_x)^2} \sqrt{\sum_i (y(i) - m_y)^2}}$$

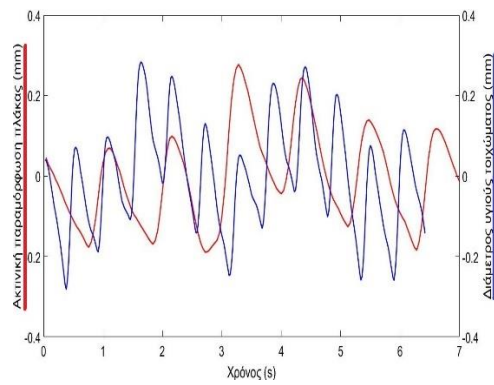
Όπου m_x , m_y είναι οι μέσες τιμές των αντίστοιχων σημάτων. Αν η ετεροσυσχέτιση υπολογιστεί για όλες τις καθυστερήσεις (lags) $d=0,1,2,...,N-1$, τότε η προκύπτουσα σειρά ετεροσυσχέτισης έχει διπλάσιο μήκος από αυτό των συσχετιζόμενων σειρών. Όλα τα σήματα, για το ίδιο video, έχουν το ίδιο μήκος σε frames.

Ο παρονομαστής στον παραπάνω τύπο, χρησιμεύει στην κανονικοποίηση των συντελεστών συσχέτισης, έτσι ώστε η ετεροσυσχέτιση, για καθυστέρηση ίση με 0, να είναι 1. Η αφαίρεση των μέσων τιμών m_x , m_y από τα σήματα υλοποιεί, ουσιαστικά, το «κεντράρισμα» που προαναφέραμε, το οποίο υλοποιήθηκε χειροκίνητα.

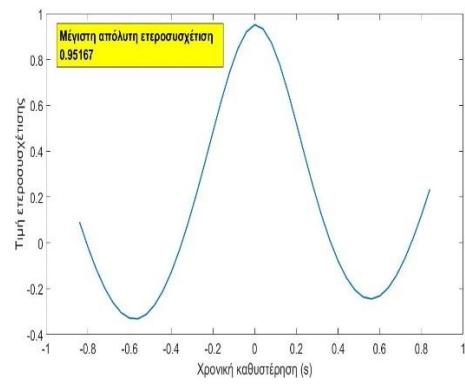
Τιμή ετεροσυσχέτισης ίση με 0 υποδεικνύει ασυσχέτιστα σήματα. Υψηλή θετική τιμή ετεροσυσχέτισης σημαίνει ότι τα σήματα είναι σε μεγάλο βαθμό όμοια, ενώ υψηλή αρνητική τιμή ετεροσυσχέτισης σημαίνει ότι το ένα σήμα είναι σε μεγάλο βαθμό όμοιο με το αντίθετο του άλλου σήματος. Συνεπώς, διαπιστώνεται το εξής: Αν η μέγιστη, κατ' απόλυτη τιμή, ετεροσυσχέτιση είναι θετική, τότε τα συσχετιζόμενα σήματα βρίσκονται σε σχετική συμφωνία φάσης, ενώ αν η μέγιστη, κατ' απόλυτη τιμή, ετεροσυσχέτιση είναι αρνητική, τότε τα συσχετιζόμενα σήματα βρίσκονται σε σχετική αντίθεση φάσης. ^[103]

Προκειμένου να περιοριστούν τα σφάλματα υπολογισμού της ετεροσυσχέτισης, γίνεται εκτίμηση της διάρκειας σε frames ενός μέσου καρδιακού κύκλου. Ως μέσος καρδιακός κύκλος ορίσθηκε η μέση τιμή των αποστάσεων των διαδοχικών μεγίστων (ή διαδοχικών ελαχίστων), που παρουσιάζει η ημιτονοειδούς τύπου κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης διαμέτρου του αγγείου.

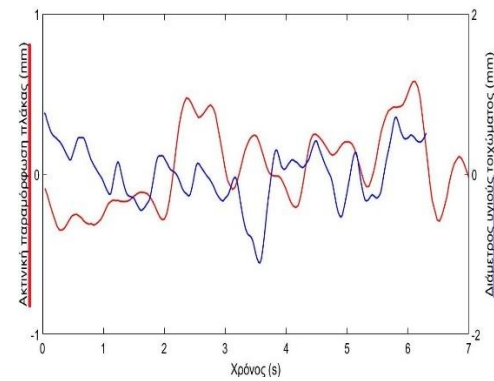
Το εύρος των καθυστερήσεων περιορίζεται εντός του διαστήματος αυτού. Αυτό γίνεται για να αποφευχθεί η λανθασμένη συσχέτιση των σημάτων για διαφορετικούς καρδιακούς κύκλους.



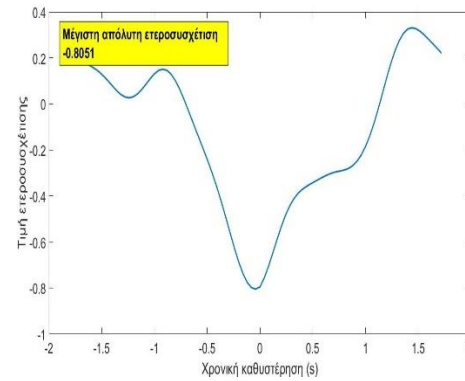
(α1)



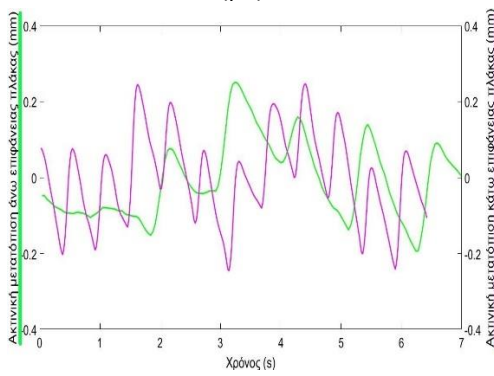
(α2)



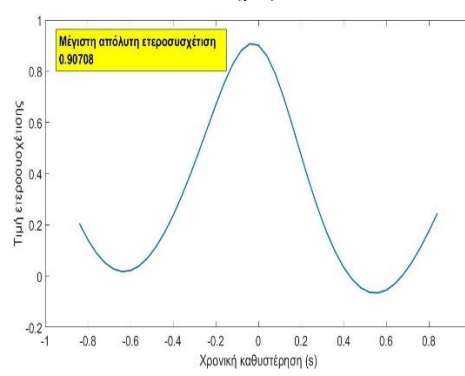
(β1)



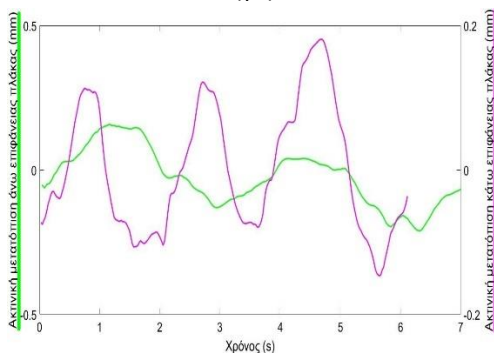
(β2)



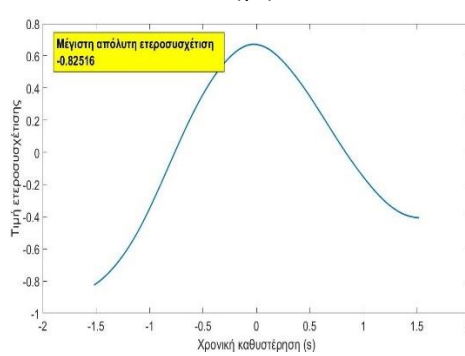
(γ1)



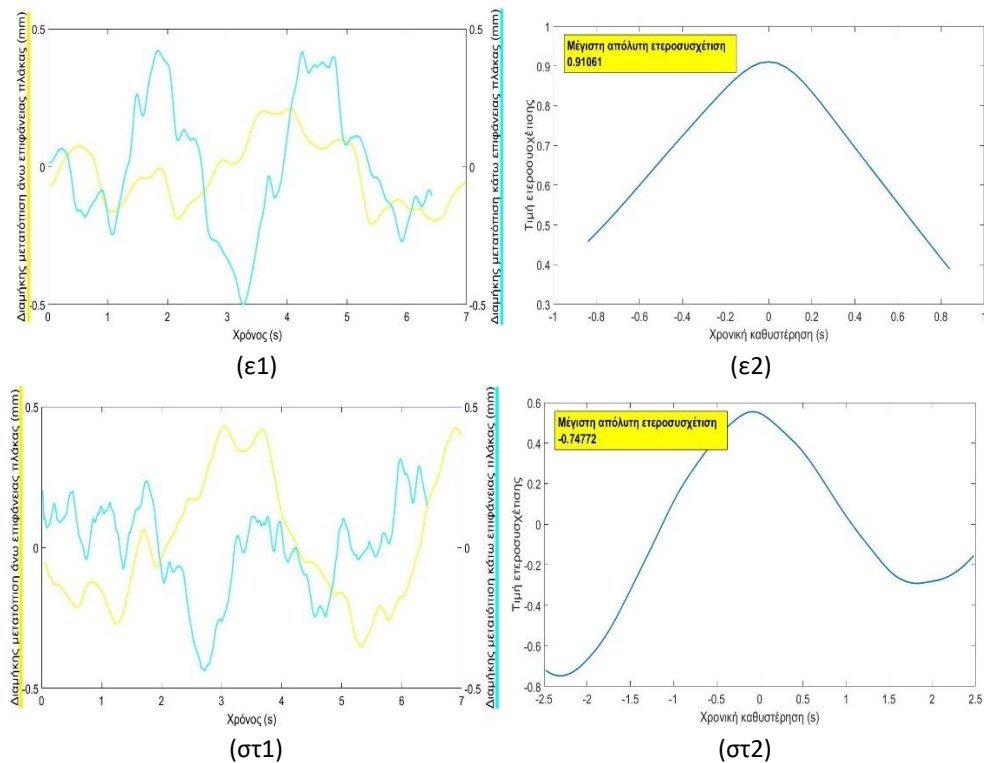
(γ2)



(δ1)



(δ2)



Εικόνα 3.4: (α1),(β1) Κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης απόστασης ενός επιλεγμένου ζεύγους PBS-PTS (κόκκινο) και κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης διαμέτρου του αγγείου (μπλε). (α2),(β2) Ετεροσυσχέτιση των κυματομορφών του σχήματος (α1),(β1), αντίστοιχα. Τα (α) δείχνουν παράδειγμα μεγάλης θετικής ετεροσυσχέτισης, ενώ τα (β) παράδειγμα μεγάλης αρνητικής ετεροσυσχέτισης.

(γ1),(δ1) Κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης ακτινικής συντεταγμένης του σημείου στο PTS (πράσινο) και η αντίστοιχη κυματομορφή του σημείου στο PBS (μωβ). (γ2),(δ2) Ετεροσυσχέτιση των κυματομορφών του σχήματος (γ1),(δ1), αντίστοιχα. Τα (γ) δείχνουν παράδειγμα μεγάλης θετικής ετεροσυσχέτισης, ενώ τα (δ) παράδειγμα μεγάλης αρνητικής ετεροσυσχέτισης.

