



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

*“Εκτίμηση αβεβαιότητας για την πρόβλεψη της αθηροσκλήρωσης με  
χρήση υπερηχογραφημάτων καρωτίδων και τεχνικών βαθιάς μάθησης”*

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΤΗΣ  
**ΚΑΛΛΙΟΠΗΣ ΣΑΡΑΦΗ**

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Νικήτα

Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιούλιος 2025





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

*“Εκτίμηση αβεβαιότητας για την πρόβλεψη της  
αθηροσκλήρωσης με χρήση υπερηχογραφημάτων καρωτίδων και  
τεχνικών βαθιάς μάθησης”*

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΤΗΣ  
**ΚΑΛΛΙΟΠΗΣ ΣΑΡΑΦΗ**

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Νικήτα  
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 4 Ιουλίου 2025.

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

.....  
Κωνσταντίνα Νικήτα Καθηγήτρια Γεώργιος Στάμου Καθηγητής Αθανάσιος Βουλόδημος  
Ε.Μ.Π. Ε.Μ.Π. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα Ιούλιος 2025





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

(Υπογραφή)

.....

Καλλιόπη Σαράφη

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

© Καλλιόπη Σαραφη, 2025.

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.



## Περίληψη

Η καρωτιδική αθηροσκλήρωση, δηλαδή η στένωση των καρωτιδικών αρτηριών λόγω δημιουργίας αθηρωματικών πλακών, αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων. Η πάθηση εξελίσσεται συχνά ασυμπτωματικά έως ότου εκδηλωθεί με οξεία αγγειακά συμβάντα, γεγονός που καθιστά τη μη επεμβατική και έγκαιρη διάγνωση εξαιρετικά σημαντική. Οι εξελίξεις στην ιατρική απεικόνιση, σε συνδυασμό με υπολογιστικά εργαλεία τεχνητής νοημοσύνης, προσφέρουν νέες δυνατότητες στην πρόβλεψη της νόσου και την υποστήριξη της ιατρικής απόφασης.

Η παρούσα εργασία εξετάζει την ενσωμάτωση της εκτίμησης αβεβαιότητας σε μοντέλα βαθιάς μάθησης για την πρόβλεψη της αθηροσκλήρωσης με βάση υπερηχογραφήματα καρωτίδων. Συγκεκριμένα, αναπτύσσονται και αξιολογούνται δύο προσεγγίσεις: το Monte Carlo Dropout και τα Deep Ensembles, οι οποίες προσφέρουν όχι μόνο προβλέψεις αλλά και ποσοτικά μέτρα εμπιστοσύνης, ενισχύοντας τη διαφάνεια και την ασφάλεια στη λήψη ιατρικών αποφάσεων.

Για τη μελέτη αξιοποιούνται προεκπαιδευμένα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα με τεχνικές μεταφοράς μάθησης, εκπαιδευμένα σε υπερηχογραφικές εικόνες από τις μελέτες CUBS και ΑΤΤΙΚΟΝ, καθώς και σε εκτός κατανομής δεδομένα (OOD). Αξιολογείται η ακρίβεια, η ικανότητα γενίκευσης σε άγνωστα δεδομένα και η επίδοση σε δείγματα υψηλής βεβαιότητας βάσει της εκτιμώμενης αβεβαιότητας.

Τα πειραματικά αποτελέσματα έδειξαν ότι το Monte Carlo Dropout υπερέχει στην ανίχνευση και διαχείριση μετατοπισμένων ή άγνωστων κατανομών, επιτυγχάνοντας υψηλό AUC (0.9589) για τον εντοπισμό εκτός κατανομής δειγμάτων. Αντίστοιχα, τα Deep Ensembles παρουσίασαν υψηλή αξιοπιστία στην απομόνωση προβλέψεων χαμηλής αβεβαιότητας, ενισχύοντας τη διαγνωστική ακρίβεια σε ελεγχόμενα σενάρια χρήσης. Οι δύο μέθοδοι αναδεικνύονται ως συμπληρωματικά εργαλεία, κατάλληλα για διαφορετικές κλινικές απαιτήσεις.

Η εργασία τεκμηριώνει την αξία της εκτίμησης αβεβαιότητας στην ιατρική τεχνητή νοημοσύνη και αναδεικνύει τη δυνατότητα ανάπτυξης μοντέλων που προσφέρουν όχι μόνο ακριβείς αλλά και αξιόπιστες προβλέψεις, συμβάλλοντας στην ασφαλέστερη και διαφανέστερη υποστήριξη της ιατρικής απόφασης.

**Λέξεις-Κλειδιά:** Καρωτιδική Νόσος, Αθηροσκλήρωση, Βαθιά Μάθηση, Εκτίμηση Αβεβαιότητας, Monte Carlo Dropout, Deep Ensembles, Υπερηχογραφήματα, Τεχνητή Νοημοσύνη στην Ιατρική

## Abstract

Carotid atherosclerosis, defined as the narrowing of the carotid arteries due to the formation of atherosclerotic plaques, is one of the leading causes of ischemic stroke. The disease often progresses asymptotically until acute vascular events occur, making timely and non-invasive diagnosis particularly critical. Advances in medical imaging, combined with computational tools based on artificial intelligence, offer new possibilities for disease prediction and medical decision support.

This thesis investigates the integration of uncertainty estimation into deep learning models for predicting carotid atherosclerosis using ultrasound imaging. Specifically, two approaches are developed and evaluated: Monte Carlo Dropout and Deep Ensembles. These methods offer not only predictions but also quantitative confidence estimates, enhancing transparency and safety in clinical decision-making.

The study utilizes pretrained convolutional neural networks with transfer learning techniques, trained on ultrasound images from the CUBS and ATTIKON datasets, as well as out-of-distribution (OOD) data. Model performance is assessed in terms of accuracy, generalization to unfamiliar data, and confidence-based filtering of "certain" samples.

Experimental results demonstrate that Monte Carlo Dropout excels in detecting and handling distributional shifts or unfamiliar inputs, achieving a high AUC (0.9589) in identifying out-of-distribution cases. Conversely, Deep Ensembles showed high reliability in isolating low-uncertainty predictions, improving diagnostic accuracy in controlled usage scenarios. The two approaches are shown to be complementary, each suitable for different clinical requirements.

This work highlights the value of uncertainty estimation in medical artificial intelligence and demonstrates the feasibility of developing models that provide not only accurate but also trustworthy predictions, contributing to safer and more transparent medical decision support.

**Keywords:** Carotid Artery Disease, Atherosclerosis, Deep Learning, Uncertainty Estimation, Monte Carlo Dropout, Deep Ensembles, Ultrasound Imaging, Medical Artificial Intelligence





*στους γονείς μου*



## Ευχαριστίες

Θα ήθελα, αρχικά, να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτρια κα. Κωνσταντίνα Νικήτα για την ανάθεση αυτού του πολύ ενδιαφέροντος θέματος, την επίβλεψη, την καθοδήγηση που μου έδωσε. Ευχαριστώ παράλληλα ιδιαίτερα τον υποψήφιο διδάκτορα Θεοφάνη Γανιτίδη για τον χρόνο που αφιέρωσε στην επίβλεψη αυτής της εργασίας, για τις εύστοχες συμβουλές και παρατηρήσεις του, χάρι στις οποίες η δουλειά μου αυτή ολοκληρώθηκε με επιτυχία. Τέλος, οφείλω και ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου και στους φίλους μου εντός κι εκτός σχολής, για την αγάπη και τη συνεχή στήριξη σε κάθε μικρό και μεγάλο μου βήμα.

Αθήνα, Ιούλιος 2025

Καλλιόπη Σαράφη



## Περιεχόμενα:

|  |    |
|--|----|
| Περίληψη.....  | 7  |
| Abstract.....  | 8  |
| Ευχαριστίες.....   | 12 |
| Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή .....  | 22 |
| 1.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο .....   | 22 |
| 1.2 Αντικείμενο και Στόχοι της Εργασίας .....                                  | 23 |
| 1.3 Δομή της Εργασίας .....  | 23 |
| Κεφάλαιο 2 Η Καρωτιδική νόσος .....  | 25 |
| 2.1 Καρωτιδικές αρτηρίες.....  | 25 |
| 2.2 Η δομή των αρτηριών.....   | 25 |
| 2.3 Η έσω και έξω καρωτίδα .....   | 26 |
| 2.4 Αίτια και Παθογένεια.....  | 28 |
| 2.5 Συμπτώματα .....   | 30 |
| 2.6 Τεχνικές Διάγνωσης .....   | 32 |
| 2.7 Αντιμετώπιση και Θεραπεία της Αθηροσκλήρωσης .....                         | 33 |
| 2.7.1 Βέλτιστη Ιατρική Αντιμετώπιση.....                                       | 34 |
| 2.7.2 Επεμβατικές Τεχνικές Επαναιμάτωσης .....                                 | 34 |
| Κεφάλαιο 3 Θεωρητικές Βάσεις Μηχανικής Μάθησης και Εκτίμησης Αβεβαιότητας..... | 38 |
| 3.1 Μηχανική Μάθηση στην Ιατρική .....   | 38 |
| 3.1.1 Επιβλεπόμενη Μάθηση (Supervised Learning).....                           | 38 |
| 3.1.2 Μη Επιβλεπόμενη Μάθηση (Unsupervised Learning) .....                     | 39 |
| 3.1.3 Ημι-Επιβλεπόμενη Μάθηση (Semi-Supervised Learning) .....                 | 39 |
| 3.1.4 Ενισχυτική Μάθηση (Reinforcement Learning).....                          | 40 |
| 3.1.5 Εφαρμογές της Μηχανικής Μάθησης στην Ιατρική.....                        | 40 |
| 3.2 Θεμελιώδεις Έννοιες και Συστατικά της Μηχανικής Μάθησης.....               | 42 |
| 3.2.1 Σύνολα Εκπαίδευσης, Επικύρωσης και Ελέγχου .....                         | 42 |
| 3.2.2 Υπερπροσαρμογή και Υποπροσαρμογή (Overfitting και Underfitting) .....    | 42 |
| 3.2.3 Συναρτήσεις Απώλειας (Loss Functions) .....                              | 43 |
| 3.2.4 Συναρτήσεις Ενεργοποίησης (Activation Functions).....                    | 45 |
| 3.2.5 Κανονικοποίηση και Ομαλοποίηση (Normalization & Regularization) .....    | 47 |
| 3.2.6 Βάρη και Εκπαίδευση Νευρωνικών Δικτύων (Βελτιστοποίηση).....             | 48 |
| 3.2.7 Αξιολόγηση Μοντέλων σε Δυαδική Ταξινόμηση .....                          | 50 |
| 3.3 Εκτίμηση Αβεβαιότητας στα Μοντέλα Μηχανικής Μάθησης .....                  | 52 |
| 3.3.1 Η Σημασία της Εκτίμησης Αβεβαιότητας στην Ιατρική.....                   | 52 |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| 3.3.2      | Τύποι Αβεβαιότητας στα Μοντέλα Μηχανικής Μάθησης.....                  | 53 |
| 3.3.3      | Προσεγγίσεις Εκτίμησης Αβεβαιότητας σε Μοντέλα Μηχανικής Μάθησης ..... | 55 |
| 3.3.4      | Αξιολόγηση της Αβεβαιότητας.....                                       | 57 |
| 3.3.5      | Παραδείγματα Χρήσης στη Βιβλιογραφία και Κλινική Πρακτική.....         | 59 |
| 3.4        | Αρχιτεκτονικές Βαθιάς Μάθησης στην Ιατρική Εικόνα .....                | 60 |
| 3.4.1      | Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα (CNNs) .....                              | 60 |
| 3.4.2      | Προεκπαιδευμένα Μοντέλα και Μεταφορά Μάθησης.....                      | 61 |
| 3.4.3      | Αρχιτεκτονικές που Χρησιμοποιούνται σε Εφαρμογές Ιατρικής Εικόνας..... | 62 |
| 3.5        | Συμπερασματική Σύνοψη Θεωρητικού Πλαισίου .....                        | 65 |
| Κεφάλαιο 4 | Μεθοδολογία.....   | 66 |
| 4.1        | Περιγραφή Συνόλων Δεδομένων.....                                       | 66 |
| 4.2        | Υπολογιστικό Περιβάλλον Ανάπτυξης.....                                 | 68 |
| 4.3        | Προεπεξεργασία και Οργάνωση Δεδομένων.....                             | 69 |
| 4.3.1      | Επεξεργασία και διαχωρισμός του συνόλου CUBS.....                      | 69 |
| 4.3.2      | Επεξεργασία συνόλου Attikon.....                                       | 69 |
| 4.3.3      | Επεξεργασία συνόλου OOD.....   | 70 |
| 4.4        | Μοντέλο 1 – Monte Carlo Dropout .....                                  | 70 |
| 4.4.1      | Επιλογή και Διαμόρφωση Βάσης – InceptionV3 .....                       | 70 |
| 4.4.2      | Κατασκευή Μοντέλου Ταξινόμησης .....                                   | 71 |
| 4.4.3      | Διαμόρφωση εκπαίδευσης .....   | 71 |
| 4.4.4      | Αντιμετώπιση μη ισορροπημένων τάξεων.....                              | 71 |
| 4.4.5      | Υπολογισμός αβεβαιότητας με Monte Carlo Dropout .....                  | 71 |
| 4.4.6      | Επιλογή κατωφλίου για δείγματα υψηλής βεβαιότητας.....                 | 72 |
| 4.4.7      | Αξιολόγηση σε εξωτερικά σύνολα (ATTIKON και OOD).....                  | 72 |
| 4.4.8      | Αξιολόγηση Μοντέλου και Γραφικές Παραστάσεις.....                      | 72 |
| 4.5        | Μοντέλο 2 – Συλλογικά Βαθιά Νευρωνικά Δίκτυα (Deep Ensembles).....     | 73 |
| 4.5.1      | Επιλογή και ανάλυση αρχιτεκτονικών .....                               | 74 |
| 4.5.2      | Εκπαίδευση και αξιολόγηση.....   | 75 |
| 4.5.3      | Συνδυασμός μοντέλων και εκτίμηση αβεβαιότητας .....                    | 75 |
| 4.5.4      | Επιλογή κατωφλίου για δείγματα υψηλής βεβαιότητας.....                 | 76 |
| 4.5.5      | Μετρικές αξιολόγησης και οπτικοποίησης.....                            | 76 |
| 4.5.6      | Διασταυρούμενη αξιολόγηση – Attikon και OOD .....                      | 76 |
| Κεφάλαιο 5 | Αποτελέσματα.....  | 77 |
| 5.1        | Αποτελέσματα για τη Μέθοδο Monte Carlo Dropout.....                    | 77 |
| 5.1.1      | Αποτελέσματα στο σύνολο δεδομένων CUBS.....                            | 77 |
| 5.1.2      | Ανάλυση Δειγμάτων Υψηλής Βεβαιότητας.....                              | 80 |

|   |     |
|---|-----|
| 5.1.3 Γενίκευση στο Attikon.....                          | 84  |
| 5.1.4 Εφαρμογή της μεθόδου στο OOD dataset (Breast) ..... | 86  |
| 5.2 Deep Ensembles .....                                  | 89  |
| 5.2.1 Αποτελέσματα για το σύνολο δεδομένων CUBS.....      | 89  |
| 5.2.2 Ανάλυση Δειγμάτων Υψηλής Βεβαιότητας.....           | 91  |
| 5.2.3 Αποτελέσματα για το σύνολο δεδομένων Attikon.....   | 94  |
| 5.2.4 Ανάλυση σύγκρισης ID (CUBS) και OOD .....           | 96  |
| Κεφάλαιο 6 Συμπεράσματα και Μελλοντικές Κατευθύνσεις..... | 99  |
| Βιβλιογραφία.....   | 102 |





## Κατάλογος Εικόνων:

|   |    |
|---|----|
| Σχήμα 2.1 : Η δομή της αρτηρίας [11].....   | 26 |
| Εικόνα 2.2 : Κύριες αρτηρίες της κεφαλής, του λαιμού και του εγκεφάλου [12].....  | 26 |
| Σχήμα 2.3: Στάδια αθηροσκλήρωσης [17].....  | 29 |
| Σχήμα 2.4: Απεικόνιση καρωτιδικής αρτηρίας β-σάρωσης. Αυτές οι εικόνες απεικονίζουν (α) μια φυσιολογική καρωτιδική αρτηρία και (β) μια μεγάλη αθηρωματική πλάκα που προεξέχει στον αυλό της καρωτιδικής αρτηρίας [21]. .....  | 32 |
| Σχήμα 2.5 : Σύγκριση CEA και CAS [28]. .....  | 35 |
| Σχήμα 2.6: Αλγόριθμος στρατηγικών διαχείρισης ασθενών με συμπτωματική και ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο, a=στένωση έσω καρωτίδας στο σημείο σχεδόν απόφραξης, b= ύπαρξη κλινικών/απεικονιστικών χαρακτηριστικών που μπορεί να συσχετίζονται με αυξημένο εγκεφαλικού επεισοδίου σε BMT σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, c= κλινικά/απεικονιστικά χαρακτηριστικά που μπορεί να καταστήσουν έναν ασθενή «υψηλού κινδύνου για CEA», * σύσταση για CAS σε συμπτωματικούς ασθενείς με στενώσεις 70-99% που θεωρούνται «υψηλού κινδύνου για CEA»,** σύσταση για CAS σε συμπτωματικούς ασθενείς με 70-99% στενώσεις που θεωρούνται «μεσαίου κινδύνου για CEA» [30]. ..... | 36 |
| Σχήμα 3.1: Διάφοροι τύποι τεχνικών μηχανικής μάθησης [21]. .....  | 38 |
| Σχήμα 3.2: Γράφημα υπερπροσαρμογής, κανονικής προσαρμογής και υποπροσαρμογής μοντέλου [44]. .....   | 42 |
| Σχήμα 3.3: Βασικές συναρτήσεις ενεργοποίησης [47]. .....  | 46 |
| Σχήμα 3.4 : Πίνακας σύγχυσης για πρόβλημα δυαδικής ταξινόμησης [53]. .....  | 50 |
| Σχήμα 3.5: Καμπύλη ROC. ....  | 52 |
| Σχήμα 3.6: Τύποι αβεβαιότητας [59]. .....   | 54 |
| Σχήμα 3.7: Διάγραμμα αξιοπιστίας και αναμενόμενο σφάλμα βαθμονόμησης (ECE). Τα «Outputs» (Αποτελέσματα) δηλώνουν τη μέση ακρίβεια στα δείγματα σε κάθε κατηγορία και το «Gap» (Διαφορά) είναι η διαφορά μεταξύ του μέσου logit και της μέσης ακρίβειας των δειγμάτων σε κάθε κατηγορία. Μικρή διαφορά υποδηλώνει λιγότερη υπερβολική αυτοπεποίθηση (πιο επίπεδο διάνυσμα αυτοπεποίθησης).[68] .....   | 58 |
| Σχήμα 3.8: Παράδειγμα ενός συνελκτικού νευρωνικού δικτύου (CNN). Η εξαγωγή χαρακτηριστικών της εικόνας εισόδου πραγματοποιείται μέσω των επιπέδων συνέλιξης, RELU και συγκέντρωσης, πριν από την ταξινόμηση από το πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο [70]. .....   | 61 |
| Σχήμα 3.9: Αρχιτεκτονική του δικτύου VGG19. Το δίκτυο έχει 16 συνελίξεις με ReLUs [NH10] μεταξύ τους και πέντε στρώματα maxpooling. Ο αριθμός των χαρτών φίλτρων των συνελίξεων ξεκινά από 64 και αυξάνεται έως 512. Μετά τις συνελίξεις, υπάρχει ένας γραμμικός ταξινομητής που αποτελείται από τρία πλήρως συνδεδεμένα (fc) στρώματα με dropout [SHK * 14] μεταξύ τους, τα δύο πρώτα έχουν 4096 χαρακτηριστικά, ενώ το τελευταίο έχει 1000. Το τελευταίο στρώμα fc συνδέεται με ένα softmax που αντιστοιχεί κάθε τιμή στις πιθανότητες να ανήκει σε καθεμία από τις 1000 κατηγορίες του διαγωνισμού ImageNet [71]. .....                                    | 63 |
| Σχήμα 3.10: Η βασική αρχιτεκτονική του ResNet50 (για λόγους απλότητας παρουσιάζονται μόνο 34 επίπεδα [73]. .....  | 63 |
| Σχήμα 3.11: DenseNet 121[76]. .....   | 64 |
| Σχήμα 4.1: Εικόνες δεξιάς και αριστερής καρωτίδας αντίστοιχα για ασθενή της μελέτης CUBS. ....  | 66 |

|  |    |
|--|----|
| Σχήμα 4.2: Εικόνες αθηρωματικής πλάκας όπως προέκυψαν από δύο πλαίσια σε απεικονίσεις υπερήχων β-σάρωσης. ....   | 67 |
| Σχήμα 4.3: Δείγματα εικόνων από το σύνολο δεδομένων υπερηχογραφικών εικόνων μαστού. ....   | 68 |
| Σχήμα 4.4: Το μοντέλο λαμβάνει προεπεξεργασμένες εισόδους και εκπαιδεύεται ανεξάρτητα χρησιμοποιώντας τρία ξεχωριστά μοντέλα. Οι έξοδοι που παράγονται από αυτά τα τρία μοντέλα συγκεντρώνονται και στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση της αβεβαιότητας που σχετίζεται με τη διάγνωση [78]. .... | 74 |
| Σχήμα 5.1: Αθροιστική ακρίβεια ως προς την αβεβαιότητα (Cumulative Accuracy vs. Uncertainty) .....   | 79 |
| Σχήμα 5.2: Scatter plot προβλέψεων και αβεβαιότητας .....  | 80 |
| Σχήμα 5.3: Πίνακες Σύγχυσης με βάση το Youden's J index και το επίπεδο εμπιστοσύνης αντίστοιχα.....  | 81 |
| Σχήμα 5.4: Κατανομή αβεβαιότητας πριν και μετά το φιλτράρισμα.....   | 82 |
| Σχήμα 5.5: Cumulative accuracy plot στα δείγματα υψηλής βεβαιότητας. ....  | 83 |
| Σχήμα 5.6: Scatter Plot προβλέψεων και αβεβαιότητας για τα δείγματα υψηλής βεβαιότητας. ....   | 83 |
| Σχήμα 5.7: Cumulative Accuracy plot στο σύνολο Attikon.....  | 84 |
| Σχήμα 5.8: Scatter Plot προβλέψεων και αβεβαιότητας για τα δείγματα του συνόλου δεδομένων Attikon. ....  | 85 |
| Σχήμα 5.9: Scatter plot Confidence vs Uncertainty για CUBS και Attikon. ....   | 85 |
| Σχήμα 5.10: Ιστόγραμμα κατανομής αβεβαιότητας για CUBS και OOD. ....   | 86 |
| Σχήμα 5.11: Κατανομή αβεβαιότητας για CUBS vs OOD .....  | 87 |
| Σχήμα 5.12: Καμπύλη ROC για τη διάκριση μεταξύ CUBS και OOD. ....  | 87 |
| Σχήμα 5.13: Scatter Plot εμπιστοσύνης έναντι αβεβαιότητας (CUBS vs OOD). ....  | 88 |
| Σχήμα 5.14: Αθροιστική ακρίβεια ως προς την αβεβαιότητα (Cumulative Accuracy vs. Uncertainty- Deep Ensembles). ....  | 90 |
| Σχήμα 5.15: Scatter Plot Predictions vs Uncertainty για όλο το σύνολο CUBS Deep Ensembles. ....  | 91 |
| Σχήμα 5.16: Πίνακες Σύγχυσης με βάση το Youden's J index και το επίπεδο εμπιστοσύνης αντίστοιχα.....   | 91 |
| Σχήμα 5.17: Cumulative Accuracy στα δείγματα υψηλής βεβαιότητας Deep Ensembles. ....   | 93 |
| Σχήμα 5.18: Scatter Plot Prediction vs Uncertainty για τα δείγματα υψηλής βεβαιότητας Deep Ensembles. ....   | 93 |
| Σχήμα 5.19: Cumulative Accuracy vs Uncertainty στο Attikon- Deep Ensembles. ....   | 94 |
| Σχήμα 5.20: Scatter Plot Predictions vs Uncertainty στο Attikon - Deep Ensembles. ....   | 95 |
| Σχήμα 5.21: Scatter plot Confidence vs Uncertainty για CUBS και Attikon- Deep Ensembles. ....  | 95 |
| Σχήμα 5.22: Καμπύλη ROC για ID vs OOD (Deep Ensembles). ....   | 96 |
| Σχήμα 5.23: Κατανομή αβεβαιότητας μεταξύ ID και OOD (Deep Ensembles). ....   | 97 |
| Σχήμα 5.24: Κατανομή αβεβαιότητας μεταξύ ID και OOD (Deep Ensembles). ....   | 97 |
| Σχήμα 5.25: Scatter plot Uncertainty vs Confidence (CUBS vs OOD) Deep Ensembles. ....  | 98 |

## Κατάλογος Πινάκων:

|   |    |
|---|----|
| Πίνακας 3.1: Σύγκριση προσεγγίσεων εκτίμησης αβεβαιότητας .....                                   | 57 |
| Πίνακας 5.1: Τιμές AUC αβεβαιότητας για διαφορετικά T (CUBS) .....                                | 78 |
| Πίνακας 5.2: Προβλέψεις AUC για το βέλτιστο T για το σύνολο δεδομένων CUBS πρώτη μέθοδος.....     | 78 |
| Πίνακας 5.3: Τιμές κατωφλίου και Youden's J .....   | 78 |
| Πίνακας 5.4: Σύγκριση κλάσεων μεταξύ πινάκων σύγχυσης .....                                       | 81 |
| Πίνακας 5.5: Επιδόσεις μετά το φιλτράρισμα ως προς την εμπιστοσύνη πρόβλεψης .....                | 82 |
| Πίνακας 5.6: Προβλέψεις AUC για το σύνολο δεδομένων CUBS δεύτερη μέθοδος.....                     | 89 |
| Πίνακας 5.7: Τιμές κατωφλίου και Youden's J δεύτερη μέθοδος.....                                  | 89 |
| Πίνακας 5.8: Σύγκριση κλάσεων μεταξύ πινάκων σύγχυσης δεύτερη μέθοδος. ....                       | 92 |
| Πίνακας 5.9: Επιδόσεις μετά το φιλτράρισμα των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας δεύτερη μέθοδος. .... | 92 |
| Πίνακας 5.10: Αναλυτικά αποτελέσματα των δύο μεθόδων σε όλα τα σύνολα δεδομένων. ....             | 98 |



# Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

## 1.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD - Cardiovascular Diseases) εξακολουθούν να αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως, ευθυνόμενα για περίπου 17,9 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας [1]. Μεταξύ αυτών, τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν υψηλό επιπολασμό και βαριά πρόγνωση, αποτελώντας τη δεύτερη αιτία θανάτου και την κυριότερη αιτία σοβαρής και μόνιμης αναπηρίας στους ενήλικες. Στην Ελλάδα, η ετήσια επίπτωση εγκεφαλικών επεισοδίων εκτιμάται στις 35.000 περιπτώσεις, με σημαντικό ποσοστό αυτών να οδηγεί σε μόνιμη αναπηρία ή θάνατο [2].

