



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και
Μηχανικών Υπολογιστών

Τομέας Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας και
Τεχνολογίας Υλικών

**Ανάπτυξη Μοντέλων Ομοσπονδιακής Μηχανικής Μάθησης για την Πρόβλεψη των
Επιπέδων Γλυκόζης σε Άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ν. ΣΑΡΛΗΣ

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Αθήνα, Φεβρουάριος 2021



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

Ανάπτυξη Μοντέλων Ομοσπονδιακής Μηχανικής Μάθησης για την Πρόβλεψη των Επιπέδων Γλυκόζης σε Άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ν. ΣΑΡΛΗΣ

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 26^η Φεβρουαρίου 2021.

.....
Κωνσταντίνα Νικήτα

Καθηγήτρια ΕΜΠ

.....
Γεώργιος Στάμου

Αν. Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Ανδρέας - Γεώργιος
Σταφυλοπάτης

Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Φεβρουάριος 2021

Copyright © Αλέξανδρος Σαρλής 2021
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος - All rights reserved

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς 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.

.....
Αλέξανδρος Σαρλής
Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών ΕΜΠ

Περίληψη

Αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελεί η σχεδίαση, η ανάπτυξη και η αξιολόγηση μοντέλων πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Τα μοντέλα πρόβλεψης δέχονται ως είσοδο προηγούμενες καταγραφές γλυκόζης, οι οποίες λαμβάνονται από αισθητήρες συνεχούς μέτρησης γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό. Εφόσον η διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου του σακχαρώδους διαβήτη, η ακριβής εκτίμηση του μελλοντικού προφίλ γλυκόζης είναι απαραίτητη για τη διατήρηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα εντός των κλινικά αποδεκτών ορίων και την αποφυγή υπογλυκαιμικών και υπεργλυκαιμικών επεισοδίων. Η τακτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης γλυκόζης σε συνδυασμό με την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης, αποτελούν τη βάση του σωστού γλυκαιμικού ελέγχου και προφυλάσσουν τους ασθενείς από πιθανές σοβαρές επιπλοκές της νόσου.

Η ανάπτυξη των υπό μελέτη μοντέλων πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 βασίζεται στη χρήση τεχνητών νευρωνικών δικτύων και την εφαρμογή εξειδικευμένων τεχνικών ομοσπονδιακής μάθησης. Πρόκειται για μια νέα προσέγγιση στον τομέα της μηχανικής μάθησης, στην οποία δεν απαιτείται συγκέντρωση των δεδομένων εκπαίδευσης στο καθολικό προβλεπτικό μοντέλο. Τα δεδομένα εκπαίδευσης παραμένουν διαρκώς σε συσκευές που βρίσκονται στα άκρα του δικτύου, δηλαδή πλησιέστερα στα υποκείμενα των δεδομένων. Επομένως, η διαδικασία εκπαίδευσης πραγματοποιείται τοπικά με βάση τα αντίστοιχα τοπικά σύνολα δεδομένων. Το καθολικό μοντέλο προκύπτει τελικά από τα επιμέρους τοπικά μοντέλα, χωρίς όμως να έχει άμεση πρόσβαση στα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευσή τους. Η προσέγγιση αυτή παρουσιάζει σημαντικά οφέλη ως προς τη διαφύλαξη της ιδιωτικότητας, αφού περιορίζει σε μεγάλο βαθμό την ανεπιθύμητη πρόσβαση στα δεδομένα. Για την εκπαίδευση των μοντέλων χρησιμοποιήθηκαν τεχνητά δεδομένα προερχόμενα από το υπολογιστικό περιβάλλον προσομοίωσης UVA/Padova T1DM Simulator, το οποίο έχει λάβει έγκριση από τον FDA για προκλινική δοκιμή νέων στρατηγικών θεραπείας της νόσου του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1. Η αξιολόγηση των μοντέλων βασίστηκε τόσο σε γενικές μετρικές όσο και σε εξειδικευμένα κλινικά σημαντικά κριτήρια απόδοσης.

Λέξεις Κλειδιά

Σακχαρώδης Διαβήτης, Γλυκόζη, Ινσουλίνη, Γλυκαγόνη, Μεταβολισμός, Γλυκαιμικός Έλεγχος, Τεχνητό Πάγκρεας, Μηχανική Μάθηση, Μοντέλο Πρόβλεψης, Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα, Ομοσπονδιακή Μάθηση, Ιδιωτικότητα

Abstract

The primary focus of the present thesis is the design, development and performance evaluation of models able to predict future glucose levels in patients with type 1 diabetes. These models receive as input previous interstitial fluid glucose records obtained by continuous glucose monitoring sensors. Since impaired glucose metabolism is the main feature of diabetes, accurate estimation of future glucose levels is necessary to maintain blood sugar levels within normal limits and avoid hypoglycemic and hyperglycemic episodes. Regular glucose monitoring, combined with exogenous insulin administration, forms the basis of proper glycemic control and prevents the onset of serious long-term complications.

The development of the proposed glucose prediction models is based on the use of artificial neural networks and the application of federated learning techniques. Federated learning is a new approach in the field of machine learning, which does not require the collection of training data in the global prediction model. These data are constantly stored in edge devices located closer to the data subjects. Therefore, the training process is performed locally based on the respective local datasets. The global model is derived from the individual local models, but without direct access to the data used for their training. This approach has great benefits in terms of privacy as it significantly reduces unauthorized access to data. In order to train the models, we used virtual data derived from the UVA/Padova T1DM Simulator, a simulation environment approved by the FDA for preclinical testing of new treatment strategies for type 1 diabetes. The evaluation of the models was performed using both general mathematical metrics and clinical criteria.

Keywords

Diabetes Mellitus, Glucose, Insulin, Glucagon, Metabolism, Glycemic Control, Artificial Pancreas, Machine Learning, Prediction Model, Artificial Neural Networks, Federated Learning, Privacy

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε υπό την επίβλεψη της κυρίας Κωνσταντίνας Νικήτα, καθηγήτριας της σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου. Θα ήθελα να την ευχαριστήσω θερμά για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε δίνοντάς μου την ευκαιρία να ασχοληθώ με ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κυρία Κωνσταντία Ζαρκογιάννη, διδακτορική ερευνήτρια της σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, τόσο για τις συμβουλές της σε επίπεδο υλοποίησης και οργάνωσης, όσο και για την υποστήριξη που μου παρείχε συνολικά κατά την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου και τον αδερφό μου για την αγάπη και τη στήριξή τους όλα αυτά τα χρόνια.

Τέλος, ευχαριστώ την Ιωάννα και τους κοντινούς μου φίλους που στάθηκαν δίπλα μου ακόμα και στις πιο δύσκολες στιγμές και κατέστησαν τα φοιτητικά μου χρόνια ένα πολύ όμορφο ταξίδι.

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	15
1.1 Κίνητρο Διπλωματικής.....	15
1.2 Αντικείμενο Διπλωματικής	16
1.3 Οργάνωση Διπλωματικής.....	17
Κεφάλαιο 2: Μεταβολισμός Γλυκόζης και Σακχαρώδης Διαβήτης	18
2.1 Εισαγωγή.....	18
2.2 Μεταβολισμός Γλυκόζης.....	19
2.3 Παγκρεατικές Ορμόνες	21
2.3.1 Ινσουλίνη.....	22
2.3.2 Γλυκαγόνη.....	23
2.4 Σακχαρώδης Διαβήτης	25
2.4.1 Ορισμός.....	25
2.4.2 Ταξινόμηση	25
2.4.3 Διάγνωση.....	27
2.4.4 Επιδημιολογία	27
2.4.5 Επιπλοκές	30
2.5 Γλυκαιμικός Έλεγχος	32
2.5.1 Ορισμός.....	32
2.5.2 Μέτρηση Γλυκόζης	32
2.5.3 Χορήγηση Ινσουλίνης	36
2.5.4 Τεχνητό Πάγκρεας	38
Κεφάλαιο 3: Πρόβλεψη Μελλοντικών Τιμών Χρονοσειρών	40
3.1 Εισαγωγή.....	40
3.2 Επιβλεπόμενη Μηχανική Μάθηση.....	40
3.2.1 Εργασία	40
3.2.2 Μετρική Απόδοσης	41
3.2.3 Εμπειρία	42

3.3 Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα	43
3.3.1 Νευρωνικά Δίκτυα Πρόσθιας Τροφοδότησης.....	43
3.3.2 Συνελκτικά Νευρωνικά Δίκτυα	44
3.3.3 Επαναλαμβανόμενα Νευρωνικά Δίκτυα	48
3.4 Μοντέλα Πρόβλεψης των Επιπέδων Γλυκόζης.....	53
Κεφάλαιο 4: Ιδιωτικότητα και Ομοσπονδιακή Μάθηση	55
4.1 Εισαγωγή.....	55
4.2 Ασφάλεια και Ιδιωτικότητα.....	55
4.3 Γενικός Κανονισμός για την Προστασία των Δεδομένων	57
4.4 Ομοσπονδιακή Μάθηση.....	62
Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία.....	69
5.1 Καινοτομία.....	69
5.2 Βιβλιοθήκες και Πακέτα	69
5.3 Δεδομένα και Προεπεξεργασία.....	70
5.4 Δομή και Εκπαίδευση Μοντέλων Πρόβλεψης.....	78
5.5 Πρόβλεψη Πολλαπλών Τιμών Γλυκόζης.....	88
Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα - Συζήτηση	90
6.1 Κριτήρια Αξιολόγησης.....	90
6.2 Κλασικό Μοντέλο	92
6.3 Ομοσπονδιακό Μοντέλο	104
6.4 Σύγκριση.....	116
Κεφάλαιο 7: Επίλογος.....	120
7.1 Συμπεράσματα.....	120
7.2 Μελλοντικές Επεκτάσεις.....	120
Βιβλιογραφία.....	122

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 1: Βασικές διαδικασίες μεταβολισμού της γλυκόζης	21
Σχήμα 2: Παράγοντες που επηρεάζουν τη διαδικασία έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος	23
Σχήμα 3: Διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα με τη βοήθεια της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης	24
Σχήμα 4: Επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη σε διάφορες χώρες ανάλογα με το εισόδημα των πολιτών	27
Σχήμα 5: Επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη ανάλογα με την περιοχή	28
Σχήμα 6: Συμβατική διάταξη μέτρησης γλυκόζης στο αίμα	33
Σχήμα 7: Διάταξη Συνεχούς Μέτρησης Γλυκόζης (Dexcom G6 CGM System) με ειδική συσκευή τοποθέτησης, υποδόριο βιοαισθητήρα μέτρησης - πομπό και οθόνες παρακολούθησης - δέκτες	35
Σχήμα 8: Πένες ινσουλίνης με βελόνα	36
Σχήμα 9: Αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης	37
Σχήμα 10: Εξωτερικό τεχνητό πάγκρεας που αποτελείται από μια διάταξη συνεχούς μέτρησης γλυκόζης, έναν ελεγκτή κλειστού βρόχου, μια αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και μια συμβατική διάταξη μέτρησης γλυκόζης στο αίμα προκειμένου να πραγματοποιείται η απαραίτητη βαθμονόμηση	38
Σχήμα 11: Απλό νευρωνικό δίκτυο πρόσθιας τροφοδότησης με ένα κρυφό επίπεδο	43
Σχήμα 12: Επιμέρους στάδια σε κάθε επίπεδο ενός τυπικού συνελκτικού νευρωνικού δικτύου	45
Σχήμα 13: Λειτουργία ενός τυπικού συνελκτικού νευρωνικού δικτύου	47
Σχήμα 14: Επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο που παράγει μια έξοδο σε κάθε χρονική στιγμή και έχει αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ των κρυφών μονάδων	50
Σχήμα 15: Επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο που παράγει μια έξοδο σε κάθε χρονική στιγμή και έχει αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ της εξόδου σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή και της κρυφής μονάδας στην αμέσως επόμενη χρονική στιγμή	50
Σχήμα 16: Επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο που παράγει μόνο μία έξοδο για ολόκληρη την ακολουθία εισόδου και έχει αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ των κρυφών μονάδων	50
Σχήμα 17: Αμφίδρομο επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο	51
Σχήμα 18: Βασική λειτουργία των πυλών εισόδου, εξόδου και λήθης στα νευρωνικά δίκτυα μακράς - βραχείας μνήμης	52
Σχήμα 19: Προϋποθέσεις νόμιμης επεξεργασίας προσωπικών δεδομένων με βάση τον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία των Δεδομένων	59

Σχήμα 20: Δικαιώματα υποκειμένου των δεδομένων με βάση τον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία των Δεδομένων	62
Σχήμα 21: Διαδικασία εκπαίδευσης κατά την ομοσπονδιακή μάθηση με χρήση κεντρικού ρυθμιστικού εξυπηρετητή	66
Σχήμα 22: Διαδικασία εκπαίδευσης κατά την ομοσπονδιακή μάθηση χωρίς κεντρικό ρυθμιστικό εξυπηρετητή	67
Σχήμα 23: Προεπεξεργασία των δεδομένων προκειμένου οι μετρήσεις να λαμβάνονται κάθε πέντε λεπτά	72
Σχήμα 24: Γραφικές παραστάσεις που αφορούν τον ασθενή 1 (έφηβος)	73
Σχήμα 25: Γραφικές παραστάσεις που αφορούν τον ασθενή 11 (ενήλικος)	74
Σχήμα 26: Γραφικές παραστάσεις που αφορούν τον ασθενή 21 (παιδί)	75
Σχήμα 27: Χρονοσειρά γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και εποχικότητα για τον ασθενή 1 (έφηβος)	76
Σχήμα 28: Χρονοσειρά γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και εποχικότητα για τον ασθενή 11 (ενήλικος)	77
Σχήμα 29: Χρονοσειρά γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και εποχικότητα για τον ασθενή 21 (παιδί)	78
Σχήμα 30: Κατασκευή πινάκων με δεδομένα εισόδου και επιθυμητές τιμές εξόδου για την εκπαίδευση και την αξιολόγηση των προβλεπτικών μοντέλων	80
Σχήμα 31: Πρόβλεψη για τον ασθενή 1 (έφηβος) με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο και το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο	85
Σχήμα 32: Πρόβλεψη για τον ασθενή 11 (ενήλικος) με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο και το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο	86
Σχήμα 33: Πρόβλεψη για τον ασθενή 21 (παιδί) με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο και το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο	87
Σχήμα 34: Διαδικασία πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με βάση τον προκαθορισμένο ορίζοντα πρόβλεψης	89
Σχήμα 35: Υπολογισμός μέσου απόλυτου σφάλματος (MAE), μέσου τετραγωνικού σφάλματος (MSE), ρίζας του μέσου τετραγωνικού σφάλματος (RMSE) και συντελεστή συσχέτισης Pearson (PCC)	90
Σχήμα 36: Ζώνες καμπυλών Clarke ανάλογα με την επικινδυνότητα	91
Σχήμα 37: Ζώνες καμπυλών Parkes για την περίπτωση του ΣΔΤ1 ανάλογα με την επικινδυνότητα	92
Σχήμα 38: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 1-3	93
Σχήμα 39: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 4-6	94
Σχήμα 40: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 7-9	95
	11

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη και πλήθος ασθενών ανάλογα με την περιοχή	29
Πίνακας 2: Μετρικές ταχύτητας και απόδοσης του κλασικού συνελικτικού μοντέλου για κάθε ασθενή	103
Πίνακας 3: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes για το κλασικό συνελικτικό μοντέλο	104
Πίνακας 4: Μετρικές ταχύτητας και απόδοσης του ομοσπονδιακού συνελικτικού μοντέλου για κάθε ασθενή	115
Πίνακας 5: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes για το ομοσπονδιακό συνελικτικό μοντέλο	116
Πίνακας 6: Μέσες τιμές και p-values για τις μετρικές αξιολόγησης των προβλεπτικών μοντέλων	117
Πίνακας 7: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Clarke για το κλασικό και το ομοσπονδιακό συνελικτικό μοντέλο	118
Πίνακας 8: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Parkes για το κλασικό και το ομοσπονδιακό συνελικτικό μοντέλο	119

Κατάλογος Χαρτών

Χάρτης 1: Παγκόσμιος χάρτης επιπολασμού του σακχαρώδους διαβήτη για άτομα ηλικίας από 20 έως 79 ετών 28

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1 Κίνητρο Διπλωματικής

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) χαρακτηρίζεται διαχρονικά ως μία από τις πιο σύνθετες και περίπλοκες ασθένειες. Η μεγάλη εξάπλωση της νόσου σε παγκόσμιο επίπεδο, σε συνδυασμό με τον υψηλό κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, καθιστούν τη μελέτη της άκρως αναγκαία και επίκαιρη. Η αδιάκοπη συνεισφορά επιστημόνων και ερευνητών στην κατανόηση της νόσου και η διαρκής συνεργασία τους για την αντιμετώπισή της, καταδεικνύουν την επίδραση που έχει τόσο στα άτομα που νοσούν όσο και στα συστήματα φροντίδας υγείας παγκοσμίως.

Αναμφίβολα, το αχανές αυτό εγχείρημα για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, απαιτεί μια ευρεία διεπιστημονική σύμπραξη μεταξύ των κλάδων της ιατρικής, της μηχανικής, της χημείας, της βιολογίας και της επιστήμης υπολογιστών. Βασικό συνδετικό κρίκο μεταξύ των εμπλεκόμενων επιστημονικών φορέων αποτελεί η διαθεσιμότητα βιοϊατρικών σημάτων, τα οποία μετά τη λήψη και την κατάλληλη επεξεργασία τους, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εξαγωγή γνώσης, την παραγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων και την λήψη ορθών αποφάσεων. Η πληθώρα ιατρικών σημάτων και βιολογικών δεδομένων, επιτρέπει σε γιατρούς και μηχανικούς να συνδυάζουν ιατρικές γνώσεις και υπολογιστικές μεθόδους ανάλυσης δεδομένων, βοηθώντας τελικά στην υλοποίηση του οράματος για μια αγαστή συμπόρευση υγείας και τεχνολογίας.

Αναφορικά με τη νόσο του σακχαρώδους διαβήτη, η καταγραφή και ανάλυση των επιπέδων γλυκόζης μπορεί να αποκαλύψει σημαντικά μοτίβα και να δώσει χρήσιμες απαντήσεις σε ερωτήματα που απασχολούν την επιστημονική κοινότητα. Οι ακολουθίες γλυκόζης μπορούν να αξιοποιηθούν ως βιολογικά σήματα με τη χρήση αλγορίθμων μηχανικής μάθησης, οι οποίοι αρχικά μαθαίνουν από τα δεδομένα και στη συνέχεια πραγματοποιούν ακριβείς προβλέψεις. Στις μέρες μας μάλιστα, η μεγάλη διαθέσιμη ποσότητα ακολουθιών γλυκόζης και η πληθώρα εξειδικευμένων τεχνικών στο πεδίο της μηχανικής μάθησης αποτελούν καταλύτη εξέλιξεων.

Η επιτυχία όμως ενός ευφυούς συστήματος πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης δεν εξαρτάται αποκλειστικά και μόνο από την απόδοσή του, όπως αυτή αποτυπώνεται μέσω αυστηρά καθορισμένων μετρικών και κριτηρίων. Διαμορφώνεται σε μεγάλο βαθμό και από τις διαθέσιμες δικλίδες ασφαλείας που παρέχει το σύστημα αναφορικά με την προστασία των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων των ασθενών. Προκειμένου τα μοντέλα πρόβλεψης να είναι ακριβή και εύρωστα, απαιτείται η συλλογή ενός μεγάλου όγκου δεδομένων. Παράλληλα όμως, η επιτακτική ανάγκη προστασίας του ιατρικού απορρήτου των ασθενών περιορίζει σημαντικά την πρόσβαση σε αυτά. Η κυριότερη λοιπόν πρόκληση αφορά την ανάπτυξη μοντέλων που παρέχουν ταυτόχρονα ακρίβεια και ασφάλεια.

Προκειμένου να αντιμετωπιστεί αυτή η πρόκληση, θα πρέπει να επιλέγονται πιο σύγχρονες και εξειδικευμένες τεχνικές μηχανικής μάθησης που συνδυάζουν υψηλές αποδόσεις και σεβασμό στην ιδιωτικότητα. Ένα τέτοιο παράδειγμα αποτελεί η ομοσπονδιακή μάθηση, μια

συνεργατική μορφή μηχανικής μάθησης στην οποία δεν απαιτείται συγκέντρωση όλων των δεδομένων εκπαίδευσης σε ένα συγκεκριμένο σημείο. Το γεγονός αυτό μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο παραβίασης του ιατρικού απορρήτου και εξασφαλίζει την ιδιωτικότητα των ασθενών.

1.2 Αντικείμενο Διπλωματικής

Το κυριότερο πρόβλημα που καλούνται να αντιμετωπίσουν όσοι ασχολούνται με τη νόσο του σακχαρώδους διαβήτη αφορά τη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα των ασθενών. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτή η ρύθμιση, είναι απαραίτητη η συνεχής καταγραφή της ακολουθίας γλυκόζης και η όσο το δυνατόν ακριβέστερη πρόβλεψη μελλοντικών τιμών της. Τα τελευταία χρόνια, η πρόβλεψη των επιπέδων γλυκόζης με μεθόδους μηχανικής μάθησης γνωρίζει πολύ μεγάλη άνθηση. Η ανάπτυξη εξειδικευμένων τεχνητών νευρωνικών δικτύων οδηγεί σε σημαντικά βελτιωμένη απόδοση και ακρίβεια χωρίς να απαιτείται κάποια ιδιαίτερη προεπεξεργασία στα δεδομένα.

Αντικείμενο της συγκεκριμένης διπλωματικής αποτελεί η ανάπτυξη μοντέλων πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, εφαρμόζοντας μεθόδους κλασικής και ομοσπονδιακής μηχανικής μάθησης. Η ομοσπονδιακή μάθηση αποτελεί μια νέα τεχνική στον τομέα της μηχανικής μάθησης, στην οποία τα δεδομένα εκπαίδευσης είναι κατανομημένα και το μοντέλο πρόβλεψης εκπαιδεύεται χωρίς να έχει άμεση πρόσβαση σε αυτά. Στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής, πραγματοποιείται συγκριτική ανάλυση ανάμεσα στην κλασική και την ομοσπονδιακή μέθοδο. Οι πιο ενδιαφέρουσες συγκρίσεις είναι οι εξής:

- Σύγκριση αναφορικά με την προστασία του απορρήτου και τη διαφύλαξη της ιδιωτικότητας.
- Σύγκριση αναφορικά με τον χρόνο που απαιτείται για την εκπαίδευση των προβλεπτικών μοντέλων.
- Σύγκριση αναφορικά με την απόδοση των προβλεπτικών μοντέλων.

Οι συγκρίσεις αυτές είναι ιδιαίτερα σημαντικές, αφού καταδεικνύουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των επιμέρους μεθόδων και καθορίζουν την καταλληλότερη επιλογή ανάλογα με τις υπάρχουσες προδιαγραφές και ανάγκες. Ο αντίκτυπος των αποτελεσμάτων που παρουσιάζονται στη συγκεκριμένη διπλωματική εργασία δεν περιορίζεται μόνο στο πρόβλημα πρόβλεψης μελλοντικών επιπέδων γλυκόζης, αλλά βρίσκει έδαφος σε μια πληθώρα εφαρμογών διαφόρων κλάδων στους οποίους το απόρρητο και η ασφάλεια των δεδομένων έχουν ιδιαίτερη αξία. Κατά συνέπεια, η συγκεκριμένη εργασία μπορεί να αποτελέσει κίνητρο προκειμένου να εφαρμοστούν και σε άλλα προβλήματα παρόμοιες τεχνικές προστασίας της ιδιωτικότητας.

1.3 Οργάνωση Διπλωματικής

Ακολουθεί μια σύντομη παρουσίαση της διάρθρωσης της εργασίας με συνοπτική περιγραφή των κεφαλαίων:

- Στο Κεφάλαιο 2, γίνεται εισαγωγή στη φυσιολογική διαδικασία μεταβολισμού της γλυκόζης από τον ανθρώπινο οργανισμό και περιγράφεται η νόσος του σακχαρώδους διαβήτη. Αναλύεται το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο της ασθένειας και οι κύριες κατηγορίες στις οποίες ταξινομείται, ενώ στη συνέχεια, δίνονται χρήσιμα επιδημιολογικά και στατιστικά στοιχεία. Επιπλέον, παρουσιάζονται οι συνηθέστερες επιπλοκές που εμφανίζουν τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και λόγω της σοβαρότητάς τους, γίνεται αναφορά σε τεχνολογίες γλυκαιμικού ελέγχου που χρησιμοποιούνται σήμερα για την αποφυγή υπογλυκαιμικών και υπεργλυκαιμικών επεισοδίων. Οι τεχνολογίες αυτές συνδυάζουν διατάξεις συνεχούς μέτρησης γλυκόζης και εξωγενούς χορήγησης ινσουλίνης και αποτελούν τη βάση για την ανάπτυξη του «Τεχνητού Παγκρέατος».
- Στο Κεφάλαιο 3, πραγματοποιείται βιβλιογραφική επισκόπηση ορισμένων μοντέλων πρόβλεψης με έμφαση στα Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα, τα οποία σημειώνουν ιδιαίτερα υψηλές αποδόσεις και γνωρίζουν μεγάλη άνθηση στις μέρες μας. Γίνεται σύνοψη διαφόρων αρχιτεκτονικών και παρουσιάζονται τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά τους.
- Στο Κεφάλαιο 4, τίθεται το ζήτημα της ιδιωτικότητας και της ασφάλειας των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων των ασθενών. Γίνεται μια σύντομη αναφορά στις υποχρεώσεις των υπευθύνων επεξεργασίας των δεδομένων, όπως αυτές ορίζονται από τον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία των Δεδομένων (GDPR) της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται αναλυτικά οι διάφορες τεχνικές ομοσπονδιακής μάθησης. Πρόκειται για μια νέα προσέγγιση στον τομέα της μηχανικής μάθησης κατά την οποία δεν απαιτείται αποστολή των δεδομένων στο μοντέλο εκπαίδευσης. Ο περιορισμός των περιττών αυτών μετακινήσεων συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου ανεπιθύμητης πρόσβασης στα δεδομένα.
- Στο Κεφάλαιο 5, παρουσιάζεται η μεθοδολογία ανάπτυξης των υπό μελέτη μοντέλων κλασικής και ομοσπονδιακής μάθησης που χρησιμοποιούνται για την πρόβλεψη μελλοντικών επιπέδων γλυκόζης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.
- Στο Κεφάλαιο 6, παρατίθενται τα αποτελέσματα αξιολόγησης των παραπάνω προβλεπτικών μοντέλων και σχολιάζονται οι διαφορές μεταξύ τους.
- Στο Κεφάλαιο 7, συνοψίζονται τα συμπεράσματα της εργασίας και παρουσιάζονται προτάσεις για μελλοντική έρευνα.

Κεφάλαιο 2: Μεταβολισμός Γλυκόζης και Σακχαρώδης Διαβήτης

2.1 Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί αδιαμφισβήτητα ένα από τα συχνότερα μεταβολικά νοσήματα της εποχής μας και θεωρείται μία από τις σοβαρότερες αιτίες θανάτου λόγω προβλημάτων υγείας παγκοσμίως. Βρίσκεται στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος επιστημόνων και ερευνητών και αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας με συνεχώς αυξανόμενη νοσηρότητα στις ανεπτυγμένες κοινωνίες. Πρόκειται για μια χρόνια και πολυπαραγοντική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από διαταραχές του μεταβολισμού γλυκόζης. Οι διαταραχές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και αν δεν αντιμετωπιστούν σε σύντομο χρονικό διάστημα, υπάρχει σοβαρός κίνδυνος εμφάνισης μακροχρόνιων επιπλοκών.

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης μπορεί να διαταραχθεί είτε λόγω μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης, μιας ειδικής ορμόνης που είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα εντός φυσιολογικών ορίων, είτε εξαιτίας μείωσης της ευαισθησίας των κυττάρων του σώματος στη δράση της συγκεκριμένης ορμόνης. Η γλυκόζη αποτελεί ένα απλό σάκχαρο, με ιδιαίτερη όμως βιολογική σημασία, αφού θεωρείται η κυριότερη πηγή ενέργειας για τον ανθρώπινο οργανισμό. Για τη σωστή λειτουργία του οργανισμού, θα πρέπει η γλυκόζη που βρίσκεται στην κυκλοφορία του αίματος να διατηρείται σε ένα υγιές επίπεδο. Αυτό επιτυγχάνεται κυρίως με τη βοήθεια της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη είναι μια σημαντική πεπτιδική ορμόνη που παράγεται από ειδικές ομάδες κυττάρων του παγκρέατος και μαζί με άλλες ορμόνες βοηθά στην πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα μυών και λιπώδους ιστού παρέχοντάς τους τελικά την απαραίτητη ενέργεια που χρειάζονται.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η παραγόμενη ινσουλίνη δρα ως κλειδί και βοηθά τη γλυκόζη να εισέλθει στα κύτταρα. Σε παθολογικές καταστάσεις όμως, όπως αυτή του σακχαρώδους διαβήτη, η ποσότητα της εκκρινόμενης ινσουλίνης από το πάγκρεας είτε είναι εξαρχής ανεπαρκής, είτε τα κύτταρα του σώματος εμφανίζουν έντονη ανθεκτικότητα σε αυτήν, με αποτέλεσμα να παρατηρείται αυξημένη ζήτηση ινσουλίνης στην οποία το πάγκρεας δεν μπορεί να ανταποκριθεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η γλυκόζη δεν μπορεί να εισέλθει εντός των κυττάρων και συνεπώς αυξάνεται η συγκέντρωσή της στο αίμα. Αυτή η διαταραχή στην απορρόφηση της γλυκόζης από τα κύτταρα σε συνδυασμό με τη συσσώρευσή της στο αίμα, εγκυμονεί πολλούς κινδύνους. Προκειμένου λοιπόν να περιοριστούν οι βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της νόσου και να διατηρηθούν οι τιμές της γλυκόζης του αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα, είναι απαραίτητος ο τακτικός γλυκαιμικός έλεγχος.

Στο κεφάλαιο αυτό, αναλύεται η φυσιολογική διαδικασία μεταβολισμού της γλυκόζης, οι παθοφυσιολογικές διαταραχές του σακχαρώδους διαβήτη και οι κύριες κατηγορίες στις οποίες ταξινομείται ως νόσημα. Στη συνέχεια, παρατίθενται ορισμένα επιδημιολογικά στοιχεία και παρουσιάζονται οι συνηθέστερες επιπλοκές, προκειμένου να καταστεί σαφής η επίδραση που

έχει η νόσος σε ασθενείς και συστήματα φροντίδας υγείας παγκοσμίως. Τέλος, τονίζεται η αξία της συχνής και εντατικής παρακολούθησης της γλυκόζης από τον ασθενή.

2.2 Μεταβολισμός Γλυκόζης

Προκειμένου να λειτουργήσει φυσιολογικά ο ανθρώπινος οργανισμός και να επιτελέσει διάφορες δραστηριότητες, απαιτείται η κατάλληλη ποσότητα ενέργειας. Κυριότερη πηγή ενέργειας για τον άνθρωπο αποτελεί η τροφή και πιο συγκεκριμένα τα μακροθρεπτικά συστατικά που περιέχει, όπως οι υδατάνθρακες, τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες.

Οι υδατάνθρακες αποτελούν αλδεϋδικές ή κετονικές ενώσεις με πολλαπλές υδροξυλικές ομάδες και διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, τους μονοσακχαρίτες, τους ολιγοσακχαρίτες και τους πολυσακχαρίτες [1]. Οι μονοσακχαρίτες παρουσιάζουν την πιο απλή δομή και αποτελούν βασική μονάδα για τη σύνθεση των ολιγοσακχαριτών και των πολυσακχαριτών. Ο πιο κοινός μονοσακχαρίτης και ταυτόχρονα αυτός με τη μεγαλύτερη διατροφική αξία είναι η γλυκόζη. Άλλοι μονοσακχαρίτες που αποτελούν σημαντική πηγή ενέργειας είναι η φρουκτόζη και η γαλακτόζη. Οι ολιγοσακχαρίτες αποτελούνται από 2 - 10 μονοσακχαρίτες που συνδέονται μεταξύ τους με γλυκοζιτικούς δεσμούς. Το γεγονός ότι οι μονοσακχαρίτες έχουν πολλαπλές υδροξυλικές ομάδες, επιτρέπει τη δημιουργία διαφόρων γλυκοζιτικών δεσμών και την σύνθεση πολύπλοκων δομών. Οι πιο συνηθισμένοι ολιγοσακχαρίτες είναι οι δισακχαρίτες. Ένα παράδειγμα δισακχαρίτη με ιδιαίτερη διατροφική αξία είναι η σακχαρόζη, η οποία αποτελείται από ένα μόριο γλυκόζης και ένα μόριο φρουκτόζης και μπορεί να διασπαστεί στα επιμέρους συστατικά της από το ένζυμο σακχαράση. Η σακχαρόζη συναντάται κυρίως σε φρούτα και λαχανικά. Άλλοι κοινοί δισακχαρίτες είναι η λακτόζη που αποτελεί βασικό δισακχαρίτη του γάλακτος και η μαλτόζη που προέρχεται κυρίως από την υδρόλυση του αμύλου. Η λακτόζη αποτελείται από ένα μόριο γλυκόζης και ένα μόριο γαλακτόζης και μπορεί να διασπαστεί στα επιμέρους συστατικά της από το ένζυμο λακτάση. Η μαλτόζη αποτελείται από δύο μόρια γλυκόζης και μπορεί να διασπαστεί στα επιμέρους συστατικά της από το ένζυμο μαλτάση. Η σακχαράση, η λακτάση και η μαλτάση βρίσκονται στις εξωτερικές επιφάνειες επιθηλιακών κυττάρων που επενδύουν το λεπτό έντερο. Οι πολυσακχαρίτες αποτελούν στην ουσία μεγάλους πολυμερείς ολιγοσακχαρίτες και συντίθενται από πολλούς επιμέρους μονοσακχαρίτες. Διαδραματίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο τόσο στην αποθήκευση ενέργειας όσο και στη διατήρηση της δομικής ακεραιότητας του ανθρώπινου οργανισμού. Οι συνηθέστεροι πολυσακχαρίτες είναι το άμυλο που αποτελεί αποταμιευτικό πολυσακχαρίτη των φυτών, το γλυκογόνο που αποτελεί αποταμιευτικό πολυσακχαρίτη των ζώων και η κυτταρίνη. Το άμυλο και το γλυκογόνο θεωρούνται αρκετά σημαντικοί πολυσακχαρίτες, διότι μέσω της διάσπασής τους αποδίδουν μόρια γλυκόζης, τα οποία στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ενέργειας. Οι περισσότεροι υδατάνθρακες που καταναλώνει ο άνθρωπος στην καθημερινή του διατροφή είναι ολιγοσακχαρίτες και πολυσακχαρίτες. Είναι επομένως αναγκαία η διάσπασή

τους σε μονοσακχαρίτες, προκειμένου τελικά να απορροφηθούν από τον οργανισμό. Η διάσπαση αυτή πραγματοποιείται σταδιακά με τη βοήθεια ειδικών υδρολυτικών ενζύμων.

Σχεδόν κάθε τροφή που καταναλώνεται από τον άνθρωπο διασπάται κατά τη διαδικασία της πέψης με αποτέλεσμα την απελευθέρωση γλυκόζης. Η γλυκόζη θεωρείται απαραίτητη πηγή ενέργειας για τον οργανισμό και υπό φυσιολογικές συνθήκες το βασικότερο θρεπτικό συστατικό των κυττάρων. Ένα μέρος της καταλήγει στην κυκλοφορία του αίματος, μέσω του οποίου διανέμεται στα διάφορα κύτταρα προκειμένου να επιτελέσουν ορισμένες λειτουργίες ζωτικής σημασίας. Η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα εξαρτάται τόσο από τον ρυθμό εισαγωγής της στο κυκλοφορικό σύστημα όσο και από τον ρυθμό απομάκρυνσής της από αυτό. Οι κυριότερες διαδικασίες που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης είναι αυτές της γλυκογονόλυσης, της γλυκονεογένεσης, της γλυκόλυσης και της γλυκογονογένεσης [2]. Οι συγκεκριμένες διαδικασίες αναλύονται στη συνέχεια και παρουσιάζονται συνοπτικά στο Σχήμα 1.

Η γλυκόζη εισάγεται στο κυκλοφορικό σύστημα είτε άμεσα από το έντερο κατά τη λήψη γευμάτων, είτε μέσω των διαδικασιών της γλυκογονόλυσης (glycogenolysis) και της γλυκονεογένεσης (gluconeogenesis) που πραγματοποιούνται στο ήπαρ. Κατά τη γλυκογονόλυση, το γλυκογόνο που είναι αποθηκευμένο στο ήπαρ και στους μύες διασπάται αποδίδοντας μόρια γλυκόζης. Η διάσπαση του γλυκογόνου πραγματοποιείται με τη βοήθεια δύο ορμονών, της γλυκαγόνης που παράγεται από τα α -κύτταρα του παγκρέατος και της επινεφρίνης που παράγεται από τη μυελώδη μοίρα των επινεφριδίων. Κατά τη γλυκονεογένεση, οργανικά μόρια όπως η λακτόζη, η γλυκερόλη και το πυροσταφυλικό οξύ παράγουν μόρια γλυκόζης. Και σε αυτή την περίπτωση, η δράση της γλυκαγόνης είναι απαραίτητη. Οι ηπατικές διαδικασίες της γλυκογονόλυσης και της γλυκονεογένεσης θεωρούνται άκρως σημαντικές για την εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού σε καταστάσεις εκούσιας ή ακούσιας νηστείας. Κατά τη διάρκεια των πρώτων ωρών νηστείας, κύριο ρόλο στην παραγωγή γλυκόζης έχει η γλυκογονόλυση, ενώ εάν η νηστεία συνεχιστεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, η γλυκόζη ξεκινά να απελευθερώνεται από το ήπαρ μέσω γλυκονεογένεσης.

Η γλυκόζη απομακρύνεται από το κυκλοφορικό σύστημα με δύο τρόπους. Είτε εισέρχεται στα κύτταρα με τη βοήθεια της ινσουλίνης, όπου και οξειδώνεται αποδίδοντας σταδιακά ενέργεια μέσω της γλυκόλυσης (glycolysis), που αποτελεί το πρώτο στάδιο της κυτταρικής αναπνοής, είτε αποθηκεύεται στο ήπαρ και τους μύες με τη μορφή γλυκογόνου μέσω της διαδικασίας της γλυκογονογένεσης (glycogenesis). Στην περίπτωση που οι αποθήκες γλυκογόνου αποκτήσουν πληρότητα, η γλυκόζη ξεκινά να μετατρέπεται σε λίπος με τη μορφή λιπαρών οξέων και τριγλυκεριδίων, τα οποία μπορούν αργότερα να διασπαστούν εκ νέου μέσω της λιπόλυσης (lipolysis) και να καλύψουν τις ενεργειακές ανάγκες των μυών. Προκειμένου να επιτευχθεί η πρόσληψη της γλυκόζης από τα διάφορα κύτταρα του οργανισμού, απαιτείται η ύπαρξη ειδικών μεταφορέων γλυκόζης (glucose transporters - GLUTs). Πρόκειται για μια ομάδα διαμεμβρανικών πρωτεϊνών που επιτρέπουν στη γλυκόζη να εισέλθει στο εσωτερικό των κυττάρων, ούτως ώστε τελικά να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ενέργειας. Οι μεταφορείς γλυκόζης έχουν σημαντική λειτουργική εξειδίκευση ανάλογα με το είδος των κυττάρων στα

οποία συναντώνται. Μέχρι σήμερα, έχουν αναγνωρισθεί 14 διαφορετικές ισομορφές μεταφορέων γλυκόζης [3].



Σχήμα 1: Βασικές διαδικασίες μεταβολισμού της γλυκόζης

Εκτός όμως από τους μεταφορείς γλυκόζης, κυρίαρχο ρόλο στη ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και τη διατήρηση τους εντός φυσιολογικών ορίων έχουν ορισμένες ορμόνες, όπως η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη. Και οι δύο ορμόνες παράγονται από ειδικές ομάδες κυττάρων του παγκρέατος (νησίδια του Langerhans) και έχουν αντίρροπη δράση. Η ινσουλίνη εκκρίνεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος ως αντίδραση στην αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Η γλυκαγόνη εκκρίνεται από τα α-κύτταρα του παγκρέατος ως αντίδραση στην μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Επομένως, ο κύριος ρόλος της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης είναι η μείωση και η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα αντίστοιχα. Προκειμένου τα κατάλληλα κύτταρα του παγκρέατος να αντιδράσουν στις μεταβολές της γλυκόζης και να εκκρίνουν ινσουλίνη και γλυκαγόνη, είναι απαραίτητη η εισροή γλυκόζης στο εσωτερικό τους. Μάλιστα, η ποσότητα της γλυκόζης που εισέρχεται στο εσωτερικό αυτών των κυττάρων θα πρέπει να είναι ανάλογη της συγκέντρωσής της στο αίμα. Με αυτόν τον τρόπο, όταν παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, αυξάνεται η έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και ταυτόχρονα μειώνεται η έκκριση γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα του παγκρέατος. Η αντίθετη διαδικασία πραγματοποιείται όταν παρατηρείται μειωμένη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα. Η φυσιολογική λειτουργία του παραπάνω μηχανισμού εξασφαλίζει τη διατήρηση του σακχάρου στο αίμα εντός φυσιολογικών ορίων.

Σημειώνεται ωστόσο ότι ενώ η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα αποτελεί τον βασικότερο παράγοντα για την έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνης, δεν είναι ο μοναδικός. Η έκκριση των δύο ορμονών και κυρίως η έκκριση της ινσουλίνης ρυθμίζεται και από άλλους παράγοντες, οι οποίοι έχουν άλλοτε διεγερτική και άλλοτε ανασταλτική δράση.

2.3 Παγκρεατικές Ορμόνες

Κυρίαρχο ρυθμιστικό ρόλο στον μηχανισμό διατήρησης των επιθυμητών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα διαδραματίζουν δύο ορμόνες: η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη. Οι πεπτιδικές αυτές ορμόνες εκκρίνονται από την ενδοκρινή μούρα του παγκρέατος, η οποία αποτελεί πολύ μικρό ποσοστό της συνολικής παγκρεατικής μάζας. Παρ' όλα αυτά, η σημασία των δύο

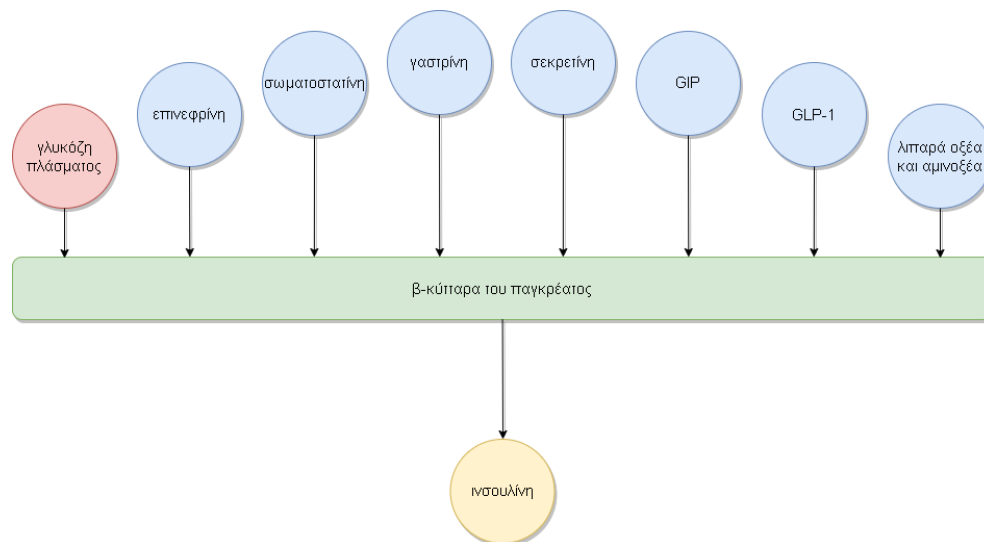
ορμονών είναι αδιαμφισβήτητη, ενώ η προβληματική έκκριση και αξιοποίησή τους από τον οργανισμό οδηγεί σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις.

2.3.1 Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι ένα πολυπεπτιδίο που παράγεται στα β-κύτταρα του παγκρέατος ως αντίδραση στα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα που ανιχνεύονται μεταγευματικά και θεωρείται αναγκαία ορμόνη για την αποφυγή υπεργλυκαιμικών επεισοδίων [4]. Δομικά, αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες με 51 αμινοξέα και πιο συγκεκριμένα από μια α-αλυσίδα με 21 αμινοξικά κατάλοιπα που συνδέεται σε μια β-αλυσίδα με 30 αμινοξικά κατάλοιπα με δυο δισουλφιδικές γέφυρες. Λειτουργικά, συνδέεται σε υποδοχείς διαφόρων κυττάρων του οργανισμού και δρα ως ένα κλειδί που βοηθά τη γλυκόζη να εισέλθει σε αυτά και να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία του αίματος. Όταν η ινσουλίνη συνδέεται με τον κατάλληλο υποδοχέα, το σύμπλεγμα ινσουλίνης - υποδοχέα εισέρχεται στο εσωτερικό του κυττάρου και ανενεργοί μεταφορείς γλυκόζης (ισομορφή GLUT4), από τα ενδοκυττάρια κυστίδια, ενεργοποιούνται και συνδέονται με την κυτταρική μεμβράνη επιτρέποντας την απορρόφηση γλυκόζης από το κύτταρο. Η ινσουλίνη χαρακτηρίζεται γενικά ως μία αναβολική ορμόνη. Ύστερα από τη λήψη γευμάτων, κατά την οποία παρατηρείται γενικά αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, η ινσουλίνη ενεργοποιεί τη διαδικασία της γλυκογονογένεσης προκειμένου ένα μέρος της γλυκόζης να αποθηκευτεί στο ήπαρ και τους μύες με τη μορφή γλυκογόνου. Επιπλέον, καταστέλλει την παραγωγή και έκκριση γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα του παγκρέατος, προκειμένου να διακοπούν οι διαδικασίες της γλυκογονόλυσης και της γλυκονογένεσης. Αυτό συμβαίνει διότι οι παραπάνω δύο διαδικασίες αποδίδουν επιπλέον γλυκόζη στο κυκλοφορικό σύστημα, γεγονός που θα μπορούσε να οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης σακχάρου στο αίμα. Η ινσουλίνη εκκρίνεται όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης πλάσματος υπερβεί τα 3.3 mmol/L. Η έκκριση της ινσουλίνης πραγματοποιείται σε δύο μέρη. Αρχικά, απελευθερώνεται άμεσα και με μεγάλη ταχύτητα πρόδρομη ινσουλίνη (προϊνσουλίνη) και στη συνέχεια, συντίθεται παρατεταμένα επιπλέον ποσότητα ινσουλίνης ανάλογα με τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα και μέχρις ότου αυτή να μειωθεί.

Εκτός από την ινσουλίνη, στα β-κύτταρα του παγκρέατος παράγεται μία ακόμη ορμόνη, η αμυλίνη [5]. Η αμυλίνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη που αποτελείται από 37 αμινοξέα και ανακαλύφθηκε μόλις το 1987. Οι δύο αυτές ορμόνες συνεκκρίνονται από το πάγκρεας (σε αναλογία ινσουλίνης - αμυλίνης της τάξεως του 100:1) ενώ έχει παρατηρηθεί ότι οι συγκεντρώσεις τους στο αίμα μεταβάλλονται παράλληλα. Η αμυλίνη δρα συμπληρωματικά προς την ινσουλίνη αναστέλλοντας την έκκριση γλυκαγόνης από το πάγκρεας μετά τη λήψη γευμάτων και επιβραδύνοντας τον ρυθμό προώθησης της τροφής από το στομάχι στο δωδεκαδάκτυλο, το πρώτο τμήμα του λεπτού εντέρου. Με την κοινή τους δράση, η αμυλίνη και η ινσουλίνη μειώνουν την ποσότητα γλυκόζης που εισέρχεται στο κυκλοφορικό σύστημα και αυξάνουν την ποσότητα γλυκόζης που εξέρχεται από αυτό. Έτσι τελικά, η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα μειώνεται.

Εκτός από την αυξημένη ποσότητα σακχάρου στο αίμα, η απελευθέρωση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες [6]. Τέτοιοι μπορεί να είναι ορισμένα ελεύθερα λιπαρά οξέα και αμινοξέα, άλλες ορμόνες όπως η επινεφρίνη, η σωματοστατίνη, η γαστρίνη, η σεκρετίνη, το εξαρτώμενο από τη γλυκόζη ινσουλινοτροπικό πολυπεπίδιο (GIP), το παρόμοιο με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο-1 (GLP-1) καθώς και η διέγερση συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών νεύρων. Ακόμα και η ίδια η ινσουλίνη ως ορμόνη μπορεί να αποτελέσει ρυθμιστή έκκρισης ινσουλίνης. Οι βασικότεροι παράγοντες που επηρεάζουν τη διαδικασία έκκρισης ινσουλίνης παρουσιάζονται στο Σχήμα 2.



Σχήμα 2: Παράγοντες που επηρεάζουν τη διαδικασία έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος

Από τους παραπάνω παράγοντες, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν το εξαρτώμενο από τη γλυκόζη ινσουλινοτροπικό πολυπεπίδιο (GIP) και το παρόμοιο με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο-1 (GLP-1) [7]. Πρόκειται για δύο εντερικές πεπτιδικές ορμόνες που προκαλούν την έκκριση ινσουλίνης ως αντίδραση στη λήψη τροφής. Η ορμόνη GIP παράγεται από τα K-κύτταρα του εντέρου και αποτελείται από 42 αμινοξέα. Αντίθετα, η ορμόνη GLP-1 παράγεται από τα L-κύτταρα του εντέρου και αποτελείται από 30 αμινοξέα. Η βασική διαφορά τους έγκειται στο γεγονός ότι η μεν ορμόνη GIP προκαλεί κυρίως αυξημένη έκκριση ινσουλίνης, η δε ορμόνη GLP-1 εκτός από την μεταγευματική απελευθέρωση ινσουλίνης, καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης και επιβραδύνει τον ρυθμό προώθησης της τροφής από το στομάχι στο δωδεκαδάκτυλο.

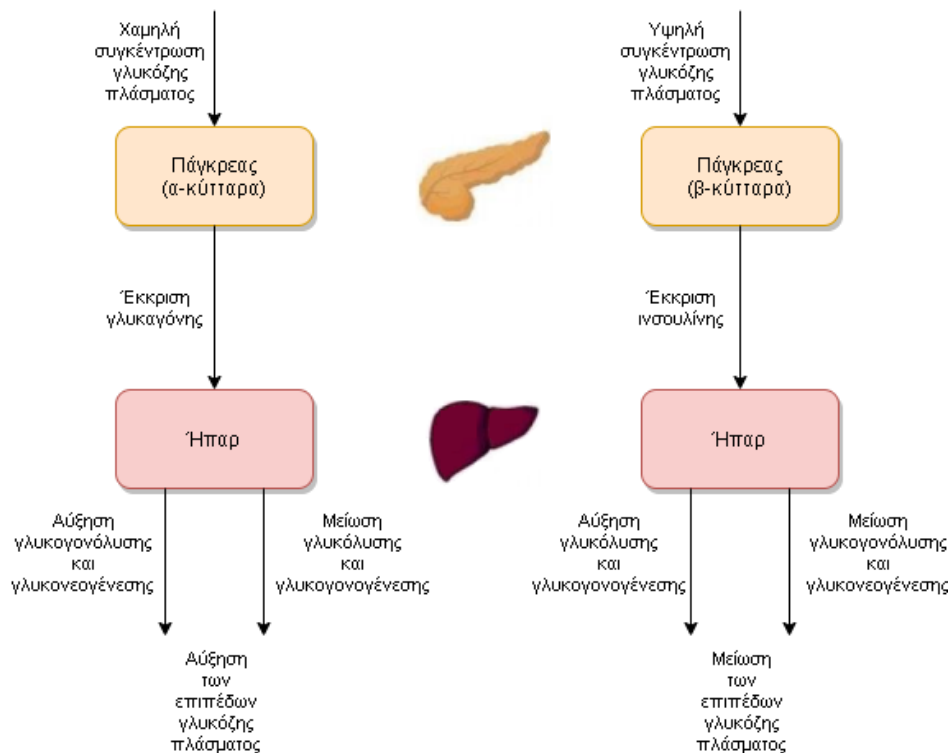
2.3.2 Γλυκαγόνη

Η γλυκαγόνη είναι ένα πεπτίδιο 29 αμινοξέων που παράγεται στα α-κύτταρα του παγκρέατος (καθώς και σε ορισμένα εξειδικευμένα κύτταρα του στομάχου και του λεπτού

εντέρου) ως αντίδραση στην μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και θεωρείται αναγκαία ορμόνη για την αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων [4]. Συντίθεται από ένα πρόδρομο μόριο, την προγλυκαγόνη και έχει γενικά αντίστροφη δράση σε σχέση με αυτήν της ινσουλίνης. Επομένως, η γλυκαγόνη χαρακτηρίζεται γενικά ως μία καταβολική ορμόνη. Όταν παρατηρείται μείωση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος, η γλυκαγόνη ενεργοποιεί τις ηπατικές διαδικασίες της γλυκογονόλυσης και της γλυκονεογένεσης, προκειμένου να αποδοθεί γλυκόζη στο κυκλοφορικό σύστημα και να αυξηθεί η συγκέντρωσή της στο αίμα. Επιπλέον, καταστέλλει τις διαδικασίες της γλυκόλυσης και της γλυκογονογένεσης, ούτως ώστε να μην απομακρυνθεί σημαντική ποσότητα γλυκόζης από την κυκλοφορία του αίματος. Εκτός από την μειωμένη ποσότητα σακχάρου στο αίμα, η απελευθέρωση γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα του παγκρέατος επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες, όπως το στρες, ορισμένα ελεύθερα λιπαρά οξέα και αμινοξέα, άλλες ορμόνες καθώς και η διέγερση συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών νεύρων.