(ε1),(στ1) Κυματομορφή της χρονικά μεταβαλλόμενης διαμήκους συντεταγμένης του σημείου στο PTS (κίτρινο) και η αντίστοιχη κυματομορφή του σημείου στο PBS (γαλάζιο). (ε2),(στ2) Ετεροσυσχέτιση των κυματομορφών του σχήματος (ε1),(στ1), αντίστοιχα. Τα (ε) δείχνουν παράδειγμα μεγάλης θετικής ετεροσυσχέτισης, ενώ τα (στ) παράδειγμα μεγάλης αρνητικής ετεροσυσχέτισης.

3.2 Μέθοδοι

3.2.1 Ταξινόμηση

Οι δείκτες κίνησης, οι οποίοι προκύπτουν με τον υπολογισμό της ετεροσυσχέτισης των κυματομορφών που περιγράφηκαν στο προηγούμενο κομμάτι του κεφαλαίου αυτού, πρέπει να αξιολογηθούν ως προς τη σημαντικότητά τους. Συγκεκριμένα, πρέπει να αποφασισθεί αν η μελέτη της κίνησης των πλακών με την ετεροσυσχέτιση έχει να προσφέρει αξιόλογη πληροφορία για την εκτίμηση του κινδύνου πρόκλησης εγκεφαλικού επεισοδίου, το οποίο είναι το συχνότερο κλινικό πρόβλημα με το οποίο συνδέεται η αθηρωμάτωση. Ο βέλτιστος τρόπος για να γίνει αυτό είναι με τη βοήθεια της κατασκευής ταξινομητή/τών.

Ταξινόμηση καλείται το πρόβλημα του προσδιορισμού σε ποια από ένα σύνολο κατηγοριών ανήκει μια νέα παρατήρηση, με βάση ένα σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης, που περιέχει παρατηρήσεις (ή περιστατικά), των οποίων η κατηγορία-ετικέτα (label) είναι γνωστή. Στην ορολογία της μηχανικής μάθησης, η ταξινόμηση θεωρείται ως διαδικασία μάθησης με επίβλεψη.

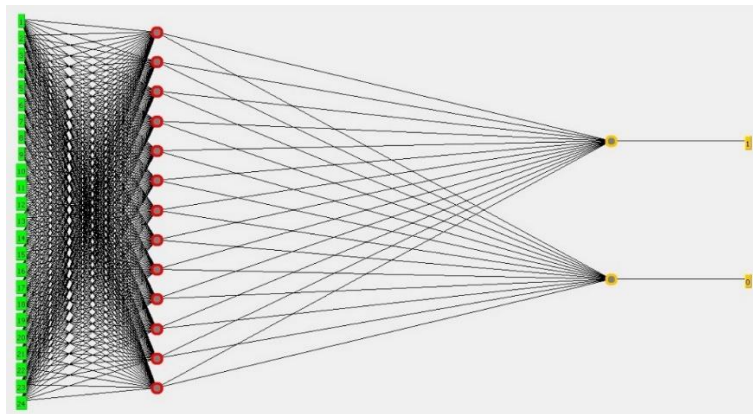
Για κάθε περιστατικό, εξάγονται ορισμένες κατάλληλα επιλεγμένες ποσοτικοποιήσιμες ιδιότητες, οι οποίες ονομάζονται χαρακτηριστικά (features). Η κατηγοριοποίηση γίνεται με τη βοήθεια αλγορίθμου, ο οποίος εφαρμόζει μια σειρά από κατάλληλα ιεραρχημένες συναρτήσεις, και επιτυγχάνει να αντιστοιχίσει κάθε νέο περιστατικό σε μία κατηγορία, δεχόμενος ως είσοδο τα χαρακτηριστικά της νέας αυτής παρατήρησης. Για να επιτελέσει επιτυχώς τη λειτουργία του, ο ταξινομητής, πριν απ' όλα, εκπαιδεύεται με τη βοήθεια του συνόλου εκπαίδευσης (training set). Δηλαδή, χρησιμοποιώντας γνωστά περιστατικά, όπου η είσοδος (χαρακτηριστικά) και η έξοδος (ετικέτες κλάσεων) είναι γνωστές, προκαθορισμένες και ελεγμένες, ρυθμίζονται κατάλληλα οι παράμετροι του ταξινομητή, έτσι ώστε να επιτελέσει σωστά τον μετέπειτα ρόλο του.

Η αξιολόγηση των ταξινομητών γίνεται με τη μέθοδο leave-one-out cross-validation. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, το μοντέλο εκπαιδεύεται N ξεχωριστές φορές (όπου N είναι το πλήθος των περιστατικών), με βάση όλα τα περιστατικά, εκτός από ένα, και η πρόβλεψη γίνεται για το περιστατικό αυτό που έχει αφαιρεθεί. Δηλαδή, το εκάστοτε περιστατικό που εξαιρείται, χρησιμοποιείται ως test δείγμα. Κατόπιν, υπολογίζεται το μέσο σφάλμα και χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του ταξινομητή. Η αξιολόγηση, που δίνεται από το σφάλμα της μεθόδου leave-one-out cross-validation, είναι αρκετά αξιόπιστη, ωστόσο μπορεί να είναι υπολογιστικά δαπανηρή για ορισμένους αλγορίθμους.

Για την υλοποίηση όλων των ταξινομητών, που σχεδιάστηκαν για τις ανάγκες της συγκεκριμένης εργασίας, χρησιμοποιήθηκε το **Weka**, το οποίο είναι ένα λογισμικό ανοιχτού κώδικα, γραμμένο σε Java, που έχει αναπτυχθεί από το Πανεπιστήμιο του Waikato, στη Νέα Ζηλανδία. Προσφέρει μία συλλογή από αλγορίθμους μηχανικής μάθησης για εργασίες εξόρυξης δεδομένων, όπως επίσης και εργαλεία οπτικοποίησης. Όλα τα παραπάνω είναι άμεσα και εύκολα προσβάσιμα μέσω κατάλληλης γραφικής διεπαφής χρήστη (GUI - Graphical User Interface) ^{[104] [105]}.

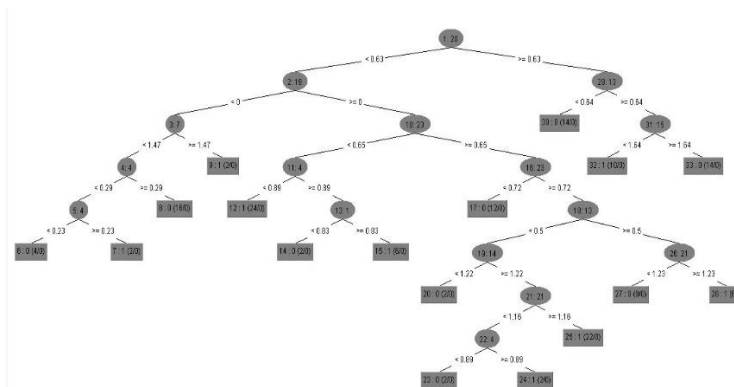
Από το σύνολο των αλγορίθμων που προσφέρει το Weka, επιλέξαμε να χρησιμοποιήσουμε τους εξής τρεις, ως αντιπροσωπευτικούς για τις κυριότερες κατηγορίες μάθησης με επίβλεψη (βλέπε Κεφάλαιο 2):

- NNge: μία παραλλαγή του αλγορίθμου Κοντινότερων Γειτόνων, που χρησιμοποιεί μη εμφωλευμένα γενικευμένα πρότυπα (υπερπαραλληλόγραμμα τα οποία μπορούν να θεωρηθούν ως αν-τότε κανόνες).
- Multilayer Perceptron: πολυστρωματικό νευρωνικό δίκτυο, με οπισθοδιάδοση. Όλοι οι κόμβοι χρησιμοποιούν σιγμοειδή συνάρτηση ενεργοποίησης. Κάθε νευρωνικό δίκτυο έχει ένα στρώμα εισόδου (input layer), με πλήθος κόμβων ίσο με το πλήθος των χαρακτηριστικών (features) - οπότε 24 στην περίπτωσή μας, ένα στρώμα εξόδου (output layer), με πλήθος κόμβων ίσο με το πλήθος των κλάσεων (classes) - οπότε 2 στην περίπτωσή μας, και ένα κρυμμένο στρώμα (hidden layer), ανάμεσα στα στρώματα εισόδου και εξόδου, με πλήθος κόμβων (hidden nodes) ίσο με τη μέση τιμή των πληθών των κόμβων του στρώματος εισόδου και του στρώματος εξόδου – οπότε 13 στην περίπτωσή μας. Οι παράμετροι ρυθμίζονται ως εξής: learning rate=0.3, momentum=0.2, epochs (χρόνος εκπαίδευσης)=500.



Εικόνα 3.5: Σχηματική αναπαράσταση της μορφής του νευρωνικού δικτύου, που χρησιμοποιείται για όλους τους ταξινομητές, που κατασκευάζονται στο πλαίσιο της συγκεκριμένης εργασίας. Με πράσινο συμβολίζονται οι κόμβοι του στρώματος εισόδου, με κόκκινο οι κόμβοι του κρυμμένου στρώματος και με κίτρινο οι κόμβοι του στρώματος εξόδου. Το νευρωνικό δίκτυο είναι οπτικοποιημένο στο περιβάλλον του Weka.

- Random Forest: Δάσος 100 τυχαίων δένδρων, τα οποία είναι πλήρως ανεπτυγμένα (δεν υφίστανται κλάδεμα).



Εικόνα 3.6: Παράδειγμα τυχαίου δένδρου, οπτικοποιημένο στο περιβάλλον του Weka.

3.2.2 Εξαγωγή χαρακτηριστικών ταξινομητών

Για κάθε περιστατικό, που αντιστοιχεί σε μία αθηρωματική πλάκα, εντοπίζονται τα κατακόρυφα ζεύγη PTS-PBS και γίνεται παρακολούθηση της θέσης αυτών, καθώς και της διαμέτρου του αγγείου, κατά τη διάρκεια της καταγραφής, όπως ακριβώς περιγράφηκε προηγουμένως. Στη συνέχεια, υπολογίζονται για κάθε ζεύγος κυματομορφών, με τη χρήση της MATLAB, οι τρεις ετεροσυσχετίσεις. Από κάθε υπολογισμό ετεροσυσχέτισης, παράγονται δύο μονοδιάστατοι πίνακες, όπου ο ένας περιέχει τις τιμές της ετεροσυσχέτισης για κάθε καθυστέρηση d , και ο άλλος τις τιμές της καθυστέρησης d , σε frames. Οι πίνακες έχουν το ίδιο μέγεθος και αντιστοιχία 1-1 (ένα προς ένα) μεταξύ τους. Από τους πίνακες αυτούς, γίνεται εξαγωγή των επιθυμητών πληροφοριών ως εξής: Βρίσκουμε τη μέγιστη, κατ' απόλυτο, τιμή ετεροσυσχέτισης, καθώς και την καθυστέρηση d_{max} , εκφρασμένη με τον αντίστοιχο αριθμό frame, για την οποία παρατηρείται αυτή. Κατόπιν, αποθηκεύουμε το πρόσημο της μέγιστης απόλυτης ετεροσυσχέτισης και την απόλυτη τιμή της d_{max} . Συνεπώς, για το κάθε video, προκύπτουν δύο νέοι μονοδιάστατοι πίνακες, με μέγεθος ίσο με το πλήθος των εκάστοτε μελετούμενων ζευγών PTS-PBS: Ο πρώτος περιέχει τα πρόσημα των μέγιστων απόλυτων ετεροσυσχετίσεων για το σύνολο των ζευγών PTS-PBS και ο δεύτερος τις απόλυτες καθυστερήσεις d_{max} , για το σύνολο των ζευγών PTS-PBS. Η αξιοποίηση των παραπάνω πινάκων γίνεται με τον ακόλουθο τρόπο:

- Για τον πρώτο πίνακα, μιας και το περιεχόμενό του είναι δυαδικό (+ ή -), υπολογίζεται το ποσοστό των θετικών τιμών μέγιστων ετεροσυσχετίσεων, επί του συνόλου. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα σχόλια για την ετεροσυσχέτιση στο προηγούμενο κεφάλαιο, προκύπτει το συμπέρασμα πως το ποσοστό αυτό συμβολίζει, ουσιαστικά, το ποσοστό των ζευγών της πλάκας που κινούνται σχετικά συγχρονισμένα με το αρτηριακό τοίχωμα, ή αλλιώς, η κίνησή τους παρουσιάζει σχετική συμφωνία φάσης με αυτή του αρτηριακού τοιχώματος.
- Για το δεύτερο πίνακα, υπολογίζεται μία σειρά από στατιστικά μεγέθη για το σύνολο των τιμών που περιέχει και, πιο συγκεκριμένα, αυτά είναι τα : **maximum** (μέγιστο), **minimum** (ελάχιστο), **mean value** (μέση τιμή), **median value** (διάμεσος), **standard deviation** (τυπική απόκλιση), **skewness** (λοξότητα), **kurtosis** (κύρτωση).

Υπενθυμίζεται ότι η λοξότητα (skewness) είναι ένα μέτρο της ασυμμετρίας των δεδομένων, γύρω από το δειγματικό μέσο. Αν η λοξότητα είναι αρνητική, τα δεδομένα είναι διασκορπισμένα περισσότερο αριστερά του μέσου, παρά δεξιά. Αν η λοξότητα είναι θετική, τα δεδομένα είναι διασκορπισμένα περισσότερο δεξιά του μέσου. Η λοξότητα της κανονικής κατανομής, ή γενικά οποιασδήποτε τέλεια συμμετρικής κατανομής, είναι μηδέν.

Η λοξότητα^[106] μιας κατανομής x ορίζεται ως:

$$Skewness = \frac{E(x - \mu)^3}{\sigma^3}$$

όπου μ είναι ο δειγματικός μέσος της x , σ είναι η τυπική απόκλιση της x και $E(t)$ είναι η αναμενόμενη τιμή της ποσότητας t .

Επιπρόσθετα, η κύρτωση (kurtosis) είναι ένα μέτρο του πόσο επιρρεπής σε ακραίες τιμές (outliers) είναι μία κατανομή. Η κύρτωση της κανονικής κατανομής είναι 3. Κατανομές, που είναι πιο επιρρεπείς σε ακραίες τιμές απ' ό,τι η κανονική κατανομή, έχουν κύρτωση μεγαλύτερη του 3. Κατανομές, που είναι λιγότερο επιρρεπείς σε ακραίες τιμές απ' ό,τι η κανονική κατανομή, έχουν κύρτωση μικρότερη του 3.

Η κύρτωση^[107] μιας κατανομής x ορίζεται ως:

$$Kurtosis = \frac{E(x - \mu)^4}{\sigma^4}$$

όπου μ είναι ο δειγματικός μέσος της x , σ είναι η τυπική απόκλιση της x και $E(t)$ είναι η αναμενόμενη τιμή της ποσότητας t .

Σημειώνεται ότι τα μεγέθη maximum, minimum, mean value, median value και standard deviation έχουν τις ίδιες μονάδες μέτρησης με τα δεδομένα, που λαμβάνουν ως ορίσματα εισόδου, οπότε, στην περίπτωση μας, frames. Ωστόσο, επιλέγουμε να τα μετατρέψουμε σε δευτερόλεπτα, για λόγους καλύτερης κατανόησης. Αυτό γίνεται κανονικοποιώντας όλες τις καταγραφές στα 25 frames/sec, τα οποία επιλέχθηκαν ως κοινή τιμή. Από την άλλη μεριά, τα μεγέθη skewness και kurtosis είναι αδιάστατα, δηλαδή εκφράζονται με καθαρούς αριθμούς.

Θεωρώντας ότι, από κάθε καταγραφή, εξάγονται τρία (3) είδη ετεροσυσχέτισης και για κάθε είδος ετεροσυσχέτισης υπολογίζονται οκτώ (8) χαρακτηριστικά (features): ένα (1) ποσοστό συγχρονισμένων ζευγών για τον πρώτο πίνακα και επτά (7) στατιστικά μεγέθη για το δεύτερο πίνακα, προκύπτουν, τελικώς, 24 χαρακτηριστικά, για κάθε καταγραφή.

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά προορίζονται για εισαγωγή στους ταξινομητές, που σχεδιάστηκαν για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας.

Κεφάλαιο 4

Αποτελέσματα

4.1 Είδη ταξινομητών

Ανάλογα με τις ετικέτες (labels), με τις οποίες κάθε περιστατικό-καταγραφή επισημαίνεται ότι ανήκει σε μία συγκεκριμένη κατηγορία, παράγονται τρεις (3) ταξινομητές:

1. Ταξινομητής ηχογένειας (συσχετίζονται τα διάφορα πρότυπα κίνησης των αθηρωματικών πλακών με την ηχογένειά τους)
2. Ταξινομητής συμπτωματοκότητας (συσχετίζονται τα διάφορα πρότυπα κίνησης των πλακών με τη συμπτωματοκότητα των ασθενών, στους οποίους αυτές αντιστοιχούν)
3. Ταξινομητής δείκτη κινδύνου (συσχετίζονται τα διάφορα πρότυπα κίνησης των πλακών με το αν η αθηρωμάτωση του χρήζει χειρουργικής επέμβασης ή όχι, σύμφωνα με το τρέχουν κλινικό σχήμα, που εξηγήθηκε στο Κεφάλαιο 1)

Σημειώνεται ότι όλοι οι παραπάνω ταξινομητές είναι δυαδικοί, δηλαδή οι ετικέτες τους μπορούν να πάρουν μόνο δύο τιμές έστω (0 και 1), οι οποίες αντιστοιχούν στις δύο εκάστοτε κατηγορίες. Επιπλέον, όλα τα χαρακτηριστικά είναι πραγματικά, και για τους τρεις ταξινομητές.

4.2 Ταξινομητής ηχογένειας

Για την παραγωγή των labels του ταξινομητή αυτού, ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία^[102]: Αφού πραγματοποιηθεί η κανονικοποίηση των φωτεινότητων γκρίζας κλίμακας, όπως περιγράφεται στο Κεφάλαιο 3, τότε τα εικονοστοιχεία της επιφάνειας κάθε πλάκας αντιστοιχίζονται σε 3 διαφορετικά χρώματα, ανάλογα με τη φωτεινότητά τους. Τα κατώφλια έχουν επιλεχθεί ως εξής: τα εικονοστοιχεία με χαμηλές γκρίζες τιμές φωτεινότητας (<50) τίθενται κόκκινα, τα εικονοστοιχεία με ενδιάμεσες τιμές φωτεινότητας (≥ 50 και <80) τίθενται κίτρινα και τα εικονοστοιχεία με υψηλές γκρίζες τιμές φωτεινότητας (≥ 80) τίθενται πράσινα. Η πλάκα χαρακτηρίζεται ως ομοιογενής, όταν μόνο ένα χρώμα, εκ των τριών παραπάνω, είναι παρόν στα 2/3 τουλάχιστον της επιφάνειας της πλάκας, και ετερογενής, όταν τουλάχιστον δύο διαφορετικά χρώματα είναι εξίσου παρόντα.

Από το σύνολο των 121 πλακών, ξεχωρίζονται 48 ομοιογενείς, σύμφωνα με το παραπάνω κριτήριο. Εξ' αυτών αφαιρούνται 2 ακόμη πλάκες, λόγω του ότι δεν ήταν δυνατός ο σωστός υπολογισμός και των 24 features γι' αυτές (ο υπολογισμός των στατιστικών μεγεθών skewness ή/και kurtosis έδινε έξοδο NaN - Not a Number). Από αυτές τις 46 ομοιογενείς

πλάκες, για τις 35, μεγαλύτερο ή ίσο του 66.67% του συνόλου των εικονοστοιχείων έχουν φωτεινότητα μικρότερη του 50, ενώ για τις υπόλοιπες 11, μεγαλύτερο ή ίσο του 66.67% του συνόλου των εικονοστοιχείων έχουν φωτεινότητα μεγαλύτερη του 80. Σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν στο σύνολο δεδομένων μας ομοιογενείς πλάκες, για τις οποίες μεγαλύτερο ή ίσο του 66.67% του συνόλου των εικονοστοιχείων να έχουν φωτεινότητα μεταξύ του 50 και του 80. Συνεπώς, οι πλάκες, που η πλειοψηφία των pixels τους έχουν χαμηλή φωτεινότητα (<50) χαρακτηρίστηκαν ως **ηχοδιαπερατές** (ή υποηχωικές), ενώ οι πλάκες, που η πλειοψηφία των pixels τους έχουν υψηλή φωτεινότητα (>80) χαρακτηρίστηκαν ως **ηχογενείς** (ή υπερηχωικές).

Υπενθυμίζεται ότι οι ηχοδιαπερατές πλάκες αποτελούνται από ύλες όπως αίμα και λιπίδια, ενώ οι ηχογενείς από ινώδη ιστό και ασβεστώσεις. Οι πρώτες θεωρούνται πολύ πιο επικίνδυνες από τις δεύτερες για ρήξη και εμβολισμό του εγκεφάλου, μέσω της δημιουργίας θρόμβου, λόγω της «μαλακής» τους υφής.

Παρατηρείται πως, στο σύνολο δεδομένων, οι ηχοδιαπερατές πλάκες είναι σημαντικά περισσότερες από τις ηχογενείς, με αναλογία σχεδόν 1:3.364. Συνεπώς, το σύνολο δεδομένων είναι μη ισορροπημένο. Για να αντιμετωπίσουμε το πρόβλημα αυτό, επιλέγεται ο αλγόριθμος ADASYN, για την παραγωγή συνθετικών δειγμάτων. Μετά την εξισορρόπηση του συνόλου δεδομένων με τον ADASYN, το «εμπλουτισμένο» σύνολο αριθμεί 72 περιστατικά.

Στους Πίνακες 4.1 και 4.2 παρατίθενται τα αποτελέσματα της εφαρμογής των επιλεγμένων αλγορίθμων ταξινόμησης στον ταξινομητή ηχογένειας.