Κύρια αιτία των εγκεφαλικών επεισοδίων ισχαιμικού τύπου αποτελεί η καρωτιδική αθηροσκλήρωση — μια εξελικτική, χρόνια, και κυρίως σιωπηρή νόσος, η οποία προσβάλλει τα τοιχώματα των αρτηριών μέσω της συσσώρευσης λιπιδίων, φλεγμονής και ινώδους ιστού. Αυτή η διαδικασία οδηγεί στη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας, η οποία μπορεί να προκαλέσει στένωση ή και οξεία απόφραξη των αγγείων. Η ρήξη μιας ασταθούς πλάκας μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση και εμβολή, προκαλώντας ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία, η παχυσαρκία και το κάπνισμα έχουν ενοχοποιηθεί για την έναρξη και επιτάχυνση της αθηροσκλήρωσης [3].

Οι εξελίξεις στην ιατρική τεχνολογία τα τελευταία χρόνια έχουν καταστήσει εφικτή τη μη επεμβατική απεικόνιση των καρωτιδικών αρτηριών με εξαιρετική ανάλυση. Υπερηχογραφήματα B-mode, CT-αγγειογραφία (CTA) και μαγνητική αγγειογραφία (MRA) επιτρέπουν τη λεπτομερή αξιολόγηση της πλάκας και της ροής του αίματος, παρέχοντας πολυδιάστατες πληροφορίες στους ιατρούς για την εκτίμηση κινδύνου και την επιλογή θεραπευτικής στρατηγικής [4], [5]. Ωστόσο, η ολοένα αυξανόμενη πολυπλοκότητα των δεδομένων, σε συνδυασμό με τις διακυμάνσεις στην ανθρώπινη κρίση και εμπειρία, δημιουργούν την ανάγκη για συστηματική, αλγοριθμική υποστήριξη στη διαδικασία της διάγνωσης και πρόγνωσης.

Σε αυτό το πλαίσιο, η τεχνητή νοημοσύνη και ιδίως η βαθιά μηχανική μάθηση (deep learning) καλούνται να συμβάλλουν σημαντικά στην ιατρική απεικόνιση. Τα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNNs) έχουν επιδείξει εξαιρετικές επιδόσεις στην ανάλυση εικόνων, επιτρέποντας την αυτόματη ανίχνευση και ταξινόμηση παθολογικών δομών, ακόμη και όταν αυτές δεν είναι ορατές στον ανθρώπινο οφθαλμό [6]. Στον τομέα της καρωτιδικής νόσου, η αξιοποίηση προεκπαιδευμένων δικτύων (π.χ. ResNet, Inception, VGG, Xception) και τεχνικών μεταφοράς μάθησης έχει δώσει υποσχόμενα αποτελέσματα στην εκτίμηση του κινδύνου ρήξης ή εμβολής.

Παρά ταύτα, η εφαρμογή της μηχανικής μάθησης στην ιατρική πρακτική δεν στερείται προκλήσεων. Ένα από τα πλέον κρίσιμα ζητήματα είναι η αντιμετώπιση της αβεβαιότητας στην πρόβλεψη. Οι ιατρικές αποφάσεις λαμβάνονται υπό συνθήκες ατελών, μεταβαλλόμενων και συχνά ελλιπών δεδομένων. Έτσι, μοντέλα τα οποία όχι μόνο προβλέπουν, αλλά και παρέχουν ποσοτική εκτίμηση της αβεβαιότητας (uncertainty estimation) των προβλέψεών τους, προσφέρουν ένα σημαντικό πλεονέκτημα για την ασφαλή κλινική εφαρμογή και λήψη αποφάσεων, όπου η

συνέπεια και η διαφάνεια του μοντέλου μπορεί να έχουν καθοριστική επίδραση στην υγεία του ασθενούς [7]. Η ενεργητική μάθηση (active learning) αποτελεί ένα πρόσθετο εργαλείο, που επιτρέπει την επιλογή των πλέον πληροφοριακών δειγμάτων για σχολιασμό, βελτιώνοντας την απόδοση των μοντέλων με μικρότερο αριθμό δεδομένων.

## 1.2 Αντικείμενο και Στόχοι της Εργασίας

Η παρούσα εργασία στοχεύει στη μελέτη και εφαρμογή τεχνικών βαθιάς μάθησης και εκτίμησης αβεβαιότητας για την αξιολόγηση του κινδύνου σε ασθενείς με καρωτιδική νόσο μέσω υπερηχογραφικών εικόνων. Συγκεκριμένα, μελετώνται δύο διαφορετικές προσεγγίσεις εκτίμησης αβεβαιότητας: το Monte Carlo Dropout και τα συλλογικά βαθιά νευρωνικά δίκτυα (Deep Ensembles), με σκοπό να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητά τους στη διακριτική ικανότητα ανάμεσα σε εντός και εκτός κατανομής δεδομένα, καθώς και η ικανότητα προσαρμογής τους σε νέες, μετατοπισμένες κατανομές.

Κύριοι στόχοι της εργασίας είναι:

- Η διερεύνηση των επιδόσεων προεκπαιδευμένων μοντέλων (με μεταφορά μάθησης) σε διαφορετικά σύνολα υπερηχογραφικών εικόνων καρωτίδων.
- Η εκτίμηση και ποσοτικοποίηση της αβεβαιότητας σε προβλέψεις ταξινόμησης ασθενών με βάση τη βαρύτητα της νόσου.
- Η σύγκριση δύο μεθόδων εκτίμησης αβεβαιότητας ως προς τη συμπεριφορά τους σε εντός και εκτός κατανομής δεδομένα.
- Η διερεύνηση της αξιοπιστίας των προβλέψεων μέσω επιλογής των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας (certain samples), με σκοπό τη βελτίωση της ακρίβειας.

Η εργασία, επομένως, στοχεύει αφενός στην θεωρητική θεμελίωση της καρωτιδικής παθολογίας και αφετέρου στην ανάδειξη των δυνατοτήτων που προσφέρουν τα νεότερα υπολογιστικά εργαλεία στην ενίσχυση της διαγνωστικής και προγνωστικής διαδικασίας.

## 1.3 Δομή της Εργασίας

Η εργασία ξεκινά με την ανασκόπηση του ιατρικού υπόβαθρου της καρωτιδικής νόσου και των διαγνωστικών μεθόδων. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα βασικά θεωρητικά εργαλεία της μηχανικής μάθησης, με έμφαση στη βαθιά μάθηση, τη μεταφορά μάθησης και την εκτίμηση αβεβαιότητας. Ακολουθεί η λεπτομερής περιγραφή των πειραματικών διαδικασιών, των συνόλων δεδομένων και των τεχνικών που εφαρμόστηκαν. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των δύο υπό εξέταση μεθόδων με αριθμητικούς πίνακες και γραφικές παραστάσεις, συνοδευόμενα από εκτενή σχολιασμό. Η εργασία ολοκληρώνεται με τη σύνοψη των ευρημάτων και την ανάδειξη μελλοντικών ερευνητικών προεκτάσεων.





## Κεφάλαιο 2 Η Καρωτιδική νόσος

### 2.1 Καρωτιδικές αρτηρίες

Η αιμάτωση της κεφαλής και του τραχήλου πραγματοποιείται κυρίως μέσω των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών. Οι καρωτίδες αρτηρίες είναι τα κύρια αγγεία που τροφοδοτούν με αίμα τον εγκέφαλο και το πρόσωπο. Η δεξιά κοινή καρωτίδα (RCCA) εκφύεται από τη βραχιονιοκεφαλική αρτηρία στον τράχηλο, ενώ η αριστερή κοινή καρωτίδα (LCCA) εκφύεται από το τόξο της αορτής στον θώρακα.

Επιπλέον, τόσο η δεξιά όσο και η αριστερή κοινή καρωτιδική αρτηρία διχάζονται στον αυχένα, στο επίπεδο του καρωτιδικού κόλπου, σε δύο κλάδους: την έσω καρωτιδική αρτηρία (ICA), η οποία αιματώνει τον εγκέφαλο, και στην έξω καρωτιδική αρτηρία (ECA), που αιματώνει τον αυχένα και το πρόσωπο. Επομένως, οι κοινές καρωτίδες χρησιμεύουν ως μία από τις κύριες πηγές αιμάτωσης της κεφαλής και του λαιμού, καθώς η λειτουργία τους είναι να μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα από την αριστερή πλευρά της καρδιάς στο κεφάλι και τον λαιμό. [8], [9]

Πλάγια της μέσης γραμμής και βαθιά στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ, βρίσκεται η καρωτιδική θήκη που περιέχει την κοινή καρωτιδική αρτηρία, την έσω σφαγίτιδα φλέβα, τα κρανιακά νεύρα και τους τραχηλικούς λεμφαδένες. Η δεξιά κοινή καρωτίδα αποτελεί κλάδο του βραχιονοκεφαλικού κορμού, ενώ η αριστερή κοινή καρωτίδα προέρχεται απευθείας από την αορτή. Η παλλόμενη φύση των κοινών καρωτιδικών αρτηριών συμβάλλει επίσης στην προώθηση του λεμφικού υγρού προς τους κοντινούς αυχενικούς λεμφαδένες. [8], [9]

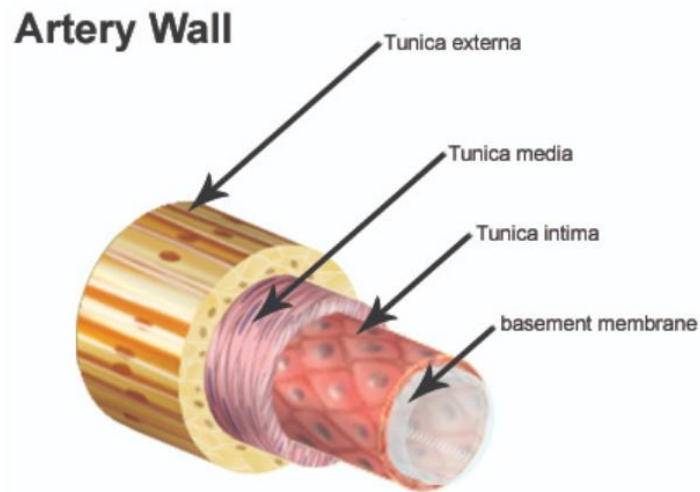
Ο διχασμός των κοινών καρωτίδων συμβαίνει συνήθως στο επίπεδο του τέταρτου αυχενικού σπονδύλου (C4), αλλά μπορεί να ποικίλει μεταξύ των επιπέδων C3 και C5, με την ανατομική θέση να είναι πιο σημαντική για τη χειρουργική πρόσβαση παρά για τις ενδοαγγειακές προσεγγίσεις. Σημαντικό ανατομικό σημείο στο σημείο της διακλάδωσης αποτελούν τα καρωτιδικά σώματα. [8], [9], [10]

### 2.2 Η δομή των αρτηριών

Όπως το μεγαλύτερο μέρος του αγγειακού συστήματος σε όλο το σώμα, ιστολογικά, οι καρωτίδες αρτηρίες αποτελούνται από τρία ιστολογικά στρώματα :

- Ο εσωτερικός χιτώνας (tunica intima) αποτελείται από μια στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων που επενδύουν την εσωτερική επιφάνεια των αγγείων και από ποικίλη ποσότητα υπερενδοθηλιακού συνδετικού ιστού. Περιβάλλει τον αυλό του αγγείου, την περιοχή από την οποία μεταφέρεται το αίμα.
- Ο μέσος χιτώνας (tunica media) είναι συνήθως το παχύτερο στρώμα. Αποτελείται από κυκλικά διατεταγμένα λεία μυϊκά κύτταρα και ινοελαστικό συνδετικό ιστό. Τα λεία μυϊκά κύτταρα προσφέρουν σταθερότητα και συμμετέχουν στη ρύθμιση της αιματικής ροής μέσω αγγειοσυστολής και αγγειοδιαστολής.

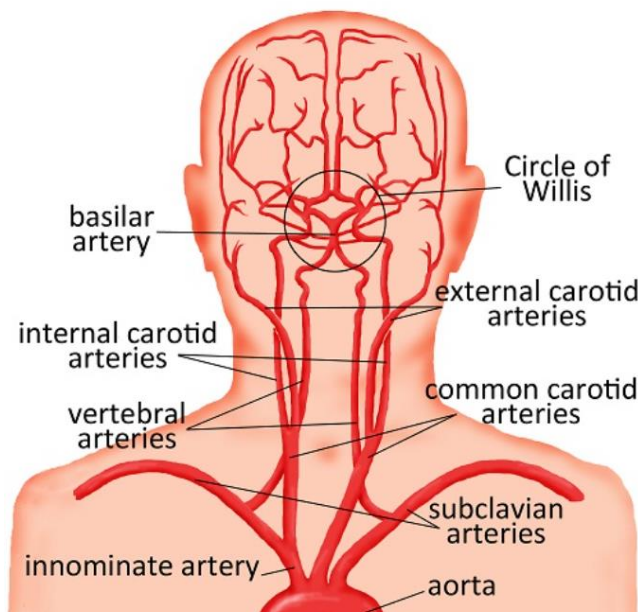
- Ο εξωτερικός χιτώνας (tunica adventitia) είναι το εξωτερικό στρώμα του αγγείου, αποτελείται από κολλαγόνο και ελαστικό ιστό. Συνδέει το αγγείο με τον περιβάλλοντα ιστό, συμπεριλαμβανομένων των αγγειακών νεύρων τα οποία ελέγχουν τους λείους μύες στις αρτηρίες [8], [9].



Σχήμα 2.1 : Η δομή της αρτηρίας [11].

### 2.3 Η έσω και έξω καρωτίδα

Η ίδια η κοινή καρωτίδα δεν τροφοδοτεί με αίμα το σώμα, αλλά οι κλάδοι της αναλαμβάνουν διαφορετικούς ρόλους στην αιμάτωση της κεφαλής και του τραχήλου από την εξωτερική και την εσωτερική καρωτίδα [8], [9].



Εικόνα 2.2 : Κύριες αρτηρίες της κεφαλής, του λαιμού και του εγκεφάλου [12].

## **Έσω Καρωτιδική Αρτηρία**

Η έσω καρωτιδική αρτηρία είναι υπεύθυνη για την αιμάτωση μεγάλου μέρους του εγκεφάλου, των οφθαλμών και των μηνίγγων. Σε αντίθεση με την έξω καρωτίδα, η έσω δεν παρέχει κλάδους στον τράχηλο. Εισέρχεται στο κρανίο μέσω του καρωτιδικού σωλήνα και συμβάλλει στη δημιουργία του κύκλου του Willis, μέσω των τελικών και παραπληρωματικών κλάδων της [9].

Σύμφωνα με την ταξινόμηση Bouthillier, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως στην ακτινολογική και νευροχειρουργική πρακτική, η έσω καρωτίδα χωρίζεται σε επτά τμήματα:

- C1 – Τραχηλικό: Από το σημείο διχασμού μέχρι την είσοδο στον καρωτιδικό σωλήνα.
- C2 – Πέτρινο: Μέσα στο πετρώδες τμήμα του κροταφικού οστού.
- C3 – Λιθοθλαστικό: Το καμπυλωτό τμήμα εντός του καρωτιδικού σωλήνα.
- C4 – Σπηλαιώδες: Περνά από το σπηραγγώδες φλεβώδες σύστημα.
- C5 – Κλαδικό: Εκεί όπου εκφύονται οι οφθαλμικές και άλλες αρτηρίες.
- C6 – Οφθαλμικό: Περιλαμβάνει την οφθαλμική αρτηρία.
- C7 – Επικοινωνιακό: Εκεί όπου η ICA συμβάλλει στην πρόσθια και μέση εγκεφαλική κυκλοφορία.

Οι βασικοί εγκεφαλικοί της κλάδοι περιλαμβάνουν:

- Την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία, η οποία αιματώνει το μέσο και άνω τμήμα του μετωπιαίου λοβού.
- Τον μέσο εγκεφαλικό κλάδο, που τροφοδοτεί τον πλάγιο φλοιό του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων των περιοχών λόγου και κινητικότητας.
- Την οφθαλμική αρτηρία, η οποία παρέχει αιμάτωση στα μάτια και σε περιοχές του οφθαλμικού κόγχου.
- Παραπληρωματικούς κλάδους όπως οι οπίσθιες επικοινωνούσες αρτηρίες, που ενισχύουν την παράπλευρη κυκλοφορία.

## **Έξω Καρωτιδική Αρτηρία**

Η έξω καρωτίδα αρτηρία κατευθύνεται προς το πρόσωπο και τον τράχηλο, παρέχοντας αίμα σε δομές όπως οι μύες του τραχήλου, οι αδένες, το δέρμα και το τριχωτό της κεφαλής. Διαθέτει οκτώ κύριους κλάδους [8], [9]:

- Άνω θυρεοειδής αρτηρία: τροφοδοτεί τον θυρεοειδή αδένα, τον λάρυγγα και τους παρακείμενους μύες.
- Ανιούσα φαρυγγική αρτηρία: αιματώνει τον φάρυγγα, το μέσο αυτί και τις μηνίγγες.

- Γλωσσική αρτηρία: παρέχει αίμα στη γλώσσα και στον πυθμένα του στόματος.
- Προσωπική αρτηρία: αιματώνει την επιφάνεια του προσώπου, συμπεριλαμβανομένων των χειλιών και των παρειών.
- Ινιακή αρτηρία: τροφοδοτεί το ινίο και το οπίσθιο τμήμα του τριχωτού της κεφαλής.
- Οπίσθια ωτιαία αρτηρία: αιματώνει το αυτί και το παρακείμενο κρανίο.
- Άνω γναθιαία αρτηρία: τροφοδοτεί τους μασητήριους μύες, τη γνάθο, τους οδοντικούς ιστούς, τις μήνιγγες και τμήματα της στοματικής κοιλότητας.
- Επιφανειακή κροταφική αρτηρία: καταλήγει στο τριχωτό της κεφαλής στην κροταφική περιοχή και είναι συχνά ψηλαφητή στην κλινική εξέταση.

Αυτή η διάκριση μεταξύ έσω και έξω καρωτίδας είναι κρίσιμη τόσο για τη χειρουργική προσπέλαση όσο και για την απεικονιστική αξιολόγηση, καθώς η έσω καρωτίδα είναι ο συχνότερος εντοπισμός της αθηροσκλήρωσης που σχετίζεται με εγκεφαλικά επεισόδια [10].

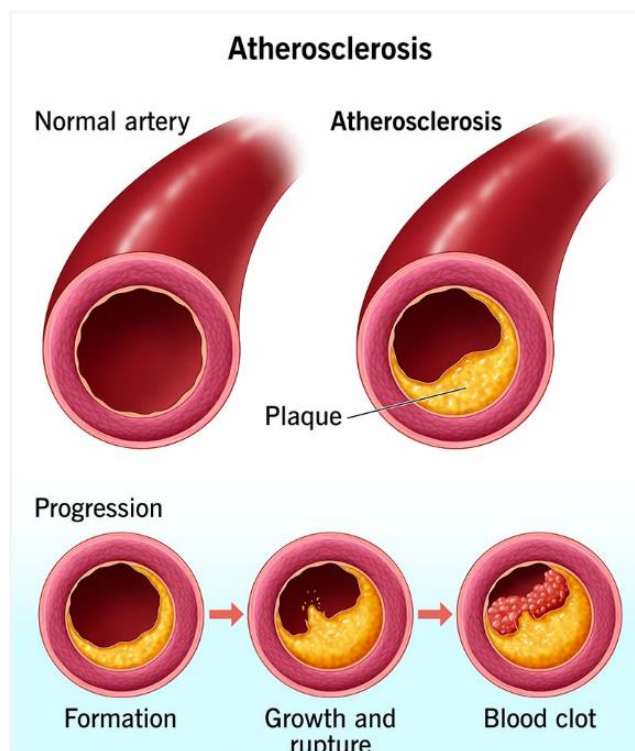
## 2.4 Αίτια και Παθογένεια

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί χρόνια, πολυπαραγοντική και εξελισσόμενη φλεγμονώδη νόσο των αρτηριών, η οποία χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση λιπιδίων, φλεγμονωδών κυττάρων, ασβεστίου και ινώδους ιστού στο έσω τοίχωμα των αρτηριών. Η παθολογική αυτή συσσώρευση οδηγεί στη δημιουργία αθηρωματικών πλακών, οι οποίες με την πάροδο του χρόνου προκαλούν στένωση ή και απόφραξη των αρτηριών, περιορίζοντας σημαντικά τη ροή του αίματος και προκαλώντας σημαντικές επιπλοκές, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό επεισόδιο. [13], [14]

Η παθογένεια της αθηροσκλήρωσης ξεκινά με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να προκληθεί από μηχανικούς, οξειδωτικούς ή μεταβολικούς παράγοντες. Ακολουθεί συσσώρευση LDL χοληστερόλης, η οποία οξειδώνεται στο ενδοθήλιο και προσελκύει μονοκύτταρα που διαφοροποιούνται σε μακροφάγα. Τα μακροφάγα προσλαμβάνουν τα οξειδωμένα λιπίδια, μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα και σχηματίζουν τον αρχικό λιπώδη πυρήνα της πλάκας. Η διαδικασία αυτή ενισχύεται από την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων και την έκκριση κυτοκινών, αποκαλύπτοντας τον φλεγμονώδη χαρακτήρα της νόσου.[13], [15]

Η θεώρηση της αθηροσκλήρωσης ως χρόνιας φλεγμονώδους νόσου υποστηρίζεται ευρέως τα τελευταία χρόνια. Ο Ross (1999) ήταν από τους πρώτους που συστηματοποίησαν την ιδέα αυτή, προσδιορίζοντας τη φλεγμονή ως κεντρικό παράγοντα στην αθηρογένεση [1]. Πιο πρόσφατα, η έρευνα των Gusev και Sarapultsev (2023) ενίσχυσε την άποψη αυτή, ερμηνεύοντας την αθηροσκλήρωση ως γενική παθολογική διαδικασία του οργανισμού, η οποία σχετίζεται με συστημική ανοσολογική ενεργοποίηση [14].

Στην περίπτωση των καρωτιδικών αρτηριών, η αθηροσκλήρωση προσβάλλει κυρίως την έσω καρωτιδική αρτηρία (ICA), στο σημείο του διχασμού με την κοινή καρωτίδα, όπου οι αλλαγές στη ροή του αίματος (στροβιλώδης ροή, μειωμένη διατμητική τάση) προκαλούν επιπλέον μηχανική καταπόνηση και ενεργοποιούν το ενδοθήλιο [16].



Σχήμα 2.3: Στάδια αθηροσκλήρωσης [17].

### Παράγοντες κινδύνου

Η εμφάνιση και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης επηρεάζεται από πλήθος παραγόντων, οι οποίοι διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους:

#### ▪ Μη τροποποιήσιμοι:

- **Ηλικία:** Η πιθανότητα εμφάνισης αυξάνεται με την ηλικία, ιδιαίτερα μετά τα 50 έτη.
- **Φύλο:** Οι άνδρες εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σε νεότερες ηλικίες. Μετά την εμμηνόπαυση, το πλεονέκτημα των γυναικών μειώνεται.
- **Γενετική προδιάθεση:** Το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου σχετίζεται ισχυρά με αυξημένο ατομικό κίνδυνο.

#### ▪ Τροποποιήσιμοι:

- **Κάπνισμα:** Προκαλεί οξειδωτικό στρες, ενδοθηλιακή βλάβη και επιταχύνει την αθηρογένεση .
- **Αρτηριακή υπέρταση:** Ενισχύει τη μηχανική καταπόνηση των αγγείων και προάγει φλεγμονώδεις διεργασίες.
- **Υπερχοληστερολαιμία:** Η αυξημένη LDL και η χαμηλή HDL διευκολύνουν τη συσσώρευση λιπιδίων στο ενδοθήλιο.
- **Σακχαρώδης διαβήτης:** Συμβάλλει στη φλεγμονώδη κατάσταση και επιταχύνει τη δημιουργία πλακών.
- **Καθιστική ζωή, παχυσαρκία και φτωχή διατροφή:** Επιβαρύνουν πολλούς από τους παραπάνω μεταβολικούς μηχανισμούς.