Γενικά, σε φυσιολογικές συνθήκες η αναλογία ινσουλίνης - γλυκαγόνης είναι περίπου 2:1. Μπορεί ωστόσο να αυξηθεί ακόμα και άνω του 10:1 μετά από ένα μεγάλο γεύμα, λόγω αυξημένης έκκρισης ινσουλίνης. Σε περιόδους νηστείας ή έντονης άσκησης, η αναλογία αυτή μπορεί να μειωθεί ακόμα και κάτω του 0.5:1, λόγω των υψηλών απαιτήσεων γλυκόζης που οδηγούν σε αυξημένη έκκριση γλυκαγόνης.

Ο ρόλος της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης στη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης εντός φυσιολογικών ορίων παρουσιάζεται συνοπτικά στο Σχήμα 3.



Σχήμα 3: Διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα με τη βοήθεια της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης

2.4 Σακχαρώδης Διαβήτης

2.4.1 Ορισμός

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί χρόνια παθολογική κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από διαταραχές στη διαδικασία μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών από τον οργανισμό και αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα [8]. Στην πραγματικότητα, δεν πρόκειται για μία μόνο ασθένεια αλλά για πολλές. Τις αποκαλούμε όλες «σακχαρώδη διαβήτη» επειδή μοιράζονται ένα θεμελιώδες κοινό χαρακτηριστικό, τη μη φυσιολογική αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Αυτή μπορεί να οφείλεται είτε στη μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας, είτε στη μειωμένη ευαισθησία των κυττάρων του σώματος στη δράση της συγκεκριμένης ρυθμιστικής ορμόνης, είτε σε συνδυασμό των δύο αυτών παραγόντων. Συνολικά, οι διάφορες εκδοχές της νόσου συνιστούν ένα από τα συχνότερα μεταβολικά νοσήματα της εποχής μας και αποτελούν μία από τις σοβαρότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Τα κυριότερα συμπτώματα που εμφανίζουν τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είναι η πολυουρία, η πολυδιψία, η πολυφαγία και η απώλεια βάρους [9].

2.4.2 Ταξινόμηση

Ο σακχαρώδης διαβήτης, ανάλογα με την υποκείμενη διαταραχή που τον προκαλεί, χωρίζεται σε επιμέρους κατηγορίες. Παρά το γεγονός ότι ορισμένες φορές η αιτιολογική κατάταξη της νόσου σε μία μόνο κατηγορία δεν είναι εφικτή, οι κύριοι τύποι σακχαρώδους διαβήτη είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 (ΣΔΤ1), ο Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2 (ΣΔΤ2) και ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης [9].

Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 (ΣΔΤ1): Είναι γνωστός και ως ινσουλινοεξαρτώμενος ή νεανικός διαβήτης. Οφείλεται στην καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή της ινσουλίνης. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών ανιχνεύονται αυτοαντισώματα, στοιχείο που καταδεικνύει ότι πρόκειται για αυτοάνοσο σακχαρώδη διαβήτη. Υπάρχουν ωστόσο και περιπτώσεις που δεν έχουν αυτοάνοσο υπόβαθρο. Τότε, ο σακχαρώδης διαβήτης χαρακτηρίζεται ιδιοπαθής. Σε κάθε περίπτωση, η καταστροφή αυτών των εξειδικευμένων κυττάρων του παγκρέατος εμποδίζει πλήρως ή περιορίζει σε μεγάλο βαθμό την έκκριση ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την απορρύθμιση του μεταβολισμού γλυκόζης στον οργανισμό και τη συγκέντρωση υψηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Ο όρος «ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης» αναφέρεται στη θεραπεία της νόσου. Εφόσον οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔΤ1 δεν παράγουν από μόνοι τους αρκετή ποσότητα ινσουλίνης, είναι απαραίτητο να την λαμβάνουν εξωγενώς. Επομένως, θεωρούνται απόλυτα εξαρτημένοι από την

εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης προκειμένου να επιβιώσουν. Ο όρος «νεανικός διαβήτης» αναφέρεται στο γεγονός ότι η πλειονότητα των ατόμων που διαγιγνώσκονται με ΣΔΤ1 είναι παιδιά και νέοι ενήλικες. Ο ΣΔΤ1 αποτελεί το 5-10% των περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη.

Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2 (ΣΔΤ2): Είναι γνωστός και ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης ή διαβήτης ενηλίκων. Χαρακτηρίζεται από αυξημένη αντίσταση και μειωμένη ευαισθησία των κυττάρων του οργανισμού στη δράση της ινσουλίνης. Ακόμα και στην περίπτωση που η εκκρινόμενη ινσουλίνη βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα, όπως συμβαίνει στα πρώτα στάδια της νόσου, η ποσότητα της ινσουλίνης θεωρείται ανεπαρκής για να καλύψει τις μεταβολικές ανάγκες των κυττάρων. Στα αρχικά στάδια, η νόσος μπορεί να είναι ασυμπτωματική με αποτέλεσμα πολλοί ασθενείς να αγνοούν ότι πάσχουν. Είναι επομένως αναγκαία η έγκαιρη διάγνωση με μετρήσεις της γλυκόζης στο αίμα καθώς και ο προσυμπτωματικός έλεγχος ασθενών που παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης της νόσου. Στα πιο προχωρημένα στάδια, εκτός της μειωμένης δράσης της ινσουλίνης, μειώνεται και η έκκρισή της από το πάγκρεας. Ο όρος «μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης» αναφέρεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔΤ2, τουλάχιστον στα πρώτα στάδια της νόσου, μπορούν να παράγουν από μόνοι τους κατάλληλη ποσότητα ινσουλίνης χωρίς να είναι απαραίτητο να την λαμβάνουν εξωγενώς. Ο όρος «διαβήτης ενηλίκων» αναφέρεται στο γεγονός ότι η πλειονότητα των ατόμων που διαγιγνώσκονται με ΣΔΤ2 είναι ενήλικες. Ο ΣΔΤ2 αποτελεί το 90-95% των περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη. Σημαντικός παράγοντας προδιάθεσης για την ανάπτυξη της νόσου αποτελεί η παχυσαρκία, λόγω της παραγωγής ουσιών από τον λιπώδη ιστό που αυξάνουν την ινσουλινοαντίσταση. Επιπλέον, ο ΣΔΤ2 χαρακτηρίζεται από κληρονομικότητα.

Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης: Πρωτοεμφανίζεται κατά τη διάρκεια της κύησης σε γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και υποχωρεί συνήθως μετά τον τοκετό. Αφορά το 3-5% των κύσεων και μπορεί να προκαλέσει προβλήματα υγείας τόσο στη μητέρα όσο και στο νεογνό. Χαρακτηρίζεται από μειωμένη έκκριση ινσουλίνης και μειωμένη ευαισθησία των κυττάρων του οργανισμού στη δράση της συγκεκριμένης ορμόνης. Ορισμένες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης εμφανίζουν ΣΔΤ2 σε επόμενα στάδια της ζωής τους. Επιπλέον, τα νεογνά από μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης παρουσιάζουν μεγαλύτερη προδιάθεση εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη στο μέλλον. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει τη σοβαρότητα του σακχαρώδους διαβήτη κύησης τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί.

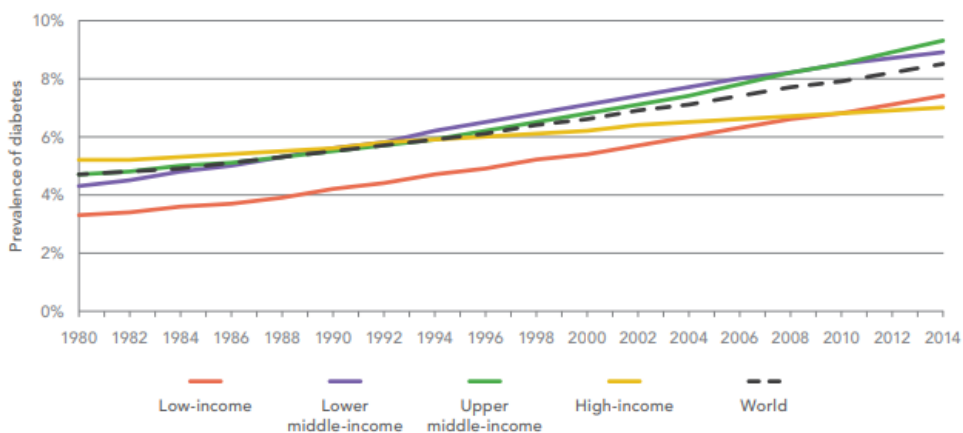
2.4.3 Διάγνωση

Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη βασίζεται σε συγκεκριμένα και αυστηρά καθορισμένα κριτήρια [10]. Ένας άνθρωπος πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη εάν ικανοποιείται ένα από τα ακόλουθα κριτήρια διάγνωσης κατά τη μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος:

- Γλυκόζη πλάσματος μετά από νηστεία (μη λήψη τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες) ≥ 126 mg/dL.
- Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά από δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη 75 γραμμαρίων ≥ 200 mg/dL.
- Γλυκόζη πλάσματος σε τυχαία χρονική στιγμή ≥ 200 mg/dL σε συνδυασμό με τυπικά συμπτώματα σακχαρώδους διαβήτη όπως πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία και απώλεια βάρους.

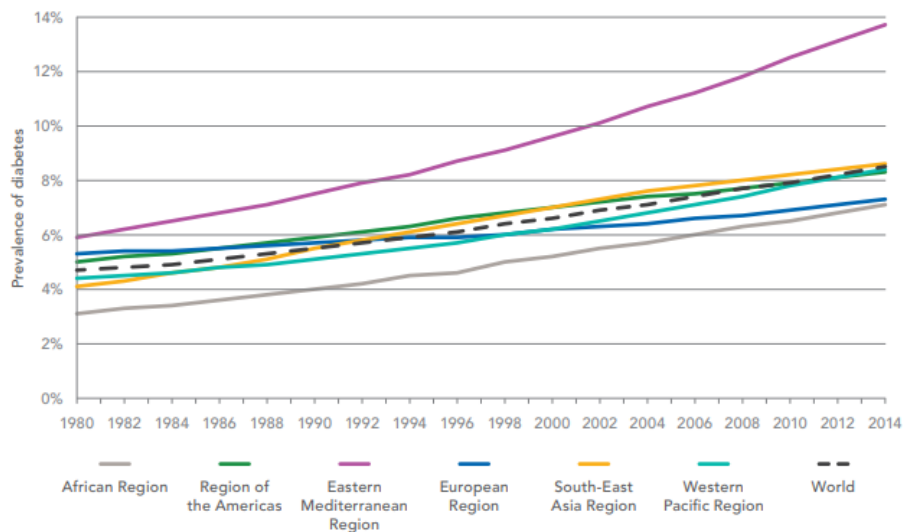
2.4.4 Επιδημιολογία

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization) [11] και τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (International Diabetes Federation) [12], περίπου 463.000.000 ενήλικες πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Ισοδύναμα, ένας στους έντεκα ανθρώπους παγκοσμίως, ηλικίας από 20 έως 79 ετών, νοσεί από τη συγκεκριμένη ασθένεια. Παράλληλα, περισσότερα από 1.100.000 παιδιά και έφηβοι κάτω των 20 ετών έχουν ΣΔΤ1. Η πλειονότητα των ασθενών (79%) ζει σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου τις τρεις τελευταίες δεκαετίες ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται με μεγάλη ταχύτητα (Σχήμα 4).

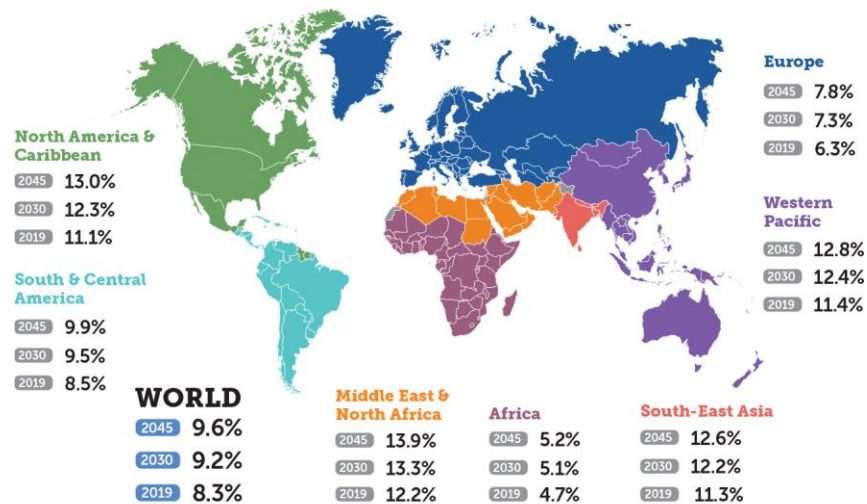


Σχήμα 4: Επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη σε διάφορες χώρες ανάλογα με το εισόδημα των πολιτών [11]

Ωστόσο, ο σακχαρώδης διαβήτης είναι αρκετά συχνό νόσημα και στον ανεπτυγμένο κόσμο (ιδιαίτερα ο ΣΔΤ2), γεγονός που φαίνεται να συνδέεται και με τον λεγόμενο δυτικό τρόπο ζωής αφού δύο στους τρεις ανθρώπους που νοσούν ζουν σε αστικές περιοχές. Οι χώρες με τους περισσότερους νοσούντες είναι η Κίνα, η Ινδία, οι ΗΠΑ και το Πακιστάν. Ο επιπολασμός της νόσου ανά περιοχή παρουσιάζεται στο Σχήμα 5. Επιπλέον, παρατίθεται ο παγκόσμιος χάρτης επιπολασμού της νόσου για άτομα ηλικίας 20-79 ετών (Χάρτης 1).



Σχήμα 5: Επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη ανάλογα με την περιοχή [11]



Χάρτης 1: Παγκόσμιος χάρτης επιπολασμού του σακχαρώδους διαβήτη για άτομα ηλικίας από 20 έως 79 ετών [12]

Παγκοσμίως, ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη αυξήθηκε από 108.000.000 το 1980 σε 422.000.000 το 2014, ενώ την ίδια περίοδο, ο επιπολασμός της νόσου σχεδόν διπλασιάστηκε, από 4,7% σε 8,5% (Πίνακας 1). Εκτιμάται ότι έως το 2030, 578.000.000 ενήλικες θα νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη. Ο αριθμός αυτός αναμένεται να φτάσει τους 700.000.000 ενήλικες έως το 2045. Η ραγδαία αυτή αύξηση των διαβητικών ασθενών οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στη συνολική αύξηση του πληθυσμού και τη δημογραφική γήρανση.

Πίνακας 1: Επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη και πλήθος ασθενών ανάλογα με την περιοχή [11]

WHO Region	Prevalence (%)		Number (millions)	
	1980	2014	1980	2014
African Region	3.1%	7.1%	4	25
Region of the Americas	5%	8.3%	18	62
Eastern Mediterranean Region	5.9%	13.7%	6	43
European Region	5.3%	7.3%	33	64
South-East Asia Region	4.1%	8.6%	17	96
Western Pacific Region	4.4%	8.4%	29	131
Total	4.7%	8.5%	108	422

Το 2012, εκτιμάται ότι 1.500.000 θάνατοι οφείλονταν στη νόσο του σακχαρώδους διαβήτη, ενώ επιπλέον 2.200.000 θάνατοι προκλήθηκαν ως αποτέλεσμα υψηλών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Συνολικά δηλαδή, 3.700.000 θάνατοι σχετίζονταν άμεσα ή έμμεσα με τη νόσο. Το 2016, ο αριθμός των θανάτων αποκλειστικά και μόνο από σακχαρώδη διαβήτη αυξήθηκε σε 1.600.000, με αποτέλεσμα τη χρονιά εκείνη, η συγκεκριμένη νόσος να αποτελέσει την έβδομη αιτία θανάτου. Σχεδόν οι μισοί και πιο συγκεκριμένα το 43% των θανάτων που σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα συμβαίνουν πριν από την ηλικία των 70 ετών. Μάλιστα, μεταξύ του 2000 και του 2016, σημειώθηκε αύξηση της τάξεως του 5% στην πρόωρη θνησιμότητα. Σε παγκόσμια κλίμακα, τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα προκαλούν περίπου το 7% των θανάτων σε άνδρες και το 8% των θανάτων σε γυναίκες ηλικίας 20 με 69 ετών.

Με βάση εκτιμήσεις που έχουν πραγματοποιηθεί [13], [14], το άμεσο ετήσιο κόστος για την πρόληψη και την καταπολέμηση του σακχαρώδους διαβήτη σε παγκόσμιο επίπεδο ξεπερνά τα 827.000.000.000 δολάρια. Το ποσό αυτό ισοδυναμεί περίπου με το 10% των παγκόσμιων δαπανών για την υγεία. Σύμφωνα με στοιχεία της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη [15], οι συνολικές δαπάνες για την υγειονομική περίθαλψη ασθενών που νοσούν έχουν υπερτριπλασιαστεί κατά την περίοδο 2003 - 2013. Σε μια ακόμη μελέτη [16], εκτιμάται ότι οι απώλειες στο παγκόσμιο ΑΕΠ από το 2011 έως το 2030 θα είναι συνολικά 1.700.000.000.000 δολάρια.

2.4.5 Επιπλοκές

Με βάση τα προαναφερθέντα επιδημιολογικά στοιχεία, είναι πλέον ξεκάθαρο πως η συχνότητα εμφάνισης του σακχαρώδους διαβήτη αυξάνεται ραγδαία τις τελευταίες δεκαετίες. Δεδομένου μάλιστα ότι οι ασθενείς που πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, γίνεται ακόμα πιο εύκολα αντιληπτή η κρισιμότητα της κατάστασης. Οι επιπλοκές της νόσου μπορεί να είναι οξείες ή χρόνιες, ενώ μια σειρά παραγόντων όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση, το κάπνισμα και η έλλειψη σωματικής άσκησης συχνά επηρεάζουν και επιταχύνουν την εμφάνισή τους [17], [18]. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι πιο σοβαρές οξείες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη.

Διαβητική Κετοξέωση και Διαβητικό Κώμα: Η διαβητική κετοξέωση αποτελεί μια οξεία και ιδιαιτέρως επικίνδυνη επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη (κυρίως του ΣΔΤ1) κατά την οποία ο ασθενής αισθάνεται αφυδατωμένος λόγω της υπερβολικής αύξησης των επιπέδων σακχάρου στο αίμα του. Συχνά, νιώθει διάχυτο κοιλιακό άλγος και αισθάνεται την ανάγκη να παίρνει βαθιές και συχνές αναπνοές. Ο συγκεκριμένος παθολογικός τύπος αναπνοής που εκδηλώνεται ως μία ακόρεστη επιθυμία πρόσληψης αέρα ονομάζεται αναπνοή Kussmaul. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η διαβητική κετοξέωση μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε κώμα. Θεωρείται επομένως επείγον περιστατικό και απαιτείται η άμεση μεταφορά του ασθενούς στο νοσοκομείο. Με την κατάλληλη θεραπεία, η διαβητική κετοξέωση είναι πλήρως αναστρέψιμη.

Υπερωσμωτική Κατάσταση και Υπερωσμωτικό Κώμα: Η υπερωσμωτική κατάσταση αποτελεί επίσης μια οξεία και επικίνδυνη επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη (κυρίως του ΣΔΤ2) που χαρακτηρίζεται από αυξημένη ωσμωτικότητα πλάσματος και υπερβολικά υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, χωρίς όμως κετοξέωση. Όπως και στην περίπτωση της διαβητικής κετοξέωσης, ο ασθενής αισθάνεται αφυδατωμένος και μπορεί να οδηγηθεί ακόμη και σε κώμα.

Υπογλυκαιμία: Εκτός από τις δύο παραπάνω οξείες επιπλοκές που οφείλονται στη μη φυσιολογική αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία), ορισμένα προβλήματα είναι πιθανό να δημιουργηθούν και από τον τρόπο αντιμετώπισης της νόσου του σακχαρώδους διαβήτη. Στην προσπάθεια να μειωθεί η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα του ασθενούς, υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης οξείας υπογλυκαιμίας. Ο ασθενής παρουσιάζει αυξημένη εφίδρωση και εμφανίζει ευερεθιστότητα. Η συγκεκριμένη επιπλοκή οφείλεται στον τρόπο αντιμετώπισης της νόσου και μπορεί να προκληθεί λόγω υψηλής δόσης ινσουλίνης, μειωμένης λήψης υδατανθράκων και υπερβολικής σωματικής άσκησης. Αν ο ασθενής δεν λάβει άμεσα γλυκόζη μπορεί να οδηγηθεί σε κώμα.

Η συχνή παραμονή των επιπέδων γλυκόζης εκτός των φυσιολογικών ορίων μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνιες μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές, λόγω αλλοίωσης της λειτουργίας των αιμοφόρων αγγείων. Μερικές από αυτές παρουσιάζονται στη συνέχεια.

Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια: Πρόκειται για μια συχνή και σοβαρή μικροαγγειακή επιπλοκή που απειλεί τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της όρασης. Προσβάλλει το εσωτερικό των ματιών και πρέπει να αντιμετωπιστεί εγκαίρως προκειμένου να αποφευχθούν οι σοβαρές συνέπειές της. Οφείλεται σε βλάβες που προκαλεί η παρατεταμένη υπεργλυκαιμία στα τριχοειδή αγγεία του αμφιβληστροειδούς χιτώνα με αποτέλεσμα να αυξάνεται η διαπερατότητα των τοιχωμάτων τους. Έτσι τελικά, προκαλείται διαρροή υγρού και οίδημα του αμφιβληστροειδούς, φαινόμενα που διαταράσσουν σε μεγάλο βαθμό την όραση του ασθενούς.

Διαβητική Νεφροπάθεια: Αποτελεί μια χρόνια μικροαγγειακή επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη που προσβάλλει τους νεφρώνες, μικρές δομές στους νεφρούς οι οποίες είναι υπεύθυνες για την απομάκρυνση των ανεπιθύμητων ουσιών από το αίμα. Η διαβητική νεφροπάθεια αναπτύσσεται σταδιακά και οφείλεται στα παρατεταμένα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα που προκαλούν σκλήρυνση των νεφρώνων. Η αλλοίωση αυτή μειώνει σημαντικά την ικανότητα των νεφρώνων να φιλτράρουν σωστά το αίμα και οδηγεί στη διαρροή αλβουμίνης στα ούρα. Εάν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα, μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και πιθανώς ο ασθενής να χρειαστεί αιμοκάθαρση.

Διαβητική Νευροπάθεια: Σχεδόν οι μισοί ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη εμφανίζουν σημάδια διαβητικής νευροπάθειας. Η συγκεκριμένη μικροαγγειακή επιπλοκή περιλαμβάνει διάφορες διαταραχές του περιφερικού και του αυτόνομου νευρικού συστήματος και οφείλεται στην καταστροφή των νευρών λόγω παρατεταμένης υπεργλυκαιμίας. Στην περιφερική νευροπάθεια, που αποτελεί τη συχνότερη περίπτωση, ο ασθενής εμφανίζει γενικά μειωμένη αισθητικότητα και συνήθως αισθάνεται μούδιασμα και κάψιμο στα άκρα του, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της νύχτας. Στην αυτόνομη νευροπάθεια, επηρεάζονται οι ακούσιες λειτουργίες του οργανισμού, όπως για παράδειγμα αυτές που αφορούν τον καρδιακό ρυθμό, την πίεση του αίματος και την πέψη. Ο ασθενής μπορεί να αισθάνεται ζάλη, να έχει ακράτεια ούρων ή να δυσκολεύεται στην πέψη, ανάλογα με τα μέρη του αυτόνομου νευρικού συστήματος που έχουν επηρεαστεί.

Στεφανιαία Νόσος: Αποτελεί μια σοβαρή μακροαγγειακή επιπλοκή και ένα από τα βασικότερα αίτια θανάτου διαβητικών ασθενών. Μεγάλος αριθμός ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη νοσηλεύονται εξαιτίας αθηροσκλήρυνσης των στεφανιαίων αρτηριών που είναι υπεύθυνες για τη ροή του αίματος στην καρδιά. Η στένωση των αρτηριών αυτών μπορεί να οδηγήσει σε στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Εγκεφαλικό Επεισόδιο: Πρόκειται για μια σοβαρή μακροαγγειακή επιπλοκή που οφείλεται στη διακοπή της ροής του αίματος σε μια περιοχή του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα τον θάνατο των εγκεφαλικών κυττάρων λόγω έλλειψης οξυγόνου.

2.5 Γλυκαιμικός Έλεγχος

2.5.1 Ορισμός

Η σοβαρότητα των επιπλοκών που εμφανίζουν άτομα τα οποία πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη καθιστά απαραίτητη την τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα τους. Η συχνή μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης και η ρύθμισή της προκειμένου να παραμένει όσο το δυνατόν περισσότερο εντός των κλινικά αποδεκτών ορίων αποτελούν τη βάση ενός σωστού γλυκαιμικού ελέγχου. Τα αποτελέσματά του μπορούν να προφυλάξουν τους ασθενείς από διάφορους κινδύνους και να αποτρέψουν πιθανές επιπλοκές.

Η διαδικασία του γλυκαιμικού ελέγχου είναι ιδιαίτερα σύνθετη διότι μέσα στη διάρκεια της ημέρας, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα καθορίζονται από ένα μεγάλο πλήθος παραγόντων. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι είτε εξωγενείς, όπως για παράδειγμα η διατροφή, η σωματική άσκηση και η χορήγηση ινσουλίνης στον ασθενή, είτε ενδογενείς, όπως για παράδειγμα η λειτουργία διαφόρων οργάνων υπεύθυνων για τον μεταβολισμό της γλυκόζης και η επάρκεια ή η έλλειψη συγκεκριμένων ρυθμιστικών ορμονών. Η πληθώρα παραγόντων που επιδρούν στη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα των ασθενών σε συνδυασμό με τον πολύπλοκο τρόπο αλληλεπίδρασής τους αποτελούν τους κυριότερους λόγους για τους οποίους συνιστάται τακτικός γλυκαιμικός έλεγχος.

Εφόσον η βασικότερη αιτία απορρύθμισης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα είναι η ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης, οι σύγχρονες τεχνολογίες γλυκαιμικού ελέγχου αποτελούνται από δύο μέρη. Το πρώτο αφορά την τακτική μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα και το δεύτερο την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης, η οποία είναι απαραίτητη ιδίως για τα άτομα με ΣΔΤ1.

2.5.2 Μέτρηση Γλυκόζης

Οι βασικότερες διατάξεις μέτρησης γλυκόζης που χρησιμοποιούνται σήμερα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αφορά συμβατικές διατάξεις μέτρησης γλυκόζης (Blood Glucose Meters - BGMs), ενώ στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν οι πιο προηγμένες διατάξεις συνεχούς μέτρησης γλυκόζης (Continuous Glucose Monitors - CGMs) [17], [19]. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι δύο αυτές βασικές κατηγορίες συσκευών και αναλύεται η λειτουργία τους.

Συμβατικές Διατάξεις Μέτρησης Γλυκόζης: Πρόκειται για σχετικά απλές διατάξεις που παρέχουν γρήγορα και αξιόπιστα αποτελέσματα. Συχνά όμως η διαδικασία μέτρησης είναι επώδυνη λόγω της επεμβατικής φύσης της. Αρχικά, λαμβάνεται μια μικρή ποσότητα αίματος από τα ακροδάχτυλα των ασθενών μέσω κάποιας βελόνας. Στη συνέχεια, το δείγμα του αίματος που έχει ληφθεί τοποθετείται σε μια ενζυματική δοκιμαστική ταινία, η οποία είναι επικαλυμμένη με ειδικές χημικές ενώσεις που αντιδρούν με τη γλυκόζη. Η δοκιμαστική ταινία εισάγεται τελικά στη συσκευή μέτρησης, στην οθόνη της οποίας εμφανίζεται το αποτέλεσμα. Η τιμή της συγκέντρωσης γλυκόζης υπολογίζεται είτε μετρώντας το ηλεκτρικό ρεύμα που διέρχεται μέσα από το δείγμα, είτε μετρώντας την ανακλώμενη ακτινοβολία από το δείγμα. Οι πιο εξελιγμένες διατάξεις μέτρησης γλυκόζης έχουν τη δυνατότητα να καταγράφουν πολλές διαδοχικές μετρήσεις και προκειμένου να πραγματοποιούν επιπλέον επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων που παρέχουν, συνδέονται με ηλεκτρονικούς υπολογιστές. Το κόστος μιας συμβατικής διάταξης μέτρησης γλυκόζης καθορίζεται από ένα πλήθος παραγόντων, οι κυριότεροι εκ των οποίων είναι η ευκολία χρήσης και συντήρησης της συσκευής, η ποσότητα αίματος που χρειάζεται, ο χρόνος που απαιτείται για την ολοκλήρωση μιας μέτρησης και τα διάφορα εργαλεία αποθήκευσης και επεξεργασίας που παρέχει. Η ευκολία καταγραφής των επιπέδων γλυκόζης μέσω των συμβατικών διατάξεων μέτρησης καθιστά τις συγκεκριμένες συσκευές ιδιαίτερα δημοφιλείς. Το κυριότερο μειονέκτημα τους είναι ο πόνος που προκαλείται από τα επαναλαμβανόμενα τρυπήματα στα δάχτυλα των ασθενών. Προκειμένου να αποφευχθεί, έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι για τη λήψη του αίματος από διαφορετικά σημεία του σώματος, όπως ο βραχίονας και ο μηρός (alternative sites). Ωστόσο, η συγκέντρωση γλυκόζης αίματος στα σημεία αυτά διαφέρει από την αντίστοιχη συγκέντρωση στα άκρα των δαχτύλων, ειδικά σε περιπτώσεις στις οποίες παρατηρείται ταχεία αύξηση ή μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Το αίμα που λαμβάνεται από τα δάχτυλα παρουσιάζει ταχύτερες μεταβολές στη συγκέντρωση γλυκόζης. Επομένως, η μέτρηση με τρύπημα στα δάχτυλα, αν και πιο επίπονη, θεωρείται ακριβέστερη. Στο Σχήμα 6, παρουσιάζεται η τυπική διαδικασία που ακολουθείται κατά τη μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα μέσω συμβατικών διατάξεων.



Σχήμα 6: Συμβατική διάταξη μέτρησης γλυκόζης στο αίμα [17]

Διατάξεις Συνεχούς Μέτρησης Γλυκόζης: Εκτός από τον πόνο που προκαλούν τα επαναλαμβανόμενα τρυπήματα στα δάχτυλα των ασθενών, ένα ακόμη σημαντικό μειονέκτημα των συμβατικών διατάξεων μέτρησης γλυκόζης έγκειται στις ίδιες τις μετρήσεις, οι οποίες είναι διακριτές και αφορούν συγκεκριμένες χρονικές στιγμές. Ο ασθενής αναγκάζεται λοιπόν να εστιάζει την προσοχή του σε μεμονωμένες τιμές γλυκόζης, με αποτέλεσμα να χάνει χρήσιμες πληροφορίες για τυχόν διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι πληροφορίες αυτές είναι ιδιαίτερα σημαντικές για την εξαγωγή συμπερασμάτων και την εκτίμηση της συνολικής εικόνας του ασθενούς. Προκειμένου να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα, έχουν αναπτυχθεί ορισμένες σύγχρονες διατάξεις συνεχούς μέτρησης γλυκόζης. Κάποιες από αυτές χαρακτηρίζονται ως επεμβατικές και παρέχουν αρκετά ακριβή αποτελέσματα. Υπάρχουν όμως και μη επεμβατικές διατάξεις που καθιστούν τη διαδικασία μέτρησης εντελώς ανώδυνη. Η πιο συνηθισμένη επεμβατική διάταξη συνεχούς μέτρησης των επιπέδων γλυκόζης καταγράφει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό, χρησιμοποιώντας έναν ειδικό ενζυματικό υποδόριο βιοαισθητήρα. Ο βιοαισθητήρας αυτός αποτελείται από ένα ηλεκτρόδιο, στο άκρο του οποίου υπάρχει το ένζυμο της οξειδάσης της γλυκόζης. Τοποθετείται εύκολα στον υποδόριο ιστό, ακόμα και από τον ίδιο τον ασθενή, μέσω μιας ειδικής συσκευής τοποθέτησης. Το γεγονός αυτό καθιστά σχετικά απλή την αλλαγή του, η οποία απαιτείται μετά από μερικές ημέρες, προκειμένου να αποφευχθούν διάφορες φλεγμονές. Λόγω της χημικής αντίδρασης που προκαλείται από την οξειδάση της γλυκόζης, παράγεται ένα ανιχνεύσιμο ηλεκτρικό σήμα. Αυτό το ηλεκτρικό σήμα μετριέται από τον βιοαισθητήρα και έχει ισχύ ανάλογη της συγκέντρωσης γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό. Οι μετρήσεις επαναλαμβάνονται με συχνότητα περίπου πέντε λεπτών και μπορούν να σταλούν ασύρματα από τον βιοαισθητήρα στην ειδική συσκευή παρακολούθησης γλυκόζης μέσω πομποδέκτη. Μάλιστα, στις πιο εξελιγμένες συσκευές συνεχούς μέτρησης γλυκόζης, είναι δυνατή η απεικόνιση των αποτελεσμάτων μέτρησης στην οθόνη παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο. Προκειμένου τα αποτελέσματα μέτρησης να είναι όσο το δυνατόν πιο ακριβή, απαιτείται συχνή βαθμονόμηση της συσκευής, μέσω μέτρησης της γλυκόζης στο αίμα με συμβατικές διατάξεις. Υπάρχουν ωστόσο ειδικές διατάξεις συνεχούς μέτρησης γλυκόζης, διαθέσιμες κυρίως σε ιατρούς για διάγνωση, η λειτουργία των οποίων βασίζεται στην τεχνική της μικροδιάλυσης. Οι αισθητήρες τους απαιτούν πολύ σπανιότερη βαθμονόμηση, γεγονός που απαλλάσσει τον ασθενή από περιττά τρυπήματα. Το μεγάλο μέγεθος όμως των συγκεκριμένων συσκευών τις καθιστά δύσχρηστες για τον αυτοέλεγχο των επιπέδων γλυκόζης από τον ίδιο τον ασθενή. Τέλος, προκειμένου να αρθούν τα κύρια μειονεκτήματα που παρουσιάζουν οι ενζυματικοί υποδόριοι βιοαισθητήρες και οι αισθητήρες που βασίζονται στην τεχνική της μικροδιάλυσης, έχουν αναπτυχθεί εξολοκλήρου εμφυτεύσιμες συσκευές που δεν απαιτούν τόσο συχνή βαθμονόμηση και εμφανίζουν αυξημένο χρόνο ζωής. Αν ξεπεραστούν τα προβλήματα κόστους και βιοσυμβατότητας, οι εμφυτεύσιμοι υποδόριοι και ενδοφλέβιοι αισθητήρες μπορούν να αποτελέσουν το κυριότερο εργαλείο συνεχούς μέτρησης γλυκόζης και να ενσωματωθούν σε συστήματα έγχυσης ινσουλίνης κλειστού βρόχου. Εκτός από τις ανωτέρω επεμβατικές διατάξεις, έχουν αναπτυχθεί και μη επεμβατικές μέθοδοι που αν και λιγότερο ακριβείς, είναι τελείως ανώδυνες. Οι βασικότερες εξ αυτών χρησιμοποιούν

οπτικούς αισθητήρες για τη μέτρηση των επιπέδων της γλυκόζης. Μια δέσμη φωτός εστιάζεται σε συγκεκριμένο σημείο του σώματος και καθώς διέρχεται από αυτό αποκαλύπτει ενδιαφέρουσες πληροφορίες σχετικά με τη δομή και τη σύσταση του. Η τροποποίηση που υφίσταται το σήμα φωτός και πιο συγκεκριμένα οι μεταβολές στο μήκος κύματος, την ένταση και την πόλωσή του μπορούν με κατάλληλη ανάλυση να καθορίσουν τη δομή και τη συγκέντρωση διαφόρων χημικών συστατικών στο συγκεκριμένο δείγμα, συμπεριλαμβανομένης και της γλυκόζης. Το λαμβανόμενο σήμα φωτός μπορεί να προκύψει είτε μεταδιδόμενο διαμέσου ενός δείγματος είτε ανακλώμενο από αυτό. Η συχνότητα και κατ' επέκταση το μήκος κύματος της ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται σχετίζεται κυρίως με το επιθυμητό βάθος διείσδυσης. Υπάρχουν μάλιστα και φωτοακουστικές τεχνικές, με βάση τις οποίες η δέσμη φωτός προκαλεί αύξηση στη θερμοκρασία του δείγματος με αποτέλεσμα να παράγεται ανιχνεύσιμο και μετρήσιμο ακουστικό σήμα. Σε σημεία όπως τα δάχτυλα των χεριών, το ακουστικό σήμα σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα. Δυστυχώς, οι παραπάνω μη επεμβατικές τεχνικές είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες σε μεταβολές της θερμοκρασίας, της υγρασίας και της πίεσης με αποτέλεσμα οι μετρήσεις που παρέχουν να μην είναι πάντοτε τόσο ακριβείς. Στο Σχήμα 7, παρουσιάζεται μια τυπική διάταξη συνεχούς μέτρησης γλυκόζης που καταγράφει τη συγκέντρωση γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό ανά τακτά χρονικά διαστήματα.



Σχήμα 7: Διάταξη Συνεχούς Μέτρησης Γλυκόζης (Dexcom G6 CGM System) με ειδική συσκευή τοποθέτησης (1), υποδόριο βιοαισθητήρα μέτρησης - πομπό (2) και οθόνες παρακολούθησης - δέκτες (3) [20]

2.5.3 Χορήγηση Ινσουλίνης

Η τακτική μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης αποδεικνύεται ζωτικής σημασίας για την υγεία των ατόμων με ΣΔΤ1. Εξίσου σημαντική όμως είναι και η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης, όταν παρατηρείται μη φυσιολογική αύξηση των επιπέδων γλυκόζης. Όπως συμβαίνει και με τις διατάξεις μέτρησης γλυκόζης, οι οποίες λαμβάνουν διακριτές ή συνεχείς τιμές, έτσι και οι συσκευές εξωγενούς χορήγησης ινσουλίνης παρέχουν είτε μεμονωμένες δόσεις, είτε συνεχή ροή [17], [19]. Οι δύο αυτές βασικές κατηγορίες συσκευών εξωγενούς χορήγησης ινσουλίνης παρουσιάζονται στη συνέχεια.

Πένες για Πολλαπλές Ενέσιμες Δόσεις Ινσουλίνης: Πρόκειται για εύχρηστες συσκευές που μοιάζουν με στυλό και χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση πολλαπλών ενέσιμων δόσεων ινσουλίνης. Κάθε πένα αποτελείται από έναν περιστρεφόμενο επιλογέα με ένδειξη μέτρησης της δόσης, ένα φυσίγγιο ινσουλίνης, το οποίο μπορεί να είναι ενσωματωμένο στη συσκευή ή να πωλείται ξεχωριστά και μια αναλώσιμη βελόνα που βιδώνεται πάνω στην πένα και είναι αυστηρά μίας χρήσεως. Εάν το φυσίγγιο ινσουλίνης είναι ενσωματωμένο στην πένα, τότε ολόκληρη η συσκευή θα πρέπει να αντικατασταθεί μετά το άδειασμα του φυσιγγίου. Εάν η πένα είναι επαναχρησιμοποιούμενη και δέχεται ανταλλακτικά φυσίγγια, τότε αντικαθίστανται κάθε φορά μόνο τα φυσίγγια που έχουν αδειάσει. Επειδή η ινσουλίνη χορηγείται στον υποδόριο ιστό, η βελόνα θα πρέπει να εισέλθει κάθετα στο σώμα. Έχουν αναπτυχθεί μάλιστα και συσκευές χωρίς βελόνα, στις οποίες η έγχυση ινσουλίνης επιτυγχάνεται μέσω ενός μηχανισμού υψηλής πίεσης. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί ότι οι συγκεκριμένες συσκευές προκαλούν συχνά ερεθισμό στο δέρμα και πόνο, γεγονός που καθιστά τη χρήση πενών ινσουλίνης με βελόνα πιο διαδεδομένη (Σχήμα 8).



Σχήμα 8: Πένες ινσουλίνης με βελόνα [21]

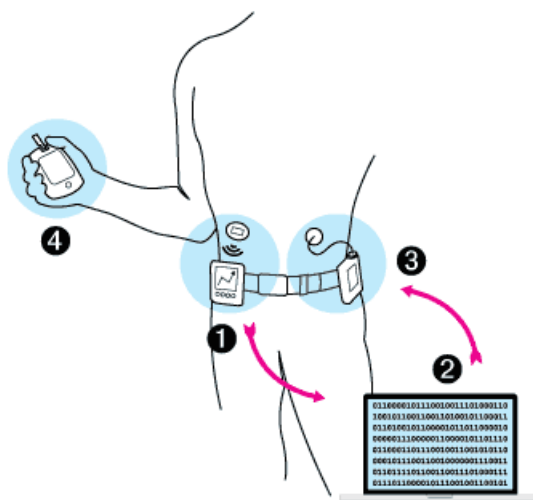
Αντλίες Συνεχούς Έγχυσης Ινσουλίνης: Πρόκειται για μικρές και διακριτικές φορητές συσκευές που χορηγούν ινσουλίνη στους ασθενείς καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, προσομοιάζοντας τη φυσιολογική λειτουργία του παγκρέατος. Η συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης υποκαθιστά την ανάγκη για συχνές ενέσεις. Αποτελούνται από έναν μικροϋπολογιστή δόσης που επιτρέπει στους ασθενείς να προγραμματίζουν τον ρυθμό έγχυσης ανάλογα με τις ανάγκες τους και μια οθόνη για τη διεπαφή του χρήστη με τη συσκευή. Η ινσουλίνη μεταφέρεται με ελεγχόμενο τρόπο από το δοχείο αποθήκευσης στον ειδικό υποδόριο καθετήρα έγχυσης, μέσα από ένα λεπτό σωληνάκι. Από εκεί χορηγείται στον οργανισμό προκειμένου να ρυθμιστούν τα επίπεδα γλυκόζης. Η αποφυγή πολλαπλών ενέσεων λόγω της χρήσης αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και μειώνει την καθημερινή τους ανασφάλεια. Σε κάθε περίπτωση, προκειμένου η ινσουλινοθεραπεία στην οποία υποβάλλεται ένα άτομο με ΣΔΤ1 να θεωρείται επιτυχημένη, είναι απαραίτητη η λεπτομερής καταγραφή πολλών στοιχείων που συνθέτουν τη συνολική του εικόνα. Αυτά περιλαμβάνουν εκτός από τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα του ασθενούς και την ποσότητα της χορηγούμενης ινσουλίνης, επιπλέον πληροφορίες, όπως οι διατροφικές του συνήθειες, οι αθλητικές δραστηριότητες στις οποίες συμμετέχει, το άγχος που αισθάνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας και οι ασθένειες από τις οποίες έχει νοσήσει το τελευταίο διάστημα. Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να αξιοποιηθούν κατάλληλα από τον ιατρό που παρακολουθεί τον ασθενή, ο οποίος είναι σε θέση να καθορίσει τις απαιτούμενες δόσεις ινσουλίνης που θα πρέπει να του χορηγούνται εξωγενώς και να προτείνει συγκεκριμένες αλλαγές στην καθημερινότητά του. Στο Σχήμα 9, παρουσιάζεται μια τυπική αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης.



Σχήμα 9: Αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης [22]

2.5.4 Τεχνητό Πάγκρεας

Οι ραγδαίες εξελίξεις στις διατάξεις συνεχούς μέτρησης γλυκόζης και τις αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης καθιστούν εφικτή την ανάπτυξη εξωτερικού τεχνητού παγκρέατος. Η ενσωμάτωσή τους σε ένα ενιαίο σύστημα και η αυτοματοποίηση των λειτουργιών τους μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά το γλυκαιμικό προφίλ των ασθενών και να τους προσφέρουν μεγαλύτερη ευελιξία, μειώνοντας την ανάγκη ενασχόλησής τους με πολλές επιμέρους συσκευές [23]. Η βασική δομή και λειτουργία του τεχνητού παγκρέατος παρουσιάζεται στο Σχήμα 10 και αναλύεται στη συνέχεια.



Σχήμα 10: Εξωτερικό τεχνητό πάγκρεας που αποτελείται από μια διάταξη συνεχούς μέτρησης γλυκόζης (1), έναν ελεγκτή κλειστού βρόχου (2), μια αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης (3) και μια συμβατική διάταξη μέτρησης γλυκόζης στο αίμα προκειμένου να πραγματοποιείται η απαραίτητη βαθμονόμηση (4) [24]

Αρχικά, μέσω μιας διάταξης συνεχούς μέτρησης γλυκόζης, καταγράφεται η συγκέντρωση της γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό. Στη συνέχεια, το αποτέλεσμα της μέτρησης αποστέλλεται από τον βιοαισθητήρα σε έναν εξειδικευμένο μικροϋπολογιστή. Εκεί, μέσω ενός αλγορίθμου ελέγχου κλειστού βρόχου, προσδιορίζονται οι κατάλληλες παράμετροι λειτουργίας της αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης. Με βάση τις παραμέτρους αυτές, χορηγείται τελικά στον ασθενή η απαιτούμενη δόση ινσουλίνης. Για την ανάπτυξη του εξωτερικού τεχνητού παγκρέατος έχουν προταθεί διάφοροι τύποι ελέγχου (ΑΟΔ, βέλτιστος γραμμικός, αυτοσυντονιζόμενος, H_{∞} , προβλεπτικός) καθένas εκ των οποίων παρουσιάζει συγκεκριμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα [17]. Ο προβλεπτικός έλεγχος θεωρείται ο καταλληλότερος τύπος ελέγχου για τη διαχείριση των καθυστερήσεων λόγω της υποδόριας οδού (υποδόρια μέτρηση γλυκόζης, υποδόρια έγχυση ινσουλίνης).

Στο εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας (BIOSIM), έχει αναπτυχθεί προβλεπτικός ελεγκτής βασισμένος σε μη γραμμικό υβριδικό μοντέλο προσομοίωσης του μεταβολισμού της γλυκόζης [25]. Η απόδοση του ελεγκτή εξετάστηκε σε

συνθετικά δεδομένα (in silico data) που παρήχθησαν μέσω του υπολογιστικού περιβάλλοντος προσομοίωσης UVA/Padova T1DM Simulator. Το συγκεκριμένο περιβάλλον προσομοίωσης έχει λάβει έγκριση από τον FDA για προκλινική δοκιμή νέων στρατηγικών θεραπείας του ΣΔΤ1 [26]. Σε κάθε περίπτωση, ανεξαρτήτως του ελεγκτή που επιλέγεται, το τεχνητό πάγκρεας αποτελεί το επιστέγασμα της άοκνης προσπάθειας επιστημόνων και ερευνητών για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη. Θεωρείται μια πολλά υποσχόμενη τεχνολογική εξέλιξη και ένα ιδιαίτερα χρήσιμο όπλο στη μάχη κατά της νόσου.

Κεφάλαιο 3: Πρόβλεψη Μελλοντικών Τιμών Χρονοσειρών

3.1 Εισαγωγή

Η ανάλυση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα των ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη αποτελεί το κυριότερο εργαλείο για την κατανόηση και την αντιμετώπιση της νόσου. Μπορεί να αποκαλύψει άγνωστα μοτίβα και να δώσει χρήσιμες απαντήσεις βασισμένες σε αυτά. Ως μετρήσιμα βιοσήματα, οι χρονοσειρές συγκέντρωσης γλυκόζης μπορούν να αξιοποιηθούν με τη βοήθεια αλγορίθμων μηχανικής μάθησης, οι οποίοι αρχικά μαθαίνουν από τα ήδη υπάρχοντα δεδομένα και στη συνέχεια πραγματοποιούν προβλέψεις για το μέλλον και εξάγουν αποφάσεις. Τα τελευταία χρόνια, η πρόβλεψη μελλοντικών επιπέδων γλυκόζης με μεθόδους μηχανικής μάθησης γνωρίζει πολύ μεγάλη άνθηση και συγκεντρώνει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας. Η πληθώρα εξειδικευμένων τεχνικών στην περιοχή αυτή αποτελεί καταλύτη εξέλιξης.

Στο κεφάλαιο αυτό, γίνεται μια εισαγωγή στην επιβλεπόμενη μηχανική μάθηση με έμφαση στο πρόβλημα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών χρονοσειρών. Επιπλέον, παρουσιάζονται οι βασικότερες αρχιτεκτονικές τεχνητών νευρωνικών δικτύων που χρησιμοποιούνται για το συγκεκριμένο πρόβλημα, καθώς και τα πλεονεκτήματα καθεμιάς από αυτές.

3.2 Επιβλεπόμενη Μηχανική Μάθηση

Το πρόβλημα της επιβλεπόμενης μηχανικής μάθησης αφορά την εκμάθηση μιας συνάρτησης που συνδέει ορισμένες εισόδους με ορισμένες εξόδους. Σε έναν αλγόριθμο επιβλεπόμενης μηχανικής μάθησης, δίνονται οι τιμές (έξοδοι) μιας άγνωστης συνάρτησης για συγκεκριμένες γνωστές εισόδους, με σκοπό να προσδιοριστεί η άγνωστη αυτή συνάρτηση όσο το δυνατόν ακριβέστερα. Επομένως, ένας τέτοιος αλγόριθμος μπορεί να μάθει, βασιζόμενος αποκλειστικά στα δεδομένα.

Με βάση τον ορισμό που έδωσε ο Tom Mitchell [27]: Ένα υπολογιστικό πρόγραμμα λέγεται ότι μαθαίνει από την εμπειρία E σε σχέση με μια κατηγορία εργασιών T και μια μετρική απόδοσης P , εάν η απόδοσή του σε εργασίες της T , όπως αυτή μετράται από την P , βελτιώνεται με την εμπειρία E .

3.2.1 Εργασία

Η μηχανική μάθηση μας επιτρέπει να επιλύσουμε ιδιαιτέρως δύσκολα προβλήματα και να εκτελέσουμε ορισμένες σύνθετες εργασίες. Οι εργασίες αυτές ορίζονται κατά βάση, ανάλογα με

τον τρόπο με τον οποίον ο αλγόριθμος μηχανικής μάθησης επεξεργάζεται τα δεδομένα που του δίνονται. Υπάρχουν πολλά διαφορετικά είδη εργασιών που μπορούν να εκτελεστούν με μεθόδους μηχανικής μάθησης. Οι δύο σημαντικότερες εργασίες επιβλεπόμενης μηχανικής μάθησης είναι αυτές της ταξινόμησης και της παλινδρόμησης [28].

Ταξινόμηση (Classification): Ο αλγόριθμος καλείται να επιλέξει την κατηγορία ή τις κατηγορίες στις οποίες ανήκει κάθε είσοδος. Για να επιλυθεί το πρόβλημα ταξινόμησης, θα πρέπει να προσδιοριστεί μια συνάρτηση $y = f(x)$ με $f : \mathbf{R}^n \rightarrow \{1, \dots, k\}$ που να αντιστοιχίζει κάθε διάνυσμα εισόδου x σε μια κατηγορία με αριθμητική ετικέτα y . Σε μια παραλλαγή της εργασίας ταξινόμησης, αντί να επιλέγεται απευθείας η κατηγορία στην οποία ανήκει μια συγκεκριμένη είσοδος, παράγεται από το σύστημα μια κατανομή πιθανοτήτων για καθεμιά από τις διάφορες κατηγορίες. Ενδέχεται μάλιστα ορισμένες τιμές από τα διανύσματα εισόδου να λείπουν. Στην περίπτωση αυτή, ο αλγόριθμος, αντί για μία μόνο συνάρτηση ταξινόμησης, θα πρέπει να μάθει ένα σύνολο συναρτήσεων. Όσον αφορά τη νόσο του σακχαρώδους διαβήτη, έχουν αναπτυχθεί μέχρι σήμερα διάφορα αποδοτικά μοντέλα ταξινόμησης, τα οποία χρησιμοποιούνται κυρίως ως εργαλεία υποστήριξης ιατρικών αποφάσεων [29], [30], [31].