<i>Μέτρα</i> <i>Αλγόριθμοι</i>	<i>Accuracy (%)</i>	<i>Precision</i>	<i>Recall</i>	<i>F-measure</i>	<i>Εμβαδό ROC</i>	<i>Συντελεστής kappa</i>
<i>NNge</i>	73.6111	0.736	0.736	0.736	0.736	0.4722
<i>Multilayer Perceptron</i>	76.3889	0.773	0.764	0.761	0.804	0.5248
<i>Random Forest</i>	86.1111	0.871	0.861	0.860	0.918	0.7207

Πίνακας 4.1: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Σφάλματα Αλγόριθμοι	Μέσο απόλυτο σφάλμα	Ρίζα μέσου τετραγωνικού σφάλματος	Σχετικό απόλυτο σφάλμα (%)	Ρίζα σχετικού τετραγωνικού σφάλματος (%)
NNge	0.2639	0.5137	52.1037	101.3909
Multilayer Perceptron	0.2462	0.4479	48.6143	88.4120
Random Forest	0.3403	0.3766	67.1863	74.3214

Πίνακας 4.2: Σφάλματα του ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Κατόπιν, παρατηρείται πως το σύνολο εκπαίδευσης παραμένει σχετικά μικρό, ακόμα και μετά την εφαρμογή του ADASYN. Οπότε, σε δεύτερη φάση, εφαρμόζουμε υπερδειγματοληψία, δηλαδή προσθέτουμε στο σύνολο από ένα αντίγραφο για όλα τα περιστατικά, και από τις δύο κλάσεις. Δηλαδή, ουσιαστικά, διπλασιάζουμε το σύνολο, που τελικά αριθμεί 144 περιστατικά.

Στους Πίνακες 4.3 και 4.4 παρατίθενται τα αποτελέσματα της εφαρμογής των επιλεγμένων αλγορίθμων ταξινόμησης στο «διευρυμένο» ταξινομητή ηχογένειας.

Μέτρα Αλγόριθμοι	Accuracy (%)	Precision	Recall	F-measure	Εμβαδό ROC	Συντελεστής kappa
NNge	100	1	1	1	1	1
Multilayer Perceptron	100	1	1	1	1	1
Random Forest	100	1	1	1	1	1

Πίνακας 4.3: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του «διευρυμένου» ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Σφάλματα Αλγόριθμοι	Μέσο απόλυτο σφάλμα	Ρίζα μέσου τετραγωνικού σφάλματος	Σχετικό απόλυτο σφάλμα (%)	Ρίζα σχετικού τετραγωνικού σφάλματος (%)
NNge	0	0	0	0
Multilayer Perceptron	0.0190	0.0257	3.7733	5.0971
Random Forest	0.1085	0.1296	21.5623	25.7458

Πίνακας 4.4: Σφάλματα του «διευρυμένου» ταξινομητή ηχογένειας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Στους πίνακες 4.5, 4.6 και 4.7, δίνονται οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τα τρία διαφορετικά είδη ετεροσυσχέτισης, για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας.

		Στατιστικά μεγέθη							
		1	2	3	4	5	6	7	8
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Ηχοδιαπερατές Πλάκες	1.6843	0.0266	0.6879	0.6252	0.5304	0.4810	3.0439	53.51
	Ηχογενείς πλάκες	1.6639	0.0281	0.6803	0.6144	0.5226	0.4840	3.0257	53.48

Πίνακας 4.5: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν την 1^η ετεροσυσχέτιση (χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρος αγγείου – χρονικά μεταβαλλόμενη ακτινική παραμόρφωση πλάκας), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 1-8 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

		Στατιστικά μεγέθη							
		9	10	11	12	13	14	15	16
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Ηχοδιαπερατές Πλάκες	1.5627	0	0.4359	0.2010	0.5279	1.2813	4.6949	71.83
	Ηχογενείς πλάκες	1.5301	0	0.4254	0.1954	0.5163	1.3028	4.7497	72.01

Πίνακας 4.6: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 2^η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PTS - κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 9-16 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

		Στατιστικά μεγέθη							
		17	18	19	20	21	22	23	24
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Ηχοδιαπερατές Πλάκες	1.7392	0	0.4553	0.2362	0.5644	1.2962	3.9900	73.67
	Ηχογενείς πλάκες	1.7192	0	0.4479	0.2273	0.5588	1.3000	3.9677	73.96

Πίνακας 4.7: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 3^η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PTS - κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 17-24 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 4.8), παρατίθενται τα αποτελέσματα της εφαρμογής ορισμένων μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών, τόσο από την κατηγορία filter, όσο και από την κατηγορία wrapper, επισημαίνοντας και την εκάστοτε χρησιμοποιούμενη μέθοδο αναζήτησης. Σημειώνεται ότι, στην περίπτωση των μεθόδων wrapper, χρησιμοποιείται 5-fold cross-validation. Τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά δηλώνονται με τον αύξοντα αριθμό τους.

			Μέθοδος Αναζήτησης	Επιλεγμένα Χαρακτηριστικά									
Μέθοδοι Επιλογής Χαρακτηριστικών	Filter	Chi-squared	Ranker	15	20	5	4	6	17	7	1	16	9
		Information Gain	Ranker	15	20	4	5	6	17	7	1	9	2
		Symmetrical Uncertainty	Ranker	15	17	20	5	4	1	7	9	6	2
	Wrapper	SVM	Best-first	9	20	16	-	-	-	-	-	-	-
		NNge	Best-first	8	7	24	-	-	-	-	-	-	-
		Random Tree	Best-first	8	7	-	-	-	-	-	-	-	-

Πίνακας 4.8: Αποτελέσματα της εφαρμογής μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών για τον ταξινομητή ηχογένειας.

4.3 Ταξινόμητης συμπτωματικότητας

Τα labels του ταξινομητή συμπτωματικότητας είναι ήδη γνωστά, όπως επισημαίνεται στο Κεφάλαιο 3, στο κομμάτι του Υλικού. Οι πλάκες-περιστατικά, που ανήκουν σε συμπτωματικούς ασθενείς, επισημαίνονται με label 1, ενώ οι πλάκες-περιστατικά, που ανήκουν σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, επισημαίνονται με label 0.

Από το σύνολο των 121 αθηρωματικών πλακών, αφαιρούνται συνολικά 8 πλάκες: 5 για τις οποίες δεν έχουμε πληροφορίες για τη συμπτωματικότητα των ασθενών στους οποίους αυτές αντιστοιχούν, και 3, για τις οποίες δεν ήταν δυνατός ο σωστός υπολογισμός και των 24 features (ο υπολογισμός των στατιστικών μεγεθών skewness ή/και kurtosis έδινε έξοδο NaN - Not a Number). Οπότε, τελικά, το σύνολο για τον ταξινομητή αυτό περιλαμβάνει 113 πλάκες. Από τις 113, οι 32 πλάκες αντιστοιχούν σε συμπτωματικούς ασθενείς, ενώ οι υπόλοιπες 81 αντιστοιχούν σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.

Και πάλι παρατηρείται ανισορροπία κλάσεων στο σύνολο δεδομένων, αφού οι πλάκες που ανήκουν σε ασυμπτωματικούς ασθενείς είναι σημαντικά περισσότερες από αυτές που ανήκουν σε συμπτωματικούς ασθενείς, με αναλογία περίπου 1:2.531. Για να αντιμετωπίσουμε το πρόβλημα αυτό, εφαρμόζεται, όπως και πριν, ο αλγόριθμος ADASYN, για την παραγωγή συνθετικών δειγμάτων. Μετά την εξισορρόπηση του συνόλου δεδομένων με τον ADASYN, το «εμπλουτισμένο» σύνολο αριθμεί 166 περιστατικά.

Στους Πίνακες 4.9 και 4.10 παρατίθενται τα αποτελέσματα της εφαρμογής των επιλεγμένων αλγορίθμων ταξινόμησης στον ταξινομητή συμπτωματικότητας.

<i>Μέτρα</i> <i>Αλγόριθμοι</i>	<i>Accuracy (%)</i>	<i>Precision</i>	<i>Recall</i>	<i>F-measure</i>	<i>Εμβαδό ROC</i>	<i>Συντελεστής kappa</i>
<i>NNge</i>	78.9157	0.789	0.789	0.789	0.789	0.5777
<i>Multilayer Perceptron</i>	84.3373	0.850	0.843	0.842	0.897	0.6731
<i>Random Forest</i>	89.1566	0.897	0.892	0.891	0.976	0.7824

Πίνακας 4.9: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του ταξινομητή συμπτωματικότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Σφάλματα Αλγόριθμοι	Μέσο απόλυτο σφάλμα	Ρίζα μέσου τετραγωνικού σφάλματος	Σχετικό απόλυτο σφάλμα (%)	Ρίζα σχετικού τετραγωνικού σφάλματος (%)
NNge	0.2108	0.4592	41.9417	91.3152
Multilayer Perceptron	0.1824	0.3715	36.2907	73.8440
Random Forest	0.2257	0.2905	44.8896	57.7792

Πίνακας 4.10: Σφάλματα του ταξινομητή συμπτωματοκότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Στους πίνακες 4.11, 4.12 και 4.13, δίνονται οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τα τρία διαφορετικά είδη ετεροσυσχέτισης, για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή ηχογένειας.

		Στατιστικά μεγέθη							
		1	2	3	4	5	6	7	8
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Ασυμπτωματικές πλάκες	1.8430	0.0155	0.7102	0.6183	0.5724	0.5449	2.7495	50.60
	Συμπτωματικές πλάκες	1.8654	0.0148	0.7175	0.6156	0.5809	0.5527	2.7268	50.39

Πίνακας 4.11: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 1^η ετεροσυσχέτιση (χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρος αγγείου – χρονικά μεταβαλλόμενη ακτινική παραμόρφωση πλάκας), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή συμπτωματοκότητας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 1-8 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

		Στατιστικά μεγέθη							
		9	10	11	12	13	14	15	16
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Ασυμπτωματικές πλάκες	1.7483	0.00049383	0.3973	0.1495	0.5378	1.6461	6.4429	78.88
	Συμπτωματικές πλάκες	1.7743	0.00047059	0.4030	0.1580	0.5429	1.3624	6.3385	78.76

Πίνακας 4.12: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 2^η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PTS - κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του

ταξινομητή συμπτωματοκότητας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 9-16 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

		Στατιστικά μεγέθη							
		17	18	19	20	21	22	23	24
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Ασυμπτωματικές πλάκες	1.8898	0	0.4768	0.2196	0.5943	1.5054	5.9238	73.79
	Συμπτωματικές πλάκες	1.9110	0	0.4855	0.2262	0.6014	1.4778	5.7647	73.27

Πίνακας 4.13: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 3^η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PTS - κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή συμπτωματοκότητας. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 17-24 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 4.14), παρατίθενται τα αποτελέσματα της εφαρμογής ορισμένων μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών, τόσο από την κατηγορία filter, όσο και από την κατηγορία wrapper, επισημαίνοντας και την εκάστοτε χρησιμοποιούμενη μέθοδο αναζήτησης. Σημειώνεται ότι, στην περίπτωση των μεθόδων wrapper, χρησιμοποιείται 5-fold cross-validation. Τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά δηλώνονται με τον αύξοντα αριθμό τους.

			Μέθοδος Αναζήτησης	Επιλεγμένα Χαρακτηριστικά									
Μέθοδοι Επιλογής Χαρακτηριστικών	Filter	Chi-squared	Ranker	22	17	1	23	3	4	20	9	6	5
		Information Gain	Ranker	22	1	17	3	23	20	4	9	6	5
		Symmetrical Uncertainty	Ranker	1	3	17	22	20	4	5	23	6	9
	Wrapper	SVM	Best-first	1	4	6	13	-	-	-	-	-	-
		NNge	Best-first	1	10	20	23	16	-	-	-	-	-
		Random Tree	Best-first	1	17	20	21	16	-	-	-	-	-

Πίνακας 4.14: Αποτελέσματα της εφαρμογής μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών για τον ταξινομητή συμπτωματοκότητας.