Νεότερες μελέτες, όπως αυτή των Fan και Watanabe [15] υπογραμμίζουν ότι και άλλοι παράγοντες, όπως το χρόνιο ψυχολογικό στρες, η ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος, η δυσβίωση του μικροβιώματος και η φλεγμονώδης δίαιτα, φαίνεται να συμβάλλουν στον φλεγμονώδη χαρακτήρα και την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης.

Επιπλέον, σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση των Song et al. [18], το 28% των ατόμων ηλικίας 30–79 ετών εμφανίζουν αυξημένο πάχος έσω-μέσου καρωτιδικών αρτηριών (CIMT) ή παρουσία πλάκας. Οι συχνότεροι παράγοντες κινδύνου ήταν το ανδρικό φύλο, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα.

## 2.5 Συμπτώματα

Η αθηροσκλήρωση εξελίσσεται συχνά αθόρυβα, χωρίς να προκαλεί κλινικά συμπτώματα για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Στα αρχικά στάδια, οι αρτηρίες προσαρμόζονται σταδιακά στη στένωση. Ωστόσο, όταν η στένωση καταστεί αιμοδυναμικά σημαντική ή όταν μια πλάκα υποστεί ρήξη, μπορεί να προκληθούν οξεία καρδιαγγειακά συμβάντα — όπως εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ) ή έμφραγμα του μυοκαρδίου [15],[19].

Ειδικά στην περίπτωση της καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης, η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί είτε ασυμπτωματικά είτε με οξεία νευρολογική συμπτωματολογία, αποτελώντας μία από τις κυριότερες αιτίες ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων. Συγκεκριμένα, η καρωτιδική στένωση σχετίζεται με ποσοστό 15–20% των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων παγκοσμίως [16], [20].

### ▪ Ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση

Σε μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων, η καρωτιδική αθηροσκλήρωση δεν προκαλεί συμπτώματα και ανιχνεύεται τυχαία, για παράδειγμα μετά από την ακρόαση καρωτιδικού φύσηματος ή την απεικόνιση για άλλη ένδειξη. Παρά την απουσία συμπτωμάτων, η παρουσία σημαντικής στένωσης (>50%) αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς [16].

### ▪ Συμπτωματική καρωτιδική στένωση

Η συμπτωματική καρωτιδική στένωση προκαλείται συνήθως από την εμβολή υλικού από ρηγμένη αθηρωματική πλάκα προς την εγκεφαλική κυκλοφορία, οδηγώντας σε παροδικά ή μόνιμα ισχαιμικά επεισόδια [14], [16].

Τα πιο συχνά νευρολογικά συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- Αιφνίδια αδυναμία ή μούδιασμα στη μία πλευρά του σώματος (ημιπάρεση, ημιαισθησία)
- Διαταραχές ομιλίας (δυσφασία ή αφασία)
- Απώλεια όρασης από τον έναν οφθαλμό
- Ζάλη, σύγχυση ή απώλεια ισορροπίας

Τα συμπτώματα που προκαλούνται από ισχαιμία της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι συνήθως αντίπλευρα της στένωσης, ενώ τα οπτικά συμπτώματα προκαλούνται από την ομόπλευρη καρωτιδική αρτηρία, λόγω συμμετοχής της οφθαλμικής αρτηρίας (κλάδος της ICA) [16].

### **Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο (ΤΙΑ)**

Το ΤΙΑ ορίζεται ως αιφνίδια εμφάνιση νευρολογικών συμπτωμάτων, τα οποία υποχωρούν πλήρως εντός 24 ωρών, χωρίς εικόνα εμφράγματος στην απεικόνιση του εγκεφάλου. Αποτελεί προειδοποιητικό σημάδι και σχετίζεται με υψηλό βραχυπρόθεσμο κίνδυνο εγκεφαλικού (έως και 10% εντός των πρώτων ημερών) [18].

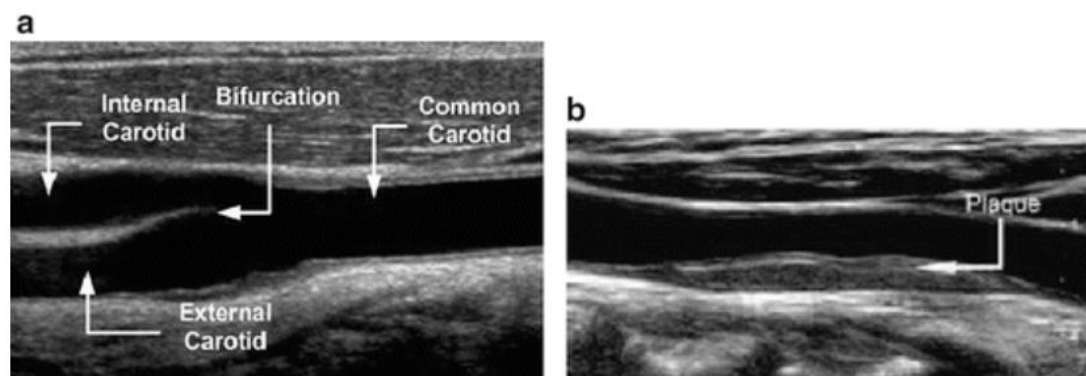
### **Ισχαιμικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο**

Ορίζεται από την παρατεταμένη διάρκεια (>24 ώρες) των συμπτωμάτων και από απεικονιστικά ευρήματα έμφραξης ή νέκρωσης του εγκεφαλικού ιστού. Αποτελεί επείγουσα κατάσταση με αυξημένη πιθανότητα μόνιμης αναπηρίας.

Συνολικά, η παρουσία νευρολογικών συμπτωμάτων από την πρόσθια εγκεφαλική κυκλοφορία (όπου αιματώνουν οι καρωτίδες) αποτελεί ένδειξη συμπτωματικής καρωτιδικής νόσου και απαιτεί άμεση ιατρική παρέμβαση.

## 2.6 Τεχνικές Διάγνωσης

Η έγκαιρη και αξιόπιστη διάγνωση της καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης είναι καθοριστική για την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών. Για τον σκοπό αυτό, έχουν καθιερωθεί αρκετές μη επεμβατικές αλλά και επεμβατικές διαγνωστικές μέθοδοι, με στόχο την απεικόνιση του αυλού της καρωτιδικής αρτηρίας, την εκτίμηση του βαθμού στένωσης και τον χαρακτηρισμό της αθηρωματικής πλάκας.



Σχήμα 2.4: Απεικόνιση καρωτιδικής αρτηρίας β-σάρωσης. Αυτές οι εικόνες απεικονίζουν (α) μια φυσιολογική καρωτιδική αρτηρία και (β) μια μεγάλη αθηρωματική πλάκα που προεξέχει στον αυλό της καρωτιδικής αρτηρίας [21].

### ▪ Υπερηχογράφημα καρωτίδων duplex (CDUS)

Το υπερηχογράφημα duplex αποτελεί τη μέθοδο πρώτης γραμμής για τη διαγνωστική εκτίμηση της καρωτιδικής στένωσης, λόγω του μη επεμβατικού χαρακτήρα του, της ηχογένειας, της σχετικά χαμηλής δαπάνης και της υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας, όταν διενεργείται από εξειδικευμένους χειριστές [22]. Συνδυάζει B-mode απεικόνιση της ανατομίας του αγγείου με Doppler μέτρηση της αιματικής ροής, επιτρέποντας την ποσοτικοποίηση της στένωσης [14], [16]. Επιπλέον, η κινητικότητα του τοιχώματος της καρωτίδας κατά την καρδιακή παλινδρόμηση, όπως αναλύεται με αλγορίθμους block matching σε υπερηχογραφήματα B-mode, προσφέρει πρόσθετους βιοδείκτες για την εκτίμηση του κινδύνου [23].

Το CDUS χρησιμοποιήθηκε ευρέως και στη μελέτη του Song et al. (2020), η οποία βασίστηκε σε αυτήν την τεχνική για την αξιολόγηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα (CIMT), της παρουσίας καρωτιδικής πλάκας και της στένωσης στο γενικό πληθυσμό. Το αυξημένο CIMT έχει προταθεί ως πρώιμος δείκτης υποκλινικής αθηροσκλήρωσης, ενώ η παρουσία του σχετίζεται με αυξημένο μελλοντικό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Παρότι χρησιμοποιείται ευρέως σε επιδημιολογικές μελέτες, η εφαρμογή του στην καθημερινή κλινική πράξη παραμένει αντικείμενο συζήτησης [18]. Επιπρόσθετα, προσεγγίσεις βασισμένες στην ανάλυση εικόνων υπερήχων B-mode έχουν αποδειχθεί ελπιδοφόρες ως μη επεμβατικοί και οικονομικοί δείκτες εκτίμησης της ευθραυστότητας της πλάκας και του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου [24].

Η ακρίβεια της μεθόδου εξαρτάται σημαντικά από την εμπειρία του εξεταστή, ενώ η χρήση τυποποιημένων κριτηρίων μέτρησης, όπως αυτά που ορίζονται από την Australasian Society for Ultrasound in Medicine, ενισχύει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων [16].



#### ▪ Υποβοηθητικές τεχνικές απεικόνισης

##### - Αξονική τομογραφία αγγείων (CT αγγειογραφία – CTA)

Η αξονική αγγειογραφία προσφέρει ανατομικά ακριβή απεικόνιση του αυλού των καρωτιδικών αρτηριών και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις, όπου απαιτείται προεγχειρητικός σχεδιασμός. Παρέχει πληροφορίες για τη συνέχεια του αυλού, την πλήρωση με σκιαγραφικό και την αποτιάνωση των τοιχωμάτων [16].

##### - Μαγνητική αγγειογραφία (MRA)

Αποτελεί εναλλακτική τεχνική χωρίς έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, χρήσιμη για την εκτίμηση της μορφολογίας του αυλού και του σχήματος της πλάκας. Σε ορισμένα κέντρα μπορεί να χρησιμοποιείται ως δευτερογενής απεικονιστικός έλεγχος [16].

##### ▪ Ψηφιακή αγγειογραφία (DSA – Digital Subtraction Angiography)

Η DSA θεωρείται πρότυπο αναφοράς (gold standard) για την ακριβή εκτίμηση του βαθμού στένωσης, καθώς παρέχει δυναμική απεικόνιση της αγγειακής ροής με υψηλή ευκρίνεια. Λόγω της επεμβατικής φύσης της (αρτηριακός καθετηριασμός και χρήση σκιαγραφικού), χρησιμοποιείται κυρίως, όταν απαιτείται άμεση αγγειοχειρουργική ή ενδαγγειακή παρέμβαση ή όταν τα ευρήματα από μη επεμβατικές τεχνικές είναι αμφίβολα ή ανεπαρκή [16].

##### ▪ Νεότερες διαγνωστικές προσεγγίσεις

Σύγχρονες τεχνολογίες που εστιάζουν στην χαρτογράφηση της πλάκας (plaque characterization), όπως η υπερηχογραφική ελαστογραφία, επιχειρούν να προσδιορίσουν τη σταθερότητα ή ευθραυστότητα της πλάκας, ενισχύοντας την προγνωστική ακρίβεια. Η διαμήκης κίνηση του τοιχώματος της καρωτίδας, αν και λιγότερο μελετημένη, έχει αναγνωριστεί από διεθνή κοινότητα ειδικών ως πολλά υποσχόμενη παράμετρος στην απεικονιστική πρόγνωση καρδιοαγγειακού κινδύνου [25]. Παράλληλα, η ενσωμάτωση τεχνητής νοημοσύνης (AI) και μηχανικής μάθησης στην ανάλυση απεικονιστικών δεδομένων αποτελεί έναν ταχέως αναπτυσσόμενο τομέα, με στόχο την προσωποποιημένη εκτίμηση κινδύνου και τη βελτιστοποίηση της θεραπευτικής στρατηγικής [14].

## 2.7 Αντιμετώπιση και Θεραπεία της Αθηροσκλήρωσης

Η θεραπευτική προσέγγιση της αθηροσκλήρωσης διαφοροποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου, την ύπαρξη συμπτωμάτων, τη γενική κλινική εικόνα του ασθενούς και την εντόπιση των αθηρωματικών αλλοιώσεων. Ειδικότερα για την καρωτιδική αθηροσκλήρωση, η οποία συνδέεται άμεσα με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων, η στρατηγική αντιμετώπισης στοχεύει αφενός στην τροποποίηση παραγόντων κινδύνου και αφετέρου στην πρόληψη της εμφάνισης οξέων νευρολογικών συμβάντων.

Η θεραπευτική παρέμβαση διαρθρώνεται σε δύο κύριους άξονες:

1. Βέλτιστη Ιατρική Αντιμετώπιση (Best Medical Therapy – BMT)
2. Επεμβατικές τεχνικές επαναγγείωσης, όπως η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA) και η αγγειοπλαστική με τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (CAS).

### 2.7.1 Βέλτιστη Ιατρική Αντιμετώπιση

Η βέλτιστη ιατρική θεραπεία εφαρμόζεται σε όλους τους ασθενείς με καρωτιδική νόσο, ανεξαρτήτως της παρουσίας ή μη συμπτωμάτων, και περιλαμβάνει:

-Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, με τη χορήγηση ασπιρίνης ή κλοπιδογρέλης, με σκοπό τη μείωση του κινδύνου θρόμβωσης και επακόλουθου εγκεφαλικού επεισοδίου.

-Υπολιπιδαιμική θεραπεία με στατίνες, που συμβάλλει στον έλεγχο της LDL-χοληστερόλης και έχει επιβεβαιωμένα αντιφλεγμονώδη και σταθεροποιητικά αποτελέσματα επί των αθηρωματικών πλακών [15],[26]. Επιπλέον παράγοντες όπως η αυξημένη έκφραση της Galectin-3 σχετίζονται με αυξημένη ευθραυστότητα της πλάκας και φαίνεται να επηρεάζονται ευνοϊκά από τη χορήγηση στατινών, επιδρώντας δυνητικά στην πρόληψη ισχαιμικών επεισοδίων [27].

-Αντιυπερτασική αγωγή, με στόχο τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης εντός φυσιολογικών ορίων, ελαττώνοντας τη μηχανική καταπόνηση των αγγείων.

-Έλεγχο της γλυκαιμίας σε διαβητικούς ασθενείς και ρύθμιση μεταβολικών παραμέτρων.

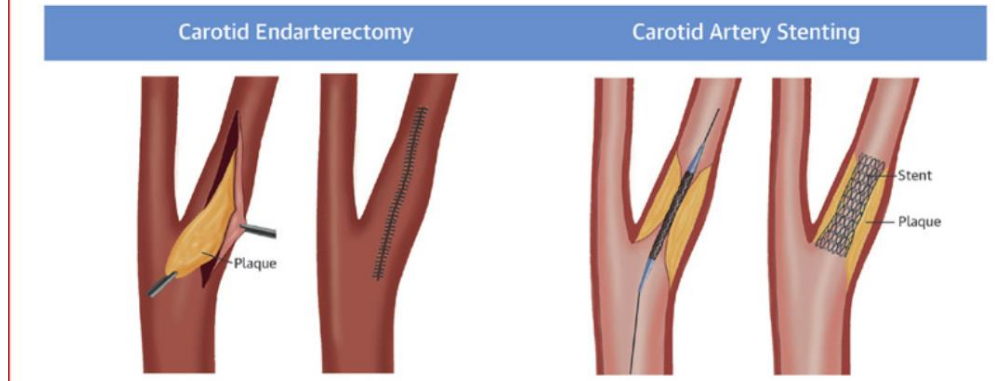
-Τροποποίηση τρόπου ζωής, με διακοπή καπνίσματος, υιοθέτηση υγιεινής διατροφής, απώλεια σωματικού βάρους και τακτική σωματική άσκηση.

Η BMT αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης της αθηροσκλήρωσης. Ιδιαίτερα, στους ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση έχει παρατηρηθεί ότι η συστηματική φαρμακευτική αγωγή είναι ικανή να μειώσει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, καθιστώντας σε πολλές περιπτώσεις την επεμβατική θεραπεία μη αναγκαία [15], [26].

### 2.7.2 Επεμβατικές Τεχνικές Επαναιμάτωσης

Η επιλογή επεμβατικής αντιμετώπισης βασίζεται κυρίως στην παρουσία νευρολογικών συμπτωμάτων και στο ποσοστό στένωσης της έσω καρωτιδικής αρτηρίας (ICA), όπως επιβεβαιώνεται μέσω αγγειογραφικής ή υπερηχογραφικής απεικόνισης.

**CENTRAL ILLUSTRATION: Stenting Versus Endarterectomy for Carotid Artery Stenosis: Aggregated Efficacy/Safety Outcome**



Σχήμα 2.5 : Σύγκριση CEA και CAS [28].

### **Καρωτιδική Ενδαρτηρεκτομή (CEA)**

Η CEA είναι η πλέον καθιερωμένη χειρουργική μέθοδος επαναγγείωσης και ενδείκνυται σε:

- Συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση  $\geq 50\%$
- Ασθενείς με καλή γενική κατάσταση και προσδόκιμο επιβίωσης
- Καταστάσεις, όπου η ανατομία της βλάβης είναι ευνοϊκή

Η χειρουργική παρέμβαση είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική, όταν πραγματοποιείται εντός 14 ημερών από το ισχαιμικό συμβάν, μειώνοντας σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής εγκεφαλικού επεισοδίου [16].

### **Αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent (CAS)**

Η CAS συνιστάται σε περιπτώσεις:

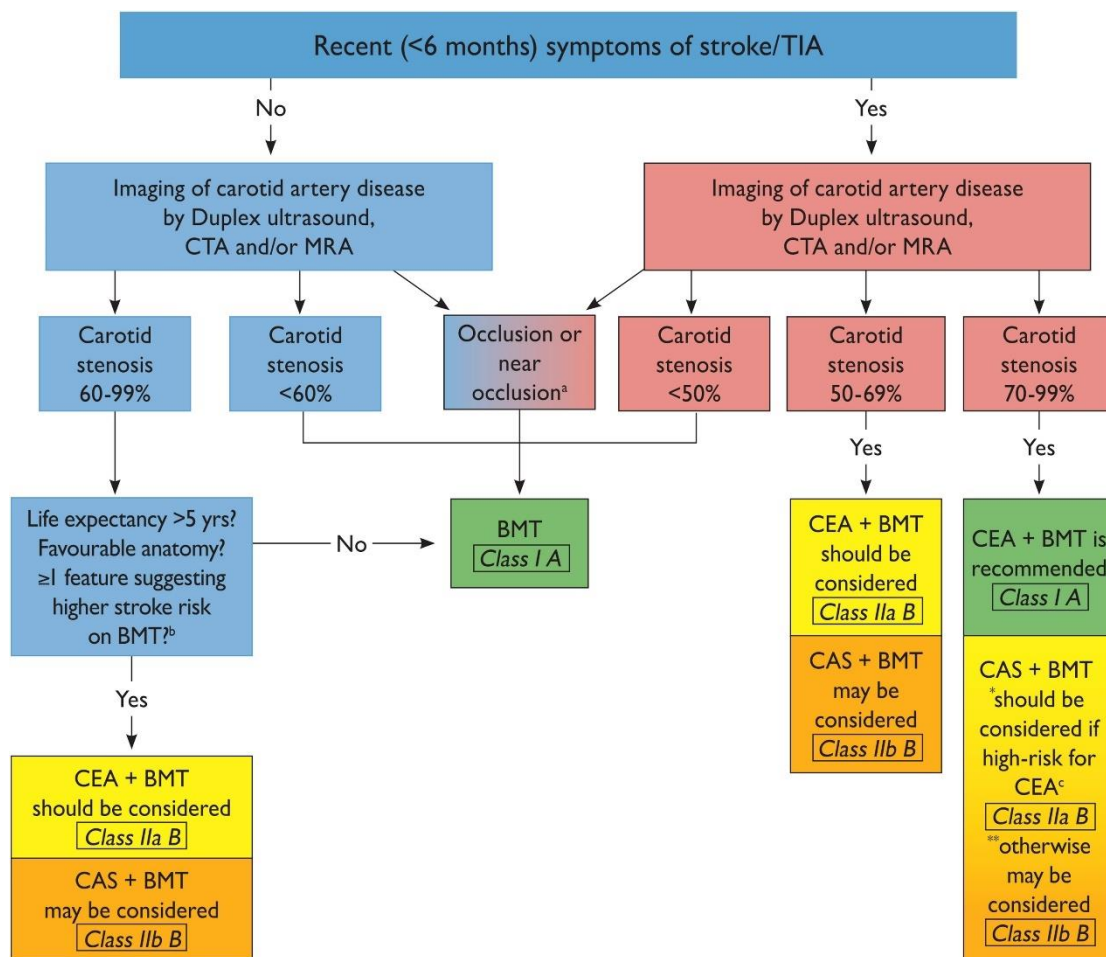
- Αυξημένου χειρουργικού κινδύνου
- Προηγούμενων επεμβάσεων στην αυχενική χώρα ή ακτινοβολίας
- Ανατομικών παραλλαγών που καθιστούν την CEA δυσχερή

Παρότι πρόκειται για λιγότερο επεμβατική τεχνική, έχει συσχετιστεί με υψηλότερα ποσοστά περιεγχειρητικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε σύγκριση με την CEA, ιδιαίτερα σε συμπτωματικούς ασθενείς [16].

Σε γενικές γραμμές, επομένως, μπορούμε να συνοψίζουμε τα παρακάτω για την διαχείριση ασθενών [29]:

1. Συνίσταται βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία χωρίς επαναγγείωση σε συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση  $< 50\%$ .

2. Συνίσταται βέλτιστη ιατρική θεραπεία χωρίς επαναγγείωση σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με <60% στένωση.
3. Συνίσταται CEA συν βέλτιστη ιατρική θεραπεία σε συμπτωματικούς ασθενείς με  $\geq 50\%$  καρωτιδική στένωση.
4. Συνίσταται CEA συν βέλτιστη ιατρική αντιμετώπιση σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με  $\geq 60\%$  στένωση και χαμηλό περιεγχειρητικό κίνδυνο.
5. Προτείνεται το CAS ως πιθανή εναλλακτική θεραπεία έναντι της CEA σε συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση  $\geq 50\%$  και υψηλό περιεγχειρητικό κίνδυνο.
6. Το CAS είναι ακατάλληλο για ασυμπτωματικούς ασθενείς με στένωση καρωτίδων. Πιθανές εξαιρέσεις μπορεί να περιλαμβάνουν ασθενείς με αποδεκτό ιατρικό κίνδυνο που παρουσιάζουν σοβαρές στενώσεις καρωτίδων ( $\geq 80\%$ ) και υψηλό ανατομικό κίνδυνο για CEA.



Σχήμα 2.6: Αλγόριθμος στρατηγικών διαχείρισης ασθενών με συμπτωματική και ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο, a=στένωση έσω καρωτίδας στο σημείο σχεδόν απόφραξης, b= ύπαρξη κλινικών/απεικονιστικών χαρακτηριστικών που μπορεί να συσχετίζονται με αυξημένο εγκεφαλικού επεισοδίου σε BMT σε ασυμπτωματικούς ασθενείς,c= κλινικά/απεικονιστικά χαρακτηριστικά που μπορεί να καταστήσουν έναν

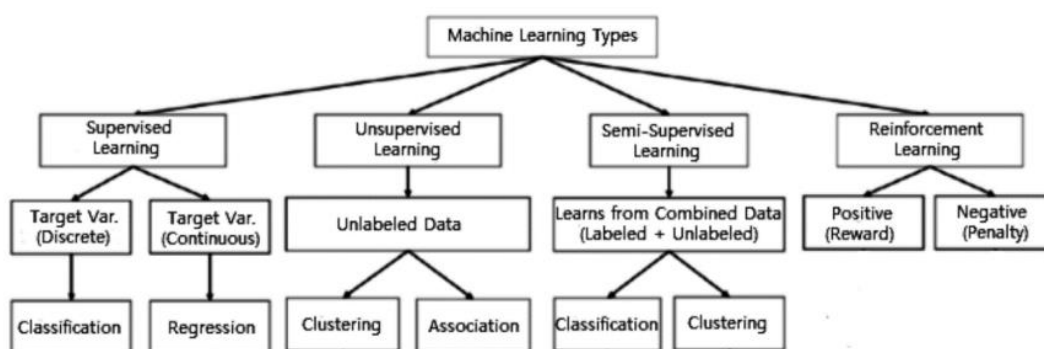
ασθενή «υψηλού κινδύνου για CEA»,\* σύσταση για CAS σε συμπτωματικούς ασθενείς με στενώσεις 70-99% που θεωρούνται «υψηλού κινδύνου για CEA»,\*\* σύσταση για CAS σε συμπτωματικούς ασθενείς με 70-99% στενώσεις που θεωρούνται «μεσαίου κινδύνου για CEA» [30].

## Κεφάλαιο 3 Θεωρητικές Βάσεις Μηχανικής Μάθησης και Εκτίμησης Αβεβαιότητας

### 3.1 Μηχανική Μάθηση στην Ιατρική

Η μηχανική μάθηση (MM) αποτελεί έναν θεμελιώδη κλάδο της τεχνητής νοημοσύνης, επιτρέποντας την ανάπτυξη αλγορίθμων που μπορούν να μαθαίνουν πρότυπα και κανόνες από δεδομένα χωρίς ρητή προγραμματιστική καθοδήγηση. Ο όρος περιλαμβάνει ένα σύνολο μεθόδων που βασίζονται στην αρχή ότι ένα σύστημα μπορεί να βελτιώνει την απόδοσή του σε ένα έργο μέσα από εμπειρία, δηλαδή με την έκθεσή του σε δεδομένα. Η εφαρμογή της είναι εκτεταμένη σε τομείς, όπως η ιατρική, η βιοπληροφορική, η επιδημιολογία και η απεικονιστική διάγνωση [31], [32].