Παλινδρόμηση (Regression): Ο αλγόριθμος καλείται να προβλέψει μια αριθμητική τιμή με βάση την είσοδο. Για να επιλυθεί το πρόβλημα παλινδρόμησης, θα πρέπει να προσδιοριστεί μια συνάρτηση $y = f(x)$ με $f : \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}$ που να αντιστοιχίζει κάθε διάνυσμα εισόδου x σε μια αριθμητική τιμή y . Η εργασία της παλινδρόμησης είναι παρόμοια με εκείνη της ταξινόμησης με τη διαφορά όμως ότι στην παλινδρόμηση, τα αποτελέσματα παίρνουν συνεχείς τιμές και όχι διακριτές. Το πρόβλημα πρόβλεψης χρονοσειρών (time series forecasting), στο οποίο επιθυμούμε να προβλέψουμε μία ή περισσότερες μελλοντικές τιμές μιας χρονοσειράς βασιζόμενοι σε προηγούμενες παρατηρήσεις, αποτελεί κατά βάση ένα πρόβλημα παλινδρόμησης.

3.2.2 Μετρική Απόδοσης

Για να αξιολογήσουμε έναν αλγόριθμο μηχανικής μάθησης, θα πρέπει να ορίσουμε ένα ποσοτικό μέτρο απόδοσης P . Συνήθως, ενδιαφερόμαστε για την απόδοση του αλγορίθμου σε δεδομένα εισόδου που δεν έχει δει στο παρελθόν, διότι με τον τρόπο αυτόν μπορούμε να διαπιστώσουμε την ικανότητά του να γενικεύει σε νέα δεδομένα. Επομένως, χρησιμοποιούμε ένα σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης (train set) προκειμένου να εκπαιδεύσουμε το μοντέλο και ένα ξεχωριστό σύνολο δεδομένων ελέγχου (test set) προκειμένου να το αξιολογήσουμε [28].

Σε εργασίες ταξινόμησης, συνήθως χρησιμοποιείται ως μετρική η ορθότητα (accuracy) του μοντέλου, το ποσοστό δηλαδή των παραδειγμάτων εισόδου για τα οποία το μοντέλο παρήγαγε τη σωστή έξοδο. Ισοδύναμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μετρική ο ρυθμός σφαλμάτων (error rate) που αντιστοιχεί στο ποσοστό των παραδειγμάτων εισόδου για τα οποία το μοντέλο

παρήγαγε λανθασμένη έξοδο. Εκτός της ορθότητας (accuracy), χρήσιμες μετρικές είναι και αυτές της ακρίβειας (precision), της ανάκλησης (recall) και του F1 σκορ (F1 score). Η ακρίβεια (precision) αναφέρεται στο ποσοστό των δεδομένων που ταξινομήθηκαν ως θετικά και είναι πράγματι θετικά. Η ανάκληση (recall) αναφέρεται στο ποσοστό των δεδομένων που είναι πράγματι θετικά και ταξινομήθηκαν ως θετικά. Το F1 σκορ (F1 score) αποτελεί έναν αρμονικό μέσο της ακρίβειας (precision) και της ανάκλησης (recall). Γενικά, η ορθότητα (accuracy) είναι χρήσιμη εάν οι κατηγορίες ταξινόμησης έχουν παρόμοιο πλήθος δεδομένων. Η ακρίβεια (precision) είναι χρήσιμη σε προβλήματα στα οποία είναι απαραίτητη η ελαχιστοποίηση των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (false positives). Η ανάκληση (recall) είναι χρήσιμη σε προβλήματα στα οποία είναι απαραίτητη η ελαχιστοποίηση των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων (false negatives).

Σε εργασίες παλινδρόμησης, οι παραπάνω μετρικές δεν έχουν ιδιαίτερη αξία. Αντίθετα, εφόσον οι τιμές εξόδου είναι συνεχείς, μετρικές απόδοσης όπως το μέσο απόλυτο σφάλμα (mean absolute error - MAE), το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (mean squared error - MSE) και η ρίζα του μέσου τετραγωνικού σφάλματος (root mean squared error - RMSE) μεταξύ των πραγματικών τιμών και των προβλέψεων είναι ιδιαίτερα χρήσιμες. Σε κάθε περίπτωση, οι κατάλληλες μετρικές απόδοσης για τη σωστή αξιολόγηση ενός αλγορίθμου μηχανικής μάθησης δεν είναι πάντοτε προφανείς και θα πρέπει να επιλέγονται ανάλογα με το είδος της εργασίας που καλείται να εκτελέσει ο συγκεκριμένος αλγόριθμος.

Στο Κεφάλαιο 6, παρουσιάζονται ορισμένα κλινικώς σημαντικά κριτήρια απόδοσης για την αξιολόγηση διαφόρων μοντέλων πρόβλεψης μελλοντικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Σε τέτοιου είδους εφαρμογές, οι διάφοροι τύποι λαθών και αποκλίσεων δεν έχουν την ίδια κλινική σημασία με αποτέλεσμα οι μετρικές απόδοσης να είναι πολύ πιο εξειδικευμένες.

3.2.3 Εμπειρία

Ο χαρακτηρισμός ενός αλγορίθμου μηχανικής μάθησης προκύπτει ανάλογα με το είδος της εμπειρίας που αποκτά κατά τη διαδικασία της εκπαίδευσής του [28]. Ορισμένοι αλγόριθμοι αποκτούν εμπειρία βασιζόμενοι πάνω σε ένα συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων (dataset). Πιο συγκεκριμένα, οι αλγόριθμοι επιβλεπόμενης μάθησης (supervised learning) δέχονται ως είσοδο ένα σύνολο δεδομένων, στο οποίο κάθε παράδειγμα αντιστοιχίζεται σε μια ετικέτα ή μια τιμή - στόχο. Οι αλγόριθμοι μη επιβλεπόμενης μάθησης (unsupervised learning) δέχονται ως είσοδο ένα σύνολο δεδομένων και εξάγουν κρυμμένες πληροφορίες αποκλειστικά από τη δομή του. Όσον αφορά τους αλγορίθμους ημι-επιβλεπόμενης μάθησης (semi-supervised learning), ορισμένα παραδείγματα του συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης συνοδεύονται από κάποια τιμή - στόχο, ενώ άλλα όχι. Κάποιοι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης δεν αποκτούν εμπειρία βασιζόμενοι απλά σε ένα συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων. Για παράδειγμα, οι αλγόριθμοι ενισχυτικής μάθησης (reinforcement learning) αλληλεπιδρούν με ένα περιβάλλον.

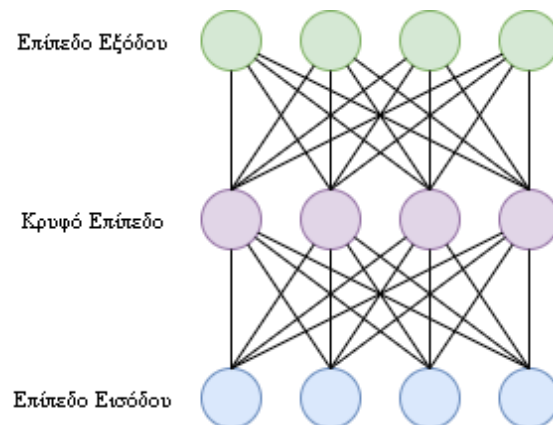
Δημιουργείται λοιπόν ένας βρόχος ανάδρασης μεταξύ του συστήματος μάθησης και των εμπειριών του. Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης εργασίας, χρησιμοποιούνται αλγόριθμοι επιβλεπόμενης μάθησης και επομένως στη συνέχεια δίνεται έμφαση στον συγκεκριμένο τύπο μάθησης. Οι αλγόριθμοι επιβλεπόμενης μάθησης, έχοντας στη διάθεσή τους ζεύγη παραδειγμάτων εισόδου - επιθυμητών ετικετών εξόδου, έχουν ως στόχο να προσδιορίσουν τη συνάρτηση εκείνη που επιτυγχάνει την καλύτερη δυνατή αντιστοίχιση.

3.3 Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα

Στη συγκεκριμένη ενότητα, παρουσιάζονται οι βασικότερες αρχιτεκτονικές νευρωνικών δικτύων που χρησιμοποιούνται για την επίλυση διαφόρων προβλημάτων επιβλεπόμενης μηχανικής μάθησης. Συγκεκριμένα, παρουσιάζεται η δομή και αναλύεται ο τρόπος λειτουργίας των νευρωνικών δικτύων πρόσθιας τροφοδότησης, των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων και των επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων [28].

3.3.1 Νευρωνικά Δίκτυα Πρόσθιας Τροφοδότησης

Τα νευρωνικά δίκτυα πρόσθιας τροφοδότησης (feedforward neural networks) αποτελούν τα πιο συνηθισμένα μοντέλα μηχανικής μάθησης. Χρησιμοποιούνται προκειμένου να προσεγγιστεί όσο το δυνατόν ακριβέστερα μια επιθυμητή συνάρτηση που αντιστοιχίζει τα δεδομένα εισόδου στις επιθυμητές εξόδους. Η διαδικασία εκπαίδευσης βασίζεται στον προσδιορισμό διαφόρων παραμέτρων του νευρωνικού δικτύου. Όσο πιο καλή είναι η επιλογή των παραμέτρων τόσο πιο ακριβής είναι και η προσέγγιση της επιθυμητής συνάρτησης. Τα συγκεκριμένα νευρωνικά δίκτυα χαρακτηρίζονται ως δίκτυα πρόσθιας τροφοδότησης, διότι η πληροφορία ρέει προς τα εμπρός, χωρίς να υπάρχουν συνδέσεις ανάδρασης. Στο Σχήμα 11, φαίνεται ένα απλό νευρωνικό δίκτυο πρόσθιας τροφοδότησης με ένα κρυφό επίπεδο.



Σχήμα 11: Απλό νευρωνικό δίκτυο πρόσθιας τροφοδότησης με ένα κρυφό επίπεδο

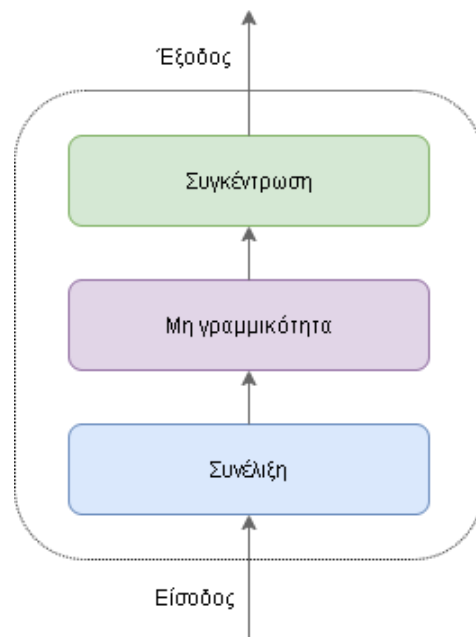
Τυπικά, τα μοντέλα αυτά μπορούν να περιγραφούν ως συνθέσεις πολλών συναρτήσεων και να αναπαρασταθούν από κατευθυνόμενους ακυκλικούς γράφους που περιγράφουν τον τρόπο με τον οποίον πραγματοποιούνται αυτές οι συνθέσεις. Κάθε συνάρτηση αντιστοιχεί σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο (layer) και η σύνθεση πολλών συναρτήσεων αναπαρίσταται από μια αλυσιδωτή σύνδεση μεταξύ των επιμέρους επιπέδων. Το συνολικό μήκος της συγκεκριμένης αλυσίδας επιπέδων ονομάζεται βάθος (depth) του μοντέλου. Το επίπεδο στο οποίο εισάγονται τα δεδομένα εισόδου καλείται επίπεδο εισόδου (input layer), ενώ αντίστοιχα το επίπεδο από το οποίο εξάγονται τα τελικά αποτελέσματα καλείται επίπεδο εξόδου (output layer). Τα ενδιάμεσα επίπεδα ονομάζονται κρυφά επίπεδα (hidden layers) διότι δεν επιδρούν απευθείας πάνω στην είσοδο και την έξοδο του μοντέλου. Κάθε επίπεδο του νευρωνικού δικτύου μπορεί να ιδωθεί ως ένα διάνυσμα και οι επιμέρους συντεταγμένες των διανυσμάτων αυτών να ερμηνευτούν ως νευρώνες του δικτύου. Κάθε νευρώνας που ανήκει σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο δέχεται ως είσοδο το σταθμισμένο άθροισμα των τιμών των νευρώνων του προηγούμενου επιπέδου. Αυτή η στάθμιση γίνεται με τη χρήση βαρών (weights) και ενός σταθερού όρου που ονομάζεται πόλωση (bias). Στη συνέχεια, ο νευρώνας αυτός περνά το σταθμισμένο άθροισμα που δέχθηκε ως είσοδο από μια συνάρτηση ενεργοποίησης (activation function). Το αποτέλεσμα αυτό αποτελεί την έξοδο του συγκεκριμένου νευρώνα, η οποία τροφοδοτείται με τη σειρά της προς τα επόμενα επίπεδα. Τα βάρη και οι πολώσεις αποτελούν τις παραμέτρους του δικτύου και θα πρέπει να προσδιοριστούν. Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης ενός νευρωνικού δικτύου πρόσθιας τροφοδότησης, πραγματοποιείται ενημέρωση στα βάρη και τις πολώσεις, μέσω των αλγορίθμων οπισθοδιάδοσης σφάλματος (backpropagation) και κατάβασης πλαγιάς (gradient descent).

3.3.2 Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα

Τα συνελικτικά νευρωνικά δίκτυα (convolutional neural networks - CNNs) αποτελούν ένα εξειδικευμένο είδος νευρωνικών δικτύων πρόσθιας τροφοδότησης και χρησιμοποιούνται κυρίως για την επεξεργασία δεδομένων που έχουν τη μορφή πλέγματος. Τέτοια παραδείγματα δεδομένων αποτελούν οι χρονοσειρές (οι οποίες μπορούν να θεωρηθούν μονοδιάστατα πλέγματα με δείγματα που λαμβάνονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα) και οι ψηφιακές εικόνες (οι οποίες μπορούν να θεωρηθούν διδιάστατα ή τριδιάστατα πλέγματα με εικονοστοιχεία - pixels, ανάλογα με το εάν πρόκειται για μονοκαναλικές - grayscale ή έγχρωμες εικόνες). Τα συνελικτικά νευρωνικά δίκτυα χρησιμοποιούνται πολύ συχνά στο πεδίο της όρασης υπολογιστών, αλλά έχουν εφαρμογή και σε πολλούς άλλους τομείς.

Κάθε επίπεδο (layer) ενός τυπικού συνελικτικού νευρωνικού δικτύου μαθαίνει συγκεκριμένες έννοιες (concepts). Όσο υψηλότερο είναι ένα επίπεδο, τόσο αυξάνεται η πολυπλοκότητα των εννοιών που μαθαίνει. Έτσι για παράδειγμα, τα χαμηλότερα επίπεδα ενός απλού μοντέλου αναγνώρισης εικόνων μαθαίνουν να αναγνωρίζουν σημεία, ευθείες και καμπύλες. Τα επόμενα επίπεδα μαθαίνουν να συνδυάζουν τα αποτελέσματα αυτά προκειμένου

να αναγνωρίζουν απλά γεωμετρικά σχήματα. Τα τελευταία επίπεδα επιτυγχάνουν τελικά την αναγνώριση των εικόνων. Τα συγκεκριμένα νευρωνικά δίκτυα ονομάζονται συνελκτικά, διότι η λειτουργία τους βασίζεται κυρίως στη μαθηματική πράξη της συνέλιξης (convolution). Τυπικά, κάθε επίπεδο ενός συνελκτικού νευρωνικού δικτύου αποτελείται από τρία επιμέρους στάδια. Στο πρώτο στάδιο, πραγματοποιούνται πολλαπλές παράλληλες συνέλιξεις με διάφορους πυρήνες, προκειμένου να παραχθούν ορισμένοι χάρτες χαρακτηριστικών. Κάθε χάρτης προέρχεται από τη συνέλιξη του πίνακα εισόδου με ένα φίλτρο, το οποίο σχετίζεται με ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Στο δεύτερο στάδιο, οι χάρτες χαρακτηριστικών που έχουν παραχθεί περνούν μέσα από ειδικές μη γραμμικές συναρτήσεις ενεργοποίησης (ReLU, sigmoid, tanh), προκειμένου να ενισχυθεί η χρήσιμη πληροφορία και να μειωθεί ο θόρυβος. Στο τρίτο στάδιο, πραγματοποιείται μείωση στις διαστάσεις των χαρτών χαρακτηριστικών μέσω συναρτήσεων συγκέντρωσης (pooling), οι οποίες αντικαθιστούν τις τιμές των χαρτών σε συγκεκριμένες θέσεις με μία στατιστική σύνοψη των τιμών γειτονικών θέσεων. Τα επιμέρους στάδια παρουσιάζονται στο Σχήμα 12. Κατά κανόνα, η έξοδος των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων τροφοδοτείται σε ένα πυκνό πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο (dense layer).



Σχήμα 12: Επιμέρους στάδια σε κάθε επίπεδο ενός τυπικού συνελκτικού νευρωνικού δικτύου

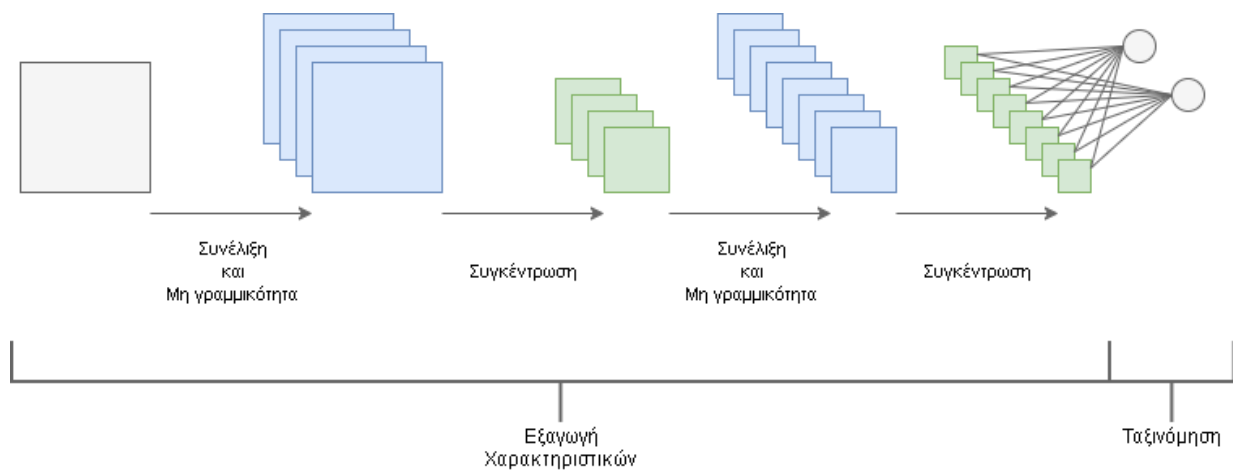
Συνέλιξη (Convolution): Η κύρια αριθμητική πράξη ενός συνελκτικού νευρωνικού δικτύου είναι αυτή της συνέλιξης. Τα συνελκτικά επίπεδα του δικτύου έχουν λοιπόν ιδιαίτερη σημασία, αφού αναλαμβάνουν να πραγματοποιήσουν τους βασικότερους υπολογισμούς. Η πράξη της συνέλιξης βασίζεται στην ολίσθηση μιας συνάρτησης πάνω σε μία άλλη. Καθώς πραγματοποιείται η ολίσθηση αυτή, υλοποιούνται πράξεις πολλαπλασιασμού και πρόσθεσης. Κατ' αναλογία, η πολυδιάστατη συνέλιξη πραγματοποιείται μεταξύ μιας εισόδου (input) και ενός πυρήνα (kernel). Η είσοδος είναι συνήθως ένα πολυδιάστατο διάνυσμα (πίνακας) με δεδομένα. Ο πυρήνας συνέλιξης είναι συνήθως ένα μικρό πολυδιάστατο διάνυσμα (πίνακας) με

παραμέτρους που θα πρέπει να ρυθμιστούν κατάλληλα κατά τη διάρκεια εκπαίδευσης του συνελκτικού νευρωνικού δικτύου. Οι πίνακες εισόδων και πυρήνων συνέλιξης καλούνται τανυστές (tensors). Η έξοδος που προκύπτει από τη συνέλιξη μιας εισόδου με έναν πυρήνα ονομάζεται χάρτης χαρακτηριστικού (feature map), διότι προέρχεται από τη συνέλιξη της εισόδου με ένα φίλτρο που αφορά ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Κατά τη διάρκεια της συνέλιξης, ο πυρήνας ολισθαίνει με ένα καθορισμένο βήμα (stride) κατά μήκος και κατά πλάτος του πίνακα εισόδου και υπολογίζει κάθε νέα τιμή ως το σταθμισμένο άθροισμα των τιμών πάνω στις οποίες βρίσκεται. Σε κάθε επιμέρους στάδιο της ολίσθησης, ο πυρήνας καλύπτει ένα συγκεκριμένο τμήμα του πίνακα εισόδου. Επομένως, μέσω της συνέλιξης διατηρείται η χωρική πληροφορία, αφού τα χαρακτηριστικά μαθαίνονται χρησιμοποιώντας μικρές υποπεριοχές των δεδομένων εισόδου. Ανάλογα με τον επιθυμητό μετασχηματισμό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος πολυδιάστατος πυρήνας. Οι πυρήνες συνέλιξης είναι υπεύθυνοι για την αναγνώριση συγκεκριμένων χαρακτηριστικών και για αυτόν τον λόγο ονομάζονται και ανιχνευτές χαρακτηριστικών (feature detectors). Τα αποτελέσματα (νέοι μετασχηματισμένοι πίνακες) που προκύπτουν από τη συνέλιξη καλούνται χάρτες χαρακτηριστικών (feature maps). Έτσι, μέσω των συνελκτικών επιπέδων, πραγματοποιείται η μετάβαση από έναν αρχικό πολυδιάστατο πίνακα σε ένα νέο σύνολο πολυδιάστατων πινάκων (χαρτών χαρακτηριστικών). Το πλήθος των νέων πινάκων είναι ίσο με τον αριθμό των πυρήνων συνέλιξης. Οι διαστάσεις τους εξαρτώνται από το βήμα ολίσθησης (stride) των πυρήνων συνέλιξης και την ύπαρξη γεμίματος (padding) στα όρια των πινάκων εισόδου. Μεγάλα βήματα ολίσθησης οδηγούν σε μικρότερους χάρτες χαρακτηριστικών. Γενικά, το βήμα ολίσθησης επιλέγεται με τέτοιο τρόπο, ούτως ώστε ο πυρήνας να μπορεί να πλησιάσει στα όρια του πίνακα εισόδου. Επιπλέον, ο πίνακας εισόδου μπορεί να διευρυνθεί (padding) επεκτείνοντας μία ή περισσότερες διαστάσεις με συγκεκριμένες τιμές. Οι τιμές αυτές είναι συνήθως μηδενικές (zero padding). Με τον τρόπο αυτόν, εξασφαλίζεται η δυνατότητα του πυρήνα να προσεγγίσει τα όρια του πίνακα εισόδου. Το γέμισμα που απαιτείται, εξαρτάται από τις διαστάσεις του πυρήνα συνέλιξης. Το μέγεθος του πυρήνα, το βήμα ολίσθησης και το γέμισμα αποτελούν υπερπαραμέτρους και θα πρέπει να ρυθμιστούν κατάλληλα ανάλογα με το πρόβλημα.

Μη Γραμμικότητα (Nonlinearity): Μετά τις συνέλιξεις με τους κατάλληλους πυρήνες, οι παραγόμενοι χάρτες χαρακτηριστικών περνούν από μη γραμμικές συναρτήσεις ενεργοποίησης (ReLU, sigmoid, tanh). Οι συναρτήσεις αυτές χρησιμοποιούνται προκειμένου να απορριφθούν οι μη χρήσιμες πληροφορίες και να μειωθεί ο θόρυβος. Η πιο συνηθισμένη επιλογή είναι η ReLU, μέσω της οποίας κάθε αρνητική τιμή αντικαθίσταται από μηδενική τιμή. Οι πίνακες που προκύπτουν από την εφαρμογή της ReLU πάνω στους χάρτες χαρακτηριστικών (feature maps), καλούνται ανορθωμένοι χάρτες χαρακτηριστικών (rectified feature maps) και έχουν παντού μη αρνητικές τιμές. Ο βασικότερος λόγος εισαγωγής μη γραμμικότητας οφείλεται στο γεγονός ότι σε ορισμένες περιπτώσεις, είναι αδύνατο να εξαχθούν συμπεράσματα μέσω γραμμικών συναρτήσεων. Σε πολλούς τομείς (επεξεργασία εικόνων, φωνής και γλώσσας), τα ακατέργαστα χαρακτηριστικά είναι πολύ μπλεγμένα και δεν μπορούν να διαχωριστούν από έναν γραμμικό

μετασχηματισμό (δεν είναι γραμμικά διαχωρίσιμα). Χωρίς την εισαγωγή μη γραμμικότητας στο δίκτυο, όσα γραμμικά επίπεδα και να χρησιμοποιηθούν στη σειρά, η έξοδος θα είναι πάντοτε γραμμικός συνδυασμός της εισόδου. Επομένως, τα νευρωνικά δίκτυα χωρίς καμία μη γραμμικότητα αποδίδουν σε βάθος ενός μόνο επιπέδου, ανεξάρτητα από το πόσο πολύπλοκη είναι η αρχιτεκτονική τους.

Συγκέντρωση (Pooling): Μετά τη συνέλιξη και την εισαγωγή μη γραμμικότητας ακολουθεί το στάδιο της συγκέντρωσης. Στο στάδιο αυτό, οι τιμές των ανορθωμένων χαρτών χαρακτηριστικών σε ορισμένες θέσεις αντικαθίστανται από μία στατιστική σύνοψη των τιμών γειτονικών θέσεων. Συνήθως, επιλέγεται ο μέγιστος όρος από κάθε τετραγωνική χωρική γειτονιά (max pooling). Όπως συμβαίνει και με τη συνέλιξη, μπορούν να οριστούν υπερπαράμετροι που αφορούν το μέγεθος πυρήνα - γειτονιάς και το βήμα ολίσθησης (stride). Ανάλογα με το μέγεθος της γειτονιάς και το βήμα ολίσθησης, καθορίζονται και οι διαστάσεις των μετασχηματισμένων χαρτών χαρακτηριστικών. Στη περίπτωση όμως της συγκέντρωσης, ο πίνακας εισόδου δεν έχει νόημα να διευρυνθεί και επομένως δεν υπάρχει λόγος να πραγματοποιηθεί κάποιο γέμισμα (padding). Η διαδικασία της συγκέντρωσης αποτελεί στην πραγματικότητα ένα είδος υποδειγματοληψίας των δεδομένων και απλοποιεί σημαντικά τις απαιτούμενες πράξεις. Η μείωση των διαστάσεων οδηγεί σε πιο εύκολα διαχειρίσιμες αναπαραστάσεις, καθιστά το νευρωνικό δίκτυο ανεπηρέαστο από μικρές μεταβολές και μετασχηματισμούς των δεδομένων εισόδου και μειώνει τον αριθμό των παραμέτρων του μοντέλου, αποφεύγοντας έτσι το πρόβλημα της υπερεκπαίδευσης (overfitting).



Σχήμα 13: Λειτουργία ενός τυπικού συνελκτικού νευρωνικού δικτύου

Διαισθητικά, μέσω της συνέλιξης, αυξάνεται το βάθος της δομής αναπαράστασης των δεδομένων (διάσταση z), αφού κάθε πυρήνας συνέλιξης παράγει έναν ξεχωριστό χάρτη για ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Στο επόμενο στάδιο, μέσω της συγκέντρωσης, μειώνεται το μήκος και το πλάτος της δομής αναπαράστασης των δεδομένων (διαστάσεις x και y). Η αύξηση

του βάθους της δομής αναπαράστασης των δεδομένων (λόγω της συνέλιξης), σε συνδυασμό με τη μείωση του μήκους και του πλάτους της δομής αναπαράστασης των δεδομένων (λόγω της συγκέντρωσης), οδηγεί τελικά σε ένα αντιπροσωπευτικό μονοδιάστατο διάνυσμα (με διεύθυνση στον άξονα z). Αυτό το διάνυσμα συγκεντρώνει όλη την πληροφορία και προκειμένου να παραχθεί η τελική έξοδος, τροφοδοτείται σε ένα πυκνό πλήρως συνδεδεμένο νευρωνικό δίκτυο. Η λειτουργία ενός τυπικού συνελκτικού νευρωνικού δικτύου παρουσιάζεται στο Σχήμα 13.

3.3.3 Επαναλαμβανόμενα Νευρωνικά Δίκτυα

Τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (recurrent neural networks - RNNs) είναι μια ειδική κατηγορία νευρωνικών δικτύων, που χρησιμοποιείται κυρίως για την επεξεργασία διαδοχικών δεδομένων. Ένα παράδειγμα τέτοιου τύπου δεδομένων αποτελούν οι διάφορες ακολουθίες τιμών, για την επεξεργασία των οποίων απαιτείται ένα είδος εσωτερικής μνήμης (κρυφή κατάσταση - hidden state). Ένα σημαντικό πλεονέκτημα που παρουσιάζουν τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα είναι ότι δεν απαιτούν εισόδους σταθερών διαστάσεων, γεγονός που τα καθιστά κατάλληλα για τον χειρισμό ακολουθιών μεταβλητού μήκους.

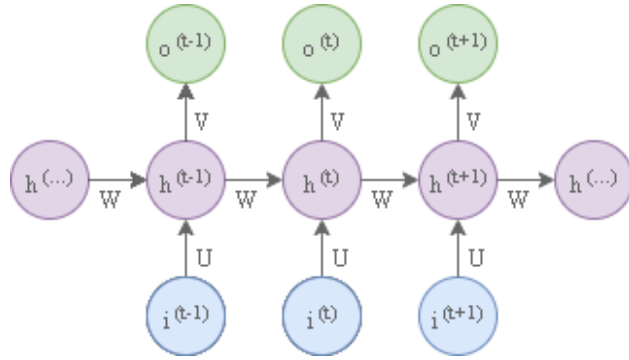
Προκειμένου να έχουν χρονικά δυναμική συμπεριφορά, οι συνδέσεις μεταξύ των κόμβων τους θα πρέπει να σχηματίζουν ένα κατευθυνόμενο γράφημα κατά μήκος της χρονικής ακολουθίας. Με τον τρόπο αυτόν, σε κάθε χρονικό βήμα, για την παραγωγή του αποτελέσματος χρησιμοποιείται το αποτέλεσμα του προηγούμενου βήματος. Κάθε φορά, την χρονική στιγμή t , το κρυφό διάνυσμα εξαρτάται τόσο από το διάνυσμα εισόδου την χρονική στιγμή t , όσο και από το κρυφό διάνυσμα την χρονική στιγμή $t-1$. Κατ' αντιστοιχία με τα νευρωνικά δίκτυα πρόσθιας τροφοδότησης, η εκπαίδευση του μοντέλου έγκειται στον προσδιορισμό των πινάκων βαρών και των πολώσεων του δικτύου. Τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα χρησιμοποιούνται κατά κόρον στο πεδίο της αναγνώρισης φωνής, αλλά έχουν εφαρμογή και σε πολλούς άλλους τομείς.

Το βασικό χαρακτηριστικό των επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων είναι η ύπαρξη κύκλων, αφού υπάρχουν συνδέσεις ανάδρασης που τροφοδοτούν τις εξόδους τους πίσω στις εισόδους τους. Επομένως, τα μοντέλα αυτά μπορούν να παρασταθούν από κατευθυνόμενους γράφους που περιέχουν κύκλους. Οι κύκλοι αυτοί αντιπροσωπεύουν την επίδραση που έχει η παρούσα τιμή μιας μεταβλητής στη μελλοντική τιμή της. Ένα επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο μπορεί επίσης να ξεδιπλωθεί (unfold) σε γράφο με επαναλαμβανόμενη δομή, όπου ο κάθε κόμβος αφορά μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Και οι δύο αναπαραστάσεις είναι ιδιαίτερα χρήσιμες. Η πρώτη είναι πιο σύντομη και περιεκτική, ενώ η δεύτερη παρέχει μια ρητή περιγραφή των επιμέρους υπολογισμών που πρέπει να γίνουν και αποτυπώνει πιο αναλυτικά τη ροή της πληροφορίας στον χρόνο. Οι βασικότερες και συχνότερα χρησιμοποιούμενες αρχιτεκτονικές επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων αναλύονται στη συνέχεια.

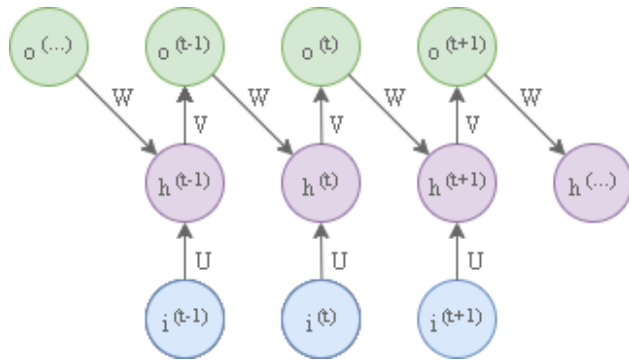
Επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα που παράγουν μια έξοδο σε κάθε χρονική στιγμή και έχουν αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ των κρυφών μονάδων: Τα συγκεκριμένα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (Σχήμα 14) είναι καθολικά, υπό την έννοια ότι κάθε συνάρτηση που είναι υπολογίσιμη από μια μηχανή Turing μπορεί να υπολογιστεί από τέτοιου είδους νευρωνικά δίκτυα πεπερασμένου μεγέθους. Αποτελούν ένα παράδειγμα επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων που αντιστοιχίζουν μια ακολουθία εισόδου i σε μια ακολουθία εξόδου o με το ίδιο μήκος. Για τις συνδέσεις μεταξύ των καταστάσεων εισόδου και των κρυφών καταστάσεων χρησιμοποιείται ο πίνακας βαρών U . Για τις συνδέσεις μεταξύ των κρυφών καταστάσεων και των καταστάσεων εξόδου χρησιμοποιείται ο πίνακας βαρών V . Τέλος, για τις αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ των κρυφών καταστάσεων χρησιμοποιείται ο πίνακας βαρών W . Για την αξιολόγηση, θα πρέπει να μετρηθεί πόσο απέχει κάθε τιμή της ακολουθίας εξόδου o από την αντίστοιχη επιθυμητή τιμή - στόχο της ακολουθίας y . Η συνολική απώλεια L ορίζεται ως το άθροισμα των επιμέρους απωλειών. Ο χρόνος εκπαίδευσης του συγκεκριμένου επαναλαμβανόμενου νευρωνικού δικτύου δεν μπορεί να μειωθεί μέσω παράλληλης επεξεργασίας, διότι οι τιμές των κρυφών μονάδων για μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή μπορούν να υπολογιστούν μόνο μετά τον υπολογισμό των αντίστοιχων τιμών για την προηγούμενη χρονική στιγμή.

Επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα που παράγουν μια έξοδο σε κάθε χρονική στιγμή και έχουν αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ της εξόδου σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή και της κρυφής μονάδας στην αμέσως επόμενη χρονική στιγμή: Τα συγκεκριμένα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (Σχήμα 15) δεν είναι καθολικά και δε μπορούν να υπολογίσουν κάθε συνάρτηση που είναι υπολογίσιμη από μια μηχανή Turing. Εξαιτίας της έλλειψης αναδρομικών συνδέσεων μεταξύ των κρυφών μονάδων, θα πρέπει οι μονάδες εξόδου να συγκεντρώνουν όλη την πληροφορία του παρελθόντος, γεγονός που είναι ιδιαίτερα δύσκολο, αφού οι συγκεκριμένες μονάδες έχουν ως μοναδικό στόχο να προσεγγίσουν τις τιμές - στόχους κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης. Το πλεονέκτημα που έχουν τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα που ανήκουν στη συγκεκριμένη κατηγορία είναι η ικανότητα παράλληλης επεξεργασίας που μειώνει σημαντικά τον χρόνο εκπαίδευσης. Αυτό επιτυγχάνεται διότι δεν απαιτείται κάθε φορά ο υπολογισμός της εξόδου για την προηγούμενη χρονική στιγμή, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ιδανική τιμή - στόχος που παρέχεται από το σύνολο των δεδομένων εκπαίδευσης.

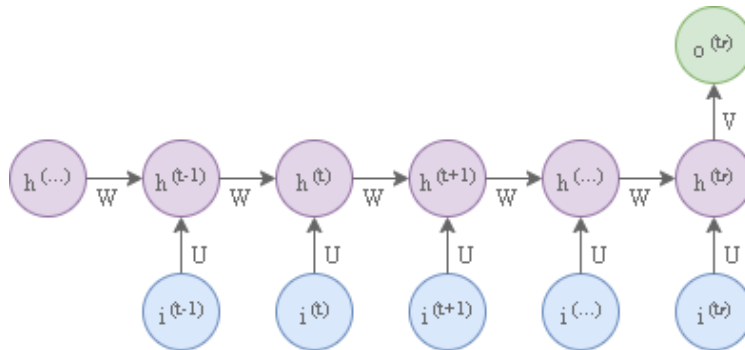
Επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα που παράγουν μόνο μία έξοδο για ολόκληρη την ακολουθία εισόδου και έχουν αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ των κρυφών μονάδων: Τα συγκεκριμένα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (Σχήμα 16) παράγουν μόνο μία έξοδο στο τέλος της ακολουθίας. Χρησιμοποιούνται προκειμένου να συνοψίσουν μια ακολουθία εισόδου και να παράξουν μια αναπαράσταση σταθερού μεγέθους, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη συνέχεια για περαιτέρω επεξεργασία.



Σχήμα 14: Επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο που παράγει μια έξοδο σε κάθε χρονική στιγμή και έχει αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ των κρυφών μονάδων

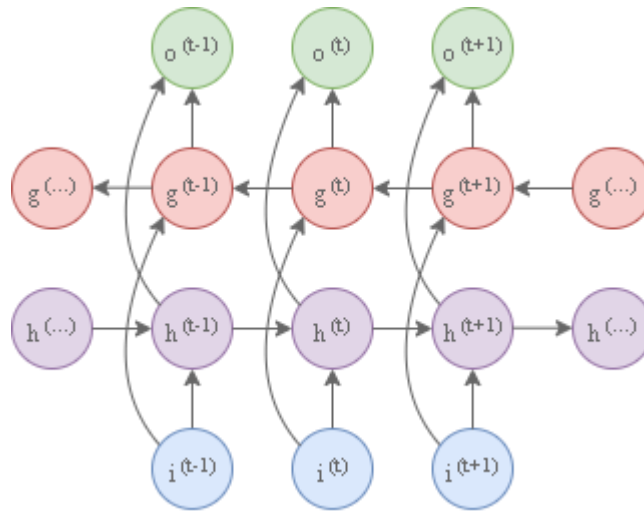


Σχήμα 15: Επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο που παράγει μια έξοδο σε κάθε χρονική στιγμή και έχει αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ της εξόδου σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή και της κρυφής μονάδας στην αμέσως επόμενη χρονική στιγμή



Σχήμα 16: Επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο που παράγει μόνο μία έξοδο για ολόκληρη την ακολουθία εισόδου και έχει αναδρομικές συνδέσεις μεταξύ των κρυφών μονάδων

Ειδική αναφορά αξίζει να γίνει και στα **αμφίδρομα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (bidirectional recurrent neural networks)**. Πρόκειται για μια εξελιγμένη κατηγορία επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων που βασίζεται στην ιδέα ότι οι τιμές των κρυφών καταστάσεων σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή εξαρτώνται από τις αντίστοιχες τιμές τόσο της προηγούμενης όσο και της επόμενης χρονικής στιγμής. Με τον τρόπο αυτόν, κάθε έξοδος του μοντέλου εξαρτάται από ολόκληρη την ακολουθία εισόδου. Διαισθητικά, ένα αμφίδρομο επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο αποτελείται από δύο επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα με διαφορετική κατεύθυνση, στοιβαγμένα το ένα πάνω στο άλλο (Σχήμα 17). Στο πρώτο, η πληροφορία ρέει προς τα εμπρός αναφορικά με τον χρόνο, ξεκινώντας από την αρχή της ακολουθίας, ενώ στο δεύτερο, η πληροφορία ρέει προς τα πίσω αναφορικά με τον χρόνο, ξεκινώντας από το τέλος της ακολουθίας. Η αρχιτεκτονική αυτή οδηγεί σε αναπαραστάσεις που εξαρτώνται τόσο από το σύντομο παρελθόν όσο και από το σύντομο μέλλον, χωρίς να απαιτείται ο αυστηρός ορισμός ενός παραθύρου σταθερού μεγέθους γύρω από την τρέχουσα χρονική στιγμή. Ο συνδυασμός δύο διαφορετικών επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων, που επεξεργάζονται την ακολουθία εισόδου με αντίθετη φορά, δημιουργεί επομένως μια ακριβέστερη αναπαράσταση.

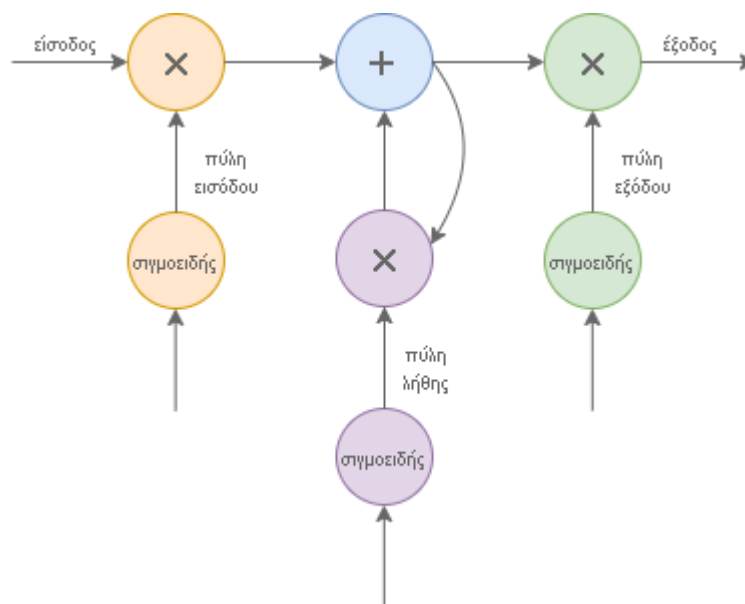


Σχήμα 17: Αμφίδρομο επαναλαμβανόμενο νευρωνικό δίκτυο

Στη γενική περίπτωση, τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα έχουν κυρίως βραχυχρόνια μνήμη. Χρησιμοποιούν δηλαδή κάθε φορά τα πιο πρόσφατα δεδομένα και βασίζονται στις τιμές κοντινών χρονικών στιγμών. Ένα συνηθισμένο πρόβλημα λοιπόν που παρουσιάζουν τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα έγκειται στην αδυναμία τους να λάβουν υπόψιν διαφορές μακροχρόνιες εξαρτήσεις. Το πρόβλημα αυτό πηγάζει κυρίως από το γεγονός ότι κατά τη διαδικασία της οπισθοδιάδοσης σφάλματος (backpropagation) σε μακρινές χρονικές στιγμές, οι μερικές παράγωγοι της συνάρτησης σφάλματος με βάση τις οποίες ανανεώνονται τα βάρη του νευρωνικού δικτύου, παίρνουν πολύ μικρές (vanishing gradient problem) ή πολύ μεγάλες τιμές

(exploding gradient problem). Σε κάθε περίπτωση, ακόμα και αν αποφευχθούν τα προαναφερθέντα προβλήματα και πραγματοποιηθεί κανονικά η ανανέωση των βαρών, οι μακροχρόνιες εξαρτήσεις χαρακτηρίζονται από πολύ μικρότερα βάρη σε σχέση με τις βραχυχρόνιες, γεγονός που καθιστά την επίδρασή τους ελάχιστο σημασίας. Οι δύο αποτελεσματικότερες αρχιτεκτονικές επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων που έχουν προταθεί για την επίλυση του προβλήματος των μακροχρόνιων εξαρτήσεων παρουσιάζονται στη συνέχεια. Και οι δύο αρχιτεκτονικές στηρίζονται στην ύπαρξη πυλών (gates) και επομένως ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων με πύλες (gated RNNs). Οι πύλες αυτές ελέγχουν την ροή της πληροφορίας κατά μήκος διαφόρων διαδρομών και μαθαίνουν ποια από τα δεδομένα είναι χρήσιμα και πρέπει να διατηρηθούν και ποια είναι άχρηστα και πρέπει να απορριφθούν.

Δίκτυα μακράς - βραχείας μνήμης (long short term memory networks - LSTMs): Η αρχιτεκτονική τους μοιάζει αρκετά με αυτήν των κλασικών επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων. Αποτελούνται από πολλά επαναλαμβανόμενα τμήματα, συνδεδεμένα αλυσιδωτά. Κάθε τέτοιο επιμέρους τμήμα περιέχει ένα κύτταρο - κελί (cell) που αποτελεί ένα είδος μνήμης και τρεις πύλες, την πύλη εισόδου (input gate), την πύλη εξόδου (output gate) και την πύλη λήθης (forget gate). Η λειτουργία των πυλών παρουσιάζεται εν συντομία στο Σχήμα 18 και αναλύεται στη συνέχεια.



Σχήμα 18: Βασική λειτουργία των πυλών εισόδου, εξόδου και λήθης στα νευρωνικά δίκτυα μακράς - βραχείας μνήμης

Το κελί έχει τη δυνατότητα να διατηρεί πληροφορίες για μεγάλες χρονικές περιόδους, γεγονός που επιτρέπει στα δίκτυα μακράς - βραχείας μνήμης να λαμβάνουν υπόψη και τις μακροχρόνιες εξαρτήσεις. Οι πύλες αποτελούνται από σιγμοειδείς συναρτήσεις ενεργοποίησης και είναι

υπεύθυνες για τον καθορισμό της ροής των δεδομένων, επιτρέποντας ή απορρίπτοντας τη διέλευσή τους. Οι τιμές που λαμβάνουν οι σιγμοειδείς συναρτήσεις ενεργοποίησης καθορίζουν την ποσότητα της πληροφορίας που μπορεί να διέλθει από την αντίστοιχη πύλη και κυμαίνονται από 0 (όλες οι πληροφορίες απορρίπτονται - ξεχνιούνται) έως 1 (όλες οι πληροφορίες διέρχονται αυτούσιες - διατηρούνται στη μνήμη). Η πύλη λήθης επιλέγει τις ήδη υπάρχουσες πληροφορίες που θα πρέπει να διατηρηθούν και εκείνες που θα πρέπει να απορριφθούν από τη μνήμη. Η πύλη εισόδου επιλέγει τις νέες πληροφορίες που θα πρέπει να εισαχθούν στη μνήμη. Επομένως, οι δύο αυτές πύλες είναι υπεύθυνες για τις παλιές πληροφορίες που διατηρούνται και τις νέες πληροφορίες που προστίθενται στη μνήμη. Τέλος, η πύλη εξόδου καθορίζει τις πληροφορίες που θα πρέπει να εξαχθούν προκειμένου να αξιοποιηθούν στη συνέχεια. Το βασικότερο πλεονέκτημα των επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων μακράς - βραχείας μνήμης είναι το γεγονός ότι μέσω των ειδικών πυλών εξασφαλίζεται η αποθήκευση χρήσιμων δεδομένων και η διατήρηση σημαντικών πληροφοριών, ακόμα και μετά την πάροδο χρονικών διαστημάτων μεγάλης διάρκειας. Το κυριότερο μειονέκτημά τους αφορά τον αυξημένο αριθμό παραμέτρων λόγω της χρήσης πυλών.

Επαναλαμβανόμενες μονάδες με πύλες (gated recurrent units - GRUs): Αποτελούν μια παραλλαγή των δικτύων μακράς - βραχείας μνήμης με λιγότερες πύλες και κατά συνέπεια λιγότερες παραμέτρους. Το γεγονός αυτό βοηθά σημαντικά στη μείωση του υπολογιστικού κόστους και του χρόνου εκπαίδευσης. Εφόσον μία πύλη μπορεί να επιτελεί ταυτόχρονα τις διαδικασίες εισόδου και λήθης, αντί για τρεις πύλες, απαιτούνται πλέον μόνο δύο. Διαισθητικά, η πύλη ενημέρωσης (update gate) επιλέγει τις πληροφορίες που θα πρέπει να διατηρηθούν στη μνήμη, ενώ η πύλη επαναφοράς (reset gate) επιλέγει τις πληροφορίες που θα πρέπει να απορριφθούν από τη μνήμη. Μέσω αυτής της επιλεκτικής διατήρησης και απόρριψης πληροφοριών, εξασφαλίζεται η δυνατότητα του μοντέλου να αξιοποιεί όλες τις χρήσιμες πληροφορίες του παρελθόντος, ακόμα και μετά την πάροδο μεγάλων χρονικών διαστημάτων.

3.4 Μοντέλα Πρόβλεψης των Επιπέδων Γλυκόζης

Η ακριβής εκτίμηση του μελλοντικού προφίλ γλυκόζης αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι ενός σωστού γλυκαιμικού ελέγχου και μπορεί να προστατεύσει τα άτομα με ΣΔΤ1 από ορισμένες επικίνδυνες καταστάσεις. Τα τελευταία χρόνια, έχουν αναπτυχθεί διάφορα αποδοτικά μοντέλα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης. Τα μοντέλα αυτά συνήθως χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν τα διαμερισματικά μοντέλα (compartmental models), ενώ στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν τα «οδηγούμενα από δεδομένα» μοντέλα (data-driven models) [19], [23], [25], [32].

Τα διαμερισματικά μοντέλα αντλούν στοιχεία από τις φυσιολογικές μεταβολικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού και αναπαριστούν συγκεκριμένες θεμελιώδεις ρυθμιστικές διεργασίες [33]. Το βασικότερό τους μειονέκτημα έγκειται στην αδυναμία

εξατομίκευσής τους με βάση τις ανάγκες του κάθε ασθενή [34]. Προκειμένου να επιλυθεί το συγκεκριμένο πρόβλημα, έχουν προταθεί διάφορα data-driven μοντέλα, όπως για παράδειγμα τα αυτοπαλινδρόμα μοντέλα (autoregressive models) διαφόρων τάξεων [35], [36], [37], [38], τα μοντέλα παλινδρόμησης διανυσμάτων υποστήριξης (support vector regression models - SVR models) [39], [40], [41], [42], [43] και τα τυχαία δάση (random forests) [44]. Τα μοντέλα αυτά βασίζονται σε τεχνικές μηχανικής μάθησης και ανάλυσης χρονοσειρών και επιτυγχάνουν αρκετά υψηλές αποδόσεις.

Μεγάλη επιτυχία σημειώνουν επίσης τα διάφορα είδη τεχνητών νευρωνικών δικτύων, όπως τα πολυεπίπεδα αντίληπτρα (multilayer perceptrons - MLPs) [45], [46], [47], [48], [49], τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (recurrent neural networks - RNNs) [50], [51], [52], [53], [54], [55], [56], [57], τα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (convolutional neural networks - CNNs) [57], [58], τα νευρωνικά δίκτυα με ακτινικές συναρτήσεις βάσης (radial basis function networks - RBF networks) [59], τα νευρωνικά δίκτυα κυματιδίων (wavelet neural networks - WNNs) [60], [61], τα νευροασαφή δίκτυα (neuro-fuzzy networks) [62] και οι αυτο-οργανωμένοι χάρτες (self-organizing maps - SOMs) [63]. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τέλος τα λεγόμενα υβριδικά μοντέλα (hybrid models) που συνδυάζουν ορισμένες από τις παραπάνω τεχνικές προκειμένου να επιτύχουν ακόμα καλύτερα αποτελέσματα [39], [50], [63], [64].

Κεφάλαιο 4: Ιδιωτικότητα και Ομοσπονδιακή Μάθηση

4.1 Εισαγωγή

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο, αναλύεται το ζήτημα της ιδιωτικότητας και της ασφάλειας των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων, με έμφαση στα προσωπικά ιατρικά δεδομένα ασθενών. Γίνεται μια σύντομη αναφορά στις νομικές υποχρεώσεις των υπευθύνων επεξεργασίας δεδομένων, όπως αυτές ορίζονται από τον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία των Δεδομένων (General Data Protection Regulation - GDPR) της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Στη συνέχεια, παρουσιάζεται η τεχνική της ομοσπονδιακής μάθησης, μιας νέας προσέγγισης στον τομέα της μηχανικής μάθησης, στην οποία δεν είναι απαραίτητη η αποστολή ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων στο μοντέλο εκπαίδευσης. Η καινοτόμος αυτή προσέγγιση συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στον περιορισμό της άσκοπης μετακίνησης δεδομένων και αποτελεί τομή για τον κλάδο της μηχανικής μάθησης. Μπορεί να λειτουργήσει ως μοχλός ανάπτυξης ευφών συστημάτων που σέβονται τα θεμελιώδη ανθρώπινα δικαιώματα, συμπεριλαμβανομένου και αυτού της ιδιωτικότητας. Είναι επομένως απαραίτητη η μελέτη και η κατανόησή της.