4.4 Ταξινομητής δείκτη κινδύνου

Υπενθυμίζεται πως το πιο σύγχρονο και ευρέως εφαρμοζόμενο κλινικό σχήμα για την αντιμετώπιση της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης είναι το εξής:

- Για βαθμό στένωσης <50% για συμπτωματικούς ασθενείς και <60% για ασυμπτωματικούς ασθενείς, προτείνεται βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Οι αθηρωματικές πλάκες που ανήκουν ασθενείς αυτής της κατηγορίας επισημαίνονται με το label 0.
- Για βαθμό στένωσης >50% για συμπτωματικούς ασθενείς και >60% για ασυμπτωματικούς ασθενείς, προτείνεται χειρουργική επέμβαση, είτε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή είτε τοποθέτηση καρωτιδικών ενδοπροθέσεων (stents). Οι αθηρωματικές πλάκες που ανήκουν ασθενείς αυτής της κατηγορίας επισημαίνονται με το label 1.

Από το σύνολο των 121 αθηρωματικών πλακών, αφαιρούνται συνολικά 8 πλάκες: 5 για τις οποίες δεν έχουμε πληροφορίες, είτε για τη συμπτωματικότητα, είτε για το βαθμό στένωσης, των ασθενών στους οποίους αυτές αντιστοιχούν, και 3, για τις οποίες δεν ήταν δυνατός ο σωστός υπολογισμός και των 24 features (ο υπολογισμός των στατιστικών μεγεθών skewness ή/και kurtosis έδινε έξοδο NaN - Not a Number). Οπότε, τελικά, το σύνολο για τον ταξινομητή αυτό περιλαμβάνει 113 πλάκες. Από τις 113, οι 21 πλάκες αντιστοιχούν σε ασθενείς με ετικέτα 0, που δε χρειάζονται χειρουργική επέμβαση, ενώ οι υπόλοιπες 92 αντιστοιχούν σε ασθενείς με ετικέτα 1, που χρειάζονται χειρουργική επέμβαση.

Για άλλη μια φορά, παρατηρείται ανισορροπία κλάσεων στο σύνολο δεδομένων, αφού οι πλάκες που ανήκουν σε ασθενείς που χρήζουν χειρουργικής επέμβασης είναι σημαντικά περισσότερες από αυτές που ανήκουν σε ασθενείς που δε χρήζουν χειρουργείου, με αναλογία περίπου 1:4.381. Για να αντιμετωπίσουμε το πρόβλημα αυτό, εφαρμόζεται, όπως και τις προηγούμενες φορές, ο αλγόριθμος ADASYN, για την παραγωγή συνθετικών δειγμάτων. Μετά την εξισορρόπηση του συνόλου δεδομένων με τον ADASYN, το «εμπλουτισμένο» σύνολο αριθμεί 180 περιστατικά.

Στους Πίνακες 4.15 και 4.16 παρατίθενται τα αποτελέσματα της εφαρμογής των επιλεγμένων αλγορίθμων ταξινόμησης στον ταξινομητή επικινδυνότητας.

Μέτρα Αλγόριθμοι	Accuracy (%)	Precision	Recall	F-measure	Εμβαδό ROC	Συντελεστής καρρα
NNge	83.3333	0.833	0.8393	0.833	0.833	0.6665
Multilayer Perceptron	90.0000	0.908	0.900	0.900	0.937	0.8005
Random Forest	93.3333	0.934	0.933	0.933	0.972	0.8667

Πίνακας 4.15: Τα πιο σημαντικά μέτρα αξιολόγησης του ταξινομητή επικινδυνότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Σφάλματα Αλγόριθμοι	Μέσο απόλυτο σφάλμα	Ρίζα μέσου τετραγωνικού σφάλματος	Σχετικό απόλυτο σφάλμα (%)	Ρίζα σχετικού τετραγωνικού σφάλματος (%)
NNge	0.1667	0.4082	33.1664	81.2211
Multilayer Perceptron	0.1155	0.2869	22.9762	57.0766
Random Forest	0.2237	0.2831	44.5093	56.3208

Πίνακας 4.16: Σφάλματα του ταξινομητή επικινδυνότητας, για τους τρεις επιλεγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης.

Στους πίνακες 4.17, 4.18 και 4.19, δίνονται οι μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τα τρία διαφορετικά είδη ετεροσυσχέτισης, για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή επικινδυνότητας.

		Στατιστικά μεγέθη							
		1	2	3	4	5	6	7	8
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Πλάκες χαμηλού δείκτη κινδύνου	1.6449	0.0173	0.6014	0.4769	0.5267	0.7404	3.1404	49.56
	Πλάκες υψηλού δείκτη κινδύνου	1.6449	0.0174	0.6066	0.4831	0.5809	0.7324	3.1154	48.82

Πίνακας 4.17: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 1^η ετεροσυσχέτιση (χρονικά μεταβαλλόμενη διάμετρος αγγείου – χρονικά μεταβαλλόμενη ακτινική παραμόρφωση πλάκας), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή δείκτη κινδύνου. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 1-8 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

		Στατιστικά μεγέθη							
		9	10	11	12	13	14	15	16
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Πλάκες χαμηλού δείκτη κινδύνου	1.6541	0.00049803	0.4491	0.1736	0.5515	1.2820	5.3089	71.67
	Πλάκες υψηλού δείκτη κινδύνου	1.6644	0.00047638	0.4557	0.1852	0.5549	1.2691	5.2515	71.61

Πίνακας 4.18: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 2^η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PTS - κυματομορφή ακτινικής συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή δείκτη κινδύνου. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 9-16 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

		Στατιστικά μεγέθη							
		17	18	19	20	21	22	23	24
		max (sec)	min (sec)	mean (sec)	median (sec)	stdev (sec)	skewness	kurtosis	synchronization (%)
Κατηγορίες	Πλάκες χαμηλού δείκτη κινδύνου	1.7140	0	0.4479	0.2058	0.5436	1.2799	4.6170	70.57
	Πλάκες υψηλού δείκτη κινδύνου	1.7217	0	0.4578	0.2110	0.5519	1.2490	4.4941	70.08

Πίνακας 4.19: Μέσες τιμές των χαρακτηριστικών που αφορούν τη 3^η ετεροσυσχέτιση (κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PTS - κυματομορφή διαμήκους συντεταγμένης PBS), για καθεμία από τις δύο κατηγορίες του ταξινομητή δείκτη κινδύνου. Οι αναγραφόμενοι αριθμοί 17-24 δηλώνουν τον αύξοντα αριθμό του κάθε χαρακτηριστικού.

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 4.20), παρατίθενται τα αποτελέσματα της εφαρμογής ορισμένων μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών, τόσο από την κατηγορία filter, όσο και από την κατηγορία wrapper, επισημαίνοντας και την εκάστοτε χρησιμοποιούμενη μέθοδο αναζήτησης. Σημειώνεται ότι, στην περίπτωση των μεθόδων wrapper, χρησιμοποιείται 5-fold cross-validation. Τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά δηλώνονται με τον αύξοντα αριθμό τους.

			Μέθοδος Αναζήτησης	Επιλεγμένα Χαρακτηριστικά									
Μέθοδοι Επιλογής Χαρακτηριστικών	Filter	Chi-squared	Ranker	9	1	17	4	3	21	19	5	16	8
		Information Gain	Ranker	9	1	17	4	3	21	19	5	8	16
		Symmetrical Uncertainty	Ranker	1	9	17	3	4	19	21	8	5	20
	Wrapper	SVM	Best-first	8	1	3	5	6	9	10	12	17	16
		NNge	Best-first	1	9	20	-	-	-	-	-	-	-
		Random Tree	Best-first	9	12	15	17	20	22	16	-	-	-

Πίνακας 4.20: Αποτελέσματα της εφαρμογής μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών για τον ταξινομητή επικινδυνότητας.

Κεφάλαιο 5

Συζήτηση & Συμπεράσματα

5.1 Συζήτηση αποτελεσμάτων

Στην παρούσα εργασία, διερευνήθηκε και, εντέλει, αποδείχθηκε η αξία της διαγνωστικής πληροφορίας που αποδίδει η μελέτη των χαρακτηριστικών κίνησης της αθηρωματικής πλάκας από καταγραφές υπερήχων β-σάρωσης, για την αυτόματη εκτίμηση της επικινδυνότητας της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης των ασθενών. Η εξόρυξη των χαρακτηριστικών αυτών έγινε με τη σύγκριση κυματομορφών μετατόπισης και απόστασης των επιλεγμένων περιοχών ενδιαφέροντος της αθηρωματικής πλάκας και του γειτονικού αρτηριακού τοιχώματος, συναρτήσει του χρόνου, με τη βοήθεια της ετεροσυσχέτισης.

Τα 24 εξαχθέντα χαρακτηριστικά κίνησης πέτυχαν υψηλό ποσοστό ακρίβειας, αλλά και πάρα πολύ καλές τιμές και για τα υπόλοιπα μέτρα αξιολόγησης, και για τους τρεις σχεδιασθέντες ταξινομητές. Συγκεκριμένα, για τον ταξινομητή ηχογένειας, ως βέλτιστος αλγόριθμος ταξινόμησης αναδείχθηκε ο Random Forest, χωρίς υπερδειγματοληψία του συνόλου δεδομένων, με **Accuracy=86.1%, Precision=87.1%, Recall=86.1%**, και ο Nearest Neighbor (NNge), με υπερδειγματοληψία του συνόλου δεδομένων, με **Accuracy=100%, Precision=100%, Recall=100%**. Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονισθεί ότι όλοι οι εξετασθέντες αλγόριθμοι απέδωσαν τις ίδιες τέλειες τιμές για όλα τα μέτρα αξιολόγησης, ωστόσο επιλέχθηκε ο αλγόριθμος των Κοντινότερων Γειτόνων, λόγω του ότι όλα τα είδη σφαλμάτων γι' αυτόν ήταν μηδενικά. Για τον ταξινομητή συμπτωματικότητας, ως βέλτιστος αλγόριθμος ταξινόμησης αναδείχθηκε και πάλι ο Random Forest, με **Accuracy=89.2%, Precision=89.7%, Recall=89.2%**. Τέλος, για τον ταξινομητή επικινδυνότητας, ως βέλτιστος αλγόριθμος ταξινόμησης αναδείχθηκε για μία ακόμη φορά ο Random Forest, με **Accuracy=93.3%, Precision=93.4%, Recall=93.3%**. Οπότε, μπορεί εύκολα να διαπιστωθεί ότι ο αλγόριθμος των Τυχαίων Δασών δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων.

Επιπρόσθετα, σημειώνεται ότι σε όλες τις περιπτώσεις, εκτός από αυτήν του «διευρυμένου» ταξινομητή ηχογένειας, τα μικρότερα σφάλματα προκύπτουν για τους ταξινομητές Random Forest και Multilayer Perceptron, σχεδόν ισοδύναμα.