Στη βασική της μορφή, η μηχανική μάθηση επιδιώκει να μοντελοποιήσει μια συνάρτηση  $f: X \rightarrow Y$ , όπου  $X$  είναι ο χώρος των χαρακτηριστικών (features) και  $Y$  ο χώρος των αποτελεσμάτων ή ετικετών (labels). Ο στόχος είναι να ελαχιστοποιηθεί μια συνάρτηση απώλειας  $L(f(x), y)$  (loss function) που μετράει την απόκλιση της πρόβλεψης του μοντέλου από την πραγματική τιμή, όπως για παράδειγμα το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (MSE) ή η λογιστική απώλεια (log-loss) [33].



Σχήμα 3.1: Διάφοροι τύποι τεχνικών μηχανικής μάθησης [21].

Η MM διακρίνεται σε τέσσερις βασικές κατηγορίες:

#### 3.1.1 Επιβλεπόμενη Μάθηση (Supervised Learning)

Στην επιβλεπόμενη μάθηση, το μοντέλο εκπαιδεύεται πάνω σε ένα σύνολο δεδομένων, όπου κάθε παράδειγμα συνοδεύεται από μια επιθυμητή έξοδο (ετικέτα). Ο στόχος είναι η κατασκευή μιας συνάρτησης  $f(x)$  που, δοθέντος ενός νέου δείγματος  $x$ , προβλέπει σωστά την αντίστοιχη τιμή  $y$ . Στον τομέα της υγείας, η επιβλεπόμενη μάθηση έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς για προβλήματα όπως:

- Ταξινόμηση εικόνων από απεικονιστικές εξετάσεις (π.χ. CT, MRI).
- Πρόβλεψη επιβίωσης με βάση ιστορικά κλινικά δεδομένα.
- Αναγνώριση παθολογικών προτύπων σε triplex καρωτίδων ή ηχοκαρδιογραφήματα.

Συχνά χρησιμοποιούμενοι αλγόριθμοι είναι οι Support Vector Machines, τα Decision Trees, και οι νευρωνικές αρχιτεκτονικές, όπως τα CNNs [31], [32], [33].

### 3.1.2 Μη Επιβλεπόμενη Μάθηση (Unsupervised Learning)

Αντίθετα με την επιβλεπόμενη, στη μη επιβλεπόμενη μάθηση τα δεδομένα δεν συνοδεύονται από ετικέτες. Ο αλγόριθμος στοχεύει στην ανακάλυψη εσωτερικών δομών, συσχετίσεων ή μοτίβων στα δεδομένα.

Βασικές τεχνικές περιλαμβάνουν:

- Αλγόριθμοι συσταδοποίησης (clustering), όπως υποτύποι καρκίνου.
- Μείωση διαστάσεων (dimensionality reduction), για προβολή και κατανόηση πολύπλοκων δεδομένων.

Δημοφιλείς μέθοδοι περιλαμβάνουν:

- K-means clustering
- Gaussian Mixture Models
- Principal Component Analysis (PCA)
- t-distributed Stochastic Neighbor Embedding (t-SNE)

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η χρήση μη επιβλεπόμενων τεχνικών για τον εντοπισμό προτύπων νοσηλείας ή φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων [32], [34].

### 3.1.3 Ημι-Επιβλεπόμενη Μάθηση (Semi-Supervised Learning)

Η ημι-επιβλεπόμενη μάθηση αποτελεί ενδιάμεση προσέγγιση μεταξύ των δύο προηγούμενων. Χρησιμοποιεί έναν μικρό αριθμό επισημασμένων δεδομένων και έναν μεγαλύτερο μη επισημασμένων, εκμεταλλεύομενη τη δομή των δεδομένων για καλύτερη γενίκευση.

Συχνές προσεγγίσεις είναι:

- **Ψευδο-εμβάπτιση (Pseudo-labeling):** προβλέπουμε ετικέτες για τα μη επισημασμένα δείγματα και τα εντάσσουμε στην εκπαίδευση.
- **Συνδυασμός κανονικοποίησης συνέπειας (Consistency regularization):** προάγει τη σταθερότητα των προβλέψεων σε παραλλαγές των ίδιων εισόδων.

Η προσέγγιση αυτή είναι ιδανική για ιατρικά προβλήματα, όπου η απόκτηση επισημασμένων δεδομένων (π.χ. από ειδικούς γιατρούς ή παθολόγους) είναι δαπανηρή και χρονοβόρα, ενώ τα μη επισημασμένα δεδομένα (π.χ. εικόνες ή ηλεκτρονικοί φάκελοι) είναι ευκολότερα διαθέσιμα [32].

### 3.1.4 Ενισχυτική Μάθηση (Reinforcement Learning)

Στην ενισχυτική μάθηση, ένας πράκτορας  $A$  μαθαίνει να ενεργεί σε ένα περιβάλλον  $E$ , με σκοπό τη μεγιστοποίηση μιας συνολικής ανταμοιβής  $R$ . Η απόφαση βασίζεται στη σύζευξη καταστάσεων-ενεργειών (states-actions) και τις μακροπρόθεσμες συνέπειες των επιλογών.

Ο πυρήνας της μεθόδου βασίζεται στην αρχή Markov Decision Process (MDP):

- $s$ : κατάσταση (state)
- $a$ : ενέργεια (action)
- $r$ : ανταμοιβή (reward)
- $\gamma$ : συντελεστής έκπτωσης

$$Q(s,a) = E[R_t + \gamma \max_{\alpha'} Q(s', \alpha')]$$

Στην ιατρική, αν και λιγότερο διαδεδομένη, η ενισχυτική μάθηση έχει αξιοποιηθεί για:

- Συστήματα υποστήριξης απόφασης στη χορήγηση θεραπειών.
- Προσαρμοστικές δοσολογίες σε χημειοθεραπείες.
- Εκπαίδευση χειρουργικών ρομπότ με ανατροφοδότηση από το περιβάλλον [35].

Η μηχανική μάθηση έχει ήδη εισχωρήσει δυναμικά σε πολλαπλούς τομείς της ιατρικής, όπως πρόβλεψη καρδιαγγειακών επεισοδίων, ανάλυση γονιδιωματικών δεδομένων και ιατρική απεικόνιση. Η επιλογή κατάλληλου μοντέλου εξαρτάται από τον τύπο των δεδομένων, την ποιότητα της επισημείωσης, και το είδος του προβλήματος. Η βαθιά μάθηση (Deep Learning) έρχεται να ενισχύσει όλα τα παραπάνω, προσφέροντας δυνατότητα εκμάθησης ιεραρχικών αναπαραστάσεων (representations) από τα δεδομένα [34], [36]. Ωστόσο, παραμένουν προκλήσεις, όπως η διαφάνεια, η ερμηνευσιμότητα και η διασφάλιση αξιοπιστίας των μοντέλων σε συνθήκες πραγματικής κλινικής χρήσης [32], [34].

### 3.1.5 Εφαρμογές της Μηχανικής Μάθησης στην Ιατρική

Η εφαρμογή της μηχανικής μάθησης στον ιατρικό τομέα έχει γνωρίσει ραγδαία ανάπτυξη, προσφέροντας καινοτόμες λύσεις στην πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία παθήσεων. Τα υπολογιστικά μοντέλα αξιοποιούν τις διαθέσιμες ιατρικές πληροφορίες, για να εντοπίσουν πρότυπα, να εκτιμήσουν κινδύνους και να υποστηρίξουν κλινικές αποφάσεις [31], [32].

### Κλινική Υποστήριξη Απόφασης (Clinical Decision Support)

Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης έχουν ενσωματωθεί σε συστήματα υποστήριξης ιατρικών αποφάσεων (CDSS), συνδράμοντας στην αξιολόγηση διαγνωστικών αποτελεσμάτων, την εκτίμηση πρόγνωσης και τη σύσταση θεραπευτικών παρεμβάσεων. Μελέτες έχουν δείξει επιτυχείς εφαρμογές στη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη, στον προσδιορισμό καρδιοπαθειών και στην παρακολούθηση χρόνιων νοσημάτων [31], [32].



## **Ιατρική Απεικόνιση (Medical Imaging)**

Η μηχανική μάθηση και κυρίως τα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNNs) έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για την ανάλυση απεικονιστικών δεδομένων, όπως ακτινογραφίες, CT, MRI και υπερηχογραφήματα. Οι κύριες εφαρμογές περιλαμβάνουν:

- Ανίχνευση και ταξινόμηση όγκων, βλαβών ή αγγειακών αλλοιώσεων.
- Τμηματοποίηση ανατομικών δομών (segmentation), όπως αγγειακών διακλαδώσεων.
- Εφαρμογή μεταφοράς μάθησης (transfer learning), όπου προεκπαιδευμένα δίκτυα (π.χ. σε ImageNet) προσαρμόζονται σε ιατρικά δεδομένα [37], [36]

## **Ανάλυση Γενετικών και Γονιδιωματικών Δεδομένων**

Μεθοδολογίες μη επιβλεπόμενης ή ημι-επιβλεπόμενης μάθησης επιτρέπουν την ανακάλυψη μοτίβων έκφρασης γονιδίων που συνδέονται με προδιάθεση σε νόσους, την ταξινόμηση υποτύπων καρκίνου και τη βελτιστοποίηση θεραπευτικών στρατηγικών στο πλαίσιο της εξατομικευμένης ιατρικής [32].

## **Επιδημιολογική Επιτήρηση και Δημόσια Υγεία**

Η μηχανική μάθηση έχει συμβάλει στην ανίχνευση και πρόβλεψη εξάρσεων λοιμώξεων, στην εκτίμηση επιδημιολογικών κινδύνων και στην ανάλυση χωροχρονικών προτύπων μετάδοσης νοσημάτων, με εφαρμογές τόσο σε παγκόσμια επιδημιολογικά μοντέλα όσο και σε εθνικές πολιτικές δημόσιας υγείας [34],[38].

## **Ιατρική Ρομποτική και Ενισχυτική Μάθηση**

Η ενισχυτική μάθηση αξιοποιείται σε ιατρικά ρομποτικά συστήματα, ιδίως στην εκπαίδευση ρομπότ για επεμβατικές διαδικασίες, στην προσαρμογή θεραπευτικών δοσολογιών και στη λήψη αποφάσεων με βάση ανατροφοδότηση από το περιβάλλον [35].

## **Πρόβλεψη Καρδιαγγειακών Συμβάντων και Αθηρωματικής Πλάκας**

Η μηχανική μάθηση έχει αξιοποιηθεί στην ανάλυση απεικονιστικών και κλινικών δεδομένων για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης αθηροσκλήρωσης ή καρδιαγγειακών επεισοδίων [39], [40]. Η μελέτη MESA αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα, όπου αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης εφαρμόστηκαν για την πρόβλεψη εγκεφαλικών επεισοδίων και εμφραγμάτων βάσει πολυπαραγοντικών δεδομένων [41]. Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, η σημασία αυτών των εφαρμογών αποκτά ιδιαίτερο βάρος, καθώς η διάγνωση της καρωτιδικής νόσου και της παρουσίας αθηρωματικών πλακών αποτελεί κεντρικό αντικείμενο.

Παρά τις επιτυχίες, σημαντικές προκλήσεις παραμένουν, όπως η ερμηνευσιμότητα των μοντέλων, η διαχείριση της αβεβαιότητας, καθώς και η ανάγκη για εκπαίδευση σε ετερογενή και μη ισορροπημένα ιατρικά δεδομένα [32],[42].

## 3.2 Θεμελιώδεις Έννοιες και Συστατικά της Μηχανικής Μάθησης

Η αποτελεσματική εφαρμογή της μηχανικής μάθησης βασίζεται σε έναν συνδυασμό μαθηματικών εργαλείων και αρχιτεκτονικών επιλογών, που καθορίζουν την απόδοση, τη γενίκευση και την αξιοπιστία των μοντέλων. Στην παρούσα ενότητα παρουσιάζονται οι βασικότερες έννοιες και τεχνικές που απαρτίζουν τον θεωρητικό πυρήνα των μοντέλων τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως στην ιατρική απεικόνιση και την πρόγνωση νόσων.

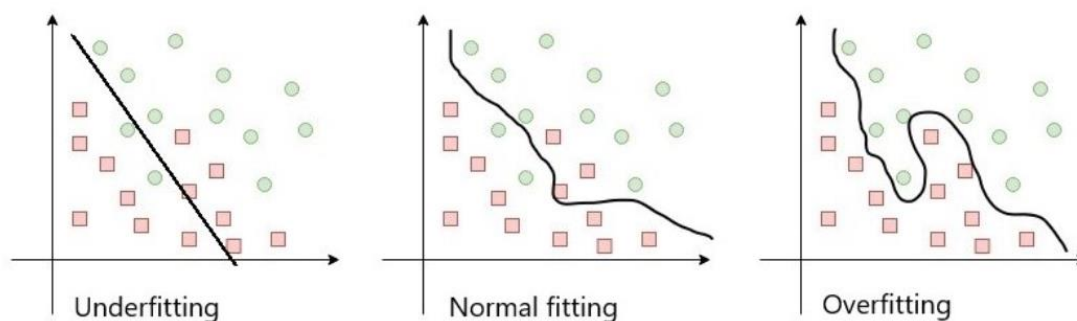
### 3.2.1 Σύνολα Εκπαίδευσης, Επικύρωσης και Ελέγχου

Κατά την ανάπτυξη μοντέλων μηχανικής μάθησης, τα διαθέσιμα δεδομένα διαχωρίζονται συνήθως σε τρία υποσύνολα: εκπαίδευσης (training set), επικύρωσης (validation set) και ελέγχου (test set). Το σύνολο εκπαίδευσης χρησιμοποιείται για την προσαρμογή των παραμέτρων του μοντέλου στις εισόδους. Το σύνολο επικύρωσης αξιοποιείται για τη ρύθμιση υπερπαραμέτρων και για την πρόβλεψη φαινομένων, όπως η υπερπροσαρμογή, ενώ το σύνολο ελέγχου παρέχει μια τελική, αντικειμενική εκτίμηση της ικανότητας γενίκευσης του μοντέλου σε μη ορατά δεδομένα [34].

Η απουσία κατάλληλου διαχωρισμού ή η ύπαρξη επικαλυπτόμενων συνόλων μπορεί να οδηγήσει σε υπερπροσαρμογή (overfitting) ή υποπροσαρμογή (underfitting), με άμεση συνέπεια τη χαμηλή ικανότητα γενίκευσης του μοντέλου[43].

### 3.2.2 Υπερπροσαρμογή και Υποπροσαρμογή (Overfitting και Underfitting)

Η απόδοση ενός μοντέλου μηχανικής μάθησης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ικανότητά του να γενικεύει σε αόρατα, μη χρησιμοποιημένα κατά την εκπαίδευση, δεδομένα. Δύο βασικές ανεπιθύμητες συμπεριφορές που μπορεί να εμφανιστούν κατά την εκπαίδευση είναι η υπερπροσαρμογή (overfitting) και η υποπροσαρμογή (underfitting) [43].



Σχήμα 3.2: Γράφημα υπερπροσαρμογής, κανονικής προσαρμογής και υποπροσαρμογής μοντέλου [44].

Η υπερπροσαρμογή εμφανίζεται, όταν το μοντέλο μαθαίνει μεν τα δεδομένα εκπαίδευσης, αλλά σε τέτοιο βαθμό που αποτυγχάνει να γενικεύσει σε νέα δείγματα. Ενσωματώνει, δηλαδή όχι μόνο τη γενική δομή αλλά και το θόρυβο ή τις ιδιομορφίες του συνόλου εκπαίδευσης. Από μαθηματική άποψη, αν θεωρήσουμε ότι  $f_{\theta}(x)$  είναι η συνάρτηση πρόβλεψης του μοντέλου με παραμέτρους  $\theta$ , και  $(x_i, y_i)$  τα δεδομένα, τότε σε περίπτωση υπερπροσαρμογής η συνάρτηση απώλειας  $L(f_{\theta}(x_i), y_i)$  ικανοποιεί:

$$L_{\text{train}} \ll L_{\text{test}}$$

υποδηλώνοντας μεγάλη διαφορά μεταξύ απόδοσης στο σύνολο εκπαίδευσης και στο σύνολο ελέγχου [43].

Αντιθέτως, η υποπροσαρμογή εμφανίζεται, όταν το μοντέλο αποτυγχάνει να αποδώσει ικανοποιητικά ακόμη και στο σύνολο εκπαίδευσης, συνήθως λόγω πολύ απλής αρχιτεκτονικής ή ανεπαρκούς αριθμού παραμέτρων. Σε αυτή την περίπτωση ισχύει:

$$L_{\text{train}} \approx L_{\text{test}} \gg \text{επιθυμητή ακρίβεια}$$

Αυτά τα φαινόμενα μπορούν να εντοπιστούν μέσω καμπυλών μάθησης (learning curves), οι οποίες απεικονίζουν την τιμή της συνάρτησης απώλειας ή της ακρίβειας συναρτήσεων των εποχών (epochs). Η μεγάλη απόκλιση μεταξύ καμπυλών εκπαίδευσης και ελέγχου αποτελεί ισχυρή ένδειξη υπερπροσαρμογής [43].

Η σημασία των φαινομένων αυτών είναι ιδιαίτερα έντονη σε κλινικές εφαρμογές, καθώς η υπερβολική εξειδίκευση ενός μοντέλου σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του συνόλου δεδομένων μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς ασφαλείς διαγνώσεις ή σε αστοχίες πρόβλεψης σε ασθενείς με ελαφρώς διαφορετικά χαρακτηριστικά [42].

Τέλος, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η εκτίμηση της αβεβαιότητας ενός μοντέλου μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση περιπτώσεων υπερπροσαρμογής μέσω εννοιών, όπως η εντροπία πρόβλεψης (predictive entropy) και η απόκλιση εμπιστοσύνης μεταξύ περιβάλλοντος εκπαίδευσης και ελέγχου [42].

### 3.2.3 Συναρτήσεις Απώλειας (Loss Functions)

Οι συναρτήσεις απώλειας (loss functions) παίζουν κεντρικό ρόλο στην εκπαίδευση μοντέλων μηχανικής μάθησης, καθώς αποτελούν το μέτρο απόδοσης του μοντέλου και καθορίζουν την κατεύθυνση της διαδικασίας βελτιστοποίησης. Σε κάθε βήμα εκπαίδευσης, η συνάρτηση απώλειας υπολογίζει το σφάλμα μεταξύ της προβλεπόμενης εξόδου και της πραγματικής ετικέτας και κατευθύνει την ενημέρωση των παραμέτρων μέσω μεθόδων, όπως ο αλγόριθμος οπισθοδιάδοσης (backpropagation) και η καθοδική κλίση (gradient descent) [33].

Για ένα δεδομένο δείγμα με είσοδο  $x$ , επιθυμητή έξοδο  $y$ , και έξοδο πρόβλεψης  $\hat{y} = f_{\theta}(x)$ , η συνάρτηση απώλειας ορίζεται ως:

$$L(y, \hat{y}) = \text{Loss function output}$$

Ανάλογα με το είδος του προβλήματος (παλινδρόμηση ή ταξινόμηση) και την φύση των ετικετών, χρησιμοποιούνται διαφορετικές συναρτήσεις απώλειας.

### 1. Μέσο Τετραγωνικό Σφάλμα (Mean Squared Error – MSE)

Για προβλήματα παλινδρόμησης, η πιο κοινή συνάρτηση είναι το MSE:

$$L_{\text{MSE}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2$$

Το MSE τιμωρεί έντονα μεγάλες αποκλίσεις, είναι διαφορίσιμο και συμβάλλει στην ομαλή εκπαίδευση του μοντέλου [33], [45].

### 2. Δυαδική Διασταυρούμενη Εντροπία (Binary Cross-Entropy – BCE)

Για προβλήματα δυαδικής ταξινόμησης, όπως στην παρούσα εργασία, η πιο κατάλληλη επιλογή είναι η **διασταυρούμενη εντροπία**:

$$L_{\text{BCE}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i \log(\hat{y}_i) + (1 - y_i) \log(1 - \hat{y}_i)]$$

Η BCE μεγεθύνει το σφάλμα όταν η προβλεπόμενη πιθανότητα αποκλίνει από την αληθινή ετικέτα. Είναι κατάλληλη για πιθανολογικά μοντέλα (probabilistic models), όπου η έξοδος  $\hat{y}_i \in (0,1)$  ερμηνεύεται ως πιθανότητα [33], [45].

### 3. Κατηγορική Διασταυρούμενη Εντροπία (Categorical Cross-Entropy)

Σε προβλήματα κατηγορικής ταξινόμησης με μια κωδικοποιημένη έξοδο (one-hot encoded), η γενικευμένη έκδοση της BCE είναι:

$$L_{\text{CCCE}} = - \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^K y_i \log(\hat{y}_i, k),$$

όπου  $K$  είναι ο αριθμός των κατηγοριών.

### Ρόλος των Συναρτήσεων Απώλειας στην Εκπαίδευση

Η επιλογή κατάλληλης συνάρτησης απώλειας επηρεάζει άμεσα την ταχύτητα σύγκλισης, τη σταθερότητα της εκπαίδευσης και την ικανότητα γενίκευσης του μοντέλου. Επιπλέον, η απώλεια ενσωματώνεται στη διαδικασία βελτιστοποίησης μέσω παραγώγων, όπως οι παράμετροι του μοντέλου:

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \eta \nabla_{\theta} L(y, f_{\theta}(x)),$$

όπου  $\eta$  είναι ο ρυθμός μάθησης (learning rate) [33].

Σε ιατρικές εφαρμογές, η χρήση BCE είναι ιδιαίτερα κατάλληλη, όταν το ζητούμενο είναι η πρόβλεψη πιθανότητας παρουσίας παθολογίας (π.χ. αθηροσκλήρωσης). Στην περίπτωση που υπάρχει ανισορροπία κλάσεων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η σταθμισμένη BCE ή οι συναρτήσεις απώλειας με ενσωματωμένη προσαρμογή (weighted loss function) [45].

### 3.2.4 Συναρτήσεις Ενεργοποίησης (Activation Functions)

Οι συναρτήσεις ενεργοποίησης (activation functions) είναι μη γραμμικές συναρτήσεις που εφαρμόζονται στις εξόδους κάθε νευρώνα σε ένα τεχνητό νευρωνικό δίκτυο. Ο βασικός τους ρόλος είναι να εισάγουν μη γραμμικότητα στο μοντέλο, επιτρέποντας στο δίκτυο να μάθει πολύπλοκες σχέσεις μεταξύ εισόδων και εξόδων. Χωρίς αυτές, ακόμη και τα βαθύτερα δίκτυα, θα κατέληγαν ισοδύναμα με έναν απλό γραμμικό μετασχηματισμό [33].

Μαθηματικά, για έναν νευρώνα με είσοδο  $z = w^T x + b$ , η ενεργοποίηση  $a$  προκύπτει ως:

$$a = \phi(z)$$

όπου  $\phi(\cdot)$  είναι η συνάρτηση ενεργοποίησης. Κάθε επιλογή  $\phi$  επηρεάζει διαφορετικά την εκφραστικότητα και την αποδοτικότητα του μοντέλου.

#### 1. Sigmoid Activation Function

$$\phi(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Η Sigmoid χαρτογραφεί την είσοδο στο διάστημα  $(0,1)$  και χρησιμοποιείται συχνά σε προβλήματα δυαδικής ταξινόμησης (ειδικά στην τελική έξοδο). Ωστόσο, υποφέρει από προβλήματα, όπως αυτό της εξαφανιζόμενης κλίσης (vanishing gradient) [33],[46].

#### 2. ReLU (Rectified Linear Unit)

$$\phi(z) = \max(0, z)$$

Η ReLU είναι σήμερα η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη συνάρτηση ενεργοποίησης στα βαθιά δίκτυα, λόγω της απλότητάς της και της ικανότητάς της να αντιμετωπίζει σε μεγάλο βαθμό το πρόβλημα της εξαφανιζόμενης κλίσης. Ενεργοποιείται μόνο για θετικές τιμές εισόδου, δημιουργώντας αραιές αναπαραστάσεις [46].

#### 3. Softmax

$$\phi(z_i) = \frac{e^{z_i}}{\sum_{j=1}^K e^{z_j}}, \text{ για } i=1, \dots, K$$

Η **Softmax** χρησιμοποιείται συνήθως στο τελευταίο επίπεδο του δικτύου για πολυταξική ταξινόμηση και παράγει κανονικοποιημένες πιθανότητες για κάθε κατηγορία. Ικανοποιεί την ιδιότητα:

$$\sum_{i=1}^K \phi(z_i) = 1$$

και επιτρέπει τη χρήση της διασταυρούμενης εντροπίας ως κατάλληλης συνάρτησης απώλειας [33], [45].

#### 4. Leaky ReLU

$$\phi(z) = \begin{cases} z, & z \geq 0 \\ az, & z < 0 \end{cases}$$

Η Leaky ReLU είναι μία τροποποίηση της κλασικής ReLU με στόχο την αντιμετώπιση του φαινομένου των «νεκρών νευρώνων», που μπορεί να προκύψει, όταν η έξοδος παραμένει μηδενική για τις εισόδους (dead neurons). Η χρήση ενός μικρού αρνητικού συντελεστή  $a \in [0.01, 0.1]$  επιτρέπει περιορισμένη ροή πληροφορίας ακόμα και για αρνητικές εισόδους [46].

#### 5. ELU (Exponential Linear Unit)

$$\phi(z) = \begin{cases} z, & z \geq 0 \\ a(e^z - 1), & z < 0 \end{cases}$$

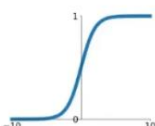
Η ELU εισάγει ομαλή εκθετική αύξηση για τις αρνητικές τιμές και προσφέρει ταχύτερη σύγκλιση από την ReLU σε ορισμένα σενάρια. Είναι πιο “ομαλή” από τη Leaky ReLU και διατηρεί την παράγωγο ορισμένη παντού [46].