4.2 Ασφάλεια και Ιδιωτικότητα

Παρά τις σημαντικές ωφέλειες που προσφέρει στους ανθρώπους η ανάπτυξη της τεχνολογίας, η συνεχής επέκτασή της σε όλο και περισσότερους τομείς της καθημερινότητας εγείρει ζητήματα ασφάλειας και ιδιωτικότητας. Η μεγαλύτερη πρόκληση που αντιμετωπίζει σήμερα η ανθρωπότητα όσον αφορά τις ψηφιακές τεχνολογίες έγκειται στην προστασία και τη διασφάλιση του απορρήτου των δεδομένων. Οι σύγχρονες ψηφιακές συσκευές, προκειμένου να προσφέρουν εξατομικευμένες λειτουργίες σε κάθε χρήστη, συλλέγουν διαρκώς ένα τεράστιο πλήθος δεδομένων. Η διασύνδεση των επιμέρους συσκευών και η ανεξέλεγκτη συγκέντρωση όλων των δεδομένων που συλλέγονται από αυτές, έχουν σοβαρές επιπτώσεις στην ασφάλεια και το απόρρητο, αφού λόγω της μαζικότητάς τους μπορούν να οδηγήσουν στη δημιουργία αναλυτικών προφίλ για κάθε χρήστη. Είναι επομένως αναγκαία η αυξημένη επαγρύπνηση για την αντιμετώπιση τέτοιου είδους κινδύνων.

Ως προσωπικά δεδομένα ή δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα, ορίζονται οι πληροφορίες εκείνες που αφορούν ένα ταυτοποιημένο ή ταυτοποιήσιμο φυσικό πρόσωπο καθώς και διάφορες πληροφορίες οι οποίες, εάν συγκεντρωθούν όλες μαζί, μπορούν να οδηγήσουν στην ταυτοποίηση ενός συγκεκριμένου ατόμου [65], [66]. Ακόμα και τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα που έχουν καταστεί ανώνυμα, έχουν κρυπτογραφηθεί ή για τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί ψευδώνυμα παραμένουν δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα εάν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επαναταυτοποίηση ενός συγκεκριμένου ατόμου. Αντίθετα, τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα που έχουν καταστεί ανώνυμα με τέτοιον τρόπο ώστε να είναι

αδύνατη η επαναταυτοποίηση ενός συγκεκριμένου ατόμου, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις μη αντιστρέψιμης ανωνυμοποίησης, παύουν να θεωρούνται πλέον δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα. Η όλο και συχνότερη ανάγκη ορθής διαχείρισης των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα προκαλεί μεγάλη συζήτηση γύρω από ζητήματα ασφάλειας και ιδιωτικότητας.

Παρά το γεγονός ότι οι έννοιες της ιδιωτικότητας (privacy) και της ασφάλειας (security) των δεδομένων σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό μεταξύ τους, παρουσιάζουν ορισμένες διαφορές. Η ιδιωτικότητα αφορά κυρίως τη διαχείριση και τον έλεγχο των δεδομένων, ενώ η ασφάλεια αφορά την προστασία τους. Πιο συγκεκριμένα, ως ιδιωτικότητα ορίζεται το δικαίωμα ενός ατόμου ή μιας ομάδας ατόμων να λαμβάνουν οι ίδιοι αποφάσεις και να γνωρίζουν τις συνθήκες κάτω από τις οποίες μεταβιβάζονται οι πληροφορίες που τους αφορούν. Η ιδιωτικότητα αναγνωρίζεται σήμερα ως ένα θεμελιώδες ανθρώπινο δικαίωμα και θα πρέπει επομένως να διαφυλάσσεται. Από την άλλη πλευρά, η ασφάλεια αφορά κυρίως τους μηχανισμούς και τα εργαλεία προστασίας των δεδομένων από διάφορα είδη επιθέσεων. Ένα ασφαλές σύστημα χρησιμοποιεί εξειδικευμένες μεθόδους και τεχνικές προκειμένου να εμποδίσει οποιαδήποτε μη εξουσιοδοτημένη πρόσβαση στα δεδομένα και να τα καταστήσει άχρηστα σε περίπτωση που μια τέτοια πρόσβαση επιτευχθεί. Συνεπώς, η ιδιωτικότητα αφορά την ταυτότητα κάποιου και η ασφάλεια αφορά γενικώς τα δεδομένα του.

Οι έννοιες της ιδιωτικότητας και της ασφάλειας συγγενεύουν μεταξύ τους και είναι συχνά αλληλοεπικαλυπτόμενες αφού και οι δύο σχετίζονται άμεσα με τα προσωπικά δεδομένα και τον τρόπο με τον οποίον συλλέγονται. Έτσι, ενώ η ιδιωτικότητα αφορά κυρίως την υπεύθυνη χρήση των δεδομένων σύμφωνα με τις επιθυμίες των ατόμων στα οποία αναφέρονται, συχνά περιλαμβάνει και τεχνικές ασφάλειας προκειμένου να διασφαλιστεί. Είναι σαφές ωστόσο ότι σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί παραβιαστεί η ιδιωτικότητα χωρίς να παραβιαστεί η ασφάλεια. Χωρίς ασφάλεια όμως είναι σχεδόν αδύνατο να διασφαλιστεί η ιδιωτικότητα.

Ειδικότερα, όσον αφορά τα ευαίσθητα ιατρικά δεδομένα, η ασφάλεια και η ιδιωτικότητα είναι επιβεβλημένες. Ο κλάδος της ψηφιακής υγείας (digital healthcare), ο οποίος προέκυψε από τη σύγκλιση ψηφιακών και ιατροφαρμακευτικών τεχνολογιών, γνωρίζει τα τελευταία χρόνια μεγάλη άνθηση. Η ανάλυση διαφόρων χρήσιμων δεδομένων επιτρέπει μια πιο εξατομικευμένη παροχή φροντίδας υγείας και μπορεί να βελτιώσει δραστικά την καθημερινότητα των ασθενών. Ωστόσο, τα ιατρικά δεδομένα χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής λόγω της εγγενώς ευαίσθητης φύσης τους. Το μεγάλο πλήθος ατόμων που εμπλέκονται στον κλάδο της ψηφιακής υγείας, συμπεριλαμβανομένων κλινικών ιατρών, μηχανικών, ερευνητών και εργαζομένων άλλων ειδικοτήτων, καθιστά αναγκαία τη λήψη μέτρων για την ορθή διαχείριση των δεδομένων. Η μέριμνα για την ασφαλή συλλογή και επεξεργασία των προσωπικών δεδομένων των ασθενών θα πρέπει να είναι συνεχής και το ενδιαφέρον για τη διασφάλιση της ιδιωτικότητας αδιάλειπτο. Η υλοποίηση εξειδικευμένων συστημάτων ψηφιακής υγείας απαιτεί τη συλλογή και τη συγκέντρωση ενός τεράστιου όγκου δεδομένων, που περιλαμβάνει τόσο απλά στατιστικά στοιχεία, όσο και αναλυτικές μετρικές. Η δημιουργία μεγάλων συνόλων δεδομένων είναι αναγκαία για την εκπαίδευση ποιοτικών συστημάτων μηχανικής μάθησης και την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων. Η ανεξέλεγκτη όμως συλλογή δεδομένων με μοναδική πρόφαση τη

βελτίωση της απόδοσης των ψηφιακών ιατρικών συστημάτων και χωρίς την ύπαρξη κατάλληλων δικλίδων ασφαλείας δεν θα πρέπει να γίνεται αποδεκτή. Η προστασία των δεδομένων, η διασφάλιση της ιδιωτικότητας και η διαφάνεια είναι πλέον πιο σημαντικές από ποτέ.

Προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι προαναφερθέντες κίνδυνοι, είναι απαραίτητη η θέσπιση ενός αυστηρού πλαισίου για τη διαχείριση των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα. Προς αυτήν την κατεύθυνση, η Ευρωπαϊκή Ένωση εκδίδει ορισμένες νομοθετικές πράξεις, άλλοτε περισσότερο δεσμευτικές και άλλοτε λιγότερο. Οι νομοθετικές πράξεις αυτές, είτε αποτελούν κανονισμούς, είτε οδηγίες, είναι ιδιαίτερες σημαντικές για την επίτευξη των επιθυμητών στόχων που έχουν αποφασιστεί. Ο κανονισμός του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα αποτελεί μια από τις σημαντικότερες πρωτοβουλίες και θεωρείται η μεγαλύτερη αλλαγή στη νομοθεσία περί προστασίας των δεδομένων τις τελευταίες δεκαετίες.

4.3 Γενικός Κανονισμός για την Προστασία των Δεδομένων

Τα τελευταία χρόνια, το νομικό πλαίσιο για την προστασία των προσωπικών δεδομένων έχει ενισχυθεί σε μεγάλο βαθμό. Στην προσπάθεια αυτήν, κυρίαρχο ρόλο φαίνεται να έχει διαδραματίσει ο Γενικός Κανονισμός για την Προστασία των Δεδομένων (General Data Protection Regulation - GDPR) της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η υποχρεωτική συμμόρφωση όλων των εμπλεκόμενων φορέων με τον συγκεκριμένο κανονισμό παρέχει σημαντικά οφέλη στους πολίτες.

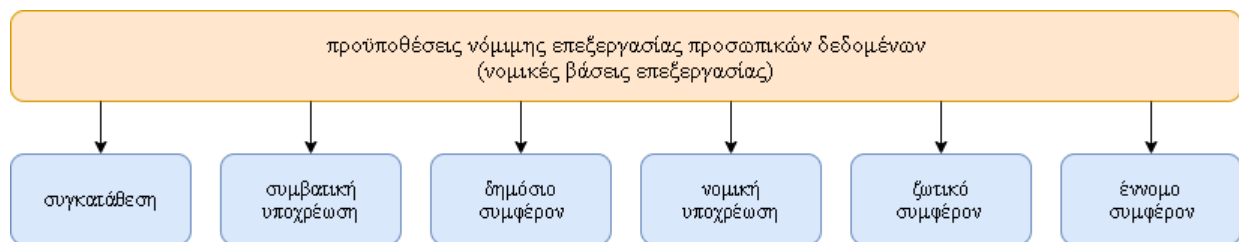
Ο Γενικός Κανονισμός για την Προστασία των Δεδομένων (ΓΚΠΔ) αποτελεί αυστηρό κανονισμό του δικαίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Αφορά την προστασία των προσωπικών δεδομένων στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) και στον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο (ΕΟΧ) καθώς και την ασφαλή μεταφορά τους εκτός αυτών των περιοχών [67], [68]. Δεν προϋποθέτει κρατική νομοθεσία, αφού έχει άμεση εφαρμογή σε όλα τα κράτη - μέλη από τις 25 Μαΐου 2018. Αφορά τις επιχειρήσεις εντός ΕΕ, εκείνες με έδρα την ΕΕ και τόπο διεξαγωγής επεξεργασίας εκτός ΕΕ και εκείνες με έδρα εκτός ΕΕ και τόπο διεξαγωγής επεξεργασίας εκτός ΕΕ. Με άλλα λόγια, ο κανονισμός έχει εφαρμογή σε οποιονδήποτε φορέα διαχειρίζεται και επεξεργάζεται προσωπικά δεδομένα ατόμων που βρίσκονται εντός του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου.

Ο κανονισμός αποτελείται από έντεκα κεφάλαια που περιλαμβάνουν ορισμένες γενικές διατάξεις και θεμελιώδεις αρχές, τα δικαιώματα του υποκειμένου των δεδομένων (του προσώπου δηλαδή στο οποίο αναφέρονται), τα καθήκοντα των υπευθύνων επεξεργασίας, ορισμένα στοιχεία σχετικά με τη μεταβίβαση των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα σε τρίτες χώρες, πληροφορίες σχετικά με τις εποπτικές αρχές και τον τρόπο με τον οποίο θα πρέπει να συνεργάζονται και να επιβάλλουν κυρώσεις και κάποιες εξειδικευμένες διατάξεις που αφορούν συγκεκριμένες ειδικές περιπτώσεις.

Ο κυριότερος στόχος του κανονισμού είναι η αποσαφήνιση του υπάρχοντος νομικού πλαισίου που διέπει την προστασία των προσωπικών δεδομένων και η ενδυνάμωση των θεμελιωδών δικαιωμάτων των φυσικών προσώπων. Με τον τρόπο αυτόν, δίνεται η δυνατότητα στα άτομα να ελέγχουν τα προσωπικά δεδομένα που τους αφορούν και τον τρόπο με τον οποίον οι διάφοροι φορείς επεξεργασίας τα διαχειρίζονται. Η άρση των προηγούμενων ασαφειών, η απλοποίηση του κανονιστικού περιβάλλοντος και η πλήρης εναρμόνιση του νομικού πλαισίου για όλα τα κράτη - μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης καθιστούν τον συγκεκριμένο κανονισμό ιδιαίτερα σημαντικό. Το ενιαίο σύνολο κανόνων διασφαλίζει ότι σε κάθε κράτος - μέλος, υπάρχει μια ανεξάρτητη εποπτική αρχή, υπεύθυνη για την παρακολούθηση της εφαρμογής του Γενικού Κανονισμού Προστασίας των Δεδομένων, τη διερεύνηση καταγγελιών και την επιβολή κυρώσεων. Οι εποπτικές αρχές των κρατών - μελών συνεργάζονται μεταξύ τους, ανταλλάσσοντας πληροφορίες και οργανώνοντας κοινές επιχειρήσεις.

Σύμφωνα με τον κανονισμό, οι ίδιοι οι φορείς επεξεργασίας προσωπικών δεδομένων θα πρέπει να εφαρμόζουν κατάλληλα μέτρα τόσο σε τεχνικό όσο και σε οργανωτικό επίπεδο, ούτως ώστε να επιτυγχάνεται πλήρης εφαρμογή των αρχών προστασίας. Τα διάφορα συστήματα επεξεργασίας μέσω των οποίων δημόσιοι και ιδιωτικοί φορείς διαχειρίζονται τα προσωπικά δεδομένα φυσικών προσώπων, οφείλουν να έχουν σχεδιαστεί με γνώμονα τις αρχές της ιδιωτικότητας και να παρέχουν σε κάθε περίπτωση δικλίδες ασφαλείας για την προστασία των ευαίσθητων δεδομένων. Έτσι για παράδειγμα, η χρήση των καλύτερων δυνατών ρυθμίσεων απορρήτου από προεπιλογή (privacy by design - privacy by default) προκειμένου να μην είναι δυνατή η ταυτοποίηση συγκεκριμένων ατόμων από τα σύνολα δεδομένων αποτελεί τη βέλτιστη πρακτική. Η έμφαση στην εξασφάλιση της ιδιωτικότητας ήδη από το στάδιο του σχεδιασμού είναι ιδιαίτερα σημαντική αφού τοποθετεί τη προστασία του απορρήτου εντός του ευρύτερου συνόλου των τεχνικών προδιαγραφών ενός νέου προϊόντος ή μιας υπηρεσίας. Στην πράξη, οι βασικότερες κατευθυντήριες οδηγίες που θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη από τους φορείς επεξεργασίας αφορούν την εφαρμογή τεχνικών περιορισμού - ελαχιστοποίησης των απαιτούμενων δεδομένων (data minimization techniques), την υιοθέτηση σύγχρονων (state of the art) πρακτικών ασφαλείας, την εισαγωγή προεπιλεγμένων ρυθμίσεων προστασίας του απορρήτου και τη διαφάνεια αναφορικά με τη χρήση των προσωπικών δεδομένων των χρηστών μέσω τακτικών ενημερώσεων. Εκτός των τεχνικών προδιαγραφών, οι φορείς επεξεργασίας θα πρέπει να πραγματοποιούν τους κατάλληλους εσωτερικούς ποιοτικούς ελέγχους στις δραστηριότητες όλων των επιμέρους τμημάτων τους. Επιπλέον, οι φορείς των οποίων η βασική δραστηριότητα συνίσταται σε συχνή και συστηματική επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, υποχρεούνται να απασχολούν έναν υπεύθυνο προστασίας δεδομένων, ο οποίος έχει την ευθύνη για τη συμμόρφωση του φορέα με τον Γενικό Κανονισμό Προστασίας των Δεδομένων. Σε περιπτώσεις μάλιστα που παρατηρείται παραβίαση δεδομένων (data breach) με επιπτώσεις στην ιδιωτικότητα των χρηστών, οι εμπλεκόμενοι φορείς οφείλουν να ενημερώσουν άμεσα τις εθνικές εποπτικές αρχές εντός 72 ωρών. Η συμμόρφωση όλων των φορέων είναι υποχρεωτική και σε περιπτώσεις μη συμμόρφωσης προβλέπονται πολύ υψηλά πρόστιμα.

Σύμφωνα με τον κανονισμό, οι υπεύθυνοι επεξεργασίας θα πρέπει να αποκαλύπτουν οποιαδήποτε συλλογή δεδομένων πραγματοποιούν και να δηλώνουν το χρονικό διάστημα για το οποίο διατηρούν τα συγκεκριμένα δεδομένα καθώς και εάν αυτά κοινοποιούνται σε τρίτους ή εκτός του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου. Οφείλουν επίσης να δηλώνουν τη νομική βάση και τον σκοπό επεξεργασίας των δεδομένων. Σε γενικές γραμμές, δεν επιτρέπεται η επεξεργασία προσωπικών δεδομένων εάν δεν συντρέχει μία τουλάχιστον από τις έξι νομικές προϋποθέσεις (νομικές βάσεις επεξεργασίας) που ορίζονται από τον κανονισμό (Σχήμα 19). Αυτές περιλαμβάνουν τη συγκατάθεση, τη συμβατική υποχρέωση, το δημόσιο συμφέρον, τη νομική υποχρέωση, το ζωτικό συμφέρον και το έννομο συμφέρον [69].



Σχήμα 19: Προϋποθέσεις νόμιμης επεξεργασίας προσωπικών δεδομένων με βάση τον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία των Δεδομένων

Όταν η επεξεργασία βασίζεται στη συγκατάθεση, ο φορέας επεξεργασίας θα πρέπει να έχει τη ρητή και ελεύθερη συγκατάθεση του υποκειμένου των δεδομένων. Ως υποκείμενο των δεδομένων ορίζεται το φυσικό πρόσωπο εκείνο στο οποίο αναφέρονται τα δεδομένα και του οποίου η ταυτότητα είναι γνωστή ή μπορεί να προσδιοριστεί άμεσα ή έμμεσα. Θα πρέπει να διασφαλιστεί ότι το υποκείμενο των δεδομένων κατανοεί πλήρως τους σκοπούς για τους οποίους δίνει τη συγκατάθεσή του και ότι τα δεδομένα του υπόκεινται σε επεξεργασία μόνο για τους συγκεκριμένους σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση, θα πρέπει να δίνεται η δυνατότητα στο υποκείμενο των δεδομένων να αποσύρει ανά πάσα στιγμή την συγκατάθεσή του. Πολλές φορές, η επεξεργασία των προσωπικών δεδομένων στηρίζεται σε μια σύμβαση μεταξύ ενός φορέα και ενός φυσικού προσώπου. Στην περίπτωση αυτή, ο φορέας οφείλει να συλλέξει ορισμένα προσωπικά δεδομένα, προκειμένου να τηρήσει τη συμβατική υποχρέωση που έχει απέναντι στο υποκείμενο των δεδομένων. Υπάρχουν περιπτώσεις, στις οποίες η συλλογή προσωπικών δεδομένων καθίσταται αναγκαία για την προστασία του δημοσίου συμφέροντος και την εκπλήρωση διαφόρων νομικών υποχρεώσεων από την πλευρά του φορέα επεξεργασίας. Οι υποχρεώσεις αυτές αφορούν τόσο τη νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης όσο και την εθνική νομοθεσία. Η προστασία των ζωτικών συμφερόντων του υποκειμένου των δεδομένων, όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις στις οποίες κινδυνεύει η ζωή του, είναι ένας ακόμη πολύ σημαντικός λόγος επεξεργασίας των δεδομένων του, για τον οποίον δεν απαιτείται κάποιου είδους συγκατάθεση από την πλευρά του. Τέλος, ο φορέας επεξεργασίας μπορεί να ενεργεί, υπό συνθήκες και εφόσον δεν θίγει τα δικαιώματα και τις ελευθερίες του υποκειμένου των δεδομένων, προς όφελος των έννομων συμφερόντων του. Αν όμως τα δικαιώματα του

υποκειμένου των δεδομένων υπερισχύουν των συμφερόντων του φορέα επεξεργασίας, δεν είναι δυνατή η επεξεργασία των προσωπικών του δεδομένων.

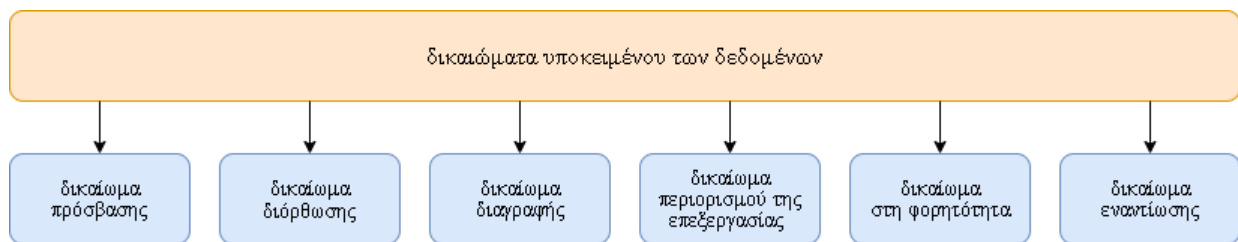
Όσον αφορά τα δικαιώματα των υποκειμένων των δεδομένων, ο κανονισμός επιφέρει ορισμένες βασικές αλλαγές. Τα υποκείμενα των δεδομένων έχουν πλέον αυξημένα δικαιώματα τα οποία παρουσιάζονται στο Σχήμα 20 και αναλύονται στη συνέχεια [70].

- το **δικαίωμα πρόσβασης (right of access)**: Το υποκείμενο των δεδομένων έχει το δικαίωμα να λάβει από τον υπεύθυνο επεξεργασίας επιβεβαίωση σχετικά με το εάν τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα που τον αφορούν υποβάλλονται σε επεξεργασία ή όχι. Σε περίπτωση που συμβαίνει αυτό, δικαιούται να έχει πρόσβαση στα προσωπικά του δεδομένα, λαμβάνοντας το κατάλληλο αντίγραφο. Επιπλέον θα πρέπει να έχει πρόσβαση σε πληροφορίες που αφορούν τους σκοπούς επεξεργασίας, τις κατηγορίες των δεδομένων που χρησιμοποιούνται, τους παραλήπτες ή τις κατηγορίες παραληπτών στους οποίους έχουν ήδη γνωστοποιηθεί ή θα γνωστοποιηθούν στο μέλλον τα δεδομένα (ιδίως εάν πρόκειται για παραλήπτες σε τρίτες χώρες και διεθνείς οργανισμούς) και την προβλεπόμενη χρονική περίοδο για την οποία θα αξιοποιηθούν τα δεδομένα ή αν αυτό δεν είναι δυνατόν, τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της συγκεκριμένης περιόδου. Δικαιούται ακόμα να γνωρίζει την ύπαρξη συστημάτων αυτοματοποιημένης λήψης αποφάσεων, τη βασική λογική πίσω από τη λειτουργία τους, τη σημασία τους και τις συνέπειες που έχει αυτού του είδους η επεξεργασία των δεδομένων του. Τέλος, το υποκείμενο των δεδομένων θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τα υπόλοιπα δικαιώματα που έχει. Το δικαίωμα πρόσβασης στα δεδομένα μπορεί να ασκηθεί δωρεάν είτε γραπτά είτε προφορικά σε περίπτωση που το επιθυμεί το υποκείμενο των δεδομένων. Εάν όμως τα αιτήματα του υποκειμένου των δεδομένων είναι αβάσιμα ή υπερβολικά (συχνή επανάληψη, μεγάλος αριθμός αντιγράφων), το υποκείμενο μπορεί να κληθεί να πληρώσει ένα εύλογο τέλος.
- το **δικαίωμα διόρθωσης (right to rectification)**: Το υποκείμενο των δεδομένων έχει το δικαίωμα να ζητήσει από τον υπεύθυνο επεξεργασίας τη διόρθωση, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, στα ανακριβή προσωπικά δεδομένα που τον αφορούν. Δικαιούται ακόμα, ανάλογα με τους σκοπούς επεξεργασίας, να συμπληρώσει ημιτελή προσωπικά δεδομένα μέσω συμπληρωματικής δήλωσης. Τα δεδομένα χαρακτηρίζονται ανακριβή όταν είναι λανθασμένα και ελλιπή όταν η απουσία ορισμένων στοιχείων μπορεί να οδηγήσει σε παρεξήγηση ή παραπλάνηση.
- το **δικαίωμα διαγραφής - δικαίωμα στη λήθη (right to erasure - right to be forgotten)**: Το υποκείμενο των δεδομένων έχει το δικαίωμα να ζητήσει από τον υπεύθυνο επεξεργασίας τη διαγραφή, χωρίς αδικαιολόγητη καθυστέρηση, ορισμένων προσωπικών δεδομένων που τον αφορούν. Επιπλέον, ο υπεύθυνος επεξεργασίας έχει την υποχρέωση να διαγράψει προσωπικά δεδομένα εφόσον: **(i)** τα δεδομένα αυτά δεν είναι πλέον απαραίτητα με βάση τους σκοπούς που συλλέχθηκαν

ή υποβλήθηκαν σε επεξεργασία, **(ii)** το υποκείμενο των δεδομένων αντιτίθεται στην επεξεργασία τους ή έχει ανακαλέσει τη συγκατάθεσή του στην οποία βασίζεται η επεξεργασία και δεν υπάρχει άλλος νομικός λόγος προκειμένου να συνεχιστεί, **(iii)** τα δεδομένα υποβλήθηκαν σε παράνομη επεξεργασία ή **(iv)** τα δεδομένα πρέπει να διαγραφούν για επιτακτικούς λόγους συμμόρφωσης με τη νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης ή την εθνική νομοθεσία στην οποία υπόκειται ο φορέας επεξεργασίας. Το δικαίωμα διαγραφής δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα δεν είναι απόλυτο, αφού υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η διατήρηση ορισμένων δεδομένων είναι σύννομη και αναγκαία. Μερικές από αυτές περιλαμβάνουν την άσκηση του δικαιώματος ελευθερίας της έκφρασης, την ενημέρωση, την επιστημονική ή ιστορική έρευνα, την προστασία του δημοσίου συμφέροντος, την εκπλήρωση διαφόρων νομικών υποχρεώσεων και τη θέσπιση, την άσκηση και την υπεράσπιση νομικών αξιώσεων.

- **το δικαίωμα περιορισμού της επεξεργασίας (right to restriction of processing):** Το υποκείμενο των δεδομένων έχει το δικαίωμα να ζητήσει από τον υπεύθυνο επεξεργασίας τον περιορισμό της επεξεργασίας εφόσον: **(i)** η ακρίβεια των δεδομένων αμφισβητείται από το υποκείμενο των δεδομένων για μια περίοδο που επιτρέπει στον υπεύθυνο επεξεργασίας να επαληθεύσει την ακρίβεια τους, **(ii)** η επεξεργασία είναι παράνομη και το υποκείμενο των δεδομένων αντιτίθεται στη διαγραφή των δεδομένων και ζητά τον περιορισμό της χρήσης τους, **(iii)** ο υπεύθυνος επεξεργασίας δεν χρειάζεται πλέον τα δεδομένα, αλλά απαιτούνται από το υποκείμενο των δεδομένων για τη θέσπιση, την άσκηση και την υπεράσπιση νομικών αξιώσεων ή **(iv)** το υποκείμενο των δεδομένων έχει αντιταχθεί στην επεξεργασία (έχει ασκήσει το δικαίωμα της εναντίωσης) και αναμένει την απόφαση σχετικά με το εάν οι νόμιμοι λόγοι του υπευθύνου επεξεργασίας υπερισχύουν των δικαιωμάτων του.
- **το δικαίωμα στη φορητότητα (right to data portability):** Το υποκείμενο των δεδομένων έχει το δικαίωμα να ζητήσει και να λάβει από τον υπεύθυνο επεξεργασίας τα προσωπικά δεδομένα που τον αφορούν, σε δομημένη, κοινώς χρησιμοποιούμενη και αναγνώσιμη από μηχανή μορφή. Επιπλέον, έχει το δικαίωμα να μεταβιβάσει αυτά τα δεδομένα σε έναν νέο υπεύθυνο επεξεργασίας, χωρίς να δημιουργηθεί κάποιο εμπόδιο από τον υπεύθυνο επεξεργασίας στον οποίον είχαν παρασχεθεί αρχικά. Εάν μάλιστα είναι τεχνικά εφικτό, το υποκείμενο των δεδομένων δικαιούται να ζητήσει την απευθείας μεταβίβαση των δεδομένων από τον έναν υπεύθυνο επεξεργασίας στον άλλον. Η άσκηση του δικαιώματος στη φορητότητα των δεδομένων δεν επηρεάζει την άσκηση των υπολοίπων δικαιωμάτων του υποκειμένου των δεδομένων, διότι αυτά ασκούνται ανεξάρτητα.
- **το δικαίωμα εναντίωσης (right to object):** Το υποκείμενο των δεδομένων έχει το δικαίωμα να εναντιωθεί ανά πάσα στιγμή στην επεξεργασία των προσωπικών δεδομένων που τον αφορούν, υποβάλλοντας ένσταση, ανάλογα και με την

περίσταση. Από την πλευρά του, ο υπεύθυνος επεξεργασίας μπορεί να συνεχίσει την επεξεργασία των δεδομένων, μόνο εάν υπάρχουν επιτακτικοί νόμιμοι λόγοι που υπερισχύουν των δικαιωμάτων και των ελευθεριών του υποκειμένου των δεδομένων ή εάν η διατήρηση των δεδομένων είναι απαραίτητη για τη θέσπιση, την άσκηση και την υπεράσπιση νομικών αξιώσεων. Ειδικά σε περιπτώσεις στις οποίες τα προσωπικά δεδομένα υποβάλλονται σε επεξεργασία με σκοπούς άμεσου μάρκετινγκ, συμπεριλαμβανομένης της δημιουργίας - κατάρτισης προφίλ (profiling), το υποκείμενο των δεδομένων δικαιούται να υποβάλει ένσταση προκειμένου να διακοπεί η επεξεργασία των δεδομένων του για τους συγκεκριμένους σκοπούς.



Σχήμα 20: Δικαιώματα υποκειμένου των δεδομένων με βάση τον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία των Δεδομένων

Ο Γενικός Κανονισμός για την Προστασία των Δεδομένων έχει δημιουργήσει ένα καινούριο νομικό πλαίσιο αναφορικά με τη διαχείριση και την επεξεργασία των προσωπικών δεδομένων των πολιτών. Η εφαρμογή του και η επιτυχής συμμόρφωση όλων των εμπλεκόμενων φορέων, παρά τις δυσκολίες, μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση των κινδύνων που σχετίζονται με την ασφάλεια και την ιδιωτικότητα. Εκτός όμως από το νομικό πλαίσιο, είναι αναγκαία και η υιοθέτηση νέων τεχνικών και πρακτικών, μέσω των οποίων η ανάγκη συγκέντρωσης μεγάλου όγκου δεδομένων περιορίζεται εκ των προτέρων. Μια σύγχρονη και πολύ ενδιαφέρουσα τεχνική μηχανικής μάθησης που συνδυάζει υψηλές αποδόσεις και προστασία της ιδιωτικότητας είναι αυτή της ομοσπονδιακής μάθησης.

4.4 Ομοσπονδιακή Μάθηση

Προκειμένου να επιτευχθεί η προστασία των προσωπικών δεδομένων δεν αρκεί μόνο το κατάλληλο νομοθετικό πλαίσιο. Θα πρέπει και η ίδια η σχεδίαση των συστημάτων επεξεργασίας, μέσω των οποίων οι δημόσιοι και οι ιδιωτικοί φορείς διαχειρίζονται τα προσωπικά δεδομένα διαφόρων φυσικών προσώπων, να στηρίζεται στις αρχές της ιδιωτικότητας. Τα τελευταία χρόνια, όσον αφορά τα συστήματα μηχανικής μάθησης, έχουν προταθεί και αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι για τη διαφύλαξη της ιδιωτικότητας. Οι μέθοδοι αυτές χωρίζονται συνήθως σε δύο κατηγορίες.

Στην πρώτη κατηγορία, ανήκουν εκείνες στις οποίες η διαφύλαξη της ιδιωτικότητας βασίζεται αποκλειστικά και μόνο στο μοντέλο, ενώ στη δεύτερη κατηγορία, ανήκουν εκείνες στις οποίες η διαφύλαξη της ιδιωτικότητας αφορά κατά βάση τα δεδομένα [71]. Πιο συγκεκριμένα, στην πρώτη περίπτωση, κάθε τμήμα του συνολικού μοντέλου διαμοιράζεται σε έναν από τους καταναμημένους κόμβους, επιμερίζοντας έτσι τους διάφορους υπολογισμούς. Αντίθετα, στη δεύτερη περίπτωση, τα ίδια τα δεδομένα διαμοιράζονται στους καταναμημένους κόμβους, στους οποίους και πραγματοποιείται η εκπαίδευση τοπικά. Εφόσον τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ραγδαία αύξηση των δεδομένων, η δεύτερη προσέγγιση αποτελεί μια ιδιαίτερα ελκυστική επιλογή. Η σημαντικότερη τεχνική προς τη συγκεκριμένη κατεύθυνση είναι αυτή της ομοσπονδιακής μάθησης, η οποία βρίσκει ήδη εφαρμογή σε διάφορους κλάδους.

Η ομοσπονδιακή μάθηση (federated learning) αποτελεί μια σχετικά νέα, συνεργατική μορφή μηχανικής μάθησης μέσω της οποίας αποφεύγεται η συγκέντρωση όλων των δεδομένων εκπαίδευσης σε ένα συγκεκριμένο σημείο. Το γεγονός είναι ιδιαίτερος σημαντικό αφού τα δεδομένα παραμένουν καθ' όλη τη διάρκεια της εκπαίδευσης στις συσκευές που τα παράγουν [72], [73]. Ο περιορισμός των άσκοπων μετακινήσεων συμβάλλει στην προστασία των δεδομένων εκπαίδευσης από διάφορα είδη επιθέσεων και μειώνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητης πρόσβασης σε αυτά. Ειδικότερα, σε περιπτώσεις που τα δεδομένα εκπαίδευσης είναι δεδομένα ιατρικής φύσεως και κατά συνέπεια ιδιαίτερος ευαίσθητα, η ομοσπονδιακή μάθηση αποτελεί μια τεχνική μέσω της οποίας μπορούν να επιτευχθούν πολύ υψηλές αποδόσεις, χωρίς όμως αυτό να γίνεται εις βάρος της ιδιωτικότητας.

Η ομοσπονδιακή μάθηση παρουσιάζει την εξής σημαντική διαφορά σε σχέση με τις προϋπάρχουσες παραδοσιακές τεχνικές μηχανικής μάθησης. Στο πλαίσιο της ομοσπονδιακής μάθησης, η διαδικασία εκπαίδευσης ενός μοντέλου δεν πραγματοποιείται κεντρικά σε έναν κοινό εξυπηρετητή (server) στον οποίον πρέπει να φορτωθούν όλα τα σύνολα δεδομένων. Αντίθετα, πρόκειται για μια αποκεντρωμένη διαδικασία, η οποία πραγματοποιείται είτε απευθείας σε συσκευές που βρίσκονται στα άκρα του δικτύου (edge devices), δηλαδή πλησιέστερα στα υποκείμενα των δεδομένων, είτε σε διάφορους επιμέρους εξυπηρετητές (servers) που διατηρούν μόνο τοπικά δείγματα των δεδομένων, χωρίς να τα ανταλλάσσουν μεταξύ τους. Η τεχνική αυτή εξασφαλίζει τη δημιουργία ενός κοινού και εύρωστου μοντέλου μηχανικής μάθησης, χωρίς ωστόσο να γίνεται κοινή χρήση ή ανταλλαγή των δεδομένων, συμβάλλοντας έτσι στην αντιμετώπιση κρίσιμων ζητημάτων ιδιωτικότητας και ασφάλειας.

Πιο αναλυτικά, μέσω της ομοσπονδιακής μάθησης, επιτυγχάνεται η εκπαίδευση ενός μοντέλου μηχανικής μάθησης, όπως για παράδειγμα ενός νευρωνικού δικτύου, αξιοποιώντας πολλά τοπικά σύνολα δεδομένων. Τα δεδομένα αυτά παραμένουν διαρκώς σε τοπικούς κόμβους και δεν είναι προσβάσιμα εκτός αυτών. Αντί δηλαδή να μετακινούνται τα ίδια τα δεδομένα, εκπαιδεύονται ορισμένα τοπικά μοντέλα (local models) με βάση τα αντίστοιχα τοπικά σύνολα δεδομένων και στη συνέχεια πραγματοποιείται μεταφορά των παραμέτρων τους, οι οποίες περιλαμβάνουν μόνο τα βάρη και τις πολώσεις. Μέσω αυτής της διαδικασίας, προκύπτει τελικά ένα ενιαίο και καθολικό μοντέλο (global model), το οποίο εκπαιδεύεται χωρίς να έχει ποτέ πρόσβαση στα ίδια τα δεδομένα. Συνοπτικά, τα αντίγραφα ενός κεντρικού μοντέλου

διαμοιράζονται σε ορισμένους κατανεμημένους κόμβους, οι οποίοι τα εκπαιδεύουν με βάση τα δικά τους τοπικά σύνολα δεδομένων και αποστέλλουν τα αποτελέσματα στον κεντρικό κόμβο προκειμένου να συντεθεί το γενικό καθολικό μοντέλο.

Παρά το γεγονός ότι η ομοσπονδιακή μάθηση (federated learning) παρουσιάζει αρκετές ομοιότητες με την κατανεμημένη μάθηση (distributed learning), υπάρχει μια σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Η διαφορά αυτή έγκειται στις παραδοχές που πρέπει να γίνουν σχετικά με τις ιδιότητες των τοπικών συνόλων δεδομένων. Στην περίπτωση της κατανεμημένης μάθησης, τα τοπικά σύνολα δεδομένων θεωρούνται ανεξάρτητα και πανομοιότυπα κατανεμημένα (independent and identically distributed - iid) και έχουν περίπου το ίδιο μέγεθος. Αντίθετα, οι προϋποθέσεις αυτές δεν είναι απαραίτητες στην περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης, στην οποία τα σύνολα δεδομένων μπορεί να είναι ετερογενή και να έχουν διαφορετικό μέγεθος μεταξύ τους. Επιπλέον, οι τοπικοί κόμβοι στην περίπτωση της κατανεμημένης μάθησης είναι συνήθως ισχυρά κέντρα δεδομένων (data centers) που επικοινωνούν μεταξύ τους με μεγάλες ταχύτητες. Αντίθετα, στην περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης, οι τοπικοί κόμβοι είναι συνήθως απλές συσκευές που υπόκεινται μεν σε ορισμένους περιορισμούς λόγω της μειωμένης υπολογιστικής τους δύναμης, αλλά διατηρούν τα δεδομένα όσο το δυνατόν πιο κοντά στα υποκείμενα που τα παράγουν. Τέτοιες συσκευές μπορεί να είναι τα έξυπνα κινητά τηλέφωνα (smartphones) και οι συσκευές που εντάσσονται στο διαδίκτυο των πραγμάτων (Internet of Things - IoT devices).

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι μέσω της ομοσπονδιακής μάθησης, πολλοί διαφορετικοί χρήστες εκπαιδεύουν συνεργατικά ένα μοντέλο, διατηρώντας όμως σε κάθε περίπτωση αποκεντρωμένα τα δεδομένα εκπαίδευσης που έχουν παράξει. Η συνεργατική αυτή διαδικασία απαιτεί οπωσδήποτε ένα είδος συντονισμού, ο οποίος μπορεί να επιτευχθεί με δύο τρόπους [74].

Ο πρώτος τρόπος προϋποθέτει την ύπαρξη ενός κεντρικού ρυθμιστικού εξυπηρετητή που χρησιμοποιείται για την ενορχήστρωση των διαφόρων βημάτων του αλγορίθμου και τον συντονισμό όλων των συμμετεχόντων τοπικών κόμβων, προκειμένου να επιτευχθεί η διαδικασία της μάθησης. Ο κεντρικός εξυπηρετητής είναι υπεύθυνος για την επιλογή των κόμβων που θα χρησιμοποιηθούν κατά την εκπαίδευση και για τη συγκέντρωση των λαμβανόμενων ενημερώσεων του μοντέλου μόλις αυτή ολοκληρωθεί. Παρά το γεγονός ότι η διαδικασία ρυθμίζεται κεντρικά, ο κεντρικός εξυπηρετητής δεν έχει πρόσβαση στα δεδομένα εκπαίδευσης (Σχήμα 21). Ο δεύτερος τρόπος δεν προϋποθέτει την ύπαρξη ενός κεντρικού ρυθμιστικού εξυπηρετητή. Αντίθετα, οι τοπικοί κόμβοι συντονίζονται από μόνοι τους προκειμένου να εκπαιδεύσουν το καθολικό μοντέλο. Η απουσία ενός κεντρικού εξυπηρετητή για τη συγκέντρωση των ενημερώσεων δεν δημιουργεί κανένα πρόβλημα αφού στην περίπτωση αυτή, οι ενημερώσεις ανταλλάσσονται αποκλειστικά μεταξύ των διασυνδεδεμένων τοπικών κόμβων (Σχήμα 22).

Σε κάθε περίπτωση, η ομοσπονδιακή μάθηση, ανεξαρτήτως του τρόπου με τον οποίον επιτυγχάνεται ο συντονισμός των τοπικών κόμβων, αποτελεί μια επαναληπτική διαδικασία με συγκεκριμένα βήματα. Προκειμένου δηλαδή να διασφαλιστεί ότι το κεντρικό καθολικό μοντέλο

μάθησης θα είναι τελικά αποδοτικό, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί μια επαναλαμβανόμενη σειρά βημάτων. Τα βήματα αυτά αποτελούν κατά βάση αλληλεπιδράσεις μεταξύ πελατών (clients) και εξυπηρετητή (server) ή αποκλειστικά μεταξύ πελατών (clients), ανάλογα και το είδος ομοσπονδιακής μάθησης που έχει επιλεγεί.

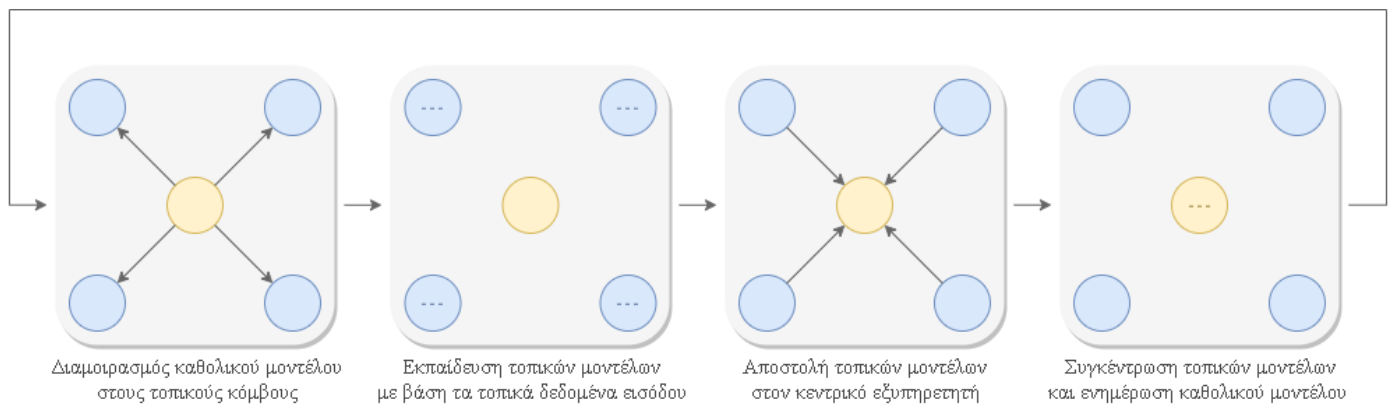
Κάθε επαναλαμβανόμενη σειρά βημάτων περιλαμβάνει στην ουσία τη μετάδοση της τρέχουσας κατάστασης του καθολικού μοντέλου στους συμμετέχοντες τοπικούς κόμβους, την εκπαίδευση τοπικών μοντέλων σε αυτούς για την παραγωγή ενός συνόλου τοπικών ενημερώσεων και τέλος τη συγκέντρωση και την επεξεργασία αυτών των επιμέρους τοπικών ενημερώσεων, προκειμένου να καθοριστεί μια ενιαία ενημέρωση για το καθολικό μοντέλο.

Επομένως, η διαδικασία που ακολουθείται στη συχνότερη εκδοχή ομοσπονδιακής μάθησης, στην οποία χρησιμοποιείται κεντρικός ρυθμιστικός εξυπηρετητής, είναι σύγχρονη, υπό την έννοια ότι οι παράμετροι ενημερώνονται σε κάθε γύρο. Η διαδικασία μπορεί να συνοψιστεί στα ακόλουθα βήματα [75].

1. Επιλέγεται και αρχικοποιείται το κατάλληλο μοντέλο μηχανικής μάθησης που θα εκπαιδευτεί στους επιμέρους τοπικούς κόμβους. Οι κόμβοι αυτοί βρίσκονται σε διάφορα μέρη, λειτουργούν ανεξάρτητα και καθένας από αυτούς επεξεργάζεται το δικό του σύνολο δεδομένων. Η επιλογή του μοντέλου γίνεται ανάλογα με το είδος των δεδομένων εισόδου και την επιθυμητή έξοδο. Οι τοπικοί κόμβοι ενεργοποιούνται και αναμένουν μέχρις ότου ο κεντρικός εξυπηρετητής καθορίσει τις υπολογιστικές τους εργασίες. Σε κάθε ομοσπονδιακό γύρο, από όλους τους διαθέσιμους τοπικούς κόμβους, επιλέγονται ορισμένοι κόμβοι (πελάτες - clients) που θα χρησιμοποιηθούν, προκειμένου να ενημερωθούν οι παράμετροι του μοντέλου. Οι επιλεγμένοι τοπικοί κόμβοι αποκτούν το τρέχον καθολικό στατιστικό μοντέλο (δηλαδή τις τρέχουσες παραμέτρους του μοντέλου), ενώ οι υπόλοιποι τοπικοί κόμβοι βρίσκονται σε αναμονή μέχρι να επανασυνδεθούν σε επόμενο ομοσπονδιακό γύρο.
2. Ο κεντρικός εξυπηρετητής δίνει εντολή στους επιλεγμένους τοπικούς κόμβους να εκπαιδεύσουν το μοντέλο με βάση τα δικά τους τοπικά δεδομένα εισόδου. Ο κατάλληλος αλγόριθμος εκπαίδευσης που ακολουθείται έχει ήδη προκαθοριστεί. Με άλλα λόγια, καθένας από τους επιλεγμένους τοπικούς κόμβους πραγματοποιεί τους κατάλληλους υπολογισμούς, με βάση τις παραμέτρους που του έχουν διαβιβαστεί και το δικό του τοπικό σύνολο δεδομένων εισόδου.
3. Κάθε επιλεγμένος κόμβος στέλνει το εκπαιδευμένο τοπικό μοντέλο του (δηλαδή τις παραμέτρους που έχουν προκύψει κατά την εκπαίδευσή του) στον κεντρικό εξυπηρετητή.
4. Ο κεντρικός εξυπηρετητής συγκεντρώνει τα τοπικά μοντέλα, ανάλογα με τον μηχανισμό συγκέντρωσης που έχει επιλεγεί. Το συγκεκριμένο στάδιο είναι ιδιαίτερα σημαντικό αφού χάρη σε αυτό, συνδυάζονται πολλές πληροφορίες από διαφορετικούς κόμβους για την δημιουργία ενός εύρωστου καθολικού μοντέλου

πρόβλεψης. Επιπλέον, στο στάδιο αυτό, αντιμετωπίζονται ορισμένες αστοχίες που αφορούν αποσυνδεδεμένους κόμβους και χαμένες ενημερώσεις. Στον επόμενο ομοσπονδιακό γύρο, η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται ξεκινώντας από το στάδιο επιλογής των τοπικών κόμβων - πελατών που θα χρησιμοποιηθούν.

5. Τερματισμός: Όταν ικανοποιηθεί ένα προκαθορισμένο κριτήριο τερματισμού, ο κεντρικός εξυπηρετητής συγκεντρώνει τις ενημερώσεις και ολοκληρώνει το ενιαίο, καθολικό μοντέλο. Το κριτήριο τερματισμού μπορεί να είναι για παράδειγμα η πραγματοποίηση ενός συγκεκριμένου αριθμού επαναλήψεων εκπαίδευσης ή η υπέρβαση ενός συγκεκριμένου ορίου ακριβείας του μοντέλου.

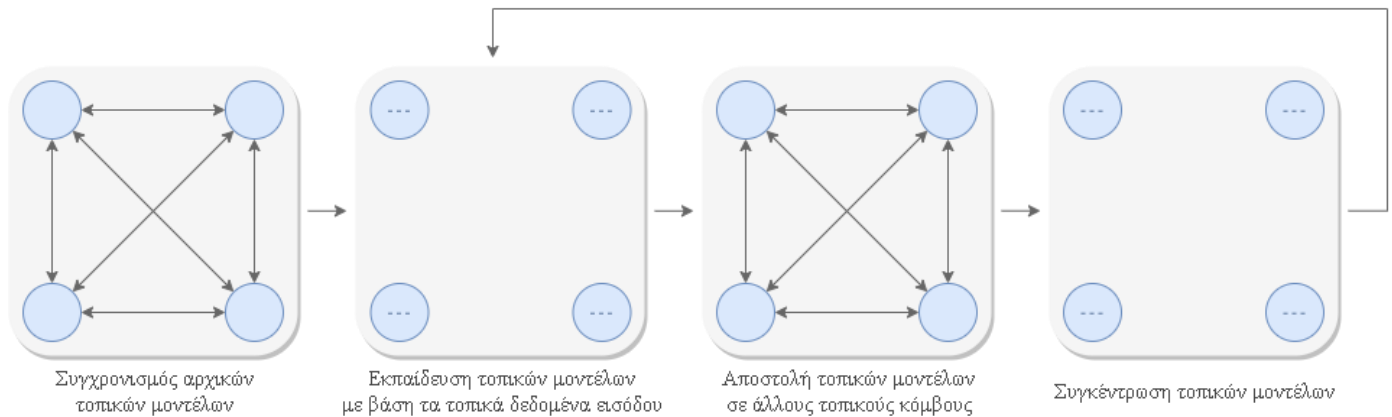


Σχήμα 21: Διαδικασία εκπαίδευσης κατά την ομοσπονδιακή μάθηση με χρήση κεντρικού ρυθμιστικού εξυπηρετητή

Ιδιαίτερη αναφορά θα πρέπει να γίνει και στις βασικές παραμέτρους που αφορούν τη διαδικασία ομοσπονδιακής μάθησης. Οι παράμετροι αυτές δεν σχετίζονται μόνο με τις υπερπαραμέτρους του ίδιου του μοντέλου μηχανικής μάθησης που χρησιμοποιείται, αλλά αφορούν και συνολικά το δίκτυο κόμβων. Επιλέγονται προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η διαδικασία μάθησης και η ρύθμισή τους είναι καθοριστική για την επίτευξη ικανοποιητικής απόδοσης.

Οι βασικότερες παράμετροι είναι ο αριθμός των γύρων ομοσπονδιακής μάθησης, ο συνολικός αριθμός των κόμβων που θα χρησιμοποιηθούν, το ποσοστό των κόμβων που θα χρησιμοποιηθούν σε κάθε γύρο, ο αριθμός επαναλήψεων - εποχών (epochs) για την τοπική εκπαίδευση πριν τη συγκέντρωση, το τοπικό μέγεθος παρτίδας (batch size) και ο τοπικός ρυθμός εκμάθησης (learning rate).

Σε περιπτώσεις ομοσπονδιακής μάθησης, στις οποίες δεν χρησιμοποιείται κεντρικός ρυθμιστικός εξυπηρετητής για την εντοπιστική των βημάτων, η διαδικασία είναι παρόμοια με τη διαφορά ότι κάθε τοπικός κόμβος στέλνει το αντίστοιχο εκπαιδευμένο τοπικό μοντέλο (δηλαδή τις παραμέτρους που έχουν προκύψει κατά την εκπαίδευσή του) σε διάφορους άλλους τοπικούς κόμβους, οι οποίοι επιλέγονται τυχαία. Οι κόμβοι συγκεντρώνουν τελικά τα μοντέλα τους τοπικά.