Παρατηρώντας τις μέσες τιμές των χαρακτηριστικών του ταξινομητή ηχογένειας, συμπεραίνουμε ότι οι ηχοδιαπερατές πλάκες παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές χρονικών καθυστερήσεων για όλες τις ετεροσυσχετιζόμενες κυματομορφές, σε σχέση με τις ηχογενείς πλάκες. Ακόμη, οι ηχοδιαπερατές πλάκες τείνουν να κινούνται λιγότερο συγχρονισμένα με το παράπλευρο αρτηριακό τοίχωμα, αλλά και η άνω και η κάτω επιφάνειά τους τείνουν να

κινούνται με μικρότερο συγχρονισμό μεταξύ τους, σε σύγκριση με τις ηχογενείς, τόσο κατά την ακτινική, όσο και κατά την διαμήκη διεύθυνση. Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει άμεσα από τις τιμές των αντίστοιχων ποσοστών συγχρονισμού. Με παρατήρηση των μέσων τιμών των χαρακτηριστικών του ταξινομητή συμπτωματικότητας, συμπεραίνουμε ότι οι πλάκες που ανήκουν σε συμπτωματικούς ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές χρονικών καθυστερήσεων για όλες τις ετεροσυσχετιζόμενες κυματομορφές, σε σχέση με τις πλάκες που ανήκουν σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Επίσης, οι συμπτωματικές πλάκες τείνουν να κινούνται λιγότερο συγχρονισμένα με το παράπλευρο αρτηριακό τοίχωμα, αλλά και η άνω και η κάτω επιφάνειά τους τείνουν να κινούνται με μικρότερο συγχρονισμό μεταξύ τους, σε σύγκριση με τις ασυμπτωματικές, τόσο κατά την ακτινική, όσο και κατά την διαμήκη διεύθυνση. Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει άμεσα από τις τιμές των αντίστοιχων ποσοστών συγχρονισμού. Τέλος, παρατηρώντας τις μέσες τιμές των χαρακτηριστικών του ταξινομητή δείκτη κινδύνου, συμπεραίνουμε ότι οι πλάκες υψηλού κινδύνου παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές χρονικών καθυστερήσεων για όλες τις ετεροσυσχετιζόμενες κυματομορφές, σε σχέση με τις πλάκες χαμηλού κινδύνου. Ακόμη, οι πλάκες υψηλού κινδύνου τείνουν να κινούνται λιγότερο συγχρονισμένα με το παράπλευρο αρτηριακό τοίχωμα, αλλά και η άνω και η κάτω επιφάνειά τους τείνουν να κινούνται με μικρότερο συγχρονισμό μεταξύ τους, σε σύγκριση με τις πλάκες χαμηλού κινδύνου, τόσο κατά την ακτινική, όσο και κατά την διαμήκη διεύθυνση. Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει άμεσα από τις τιμές των αντίστοιχων ποσοστών συγχρονισμού.

Όσον αφορά την επιλογή χαρακτηριστικών, μιας και κάθε μέθοδος επιλέγει διαφορετικά χαρακτηριστικά ως σημαντικά, αποφασίσαμε να ξεχωρίσουμε τα 3 σημαντικότερα χαρακτηριστικά (με βάση το υψηλότερο score και την επιλογή από όσο το δυνατόν περισσότερες μεθόδους) των filter μεθόδων, μιας και, σε γενικές γραμμές, συμφωνούν μεταξύ τους, αλλά και σε κάποιες περιπτώσεις, συμφωνούν και με τα χαρακτηριστικά που μας δίνουν και οι wrapper μέθοδοι. Έτσι, λοιπόν, έχουμε για τον ταξινομητή ηχογένειας: **κύρτωση ετεροσυσχέτισης 2, διάμεσος ετεροσυσχέτισης 3, τυπική απόκλιση ετεροσυσχέτισης 1**. Τροφοδοτώντας τον ταξινομητή ηχογένειας μόνο με αυτά τα χαρακτηριστικά, επιτυγχάνουμε ακρίβεια μέχρι και 100% (για τους αλγόριθμους Nearest Neighbors και Random Forest). Για τον ταξινομητή συμπτωματικότητας, επιλέγονται τα εξής τρία χαρακτηριστικά: **μέγιστη τιμή ετεροσυσχέτισης 1, λοξότητα ετεροσυσχέτισης 3, μέγιστη τιμή ετεροσυσχέτισης 3**. Τροφοδοτώντας τον ταξινομητή συμπτωματικότητας μόνο με αυτά τα χαρακτηριστικά, επιτυγχάνουμε ακρίβεια μέχρι και 77.7% (για τον αλγόριθμο Random Forest). Τέλος, για τον ταξινομητή επικινδυνότητας επιλέγουμε τα εξής: **μέγιστη τιμή ετεροσυσχέτισης 2, μέγιστη τιμή ετεροσυσχέτισης 1, μέγιστη τιμή ετεροσυσχέτισης 3**. Τροφοδοτώντας τον ταξινομητή επικινδυνότητας μόνο με αυτά τα χαρακτηριστικά, επιτυγχάνουμε ακρίβεια μέχρι και 80% (για τον αλγόριθμο Random Forest).

5.2 Προοπτικές για μελλοντική έρευνα

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την παρούσα εργασία είναι ιδιαίτερα ικανοποιητικά και ενθαρρυντικά προς την κατεύθυνση της περαιτέρω αξιοποίησης των χαρακτηριστικών κίνησης της αθηρωματικής πλάκας για την αυτόματη διάγνωση της επικινδυνότητας της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, με στόχο την έγκυρη και έγκαιρη πρόβλεψη ενός ενδεχόμενου εγκεφαλικού επεισοδίου. Συνεπώς, μελλοντικά, θα μπορούσε να επιχειρηθεί η εξόρυξη περισσότερων χαρακτηριστικών που αφορούν την κίνηση, αλλά και τις μηχανικές ιδιότητες της πλάκας, γενικότερα, καθώς και ο συνδυασμός και η σύγκρισή τους με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως ορισμένους βιοχημικούς δείκτες (υψηλή χοληστερόλη, υψηλό σάκχαρο, κλπ.). Δηλαδή, θα ήταν ενδιαφέρον να συνδυαστεί η διαγνωστική πληροφορία, που προσφέρουν οι απεικονιστικές μέθοδοι, με τα διάφορα ευρήματα, που μπορούν να προκύψουν από τις αιματολογικές εξετάσεις των ασθενών.

Επιπρόσθετα, για να μειωθεί η επίδραση των τεχνικών σφαλμάτων και, σε ορισμένες περιπτώσεις, η όχι τόσο καλή ποιότητα εικόνας της υπερηχογραφικής απεικόνισης β-σάρωσης στην εγκυρότητα του υπό σχεδίαση διαγνωστικού εργαλείου, μπορεί να γίνει συνδυασμός ή επικύρωση με άλλες απεικονιστικές τεχνικές, όπως η μαγνητική αγγειογραφία, η αξονική αγγειογραφία, η Nakagami-M παραμετρική απεικόνιση, η ελαστογραφία, κλπ., και με άλλες τεχνικές ανίχνευσης κίνησης, όπως η ιχνηλάτηση κοκκίων, η σονομικρομετρία κλπ..

Εξετάζοντας τα περιθώρια βελτίωσης της παρούσας μελέτης από μία άλλη σκοπιά, θα μπορούσε να διατυπωθεί ότι για να αυξηθεί ακόμη περισσότερο η ακρίβεια ταξινόμησης, μία καλή λύση θα ήταν η χρήση ενός πλειοψηφικού συστήματος ταξινόμησης, το οποίο, ουσιαστικά, να λαμβάνει ως είσοδο τα αποτελέσματα ταξινόμησης μίας σειράς ταξινομητών και να δίνει ως έξοδο την κλάση, που επέλεξε η πλειοψηφία των ταξινομητών για κατηγοριοποίηση του εκάστοτε περιστατικού. Μία παρόμοια πρόταση είναι και η χρήση ταξινομητή ψηφοφορίας με βάρη, που προκύπτουν ανάλογα με την αξιοπιστία του κάθε αλγορίθμου ή τις κατανομές πιθανότητας της κάθε κλάσης.

Τέλος, στο πλαίσιο της αποτελεσματικής αξιοποίησης των ευρημάτων της εργασίας αυτής, προτείνεται ως ιδέα η ενσωμάτωσή τους στην κλινική πρακτική και η εξασφάλιση της προσβασιμότητας από τους κλινικούς ειδικούς. Αυτό καθίσταται εφικτό, μέσω της μετατροπής του προτεινόμενου διαγνωστικού συστήματος σε διαδικτυακή πλατφόρμα (web platform) ή διαδικτυακή εφαρμογή (web application), γράφοντάς το σε Java ή C++, πράγμα το οποίο θα καθιστά εύκολη και τη συνδεσιμότητά του με τα υπόλοιπα ψηφιακά διαγνωστικά εργαλεία.

Βιβλιογραφία

- [1] Centers of Disease Control and Prevention [homepage on the Internet], Atlanta: Centers of Disease Control and Prevention [cited 2010 Mar 17]. Available from: <http://www.cdc.gov/>
- [2] Roger V.L. et al., “Heart disease and stroke statistics” – 2010 update: a report from the American Heart Association, *Circulation*, vol. 121, no. 7, pp. 46–215, 2010.
- [3] Heart and Stroke Foundation of Canada, “The Growing Burden of Heart Disease and Stroke in Canada 2003”, Ottawa, 2003.
- [4] Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., Davis S.M., “Stroke”, *Lancet*, vol. 371, no. 9624, pp. 12–23, 2008.
- [5] Chaturvedi S. et al., “Carotid endarterectomy - an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology”, *Neurology*, vol. 65, pp. 794–801, 2005.
- [6] Savory W.S., “Case of a young woman in whom the main arteries of both upper extremities and of the left side of the neck were throughout completely obliterated”, *Medico-Chirurgical Transactions London*, vol. 39, pp. 205–219, 1856.
- [7] Caro C.G., Fitz-Gerald J.M., Schroter R.C., “Arterial wall shear stress and distribution of early atheroma in man”, *Nature*, vol. 223, pp. 1159–1161, 1969.
- [8] Friedman M.H., Hutchins G.M., Barger C.B., Deters O.J., Mark F.F., “Correlation between intimal thickness and fluid shear in human arteries”, *Atherosclerosis*, vol. 39, pp. 425–436, 1981.
- [9] Ku D.N., Giddens D.P., Zarins C.K., Glagov S., “Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: positive correlation between plaque location and low and oscillating shear stress”, *Arteriosclerosis*, vol. 5, pp. 293–302, 1985.
- [10] Zarins C.K. et al., “Carotid bifurcation atherosclerosis: quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress”, *Circulation Research*, vol. 53, pp. 502–514, 1983.
- [11] Δρ. Ιωάννης Κ. Μπέλλος, Αγγειοχειρουργός & Ενδαγγειοχειρουργός
<http://www.aggeiopathia.gr/index.php/el/pathiseis/pathiseis-artirion/25-karotidiki-nosos-kai-egkefaliko-epeisodio.html>
- [12] Clark J., Glagov S., “Transmural organization of the arterial wall. The lamellar unit revised”, *Arteriosclerosis*, vol. 5, pp. 19–34, 1985.
- [13] National Institutes of Health, USA; National Health Service, UK; American Heart Association,

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/247837.php>

[14] Nicolaides A., Beach K.W., Kyriacou E., Pattichis C.S., “Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis”, chap. 2: Heather A Hall, Hisham S Bassiouny, “Pathophysiology of Carotid Atherosclerosis”, pp. 27-28, 2012.