#### Σύγκριση και Επιλογή

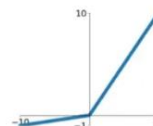
Η επιλογή κατάλληλης συναρτήσεως ενεργοποίησης εξαρτάται από:

- Το επίπεδο του δικτύου (ενδιάμεσο ή έξοδος),
- Το είδος του προβλήματος (π.χ. δυαδική ή πολυταξική ταξινόμηση),
- Το βάθος και την ευαισθησία του δικτύου σε φαινόμενα, όπως αυτό της εξαφανιζόμενης κλίσης [45], [46].

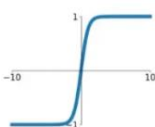
**Sigmoid**  
 $\sigma(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}$



**Leaky ReLU**  
 $\max(0.1x, x)$

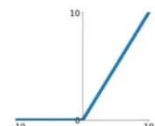


**tanh**  
 $\tanh(x)$

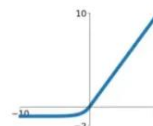


**Maxout**  
 $\max(w_1^T x + b_1, w_2^T x + b_2)$

**ReLU**  
 $\max(0, x)$



**ELU**  
 $\begin{cases} x & x \geq 0 \\ \alpha(e^x - 1) & x < 0 \end{cases}$



Σχήμα 3.3: Βασικές συναρτήσεις ενεργοποίησης [47].

### 3.2.5 Κανονικοποίηση και Ομαλοποίηση (Normalization & Regularization)

Κατά την εκπαίδευση βαθιών νευρωνικών δικτύων, η κανονικοποίηση και η ομαλοποίηση αποτελούν θεμελιώδεις τεχνικές για τη βελτίωση της απόδοσης και την αποφυγή υπερπροσαρμογής. Οι μέθοδοι κανονικοποίησης (normalization) στοχεύουν στη βελτιστοποίηση της κατανομής των εισόδων κάθε στρώματος, ενώ οι μέθοδοι ομαλοποίησης εισάγουν ρητούς περιορισμούς στην πολυπλοκότητα του μοντέλου, ώστε να ενισχύσουν τις δυνατότητες ομαλοποίησης (regularization) του μοντέλου.

#### Κανονικοποίηση Παρτίδας (Batch Normalization)

Η κανονικοποίηση παρτίδας (Batch Normalization) εφαρμόζεται μεταξύ επιπέδων κατά την εκπαίδευση και στοχεύει στη σταθεροποίηση της κατανομής των χαρακτηριστικών εισόδου κάθε στρώματος. Για ένα σύνολο εισόδων  $x$  σε δέσμη μεγέθους  $m$ , υπολογίζονται η μέση τιμή και η διακύμανση:

$$\mu_B = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i, \quad \sigma_B^2 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (x_i - \mu_B)^2$$

και η κανονικοποιημένη έξοδος προκύπτει ως:

$$\hat{x}_i = \frac{x_i - \mu_B}{\sqrt{\sigma_B^2 + \epsilon}}, \quad y_i = \gamma \hat{x}_i + \beta$$

όπου  $\gamma$  και  $\beta$  είναι παραμετροποιήσιμες μεταβλητές. Η τεχνική μειώνει τη μεταβλητότητα της κατανομής των ενεργοποιήσεων (internal covariate shift) και επιταχύνει τη σύγκλιση [46],[48].

#### Απώλεια Νευρώνων (Dropout)

Η τεχνική απώλειας νευρώνων (Dropout) συνίσταται στην τυχαία απενεργοποίηση ενός ποσοστού νευρώνων κατά την εκπαίδευση, αποτρέποντας την υπερβολική εξάρτηση του δικτύου από συγκεκριμένες διαδρομές πληροφορίας. Για κάθε νευρώνα, εφαρμόζεται:

$$y_i = \begin{cases} 0, & \text{με πιθανότητα } p \\ \frac{1}{1-p} x_i, & \text{με πιθανότητα } 1-p \end{cases}$$

Κατά την αξιολόγηση, όλοι οι νευρώνες παραμένουν ενεργοί, αλλά οι έξοδοι αναπροσαρμόζονται κατάλληλα. Η τεχνική αυτή έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη μείωση της υπερπροσαρμογής, ιδίως σε πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα [46].

## Ομαλοποίηση L1 και L2

Η ομαλοποίηση L1 και L2 εισάγεται ως πρόσθετος όρος στη συνάρτηση απώλειας για τη μείωση της πολυπλοκότητας του μοντέλου. Η μορφή της συνολικής συνάρτησης κόστους γίνεται:

$$L_{ολ} = L_{απώλειας} + λR(θ)$$

όπου  $λ$  είναι ο συντελεστής ομαλοποίησης και  $R(θ)$  η ρυθμιστική συνάρτηση. Η L1 ομαλοποίηση (Lasso) προάγει την αραιότητα των παραμέτρων, ενώ η L2 (Ridge) περιορίζει την τιμή των βαρών:

- **L1:**  $R(θ) = \sum |θ_i|$
- **L2:**  $R(θ) = \sum θ_i^2$

Η L2 ομαλοποίηση χρησιμοποιείται ευρέως λόγω της υπολογιστικής της απλότητας και της καλής συμπεριφοράς της κατά τη βελτιστοποίηση [33].

### 3.2.6 Βάρη και Εκπαίδευση Νευρωνικών Δικτύων (Βελτιστοποίηση)

Η εκπαίδευση ενός τεχνητού νευρωνικού δικτύου βασίζεται στην ανανέωση των βαρών και των προκαταλήψεων (biases), έτσι ώστε το δίκτυο να μειώνει σταδιακά το σφάλμα πρόβλεψής του. Η διαδικασία αυτή επιτυγχάνεται μέσω επαναληπτικών μεθόδων αριθμητικής βελτιστοποίησης, οι οποίες κατευθύνουν την τροποποίηση των παραμέτρων σύμφωνα με τη κλίση της συνάρτησης απώλειας.

#### Καθοδική Κλίση (Gradient Descent)

Η πιο θεμελιώδης μέθοδος είναι η **καθοδική κλίση** (gradient descent), η οποία οδηγεί στη βαθμιαία μείωση της τιμής της συνάρτησης απώλειας, μέσω της ακόλουθης σχέσης ενημέρωσης:

$$θ_{t+1} = θ_t - η \cdot \nabla \theta L(θ_t)$$

όπου:

- $θ$ : παράμετροι του μοντέλου (π.χ. βάρη),
- $η$ : ρυθμός μάθησης (learning rate),
- $L$ : συνάρτηση απώλειας,
- $\nabla \theta$ : παράγωγος της απώλειας ως προς τις παραμέτρους.

Η βασική προσέγγιση της διαβάθμισης κλίσης προϋποθέτει πλήρη διέλευση από όλα τα δεδομένα ανά επανάληψη (epoch), κάτι που σε μεγάλα σύνολα γίνεται υπολογιστικά δυσχερές. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιούνται στοχαστικές ή ημι-στοχαστικές παραλλαγές της [33],[49], [50].



## Στοχαστική Διαβάθμιση Κλίσης και Παραλλαγές (SGD)

Η στοχαστική διαβάθμιση κλίσης (Stochastic Gradient Descent – SGD) εφαρμόζει την ενημέρωση των παραμέτρων βάσει τυχαίων υποσυνόλων των δεδομένων (mini-batches). Αυτή η προσέγγιση επιταχύνει τον υπολογισμό και εισάγει έναν βαθμό στοχαστικότητας που συχνά βοηθά στην αποφυγή τοπικών ελαχίστων.

Παραλλαγές της στοχαστικής διαβάθμισης περιλαμβάνουν:

- Ορμή (momentum): Εισαγωγή αδράνειας για σταθερότερη κατεύθυνση μεταβολής.
- RMSprop: Προσαρμογή του ρυθμού μάθησης ξεχωριστά για κάθε παράμετρο.
- Adam (Προσαρμοστική Εκτίμηση Ροπών): Συνδυάζει τα πλεονεκτήματα της ορμής και της προσαρμογής με υψηλή απόδοση στη βαθιά μάθηση [50].

## Υπερπαραμέτροι Εκπαίδευσης

Η αποτελεσματικότητα της εκπαίδευσης επηρεάζεται άμεσα από την κατάλληλη επιλογή υπερπαραμέτρων, όπως:

- Ρυθμός μάθησης (learning rate): Μικρές τιμές οδηγούν σε αργή σύγκλιση, ενώ μεγάλες προκαλούν αστάθεια.
- Μέγεθος δέσμης (batch size): Οι μικρές δέσμες αυξάνουν τη στοχαστικότητα και μπορεί να γενικεύουν καλύτερα.
- Αρχικοποίηση βαρών: Στρατηγικές όπως He ή Xavier initialization εξισορροπούν την αρχική κατανομή ενεργοποιήσεων.
- Αριθμός εποχών (epochs): Υπερβολικός αριθμός μπορεί να προκαλέσει υπερπροσαρμογή [33].

## Τερματισμός Εκπαίδευσης με Πρόωρη Διακοπή (Early Stopping)

Η πρόωρη διακοπή είναι τεχνική για τον τερματισμό της εκπαίδευσης, όταν η απόδοση στο σύνολο επικύρωσης παύει να βελτιώνεται για ορισμένο αριθμό εποχών. Αποτρέπει την υπερπροσαρμογή και εξοικονομεί υπολογιστικούς πόρους.

Η μέθοδος καταγράφει τη βέλτιστη τιμή της συνάρτησης απώλειας επικύρωσης  $L_{val}$ , και διακόπτει την εκπαίδευση, εφόσον δεν σημειώνεται βελτίωση εντός ενός παραθύρου  $N$  εποχών.

### 3.2.7 Αξιολόγηση Μοντέλων σε Δυαδική Ταξινόμηση

Η αξιολόγηση των μοντέλων μηχανικής μάθησης για προβλήματα δυαδικής ταξινόμησης —όπως η πρόβλεψη παρουσίας ή μη αθηρωματικής πλάκας— βασίζεται σε ένα σύνολο μετρικών που αποτυπώνουν την ακρίβεια, τη σταθερότητα και την ισορροπία των προβλέψεων. Κάθε μετρική προσφέρει διαφορετική οπτική γωνία ως προς την απόδοση και είναι κρίσιμη για την αποφυγή παραπλανητικών συμπερασμάτων, ιδίως σε περιπτώσεις με ανισόρροπες κλάσεις [51], [52].

#### Πίνακας Σύγχυσης (Confusion Matrix)

Ο πίνακας σύγχυσης είναι εργαλείο απεικόνισης των προβλέψεων ενός μοντέλου ως προς τις πραγματικές ετικέτες. Για ένα πρόβλημα δυαδικής ταξινόμησης με κλάσεις *θετική* (1) και *αρνητική* (0), προκύπτει ο παρακάτω πίνακας:

| Class designation |              | Actual class |           |
|-------------------|--------------|--------------|-----------|
|                   |              | True (1)     | False (0) |
| Predicted class   | Positive (1) | TP           | FP        |
|                   | Negative (0) | FN           | TN        |

Σχήμα 3.4 : Πίνακας σύγχυσης για πρόβλημα δυαδικής ταξινόμησης [53].

- TP (True Positive): Το σημείο δεδομένων στον πίνακα σύγχυσης είναι ορθώς θετικό (TP) όταν προβλέπεται θετικό αποτέλεσμα και η πραγματική τιμή είναι επίσης αληθής.
- FP (False Positive): Το σημείο δεδομένων στον πίνακα σύγχυσης είναι ψευδώς θετικό (FP), όταν προβλέπεται θετικό αποτέλεσμα ενώ η πραγματική τιμή είναι ψευδής. Αυτό το σενάριο είναι γνωστό ως σφάλμα τύπου 1.
- FN (False Negative): Το σημείο δεδομένων στον πίνακα σύγχυσης είναι ψευδώς αρνητικό (FN), όταν προβλέπεται ένα αρνητικό αποτέλεσμα ενώ η πραγματική τιμή είναι αληθής. Αυτό το σενάριο είναι γνωστό ως σφάλμα τύπου 2 και θεωρείται εξίσου επικίνδυνο με το σφάλμα τύπου 1.
- TN (True Negative): Το σημείο δεδομένων στον πίνακα σύγχυσης είναι ορθώς αρνητικό (TN), όταν προβλέπεται αρνητικό αποτέλεσμα και η πραγματική τιμή είναι επίσης ψευδής.

Από τον πίνακα αυτό, υπολογίζονται οι βασικές μετρικές:

#### Ακρίβεια (Accuracy)

Ορίζεται ως το ποσοστό σωστών προβλέψεων επί του συνόλου. Η καλύτερη τιμή ορθότητας που μπορεί να επιτευχθεί είναι 1,0 και η χειρότερη είναι 0,0.

$$\text{Ακρίβεια} = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$$

Η ακρίβεια παρέχει γενική εκτίμηση, αλλά μπορεί να είναι παραπλανητική, όταν οι κλάσεις είναι άνισα κατανομημένες [51].

## Ανάκληση και Ειδικότητα (Recall – Sensitivity / Specificity)

### Ανάκληση (Recall ή Ευαισθησία):

Η ανάκληση (RE) υπολογίζεται ως ο αριθμός των σωστών θετικών προβλέψεων διαιρούμενος με τον συνολικό αριθμό των θετικών προβλέψεων (όλα τα δείγματα που θα έπρεπε να έχουν αναγνωρισθεί ως θετικά). Ονομάζεται επίσης ευαισθησία (SN) ή TR δείκτης (TPR). Η καλύτερη ανάκληση που μπορεί να επιτευχθεί είναι 1,0, ενώ η χειρότερη είναι 0,0 [52].

$$\text{Ανάκληση} = \frac{TP}{TP+FN}$$

### Ειδικότητα (Specificity):

Ομοίως, η ειδικότητα (SP) υπολογίζεται ως ο αριθμός των σωστών αρνητικών προβλέψεων (TN) διαιρούμενος με τον συνολικό αριθμό αρνητικών προβλέψεων (N). Ονομάζεται επίσης TN δείκτης (TNR). Η καλύτερη ευαισθησία που μπορεί να επιτευχθεί είναι 1,0, ενώ η χειρότερη είναι 0,0 [52].

$$\text{Ειδικότητα} = \frac{TN}{TN+FP}$$

## Θετική Προγνωστική Αξία και F1-score

### Ακρίβεια (Precision):

Η ακρίβεια (PR) υπολογίζεται ως ο αριθμός των σωστών θετικών προβλέψεων (TP), διαιρούμενος με το συνολικό αριθμό των θετικών προβλέψεων (TP + FP) που προβλέπει ο ταξινομητής. Η καλύτερη ακρίβεια που μπορεί να επιτευχθεί είναι 1,0 και η χειρότερη 0,0 [52].

$$\text{Ακρίβεια} = \frac{TP}{TP+FP}$$

Εκφράζει πόσες από τις θετικές προβλέψεις ήταν σωστές.

### F1-score:

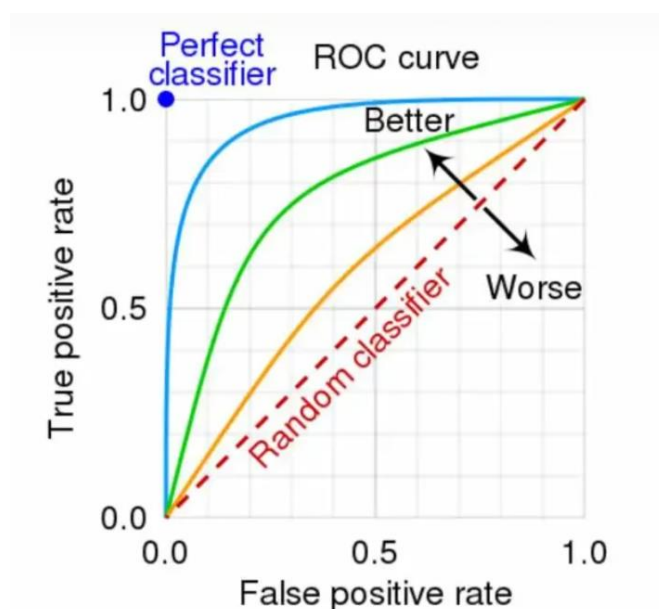
Το αρμονικό μέσο της ανάκλησης και της ακρίβειας. Το εύρος για το F1-S είναι [0, 1]. Δείχνει πόσο ακριβής είναι ο ταξινομητής (πόσες περιπτώσεις ταξινομεί σωστά), καθώς και πόσο εύρωστος είναι (δεν χάνει σημαντικό αριθμό περιπτώσεων). Όσο μεγαλύτερη είναι η βαθμολογία F1, τόσο καλύτερη είναι η απόδοση του μοντέλου μας:

$$F1 = 2 \cdot \frac{\text{Precision} * \text{Recall}}{\text{Precision} + \text{Recall}}$$

Το F1-score είναι κρίσιμη μετρική στην ιατρική ταξινόμηση, όπου η αποφυγή ψευδών αρνητικών είναι ζωτικής σημασίας [51],[54].

## Καμπύλη ROC και Εμβαδόν (AUC – Area Under Curve)

Η καμπύλη ROC είναι ένα γράφημα που απεικονίζει το αντιστάθμισμα μεταξύ του TP δείκτη και του FP δείκτη. Για κάθε κατώφλι, υπολογίζουμε τον TP δείκτη και τον FP δείκτη και τα απεικονίζουμε σε ένα γράφημα. Όσο υψηλότερος είναι ο TP δείκτης και όσο χαμηλότερος είναι ο FP δείκτης για κάθε κατώφλι, τόσο το καλύτερο. Οι καλύτεροι ταξινομητές έχουν περισσότερες καμπύλες στα αριστερά. Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη ROC ονομάζεται ROC AUC βαθμολογία, ένας αριθμός που καθορίζει πόσο καλή είναι η καμπύλη ROC. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) είναι μια από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες μετρικές για την αξιολόγηση. Χρησιμοποιείται για πρόβλημα δυαδικής ταξινόμησης. Η AUC ενός ταξινομητή ισούται με την πιθανότητα ο ταξινομητής να κατατάξει ένα τυχαία επιλεγμένο θετικό παράδειγμα υψηλότερα από ένα τυχαία επιλεγμένο αρνητικό παράδειγμα. Η ROC-AUC βαθμολογία επομένως δείχνει πόσο καλό είναι το μοντέλο στην κατάταξη των προβλέψεων. Όπως είναι προφανές, η AUC έχει εύρος  $[0, 1]$ . Όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή, τόσο καλύτερη είναι η απόδοση του μοντέλου μας [52].



Σχήμα 3.5: Καμπύλη ROC.

### 3.3 Εκτίμηση Αβεβαιότητας στα Μοντέλα Μηχανικής Μάθησης

#### 3.3.1 Η Σημασία της Εκτίμησης Αβεβαιότητας στην Ιατρική

Η εφαρμογή της μηχανικής μάθησης και ειδικά της βαθιάς μάθησης στην ιατρική πρακτική έχει φέρει σημαντικές προόδους στη διάγνωση, πρόγνωση και θεραπευτική υποστήριξη. Ωστόσο, ένα από τα κύρια ζητήματα που παραμένουν είναι η έλλειψη αξιολόγησης της αβεβαιότητας στις προβλέψεις των μοντέλων, γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους σε κλινικές αποφάσεις με υψηλό ρίσκο. Σε αντίθεση με τους γιατρούς, που μπορούν να εκφράσουν το βαθμό βεβαιότητάς τους σε μία διάγνωση, τα περισσότερα μοντέλα μηχανικής μάθησης αποδίδουν προβλέψεις χωρίς ενδείξεις εμπιστοσύνης ή αμφιβολίας για το αποτέλεσμά τους [43],[55].

Η εκτίμηση της αβεβαιότητας επιτρέπει στα μοντέλα να ποσοτικοποιούν το επίπεδο εμπιστοσύνης στις προβλέψεις τους, κάτι που έχει κρίσιμη σημασία στην ιατρική εικόνα, όπου ένα λάθος ενδέχεται να οδηγήσει σε εσφαλμένη διάγνωση ή αναποτελεσματική θεραπεία. Όπως υπογραμμίζεται σε συστηματική ανασκόπηση που εστιάζει στη χρήση τεχνικών εκτίμησης αβεβαιότητας στην ιατρική απεικόνιση, η ενσωμάτωσή της μπορεί να μειώσει τον αριθμό των ψευδώς θετικών ή αρνητικών αποτελεσμάτων και να καθοδηγήσει τη διαγνωστική εμπιστοσύνη των ιατρών [53], [55].

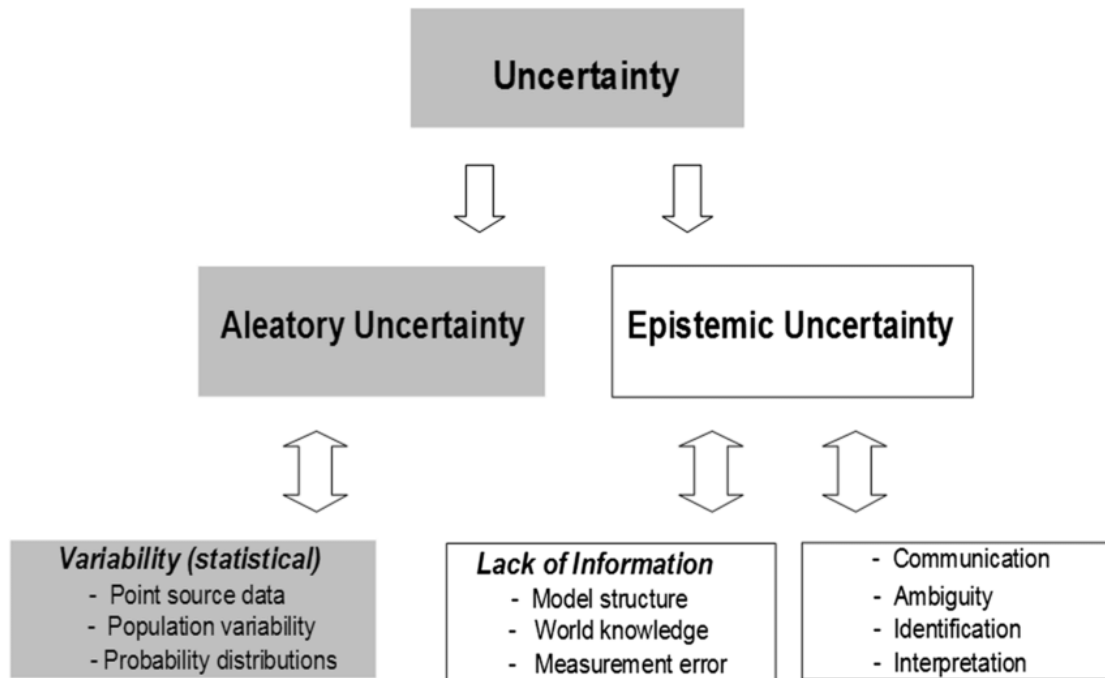
Σύμφωνα με πρόσφατη ανασκόπηση της δεκαετίας 2013–2023, η ανάγκη για μοντέλα με δυνατότητες εκτίμησης αβεβαιότητας αναδεικνύεται πλέον ως προτεραιότητα για την ασφαλή και διαφανή ενσωμάτωση της τεχνητής νοημοσύνης στην ιατρική πράξη. Τεχνικές, όπως η απώλεια νευρώνων (dropout) και τα συλλογικά βαθιά νευρωνικά δίκτυα (deep ensembles) χρησιμοποιούνται πλέον όχι μόνο για τη βελτίωση της ακρίβειας, αλλά και για τη συστηματική αποτίμηση του ρίσκου [56],[57].

Επιπλέον, η εκτίμηση αβεβαιότητας παίζει ρόλο-κλειδί στην ανίχνευση ακραίων περιπτώσεων και δεδομένων εκτός κατανομής (out-of-distribution), δηλαδή περιπτώσεων που αποκλίνουν σημαντικά από τα δεδομένα εκπαίδευσης. Αυτές οι περιπτώσεις είναι κοινές στην ιατρική, λόγω της υψηλής βιολογικής ποικιλομορφίας και της παρουσίας σπάνιων νοσημάτων. Η λανθασμένη αυτοπεποίθηση των μοντέλων σε τέτοια παραδείγματα μπορεί να έχει επικίνδυνες συνέπειες — καθιστώντας την αβεβαιότητα εργαλείο ασφαλείας και ελέγχου [58].

Τέλος, έχει επισημανθεί ότι η αναφορά της αβεβαιότητας μπορεί να διευκολύνει την αποδοχή των εργαλείων τεχνητής νοημοσύνης από τους κλινικούς ιατρούς, παρέχοντας μία «ασπίδα» που ενισχύει τη διαφάνεια των αποφάσεων. Η ύπαρξη ποσοτικοποιημένης αβεβαιότητας μεταφράζεται σε καλύτερη συνεργασία ανθρώπου-μηχανής και επιτρέπει πιο ενημερωμένες, προσεκτικές και τεκμηριωμένες κλινικές παρεμβάσεις [53].

### 3.3.2 Τύποι Αβεβαιότητας στα Μοντέλα Μηχανικής Μάθησης

Η εκτίμηση αβεβαιότητας στα μοντέλα μηχανικής μάθησης δεν είναι ενιαία έννοια· διακρίνεται σε δύο βασικούς τύπους, που διαφέρουν ως προς την προέλευση και τη σημασία τους: τυχαία (ή στατιστική/δεδομένων) αβεβαιότητα και γνωσιακή (ή δομική/μοντέλου) αβεβαιότητα. Οι όροι που χρησιμοποιούνται διεθνώς είναι στοχαστική αβεβαιότητα (aleatoric uncertainty) και συστημική αβεβαιότητα (epistemic uncertainty) [55], [7].