Σχήμα 22: Διαδικασία εκπαίδευσης κατά την ομοσπονδιακή μάθηση χωρίς κεντρικό ρυθμιστικό εξυπηρετητή

Συνοψίζοντας, η ομοσπονδιακή μάθηση αποτελεί μια νέα, πολλά υποσχόμενη τεχνική που διαχωρίζει τη διαδικασία εκπαίδευσης ενός μοντέλου μηχανικής μάθησης από την ανάγκη πρόσβασης σε μεγάλους όγκους δεδομένων, προσφέροντας έτσι έναν ουσιαστικό συμβιβασμό μεταξύ απόδοσης και ιδιωτικότητας. Αντί να μετακινούνται τα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα των χρηστών και να συγκεντρώνονται σε ένα σημείο όλες οι εισοδοί του μοντέλου, ανταλλάσσονται μόνο οι παράμετροί του. Με τον τρόπο αυτόν, πολλοί συμμετέχοντες εκπαιδεύουν συλλογικά το επιθυμητό μοντέλο επωφελούμενοι ο ένας από τον άλλον, χωρίς ωστόσο να κινδυνεύει το απόρρητό τους, αφού ο κεντρικός εξυπηρετητής δεν έχει σε κανένα στάδιο της εκπαίδευσης πρόσβαση στα δεδομένα, τα οποία παραμένουν αποκεντρωμένα και κατανεμημένα σε τοπικούς κόμβους. Παρά το γεγονός ότι σε ορισμένες περιπτώσεις, οι παράμετροι που μεταφέρονται μπορούν να αποκαλύψουν πληροφορίες σχετικά με τα αρχικά κρυφά δεδομένα, γίνονται πολλές προσπάθειες [76], [77] προκειμένου να αντιμετωπιστούν τέτοιου είδους ζητήματα, μέσω τεχνικών διαφορικής ιδιωτικότητας (differential privacy) και ασφαλούς συγκέντρωσης (secure aggregation).

Η διαφορική ιδιωτικότητα αποτελεί μια πολύ χρήσιμη τεχνική για την ασφαλή μετάδοση πληροφοριών [78]. Βασίζεται στην περιγραφή γενικών μοτίβων που αφορούν μεγάλες ομάδες δεδομένων και στην απόκρυψη ξεχωριστών πληροφοριών που σχετίζονται με μεμονωμένα δείγματα του συνόλου δεδομένων. Η δημοσιοποίηση πληροφοριών που έχουν προκύψει από την συγκέντρωση ενός πολύ μεγάλου όγκου δεδομένων περιορίζει τη δυνατότητα αποκάλυψης συγκεκριμένων προσωπικών δεδομένων. Με τον τρόπο αυτόν, προστατεύεται η ιδιωτικότητα και εξασφαλίζεται η απαιτούμενη εμπιστευτικότητα, αφού η παρατήρηση της εξόδου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να εξαχθούν πληροφορίες σχετικά με ένα συγκεκριμένο δείγμα του συνόλου δεδομένων.

Η ασφαλής συγκέντρωση αποτελεί μια υποκατηγορία αλγορίθμων ασφαλούς υπολογισμού πολλών μερών (secure multi-party computation algorithms) [79]. Εφαρμόζεται σε ομάδες που αποτελούνται από διάφορα μέλη μεταξύ των οποίων υπάρχει αμοιβαία δυσπιστία. Κάθε μέλος της ομάδας διατηρεί μια ιδιωτική τιμή η οποία παραμένει κρυφή από τα υπόλοιπα μέλη. Σκοπός

των μελών της ομάδας είναι να συνεργαστούν προκειμένου να υπολογίσουν μια τελική συγκεντρωτική τιμή, με βάση τις επιμέρους τιμές τους, χωρίς ωστόσο να αποκαλύψουν το ένα στο άλλο πληροφορίες σχετικά με την ιδιωτική τους τιμή.

Στο σύγχρονο περιβάλλον, η ανεξέλεγκτη συγκέντρωση προσωπικών δεδομένων από διάφορες ψηφιακές συσκευές καθιστά αναγκαία τη διαρκή επαγρύπνηση και την υιοθέτηση αυστηρών μέτρων προστασίας της ιδιωτικότητας. Η εφαρμογή εξειδικευμένων αλγορίθμων ομοσπονδιακής μάθησης είναι ένα σημαντικό βήμα προς αυτήν την κατεύθυνση.

Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία

5.1 Καινοτομία

Όπως φάνηκε στο Κεφάλαιο 3, έχουν ήδη αναπτυχθεί μέχρι σήμερα διάφορα αποδοτικά μοντέλα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης σε άτομα με ΣΔΤ1. Η καινοτομία που εισάγεται στην παρούσα διπλωματική αφορά την ενσωμάτωση τεχνικών ομοσπονδιακής μάθησης κατά την εκπαίδευση των μοντέλων, προκειμένου να διαφυλάσσεται η ιδιωτικότητα των δεδομένων και να προστατεύεται το απόρρητο των ασθενών. Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο, παρουσιάζονται τα επιμέρους στάδια ανάπτυξης των υπό μελέτη προβλεπτικών μοντέλων. Αρχικά, περιγράφονται εν συντομία οι απαραίτητες βιβλιοθήκες και αναλύονται τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση των μοντέλων. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα απαραίτητα βήματα που πρέπει να ακολουθηθούν κατά την προεπεξεργασία των δεδομένων. Επιπλέον, παρουσιάζεται η βασική αρχιτεκτονική καθώς και η διαδικασία εκπαίδευσης των μοντέλων, αρχικά με μη ομοσπονδιακό τρόπο και στη συνέχεια με μεθόδους ομοσπονδιακής μάθησης. Μέσω της παραπάνω συγκριτικής ανάλυσης, τονίζεται η αξία των τεχνικών ομοσπονδιακής μάθησης όσον αφορά την προστασία της ιδιωτικότητας. Τέλος, περιγράφεται ο τρόπος με τον οποίον χρησιμοποιούνται τα εκπαιδευμένα μοντέλα προκειμένου να προβλεφθούν πολλαπλές τιμές γλυκόζης. Πιο συγκεκριμένα, αναλύεται η μέθοδος του κυλιόμενου παραθύρου με βάση την οποία, καθώς ένα παράθυρο κυλίνεται κατά μήκος της ακολουθίας τιμών γλυκόζης, επιτυγχάνεται σταδιακά η πρόβλεψη πολλών μελλοντικών τιμών της χρονοσειράς.

5.2 Βιβλιοθήκες και Πακέτα

Στο πλαίσιο της διπλωματικής, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες βιβλιοθήκες της Python, καθεμία από τις οποίες παρέχει διάφορα χρήσιμα εργαλεία.

- NumPy: Παρέχει αριθμητικά εργαλεία για γρήγορους υπολογισμούς πάνω σε πολυδιάστατους πίνακες.
- Matplotlib: Παρέχει τη δυνατότητα σχεδίασης στατικών και διαδραστικών απεικονίσεων, προσφέροντας μια διεπαφή τύπου MATLAB (μέσω Pyplot).
- Scikit-learn: Παρέχει διάφορους αλγορίθμους ταξινόμησης, παλινδρόμησης και συσταδοποίησης καθώς και πολλά χρήσιμα εργαλεία ανάλυσης δεδομένων.
- Pandas: Παρέχει χρήσιμα εργαλεία ανάλυσης δεδομένων και ορίζει διάφορες δομές και λειτουργίες που απλοποιούν τον χειρισμό αριθμητικών πινάκων και χρονοσειρών.

- Seaborn: Παρέχει τη δυνατότητα σχεδίασης ελκυστικών διαγραμμάτων που χρησιμεύουν στην οπτικοποίηση διαφόρων αποτελεσμάτων.
- Statsmodels: Παρέχει τα κατάλληλα εργαλεία για την εκτίμηση πολλών διαφορετικών στατιστικών μοντέλων και τη διεξαγωγή διαφόρων στατιστικών δοκιμών.
- TensorFlow: Χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα εργασιών βαθιάς μηχανικής μάθησης με έμφαση στην εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων και την εξαγωγή συμπερασμάτων.
- PyTorch: Χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα εργασιών βαθιάς μηχανικής μάθησης με έμφαση στην εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων και την εξαγωγή συμπερασμάτων. Αποτελεί εναλλακτική της TensorFlow και χρησιμοποιείται συχνά σε εφαρμογές όρασης υπολογιστών και επεξεργασίας φυσικής γλώσσας.
- PySyft: Επεκτείνει την PyTorch και χρησιμοποιείται σε διάφορες εργασίες βαθιάς μηχανικής μάθησης, για τις οποίες η ασφάλεια και η προστασία της ιδιωτικότητας θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικές. Τα προσωπικά δεδομένα των χρηστών διαχωρίζονται και αποσυνδέονται από τη διαδικασία εκπαίδευσης μέσω διαφόρων σύνθετων και εξειδικευμένων τεχνικών όπως η ομοσπονδιακή μάθηση (federated learning), η διαφορική ιδιωτικότητα (differential privacy) και η ασφαλής συγκέντρωση (secure aggregation). Χάρη στη βιβλιοθήκη PySyft, είναι εφικτή η δημιουργία αποκεντρωμένων μοντέλων μηχανικής μάθησης.

5.3 Δεδομένα και Προεπεξεργασία

Τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση των μοντέλων πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης είναι συνθετικά (in silico data). Πρόκειται για δεδομένα που παράγονται μέσω του υπολογιστικού περιβάλλοντος προσομοίωσης UVA/Padova T1DM Simulator, το οποίο έχει λάβει έγκριση από τον FDA για προκλινική δοκιμή νέων στρατηγικών θεραπείας του ΣΔΤ1. Στο πλαίσιο της διπλωματικής, χρησιμοποιούνται δεδομένα για 30 διαφορετικούς ασθενείς (simulated patients) που πάσχουν από ΣΔΤ1. Τα δεδομένα αυτά παράγονται με τέτοιο τρόπο ώστε να εξασφαλίζονται ορισμένες μικροδιακυμάνσεις στον μεταβολισμό της γλυκόζης ανάμεσα στους διάφορους ασθενείς (interpatient variability). Επιπλέον, για την παραγωγή τους εφαρμόζονται ρεαλιστικά σενάρια λήψης γευμάτων και το ανοιχτού βρόχου σχήμα ινσουλινοθεραπείας που ενσωματώνει ο UVA/Padova T1DM Simulator. Η οργάνωσή των δεδομένων γίνεται με τη βοήθεια αρχείων υπολογιστικών φύλλων (spreadsheets). Η μορφή αυτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όσον αφορά την επεξεργασία των δεδομένων, αφού επιτρέπει τη χρήση κελιών και την εύκολη προσπέλαση τους μέσω γραμμών και στηλών.

Τα διαθέσιμα τεχνητά δεδομένα προσομοιάζουν 30 διαφορετικούς ασθενείς με ΣΔΤ1. Οι 30 αυτοί εικονικοί ασθενείς προκύπτουν με τέτοιο τρόπο ώστε 10 από αυτούς να είναι παιδιά, 10 να είναι έφηβοι και οι υπόλοιποι 10 να είναι ενήλικες.

Η ονομασία που έχει δοθεί στα αντίστοιχα υπολογιστικά φύλλα έχει την ακόλουθη μορφή: ηλικιακή_κατηγορία#αριθμός_ασθενούς_σε_αυτήν_την_ηλικιακή_κατηγορία. Για παράδειγμα, τα ιατρικά δεδομένα του πρώτου εφήβου ασθενούς καταγράφονται στο υπολογιστικό φύλλο adolescent#001, ενώ τα αντίστοιχα δεδομένα του εβδόμου ενηλίκου ασθενούς καταγράφονται στο υπολογιστικό φύλλο adult#007. Τα δεδομένα για κάθε ασθενή είναι καταγεγραμμένα και οργανωμένα σε μορφή πλέγματος. Το πλέγμα αυτό δημιουργείται από διασταυρώσεις γραμμών και στηλών. Για κάθε ασθενή, υπάρχουν 5 στήλες, καθεμία εκ των οποίων αναφέρεται σε μια συγκεκριμένη μεταβλητή. Στην πρώτη στήλη, βρίσκεται η ανεξάρτητη μεταβλητή του χρόνου - time (μετρούμενη σε min). Οι υπόλοιπες στήλες, περιέχουν τις εξαρτημένες από τον χρόνο μεταβλητές που αφορούν τη γλυκόζη πλάσματος στο αίμα - blood plasma glucose (μετρούμενη σε mg/dL), τη γλυκόζη στο μεσοκυττάριο υγρό όπως θα τη μετρούσε ένας αισθητήρας συνεχούς μέτρησης γλυκόζης - interstitial fluid glucose (μετρούμενη επίσης σε mg/dL), τη λαμβανόμενη ποσότητα ινσουλίνης - insulin intake (μετρούμενη σε pmol) και τέλος τη λαμβανόμενη ποσότητα υδατανθράκων - carbohydrate intake (μετρούμενη σε g). Εφόσον οι μετρήσεις λαμβάνονται ανά λεπτό, κάθε γραμμή αντιστοιχεί στις τιμές των μεταβλητών για το συγκεκριμένο λεπτό. Για κάθε ασθενή, υπάρχουν συνολικά 10080 γραμμές, που αντιστοιχούν στα λεπτά μίας ολόκληρης εβδομάδας.

Προκειμένου να αξιοποιηθούν τα διαθέσιμα δεδομένα, τα υπολογιστικά φύλλα διαβάζονται ως Pandas DataFrames. Τα Pandas DataFrames αποτελούν διδιάστατες δομές δεδομένων με επισημειωμένους άξονες. Μπορούν να έχουν μεταβλητό μέγεθος και δυνητικά ετερογενή δεδομένα. Αποτελούν την κυριότερη και συχνότερα χρησιμοποιούμενη δομή της βιβλιοθήκης Pandas. Ένα σημαντικό βήμα πριν την αξιοποίηση των δεδομένων αποτελεί η προεπεξεργασία τους. Στο πλαίσιο της διπλωματικής, επιθυμούμε οι μετρήσεις να λαμβάνονται κάθε πέντε λεπτά, αντί για κάθε ένα λεπτό. Η επιλογή του χρονικού διαστήματος των πέντε λεπτών μεταξύ των μετρήσεων, γίνεται διότι το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα έχει καθιερωθεί στις διάφορες εμπορικές διατάξεις συνεχούς μέτρησης γλυκόζης. Οι διατάξεις αυτές καταγράφουν κατά κανόνα τις τιμές της γλυκόζης ανά πέντε λεπτά, παράγοντας 288 τιμές ημερησίως. Για τη συγκεκριμένη επεξεργασία, γίνονται οι ακόλουθες παραδοχές, ανάλογα με το μέγεθος που μετράται κάθε φορά.

- Χρόνος: Λαμβάνουμε ως αντιπροσωπευτική τιμή για κάθε πεντάλεπτο, την αντίστοιχη τιμή στη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Αυτό συμβαίνει διότι μας ενδιαφέρουν αποκλειστικά οι τιμές που λαμβάνει η μεταβλητή ανά πέντε λεπτά. Επομένως, η προσπέλαση των δεδομένων γίνεται με βήμα ίσο με 5.
- Γλυκόζη πλάσματος στο αίμα: Λαμβάνουμε ως αντιπροσωπευτική τιμή για κάθε πεντάλεπτο, την αντίστοιχη τιμή στη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Αυτό συμβαίνει

διότι μας ενδιαφέρουν αποκλειστικά οι τιμές που λαμβάνει η μεταβλητή ανά πέντε λεπτά. Επομένως, η προσπέλαση των δεδομένων γίνεται με βήμα ίσο με 5.

- Γλυκόζη στο μεσοκυττάριο υγρό: Λαμβάνουμε ως αντιπροσωπευτική τιμή για κάθε πεντάλεπτο, την αντίστοιχη τιμή στη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Αυτό συμβαίνει διότι μας ενδιαφέρουν αποκλειστικά οι τιμές που λαμβάνει η μεταβλητή ανά πέντε λεπτά. Επομένως, η προσπέλαση των δεδομένων γίνεται με βήμα ίσο με 5.
- Λαμβανόμενη ποσότητα ινσουλίνης: Λαμβάνουμε ως αντιπροσωπευτική τιμή για κάθε πεντάλεπτο, το άθροισμα των τιμών που μεσολαβούν μεταξύ του τρέχοντος πενταλέπτου και του επόμενου πενταλέπτου. Με άλλα λόγια, θεωρούμε ότι η ινσουλίνη κάθε πενταλέπτου λαμβάνεται εξ ολοκλήρου στην αρχή του συγκεκριμένου πενταλέπτου.
- Λαμβανόμενη ποσότητα υδατανθράκων: Λαμβάνουμε ως αντιπροσωπευτική τιμή για κάθε πεντάλεπτο, το άθροισμα των τιμών που μεσολαβούν μεταξύ του τρέχοντος πενταλέπτου και του επόμενου πενταλέπτου. Με άλλα λόγια, θεωρούμε ότι οι υδατάνθρακες κάθε πενταλέπτου λαμβάνονται εξ ολοκλήρου στην αρχή του συγκεκριμένου πενταλέπτου.

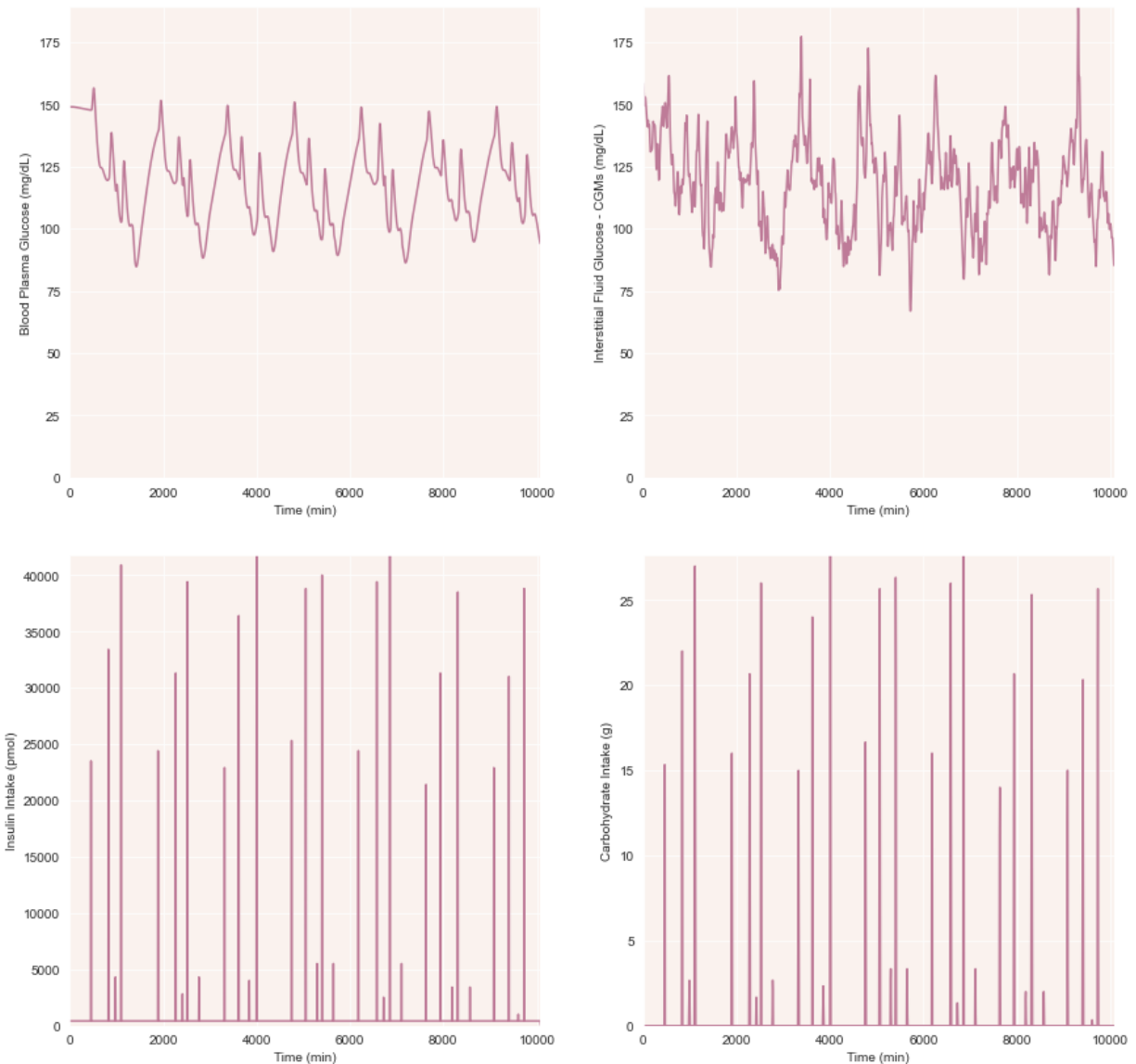
Συνοψίζοντας, όσον αφορά τον χρόνο, τη γλυκόζη πλάσματος στο αίμα και τη γλυκόζη στο μεσοκυττάριο υγρό, διατηρούμε μόνο τις τιμές των συγκεκριμένων μεταβλητών στις επιθυμητές χρονικές στιγμές. Αντίθετα, όσον αφορά τη λαμβανόμενη ποσότητα ινσουλίνης και τη λαμβανόμενη ποσότητα υδατανθράκων, αθροίζουμε τις τιμές των αντίστοιχων μεταβλητών για το συγκεκριμένο πεντάλεπτο, ώστε να προκύψει μια συνολική αντιπροσωπευτική τιμή στις επιθυμητές χρονικές στιγμές. Η παραπάνω διαδικασία παρουσιάζεται συνοπτικά στο Σχήμα 23.

Χρόνος	Γλυκόζη πλάσματος στο αίμα	Γλυκόζη στο μεσοκυττάριο υγρό	Λαμβανόμενη ποσότητα ινσουλίνης	Λαμβανόμενη ποσότητα υδατανθράκων
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+
			+	+

Σχήμα 23: Προεπεξεργασία των δεδομένων προκειμένου οι μετρήσεις να λαμβάνονται κάθε πέντε λεπτά

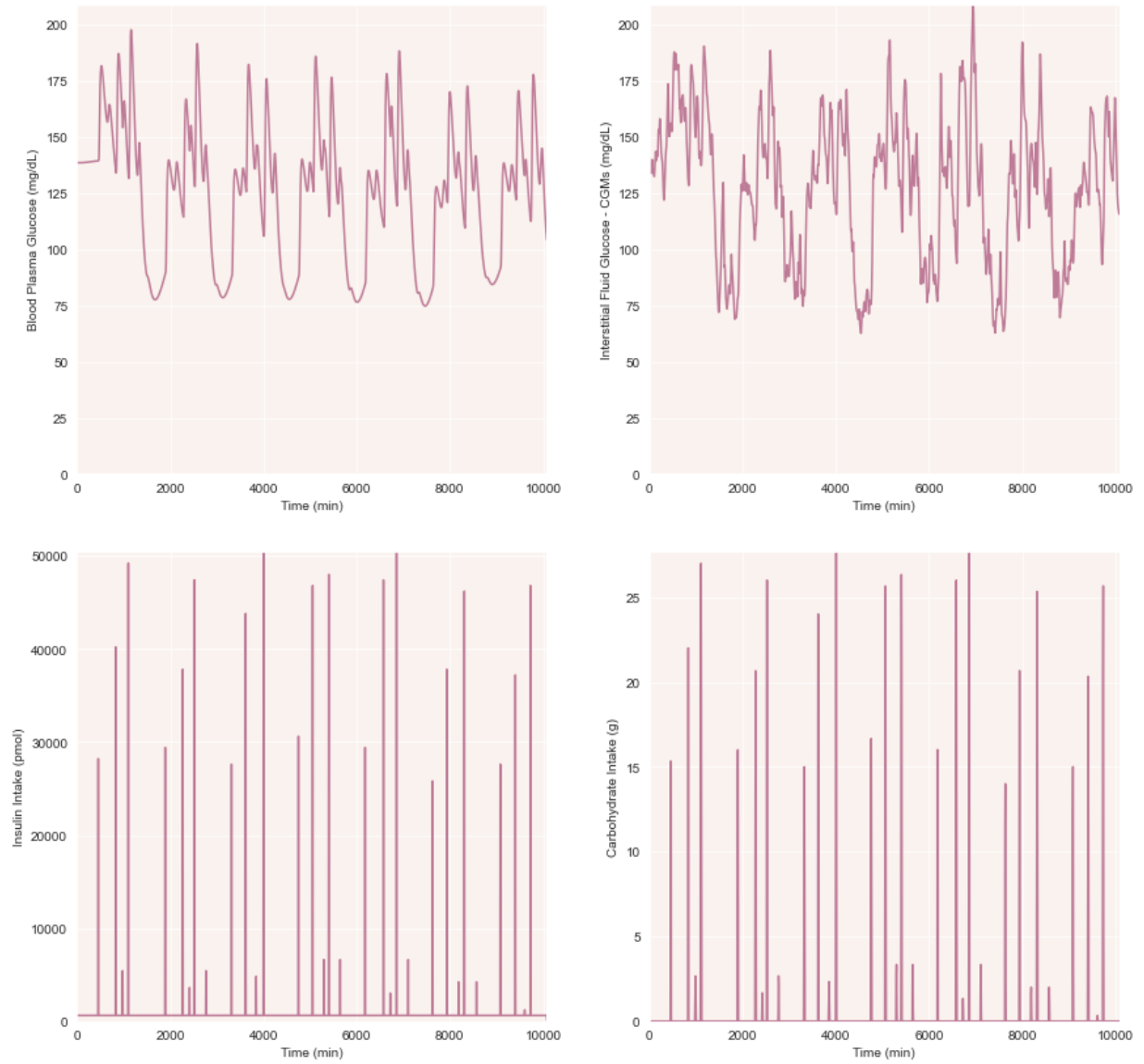
Μετά την ολοκλήρωση της προεπεξεργασίας των δεδομένων, θεωρούμε ότι οι μετρήσεις για κάθε ασθενή λαμβάνονται πλέον κάθε πέντε λεπτά. Επομένως, υπάρχουν συνολικά 2016 γραμμές για κάθε ασθενή, οι οποίες αντιστοιχούν στα πεντάλεπτα μίας εβδομάδας. Στα Σχήματα 24, 25 και 26, παρατίθενται ενδεικτικά γραφικές παραστάσεις των καταγεγραμμένων μεγεθών που αφορούν ορισμένους από τους ασθενείς. Για λόγους πληρότητας, επιλέγεται ένας ασθενής από κάθε ηλικιακή κατηγορία.

Person 1 (adolescent#001) - Five-minute interval between each measurement



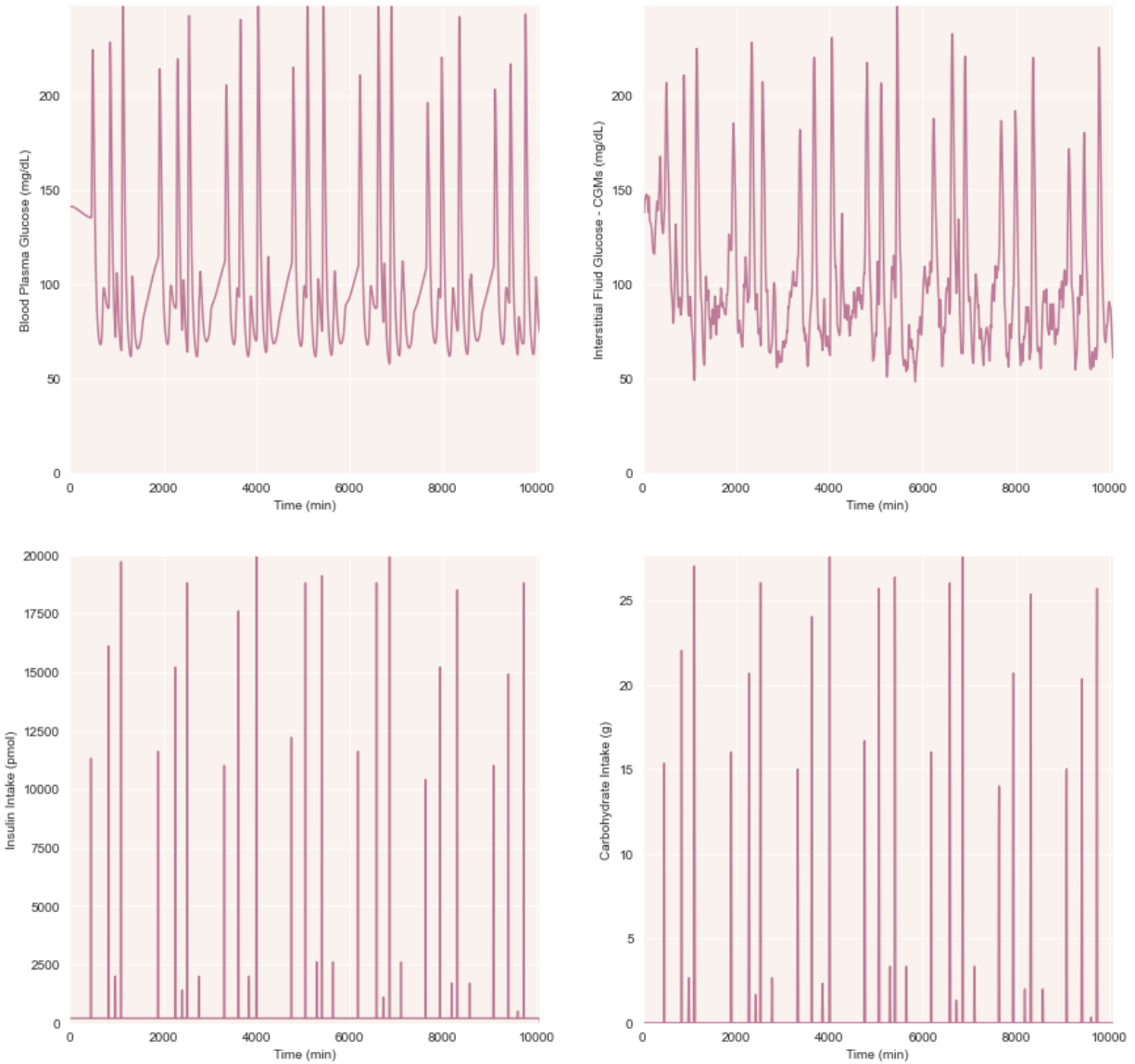
Σχήμα 24: Γραφικές παραστάσεις που αφορούν τον ασθενή 1 (έφηβος)

Person 11 (adult#001) - Five-minute interval between each measurement



Σχήμα 25: Γραφικές παραστάσεις που αφορούν τον ασθενή 11 (ενήλικος)

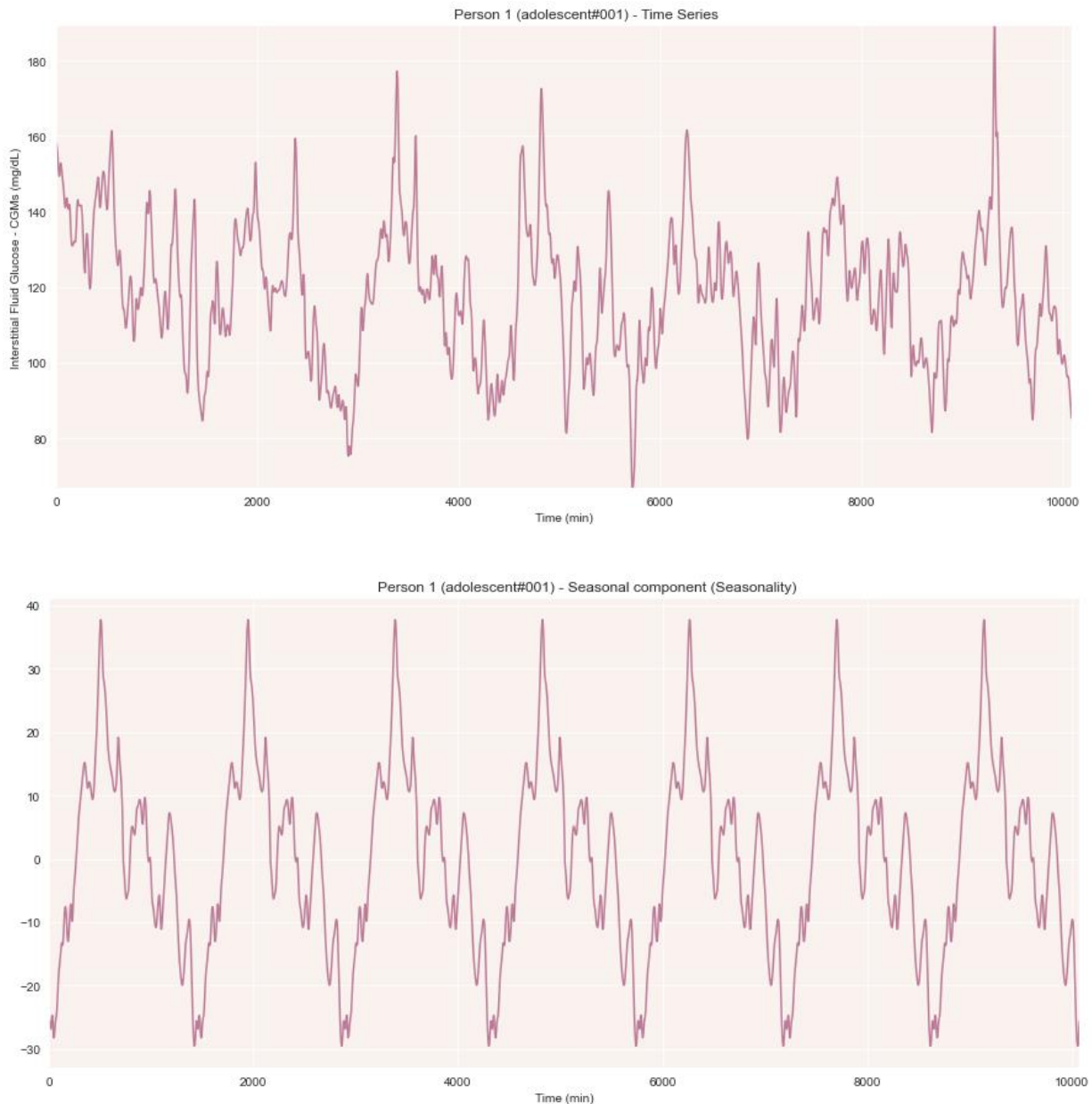
Person 21 (child#001) - Five-minute interval between each measurement



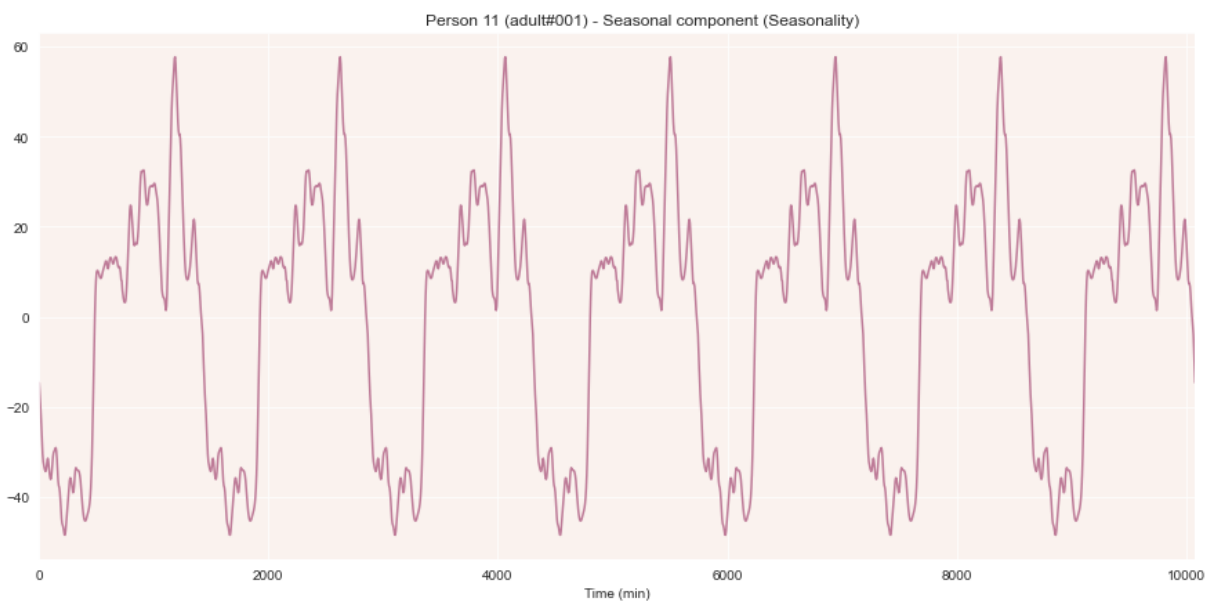
Σχήμα 26: Γραφικές παραστάσεις που αφορούν τον ασθενή 21 (παιδί)

Αντικείμενο της διπλωματικής αποτελεί η πρόβλεψη μελλοντικών τιμών γλυκόζης στον υποδόριο χώρο, εφόσον αυτό είναι το μέγεθος που καταγράφεται από τις διάφορες εμπορικές διατάξεις συνεχούς μέτρησης. Επομένως η χρονοσειρά γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό έχει πολύ μεγάλη σημασία. Για τον λόγο αυτόν, στα Σχήματα 27, 28 και 29, παρατίθενται ξεχωριστά οι γραφικές παραστάσεις της χρονοσειράς γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και της εποχικότητάς της για ορισμένους ασθενείς. Όπως και προηγουμένως, προκειμένου να έχουμε

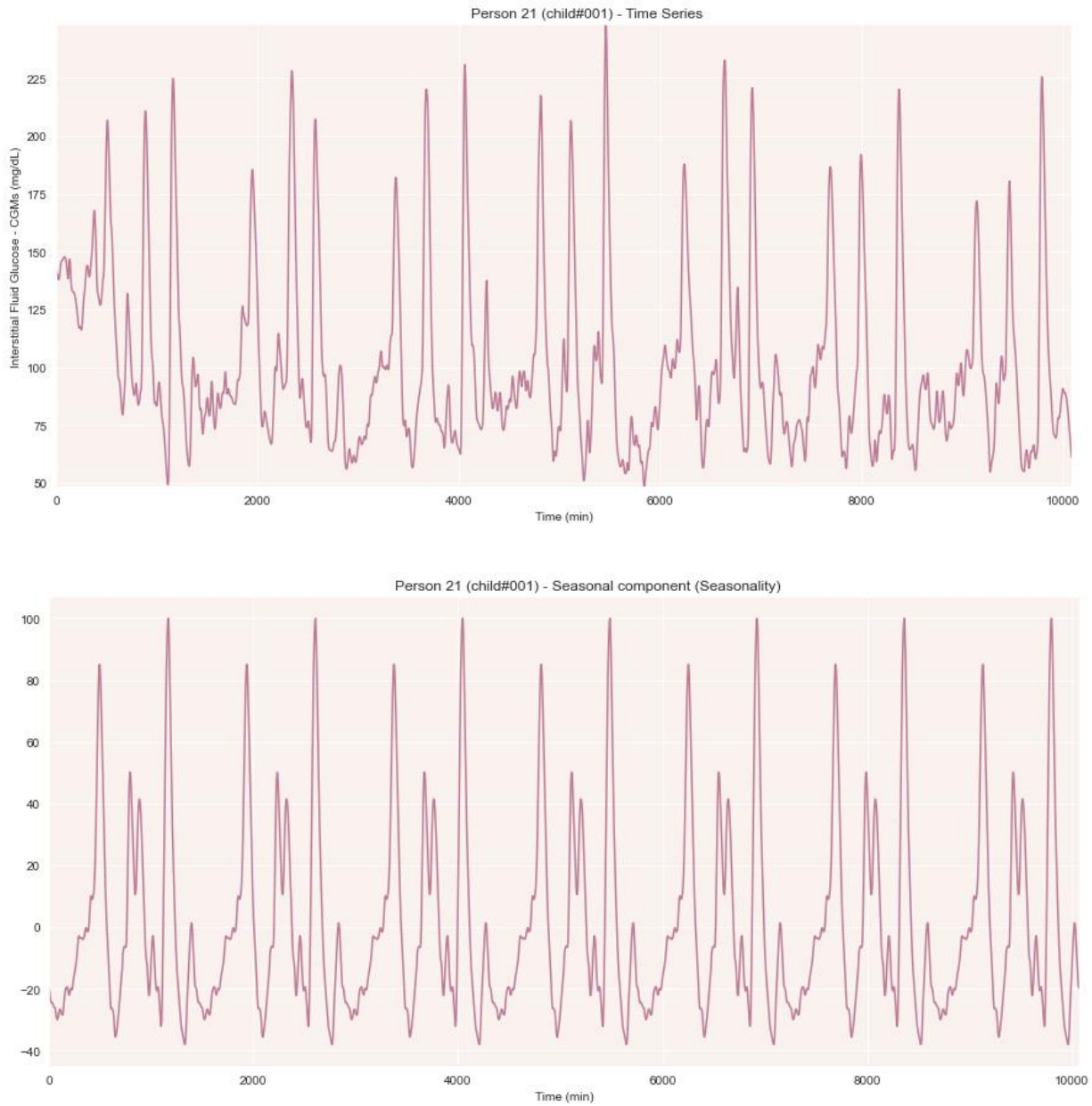
μια συνολική εικόνα, επιλέγουμε έναν ασθενή από κάθε ηλικιακή κατηγορία. Η εποχικότητα (seasonality) ή εποχική συνιστώσα (seasonal component) περιγράφει τις μεταβολές ενός μεγέθους που επαναλαμβάνονται στον ίδιο βαθμό σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα. Έχει ιδιαίτερη σημασία, αφού επιτρέπει τον προσδιορισμό της χρησιμότητας που έχει η αξιοποίηση προηγούμενων τιμών για την αποδοτική πρόβλεψη μελλοντικών τιμών. Όπως φαίνεται στα διαγράμματα εποχικότητας, κάθε τμήμα που αντιπροσωπεύει μια συγκεκριμένη μέρα, επαναλαμβάνεται 7 φορές στη διάρκεια μιας εβδομάδας.



Σχήμα 27: Χρονοσειρά γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και εποχικότητα για τον ασθενή 1 (έφηβος)



Σχήμα 28: Χρονοσειρά γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και εποχικότητα για τον ασθενή 11 (ενήλικος)



Σχήμα 29: Χρονοσειρά γλυκόζης στο μεσοκυττάριο υγρό και εποχικότητα για τον ασθενή 21 (παιδί)

5.4 Δομή και Εκπαίδευση Μοντέλων Πρόβλεψης

Στη συγκεκριμένη ενότητα, παρουσιάζεται η βασική αρχιτεκτονική των μοντέλων πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης σε άτομα με ΣΔΤ1. Επιπλέον, περιγράφεται αναλυτικά η διαδικασία χωρισμού των δεδομένων σε σύνολα εκπαίδευσης και ελέγχου καθώς και η

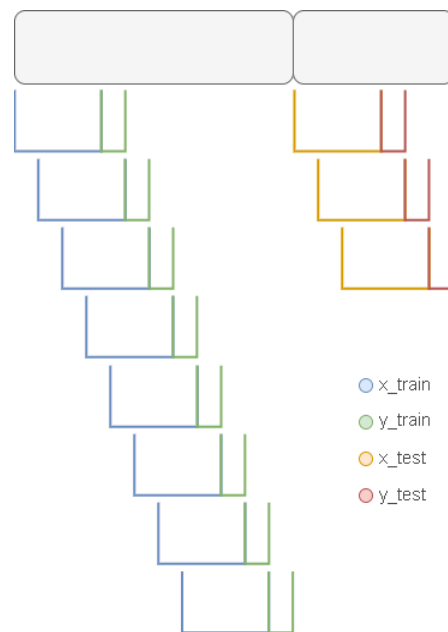
διαδικασία εκπαίδευσης των επιλεγμένων μοντέλων. Δίνεται έμφαση στις διαφορές μεταξύ του ομοσπονδιακού και του μη ομοσπονδιακού τρόπου μάθησης, προκειμένου να καταστεί σαφής η αξία των τεχνικών ομοσπονδιακής μάθησης ως προς την προστασία της ιδιωτικότητας. Ως βασική αρχιτεκτονική για τα μοντέλα εκπαίδευσης, επιλέχθηκε αυτή του συνελκτικού νευρωνικού δικτύου. Η επιλογή αυτή έγινε ύστερα από αξιολόγηση διαφόρων εναλλακτικών, συμπεριλαμβανομένων βαθιών νευρωνικών δικτύων πρόσθιας τροφοδότησης και επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων. Βασίστηκε κυρίως στην ανάγκη συμβιβασμού που επιβάλλει το πρόβλημα, μεταξύ απόδοσης και ταχύτητας. Ακολουθεί μια αναλυτική περιγραφή των λεπτομερειών που αφορούν την υλοποίηση.

Αρχικά, ορίζουμε το μέγεθος του συνόλου εκπαίδευσης που θα χρησιμοποιηθεί για κάθε ασθενή. Εφόσον, έχουμε συνολικά χρονοσειρές διάρκειας μιας εβδομάδας (7 ημερών) για κάθε ασθενή, χωρίζουμε τα δεδομένα σε σύνολα εκπαίδευσης και ελέγχου με αναλογία 5:2. Ισοδύναμα, θεωρούμε ότι τα δεδομένα που αφορούν τις 5 πρώτες ημέρες της εβδομάδας (71.43%) χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση των μοντέλων, ενώ τα δεδομένα που αφορούν τις υπόλοιπες 2 ημέρες της εβδομάδας (28.57%) χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των μοντέλων. Το μέγεθος του συνόλου εκπαίδευσης (train size) ορίζεται επομένως ίσο με 1440, αφού οι 5 πρώτες ημέρες αντιστοιχούν σε 7200 λεπτά και κατ' επέκταση σε 1440 πεντάλεπτα. Υπενθυμίζεται ότι μετά την προεπεξεργασία των δεδομένων, θεωρούμε ότι οι μετρήσεις γίνονται κάθε πέντε λεπτά και επομένως κάθε γραμμή δεδομένων αντιστοιχεί σε ένα πεντάλεπτο. Το μέγεθος του συνόλου ελέγχου (test size) είναι προφανώς ίσο με 576 για κάθε ασθενή και αντιστοιχεί στα πεντάλεπτα των 2 τελευταίων ημερών.

Έχοντας ορίσει τα μεγέθη των συνόλων εκπαίδευσης και ελέγχου, τα δεδομένα κανονικοποιούνται ανά στήλη. Αυτό επιτυγχάνεται αφαιρώντας από τα δεδομένα κάθε στήλης τη μέση τιμή των δεδομένων εκπαίδευσης της στήλης και διαιρώντας στη συνέχεια το αποτέλεσμα με την τυπική απόκλιση των δεδομένων εκπαίδευσης της στήλης. Είναι χρήσιμο να τονιστεί ότι οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις που χρησιμοποιούνται για την κανονικοποίηση τόσο των δεδομένων εκπαίδευσης όσο και των δεδομένων ελέγχου, προκύπτουν αποκλειστικά και μόνο από τα δεδομένα εκπαίδευσης. Αυτό συμβαίνει προκειμένου να αποφευχθεί το φαινόμενο διαρροής δεδομένων (data leakage), κατά το οποίο γνώση από το σύνολο ελέγχου (test set) διαρρέει στο σύνολο εκπαίδευσης (train set) του μοντέλου. Εφόσον όλα τα δεδομένα έχουν πλέον κανονικοποιηθεί, ορίζεται η μεταβλητή history (η οποία αντιστοιχεί στο πλήθος των δειγμάτων που χρησιμοποιούνται σε κάθε πρόβλεψη) ίση με 20 δείγματα και η μεταβλητή future (η οποία αφορά το πόσο μακριά στο μέλλον γίνεται η κάθε πρόβλεψη) ίση με 0, εφόσον κατά κανόνα η πρόβλεψη αφορά κάθε φορά την αμέσως επόμενη τιμή γλυκόζης (δηλαδή την τιμή της γλυκόζης στο αμέσως επόμενο πεντάλεπτο). Οι παράμετροι αυτές ορίζονται με τέτοιο τρόπο, ώστε ανά πάσα στιγμή να είναι δυνατή η τροποποίησή τους ανάλογα με τις προδιαγραφές που επιβάλλει το πρόβλημα.

Χρησιμοποιώντας τις προαναφερθείσες παραμέτρους σε συνδυασμό με τα μεγέθη των συνόλων εκπαίδευσης και ελέγχου που έχουν ήδη οριστεί, κατασκευάζουμε ζεύγη δεδομένων και επιθυμητών τιμών - στόχων. Για παράδειγμα, προκειμένου να κατασκευαστούν οι πίνακες

x_{train} και y_{train} που αφορούν τα δεδομένα εισόδου και τις επιθυμητές τιμές εξόδου για την εκπαίδευση των μοντέλων, διατρέχουμε τα data frames μέχρι να φτάσουμε στα 1440 δείγματα (μέγεθος του συνόλου εκπαίδευσης για κάθε ασθενή), κρατώντας τις 20 πρώτες τιμές στον πίνακα x_{train} (δεδομένα εισόδου) και την αμέσως επόμενη τιμή στον πίνακα y_{train} (επιθυμητή έξοδος - στόχος) και επαναλαμβάνοντας τη διαδικασία κινούμενοι προς τα εμπρός. Έτσι αρχικά, στον πίνακα x_{train} μπαίνουν τα δείγματα με δείκτη 0 έως 19 (δεδομένα εισόδου) και στον πίνακα y_{train} το δείγμα με δείκτη 20 (επιθυμητή έξοδος για αυτά τα 20 δεδομένα εισόδου). Στη συνέχεια, κινούμενοι προς τα εμπρός, στον πίνακα x_{train} μπαίνουν τα δείγματα με δείκτη 1 έως 20 και στον πίνακα y_{train} το δείγμα με δείκτη 21. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρις ότου στον πίνακα x_{train} να μπουν τα δείγματα με δείκτη 1420 έως 1439 και στον πίνακα y_{train} το τελευταίο δείγμα από τα δεδομένα εκπαίδευσης με δείκτη 1440. Ομοίως, διατρέχοντας τα υπόλοιπα δείγματα, κατασκευάζονται οι πίνακες x_{test} και y_{test} που αφορούν τα δεδομένα εισόδου και τις επιθυμητές τιμές εξόδου για τον έλεγχο των μοντέλων. Οι κατασκευασμένοι πίνακες δεδομένων εισόδου και επιθυμητών τιμών εξόδου είναι ιδιαίτερα σημαντικοί τόσο κατά την εκπαίδευση όσο και κατά την αξιολόγηση των προβλεπτικών μοντέλων. Η παραπάνω διαδικασία παρουσιάζεται συνοπτικά στο Σχήμα 30.



Σχήμα 30: Κατασκευή πινάκων με δεδομένα εισόδου και επιθυμητές τιμές εξόδου για την εκπαίδευση και την αξιολόγηση των προβλεπτικών μοντέλων

Έχοντας πλέον κατασκευάσει τους πίνακες x_{train} , y_{train} , x_{test} και y_{test} , ορίζουμε τις απαραίτητες υπερπαραμέτρους. Αυτές αφορούν το μέγεθος κάθε παρτίδας που θα χρησιμοποιηθεί κατά την εκπαίδευση και την αξιολόγηση των μοντέλων (batch size), το πλήθος των εποχών εκπαίδευσης (epochs) και τον ρυθμό εκμάθησης (learning rate). Συγκεκριμένα, επιλέγουμε το μέγεθος κάθε παρτίδας ίσο με 32 δείγματα, το πλήθος των εποχών εκπαίδευσης

ίσο με 100 εποχές και τον ρυθμό εκμάθησης ίσο με 0.01. Οι τιμές αυτές επιλέχθηκαν μέσω ακριβούς προσαρμογής (fine-tuning) των παραμέτρων. Σε κάθε εποχή, πραγματοποιείται μέσω του μοντέλου ένα πλήρες πέρασμα όλων των παραδειγμάτων εκπαίδευσης. Προκειμένου να επιτευχθεί ένα τέτοιο πέρασμα, τα παραδείγματα οργανώνονται και ομαδοποιούνται σε παρτίδες (batches), καθεμία από τις οποίες έχει ένα συγκεκριμένο μέγεθος (πλήθος παραδειγμάτων). Κάθε παρτίδα παραδειγμάτων προσεγγίζει την κατανομή των δεδομένων εισόδου πολύ καλύτερα από ένα μεμονωμένο παράδειγμα. Αυτός είναι και ο βασικός λόγος που οργανώνουμε τα παραδείγματα εισόδου σε παρτίδες. Οι εσωτερικές παράμετροι του μοντέλου ενημερώνονται μετά το πέρασμα κάθε παρτίδας. Το κατά πόσο ενημερώνονται καθορίζεται από τον ρυθμό εκμάθησης.

Το μέγεθος κάθε παρτίδας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εκπαίδευση των προβλεπτικών μοντέλων. Η επιλογή παρτίδων μικρού μεγέθους παρουσιάζει πλεονεκτήματα κυρίως ως προς την ταχύτητα, αφού γενικά απαιτείται πολύ λιγότερος χρόνος και μνήμη κατά την εκπαίδευση. Αντί να φορτώνονται απευθείας ολόκληρα τα δεδομένα ή έστω ένα πολύ μεγάλο υποσύνολό τους, χωρίζονται σε μικρότερες και ευκολότερα διαχειρίσιμες ομάδες που δεν απαιτούν τόσο χρονοβόρους υπολογισμούς και δεν κατασπαταλούν τη διαθέσιμη μνήμη. Επιπλέον, όσο μικρότερες είναι οι παρτίδες, τόσο συχνότερες είναι οι ενημερώσεις που πραγματοποιούνται στις παραμέτρους των μοντέλων, ενώ ταυτόχρονα εισάγεται και τυχαιότητα. Η αυξημένη συχνότητα ενημερώσεων και η τυχαιότητα που εισάγεται κατά την εκπαίδευση, οδηγούν σε ταχύτερη εκμάθηση, ενώ ταυτόχρονα επιτρέπουν στο μοντέλο να αποφεύγει τοπικά ελάχιστα στα οποία πιθανώς να είχε κολλήσει. Παρέχουν επομένως με αυτόν τον τρόπο δυνατότητα γενίκευσης σε νέα δεδομένα και μειώνουν την πιθανότητα υπερεκπαίδευσης (overfitting).