[15] <http://www.webmd.com/heart-disease/carotid-artery-disease-causes-symptoms-tests-and-treatment#1>

[16] <http://www.webmd.com/heart-disease/what-is-atherosclerosis#1>

[17] <http://www.mayfieldclinic.com/PE-CarotidStenosis.htm>

[18] European Society of Cardiology, “ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases”, *European Heart Journal*, vol. 32, pp. 2851–2906, 2011.

[19] <http://www.healthline.com/health/carotid-artery-disease#Diagnosis5>

[20] <http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=screening-carotid>

[21] <http://www.criticalusg.pl/en/physical-principles/ultrasound-transducers>

[22] Wells P.N., “Physics and bioeffects”, chap. 1: McGahan J.P., Goldberg B.B., editors. “Diagnostic Ultrasound, A logical approach”, *Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers*, pp. 1–19, 1998.

[23] Hangiandreou N.J., “AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Topics in US: B-mode US: Basic concepts and new technology”, *Radiographics*, 23:1019–33, 2003.

[24] Rose J.S., “Ultrasound physics and knobology”, In: Simon B.C., Snoey E.R., editors. “Ultrasound in Emergency and Ambulatory Medicine”, *St Louis: Mosby-Year book Inc*, pp. 10–38, 1997.

[25] Rose J.S., Bair A.E., “Fundamentals of ultrasound. In: Cosby KS, Kendall JL, editors. Practical guide to Emergency Ultrasound”, *PA: Lippincott Williams and Wilkins*, pp. 27–41, 2006.

[26] Schuler A., “Image artifacts and pitfalls”, In: Mathis G., editor. “Chest sonography”, *New York: Springer*, pp. 175–82, 2008.

[27] Abu-Zidan F.M., Hefny A.F., Corr P., “Clinical Ultrasound Physics”, *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, vol. 4, no. 4, pp. 501–503, Oct-Dec 2011.

[28] Accorsi F., specialist in Medical Angiology, “Echocolor Doppler of the Extracranial Vessels: How To Do It and Normal Findings” :
<http://www.echodoppler-lessons.com/en/physics-and-how-to-do-it/echocolor-doppler-of-the-extracranial-vessels-how-to-do-it-and-normal-findings/carotid-artery>

- [29] Grau A.J., Weimar C., Buggle F., Heinrich A., Goertler M., Neumaier S., Glahn J., Brandt T., Hacke W., Diener H.C., "Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank", *Stroke*, vol. 32, pp. 2559–2566, 2011.
- [30] Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M., Fox A.J., Ferguson G.G., Haynes R.B., Rankin R.N., Clagett G.P., Hachinski V.C., Sackett D.L., Thorpe KE, Meldrum H.E., "Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis", North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, *New England Journal of Medicine*, vol. 339, pp. 1415–1425, 1998.
- [31] European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, "Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)", *Lancet*, vol. 351, pp. 1379–1387, 1998.
- [32] Inzitari D., Eliasziw M., Gates P., Sharpe B.L., Chan R.K., Meldrum H.E., Barnett H.J., "The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis.", North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, *New England Journal of Medicine*, vol. 342, pp. 1693–1700, 2000.
- [33] Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, "Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis", *JAMA*, vol. 273, pp. 1421–1428, 1995.
- [34] Halliday A., Mansfield A., Marro J., Peto C., Peto R., Potter J., Thomas D., "Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial", *Lancet*, vol. 363, pp. 1491–1502, 2004.
- [35] Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., D'Agostino R., Ohman E.M., Rother J., Liao C.S., Hirsch A.T., Mas J.L., Ikeda Y., Pencina M.J., Goto S., "One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis", *JAMA*, 297:1197–1206, 2007.
- [36] Abbott A.L., "Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis", *Stroke*, vol. 40, pp. 573–583, 2009.
- [37] Schneider P.A., Naylor A.R., "Transatlantic debate. Asymptomatic carotid artery stenosis—medical therapy alone versus medical therapy plus carotid endarterectomy or stenting", *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 40, pp. 274–281, 2010.
- [38] Tendera M. et al., Endorsed by: the European Stroke Organisation (ESO), "ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases", *European Heart Journal*, vol. 32, pp. 2851–2906, 2011.
- [39] Hobson R.W. et al., "Management of atherosclerotic carotid artery disease: Clinical

practice guidelines of the Society for Vascular Surgery”, *Journal of Vascular Surgery*, vol. 48, pp. 480-486, August 2008.

[40] Lanzino G., Rabinstein A.A., Brown Jr R.D., “Treatment of Carotid Artery Stenosis: Medical Therapy, Surgery, or Stenting?”, *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 84, no. 4, pp. 362–368, April 2009.

[41] Nederkoorn P.J., Van der Graaf Y., Hunink M.G., “Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review”, *Stroke*, vol. 34, no. 5, pp. 1324-1332, May 2013.

[42] Golemati S., Gastounioti A., Nikita K.S., “Toward Novel Noninvasive and Low-Cost Markers for Predicting Strokes in Asymptomatic Carotid Atherosclerosis: The Role of Ultrasound Image Analysis”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 60, no. 3, pp. 652-658, March 2013.

[43] Gastounioti A., Golemati S., Stoitsis J.S., Nikita K.S., “Carotid artery wall motion analysis from B-mode ultrasound using adaptive block matching: in silico evaluation and in vivo application”, *Physics in Medicine and Biology*, IOP Publishing, vol. 58, pp. 8647–8661, 2013.

[44] Pesquet-Popescu B., Cagnazzo M., Dufaux F., “Motion Estimation Techniques”, TELECOM ParisTech,
https://cagnazzo.wp.mines-telecom.fr/files/2013/05/poly_me.pdf

[45] Giannattasio C., Mancia G., “Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment”, *Journal of Hypertension*, vol. 20, no. 10, pp. 1889–1899, Oct. 2002.

[46] Larsson M., Kremer F., Claus P., Kuznetsova T., Brodin L.A., D’Hooge J., “Ultrasound-based radial and longitudinal strain estimation of the carotid artery: a feasibility study”, *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 58, no. 10, pp. 2244–2251, Oct. 2011.

[47] Cinthio M., Ahlgren A.R., Bergkvist J., Jansson T., Persson H.W., Lindstrom K., “Longitudinal movements and resulting shear strain of the arterial wall”, *American Journal of Physiology- Heart and Circulatory Physiology*, vol. 291, no. 1, pp. 394–402, Feb. 2006.

[48] Meairs S., M. Hennerici M., “Four-dimensional ultrasonographic characterization of plaque surface motion in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis”, *Stroke*, vol. 30, no. 9, pp. 1807– 1813, 1999.

[49] Βλαχάβας Ι., Κεφαλός Π., Βασιλειάδης Ν., Κόκκορας Φ., Σακελλαρίου Η., «Τεχνητή Νοημοσύνη», Β' Έκδοση , 18^ο Κεφάλαιο: «Μηχανική Μάθηση».

[50] http://www.saedsayad.com/k_nearest_neighbors.htm

[51] Παός Μ., “Bagging, Boosting και Svm μέθοδοι με εφαρμογή στα Χρηματοοικονομικά” ,

Διπλωματική Εργασία, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών,
Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα.

[52] Wikipedia: Γενετικοί Αλγόριθμοι.

[53] <http://bdewilde.github.io/blog/blogger/2012/10/26/classification-of-hand-written-digits-3/>

[54] <http://www.ifp.illinois.edu/~yuhuang/sceneclassification.html>

[55] <http://www.slideshare.net/kambliruta/event-classification-prediction-using-support-vector-machine>

[56] https://www.researchgate.net/figure/258856315_fig8_Fig-8-The-kernel-trick-of-SVM-28-The-linearly-inseparable-data-in-two-dimensions-can

[57] Zararsiz G., Elmali F., Öztürk A., “Bagging support vector machines for leukemia classifications”, *International Journal of Computer Science*, vol. 9, no. 6, pp. 355–358, 2012.

[58] <http://mnemstudio.org/clustering-k-means-introduction.htm>

[59] <http://www.thearling.com/text/dmtechniques/dmtechniques.htm>

[60] <https://webdocs.cs.ualberta.ca/~sutton/book/ebook/node28.html>

[61] Wikipedia: Νευρωνικό δίκτυο.

[62] https://www.researchgate.net/figure/229036664_fig2_Figure-2-Artificial-Neuron-models-and-its-parts-Source-Adapted-from-Haykin-1994

[63] <https://www.quora.com/What-is-the-role-of-the-activation-function-in-a-neural-network>

[64] Γλαρόπουλος Αλ., «Εισαγωγή στα Νευρωνικά Δίκτυα», Τμήμα Βιολογίας, Σχολή Θετικών Επιστημών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

[65] Ζώρης Ν., Κατσινούλας Ν., «Νευρωνικά Δίκτυα και Εφαρμογές αυτών».

[66] Wikipedia: Decision tree learning.

[67] Ζαγγανά Ε., «Αναγνώριση και κατάταξη ονομάτων οντοτήτων σε ελληνικά κείμενα με χρήση τυχαίων δασών», Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Τμήμα Μηχανικών Η/Υ & Πληροφορικής, Πανεπιστήμιο Πατρών.

[68] Kass G.V., “An exploratory technique for investigating large quantities of categorical data”, *Applied Statistics*, vol. 29, no. 2, pp. 119–127, 1980.

[69] Hothorn, T., Hornik K., Zeileis A., "Unbiased Recursive Partitioning: A Conditional

Inference Framework", *Journal of Computational and Graphical Statistics*, vol. 15, no. 3, pp. 651–674, 2006.

[70] Strobl C., Malley J., Tutz G., "An Introduction to Recursive Partitioning: Rationale, Application and Characteristics of Classification and Regression Trees, Bagging and Random Forests", *Psychological Methods*, vol. 14, no. 4, pp. 323–348, 2009.

[71] Ho T.K., "Random Decision Forests", *Proceedings of the 3rd International Conference on Document Analysis and Recognition*, Montreal, QC, 14–16 August 1995, pp. 278–282.

[72] Ho T.K., "The Random Subspace Method for Constructing Decision Forests", *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 20, no. 8, pp. 832–844, 1998.

[73] Hastie T., Tibshirani R., Friedman J., "The Elements of Statistical Learning" (2nd edition), pp 587-588, *Springer*, 2008.

[74] Kleinberg E., "An Overtraining-Resistant Stochastic Modeling Method for Pattern Recognition", *Annals of Statistics*, vol. 24, no. 6, pp. 2319–2349, 1996.

[75] Kleinberg E., "On the Algorithmic Implementation of Stochastic Discrimination", *IEEE Transactions on PAMI*, vol. 22, no. 5, 2000.

[76] Kleinberg E., "Stochastic Discrimination and its Implementation".

[77] Breiman L., "Random Forests", *Machine Learning*, vol. 45, no. 1, pp. 5-32, 2001.

[78] Liaw, A., "Documentation for R package randomForest", 16 October 2012, (Retrieved 15 March 2013).

[79] U.S. trademark registration number 3185828, registered 19 Dec. 2006.