Σχήμα 3.6: Τύποι αβεβαιότητας [59].

#### ▪ Στοχαστική Αβεβαιότητα (Aleatoric)

Η στοχαστική αβεβαιότητα αφορά στοχαστικές διακυμάνσεις στα ίδια τα δεδομένα. Είναι ενδογενώς συνδεδεμένη με την παρατηρούμενη πληροφορία — όπως θόρυβος μέτρησης, χαμηλή ποιότητα εικόνας, ή μη αναστρέψιμες πληροφορίες λόγω ανεπάρκειας δεδομένων. Σε μαθηματικούς όρους, αυτή η αβεβαιότητα δεν μπορεί να εξαλειφθεί, ακόμα κι αν διαθέτουμε απεριόριστα δεδομένα [56]. Παράδειγμα αποτελεί η απεικόνιση με χαμηλή ανάλυση, όπου ακόμη και ο πιο ισχυρός αλγόριθμος δεν μπορεί να ανακτήσει τις χαμένες λεπτομέρειες [60].

Η στοχαστική αβεβαιότητα μπορεί να είναι:

- **Ομοιόμορφη** (homoscedastic), όταν η ένταση της αβεβαιότητας είναι σταθερή σε όλα τα δείγματα.
- **Μη ομοιόμορφη** (heteroscedastic), όταν διαφέρει μεταξύ δειγμάτων (π.χ. εικόνες με διαφορετικό επίπεδο θορύβου) [7].

#### ▪ Συστημική Αβεβαιότητα (Epistemic)

Η συστημική αβεβαιότητα σχετίζεται με έλλειψη γνώσης ή επάρκειας του μοντέλου. Αναδύεται, όταν το μοντέλο δεν έχει τροφοδοτηθεί με παρόμοια παραδείγματα κατά την εκπαίδευση, οπότε δεν μπορεί να προβλέψει αξιόπιστα. Αντιμετωπίζεται, θεωρητικά, με εμπλουτισμό του συνόλου εκπαίδευσης ή/και με βελτίωση του μοντέλου [55], [57].

Μπορούμε να κατανοήσουμε την συστημική αβεβαιότητα μέσω της κατανομής των παραμέτρων του μοντέλου: ένα νευρωνικό δίκτυο με υψηλή συστημική αβεβαιότητα έχει πολλαπλές πιθανές ρυθμίσεις βαρών που αποδίδουν εξίσου καλά στο εκπαιδευτικό σύνολο, αλλά αποκλίνουν σημαντικά στα δεδομένα ελέγχου [60].

## ▪ Διάκριση και Συνδυασμός

Πρακτικά, πολλές τεχνικές εκτίμησης αβεβαιότητας επιδιώκουν να εκτιμήσουν και τα δύο είδη ταυτόχρονα, παρότι διαχωρισμένα στο θεωρητικό επίπεδο. Για παράδειγμα, η τεχνική Monte Carlo Dropout (MC-Dropout) εκτιμά κυρίως την συστημική αβεβαιότητα, ενώ τα στοχαστικά νευρωνικά δίκτυα με ενσωμάτωση θορύβου (noise-injected models) είναι πιο κατάλληλα για την στοχαστική συνιστώσα [56],[61].

Η σαφής κατανόηση των τύπων αβεβαιότητας είναι καθοριστική στη σωστή επιλογή τεχνικής εκτίμησης και μοντελοποίησης, ιδιαίτερα σε ευαίσθητες εφαρμογές, όπως η ιατρική απεικόνιση [53], [55].

### 3.3.3 Προσεγγίσεις Εκτίμησης Αβεβαιότητας σε Μοντέλα Μηχανικής Μάθησης

Η εκτίμηση της αβεβαιότητας σε μοντέλα μηχανικής μάθησης αποτελεί θεμελιώδη συνιστώσα, ιδίως όταν τα μοντέλα εφαρμόζονται σε κλινικά σενάρια. Η αξιόπιστη ποσοτικοποίηση της εμπιστοσύνης των προβλέψεων είναι ζωτικής σημασίας για τη στήριξη ιατρικών αποφάσεων, καθώς τα λανθασμένα επίπεδα βεβαιότητας μπορεί να οδηγήσουν είτε σε αδικαιολόγητη εμπιστοσύνη είτε σε αχρείαστες διαγνωστικές ενέργειες [55], [56].

Οι βασικότερες προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται στη βιβλιογραφία για την εκτίμηση της αβεβαιότητας περιλαμβάνουν:

- τη **Δειγματοληψία με Dropout κατά την Πρόβλεψη (Monte Carlo Dropout)**,
- τα **Συλλογικά Βαθιά νευρωνικά δίκτυα (Deep Ensembles)**,
- και τις **Μετρικές βασιμμένες στην Εντροπία (Entropy-Based Measures)**.

#### (α) Δειγματοληψία με Dropout (Monte Carlo Dropout)

Μια από τις πιο διαδεδομένες προσεγγίσεις για την εκτίμηση αβεβαιότητας σε βαθιά νευρωνικά δίκτυα είναι το **Monte Carlo Dropout (MC Dropout)**. Η μέθοδος αυτή προτάθηκε ως προσέγγιση Bayesian, όπου η απώλεια νευρώνων (dropout) εφαρμόζεται τόσο κατά την εκπαίδευση όσο και κατά την πρόβλεψη, επιτρέποντας την παραγωγή διαφορετικών εξόδων από το ίδιο δείγμα εισόδου [7].

Αν  $f^{(t)}(x)$  είναι η  $t$ -οστή πρόβλεψη για είσοδο  $x$ , τότε η αναμενόμενη τιμή και διακύμανση είναι:

$$E[y] \approx \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T f^{(t)}(x), \text{Var}[y] \approx \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T (f^{(t)}(x) - E[y])^2$$

Η διακύμανση αυτή αντανακλά την συστημική αβεβαιότητα (epistemic uncertainty), η οποία αποτυπώνει την αβεβαιότητα λόγω της έλλειψης επαρκών δεδομένων.

Η μέθοδος έχει εφαρμοστεί επιτυχώς σε προβλήματα ταξινόμησης κινητικών προθέσεων μέσω EEG [62], καθώς και σε κλινική απεικόνιση, προσφέροντας βελτιωμένη επαναληψιμότητα σε μοντέλα βαθιάς μάθησης [63]. Αποτελεί δε μια ευέλικτη και υπολογιστικά οικονομική προσέγγιση.

## (β) Συλλογικά Βαθιά Νευρωνικά Δίκτυα (Deep Ensembles)

Η τεχνική των συλλογικών βαθιών νευρωνικών δικτύων (deep ensembles) αποτελεί έναν από τους πιο αποτελεσματικούς τρόπους ενίσχυσης της γενίκευσης, καθώς και εκτίμησης της αβεβαιότητας σε βαθιά νευρωνικά δίκτυα. Χρησιμοποιούν πολλαπλά, ανεξάρτητα εκπαιδευμένα μοντέλα, καθένα με διαφορετικές αρχικές συνθήκες ή τυχαίους θορύβους στα δεδομένα εκπαίδευσης. Οι τελικές προβλέψεις προκύπτουν ως μέσος όρος των επιμέρους προβλέψεων, ενώ η διακύμανσή τους αξιοποιείται ως ένδειξη της αβεβαιότητας [64].

Η συνδυασμένη πρόβλεψη  $y^-$  και η συστημική διακύμανση δίνεται από:

$$y^- = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K f_k(x), \quad \text{Var}_{\text{ens}}[y] = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K (f_k(x) - y^-)^2$$

Τα συλλογικά βαθιά νευρωνικά δίκτυα παρουσιάζουν υψηλή ανθεκτικότητα σε αποτυχίες μεμονωμένων μοντέλων, ενώ προσφέρουν σταθερές και διατηρήσιμες μετρήσεις αβεβαιότητας. Έχουν χρησιμοποιηθεί στην αναγνώριση αυτισμού μέσω φωτογραφιών αμφιβληστροειδούς και σε εφαρμογές τμηματοποίησης οργάνων σε αξονικές τομογραφίες [65], [66].

## (γ) Μετρικές Βασισμένες στην Εντροπία (Entropy-Based Measures)

Η προσέγγιση αυτή μελετά την εντροπία της προβλεπόμενης κατανομής πιθανότητας ως μέτρο αβεβαιότητας. Οι μετρικές αυτές βασίζονται στην ιδέα ότι ένα μοντέλο υψηλής βεβαιότητας παράγει προβλέψεις με χαμηλή εντροπία πληροφορίας, ενώ αβέβαιες προβλέψεις οδηγούν σε κατανομές κοντά στο 0.5 (δυναδική ταξινόμηση). Η προβλεπτική εντροπία (predictive entropy) ορίζεται ως:

$$H(y|x) = -\sum_c p(y=c|x) \log p(y=c|x)$$

Όπου  $p(y=c|x)$  είναι η πιθανότητα για την κλάση  $c$ . Η μέγιστη τιμή εμφανίζεται, όταν το μοντέλο είναι εντελώς αβέβαιο. Σε περιπτώσεις συνδυασμού με dropout ή deep ensembles, η εντροπία μπορεί να διαχωριστεί σε:

- Συστημική: μέσω της αμοιβαίας πληροφορίας (Mutual Information, MI),
- Στοχαστική: μέσω της μέσης εντροπίας ανά πρόβλεψη.

Η ανάλυση αυτών των μεγεθών προσφέρει διαχωρισμό πηγών αβεβαιότητας, κρίσιμο για τη λήψη κλινικών αποφάσεων [63].



### (δ) Συγκριτικός Πίνακας Προσεγγίσεων

Πίνακας 3.1: Σύγκριση προσεγγίσεων εκτίμησης αβεβαιότητας

| Προσέγγιση     | Τύπος Αβεβαιότητας | Υπολογιστικό Κόστος | Πλεονεκτήματα                                   | Περιορισμοί  |
|----------------|--------------------|---------------------|---|--|
| MC Dropout     | Συστημική          | Χαμηλό              | Απλή υλοποίηση, κατάλληλη για υφιστάμενα δίκτυα | Ευαισθησία στις ρυθμίσεις, υποεκτίμηση αβεβαιότητας    |
| Deep Ensembles | Συστημική          | Υψηλό               | Υψηλή σταθερότητα και ανθεκτικότητα             | Υψηλό υπολογιστικό κόστος, ανάγκη για πολλαπλά μοντέλα |
| Entropy-Based  | Ολική              | Μεσαίο              | Εφαρμόσιμη σε κάθε ταξινομητή                   | Δεν διαχωρίζει άμεσα στοχαστική/συστημική              |

#### 3.3.4 Αξιολόγηση της Αβεβαιότητας

Η εκτίμηση αβεβαιότητας στα μοντέλα μηχανικής μάθησης δεν έχει αξία, αν δεν συνοδεύεται από κατάλληλη αξιολόγηση της ποιότητάς της. Η αξιολόγηση αυτή εστιάζει τόσο στην συμφωνία των πιθανοτήτων με τα πραγματικά αποτελέσματα (calibration), όσο και στην διαχωριστική ικανότητα μεταξύ βεβαιοτήτων και αβεβαιοτήτων. Η σημασία της αξιολόγησης είναι ιδιαίτερα κρίσιμη σε ιατρικά περιβάλλοντα, όπου η απόφαση για περαιτέρω διαγνωστική ή θεραπευτική παρέμβαση μπορεί να εξαρτάται από την εμπιστοσύνη ενός αλγορίθμου [55], [56], [67].

#### ROC-AUC για Εκτίμηση Αβεβαιότητας

Παρότι η καμπύλη ROC-AUC χρησιμοποιείται συνήθως για την αποτίμηση της διαγνωστικής ικανότητας ενός δυαδικού ταξινομητή, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ικανότητας ενός μοντέλου να διαχωρίζει βέβαιες από αβέβαιες προβλέψεις. Στην περίπτωση αυτή, η θεμελιώδης αλήθεια (ground truth) αναφέρεται σε ετικέτες «σωστή/λάθος πρόβλεψη» και η ταξινόμηση αφορά το κατά πόσο η αβεβαιότητα του μοντέλου (π.χ. entropy) συσχετίζεται με εσφαλμένες προβλέψεις [55], [60].

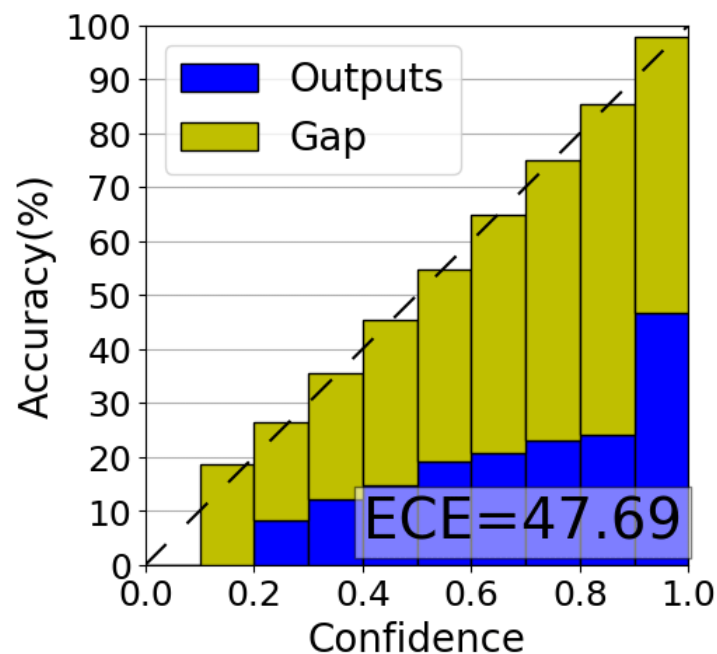
## Διαγράμματα Βαθμονόμησης και Αξιοπιστίας (Calibration και Reliability Diagrams)

Η βαθμονόμηση (calibration) περιγράφει τον βαθμό στον οποίο οι προβλεπόμενες πιθανότητες συμφωνούν με τις εμπειρικές συχνότητες. Για παράδειγμα, από όλες τις προβλέψεις με πιθανότητα 0.8, ένα άρτια βαθμονομημένο μοντέλο αναμένεται να είναι σωστό στο ~80% των περιπτώσεων. Οι καμπύλες αξιοπιστίας (reliability diagrams) απεικονίζουν τη διαφορά μεταξύ προβλεπόμενης και πραγματικής ακρίβειας ανά επίπεδο βεβαιότητας, ενώ ο δείκτης **Expected Calibration Error (ECE)** συνοψίζει αυτή τη διαφορά με μία τιμή [53], [56], [58].

Η ECE ορίζεται μαθηματικά ως:

$$ECE = \sum_{m=1}^M \frac{|B_m|}{n} * |acc(B_m) - conf(B_m)|$$

όπου  $B_m$  είναι το σύνολο των προβλέψεων με πιθανότητες στο διάστημα του  $m$ -th bin,  $acc(B_m)$  είναι η ακρίβεια σε αυτό το bin, και  $conf(B_m)$  είναι η μέση εμπιστοσύνη. Μικρές τιμές ECE υποδεικνύουν καλή βαθμονόμηση [56], [58].



Σχήμα 3.7: Διάγραμμα αξιοπιστίας και αναμενόμενο σφάλμα βαθμονόμησης (ECE). Τα «Outputs» (Αποτελέσματα) δηλώνουν τη μέση ακρίβεια στα δείγματα σε κάθε κατηγορία και το «Gap» (Διαφορά) είναι η διαφορά μεταξύ του μέσου logit και της μέσης ακρίβειας των δειγμάτων σε κάθε κατηγορία. Μικρή διαφορά υποδηλώνει λιγότερη υπερβολική αυτοπεποίθηση (πιο επίπεδο διάνυσμα αυτοπεποίθησης).[68]

## Negative Log Likelihood (NLL) και Brier Score

Το Negative Log Likelihood (NLL) και το Brier Score είναι δύο πρόσθετοι δείκτες που συλλαμβάνουν την ακρίβεια και την αβεβαιότητα σε μία ενιαία μετρική. Το Brier Score μετρά την μέση τετραγωνική απόκλιση μεταξύ των προβλεπόμενων πιθανοτήτων και των πραγματικών τιμών (0 ή 1). Ένα χαμηλό Brier Score σημαίνει τόσο καλή πρόβλεψη όσο και καλή εμπιστοσύνη σε αυτή [55].

Στην πράξη, οι δείκτες αυτοί χρησιμοποιούνται σε πληθώρα μελετών για να αξιολογήσουν την εγκυρότητα της αβεβαιότητας των μοντέλων σε διαγνώσεις, όπως ο καρκίνος, οι καρδιοπάθειες και η νευροαπεικόνιση [56], [58], [66]. Σε αρκετές περιπτώσεις, η αβεβαιότητα χρησιμοποιείται ως φίλτρο: οι περιπτώσεις με υψηλή αβεβαιότητα προωθούνται για ανθρώπινη επανεξέταση ή περαιτέρω διαγνωστική [55], [60].

### 3.3.5 Παραδείγματα Χρήσης στη Βιβλιογραφία και Κλινική Πρακτική

Η θεωρητική αξία της εκτίμησης αβεβαιότητας καθίσταται ουσιαστική μόνο, όταν εφαρμόζεται σε πραγματικά ιατρικά σενάρια. Στην τελευταία δεκαετία, παρατηρείται αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ενσωμάτωση τεχνικών εκτίμησης αβεβαιότητας σε εφαρμογές, όπως ταξινόμηση εικόνων, διάγνωση ασθενειών, εντοπισμός ανωμαλιών, και συστήματα υποστήριξης αποφάσεων [55], [56], [58], [66], [69].

### Εφαρμογές Monte Carlo Dropout

Η τεχνική Monte Carlo Dropout (MC-Dropout) έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορα πεδία, όπως η ταξινόμηση EEG σημάτων [62] και η επαναληψιμότητα διαγνωστικών μοντέλων σε κλινικά περιβάλλοντα [63]. Για παράδειγμα, στην εργασία των Milanés-Hermosilla et al., η χρήση MC Dropout επέτρεψε την εκτίμηση της αβεβαιότητας σε σήματα κινητικής απεικόνισης, αποδεικνύοντας την ικανότητα εντοπισμού αβέβαιων προβλέψεων σε νευρολογικές εφαρμογές [62]. Αντίστοιχα, ο Lemay et al. χρησιμοποίησαν MC Dropout για να βελτιώσουν τη σταθερότητα στην πρόβλεψη κλινικών παραμέτρων, υπογραμμίζοντας την αξία της αβεβαιότητας για τη βελτίωση της αξιοπιστίας των μοντέλων [63].

### Deep Ensembles στην Κλινική Πρακτική

Τα Deep Ensembles παρουσιάζουν πλεονεκτήματα όχι μόνο σε ακρίβεια αλλά και στη συνεκτίμηση του σφάλματος πρόβλεψης. Η μελέτη του Kim et al. [66], για παράδειγμα, ανέπτυξε συλλογικά μοντέλα για την πρώιμη ανίχνευση αυτισμού μέσω φωτογραφιών αμφιβληστροειδούς, επιτρέποντας τόσο την ταξινόμηση όσο και την εκτίμηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων με συνοδευτική εκτίμηση αβεβαιότητας. Επιπλέον, στην εργασία του Petrov et al., αρχιτεκτονικές συλλογικών βαθιών νευρωνικών δικτύων εφαρμόστηκαν σε απεικονιστικά δεδομένα από CT, προσφέροντας ανθεκτικότητα σε καταστροφικές αποτυχίες μεμονωμένων μοντέλων, κάτι κρίσιμο σε περιβάλλοντα, όπως η ακτινολογία [65]. Παρόμοια αποτελέσματα εντοπίζονται και στο έργο των Alshazly et al. στην αναγνώριση αυτιών με χρήση μεταφοράς μάθησης, όπου εφαρμόστηκαν σύνολα μοντέλων και παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της ευρωστίας του συστήματος έναντι αβεβαιότητας [64]. Τέλος, εξαιρετικής σημασίας για την παρούσα εργασία είναι το έργο των Bhattacharya et al. (2023), στο οποίο

παρουσιάζεται ένα σύστημα ανίχνευσης αβεβαιότητας με χρήση συλλογικών βαθιών νευρωνικών δικτύων (uncertainty-aware ensemble learning) για την αναγνώριση εκτός κατανομής περιπτώσεων σε ιατρικά δεδομένα [67]. Η προσέγγιση συνδυάζει εκτίμηση αβεβαιότητας μέσω συλλογικών βαθιών νευρωνικών δικτύων με στρατηγικές OOD ανίχνευσης, επιτρέποντας έτσι ασφαλέστερη χρήση βαθιών μοντέλων σε πραγματικά κλινικά δεδομένα, όπου οι αποκλίσεις από την εκπαίδευση είναι αναμενόμενες.

Πέρα από την απόδοση των μοντέλων, η αβεβαιότητα χρησιμοποιείται και ως εργαλείο για ταξινόμηση ή παραπομπή σε ανθρώπινο ειδικό. Σε αρκετές εργασίες [55], [58], [44], οι προβλέψεις με υψηλή αβεβαιότητα επισημαίνονται για επαναξιολόγηση ή εναλλακτική διαχείριση, βελτιώνοντας τη συνολική ασφάλεια των αυτόματων συστημάτων. Σε περιβάλλοντα με ετερογενή δεδομένα ή χαμηλό αριθμό παραδειγμάτων, η στρατηγική αυτή καθίσταται ακόμα πιο κρίσιμη [56], [58].

Παρότι οι τεχνικές αυτές παρουσιάζουν υποσχόμενα αποτελέσματα, η εφαρμογή τους στην καθημερινή κλινική πρακτική αντιμετωπίζει προκλήσεις. Ανάμεσα σε αυτές συγκαταλέγονται η έλλειψη κοινών δεικτών αναφοράς (benchmarks), η αδυναμία ορισμένων μοντέλων να διαχειριστούν μεταβολές κατανομής (distributional shift), και η δυσκολία ερμηνείας της αβεβαιότητας από τον κλινικό γιατρό [58], [60].

### **3.4 Αρχιτεκτονικές Βαθιάς Μάθησης στην Ιατρική Εικόνα**

#### **3.4.1 Συνελκτικά Νευρωνικά Δίκτυα (CNNs)**

Τα Συνελκτικά Νευρωνικά Δίκτυα (Convolutional Neural Networks – CNNs) αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της βαθιάς μάθησης στην ανάλυση ιατρικών εικόνων, προσφέροντας υψηλή απόδοση στην εξαγωγή χωρικών χαρακτηριστικών και την ταξινόμηση. Η βασική ιδέα πίσω από τα CNNs είναι η αξιοποίηση συνελκτικών πυρήνων (convolutional kernels), οι οποίοι σαρώνουν τις εισόδους και ανιχνεύουν μορφές, όπως ακμές, υφές ή πιο αφηρημένες δομές σε εικόνες, διατηρώντας τη χωρική πληροφορία της αρχικής εικόνας [33], [35].

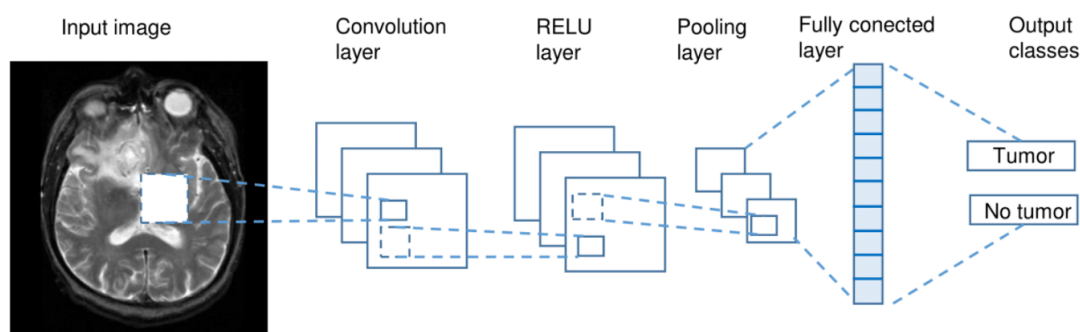
Η αρχιτεκτονική ενός CNN περιλαμβάνει τυπικά πολλαπλά διαδοχικά επίπεδα: συνελκτικά (convolutional), ενεργοποίησης (π.χ. ReLU), υποδειγματοληψίας (pooling) και πλήρως συνδεδεμένα (fully connected), με στόχο τη σταδιακή μετατροπή της αρχικής πληροφορίας σε αφηρημένες αναπαραστάσεις. Η χρήση των παραπάνω επηρεάζει τη διατήρηση ή συμπίεση της πληροφορίας, ρυθμίζοντας τον αριθμό παραμέτρων και το εύρος της πληροφορίας [46], [48].

Η ικανότητα των CNNs να εξάγουν αυτόματα διακριτικά χαρακτηριστικά καθιστά την ανθρώπινη προεπεξεργασία ελάχιστα απαραίτητη, ενώ παράλληλα συμβάλλει στη γενίκευση και στην αποδοτικότητα σε διάφορα είδη ιατρικών απεικονίσεων – από ακτινογραφίες έως MRI και υπερηχογραφήματα [37], [48]. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συνεισφορά των CNNs στην πρόωρη διάγνωση και τη λήψη αποφάσεων σε πραγματικό χρόνο, μέσα από την ταξινόμηση βλαβών, τον εντοπισμό παθολογικών περιοχών, ή ακόμα και τη σύνδεση εικόνων με πιθανές προγνώσεις.