Ωστόσο, εφόσον όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, κάθε παρτίδα προσεγγίζει την κατανομή των δεδομένων εισόδου πολύ καλύτερα σε σχέση με ένα μεμονωμένο παράδειγμα, όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος της κάθε παρτίδας, τόσο καλύτερη και ακριβέστερη είναι αυτή η προσέγγιση. Η μειωμένη συχνότητα ενημερώσεων στις παραμέτρους των μοντέλων, λόγω του αυξημένου μεγέθους παρτίδας, οδηγεί σε πιο σταθερή κλίση της συνάρτησης σφάλματος και κατ' επέκταση σε ομαλότερη σύγκλιση. Επομένως, και οι δύο επιλογές έχουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά τους.

Γενικώς, υπάρχουν δύο ακραίες επιλογές αναφορικά με το μέγεθος παρτίδας. Στην πρώτη περίπτωση, το μέγεθος παρτίδας επιλέγεται ίσο με τη μονάδα και συνεπώς κάθε παρτίδα αποτελείται από ένα μόνο παράδειγμα. Επομένως, το μοντέλο ενημερώνει τις εσωτερικές του παραμέτρους μετά το πέρασμα κάθε παραδείγματος. Στην δεύτερη περίπτωση, το μέγεθος παρτίδας επιλέγεται ίσο με το συνολικό πλήθος παραδειγμάτων. Επομένως, το μοντέλο ενημερώνει τις εσωτερικές παραμέτρους του μόνο μία φορά σε κάθε εποχή, αφού περαστούν όλα τα παραδείγματα.

Συνήθως, αντί των δύο παραπάνω προσεγγίσεων, επιλέγεται ως μέγεθος παρτίδας μια τιμή μεταξύ της μονάδας και συνολικού πλήθους παραδειγμάτων. Με τον τρόπο αυτόν, επιτυγχάνεται μια ισορροπία μεταξύ απόδοσης και ταχύτητας, αφού οι μικρότερες παρτίδες

καθιστούν τη διαδικασία εκπαίδευσης ταχύτερη, ενώ οι μεγαλύτερες παρτίδες καθιστούν τη διαδικασία εκπαίδευσης ακριβέστερη.

Έχοντας ορίσει τις απαραίτητες υπερπαραμέτρους των μοντέλων πρόβλεψης, μετατρέπουμε τους πίνακες `x_train`, `y_train`, `x_test` και `y_test` σε τανυστές. Στη συνέχεια, αξιοποιούμε την κλάση `TensorDataset` της `PyTorch`. Η κλάση αυτή επιτρέπει την κατασκευή ενός `dataset`, συνδυάζοντας τις αντίστοιχες επιμέρους τιμές τανυστών. Οι τανυστές αυτοί θα πρέπει να έχουν το ίδιο μέγεθος στην πρώτη τους διάσταση. Επομένως, συνδυάζοντας τους τανυστές που αντιστοιχούν στους πίνακες `x_train` (δεδομένα εισόδου για την εκπαίδευση του μοντέλου) και `y_train` (επιθυμητές έξοδοι - στόχοι για την εκπαίδευση του μοντέλου), κατασκευάζουμε το `train_dataset`. Αντίστοιχα, συνδυάζοντας τους τανυστές που αντιστοιχούν στους πίνακες `x_test` (δεδομένα εισόδου για τον έλεγχο του μοντέλου) και `y_test` (επιθυμητές έξοδοι - στόχοι για τον έλεγχο του μοντέλου), κατασκευάζουμε το `test_dataset`. Έχουμε πλέον δημιουργήσει αντικείμενα της κλάσης `TensorDataset`, τόσο για την εκπαίδευση (`train_dataset`), όσο και για την αξιολόγηση του μοντέλου (`test_dataset`). Η συνέχεια εξαρτάται από το είδος της μάθησης, το εάν πρόκειται δηλαδή για ομοσπονδιακή ή μη ομοσπονδιακή μάθηση.

1. **Μη Ομοσπονδιακή Μάθηση:** Στη περίπτωση της μη ομοσπονδιακής μάθησης, χρησιμοποιούμε την κλάση `DataLoader` της `PyTorch`, η οποία μας επιτρέπει την δημιουργία ενός `dataloader`, προκειμένου να φορτώσουμε τα δεδομένα. Ως κύρια ορίσματα, παίρνει το `dataset` το οποίο επιθυμούμε να φορτώσουμε, το μέγεθος παρτίδας (`batch size`) με βάση το οποίο τα δεδομένα οργανώνονται σε ομάδες, και μια boolean μεταβλητή (`shuffle`) που καθορίζει αν τα δεδομένα θα ανακατεύονται ή όχι σε κάθε εποχή. Περνώντας από την κλάση `DataLoader` το `train_dataset` και το `test_dataset`, προκύπτουν τα αντικείμενα `train_loader` και `test_loader`, τα οποία χρησιμοποιούνται ως `dataloaders` για την εκπαίδευση και τον έλεγχο του μοντέλου.
2. **Ομοσπονδιακή Μάθηση:** Στη περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης, επεκτείνουμε την `PyTorch` μέσω της `PySyft` και δημιουργούμε δυο απομακρυσμένους εικονικούς εργάτες (`remote virtual workers`), τον Bob και την Alice. Στη συνέχεια, χρησιμοποιούμε την κλάση `FederatedDataLoader` της `PySyft`, η οποία μας επιτρέπει την δημιουργία ενός ομοσπονδιακού `dataloader`, προκειμένου να φορτώσουμε τα δεδομένα εκπαίδευσης. Ως κύρια ορίσματα, παίρνει το ομοσπονδιακό `dataset` εκπαίδευσης το οποίο επιθυμούμε να φορτώσουμε, το μέγεθος παρτίδας (`batch size`) με βάση το οποίο τα δεδομένα οργανώνονται σε ομάδες, και μια boolean μεταβλητή (`shuffle`) που καθορίζει αν τα δεδομένα θα ανακατεύονται ή όχι σε κάθε εποχή. Το ομοσπονδιακό `dataset` εκπαίδευσης (`federated_train_dataset`) προκύπτει από τον διαμοιρασμό του αρχικού `dataset` εκπαίδευσης (`train_dataset`) στους απομακρυσμένους εικονικούς εργάτες, μέσω της συνάρτησης `federate` της `PySyft`. Περνώντας από την κλάση `FederatedDataLoader` το `federated_train_dataset`, προκύπτει το αντικείμενο `federated_train_loader`, που χρησιμοποιείται ως `dataloader` για την εκπαίδευση του ομοσπονδιακού μοντέλου. Όσον

αφορά τον έλεγχο του ομοσπονδιακού μοντέλου, η διαδικασία είναι ίδια με τη μη ομοσπονδιακή περίπτωση που περιγράφηκε προηγουμένως. Περνώντας από την κλάση `DataLoader` το `test_dataset`, προκύπτει το αντικείμενο `test_loader`, που χρησιμοποιείται ως `dataloader` για τον έλεγχο του ομοσπονδιακού μοντέλου.

Μια σημαντική λεπτομέρεια που αφορά την ομοσπονδιακή περίπτωση και αξίζει να τονιστεί είναι η εξής. Το `dataset` που χρησιμοποιείται για την εκπαίδευση του μοντέλου θα πρέπει να είναι ομοσπονδιακό, να διαμοιράζεται δηλαδή στους απομακρυσμένους εικονικούς εργάτες. Αντίθετα, το `dataset` που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο του μοντέλου, δεν διαμοιράζεται στους απομακρυσμένους εικονικούς εργάτες, αφού ο έλεγχος αφορά το καθολικό μοντέλο και πραγματοποιείται όταν ολοκληρωθεί πλήρως η διαδικασία εκπαίδευσης.

Έχοντας δημιουργήσει τα κατάλληλα `datasets` και `dataloaders`, ορίζουμε την κλάση `Net`, η οποία περιγράφει το νευρωνικό δίκτυο που θα χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη των επιπέδων γλυκόζης. Η κλάση αυτή κληρονομεί ως υποκλάση, τις ιδιότητες (`attributes`) και τις μεθόδους (`methods`) της κλάσης `Module` από τη βιβλιοθήκη `PyTorch`, η οποία αποτελεί τη βάση για την ανάπτυξη νευρωνικών δικτύων. Η κλάση `Net` ορίζει ένα εξειδικευμένο μοντέλο και αποτελείται από δύο κύριες μεθόδους, την `__init__` και την `forward`. Στη μέθοδο `__init__` περιγράφεται η δομή του νευρωνικού δικτύου και προσδιορίζονται τα διάφορα επιμέρους επίπεδα (`layers`) και οι απαραίτητες παράμετροι του μοντέλου. Πιο συγκεκριμένα, όπως εξηγήθηκε παραπάνω, το μοντέλο που έχει επιλεγεί, είναι ένα συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο. Σημειώνεται ότι το συνολικό μοντέλο περιέχει επιπλέον δύο γραμμικά πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα (`linear fully connected layers`) προκειμένου να εξαχθεί μία μόνο τιμή γλυκόζης, η οποία αποτελεί και την τελική πρόβλεψη του μοντέλου. Οι υπερπαραμέτροι του μοντέλου, με κυριότερες το πλήθος και το μέγεθος των πυρήνων συνέλιξης, ρυθμίζονται κατάλληλα προκειμένου να επιτευχθεί υψηλή απόδοση. Συγκεκριμένα, έχουν επιλεγεί 10 πυρήνες και το μέγεθος του κάθε πυρήνα έχει οριστεί ίσο με 3.

Στη μέθοδο `forward`, περιγράφεται η ροή των δεδομένων, δηλαδή ο τρόπος με τον οποίον διέρχονται από τα διάφορα επίπεδα του νευρωνικού δικτύου και από τη μη γραμμική συνάρτηση ενεργοποίησης (`ReLU`). Πιο αναλυτικά, μετά τις πολλαπλές παράλληλες συνέλιξεις με τους διάφορους πυρήνες και την παραγωγή χαρτών χαρακτηριστικών, οι χάρτες περνούν μέσα από μια ειδική μη γραμμική συνάρτηση ενεργοποίησης, προκειμένου να μειωθεί ο θόρυβος και να ενισχυθεί η χρήσιμη πληροφορία. Στη συνέχεια, αφού οι διαστάσεις τους προσαρμοστούν κατάλληλα, τροφοδοτούνται στα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα. Η τελική έξοδος αποτελεί την συνολική πρόβλεψη του μοντέλου.

Έχοντας ορίσει την κλάση του νευρωνικού δικτύου, ορίζουμε τις συναρτήσεις εκπαίδευσης (`train`) και ελέγχου (`test`). Η συνάρτηση `train` καλείται για ένα επιλεγμένο πλήθος εποχών και λαμβάνει ως ορίσματα το μοντέλο, τους `dataloaders` με τα δεδομένα εκπαίδευσης (`train_loader` ή `federated_train_loader` ανάλογα με το είδος της μάθησης) και τον βελτιστοποιητή (`optimizer`). Καλεί τη συνάρτηση `train` του μοντέλου και για κάθε παρτίδα που περιέχει ζεύγη δεδομένων εισόδου και εξόδου, επαναλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα:

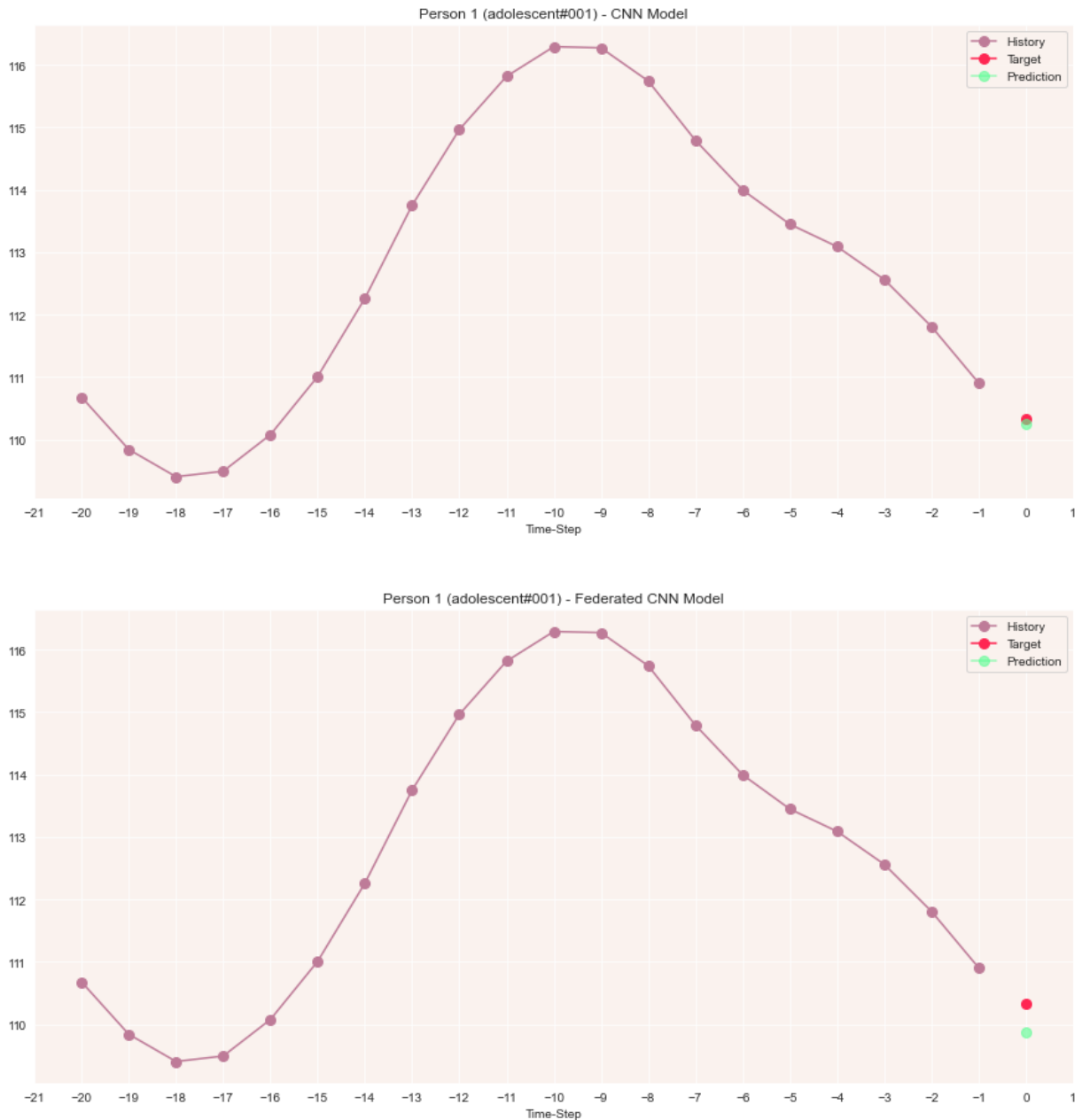
1. **Μη Ομοσπονδιακή Μάθηση:** Στη περίπτωση της μη ομοσπονδιακής μάθησης, μηδενίζει αρχικά όλες τις παραγώγους, περνά τα δεδομένα εισόδου από το μοντέλο και λαμβάνει τις αντίστοιχες προβλέψεις. Επιπλέον, υπολογίζει την απώλεια ως τη μέση απόλυτη διαφορά μεταξύ προβλέψεων και επιθυμητών εξόδων. Στη συνέχεια, υπολογίζει τις μερικές παραγώγους ως προς τις παραμέτρους του μοντέλου και ενημερώνει κατάλληλα τις αντίστοιχες παραμέτρους. Τέλος, τυπώνει την απώλεια κατά την εκπαίδευση (train loss) για τη συγκεκριμένη εποχή.
2. **Ομοσπονδιακή Μάθηση:** Στη περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης, αποστέλλει αρχικά το μοντέλο στον κατάλληλο απομακρυσμένο εργάτη. Η εκπαίδευση πραγματοποιείται επομένως τοπικά. Μηδενίζει όλες τις παραγώγους, περνά τα δεδομένα εισόδου από το μοντέλο και λαμβάνει τις αντίστοιχες προβλέψεις. Επιπλέον, υπολογίζει την απώλεια ως τη μέση απόλυτη διαφορά μεταξύ προβλέψεων και επιθυμητών εξόδων. Στη συνέχεια, υπολογίζει τις μερικές παραγώγους ως προς τις παραμέτρους του μοντέλου και ενημερώνει κατάλληλα τις αντίστοιχες παραμέτρους. Μόλις ολοκληρωθεί η ενημέρωση των παραμέτρων, αποστέλλει το μοντέλο πίσω στον κεντρικό εξυπηρετητή, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί στον επόμενο γύρο. Τέλος, λαμβάνει από τον κατάλληλο απομακρυσμένο εργάτη την απώλεια κατά την εκπαίδευση (train loss) για τη συγκεκριμένη εποχή και την τυπώνει.

Η συνάρτηση `test` καλείται μετά την ολοκλήρωση της εκπαίδευσης και λαμβάνει ως ορίσματα το μοντέλο και τον `dataloader` με τα δεδομένα ελέγχου (`test_loader`). Καλεί τη συνάρτηση `eval` του μοντέλου και για κάθε παρτίδα που περιέχει ζεύγη δεδομένων εισόδου και εξόδου, περνά τα δεδομένα εισόδου από το μοντέλο και λαμβάνει τις αντίστοιχες προβλέψεις. Επιπλέον, υπολογίζει και τυπώνει τη μέση απώλεια κατά τον έλεγχο (`test loss`).

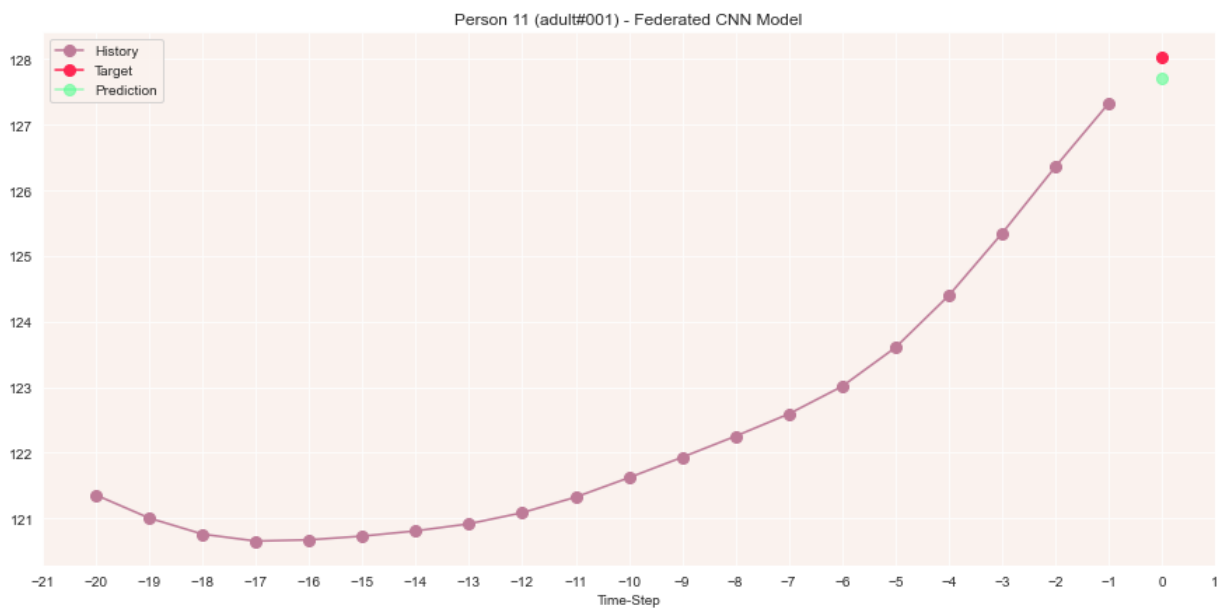
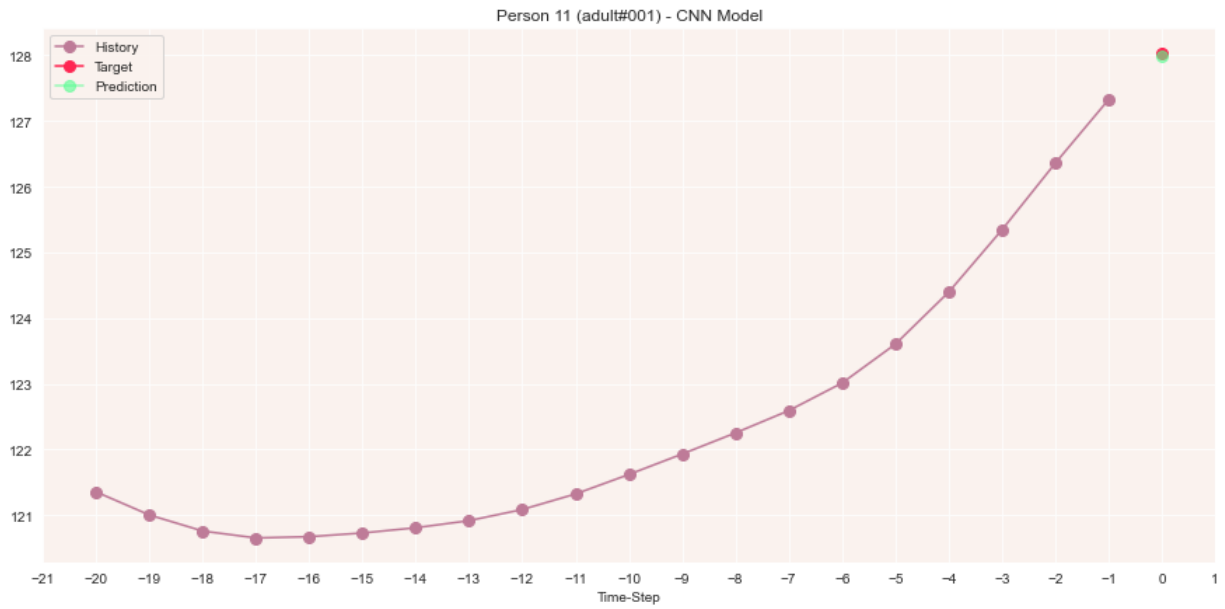
Έχοντας ορίσει συναρτήσεις `train` και `test`, δημιουργούμε ένα αντικείμενο της κλάσης `Net`, το οποίο ουσιαστικά αποτελεί το μοντέλο που θα πρέπει να εκπαιδευτεί και να αξιολογηθεί. Επιπλέον, ορίζουμε ως βελτιστοποιητή τον `SGD optimizer`, ο οποίος υλοποιεί στοχαστική κατάβαση πλαγιάς (`stochastic gradient descent`). Στο στάδιο της εκπαίδευσης, καλούμε για κάθε εποχή τη συνάρτηση `train`. Αντίστοιχα, στο στάδιο του ελέγχου, καλούμε τη συνάρτηση `test`.

Στα Σχήματα 31, 32 και 33, παρατίθενται ενδεικτικά ορισμένα διαγράμματα που καταδεικνύουν την ακρίβεια πρόβλεψης με βάση τυχαία παραδείγματα του συνόλου ελέγχου (`test set`) για διάφορους ασθενείς. Όπως και προηγουμένως, προκειμένου να έχουμε μια συνολική εικόνα, επιλέγουμε έναν ασθενή από κάθε ηλικιακή κατηγορία. Στα διαγράμματα αυτά, φαίνονται οι τιμές (`history`) που χρησιμοποιήθηκαν για την πρόβλεψη, η επιθυμητή τιμή - στόχος (`target`) και η τιμή που προβλέπει το μοντέλο (`prediction`), η οποία πράγματι προσεγγίζει σε πολύ μεγάλο βαθμό την επιθυμητή τιμή. Επιπλέον, προκειμένου να επιτευχθεί μια αρχική σύγκριση μεταξύ των προτεινόμενων μεθοδολογιών, παρουσιάζονται πρώτα τα αποτελέσματα της μη ομοσπονδιακής μάθησης και αμέσως μετά τα αντίστοιχα αποτελέσματα της

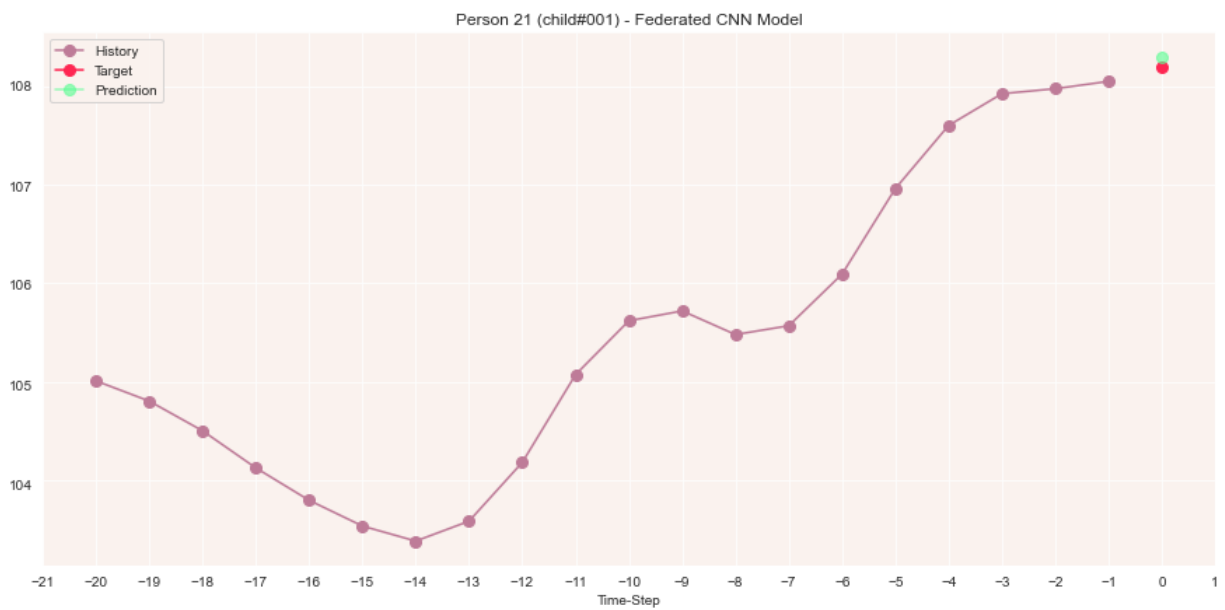
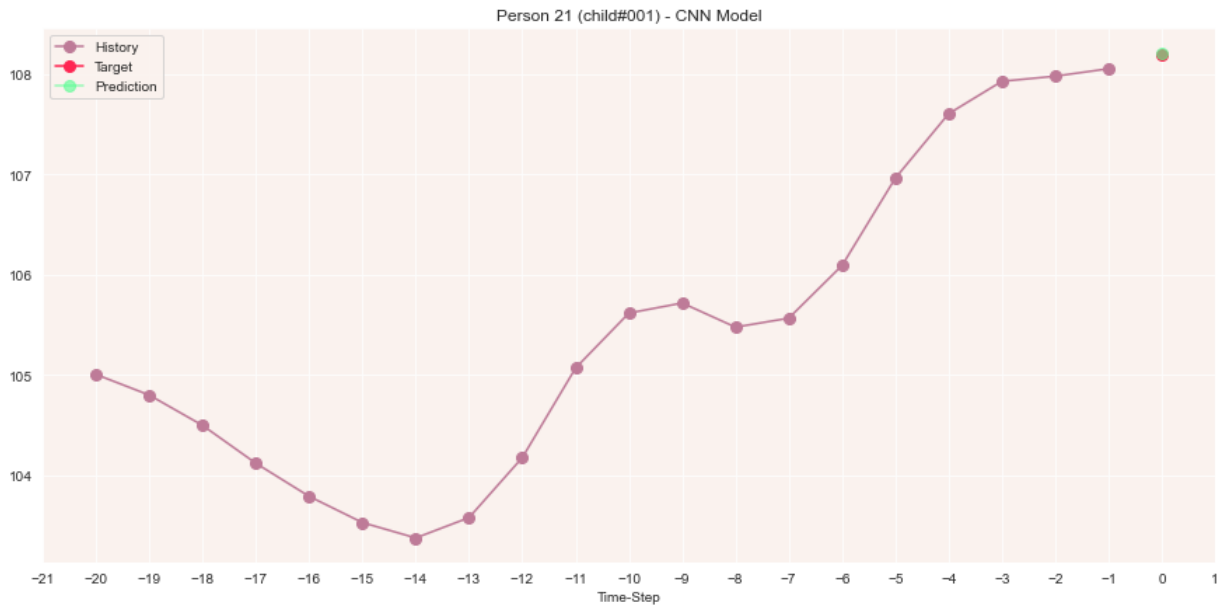
ομοσπονδιακής μάθησης. Παρατηρούμε πως παρά το γεγονός ότι στην περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης τα αποτελέσματα φαίνονται ελαφρώς χειρότερα, συνεχίζουν να είναι αρκετά ικανοποιητικά.



Σχήμα 31: Πρόβλεψη για τον ασθενή 1 (έφηβος) με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο και το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο



Σχήμα 32: Πρόβλεψη για τον ασθενή 11 (ενήλικος) με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο και το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο



Σχήμα 33: Πρόβλεψη για τον ασθενή 21 (παιδί) με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο και το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο

5.5 Πρόβλεψη Πολλαπλών Τιμών Γλυκόζης

Από τα διαγράμματα που παρουσιάστηκαν στο τέλος της προηγούμενης ενότητας, φαίνεται πως οι προβλεπόμενες μελλοντικές τιμές γλυκόζης είναι πράγματι πολύ κοντά στις επιθυμητές. Προς το παρόν ωστόσο, τα μοντέλα που έχουν αναπτυχθεί λαμβάνουν ένα συγκεκριμένο πλήθος τιμών γλυκόζης του παρελθόντος και προβλέπουν μόνο μια μελλοντική τιμή γλυκόζης. Το πλήθος των τιμών γλυκόζης που χρησιμοποιούνται σε κάθε τέτοια πρόβλεψη καθορίζεται από τη μεταβλητή *history*, ενώ το πόσο μακριά στο μέλλον γίνεται η πρόβλεψη καθορίζεται από τη μεταβλητή *future*. Στη συγκεκριμένη ενότητα, τα εκπαιδευμένα μοντέλα αξιοποιούνται με τέτοιον τρόπο ώστε να προβλέπουν σταδιακά πολλές μελλοντικές τιμές της χρονοσειράς γλυκόζης. Αυτό επιτυγχάνεται με τη μέθοδο του κυλιόμενου παραθύρου που αναλύεται στη συνέχεια.

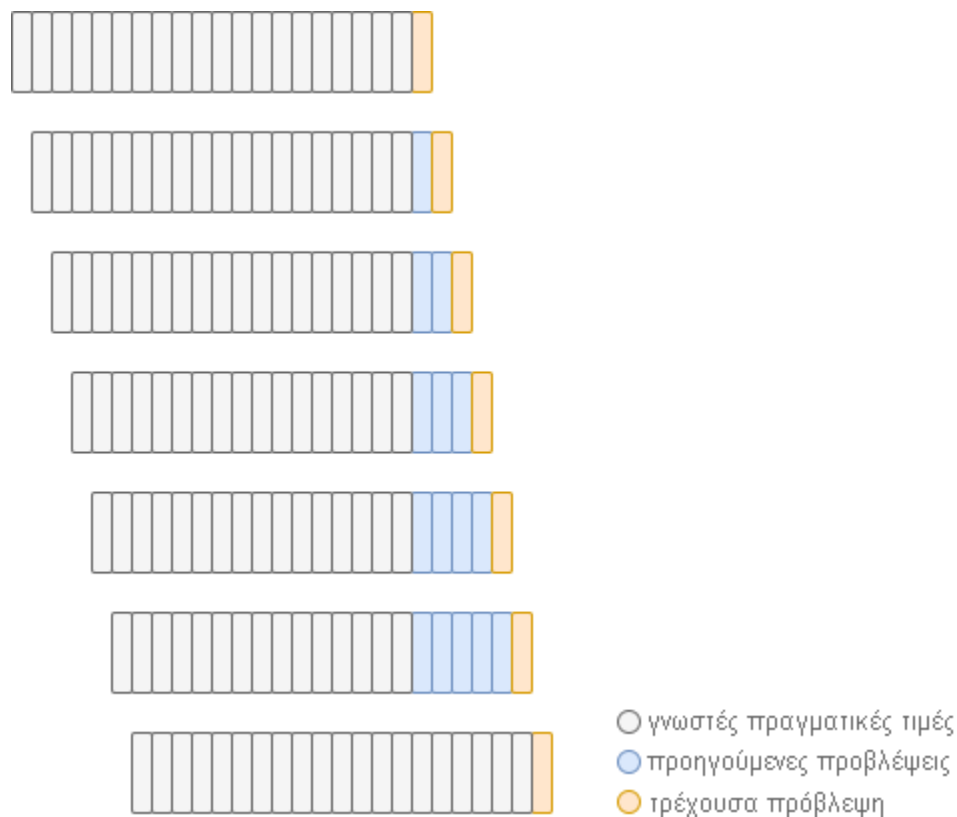
Η βασική λογική προκειμένου να επιτευχθεί η σταδιακή πρόβλεψη πολλών μελλοντικών τιμών της χρονοσειράς γλυκόζης έγκειται στη χρήση ενός παραθύρου που κυλιέται κατά μήκος της χρονοσειράς. Καθώς το παράθυρο αυτό κυλιέται κατά μήκος της ακολουθίας τιμών γλυκόζης, περνά ορισμένες τιμές ως είσοδο στο εκπαιδευμένο μοντέλο και εξάγει ως έξοδο μία μελλοντική τιμή. Έτσι, επιτυγχάνεται σταδιακά η πρόβλεψη πολλών μελλοντικών τιμών της χρονοσειράς. Το είδος των τιμών γλυκόζης που χρησιμοποιούνται κάθε φορά για την πρόβλεψη, το αν δηλαδή πρόκειται για γνωστές πραγματικές τιμές ή για προηγούμενες προβλέψεις, εξαρτάται από μια μεταβλητή που αποτελεί ένα είδος ορίζοντα πρόβλεψης.

Πιο αναλυτικά, αρχικά καθορίζουμε τον ορίζοντα πρόβλεψης (*horizon*). Επιλέγουμε ως τιμή για τον ορίζοντα 6 δείγματα. Εφόσον θεωρούμε ότι τα δείγματα μετά την προεπεξεργασία λαμβάνονται κάθε 5 λεπτά, ο ορίζοντας πρόβλεψης αντιστοιχεί σε 30 λεπτά. Πρόκειται για μια συνηθισμένη τιμή, που χρησιμοποιείται συχνά σε προβλήματα πρόβλεψης μελλοντικών επιπέδων γλυκόζης. Έχοντας επιλέξει τον επιθυμητό ορίζοντα πρόβλεψης, ξεκινάμε να διατρέχουμε τα δεδομένα ως εξής.

Αρχικά, εφόσον η μεταβλητή *history*, η οποία καθορίζει το πλήθος των τιμών γλυκόζης που χρησιμοποιούνται σε κάθε πρόβλεψη, έχει οριστεί ίση με 20 δείγματα, επιλέγουμε τα 20 τελευταία δείγματα του συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης (*train set*). Τα δείγματα αυτά χρησιμοποιούνται για την πρόβλεψη της γλυκόζης την αμέσως επόμενη χρονική στιγμή, που αντιστοιχεί στη στιγμή εκείνη κατά την οποία καταγράφεται το πρώτο πραγματικό δείγμα του συνόλου δεδομένων ελέγχου (*test set*). Η διαδικασία επαναλαμβάνεται με παρόμοιο τρόπο, αφαιρώντας από τις τιμές που χρησιμοποιούνται ως είσοδοι για την πρόβλεψη την πρώτη τιμή (η οποία πλέον θεωρείται παλιά και συνεπώς άχρηστη) και προσθέτοντας την πρόβλεψη του προηγούμενου βήματος. Συνεπώς, προκειμένου να προβλέψουμε μια νέα τιμή γλυκόζης για την αμέσως επόμενη χρονική στιγμή, επιλέγουμε τα 19 τελευταία δείγματα του συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης και το δείγμα που προέκυψε ως αποτέλεσμα πρόβλεψης στο προηγούμενο βήμα. Η διαδικασία αυτή θα μπορούσε θεωρητικά να συνεχιστεί μέχρι το τέλος της ακολουθίας. Ωστόσο καθώς το παράθυρο πρόβλεψης κυλιέται προς τα εμπρός, γίνεται σαφές ότι σταδιακά οι νέες

προβλέψεις βασίζονται κυρίως σε παλιές προβλέψεις και όχι σε πραγματικές τιμές. Το γεγονός αυτό επηρεάζει αρνητικά τη διαδικασία, αφού μια πιθανή λανθασμένη πρόβλεψη οδηγεί με τη σειρά της σε νέες λανθασμένες προβλέψεις. Για να λυθεί αυτό το πρόβλημα, εισάγεται η έννοια του ορίζοντα πρόβλεψης.

Εντός του ορίζοντα πρόβλεψης και για κάθε νέα πρόβλεψη, χρησιμοποιούνται πραγματικές τιμές σε συνδυασμό με προηγούμενες προβλέψεις και ακολουθείται ακριβώς η διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω. Στη συνέχεια, όμως, όταν φτάσουμε στον ορίζοντα πρόβλεψης (όταν δηλαδή ολοκληρωθεί και η τελευταία πρόβλεψη μέχρι τον ορίζοντα), η διαδικασία ξεκινά από την αρχή και για την επόμενη πρόβλεψη χρησιμοποιούνται μόνο οι γνωστές πραγματικές τιμές και αγνοούνται όποιες προηγούμενες προβλέψεις έχουν προκύψει μέχρις εκείνη τη στιγμή. Η λογική αυτή γίνεται ευκολότερα κατανοητή στο Σχήμα 34.



Σχήμα 34: Διαδικασία πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με βάση τον προκαθορισμένο ορίζοντα πρόβλεψης

Σημειώνεται ότι εφόσον όλα τα δεδομένα έχουν κανονικοποιηθεί, θα πρέπει να ακολουθηθεί η αντίστροφη διαδικασία, προκειμένου να προκύψουν και πάλι οι πραγματικές τιμές γλυκόζης. Το πρόβλημα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης έχει πλέον επιλυθεί τόσο με τον κλασικό όσο και με τον ομοσπονδιακό τρόπο.

Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα - Συζήτηση

6.1 Κριτήρια Αξιολόγησης

Στο παρόν κεφάλαιο, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα και αξιολογούνται τα υπό μελέτη μοντέλα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης. Επιπλέον, επιχειρείται μια συγκριτική ανάλυση μεταξύ του ομοσπονδιακού και του μη ομοσπονδιακού τρόπου μάθησης, για την οποία καθίσταται αναγκαία η χρήση των κατάλληλων κριτηρίων αξιολόγησης.

Αναφορικά με την απόδοση, εφόσον η γλυκόζη λαμβάνει συνεχείς τιμές, επιλέγονται για την αξιολόγηση μετρικές όπως το μέσο απόλυτο σφάλμα (mean absolute error - MAE), το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (mean squared error - MSE), η ρίζα του μέσου τετραγωνικού σφάλματος (root mean squared error - RMSE) και ο συντελεστής συσχέτισης Pearson (Pearson correlation coefficient - PCC). Ο τρόπος υπολογισμού των παραπάνω μετρικών παρουσιάζεται στο Σχήμα 35, όπου με x συμβολίζονται οι πραγματικές τιμές και με y οι προβλέψεις.

$$\text{MAE} = \frac{\sum_{i=1}^n |y_i - x_i|}{n}$$

$$\text{MSE} = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - x_i)^2}{n}$$

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - x_i)^2}{n}}$$

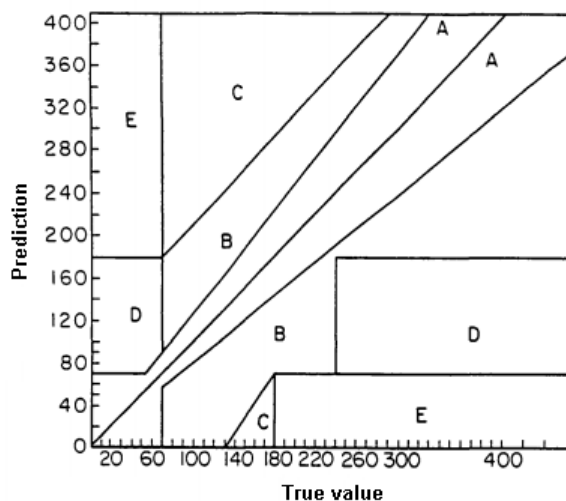
$$\text{PCC} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

Σχήμα 35: Υπολογισμός μέσου απόλυτου σφάλματος (MAE), μέσου τετραγωνικού σφάλματος (MSE), ρίζας του μέσου τετραγωνικού σφάλματος (RMSE) και συντελεστή συσχέτισης Pearson (PCC)

Παρά το γεγονός ότι τα παραπάνω κριτήρια αξιολόγησης είναι πολύ χρήσιμα για την πραγματοποίηση γενικών συγκρίσεων, δεν οδηγούν σε κλινικώς σημαντικά συμπεράσματα. Αυτό συμβαίνει διότι δίνουν την ίδια ακριβώς βαρύτητα στους διάφορους τύπους λαθών. Ωστόσο, σε ιατρικές εφαρμογές, οι διάφοροι τύποι λαθών δεν έχουν την ίδια κλινική αξία, με αποτέλεσμα να απαιτούνται πιο εξειδικευμένες μετρικές. Τέτοιου είδους κλινικώς σημαντικά κριτήρια αξιολόγησης αποτελούν τα ποσοστά στις ζώνες καμπυλών Clarke (Clarke Error Grid

Analysis) και Parkes (Parkes Error Grid Analysis). Τα κριτήρια αυτά χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε εφαρμογές πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης και είναι επομένως ιδιαίτερος σημαντικά για την αξιολόγηση των υπό μελέτη μοντέλων. Οι καμπύλες Clarke και Parkes χωρίζουν το επίπεδο που ορίζεται από τις πραγματικές καταγραφές και τις εκτιμώμενες προβλέψεις γλυκόζης σε διάφορες ζώνες συγκεκριμένης επικινδυνότητας [80], [81]. Οι ζώνες που προκύπτουν από τις καμπύλες Clarke παρουσιάζονται στη συνέχεια σε αύξουσα σειρά ως προς την επικινδυνότητα και αναπαρίστανται στο Σχήμα 36.

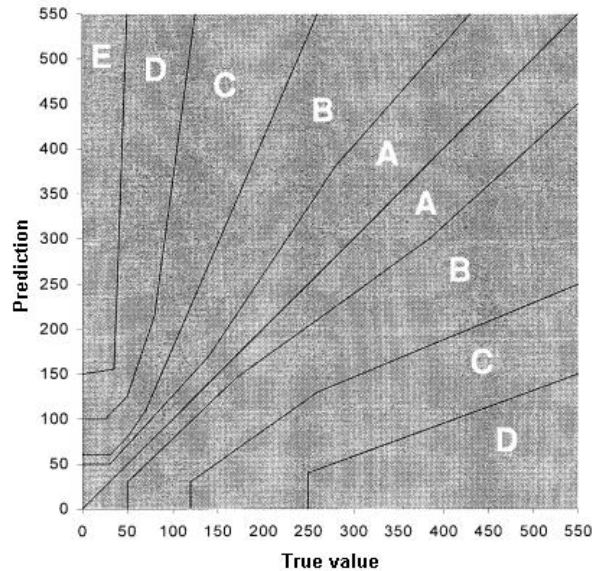
- Ζώνη Α (σωστές και αποδεκτές αποφάσεις): Οι εκτιμώμενες προβλέψεις έχουν απόκλιση μικρότερη ή ίση του 20% σε σχέση με τις πραγματικές καταγραφές.
- Ζώνη Β (αποδεκτές αποφάσεις): Οι εκτιμώμενες προβλέψεις έχουν απόκλιση μεγαλύτερη του 20% σε σχέση με τις πραγματικές καταγραφές, αλλά δεν οδηγούν σε ακατάλληλη θεραπεία.
- Ζώνη C (υπερβολικές αποφάσεις): Οι εκτιμώμενες προβλέψεις οδηγούν σε περιττή θεραπεία.
- Ζώνη D (ανεπαρκείς αποφάσεις): Οι εκτιμώμενες προβλέψεις οδηγούν σε μια πιθανώς επικίνδυνη αποτυχία ανίχνευσης υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας.
- Ζώνη E (εντελώς λανθασμένες - αντίθετες αποφάσεις): Οι εκτιμώμενες προβλέψεις οδηγούν σε εντελώς εσφαλμένη θεραπεία, διότι συγχέονται μεταξύ τους περιστατικά υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας.



Σχήμα 36: Ζώνες καμπυλών Clarke ανάλογα με την επικινδυνότητα [80]

Οι ζώνες που προκύπτουν από τις καμπύλες Parkes είναι επίσης 5 (ζώνη A, ζώνη B, ζώνη C, ζώνη D και ζώνη E). Η κύρια διαφορά τους σε σχέση με τις ζώνες καμπυλών Clarke αφορά τις μεταβάσεις από μια ζώνη σε μια άλλη. Πιο συγκεκριμένα, στην περίπτωση των καμπυλών Parkes, οι μεταβάσεις ανάμεσα στις ζώνες είναι ομαλότερες. Επιπλέον, στην περίπτωση των

καμπυλών Parkes, γίνεται διάκριση ανάλογα με τον τύπο του σακχαρώδους διαβήτη. Στα πλαίσια της διπλωματικής, έχουν επιλεγεί ρητά οι καμπύλες Parkes για την περίπτωση του ΣΔΤ1. Οι ζώνες που προκύπτουν από τις καμπύλες Parkes παρουσιάζονται στο Σχήμα 37.

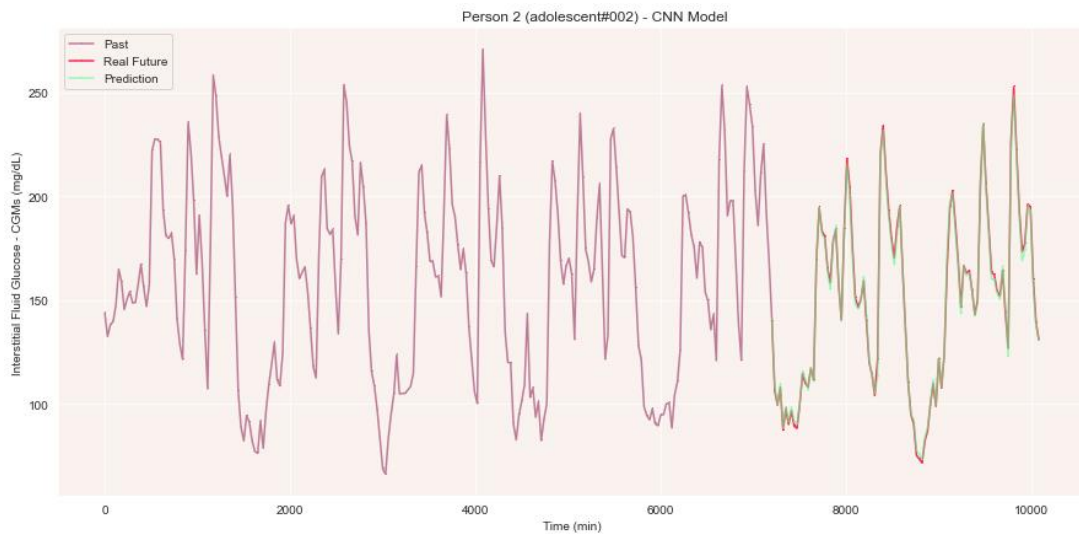
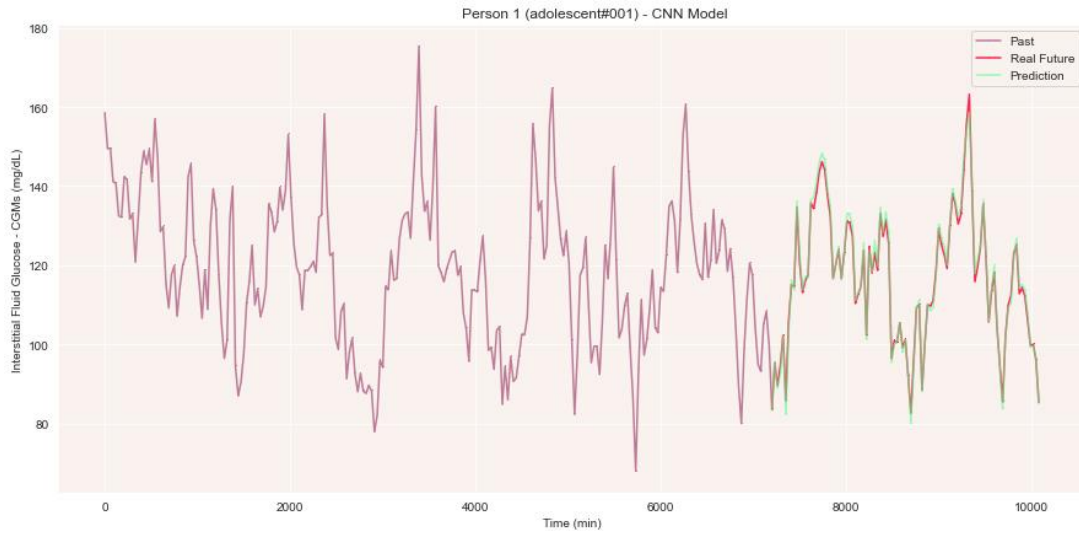


Σχήμα 37: Ζώνες καμπυλών Parkes για την περίπτωση του ΣΔΤ1 ανάλογα με την επικινδυνότητα [81]

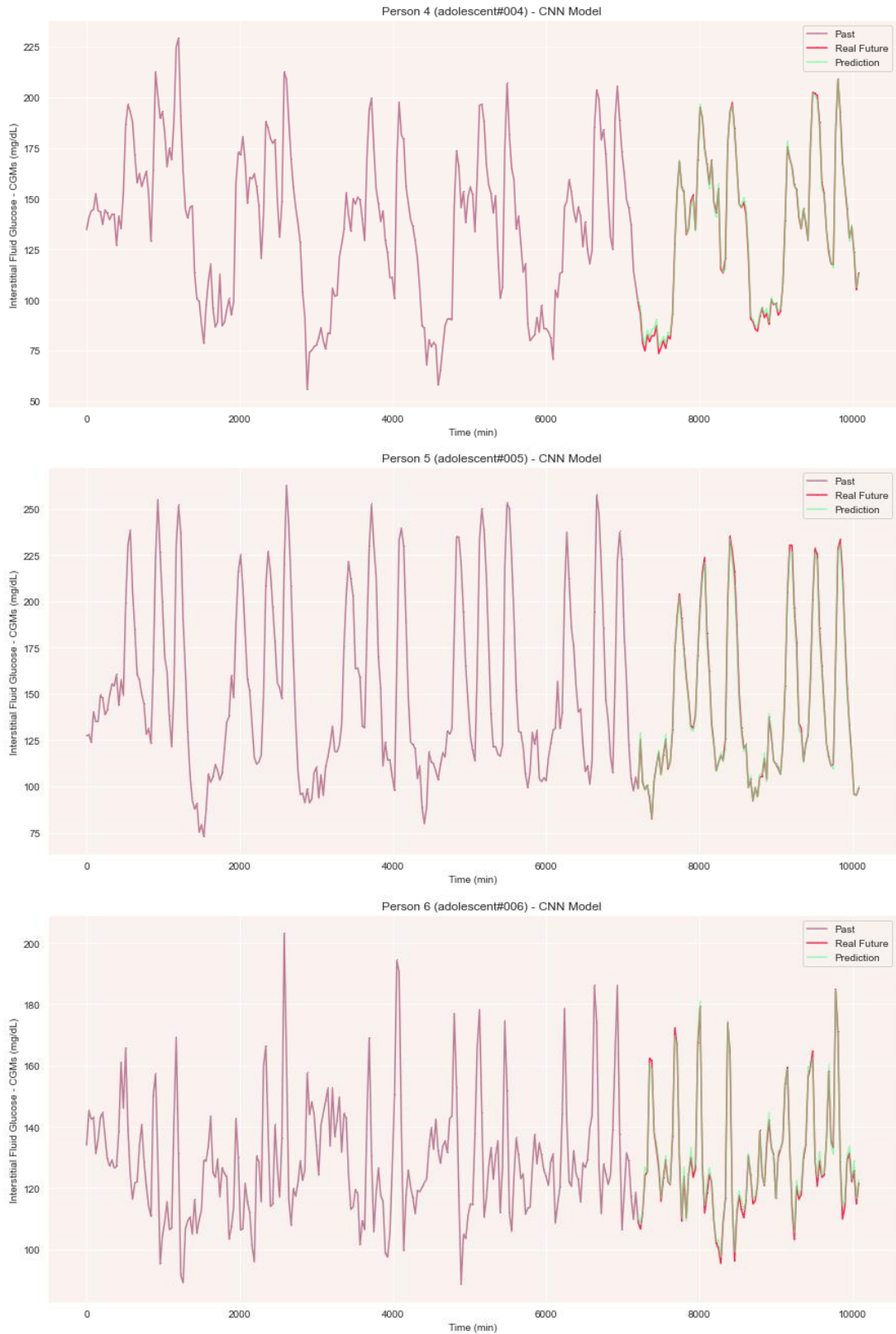
6.2 Κλασικό Μοντέλο

Στη συγκεκριμένη ενότητα, παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης με βάση το κλασικό μοντέλο πρόβλεψης. Όπως εξηγήθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, οι προβλέψεις αφορούν 30 εικονικούς ασθενείς με ΣΔΤ1 μεταξύ των οποίων οι 10 είναι παιδιά, οι 10 έφηβοι και οι υπόλοιποι 10 ενήλικες. Στα Σχήματα 38 - 47, απεικονίζονται με διαφορετικό χρώμα οι πραγματικές καταγραφές και οι προβλέψεις των επιπέδων γλυκόζης με βάση το κλασικό μοντέλο για τη χρονική περίοδο των ημερών ελέγχου.