[80] Amit Y., Geman D. (1997), "Shape quantization and recognition with randomized trees", *Neural Computation*, vol. 9, no. 7, pp. 1545-1588, 1997.

[81] Wikipedia: Random forest.

[82] Τσιάρρα Α., «Ταξινόμηση Εικόνων με Τυχαία Δάση», Μεταπτυχιακή Εργασία Εξειδίκευσης, Τμήμα Πληροφορικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.

[83] Kononenko I., Kukar M., "Machine Learning and Data Mining: Introduction to Principles and Algorithms", *Horwood*, 2007.

[84] Tan P.N., Steinbach M., Kumar V., "Introduction to Data Mining", *Addison-Wesley*, May 2005.

[85] Opitz D., Maclin R., "Popular ensemble methods: An empirical study", *Journal of Artificial Intelligence Research*, vol. 11, pp. 169-198, 1999.

- [86] Breiman L., “Bagging predictors”, *Machine Learning*, vol. 24, pp. 124-140, 1996.
- [87] Bauer E., Kohavi R., “An empirical comparison of voting classification algorithms: bagging, boosting and variants”, *Machine Learning*, vol. 36, pp. 1545-1588, 1999.
- [88] Liaw A., Wiener M., “Classification and Regression by randomForest”, *R News*, vol. 2/3, December 2002.
- [89] Wikipedia: Boosting (machine learning).
- [90] Mason L., Baxter J., Bartlett P., Marcus F., “Boosting Algorithms as Gradient Descent”, In: Solla S.A., Leen T.K., Muller K.R., editors, “Advances in Neural Information Processing Systems”, *MIT Press*, vol. 12, pp. 512-518, 2000.
- [91] “Random Forest”, Applied Multivariate Statistics, ETH, Swiss Federal Institute of Technology Zurich— Spring 2012.
- [92] https://www.researchgate.net/figure/280533599_fig5_Figure-2-Random-forest-model-Example-of-training-and-classification-processes-using
- [93] He H., Bai Y., Garcia E.A., Shutao Li, “ADASYN: Adaptive Synthetic Sampling Approach for Imbalanced Learning”, *International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN 2008)*, *IEEE*, 2008.
- [94] <http://machinelearningmastery.com/an-introduction-to-feature-selection/>
- [95] Wikipedia: Feature selection.
- [96] Costa E.P., Lorena A.C., Carvalho A.C., Freitas A.A., “A Review of Performance Evaluation Measures for Hierarchical Classifiers”, *Association for the Advancement of Artificial Intelligence*, 2007.
- [97] <http://gim.unmc.edu/dxtests/roc3.htm>
- [98] <http://www.cs.usfca.edu/~pfrancislyon/courses/640fall2015/WekaDataAnalysis.pdf>
- [99] Wikipedia: Cohen’s kappa.
- [100] <http://www.pmean.com/definitions/kappa.htm>
- [101] Γαστουινιώτη Α., «Υπολογιστική ανάλυση μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος από απεικονιστικές καταγραφές με στόχο την υποβοήθηση της διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης», Διδακτορική Διατριβή, Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών & Μηχανικών Υπολογιστών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα, 2014.
- [102] Sztajzel R., Momjian S., Momjian-Mayor I., Murith N., Djebaili K., Boissard G., Comelli M., Pizolatto G., “Stratified Gray-Scale Median Analysis and Color Mapping of the Carotid

Plaque Correlation with Endarterectomy Specimen Histology of 28 Patients”, *Stroke*, vol. 36, pp. 741-745, 2005.

[103] <http://paulbourke.net/miscellaneous/correlate/>

[104] <http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>

[105] Wikipedia: Weka.

[106] MathWorks Documentation: skewness
<https://www.mathworks.com/help/stats/skewness.html>

[107] MathWorks Documentation: kurtosis
<https://www.mathworks.com/help/stats/kurtosis.html;jsessionid=ab5f097f4a599ed4b8ffcd4f046>

[108] Golemati S., Gastounioti A., Tsiaparas N.N., Nikita K.S., “Bilateral asymmetry in ultrasound-image-based mechanical and textural features in subjects with asymptomatic carotid artery disease”, *IEEE Conference Publications* 2014, pp. 680-683.

[109] Widman E., Caidahl K., Heyde B., D’hooge J., Larsson M., “Speckle Tracking Strain Estimation of a Carotid Artery Plaque Phantom - Validation via Sonomicrometry”, *IEEE Conference Publications* 2013, pp. 1757-1760.

[110] Widman E., Caidahl K., Larsson M., “In vivo Radial and Longitudinal Carotid Artery Plaque Strain Estimation via Ultrasound-Based Speckle Tracking”, *IEEE Conference Publications* 2014, pp. 523-526.

[111] Luo J., Pan X., Huang L., Tao S., Huang M., Zhao X., He L., Yuan C., Bai J., “A Feasibility Study of Ultrasound B-Mode and Strain Imaging for Risk Assessment of Carotid Atherosclerotic Plaques Validated by Magnetic Resonance Imaging”, *IEEE Conference Publications* 2013, pp. 565-568.

[112] Khan A.A., Hecker J.C., Lal B.K., Sikdar S., “Clinical Viability of Carotid Plaque Strain Estimation using B-mode Ultrasound Image Sequences”, *IEEE Conference Publications* 2016, pp. 2877-2880.

[113] Stoitsis J., Golemati S., Nikita K.S., Nicolaides A.N., “Characterization of carotid atherosclerosis based on motion and texture features and clustering using fuzzy c-means”, *IEEE Conference Publications* 2004, vol. 1, pp. 1407-1410.

[114] Han M., Wan J., Wang N., Zong Y., Wan M., “Joint imaging techniques for mechanical and structure characteristics of atherosclerosis plaques”, *IEEE Conference Publications* 2016, pp. 1-4.

[115] Wang X., Jackson D.C., Mitchell C.C., Varghese T., Hermann B.P., Kliewer M.A., Dempsey R.J., “Estimation of Ultrasound Strain Indices in Carotid Plaque and Correlation to Cognitive

Dysfunction”, *IEEE Conference Publications 2014*, pp. 5627–5630.

[116] Shi H., Mitchell C.C., McCormick M., Kliewer M.A., Dempsey R.J., Varghese T., “Preliminary in vivo atherosclerotic carotid plaque characterization using the accumulated axial strain and relative lateral shift strain indices”, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 53, pp. 6377–6394, 2008.

[117] Gastounioti A., Makrodimitris S., Golemati S., Kadoglou N., Liapis C.D., Nikita K.S., “A Novel Computerized Tool to Stratify Risk in Carotid Atherosclerosis Using Kinematic Features of the Arterial Wall”, *IEEE Conference Publications 2013*, pp. 2168-2194.

[118] Golemati S., Gastounioti A., Nikita K.S., “Ultrasound-Image-Based Cardiovascular Tissue Motion Estimation”, *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 9, pp. 208-218, Apr. 2016.

[119] Asvestas P., Golemati S., Matsopoulos G.K., Nikita K.S., Nicolaides A.N., “Fractal Dimension Estimation of Carotid Atherosclerotic Plaques from B-mode Ultrasound: A Pilot Study”, *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 28, no. 9, pp. 1129-1136, September 2002.

[120] Golemati S., Tegos T.J., Sassano A., Nikita K.S., Nicolaides A.N., “Echogenicity of B-mode sonographic images of the carotid artery, Work-in-progress”, *Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 23, pp. 659-669, May 2004.

[121] Mougiakakou S., Golemati S., Gousias I., Nikolaides A.N., Nikita K.S., “Computer-Aided Diagnosis of Carotid Atherosclerosis Based on Ultrasound Image Statistics, Laws' Texture and Neural Networks”, *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 33, no. 1, pp. 26- 36, January 2007.

[122] Tsiaparas N.N., Golemati S., Andreadis I., Stoitsis J.S., Valavanis I., Nikita K.S., “Assessment of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound images using directional multiscale texture features”, *IOP Measurement Science Technology*, 23, 114004 (10 pp), 2012.

[123] Golemati S., Lehareas S., Tsiaparas N.N., Nikita K.S., Chatziioannou A., Perrea D.N., “Ultrasound-image-based Texture Variability along the Carotid Artery Wall in Asymptomatic Subjects with Low and High Stenosis Degrees: Unveiling Morphological Phenomena of the Vulnerable Tissue”, *Physics Procedia*, vol. 70, pp. 1208-1211, 2015.

[124] Golemati S., Stoitsis J.S., Sifakis E., Balkizas T., Nikita K.S., “Using the Hough Transform to segment ultrasound images of longitudinal and transverse sections of the carotid artery”, *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 33, no. 12, pp. 1918-1932, December 2007.

[125] Gastounioti A., Golemati S., Stoitsis J.S., Nikita K.S., “Comparison of Kalman-filter-based approaches for block matching in arterial wall motion analysis from B-mode ultrasound”, *IOP Measurement Science and Technology*, vol. 22, no.11, pp. 114008-114017, 2011.

[126] Golemati S., Stoitsis J.S., Gastounioti A., Dimopoulos A.C., Koropouli V., Nikita K.S., “Comparison of block-matching and differential methods for motion analysis of the carotid artery wall from ultrasound images”, *IEEE Transactions on Information Technology in*

Biomedicine, vol. 16, no. 5, pp. 852-858, 2012.

[127] A. Gastounioti, S. Golemati, J.S. Stoitsis, K.S. Nikita, "Adaptive block matching methods for carotid artery wall motion estimation from B-mode ultrasound: in silico evaluation & in vivo application", *Phys Med Biol*, 58, pp. 8647-8661, 2013

[128] Nikita K.S., "Atherosclerosis: the evolving role of vascular image analysis", *Computerized Medical Imaging & Graphics*, vol. 37, pp. 1-3, 2013.

[129] Kadoglou N.P.E, Lambadiari V., Gastounioti A., Gkekas C., Giannakopoulos T.G., Koulia K., Maratou E., Alepaki M., Kakisis J., Karakitsos P., Nikita K.S., Dimitriadis G., Liapis C.D., "The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability", *Atherosclerosis*, vol. 235, no. 2, pp. 606-612, 2014.

[130] Kadoglou N.P.E., Sfyroeras G.S., Spathis A., Gkekas C., Gastounioti A., Mantas G., Nikita K.S., Karakitsos P., Liapis C.D., "Galectin-3, carotid plaque vulnerability and potential effects of statin therapy," *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, vol. 49, no. 1, pp. 4-9, 2015.

[131] Gastounioti A., Kolias V., Golemati S., Tsiaparas N.N, Matsakou A., Stoitsis J.S., Kadoglou N.P.E, Gkekas C., Kakisis J.D., Liapis C.D., Karakitsos P., Sarafis I., Angelidis P., Nikita K.S., "CAROTID- A web-based platform for optimal personalized management of atherosclerotic patients", *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 114, no. 2, pp. 183-193, 2014.

[132] Stoitsis J.S., Valavanis I., Mougiakakou S.G., Golemati S., Nikita A., Nikita K.S., "Computer Aided Diagnosis based on Medical Image Processing and Artificial Intelligence Methods", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 569, no.2, pp. 591-595, Dec. 2006.

[133] Stoitsis J.S., Golemati S., Nikita K.S., "A modular software system to assist interpretation of medical images - Application to vascular ultrasound images", *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 55, no. 6, pp. 1944-1952, Dec. 2006.