Σε εφαρμογές, όπως η ανίχνευση όγκων, η ταξινόμηση αρτηριακής στένωσης και η ανάλυση καρωτιδικών εικονιστικών δεδομένων, τα CNNs έχουν επιδείξει ακρίβεια

συγκρίσιμη ή και ανώτερη της ανθρώπινης αξιολόγησης [36], [56]. Παράλληλα, προσεγγίσεις, όπως τα CNNs τύπου U-Net, ResNet και VGG, επιτρέπουν βαθύτερα δίκτυα χωρίς απώλεια πληροφορίας, ενώ συνδυάζονται ευρέως με τεχνικές εκτίμησης αβεβαιότητας, όπως τα συλλογικά βαθιά νευρωνικά δίκτυα και το Monte Carlo dropout [42], [62].

Τέλος, οι εξελίξεις στην κατανόηση των CNNs, μέσα από τεχνικές οπτικοποίησης (visualization) (π.χ. Grad-CAM), εξηγησιμότητας (explainability) και δυνατότητας μεταφοράς (transferability), συμβάλλουν καθοριστικά στην ενίσχυση της αξιοπιστίας τους στις κλινικές εφαρμογές – όπου η διαφάνεια και η απόδοση είναι απαραίτητες [37], [57].



Σχήμα 3.8: Παράδειγμα ενός συνελκτικού νευρωνικού δικτύου (CNN). Η εξαγωγή χαρακτηριστικών της εικόνας εισόδου πραγματοποιείται μέσω των επιπέδων συνέλιξης, RELU και συγκέντρωσης, πριν από την ταξινόμηση από το πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο [70].

### 3.4.2 Προεκπαιδευμένα Μοντέλα και Μεταφορά Μάθησης

Η τεχνική της Μεταφοράς Μάθησης (Transfer Learning) έχει αναδειχθεί σε ιδιαίτερα αποτελεσματική στρατηγική για την αξιοποίηση βαθιών μοντέλων σε ιατρικές εφαρμογές, ειδικά όταν το διαθέσιμο σύνολο δεδομένων είναι περιορισμένο ή ετερογενές. Βασίζεται στην ιδέα της μεταφοράς γνώσης από ένα μεγάλο γενικό σύνολο δεδομένων (π.χ. ImageNet) σε ένα πιο εξειδικευμένο πρόβλημα, όπως η ταξινόμηση καρωτιδικών ή άλλων ιατρικών εικόνων [33], [57].

Μέσω της χρήσης προεκπαιδευμένων μοντέλων, όπως τα VGG16/VGG19, ResNet50, DenseNet121 και InceptionV3, είναι εφικτό να επωφεληθεί κανείς από την ήδη εκπαιδευμένη γνώση που έχουν αποκτήσει σε εκτενείς βάσεις δεδομένων, χωρίς να χρειαστεί εκπαίδευση από το μηδέν [9], [37], [66]. Οι πρώτοι συνελκτικοί πυρήνες σε αυτά τα μοντέλα έχουν μάθει να αναγνωρίζουν βασικά οπτικά μοτίβα, τα οποία είναι σε μεγάλο βαθμό μεταβιβάσιμα μεταξύ διαφορετικών πεδίων.

Η διαδικασία συνήθως περιλαμβάνει τη διατήρηση των πρώτων επιπέδων του προεκπαιδευμένου μοντέλου και την προσαρμογή των τελευταίων στρωμάτων στις ανάγκες της νέας εργασίας. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ακριβής προσαρμογή (fine-tuning), δηλαδή μερική ή ολική επανεκπαίδευση του μοντέλου σε νέο ιατρικό σύνολο δεδομένων [37], [53].

Στην ανάλυση ιατρικών εικόνων, η τεχνική αυτή προσφέρει:

- **Ταχύτερη σύγκλιση** του μοντέλου κατά την εκπαίδευση.
- **Μειωμένο κίνδυνο υπερεκπαίδευσης** λόγω έλλειψης δεδομένων.
- **Βελτίωση απόδοσης** ακόμα και με λίγα δεδομένα ανά κατηγορία.

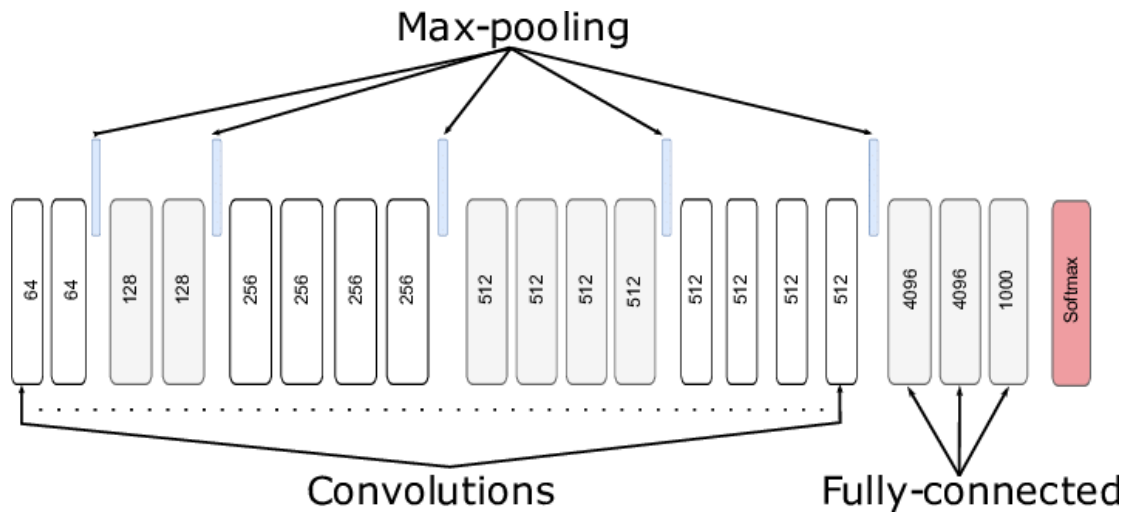
Η αξιοποίηση της Μεταφοράς Μάθησης σε ιατρικά μοντέλα που συνδυάζουν CNNs με τεχνικές συλλογικών βαθιών νευρωνικών δικτύων (deep ensembles) έχει δώσει σημαντικά αποτελέσματα, όπως αποδεικνύεται στο έργο "Uncertainty-Aware Ensemble Learning Models for Out-of-Distribution Medical Imaging Analysis" [67]. Σε αυτή την εργασία, χρησιμοποιήθηκαν προεκπαιδευμένα CNNs, όπως ResNet50, DenseNet121 και VGG19, εφαρμοσμένα σε ιατρικά σύνολα δεδομένων, με στόχο την ενίσχυση της γενίκευσης και τη διαχείριση εκτός κατανομής (OOD) περιπτώσεων μέσω αβεβαιότητας.

Επιπλέον, έρευνες δείχνουν ότι η χρήση μεταφοράς μάθησης σε τομείς, όπως η ανίχνευση καρδιοπαθειών και η διάγνωση νευρολογικών παθήσεων με βάση εικόνες (π.χ. MRI ή υπέρηχοι) οδηγεί σε αυξημένη ακρίβεια και καλύτερη εξήγηση του μοντέλου [9], [41], [56], [66].

### 3.4.3 Αρχιτεκτονικές που Χρησιμοποιούνται σε Εφαρμογές Ιατρικής Εικόνας

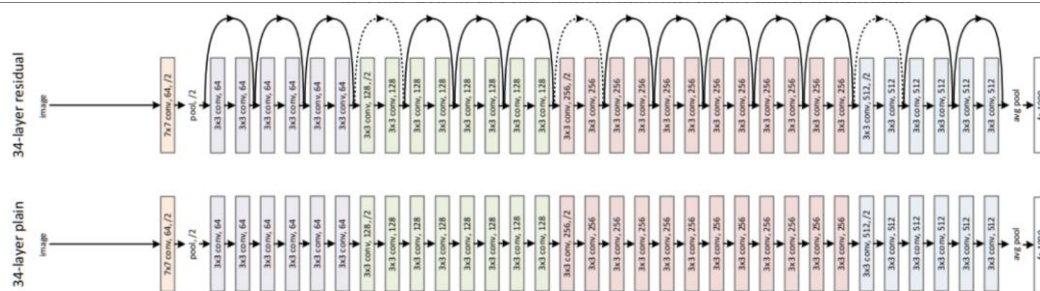
Η ραγδαία πρόοδος των βαθιών συνελκτικών νευρωνικών δικτύων (CNNs) τα τελευταία χρόνια έχει φέρει στο προσκήνιο ισχυρές και αξιόπιστες αρχιτεκτονικές που χρησιμοποιούνται ευρέως σε πληθώρα εφαρμογών της ιατρικής εικόνας. Μεταξύ των πιο δημοφιλών και αποτελεσματικών μοντέλων συγκαταλέγονται τα ResNet50, VGG19 και DenseNet121, τα οποία αξιοποιούνται σε εργασίες, όπως ταξινόμηση εικόνων, εντοπισμός ανωμαλιών και εξαγωγή διαγνωστικών χαρακτηριστικών.

Η VGG19 (Visual Geometry Group) αποτελεί μία από τις πρώτες βαθιές αρχιτεκτονικές που επέδειξαν σημαντικά αποτελέσματα στο πρόβλημα της αναγνώρισης εικόνας. Βασίζεται σε μια διαδοχή συνελκτικών επιπέδων με σταθερά φίλτρα  $3 \times 3$  και ενδιάμεση χρήση max pooling. Παρά την υψηλή ακρίβεια της, το μεγάλο πλήθος παραμέτρων την καθιστά υπολογιστικά απαιτητική σε εφαρμογές μεγάλης κλίμακας [35], [70].



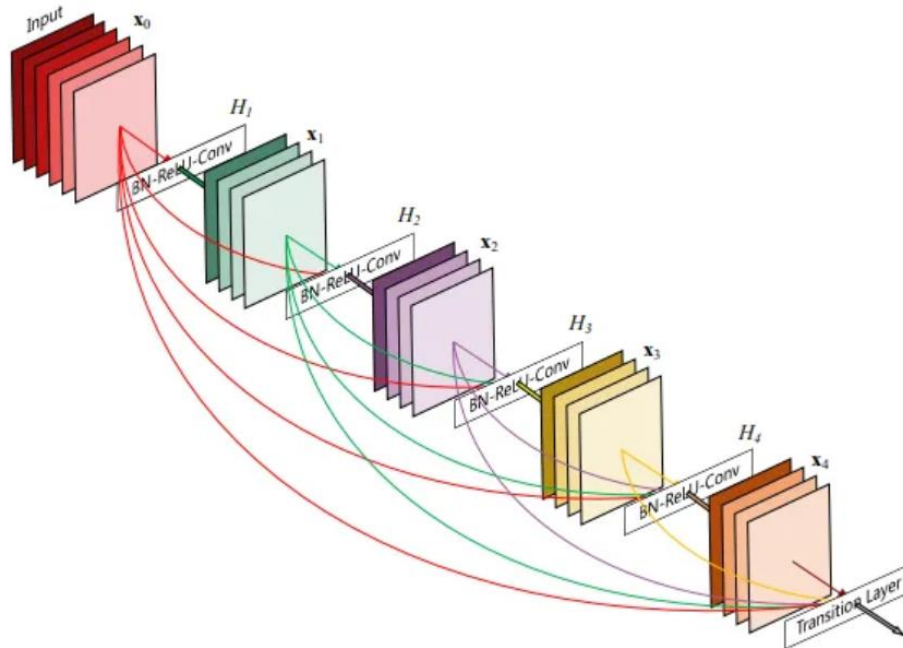
Σχήμα 3.9: Αρχιτεκτονική του δικτύου VGG19. Το δίκτυο έχει 16 συνελιξίεις με ReLUs [NH10] μεταξύ τους και πέντε στρώματα maxpooling. Ο αριθμός των χαρτών φίλτρων των συνελιξίσεων ξεκινά από 64 και αυξάνεται έως 512. Μετά τις συνελιξίεις, υπάρχει ένας γραμμικός ταξινομητής που αποτελείται από τρία πλήρως συνδεδεμένα (fc) στρώματα με dropout [SHK \* 14] μεταξύ τους, τα δύο πρώτα έχουν 4096 χαρακτηριστικά, ενώ το τελευταίο έχει 1000. Το τελευταίο στρώμα fc συνδέεται με ένα softmax που αντιστοιχεί κάθε τιμή στις πιθανότητες να ανήκει σε καθεμία από τις 1000 κατηγορίες του διαγωνισμού ImageNet [71].

Η ResNet50 εισήγαγε το καινοτόμο σχήμα των υπολειπόμενων συνδέσεων (*residual connections*), το οποίο επιτρέπει την εκπαίδευση πολύ βαθύτερων δικτύων χωρίς να παρατηρείται υποβάθμιση της απόδοσης λόγω προβλημάτων εκφυλισμού. Χάρη στην αποτελεσματική της σχεδίαση, έχει ευρεία χρήση στην ανάλυση ιατρικών εικόνων (όπως ακτινογραφίες, τομογραφίες, κ.ά.), παρέχοντας υψηλή ακρίβεια με χαμηλότερο ρίσκο υπερεκπαίδευσης [35],[72].



Σχήμα 3.10: Η βασική αρχιτεκτονική του ResNet50 (για λόγους απλότητας παρουσιάζονται μόνο 34 επίπεδα [73]).

Η DenseNet121 αξιοποιεί ένα διαφορετικό μηχανισμό διασύνδεσης, στον οποίο κάθε επίπεδο τροφοδοτείται με τις εξόδους όλων των προηγούμενων επιπέδων (*dense connections*). Αυτή η δομή βελτιώνει τη ροή πληροφορίας, ενισχύει την επαναχρησιμοποίηση χαρακτηριστικών και μειώνει τον αριθμό παραμέτρων χωρίς απώλεια απόδοσης [74]. Ειδικά σε ιατρικές εφαρμογές, η DenseNet έχει δείξει εξαιρετικά αποτελέσματα στην ταξινόμηση παθολογιών σε θωρακικές ακτινογραφίες, τομογραφίες και δερματολογικές εικόνες [35], [75].



Σχήμα 3.11: DenseNet 121[76].

Οι αρχιτεκτονικές αυτές έχουν υιοθετηθεί ευρέως σε πρόσφατες μελέτες και συχνά ενσωματώνονται σε συνδυαστικές μεθόδους, όπως μοντέλα μεταφοράς μάθησης ή τα συλλογικά βαθιά νευρωνικά δίκτυα, προσφέροντας εξαιρετικές επιδόσεις ακόμη και σε περιπτώσεις περιορισμένων δεδομένων ή ανασφαλών κατανομών [56], [66], [77].



### 3.5 Συμπερασματική Σύνοψη Θεωρητικού Πλαισίου

Το θεωρητικό πλαίσιο που αναπτύχθηκε στις προηγούμενες ενότητες ανέδειξε τις πολυδιάστατες προκλήσεις και δυνατότητες που ενυπάρχουν στη διαχείριση και ανάλυση ιατρικών δεδομένων εικόνας με τη βοήθεια σύγχρονων μεθόδων μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης. Η ιατρική απεικόνιση, ως πεδίο με κρίσιμο κλινικό αντίκτυπο, παρουσιάζει μοναδικές ιδιαιτερότητες, όπως ετερογένεια των δεδομένων, μικρό αριθμό παραδειγμάτων, ανάγκη για υψηλή ακρίβεια και απαίτηση για εμπιστοσύνη στις αποφάσεις.

Η παρουσίαση των αρχών της μηχανικής μάθησης και ιδιαίτερα της βαθιάς μάθησης (deep learning) ανέδειξε τις θεμελιώδεις τεχνικές πάνω στις οποίες βασίζονται τα μοντέλα επεξεργασίας εικόνας. Παράλληλα, εξετάστηκαν κρίσιμες πτυχές που επηρεάζουν την αξιοπιστία τους, όπως η υπερπροσαρμογή (overfitting), η ερμηνευσιμότητα και – κυρίως – η αβεβαιότητα των προβλέψεών τους.

Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στις σύγχρονες μεθόδους εκτίμησης αβεβαιότητας, οι οποίες αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι μιας υπεύθυνης και ρυθμιζόμενης εφαρμογής της τεχνητής νοημοσύνης στην ιατρική. Μέθοδοι όπως, το Monte Carlo Dropout, οι Bayesian προσεγγίσεις, και τα Deep Ensembles παρουσιάστηκαν ως σημαντικά εργαλεία για τη βελτίωση της αξιοπιστίας και της ασφάλειας των μοντέλων, ειδικά σε περιβάλλοντα όπου υπάρχει πιθανότητα εισόδου δεδομένων εκτός κατανομής (out-of-distribution).

Παράλληλα, η επισκόπηση επιλεγμένων αρχιτεκτονικών νευρωνικών δικτύων, όπως οι VGG19, ResNet50 και DenseNet121, προσέφερε μια τεχνική βάση για την κατανόηση της λειτουργίας και των διαφορών μοντέλων που χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο στην ιατρική ανάλυση εικόνας.

Συνοψίζοντας, το θεωρητικό υπόβαθρο διαμόρφωσε ένα πολυεπίπεδο πλαίσιο στο οποίο η αλληλεπίδραση τεχνολογίας, κλινικής πληροφορίας και διαχειριστικής αβεβαιότητας αποτελούν πυλώνες για την ανάπτυξη αξιόπιστων και ερμηνεύσιμων μοντέλων. Αυτό το πλαίσιο θα αποτελέσει τη βάση πάνω στην οποία θα δομηθεί η μεθοδολογική προσέγγιση της παρούσας εργασίας, με στόχο την ενίσχυση της απόδοσης και της εμπιστοσύνης στην επεξεργασία ιατρικών εικόνων.

## Κεφάλαιο 4 Μεθοδολογία

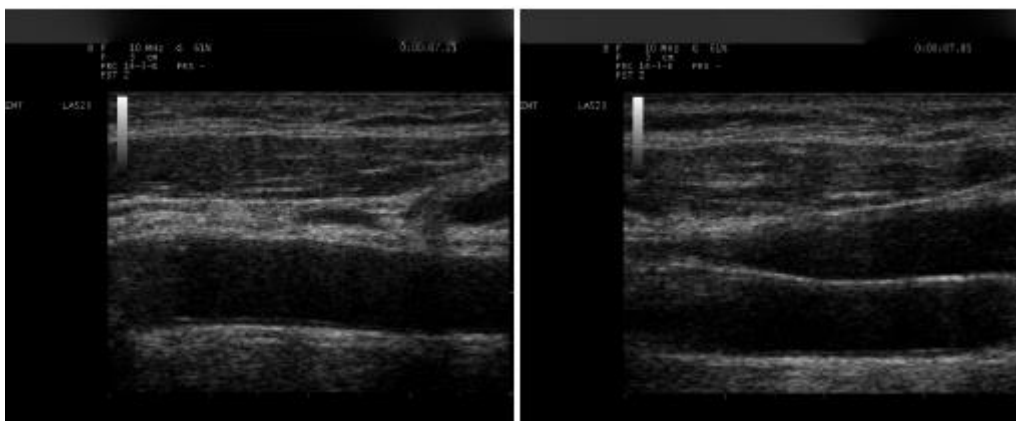
### 4.1 Περιγραφή Συνόλων Δεδομένων

Για την παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν τρία διαφορετικά σύνολα δεδομένων υπερηχογραφικών εικόνων καρωτίδων και υπερηχογραφικών εικόνων μαστού, με στόχο την αξιολόγηση της αβεβαιότητας των προβλέψεων σε καταστάσεις εντός κατανομής, εκτός κατανομής και μεταφοράς μάθησης. Τα σύνολα που αξιοποιήθηκαν ήταν τα εξής:

#### CUBS (Carotid Ultrasound B-mode Study)

Το CUBS αποτέλεσε το κύριο σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης και αντιπροσωπεύει δεδομένα εντός κατανομής (in-distribution). Το σύνολο προέρχεται από διεθνή μελέτη με απεικονιστικά δεδομένα καρωτίδων από ασθενείς σε Κύπρο και Ιταλία, με συνολικά 2176 εικόνες. Ωστόσο, λόγω της ανάγκης για ετικέτες κινδύνου, επιλέχθηκε υποσύνολο 1378 εικόνων που προήλθαν από 689 ασθενείς, με μία εικόνα δεξιάς και μία αριστερής καρωτίδας για κάθε ασθενή.

Η ετικέτα επικινδυνότητας (χαμηλού ή υψηλού κινδύνου) δεν υπήρχε αρχικά αλλά υπολογίστηκε μέσω του συνδυασμού των πεδίων “Base CVE” και “FUP Events” στο σχετικό πίνακα χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς. Από άποψη κατανομής κλάσεων, το σύνολο αυτό είναι εμφανώς μη ισορροπημένο, με ποσοστό περίπου 73.4% να ανήκει στη χαμηλού κινδύνου κατηγορία.

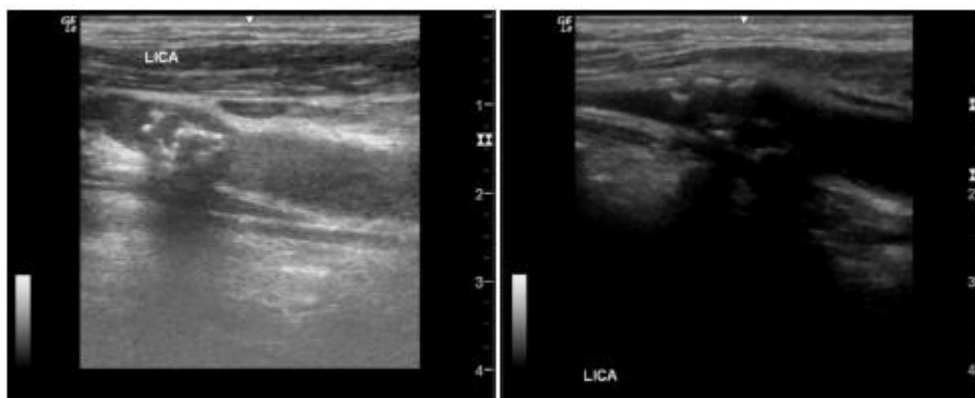


Σχήμα 4.1: Εικόνες δεξιάς και αριστερής καρωτίδας αντίστοιχα για ασθενή της μελέτης CUBS.

## Attikon Dataset

Το δεύτερο σύνολο δεδομένων προέρχεται από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο “Αττικών” και χρησιμοποιήθηκε αποκλειστικά για αξιολόγηση του ήδη εκπαιδευμένου μοντέλου (χωρίς επιπλέον fine-tuning). Περιλαμβάνει συνολικά 96 εικόνες, εκ των οποίων 67 είναι υψηλού κινδύνου και 20 χαμηλού κινδύνου, με 9 εικόνες να απορρίπτονται λόγω απουσίας ετικετών. Οι εικόνες έχουν ήδη προεπεξεργαστεί σε αρχεία που περιέχουν τρισδιάστατους πίνακες RGB εικόνων και σχετικές κλινικές πληροφορίες.

Η κατανομή των τάξεων είναι επίσης μη ισορροπημένη, με την πλειοψηφία των εικόνων να ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου (77.01%). Για τις ανάγκες του πειραματισμού, έγινε επαναδειγματοληψία των εικόνων, ώστε κάθε ασθενής να συμμετέχει με δύο συμμετρικά δείγματα (δεξιά/αριστερή καρωτίδα), εξασφαλίζοντας ομοιομορφία με το CUBS σύνολο δεδομένων.

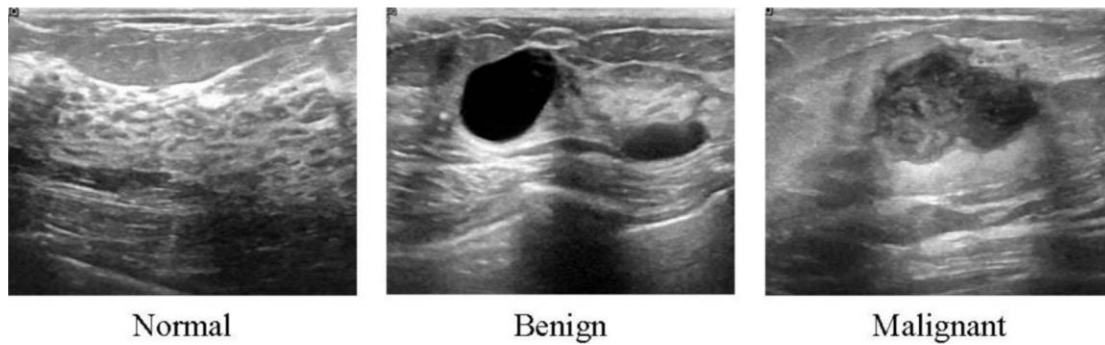


Σχήμα 4.2: Εικόνες αθηρωματικής πλάκας όπως προέκυψαν από δύο πλαίσια σε απεικονίσεις υπερήχων β-σάρωσης.

## Out-of-Distribution (OOD) - Breast Ultrasound Dataset

Για την αξιολόγηση της δυνατότητας των μοντέλων να εντοπίζουν εκτός κατανομής (OOD) δείγματα, χρησιμοποιήθηκε το δημόσια διαθέσιμο σύνολο δεδομένων “BUSI” (Breast Ultrasound Dataset). Το σύνολο δεδομένων αυτό περιλαμβάνει κατηγοριοποιημένες υπερηχογραφικές εικόνες του μαστού (π.χ. benign, malignant, normal) και δεν σχετίζεται με τις παθήσεις καρωτίδων.

Οι εικόνες παρέχονται σε αρχεία, όπου κάθε εγγραφή περιλαμβάνει το μονοπάτι της εικόνας, την κατηγορία, και τον πολυδιάστατο πίνακα της ίδιας της εικόνας σε μορφή RGB. Οι εικόνες αυτές χρησιμοποιούνται μόνο για αξιολόγηση της κατανομής της αβεβαιότητας, καθώς δεν διαθέτουν ετικέτες σχετικές με καρδιοαγγειακό κίνδυνο.