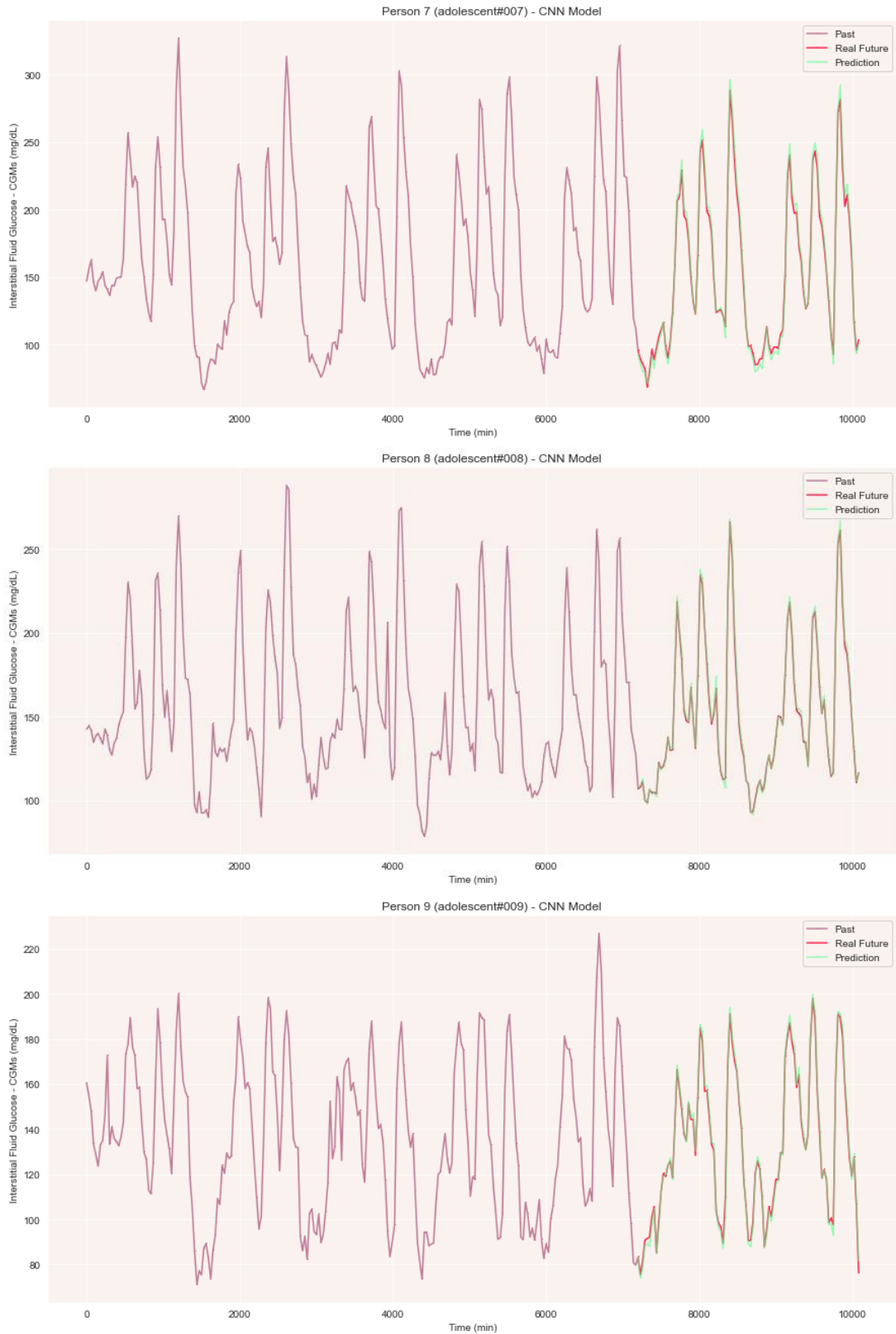
Προκειμένου ωστόσο να επιβεβαιωθεί η καταλληλότητα του κλασικού προβλεπτικού μοντέλου και να εξαχθούν χρήσιμα και ασφαλή συμπεράσματα δεν αρκούν μόνο οι γραφικές παραστάσεις. Είναι απαραίτητος ο υπολογισμός ορισμένων μετρήσιμων αριθμητικών κριτηρίων αξιολόγησης, όπως αυτά που περιγράφηκαν στην προηγούμενη ενότητα. Με βάση τα συγκεκριμένα ποσοτικά κριτήρια, η συγκριτική ανάλυση μεταξύ των υπό μελέτη προβλεπτικών μοντέλων καθίσταται ευκολότερη και ακριβέστερη.



Σχήμα 38: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 1-3



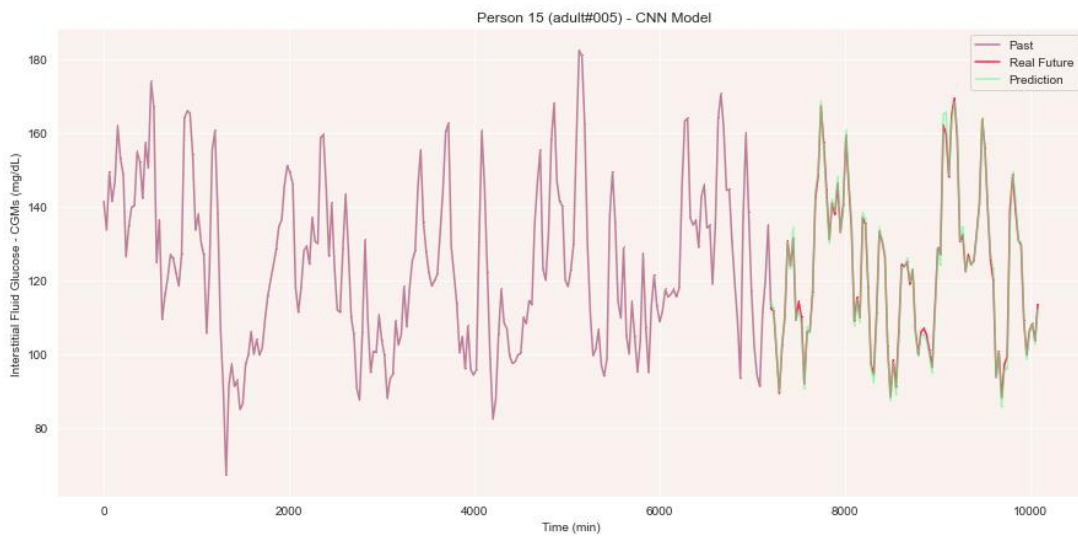
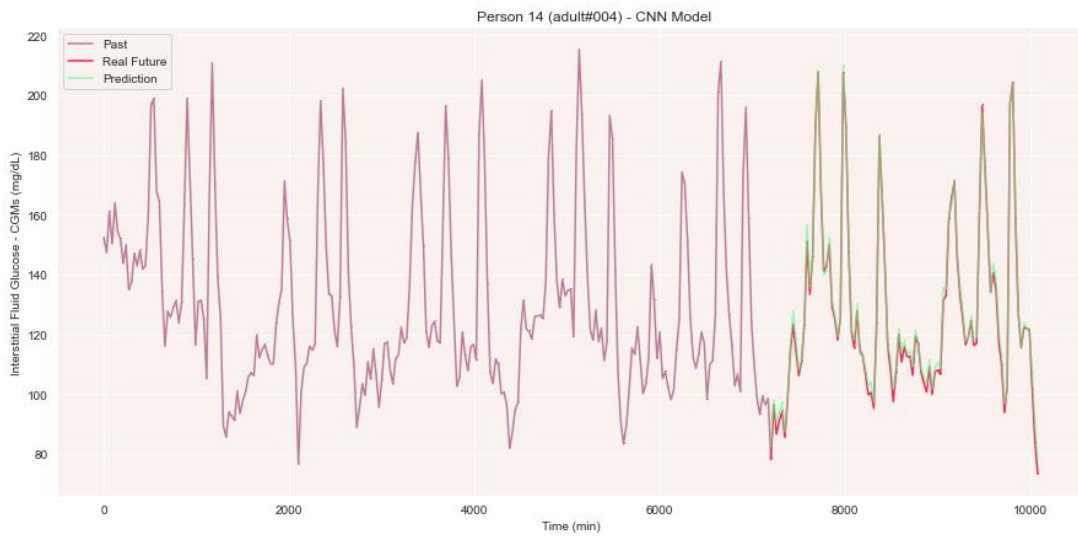
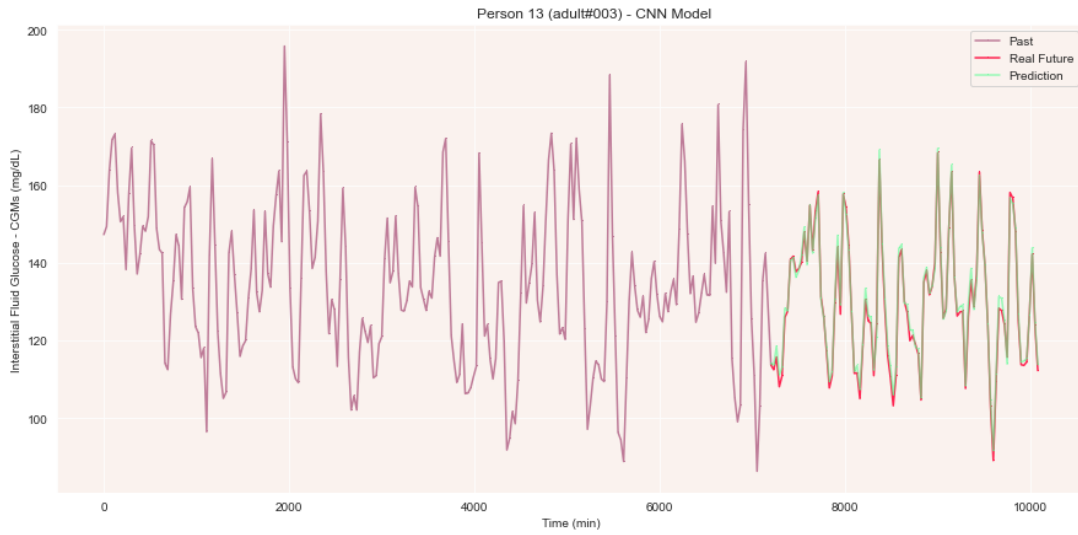
Σχήμα 39: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 4-6



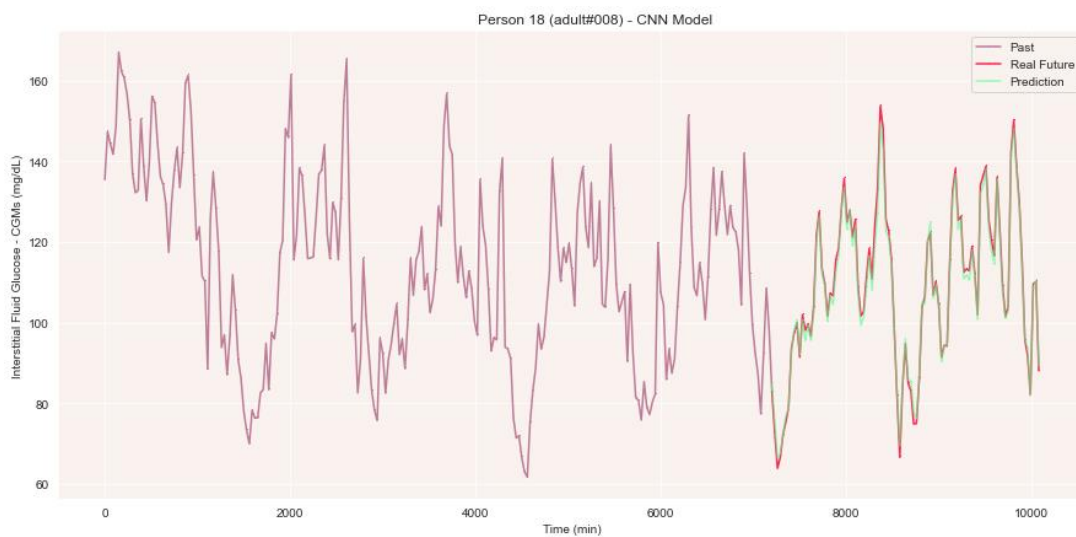
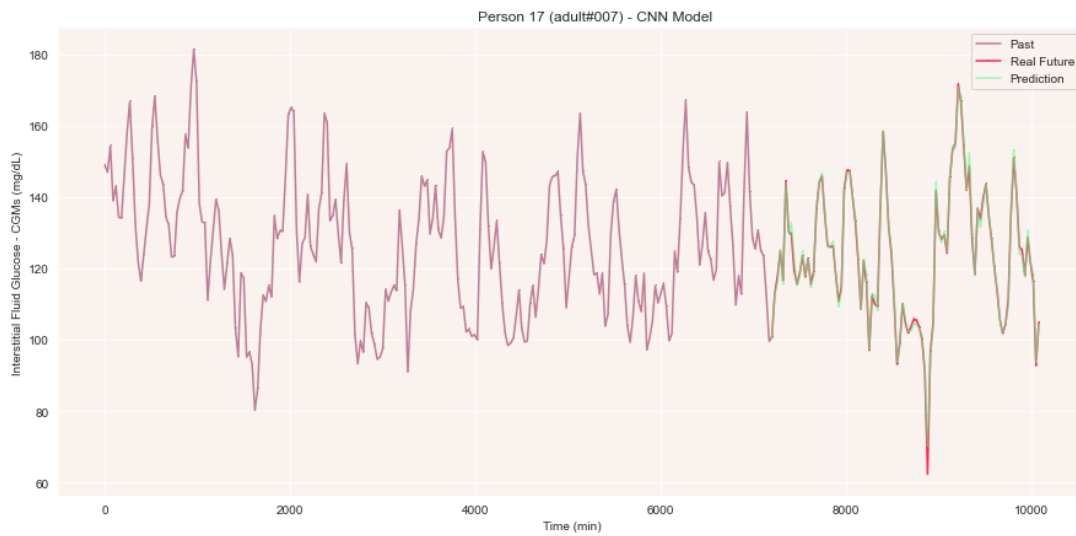
Σχήμα 40: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 7-9



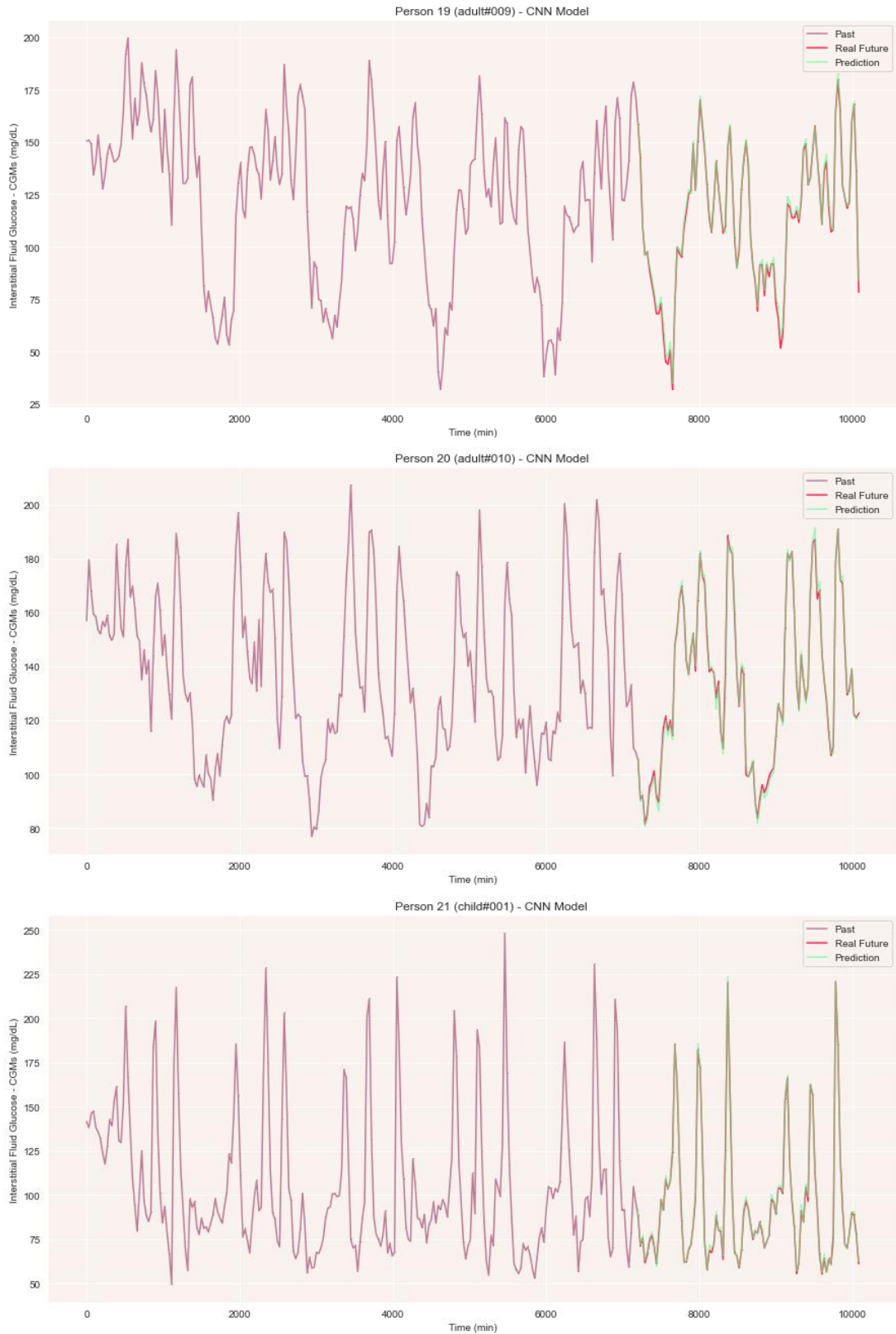
Σχήμα 41: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 10-12



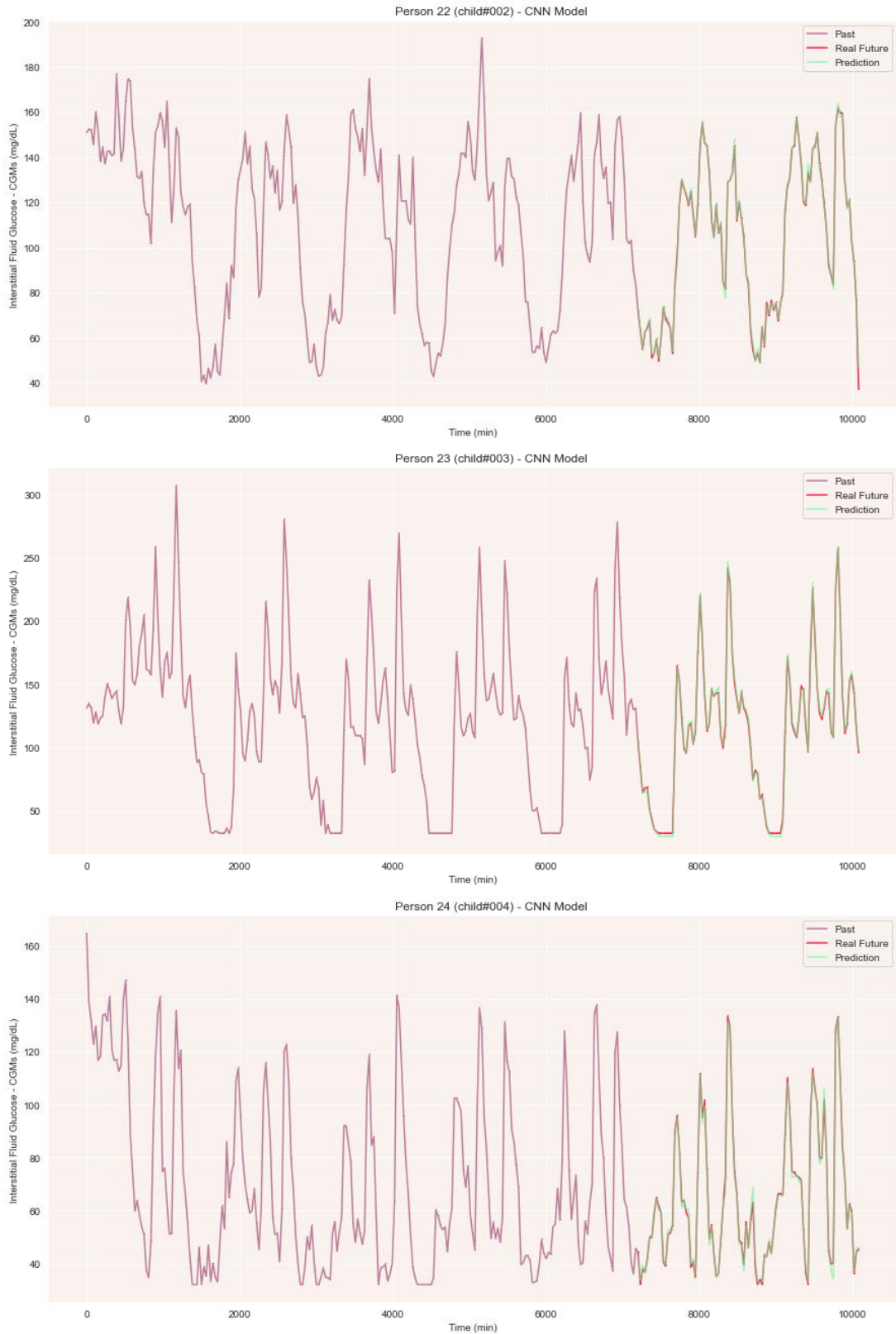
Σχήμα 42: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 13-15



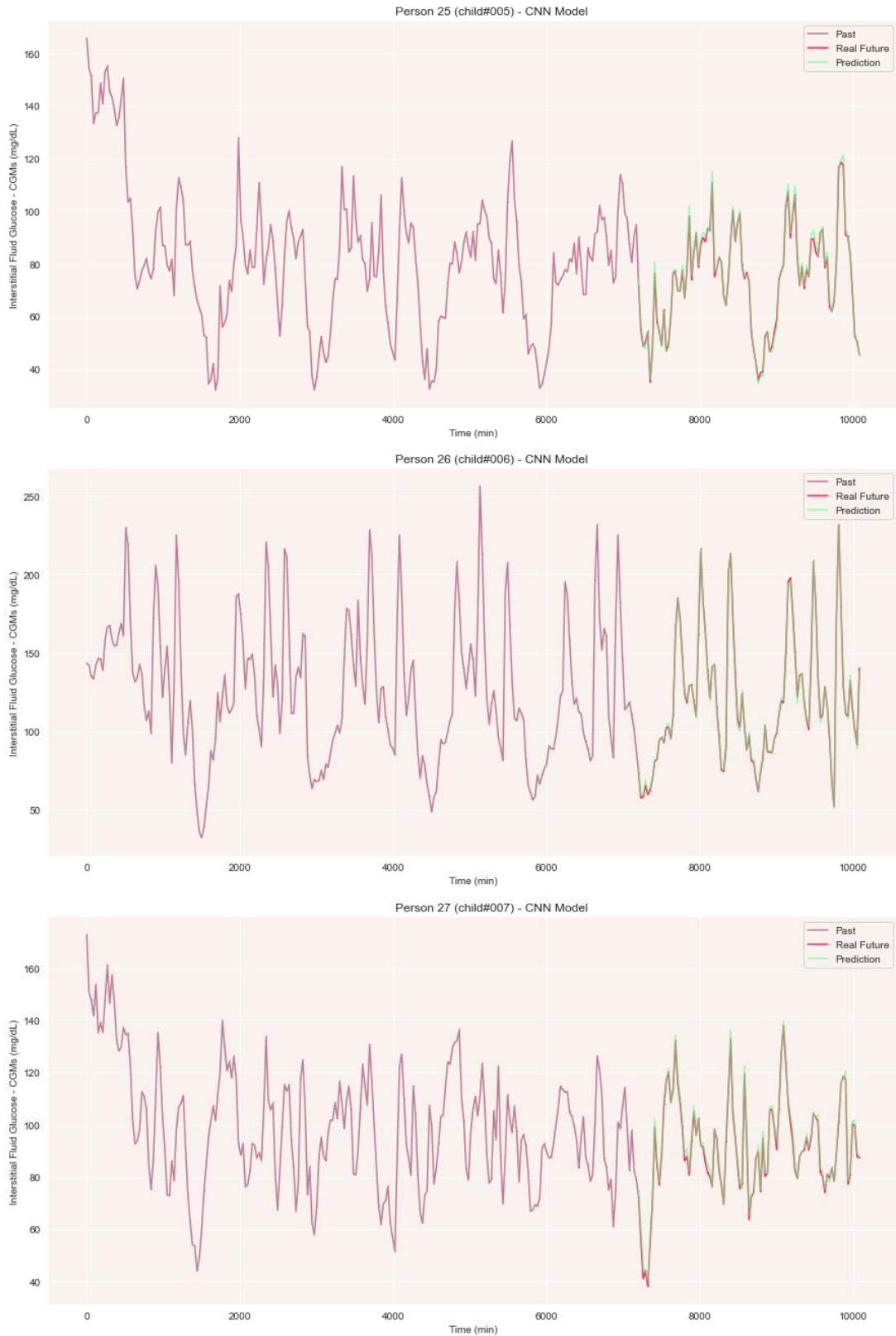
Σχήμα 43: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 16-18



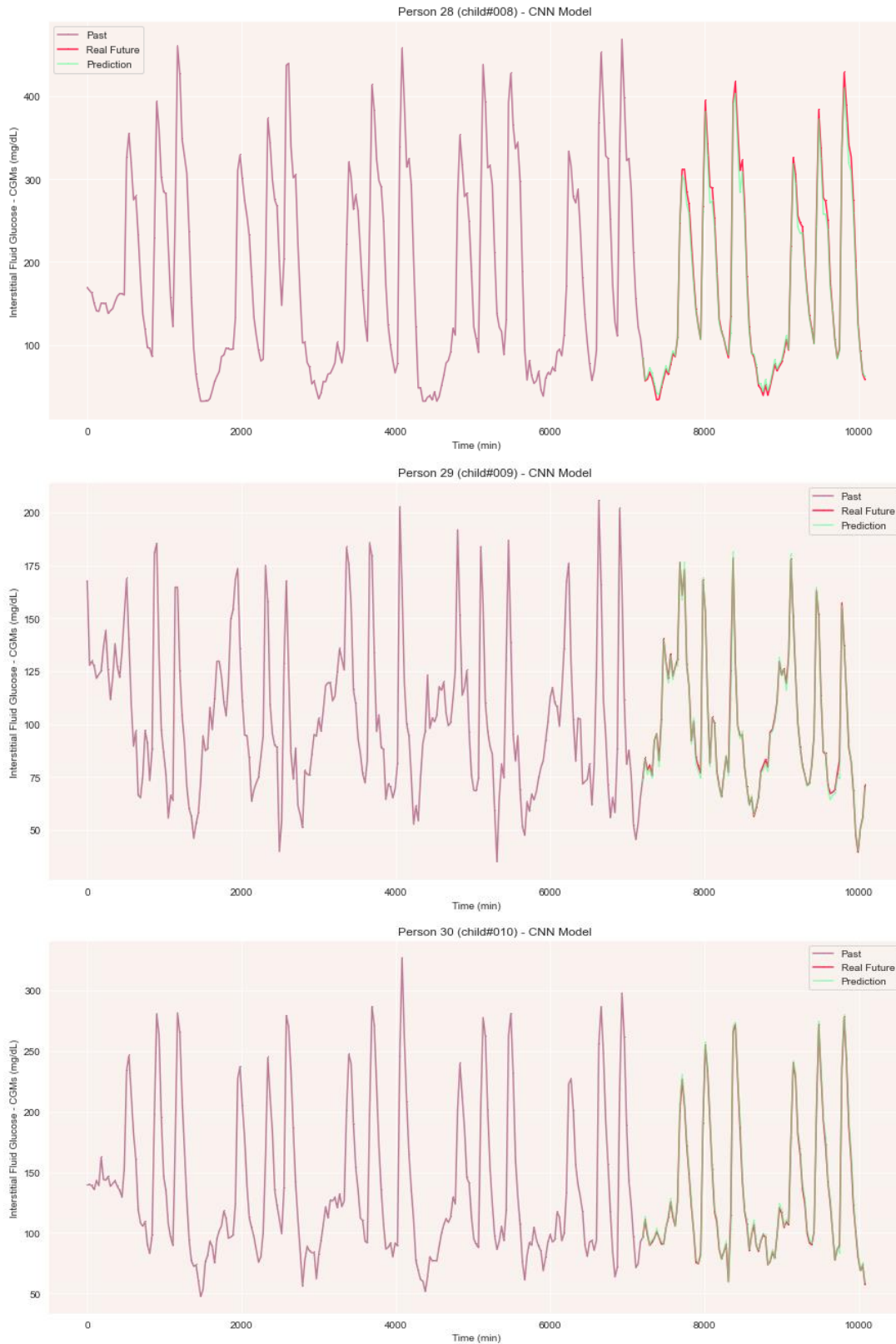
Σχήμα 44: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 19-21



Σχήμα 45: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 22-24



Σχήμα 46: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 25-27



Σχήμα 47: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το κλασικό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 28-30

Στις παραπάνω γραφικές παραστάσεις, οι προβλέψεις (οι οποίες απεικονίζονται με πράσινο χρώμα) είναι πολύ κοντά στις πραγματικές καταγραφές γλυκόζης (οι οποίες απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα), γεγονός που καταδεικνύει την υψηλή απόδοση του κλασικού προβλεπτικού μοντέλου.

Στον Πίνακα 2, παρατίθενται για κάθε ασθενή ορισμένες μετρικές που αφορούν την ταχύτητα και την απόδοση του κλασικού προβλεπτικού μοντέλου. Αυτές περιλαμβάνουν τη χρονική διάρκεια εκπαίδευσης (TT), το μέσο απόλυτο σφάλμα (MAE), το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (MSE), τη ρίζα του μέσου τετραγωνικού σφάλματος (RMSE) και τον συντελεστή συσχέτισης Pearson (PCC). Οι μετρικές στρογγυλοποιούνται στο δεύτερο δεκαδικό ψηφίο.

Πίνακας 2: Μετρικές ταχύτητας και απόδοσης του κλασικού συνελικτικού μοντέλου για κάθε ασθενή

	TT	MAE	MSE	RMSE	PCC
Person 1	0:00:28	9.02	168.67	12.99	0.87
Person 2	0:00:21	12.17	326.45	18.07	0.92
Person 3	0:00:20	8.54	166.31	12.90	0.91
Person 4	0:00:20	8.53	146.88	12.12	0.95
Person 5	0:00:20	12.57	365.52	19.12	0.92
Person 6	0:00:20	10.72	223.25	14.94	0.83
Person 7	0:00:20	14.83	484.28	22.01	0.93
Person 8	0:00:20	13.35	441.97	21.02	0.93
Person 9	0:00:20	11.73	270.57	16.45	0.93
Person 10	0:00:21	13.33	350.01	18.71	0.81
Person 11	0:00:21	7.57	117.46	10.84	0.94
Person 12	0:00:21	7.23	102.23	10.11	0.88
Person 13	0:00:20	9.30	169.88	13.03	0.81
Person 14	0:00:29	13.13	317.72	17.82	0.86
Person 15	0:00:31	7.87	131.22	11.46	0.89
Person 16	0:00:33	13.89	376.73	19.41	0.91
Person 17	0:00:30	5.24	59.90	7.74	0.91
Person 18	0:00:21	9.47	170.55	13.06	0.82
Person 19	0:00:21	9.70	182.21	13.50	0.94
Person 20	0:00:21	9.37	190.89	13.82	0.93
Person 21	0:00:21	8.90	202.44	14.23	0.93
Person 22	0:00:21	6.02	84.65	9.20	0.96
Person 23	0:00:20	12.41	339.28	18.42	0.96
Person 24	0:00:21	7.62	144.70	12.03	0.89
Person 25	0:00:20	7.04	113.82	10.67	0.90
Person 26	0:00:21	9.81	215.07	14.67	0.93

Person 27	0:00:20	10.08	200.76	14.17	0.85
Person 28	0:00:21	15.02	491.44	22.17	0.88
Person 29	0:00:21	8.93	218.15	14.77	0.91
Person 30	0:00:21	14.81	483.79	22.00	0.95

Όπως φαίνεται στον παραπάνω πίνακα, η εκπαίδευση του κλασικού προβλεπτικού μοντέλου διαρκεί λίγα μόνο δευτερόλεπτα. Επομένως, για όλους τους ασθενείς, η ταχύτητα εκπαίδευσης είναι αρκετά μεγάλη. Επιπλέον, οι τιμές των MAE, MSE, RMSE είναι αρκετά μικρές και η τιμή του PCC πολύ κοντά στη μονάδα. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει ότι η απόδοση του κλασικού προβλεπτικού μοντέλου είναι πράγματι αρκετά ικανοποιητική.

Ωστόσο, επειδή οι προαναφερθείσες μαθηματικές μετρικές δίνουν την ίδια ακριβώς βαρύτητα στους διάφορους τύπους λαθών, δεν οδηγούν σε κλινικώς σημαντικά συμπεράσματα. Επομένως, απαιτούνται πιο εξειδικευμένα κριτήρια αξιολόγησης, όπως τα ποσοστά στις ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes που περιγράφηκαν στην προηγούμενη ενότητα. Στον Πίνακα 3, παρατίθενται τα ποσοστά σφαλμάτων που αντιστοιχούν στις ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes και αφορούν το κλασικό προβλεπτικό μοντέλο.

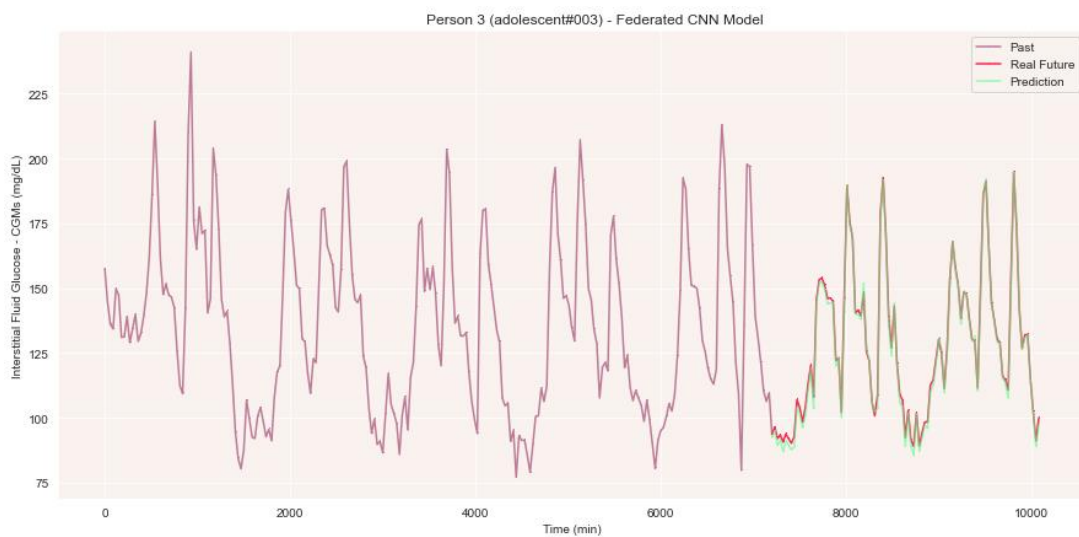
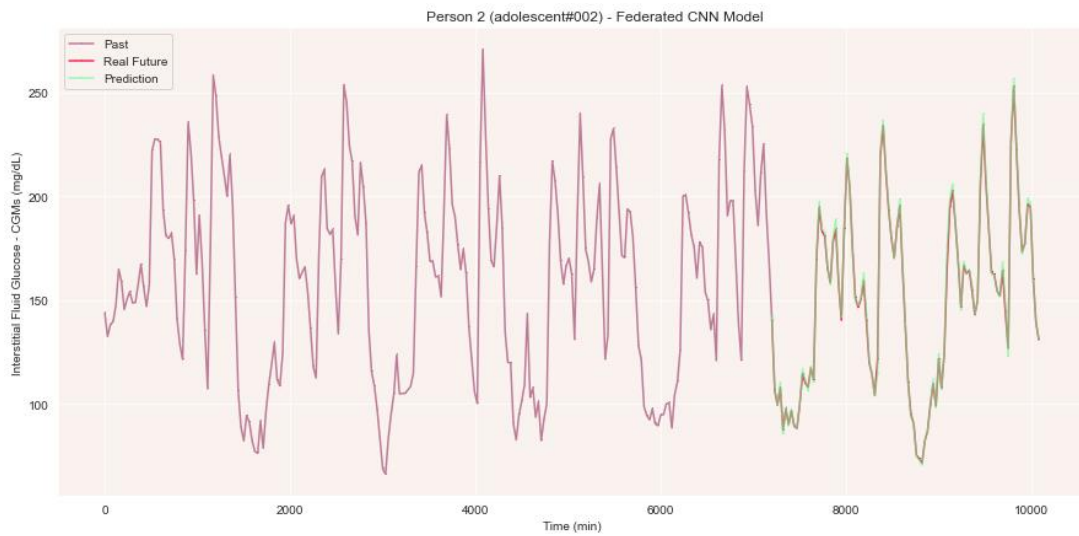
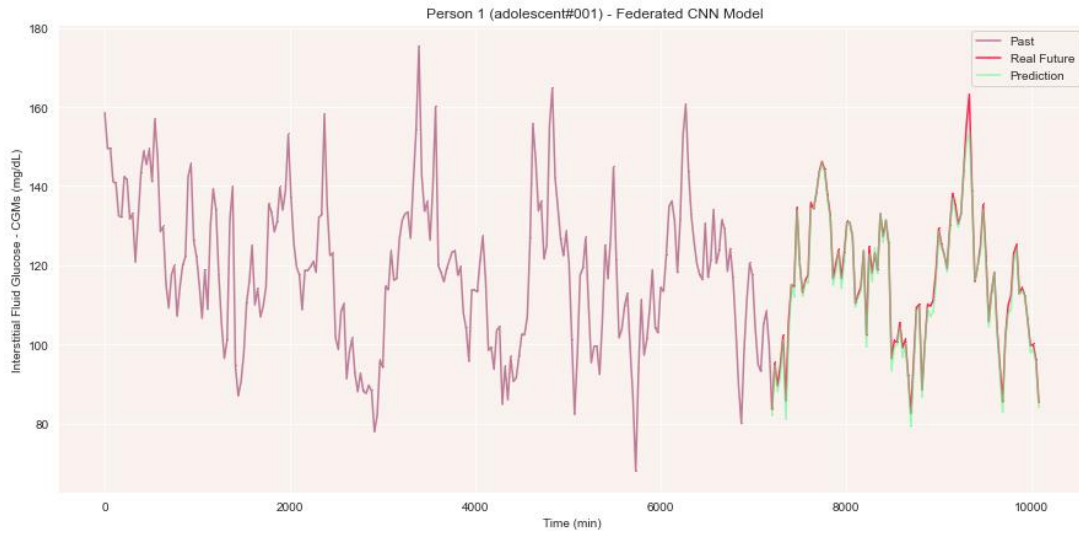
Πίνακας 3: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes για το κλασικό συνελκτικό μοντέλο

	Clarke	Parkes
Zone A	87.18%	90.48%
Zone B	11.20%	8.95%
Zone C	0.03%	0.57%
Zone D	1.58%	0.00%
Zone E	0.01%	0.00%
Zone A, B	98.38%	99.43%
Zone C, D, E	1.62%	0.57%

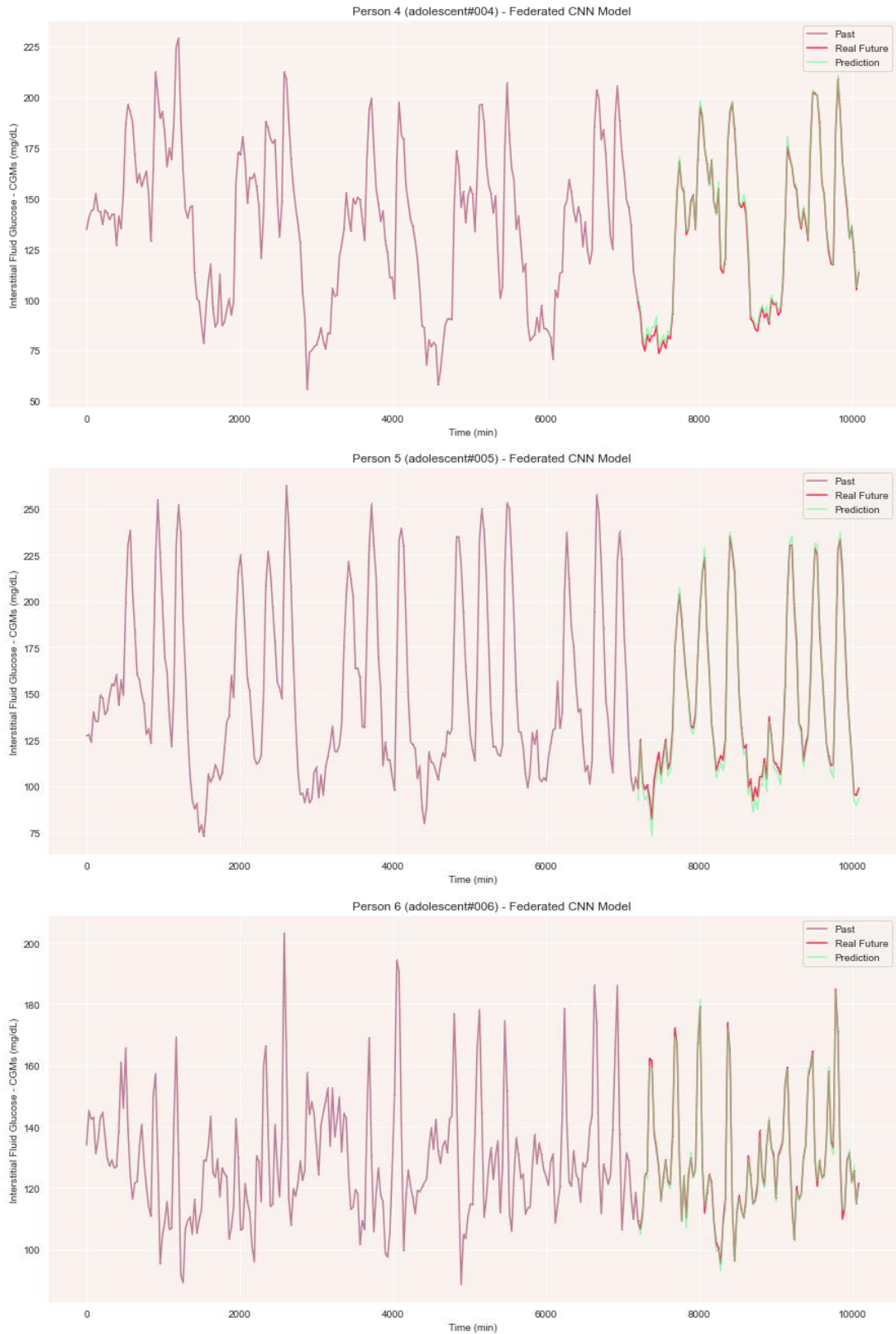
Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει ότι το συντριπτικά μεγαλύτερο ποσοστό σφαλμάτων βρίσκεται στις κλινικά αποδεκτές ζώνες A και B των καμπυλών Clarke (98.38%) και Parkes (99.43%), γεγονός που καθιστά το κλασικό προβλεπτικό μοντέλο κλινικά αποδεκτό.

6.3 Ομοσπονδιακό Μοντέλο

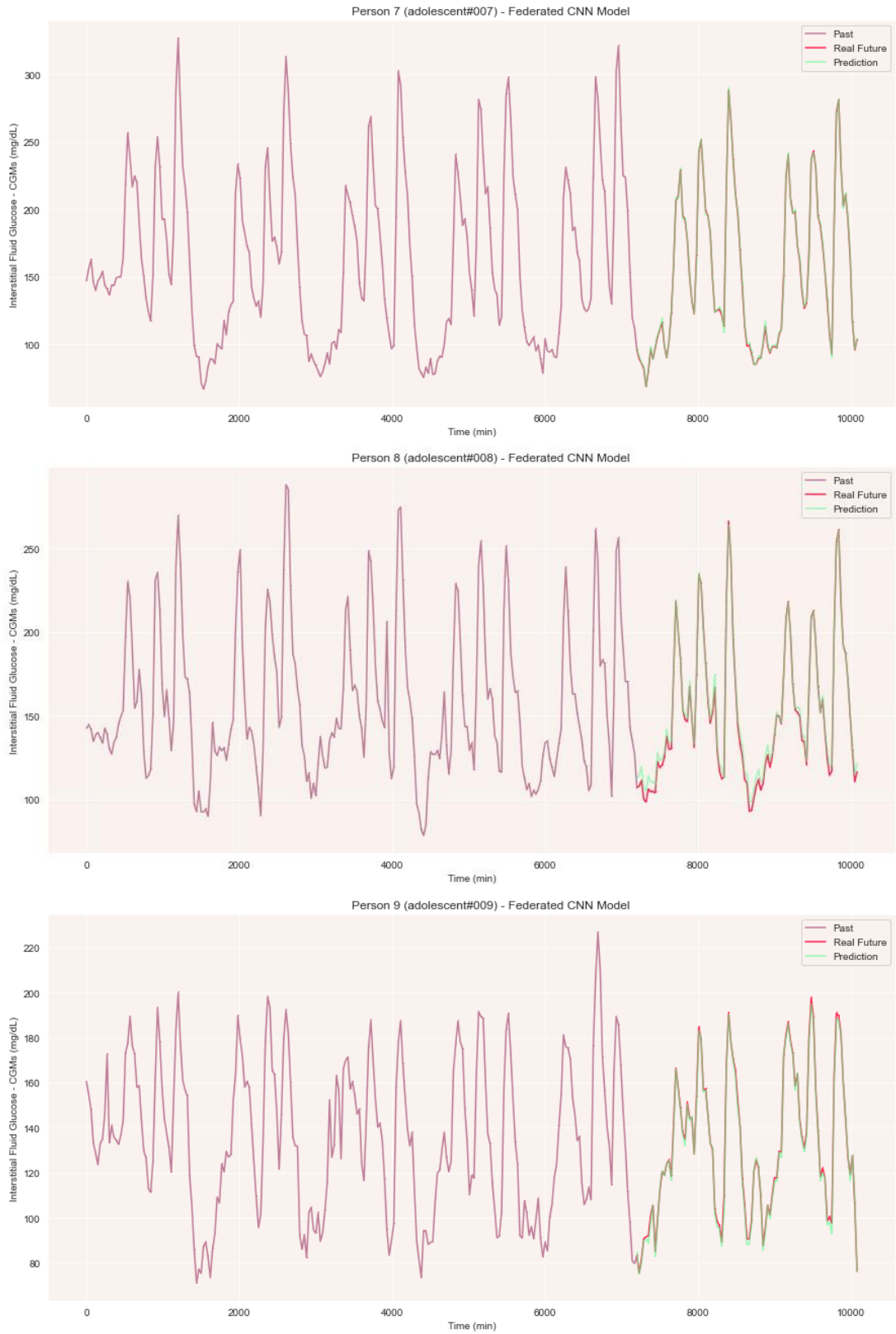
Στη συγκεκριμένη ενότητα, παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης με βάση το ομοσπονδιακό μοντέλο πρόβλεψης. Στα Σχήματα 48 - 57, απεικονίζονται με διαφορετικό χρώμα οι πραγματικές καταγραφές και οι προβλέψεις των επιπέδων γλυκόζης με βάση το ομοσπονδιακό μοντέλο για τη χρονική περίοδο των ημερών ελέγχου.



Σχήμα 48: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 1-3



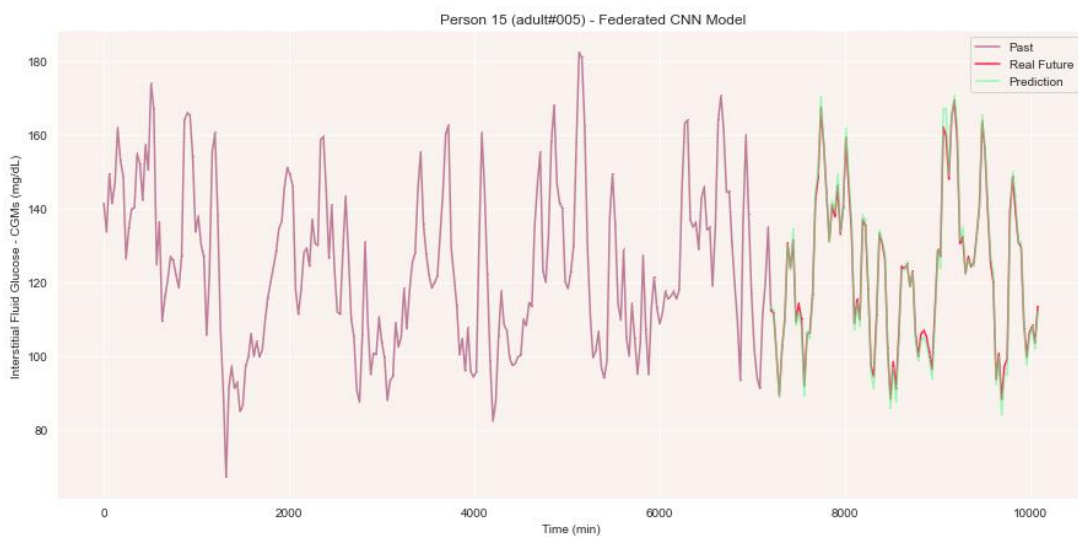
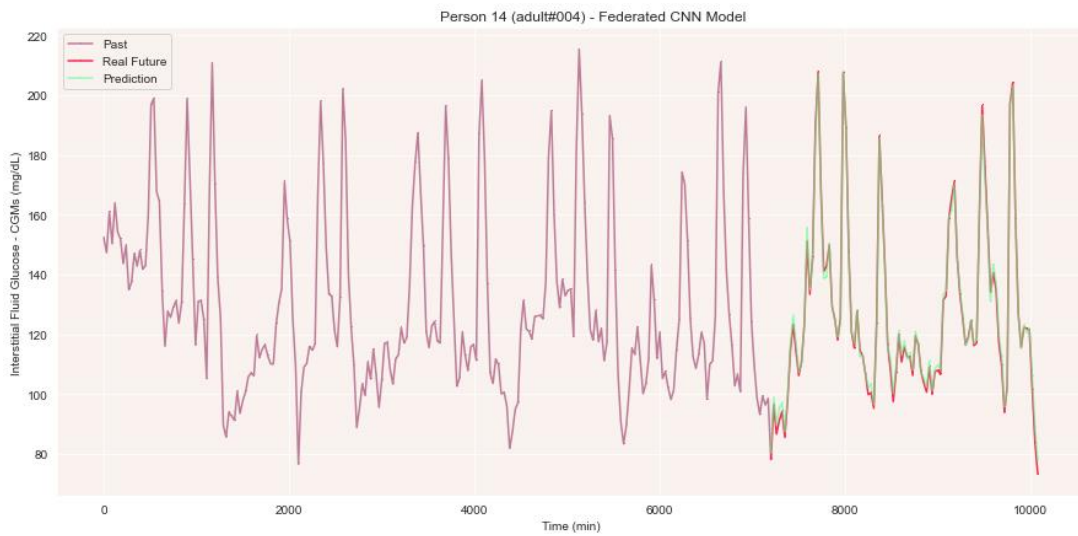
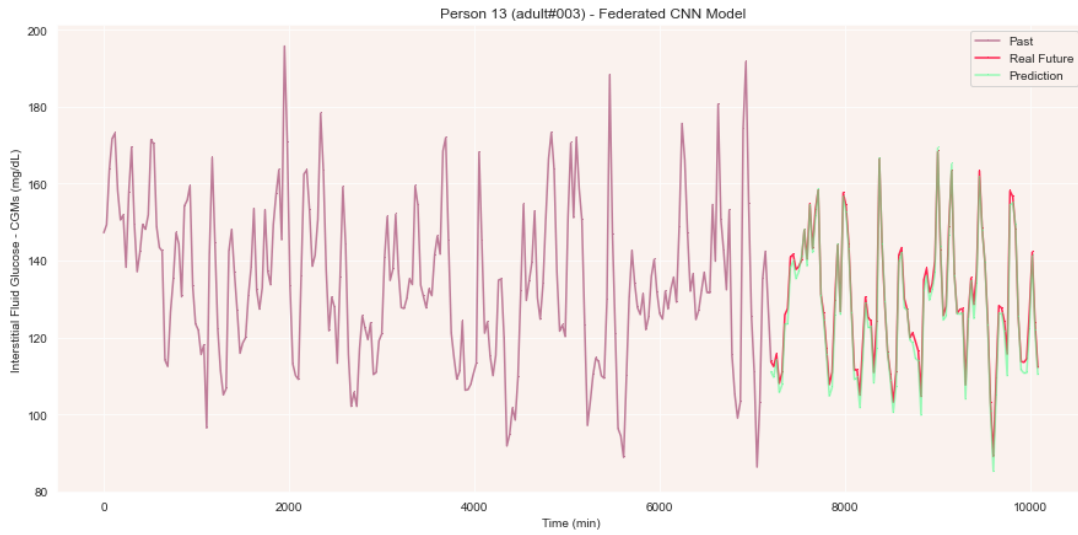
Σχήμα 49: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 4-6



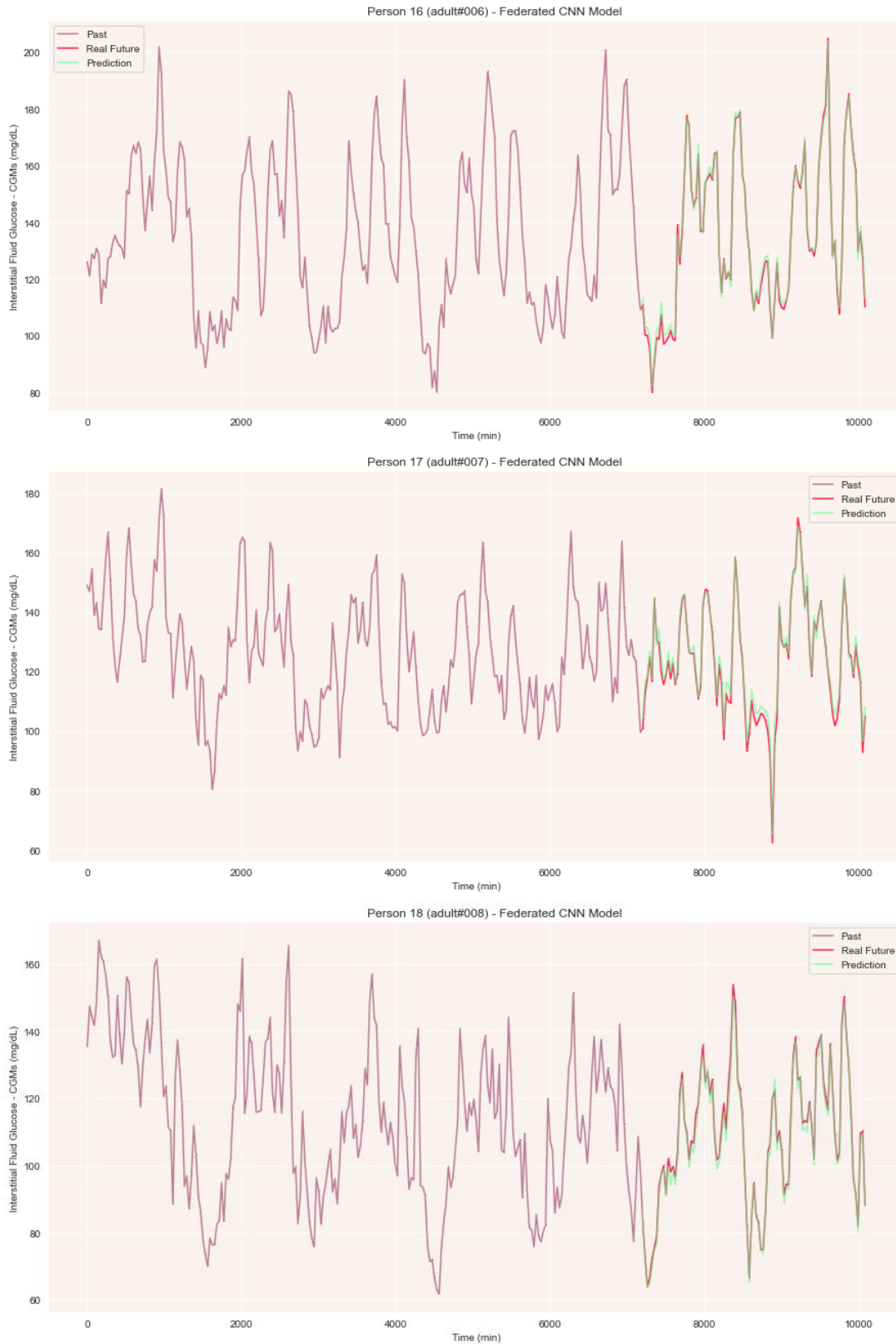
Σχήμα 50: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 7-9



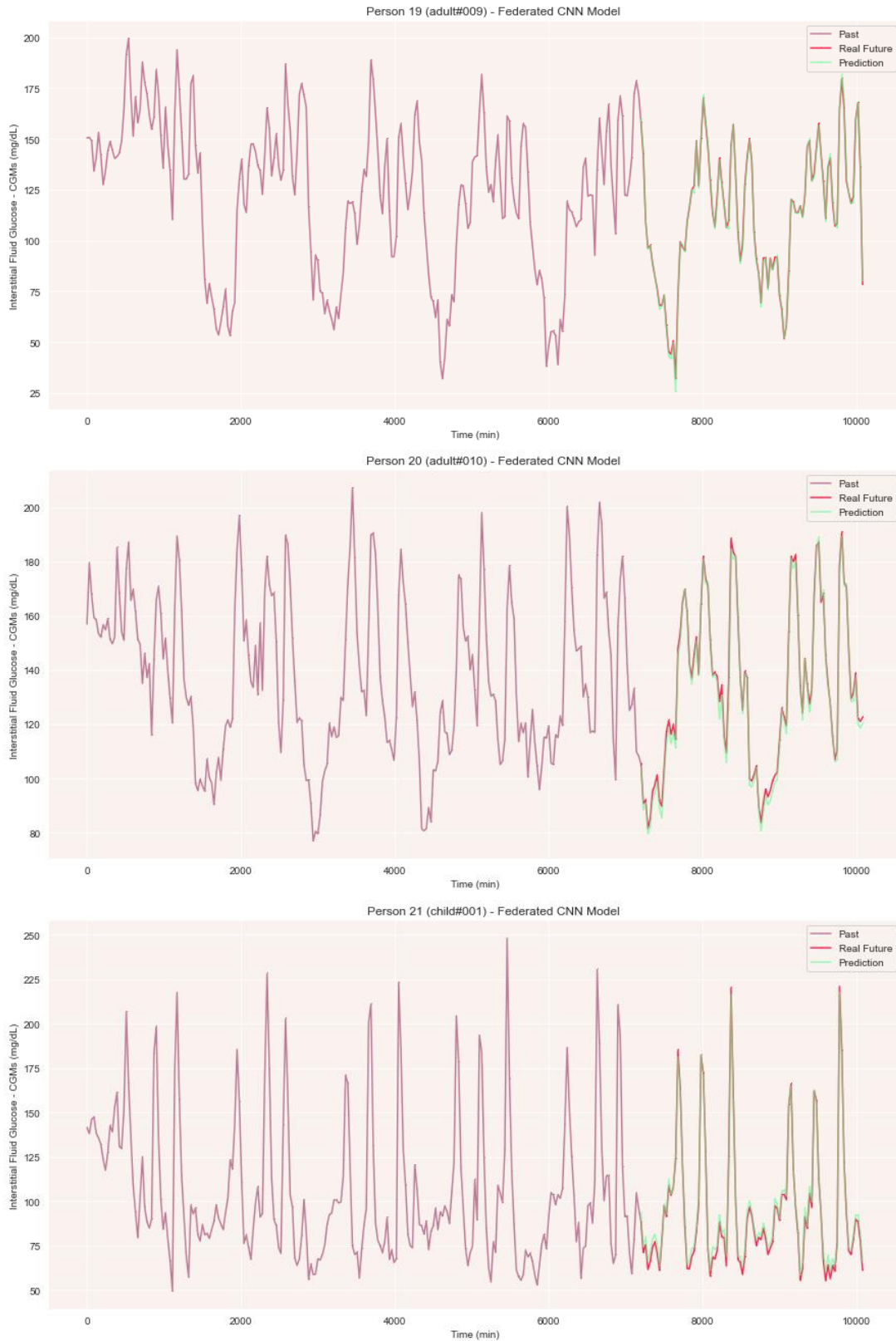
Σχήμα 51: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 10-12



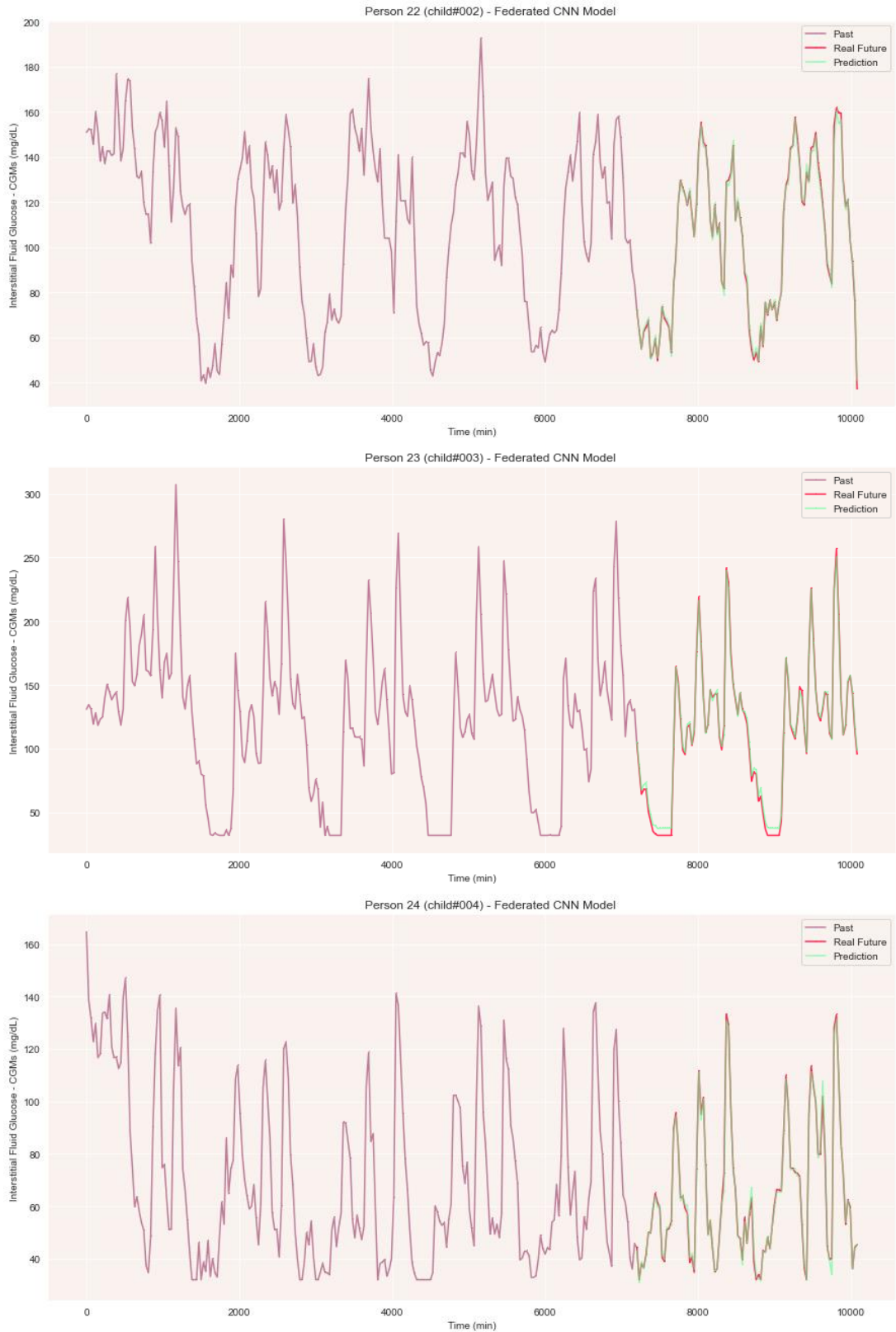
Σχήμα 52: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 13-15



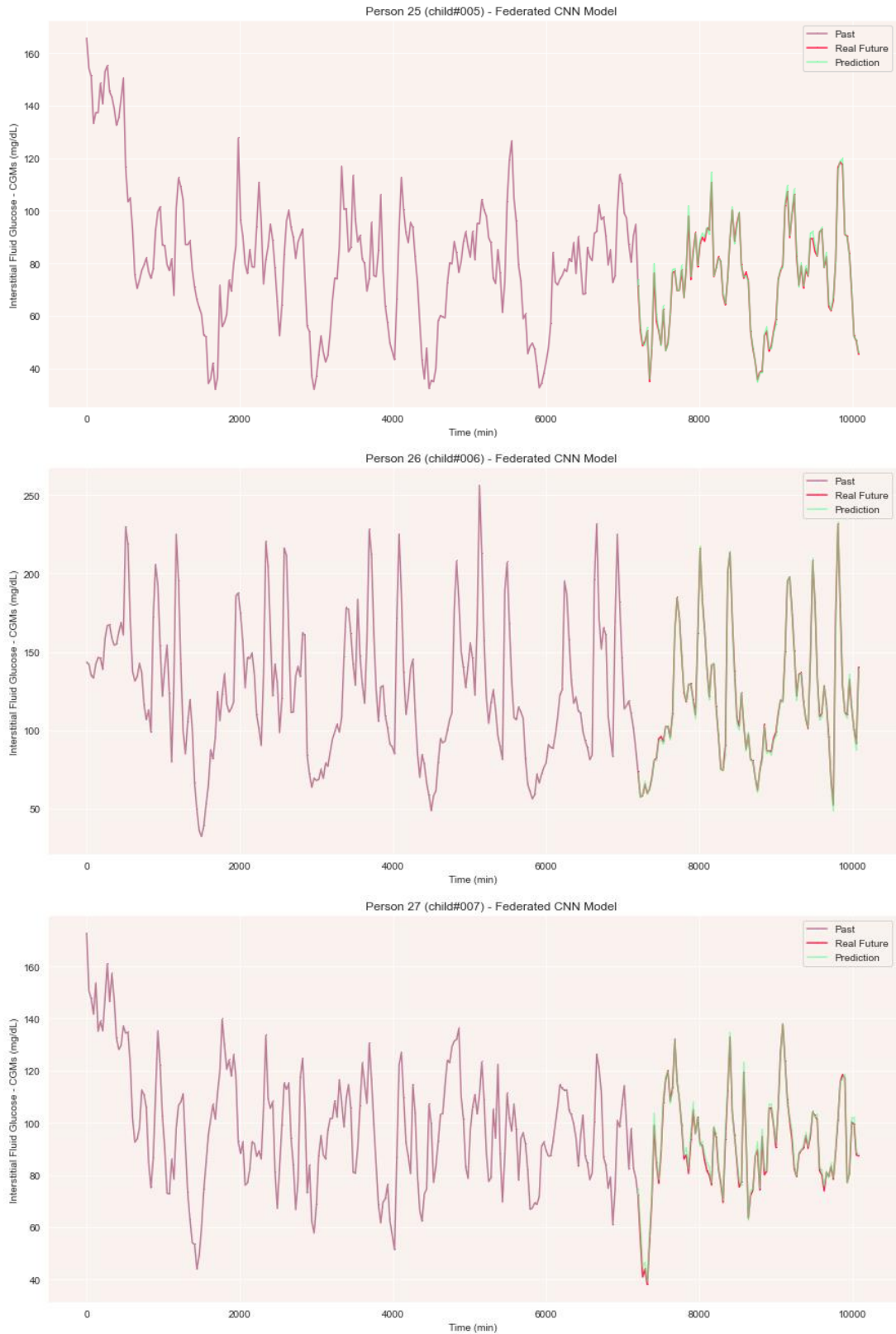
Σχήμα 53: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 16-18



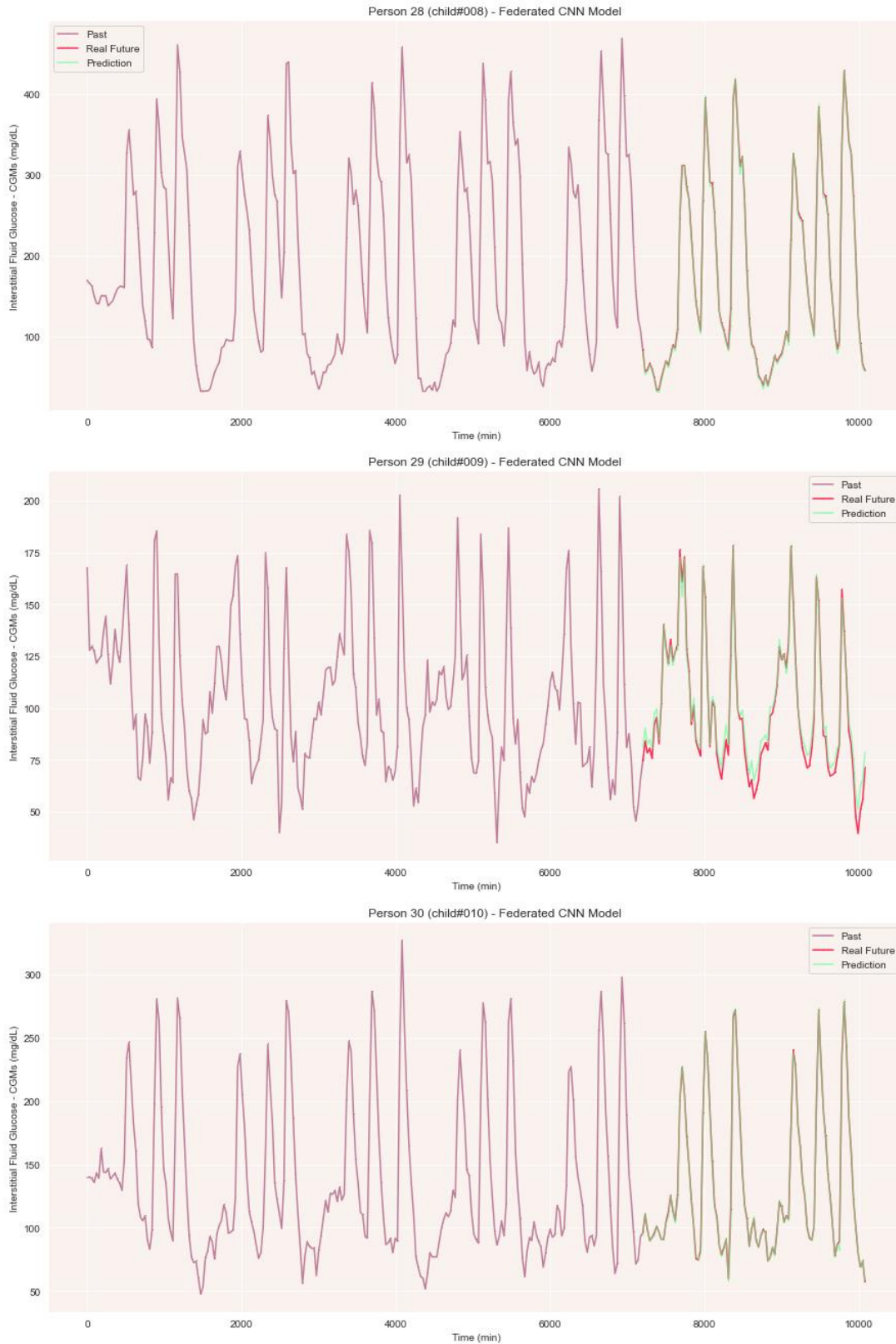
Σχήμα 54: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 19-21



Σχήμα 55: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 22-24



Σχήμα 56: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 25-27



Σχήμα 57: Αποτελέσματα πρόβλεψης μελλοντικών τιμών γλυκόζης με το ομοσπονδιακό συνελκτικό μοντέλο για τους ασθενείς 28-30

Στις παραπάνω γραφικές παραστάσεις, οι προβλέψεις (οι οποίες απεικονίζονται με πράσινο χρώμα) είναι πολύ κοντά στις πραγματικές καταγραφές γλυκόζης (οι οποίες απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα), γεγονός που καταδεικνύει την υψηλή απόδοση του ομοσπονδιακού προβλεπτικού μοντέλου. Αυτό μάλιστα ισχύει ανεξαρτήτως της ηλικιακής κατηγορίας στην οποία ανήκει ο κάθε ασθενής.

Στον Πίνακα 4, παρατίθενται για κάθε ασθενή οι αντίστοιχες μετρικές που αφορούν την ταχύτητα και την απόδοση του ομοσπονδιακού προβλεπτικού μοντέλου. Αυτές περιλαμβάνουν τη χρονική διάρκεια εκπαίδευσης (TT), το μέσο απόλυτο σφάλμα (MAE), το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (MSE), τη ρίζα του μέσου τετραγωνικού σφάλματος (RMSE) και τον συντελεστή συσχέτισης Pearson (PCC). Όπως και στην περίπτωση του κλασικού μοντέλου, οι μετρικές στρογγυλοποιούνται στο δεύτερο δεκαδικό ψηφίο.

Πίνακας 4: Μετρικές ταχύτητας και απόδοσης του ομοσπονδιακού συνελκτικού μοντέλου για κάθε ασθενή

	TT	MAE	MSE	RMSE	PCC
Person 1	0:06:15	11.35	257.89	16.06	0.81
Person 2	0:06:19	11.27	303.62	17.42	0.94
Person 3	0:06:19	11.81	287.66	16.96	0.91
Person 4	0:06:19	12.58	305.69	17.48	0.93
Person 5	0:06:19	19.34	783.34	27.99	0.91
Person 6	0:06:20	8.61	151.80	12.32	0.82
Person 7	0:06:18	8.81	171.79	13.11	0.97
Person 8	0:06:14	19.88	816.36	28.57	0.82
Person 9	0:06:21	9.15	182.35	13.50	0.94
Person 10	0:06:25	19.29	781.37	27.95	0.83
Person 11	0:06:27	13.29	337.58	18.37	0.91
Person 12	0:06:19	11.14	262.58	16.20	0.89
Person 13	0:06:19	19.14	732.34	27.06	0.77
Person 14	0:06:20	11.54	268.15	16.38	0.83
Person 15	0:06:13	12.41	308.71	17.57	0.87
Person 16	0:06:12	9.37	180.00	13.42	0.89
Person 17	0:06:26	12.61	292.49	17.10	0.79
Person 18	0:06:18	13.23	315.85	17.77	0.81
Person 19	0:06:18	7.48	136.86	11.70	0.95
Person 20	0:06:19	14.44	405.81	20.14	0.91
Person 21	0:06:16	20.68	734.32	27.10	0.76
Person 22	0:06:16	8.46	152.62	12.35	0.94
Person 23	0:06:14	18.77	705.09	26.55	0.90
Person 24	0:06:13	6.83	136.19	11.67	0.89

Person 25	0:06:14	5.53	71.79	8.47	0.91
Person 26	0:06:15	9.09	217.29	14.74	0.95
Person 27	0:06:18	10.29	206.19	14.36	0.79
Person 28	0:06:16	19.24	737.75	27.16	0.97
Person 29	0:06:18	19.99	821.22	28.66	0.76
Person 30	0:06:17	8.75	279.82	16.73	0.96

Όπως φαίνεται στον παραπάνω πίνακα, η εκπαίδευση του ομοσπονδιακού προβλεπτικού μοντέλου διαρκεί μερικά λεπτά. Επιπλέον, οι τιμές των MAE, MSE, RMSE είναι αρκετά μικρές και η τιμή του PCC πολύ κοντά στη μονάδα. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει ότι η απόδοση του ομοσπονδιακού προβλεπτικού μοντέλου είναι πράγματι αρκετά ικανοποιητική.

Ωστόσο, όπως εξηγήθηκε και προηγουμένως, οι προαναφερθείσες μαθηματικές μετρικές δεν οδηγούν σε κλινικά σημαντικά συμπεράσματα. Επομένως, κατ' αναλογία με την περίπτωση του κλασικού προβλεπτικού μοντέλου, στον Πίνακα 5, παρατίθενται τα ποσοστά σφαλμάτων που αντιστοιχούν στις ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes και αφορούν το ομοσπονδιακό προβλεπτικό μοντέλο.

Πίνακας 5: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes για το ομοσπονδιακό συνελικτικό μοντέλο

	Clarke	Parkes
Zone A	82.39%	83.92%
Zone B	15.73%	14.54%
Zone C	0.00%	1.44%
Zone D	1.85%	0.10%
Zone E	0.03%	0.00%
Zone A, B	98.12%	98.46%
Zone C, D, E	1.88%	1.54%

Από τον παραπάνω πίνακα προκύπτει ότι το συντριπτικά μεγαλύτερο ποσοστό σφαλμάτων βρίσκεται στις κλινικά αποδεκτές ζώνες A και B των καμπυλών Clarke (98.12%) και Parkes (98.46%), γεγονός που καθιστά και το ομοσπονδιακό προβλεπτικό μοντέλο κλινικά αποδεκτό.

6.4 Σύγκριση

Στην ενότητα αυτή, παρουσιάζονται συγκεντρωτικά τα κριτήρια αξιολόγησης του κλασικού και του ομοσπονδιακού προβλεπτικού μοντέλου, προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια πλήρης συγκριτική ανάλυση μεταξύ των δύο επιμέρους μεθοδολογιών μηχανικής μάθησης. Η σύγκριση αφορά κατά βάση την προστασία της ιδιωτικότητας, την ταχύτητα και την απόδοση. Εξ

ορισμού, η ομοσπονδιακή προσέγγιση παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα αναφορικά με την προστασία της ιδιωτικότητας, αφού το επιθυμητό μοντέλο πρόβλεψης εκπαιδεύεται χωρίς ο κεντρικός εξυπηρετητής να έχει πρόσβαση στα δεδομένα εισόδου. Τα δεδομένα αυτά παραμένουν συνεχώς αποκεντρωμένα και κατανεμημένα στους τοπικούς κόμβους, στους οποίους αποστέλλεται την κατάλληλη στιγμή ένα αντίγραφο του συνολικού μοντέλου, προκειμένου να εκπαιδευτεί τοπικά. Η διαδικασία αυτή ωστόσο, αν και προφυλάσσει σε μεγάλο βαθμό το απόρρητο των υποκειμένων των δεδομένων, εισάγει μια χρονική καθυστέρηση στο στάδιο της εκπαίδευσης. Αυτό επιβεβαιώνεται και στον συγκεντρωτικό Πίνακα 6.

Ο συγκεκριμένος πίνακας περιέχει τις μέσες τιμές των μετρικών αξιολόγησης για το κλασικό και το ομοσπονδιακό μοντέλο. Επιπλέον, περιέχει τα p-values που προκύπτουν από την εφαρμογή του στατιστικού ελέγχου υποθέσεων T-test για κάθε κριτήριο αξιολόγησης. Οι τιμές αυτές είναι ιδιαίτερα χρήσιμες προκειμένου να εντοπιστούν πιθανές στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της κλασικής και της ομοσπονδιακής προσέγγισης. Το T-test ουσιαστικά ελέγχει τη μηδενική υπόθεση (null hypothesis) εάν δηλαδή δύο ανεξάρτητα δείγματα (samples) έχουν την ίδια μέση τιμή ή αν η μέση τιμή ανάμεσα στα δείγματα διαφέρει σημαντικά [82]. Ως κατώφλι απόφασης έχει επιλεγεί η τιμή 0.05. Ο έλεγχος πραγματοποιείται κάθε φορά για μια συγκεκριμένη μετρική αξιολόγησης, ανάμεσα στους αντίστοιχους πίνακες - διανύσματα του κλασικού και του ομοσπονδιακού προβλεπτικού μοντέλου.

Πίνακας 6: Μέσες τιμές και p-values για τις μετρικές αξιολόγησης των προβλεπτικών μοντέλων

	TT	MAE	MSE	RMSE	PCC
CNN Model (mean values)	0:00:22	10.27	241.89	15.05	0.90
Federated CNN Model (mean values)	0:06:18	12.81	378.15	18.50	0.88
T-test (p-values)	<< 0.05	0.01	0.01	0.01	0.10

Από τον παραπάνω πίνακα μπορούν να εξαχθούν διάφορα συμπεράσματα. Παρατηρούμε για παράδειγμα ότι ο μέσος χρόνος που απαιτείται για την εκπαίδευση των προβλεπτικών μοντέλων είναι μεγαλύτερος στην περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης (0:06:18) έναντι της κλασικής (0:00:22). Όπως εξηγήθηκε και προηγουμένως, το γεγονός αυτό οφείλεται στην επιπλέον καθυστέρηση που εισάγεται, λόγω της αποστολής αντιγράφων του μοντέλου από τον κεντρικό διακομιστή στους τοπικούς κόμβους και αντίστροφα.

Παρατηρούμε ακόμη ότι οι τιμές των σφαλμάτων (MAE, MSE και RMSE) είναι χαμηλές και οι συντελεστές συσχέτισης Pearson (PCC) είναι κοντά στη μονάδα. Το γεγονός αυτό

σημαίνει ότι η απόδοση των μοντέλων είναι υψηλή και οι προβλέψεις προσεγγίζουν σε μεγάλο βαθμό τις πραγματικές καταγραφές. Επιπλέον, παρατηρούμε πως παρά το γεγονός ότι η απόδοση των μοντέλων παρουσιάζει ορισμένες διακυμάνσεις ανάλογα με τον ασθενή, είναι κατά μέσο όρο υψηλότερη στην περίπτωση της κλασικής μάθησης, αφού τα σφάλματα είναι μικρότερα και ο συντελεστής συσχέτισης Pearson πιο κοντά στη μονάδα. Υπάρχουν βεβαίως και ασθενείς στους οποίους ισχύει το αντίθετο. Ανεξαρτήτως της βέλτιστης επιλογής, τα αποτελέσματα πρόβλεψης, τόσο στην κλασική όσο και στην ομοσπονδιακή περίπτωση, είναι αρκετά ικανοποιητικά και με βάση την ανάλυση που ακολουθεί θεωρούνται και κλινικά αποδεκτά. Εκτός από τις μέσες τιμές των μετρικών αξιολόγησης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν και τα p-values που προκύπτουν από την εφαρμογή του στατιστικού ελέγχου υποθέσεων T-test. Όσον αφορά τον χρόνο εκπαίδευσης, το p-value είναι πολύ μικρότερο από το κατώφλι απόφασης και επομένως η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται. Το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση των MAE, MSE και RMSE, για τα οποία και πάλι το p-value είναι λίγο μικρότερο από το κατώφλι απόφασης. Αναφορικά με το PCC, το p-value είναι λίγο μεγαλύτερο από το κατώφλι απόφασης και επομένως δεν μπορούμε να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση. Συνεπώς, όσον αφορά τον χρόνο εκπαίδευσης και τα σφάλματα ή με άλλα λόγια την ταχύτητα και την απόδοση, θεωρούμε ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της κλασικής και της ομοσπονδιακής προσέγγισης.

Συνοψίζοντας, ενώ τα μοντέλα που βασίζονται σε τεχνικές ομοσπονδιακής μάθησης παρουσιάζουν σημαντικά πλεονεκτήματα ως προς την προστασία του απορρήτου και τη διαφύλαξη της ιδιωτικότητας, απαιτούν περισσότερο χρόνο για την εκπαίδευσή τους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα κλασικά μοντέλα. Η απόδοσή τους μπορεί να είναι καλύτερη ή χειρότερη ανάλογα με την περίπτωση, όμως κατά μέσο όρο είναι λίγο χειρότερη.

Για να ολοκληρωθεί η συγκριτική ανάλυση, στους Πίνακες 7 και 8, παρατίθενται τα ποσοστά σφαλμάτων που αντιστοιχούν στις διάφορες ζώνες καμπυλών Clarke και Parkes, τόσο στην περίπτωση της κλασικής όσο και στην περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης. Τα ποσοστά αυτά υπολογίζονται στο σύνολο των δεδομένων ελέγχου όλων των ασθενών. Οι ζώνες A και B θεωρούνται κλινικά αποδεκτές ζώνες.

Πίνακας 7: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Clarke για το κλασικό και το ομοσπονδιακό συνελικτικό μοντέλο

	CNN Model	Federated CNN Model
Zone A	87.18%	82.39%
Zone B	11.20%	15.73%
Zone C	0.03%	0.00%
Zone D	1.58%	1.85%
Zone E	0.01%	0.03%
Zones A, B	98.38%	98.12%
Zones C, D, E	1.62%	1.88%

Πίνακας 8: Ποσοστά σφαλμάτων στις ζώνες καμπυλών Parkes για το κλασικό και το ομοσπονδιακό συνελικτικό μοντέλο

	CNN Model	Federated CNN Model
Zone A	90.48%	83.92%
Zone B	8.95%	14.54%
Zone C	0.57%	1.44%
Zone D	0.00%	0.10%
Zone E	0.00%	0.00%
Zones A, B	99.43%	98.46%
Zones C, D, E	0.57%	1.54%

Παρατηρούμε ότι τόσο στην περίπτωση της κλασικής όσο και στην περίπτωση της ομοσπονδιακής μάθησης, το μεγαλύτερο ποσοστό σφαλμάτων βρίσκεται στις κλινικά αποδεκτές ζώνες A και B των καμπυλών Clarke και Parkes. Επομένως, και τα δύο μοντέλα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης που αναπτύχθηκαν στο πλαίσιο της διπλωματικής θεωρούνται αποδοτικά και κλινικώς αποδεκτά.

Κεφάλαιο 7: Επίλογος

7.1 Συμπεράσματα

Η λεπτομερής ανάλυση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα των ασθενών αποτελεί ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για την κατανόηση και την αντιμετώπιση της νόσου του σακχαρώδους διαβήτη. Η τακτική παρακολούθηση της ακολουθίας γλυκόζης και η ρύθμισή της προκειμένου να παραμένει όσο το δυνατόν περισσότερο εντός των κλινικά αποδεκτών ορίων αποτελούν την βάση του σωστού γλυκαιμικού ελέγχου. Η καθυστέρηση όμως που εισάγεται μεταξύ της καταγραφής των επιπέδων γλυκόζης και της εξωγενούς χορήγησης ινσουλίνης καθιστά αναγκαία την εκτίμηση μελλοντικών τιμών του σακχάρου, προκειμένου να αποφευχθούν άμεσα οι πιθανές σοβαρές επιπλοκές. Η ακριβής πρόβλεψη υπογλυκαιμικών και υπεργλυκαιμικών επεισοδίων θεωρείται επομένως απαραίτητη για την έγκαιρη λήψη σημαντικών ιατρικών αποφάσεων.

Τα μοντέλα που αναπτύχθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν για την πρόβλεψη μελλοντικών επιπέδων γλυκόζης παρουσιάζουν αρκετά καλή απόδοση, τόσο στην περίπτωση της κλασικής, όσο και στην περίπτωση της ομοσπονδιακής μηχανικής μάθησης. Ο χρόνος που απαιτείται για την εκπαίδευσή τους είναι αρκετά μικρός και τα προβλεπτικά μοντέλα συγκλίνουν σχετικά γρήγορα. Το συντριπτικά μεγαλύτερο ποσοστό σφαλμάτων (άνω του 98%) βρίσκεται στις κλινικά αποδεκτές ζώνες A και B των καμπυλών Clarke και Parkes, γεγονός που καθιστά τα συστήματα που αναπτύχθηκαν αρκετά αποδοτικά και τα αποτελέσματά τους ιδιαίτερω ενθαρρυντικά.

Γενικώς, τα μοντέλα που βασίζονται σε τεχνικές ομοσπονδιακής μάθησης εκπαιδεύονται χωρίς να έχουν άμεση πρόσβαση στα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα με αποτέλεσμα να είναι πιο κατάλληλα όταν η προστασία της ιδιωτικότητας θεωρείται αναγκαία. Ωστόσο, απαιτούν περισσότερο χρόνο για την εκπαίδευσή τους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μοντέλα που βασίζονται σε τεχνικές μη ομοσπονδιακής μάθησης. Θα πρέπει λοιπόν να λαμβάνονται σοβαρά υπόψιν οι προδιαγραφές και οι απαιτήσεις που επιβάλλει κάθε φορά το πρόβλημα.

7.2 Μελλοντικές Επεκτάσεις

Τα αποτελέσματα των προβλεπτικών μοντέλων που αναπτύχθηκαν είναι αρκετά ενθαρρυντικά. Υπάρχουν ωστόσο ορισμένα σημεία που χρήζουν περαιτέρω βελτίωσης. Η παρούσα εργασία μπορεί να επεκταθεί μελλοντικά προς διάφορες κατευθύνσεις. Μερικές από αυτές δίνονται στη συνέχεια.

Αξιοποίηση πραγματικών δεδομένων (real data): Αντί για τεχνητά δεδομένα που έχουν παραχθεί μέσω ενός περιβάλλοντος προσομοίωσης ασθενών, έχει ενδιαφέρον να

χρησιμοποιηθούν και καταγραφές από πραγματικούς ασθενείς. Τα δεδομένα αυτά μπορούν να συλλέγονται από αισθητήρες συνεχούς μέτρησης γλυκόζης και αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης. Με αυτόν τον τρόπο, μπορούν να εξαχθούν σημαντικά συμπεράσματα σε πραγματικές συνθήκες.

Ενσωμάτωση επιπλέον παραμέτρων: Η διαδικασία του γλυκαιμικού ελέγχου είναι ιδιαίτερα σύνθετη και εξαρτάται από ένα μεγάλο πλήθος παραγόντων. Εκτός από τις μετρήσεις των επιπέδων γλυκόζης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την πρόβλεψη και άλλες παράμετροι, οι οποίες αναπαριστούν τους διάφορους εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της γλυκόζης. Τέτοιες παράμετροι θα μπορούσαν να είναι η χορηγούμενη ινσουλίνη, τα γεύματα που λαμβάνει ο ασθενής, η άσκηση και η σωματική του δραστηριότητα, το στρες καθώς και η ποιότητα του ύπνου του. Η πληθώρα των παραμέτρων αυτών και ο πολύπλοκος τρόπος με τον οποίον αλληλεπιδρούν μεταξύ τους μπορούν να παρέχουν σημαντικές πληροφορίες προς αξιοποίηση. Είναι επομένως αρκετά ωφέλιμη η ενσωμάτωσή τους στα προβλεπτικά μοντέλα.

Επιλογή διαφορετικών μοντέλων: Αντί για συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και εναλλακτικά είδη νευρωνικών δικτύων, όπως τα βαθιά νευρωνικά δίκτυα πρόσθιας τροφοδότησης και τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα. Η κατάλληλη επιλογή εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις προδιαγραφές του προβλήματος και τους συμβιβασμούς που πρέπει να γίνουν μεταξύ ταχύτητας και απόδοσης. Όσον αφορά τις λεπτομέρειες της υλοποίησης, μπορούν να τροποποιηθούν τα επιμέρους επίπεδα των νευρωνικών δικτύων ή ακόμη και να εισαχθούν νέα. Μπορούν τέλος να βελτιστοποιηθούν οι υπερπαραμέτροι των μοντέλων, προκειμένου να αυξηθεί η ακρίβεια και η αξιοπιστία τους.

Αξιοποίηση των μοντέλων για την ανάπτυξη τεχνητού παγκρέατος: Τα μοντέλα πρόβλεψης που αναπτύχθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη εξωτερικού τεχνητού παγκρέατος. Η ενσωμάτωσή τους, μαζί με διατάξεις συνεχούς μέτρησης γλυκόζης και αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης, σε ένα ενιαίο σύστημα μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την καθημερινότητα των ατόμων με ΣΔΤ1 και να τους προσφέρει μεγάλη ευελιξία.

Βιβλιογραφία

- [1] Henry, H. L., & Norman, A. W. (2003). Encyclopedia of Hormones.
- [2] Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2005). Lehninger Principles of Biochemistry.
- [3] Thorens, B., & Mueckler, M. (2010). Glucose Transporters in the 21st Century.
- [4] Voet, D., & Voet, J. G. (2010). Biochemistry.
- [5] Pittner, R. A., Albrandt, K., Beaumont, K., Gaeta, L. S., Koda, J. E., Moore, C. X., ... & Rink, T. J. (1994). Molecular Physiology of Amylin.
- [6] De Groot, L. J., & Jameson, J. L. (2013). Endocrinology: Adult and Pediatric.
- [7] Seino, Y., Fukushima, M., & Yabe, D. (2010). GIP and GLP-1, the Two Incretin Hormones: Similarities and Differences.
- [8] <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
- [9] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [10] <https://www.ede.gr>
- [11] <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
- [12] <https://www.diabetesatlas.org/en/sections/demographic-and-geographic-outline.html>
- [13] Zhou, B., Lu, Y., Hajifathalian, K., Bentham, J., Di Cesare, M., Danaei, G., ... & Gaciong, Z. (2016). Worldwide Trends in Diabetes Since 1980: A Pooled Analysis of 751 Population-Based Studies with 4.4 Million Participants.
- [14] Seuring, T., Archangelidi, O., & Suhrcke, M. (2015). The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review.
- [15] Cho, N., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2017 and Projections for 2045.
- [16] Bloom, D. E., Cafiero, E., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L. R., Fathima, S., ... & Weiss, J. (2012). The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases.
- [17] Zarkogianni, K. (2011). Ευφυή Συστήματα Υποστήριξης Εξατομικευμένων Ιατρικών Αποφάσεων για τη Διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη.
- [18] https://www.diabetes-med.gr/faq_epiplokes.htm
- [19] Zarkogianni, K., Litsa, E., Mitsis, K., Wu, P. Y., Kaddi, C. D., Cheng, C. W., ... & Nikita, K. S. (2015). A Review of Emerging Technologies for the Management of Diabetes Mellitus.
- [20] <https://www.dexcom.com/g6-cgm-system>
- [21] https://en.wikipedia.org/wiki/Injector_pen

- [22] <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/type-1-diabetes/diagnosis-treatment/drc-20353017>
- [23] Mougiakakou, S. G., Bartsocas, C. S., Bozas, E., Chaniotakis, N., Iliopoulou, D., Kouris, I., ... & Nikita, K. S. (2010). SMARTDIAB: A Communication and Information Technology Approach for the Intelligent Monitoring, Management and Follow-Up of Type 1 Diabetes Patients.
- [24] <https://www.fda.gov/medical-devices/artificial-pancreas-device-system/what-pancreas-what-artificial-pancreas-device-system>
- [25] Zarkogianni, K., Vazeou, A., Mougiakakou, S. G., Prountzou, A., & Nikita, K. S. (2011). An Insulin Infusion Advisory System Based on Autotuning Nonlinear Model-Predictive Control.
- [26] Man, C. D., Micheletto, F., Lv, D., Breton, M., Kovatchev, B., & Cobelli, C. (2014). The UVA/PADOVA Type 1 Diabetes Simulator: New Features.
- [27] Mitchell, T. M. (1997). Machine Learning.
- [28] Goodfellow, I., Bengio, Y., Courville, A., & Bengio, Y. (2016). Deep Learning.
- [29] Fico, G., Hernandez, L., Cancela, J., Dagliati, A., Sacchi, L., Martinez-Millana, A., ... & Arredondo, M. T. (2019). What Do Healthcare Professionals Need to Turn Risk Models for Type 2 Diabetes into Usable Computerized Clinical Decision Support Systems? Lessons Learned from the MOSAIC Project.
- [30] Zarkogianni, K., Athanasiou, M., Thanopoulou, A. C., & Nikita, K. S. (2017). Comparison of Machine Learning Approaches Toward Assessing the Risk of Developing Cardiovascular Disease as a Long-Term Diabetes Complication.
- [31] Dalakleidi, K., Zarkogianni, K., Thanopoulou, A., & Nikita, K. (2017). Comparative Assessment of Statistical and Machine Learning Techniques Towards Estimating the Risk of Developing Type 2 Diabetes and Cardiovascular Complications.
- [32] Zarkogianni, K., Mitsis, K., Litsa, E., Arredondo, M. T., Fico, G., Fioravanti, A., & Nikita, K. S. (2015). Comparative Assessment of Glucose Prediction Models for Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Applying Sensors for Glucose and Physical Activity Monitoring.
- [33] Dalla Man, C., Raimondo, D. M., Rizza, R. A., & Cobelli, C. (2007). GIM, Simulation Software of Meal Glucose-Insulin Model.
- [34] Zarkogianni, K., & Nikita, K. S. (2019). Personal Health Systems for Diabetes Management, Early Diagnosis and Prevention.
- [35] Finan, D. A., Zisser, H., Jovanovic, L., Bevier, W. C., & Seborg, D. E. (2006). Identification of Linear Dynamic Models for Type 1 Diabetes: A Simulation Study.
- [36] Sparacino, G., Zanderigo, F., Corazza, S., Maran, A., Facchinetti, A., & Cobelli, C. (2007). Glucose Concentration Can Be Predicted Ahead in Time from Continuous Glucose Monitoring Sensor Time-Series.
- [37] Boiroux, D., Duun-Henriksen, A. K., Schmidt, S., Nørgaard, K., Madsbad, S., Skyggebjerg, O., ... & Jørgensen, J. B. (2012). Overnight Control of Blood Glucose in People with Type 1 Diabetes.
- [38] Lu, Y., Rajaraman, S., Ward, W. K., Vigersky, R. A., & Reifman, J. (2011). Predicting Human Subcutaneous Glucose Concentration in Real Time: A Universal Data-Driven Approach.

- [39] Georga, E. I., Protopappas, V. C., Ardigo, D., Marina, M., Zavaroni, I., Polyzos, D., & Fotiadis, D. I. (2012). Multivariate Prediction of Subcutaneous Glucose Concentration in Type 1 Diabetes Patients Based on Support Vector Regression.
- [40] Plis, K., Bunescu, R., Marling, C., Shubrook, J., & Schwartz, F. (2014). A Machine Learning Approach to Predicting Blood Glucose Levels for Diabetes Management.
- [41] Hamdi, T., Ali, J. B., Di Costanzo, V., Fnaiech, F., Moreau, E., & Ginoux, J. M. (2018). Accurate Prediction of Continuous Blood Glucose Based on Support Vector Regression and Differential Evolution Algorithm.
- [42] Bunescu, R., Struble, N., Marling, C., Shubrook, J., & Schwartz, F. (2013). Blood Glucose Level Prediction Using Physiological Models and Support Vector Regression.
- [43] Georga, E. I., Protopappas, V. C., Ardigo, D., Polyzos, D., & Fotiadis, D. I. (2013). A Glucose Model Based on Support Vector Regression for the Prediction of Hypoglycemic Events Under Free-Living Conditions.
- [44] Georga, E. I., Protopappas, V. C., Polyzos, D., & Fotiadis, D. I. (2012). A Predictive Model of Subcutaneous Glucose Concentration in Type 1 Diabetes Based on Random Forests.
- [45] Pappada, S. M., Cameron, B. D., & Rosman, P. M. (2008). Development of a Neural Network for Prediction of Glucose Concentration in Type 1 Diabetes Patients.
- [46] Zitar, R. A., & Al-Jabali, A. (2005). Towards Neural Network Model for Insulin/Glucose in Diabetics-II.
- [47] Quchani, S. A., & Tahami, E. (2007). Comparison of MLP and Elman Neural Network for Blood Glucose Level Prediction in Type 1 Diabetics.
- [48] Pappada, S. M., Cameron, B. D., Rosman, P. M., Bourey, R. E., Papadimos, T. J., Olorunto, W., & Borst, M. J. (2011). Neural Network-Based Real-Time Prediction of Glucose in Patients with Insulin-Dependent Diabetes.
- [49] Pérez-Gandía, C., Facchinetti, A., Sparacino, G., Cobelli, C., Gómez, E. J., Rigla, M., ... & Hernando, M. E. (2010). Artificial Neural Network Algorithm for Online Glucose Prediction from Continuous Glucose Monitoring.
- [50] Mouggiakakou, S., Prountzou, A., Zarkogianni, K., Bartsocas, C., Nikita, K., & Gerasimidi-Vazeou, A. (2008). Prediction of Glucose Profile in Children with Type 1 Diabetes Mellitus Using Continuous Glucose Monitors and Insulin Pumps.
- [51] Munoz-Organero, M. (2020). Deep Physiological Model for Blood Glucose Prediction in T1DM Patients.
- [52] Martinsson, J., Schliep, A., Eliasson, B., Meijner, C., Persson, S., & Mogren, O. (2018). Automatic Blood Glucose Prediction with Confidence Using Recurrent Neural Networks.
- [53] Sun, Q., Jankovic, M. V., Bally, L., & Mouggiakakou, S. G. (2018). Predicting Blood Glucose with an LSTM and Bi-LSTM Based Deep Neural Network.

- [54] El Idriss, T., Idri, A., Abnane, I., & Bakkoury, Z. (2019). Predicting Blood Glucose Using an LSTM Neural Network.
- [55] Martinsson, J., Schliep, A., Eliasson, B., & Mogren, O. (2020). Blood Glucose Prediction with Variance Estimation Using Recurrent Neural Networks.
- [56] Allam, F., Nossai, Z., Gomma, H., Ibrahim, I., & Abdelsalam, M. (2011). A Recurrent Neural Network Approach for Predicting Glucose Concentration in Type-1 Diabetic Patients.
- [57] Li, K., Daniels, J., Liu, C., Herrero, P., & Georgiou, P. (2019). Convolutional Recurrent Neural Networks for Glucose Prediction.
- [58] Zhu, T., Li, K., Herrero, P., Chen, J., & Georgiou, P. (2018). A Deep Learning Algorithm for Personalized Blood Glucose Prediction.
- [59] Baghdadi, G., & Nasrabadi, A. M. (2007). Controlling Blood Glucose Levels in Diabetics by Neural Network Predictor.
- [60] Zainuddin, Z., Pauline, O., & Ardil, C. (2009). A Neural Network Approach in Predicting the Blood Glucose Level for Diabetic Patients.
- [61] Isfahani, M. K., Zekri, M., Marateb, H. R., & Faghihimani, E. (2020). A Hybrid Dynamic Wavelet-Based Modeling Method for Blood Glucose Concentration Prediction in Type 1 Diabetes.
- [62] Zarkogianni, K., Mitsis, K., Arredondo, M. T., Fico, G., Fioravanti, A., & Nikita, K. S. (2014). Neuro-Fuzzy Based Glucose Prediction Model for Patients with Type 1 Diabetes Mellitus.
- [63] Zarkogianni, K., Litsa, E., Vazeou, A., & Nikita, K. S. (2013). Personalized Glucose-Insulin Metabolism Model Based on Self-Organizing Maps for Patients with Type 1 Diabetes Mellitus.
- [64] Balakrishnan, N. P., Samavedham, L., & Rangaiah, G. P. (2013). Personalized Hybrid Models for Exercise, Meal, and Insulin Interventions in Type 1 Diabetic Children and Adolescents.
- [65] https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/reform/what-personal-data_en#reference
- [66] <https://gdpr.eu/eu-gdpr-personal-data/>
- [67] <https://gdpr-info.eu/>
- [68] https://en.wikipedia.org/wiki/General_Data_Protection_Regulation
- [69] https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/reform/rules-business-and-organisations/legal-grounds-processing-data/grounds-processing/when-can-personal-data-be-processed_en
- [70] <https://www.dpa.gr/el/polites/gkpd>
- [71] Hegde, V., & Usmani, S. (2016). Parallel and Distributed Deep Learning.
- [72] https://en.wikipedia.org/wiki/Federated_learning
- [73] Konečný, J., McMahan, B., & Ramage, D. (2015). Federated Optimization: Distributed Optimization Beyond the Datacenter.

- [74] Kairouz, P., McMahan, H. B., Avent, B., Bellet, A., Bennis, M., Bhagoji, A. N., ... & Zhao, S. (2019). Advances and Open Problems in Federated Learning.
- [75] Bonawitz, K., Eichner, H., Grieskamp, W., Huba, D., Ingerman, A., Ivanov, V., ... & Roselander, J. (2019). Towards Federated Learning at Scale: System Design.
- [76] Yang, Q., Liu, Y., Chen, T., & Tong, Y. (2019). Federated Machine Learning: Concept and Applications.
- [77] Kim, H., Park, J., Bennis, M., & Kim, S. L. (2019). Blockchained On-Device Federated Learning.
- [78] Dwork, C., & Roth, A. (2014). The Algorithmic Foundations of Differential Privacy.
- [79] Bonawitz, K., Ivanov, V., Kreuter, B., Marcedone, A., McMahan, H. B., Patel, S., ... & Seth, K. (2016). Practical Secure Aggregation for Federated Learning on User-Held Data.
- [80] Clarke, W. L., Cox, D., Gonder-Frederick, L. A., Carter, W., & Pohl, S. L. (1987). Evaluating Clinical Accuracy of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose.
- [81] Parkes, J. L., Slatin, S. L., Pardo, S., & Ginsberg, B. H. (2000). A New Consensus Error Grid to Evaluate the Clinical Significance of Inaccuracies in the Measurement of Blood Glucose.
- [82] https://en.wikipedia.org/wiki/Student%27s_t-test