Σχήμα 4.3: Δείγματα εικόνων από το σύνολο δεδομένων υπερηχογραφικών εικόνων μαστού.

## 4.2 Υπολογιστικό Περιβάλλον Ανάπτυξης

Η ανάπτυξη και εκτέλεση του κώδικα για την παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στο Google Colaboratory Pro, ένα περιβάλλον ανάπτυξης που βασίζεται σε σημειωματάρια τύπου Jupyter Notebooks, ειδικά προσαρμοσμένο σε εφαρμογές μηχανικής μάθησης και επεξεργασίας δεδομένων. Το Colab παρέχει πρόσβαση σε υπολογιστικούς πόρους υψηλής απόδοσης μέσω του cloud, προσφέροντας ευκολία, φορητότητα και ενσωματωμένη υποστήριξη για δημοφιλείς βιβλιοθήκες, όπως PyTorch, TensorFlow και scikit-learn, χωρίς να απαιτείται τοπική εγκατάσταση ή παραμετροποίηση του περιβάλλοντος.

Για τις ανάγκες της παρούσας διπλωματικής εργασίας, επιλέχθηκε η Pro έκδοση του Colab, ώστε να εξασφαλιστεί πρόσβαση σε NVIDIA Tesla T4 GPU με 16 GB VRAM, επιτρέποντας την ταχύτερη εκπαίδευση μοντέλων και την εκτέλεση επαναληπτικών διαδικασιών, όπως απαιτείται για τις τεχνικές Monte Carlo Dropout και Deep Ensembles. Το Google Colab παρέχει επίσης 2 vCPUs τύπου Intel Xeon και 13 GB μνήμης RAM ως βασική διαμόρφωση, ενώ υποστηρίζεται η αναβάθμιση σε ισχυρότερη υπολογιστική υποδομή, ανάλογα με τη συνδρομή και τις απαιτήσεις του χρήστη.

Κατά την υλοποίηση των μοντέλων:

- Χρησιμοποιήθηκε κυρίως η βιβλιοθήκη PyTorch για την κατασκευή και εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων.
- Βοηθητικές λειτουργίες για αξιολόγηση, προεπεξεργασία και μετρικές αντλήθηκαν από τις TensorFlow και scikit-learn.
- Οι εικόνες είχαν ήδη μορφοποιηθεί και αποθηκευτεί σε αρχεία, επιτρέποντας την απευθείας φόρτωσή τους στο περιβάλλον και επιταχύνοντας τη διαδικασία προετοιμασίας των δεδομένων.
- Χρησιμοποιήθηκαν εντολές για αποθήκευση και ανάκτηση των ενδιάμεσων αποτελεσμάτων σε .pkl αρχεία και .npy πίνακες, μειώνοντας την ανάγκη για επαναλαμβανόμενους υπολογισμούς.

Η επιλογή της συγκεκριμένης υποδομής αποτέλεσε κρίσιμο παράγοντα για την επιτυχή υλοποίηση και συγκριτική αξιολόγηση των δύο τεχνικών εκτίμησης αβεβαιότητας σε μεγάλο αριθμό επαναλήψεων και δεδομένων.

### 4.3 Προεπεξεργασία και Οργάνωση Δεδομένων

Πριν την εφαρμογή των μεθόδων εκτίμησης αβεβαιότητας, ήταν απαραίτητη η ενιαία μορφοποίηση και κατάλληλη οργάνωση των τριών συνόλων δεδομένων (**CUBS**, **Attikon**, **OOD**), ώστε να καταστούν συγκρίσιμα και να εξυπηρετούν κοινό περιβάλλον (pipeline) επεξεργασίας και αξιολόγησης.

#### 4.3.1 Επεξεργασία και διαχωρισμός του συνόλου CUBS

Το σύνολο CUBS (in-distribution) χρησιμοποιήθηκε για την αρχική εκπαίδευση και αξιολόγηση των μοντέλων. Για κάθε καταγραφή, υπήρχαν δύο αντίγραφα εικόνων, με στόχο να διασφαλιστεί η στατιστική συμμετρία στις κλάσεις και να ενισχυθεί η σταθερότητα των μετρήσεων.

Τα δεδομένα χωρίστηκαν σε σύνολα **εκπαίδευσης (60%)**, **επικύρωσης (20%)** και **ελέγχου (20%)**, διατηρώντας την αναλογία των τάξεων μέσω stratified split. Η επεξεργασία περιλάμβανε:

- Μετατροπή των εικόνων σε κατάλληλη αναπαράσταση NumPy.
- Επαναληπτικό indexing ώστε κάθε δείγμα να εμφανίζεται δύο φορές (σύμφωνα με την αρχική αναπαράσταση).
- Τυπικό reshape των εικόνων στο σχήμα (**464 × 618 × 3**).

Το τελικό σχήμα των συνόλων είχε ως εξής:

- X\_train: (826, 464, 618, 3)
- X\_valid: (276, 464, 618, 3)
- X\_test: (276, 464, 618, 3)

#### 4.3.2 Επεξεργασία συνόλου Attikon

Το σύνολο Attikon, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της ικανότητας γενίκευσης του μοντέλου, περιλάμβανε αρχικά 87 δείγματα εικόνων διαστάσεων (**434 × 532 × 3**).

- Προσαρμόστηκαν οι διαστάσεις των εικόνων στο ίδιο σχήμα με το CUBS (**464 × 618**) με χρήση της μεθόδου `tf.image.resize()`.
- Οι τιμές ρίσκου (risk) χρησιμοποιήθηκαν ως ετικέτες αλήθειας (ground truth labels) για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

### 4.3.3 Επεξεργασία συνόλου OOD

Το **OOD** σύνολο δεδομένων αποτελείται από εικόνες υπερήχου μαστού από τον δημόσιο οργανισμό BUSI. Αποτελεί χαρακτηριστικό εκτός κατανομής (out-of-distribution) σύνολο δεδομένων.

- Αρχικά αποτελούνταν από 780 εικόνες με διαστάσεις (**532 × 434 × 3**).
- Όλες οι εικόνες μετασχηματίστηκαν στις διαστάσεις (**464 × 618**), ώστε να είναι συμβατές με το υπόλοιπο σύνολο δεδομένων.
- Δεν χρησιμοποιήθηκαν ετικέτες αλήθειας για αξιολόγηση ακριβείας, αλλά το σύνολο χρησιμοποιήθηκε για ποιοτική εκτίμηση αβεβαιότητας, συγκρίνοντας την κατανομή αβεβαιότητας των μοντέλων σε εντός και εκτός κατανομής περιπτώσεις.

## 4.4 Μοντέλο 1 – Monte Carlo Dropout

Η πρώτη προσέγγιση για την εκτίμηση αβεβαιότητας βασίστηκε στη μέθοδο *Dropout Monte Carlo* (MC Dropout), η οποία αποτελεί στοχαστική τεχνική εκτίμησης αβεβαιότητας μέσω της εφαρμογής της μεθόδου απώλειας νευρώνων (dropout) κατά τη φάση της πρόβλεψης. Η επιλογή της μεθόδου αυτής έγινε λόγω της αποδεδειγμένης αποδοτικότητας και υπολογιστικής ευχρηστίας της, ιδίως όταν συνδυάζεται με προεκπαιδευμένα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNNs).

### 4.4.1 Επιλογή και Διαμόρφωση Βάσης – InceptionV3

Για την εξαγωγή χαρακτηριστικών, χρησιμοποιήθηκε το προεκπαιδευμένο συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο InceptionV3, το οποίο είχε προηγουμένως εκπαιδευτεί στο σύνολο εικόνων ImageNet. Η επιλογή του βασίστηκε:

- Στην επιτυχημένη του εφαρμογή στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης.
- Στην αποδοτική αρχιτεκτονική του, που επιτρέπει καλύτερη διαχείριση της πληροφορίας μέσω παραλληλισμού των πυρήνων συνελίξεων (inception modules).

Το InceptionV3 διαθέτει ένα αρθρωτό σχήμα (inception modules) που συνδυάζει διαφορετικά μεγέθη πυρήνων συνελίξεων (1×1, 3×3, 5×5) στην ίδια στρώση, δίνοντας τη δυνατότητα στο δίκτυο να εξάγει πλούσια πολυκλιμακικά χαρακτηριστικά. Αυτή η δομή ενδείκνυται για μεταφορά μάθησης (transfer learning) σε σύνθετα αλλά περιορισμένα σύνολα δεδομένων, όπως τα υπερηχογραφήματα καρωτιδικών αρτηριών.

Ακολουθήθηκε προσέγγιση μεταφοράς μάθησης (transfer learning), όπου οι πρώτες 200 στρώσεις του δικτύου διατηρήθηκαν «παγωμένες» και εκπαιδεύθηκαν μόνο τα ανώτερα επίπεδα, ώστε να προσαρμοστεί το δίκτυο στο εκάστοτε πρόβλημα χωρίς να χαθεί η γνώση από το ImageNet.

Η έξοδος από το InceptionV3 ήταν ένα διάνυσμα χαρακτηριστικών διαστάσεων 2048 μέσω σφαιρικής μεσοποίησης (global average pooling).

#### 4.4.2 Κατασκευή Μοντέλου Ταξινόμησης

Πάνω από το χαρακτηριστικό διάνυσμα εφαρμόστηκε πολυστρωματικό αντιληπτικό δίκτυο (MLP), με αρχιτεκτονική:

- Τρεις πλήρως συνδεδεμένες στρώσεις: 1024, 512, και 256 νευρώνες, όλες με ReLU.
- Απώλεια νευρώνων (Dropout) μετά από κάθε στρώση με ρυθμό **0.35**, απαραίτητο για την τεχνική Monte Carlo Dropout.
- Τελική έξοδος: 1 νευρώνας με σιγμοειδή (sigmoid) για δυαδική ταξινόμηση.
- Εφαρμόστηκε ομαδοποίηση L1L2 ( $\lambda_1 = \lambda_2 = 1 \times 10^{-4}$ ) στους πυρήνες.

#### 4.4.3 Διαμόρφωση εκπαίδευσης

Η εκπαίδευση του ταξινομητή πραγματοποιήθηκε με:

- **Συνάρτηση απώλειας:** Δυαδική διασταύρωση εντροπίας (Binary Crossentropy).
- **Βελτιστοποιητή:** Adam με αρχικό learning rate  $3 \times 10^{-4}$ , exponential decay (rate: 0.9, step: 1000).
- **Μέγεθος παρτίδας:** 16 (δοκιμάστηκαν τιμές 32 και 64 αλλά το 16 απέδωσε καλύτερα).
- **Πρόωρη διακοπή (early stopping):** υπομονή 30 εποχών, με βάση το AUC επαλήθευσης (validation AUC).

#### 4.4.4 Αντιμετώπιση μη ισορροπημένων τάξεων

Η ανισορροπία μεταξύ των τάξεων (υψηλού και χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου) αντιμετωπίστηκε με βάρη κλάσης (**class weights**) υπολογισμένα μέσω της scikit-learn, ώστε το μοντέλο να μην υπερπροσαρμόζεται στην πλειοψηφούσα κλάση.

#### 4.4.5 Υπολογισμός αβεβαιότητας με Monte Carlo Dropout

Για την ποσοτικοποίηση αβεβαιότητας, πραγματοποιήθηκαν  $T=110$  ( $T=10$  έως  $T=100$ ) στοχαστικές προωθήσεις (forward passes) με ενεργό dropout και το μοντέλο σε κατάσταση εκπαίδευσης (training=True). Από αυτές εξήχθησαν:

- **Μέση πρόβλεψη ( $\mu$ ):** κύρια πρόβλεψη μοντέλου.
- **Τυπική απόκλιση ( $\sigma$ ):** ένδειξη αβεβαιότητας (όσο μεγαλύτερη, τόσο πιο "αναποφάσιστο" το μοντέλο).

Η τιμή  $T=110$  προέκυψε μετά από σύγκριση επιδόσεων σε βαθμονόμηση (calibration) και AUC μεταξύ 10–100 δειγμάτων.

#### 4.4.6 Επιλογή κατωφλίου για δείγματα υψηλής βεβαιότητας

Για την εκτίμηση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας, υπολογίστηκε ο δείκτης Youden ( $J = TPR + TNR - 1$ ), τόσο για την πρόβλεψη όσο και για την αβεβαιότητα. Το βέλτιστο κατώφλι προέκυψε από το  $T$  με την καλύτερη καμπύλη διαβάθμισης (calibration). Τα δείγματα με αβεβαιότητα κάτω από το κατώφλι χαρακτηρίστηκαν ως υψηλής βεβαιότητας.

Ακολουθεί δεύτερη αξιολόγηση μόνο σε αυτά τα δείγματα, με στόχο να επιβεβαιωθεί η ακρίβεια σε περιβάλλον υψηλής εμπιστοσύνης – κάτι που επιτρέπει τον αποδοτικότερο εντοπισμό των σφαλμάτων και την υποστήριξη χρήσης στην κλινική πράξη (graceful degradation).

#### 4.4.7 Αξιολόγηση σε εξωτερικά σύνολα (ΑΤΤΙΚΟΝ και OOD)

Μετά την εκπαίδευση στο CUBS:

- Το μοντέλο εφαρμόστηκε στο σύνολο Attikon, που περιλαμβάνει δεδομένα εκτός αρχικής κατανομής (αλλά της ίδιας κλάσης πρόβλεψης). Υπολογίστηκε το AUC για την πρόβλεψη και για την αβεβαιότητα, καθώς και η συμπεριφορά του μοντέλου στα δείγματα υψηλής βεβαιότητας.
- Για το σύνολο OOD (υπέρηχοι μαστού), δεν πραγματοποιήθηκε κλασική ταξινόμηση λόγω διαφορετικής κλάσης. Αντί αυτού, εξετάστηκε η κατανομή της αβεβαιότητας. Χρησιμοποιώντας ετικέτες 1 για OOD και 0 για ID, υπολογίστηκε το AUC διαχωρισμού, επιβεβαιώνοντας ότι οι προβλέψεις για τα OOD ήταν συνοδευόμενες από υψηλότερη αβεβαιότητα.
- Σε κάθε περίπτωση, δίνεται ετικέτα 1 στα ΑΤΤΙΚΟΝ ή OOD δείγματα και 0 στα CUBS. Το AUC που προκύπτει με βάση την αβεβαιότητα δείχνει την ικανότητα διαχωρισμού ID έναντι OOD.
- Ένα υψηλό AUC υποδεικνύει επιτυχές OOD πρόβλεψη (τα OOD δείγματα εμφανίζουν συστηματικά μεγαλύτερη αβεβαιότητα από τα ID).

#### 4.4.8 Αξιολόγηση Μοντέλου και Γραφικές Παραστάσεις

Η αξιολόγηση του μοντέλου με Monte Carlo Dropout πραγματοποιήθηκε πολυδιάστατα, τόσο με κλασικές μετρικές ταξινόμησης όσο και με ειδικές μεθόδους εκτίμησης και ανάλυσης της αβεβαιότητας. Οι βασικές μετρικές που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής:

- **AUC (Area Under Curve):** Υπολογίζεται τόσο για τις προβλέψεις όσο και για την ικανότητα του μοντέλου να αναγνωρίζει τις εσφαλμένες προβλέψεις μέσω των τιμών αβεβαιότητας.
- **Ακρίβεια (Accuracy):** Ποσοστό ορθά ταξινομημένων δειγμάτων.
- **Δείκτης Youden (Youden's J statistic):** Για την εύρεση των βέλτιστων κατωφλίων πρόβλεψης και αβεβαιότητας, με σκοπό την απομόνωση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας.



- **Precision και Recall:** Για την ανάλυση επιδόσεων ανά κλάση.
- **Confusion Matrix:** Για την απεικόνιση της κατανομής υψηλής βεβαιότητας /ασφαλών και αβέβαιων προβλέψεων σε σχέση με τις ετικέτες αλήθειας (ground truth).

Η αξιολόγηση πραγματοποιείται αρχικά στο σύνολο ελέγχου του συνόλου εντός κατανομής (CUBS) και συνεχίζεται με την εφαρμογή του εκπαιδευμένου μοντέλου στα σύνολα Attikon (εκτός κατανομής αλλά ιατρικά σχετικό) και OOD (πλήρως εκτός κατανομής – εικόνες υπερήχου μαστού).

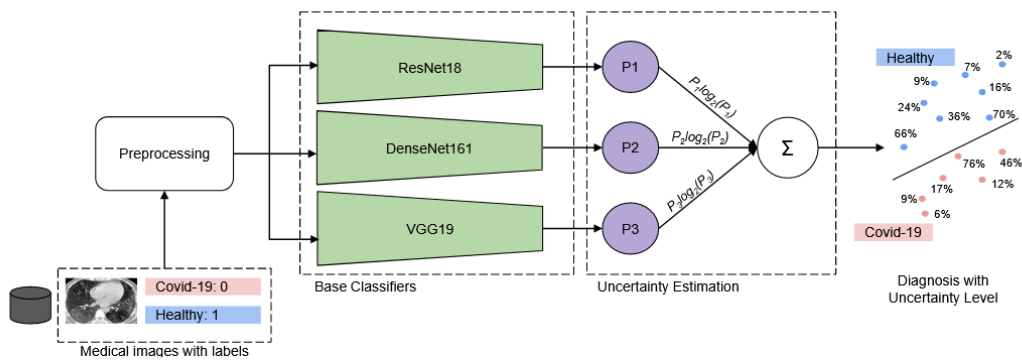
Για όλα τα παραπάνω σύνολα, υλοποιήθηκαν και παρουσιάζονται στα αποτελέσματα οι εξής **γραφικές παραστάσεις**:

- **Καμπύλες ROC** για προβλέψεις και αβεβαιότητα
- **Cumulative Accuracy Plots:** Δείχνουν την εξέλιξη της ακρίβειας, καθώς αυξάνεται το επίπεδο "βεβαιότητας"
- **Διαγράμματα Διασποράς (Scatter Plots)** προβλέψεων έναντι αβεβαιότητας
- **Ιστογράμματα Κατανομής Αβεβαιότητας** για τα σύνολα CUBS, Attikon και OOD
- **Confusion Matrices** βεβαιότητας/αβεβαιότητας: True Certain / False Certain / True Uncertain / False Uncertain

Αυτή η πολύπλευρη προσέγγιση στην αξιολόγηση επιτρέπει τη βαθύτερη κατανόηση όχι μόνο των επιδόσεων του μοντέλου, αλλά και της συμπεριφοράς του απέναντι σε μη-γνωστά ή εκτός κατανομής δεδομένα — μια διάσταση κρίσιμη στην ιατρική πράξη.

#### 4.5 Μοντέλο 2 – Συλλογικά Βαθιά Νευρωνικά Δίκτυα (Deep Ensembles)

Η δεύτερη μεθοδολογική προσέγγιση που υλοποιήθηκε βασίστηκε στη μέθοδο των Deep Ensembles για την εκτίμηση της αβεβαιότητας σε προβλήματα δυαδικής ταξινόμησης ιατρικών εικόνων. Τα Deep Ensembles στηρίζονται στην εκπαίδευση πολλαπλών ανεξάρτητων μοντέλων με διαφορετικές αρχιτεκτονικές ή αρχικοποιήσεις και στη συνδυαστική αξιολόγηση των προβλέψεών τους. Η συγκεκριμένη προσέγγιση εφαρμόστηκε στη βάση της μελέτης των Wang et al. (2023) [78], ενώ ακολουθήθηκε παρόμοια ροή με το MC Dropout, ώστε να διασφαλιστεί η συγκρισιμότητα μεταξύ των δύο μεθόδων.



Σχήμα 4.4: Το μοντέλο λαμβάνει προεπεξεργασμένες εισόδους και εκπαιδεύεται ανεξάρτητα χρησιμοποιώντας τρία ξεχωριστά μοντέλα. Οι έξοδοι που παράγονται από αυτά τα τρία μοντέλα συγκεντρώνονται και στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση της αβεβαιότητας που σχετίζεται με τη διάγνωση [78].

#### 4.5.1 Επιλογή και ανάλυση αρχιτεκτονικών

Για την υλοποίηση των Deep Ensembles επιλέχθηκαν τρεις διαφορετικές προκατασκευασμένες συνελκτικές αρχιτεκτονικές νευρωνικών δικτύων (CNN): **VGG19**, **ResNet50** και **DenseNet121**. Η κάθε αρχιτεκτονική φέρει μοναδικά χαρακτηριστικά τα οποία, όταν συνδυάζονται, παρέχουν ένα πλούσιο και ποικιλόμορφο σύνολο αναπαραστάσεων και συμβάλλουν σε πιο αξιόπιστη εκτίμηση της αβεβαιότητας.

- **VGG19**: Πρόκειται για μία βαθιά αρχιτεκτονική με 19 επίπεδα που αποτελείται από διαδοχικά συνελκτικά επίπεδα (3×3) και επίπεδα μέγιστης υποδειγματοληψίας (2×2). Χρησιμοποιεί ReLU ενεργοποίηση και στο τέλος περιλαμβάνει τρία πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα. Παρά τη σχετικά υψηλή υπολογιστική απαίτηση, προσφέρει σταθερή απόδοση και σαφή δομή.
- **ResNet50**: Αποτελεί ένα πολύ βαθύ δίκτυο 50 επιπέδων, το οποίο αξιοποιεί υπολειμματικές συνδέσεις (residual connections) που επιτρέπουν τη ροή πληροφορίας χωρίς υποβάθμιση των κλίσεων. Κάθε μπλοκ περιλαμβάνει συνελκτικές 1×1, 3×3 και 1×1. Η συγκεκριμένη σχεδίαση διευκολύνει την εκπαίδευση και προσφέρει υψηλές επιδόσεις σε ποικιλία προβλημάτων.
- **DenseNet121**: Χαρακτηρίζεται από πυκνές συνδέσεις (dense connections), όπου κάθε επίπεδο συνδέεται με όλα τα προηγούμενα εντός κάθε πυκνού επιπέδου (dense block). Αυτό επιτρέπει τη μέγιστη επαναχρησιμοποίηση χαρακτηριστικών και καλύτερη ροή κλίσεων. Διατηρεί εξαιρετική απόδοση με λιγότερες παραμέτρους και βελτιωμένη γενίκευση.

Η επιλογή διαφορετικών αρχιτεκτονικών ενισχύει την ποικιλομορφία του συνόλου, η οποία είναι κρίσιμη για τη βελτίωση της αξιοπιστίας και της εκτίμησης αβεβαιότητας.

#### 4.5.2 Εκπαίδευση και αξιολόγηση

Κάθε ένα από τα τρία μοντέλα εκπαιδεύτηκε ανεξάρτητα πάνω στο σύνολο δεδομένων CUBS, αξιοποιώντας τεχνικές μεταφοράς μάθησης (transfer learning). Πιο συγκεκριμένα:

- **Λειτουργία απώλειας:** Δυαδική διασταύρωση εντροπίας (binary cross-entropy), κατάλληλη για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (0 ή 1).
- **Βελτιστοποιητής:** Adam, με ρυθμό μάθησης (learning rate) αρχικά  $3 \times 10^{-4}$ .
- **Μέγεθος παρτίδας:** 16, τιμή που προέκυψε μετά από δοκιμές για σταθερή απόδοση χωρίς υπερβολική επιβάρυνση της μνήμης GPU.
- **Πλήθος εποχών:** Μέχρι 50 εποχές, με πρόωρο τερματισμό (early stopping), εάν η επικύρωση (validation AUC) δεν βελτιωνόταν για 20 συνεχόμενες εποχές. Κατά την ολοκλήρωση, διατηρήθηκαν τα βάρη της καλύτερης εποχής.
- **Αντιμετώπιση μη ισορροπημένων τάξεων:** Χρήση συντελεστών βαρύτητας ανά τάξη (class weights), όπως προέκυψαν από τον υπολογισμό με την κλάση `compute_class_weight` της scikit-learn.

Για την αντιμετώπιση της ανισοροπίας κλάσεων, υπολογίστηκαν και εφαρμόστηκαν δυναμικά βάρη τάξης κατά την εκπαίδευση.

#### 4.5.3 Συνδυασμός μοντέλων και εκτίμηση αβεβαιότητας

Κατά την πρόβλεψη:

- Οι τρεις ταξινομητές παρήγαγαν προβλέψεις για κάθε δείγμα.
- Υπολογίστηκε η μέση προβλεπόμενη πιθανότητα (π.χ. μέση πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού κινδύνου).
- Υπολογίστηκε η προβλεπτική εντροπία (predictive entropy), με τον τύπο:

$$H(p) = -[p \cdot \log_2(p) + (1-p) \cdot \log_2(1-p)]$$

Η εντροπία αντιπροσωπεύει την αβεβαιότητα της τελικής πρόβλεψης:

- Υψηλή εντροπία  $\Rightarrow$  αυξημένη αβεβαιότητα (π.χ.  $p$  κοντά στο 0.5)
- Χαμηλή εντροπία  $\Rightarrow$  βεβαιότητα (π.χ.  $p$  κοντά στο 0 ή 1)

Η μέθοδος αυτή παρέχει μία πρακτική και αποδοτική προσέγγιση, κατάλληλη για εφαρμογές, όπως η ιατρική διάγνωση μέσω απεικόνισης.

#### 4.5.4 Επιλογή κατώφλιου για δείγματα υψηλής βεβαιότητας

Για την εκτίμηση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας, υπολογίστηκε ο δείκτης Youden ( $J = \text{TPR} + \text{TNR} - 1$ ), τόσο για την πρόβλεψη όσο και για την αβεβαιότητα. Το βέλτιστο κατώφλι προέκυψε από το  $T$  με την καλύτερη καμπύλη διαβάθμισης (calibration). Τα δείγματα με αβεβαιότητα κάτω από το κατώφλι χαρακτηρίστηκαν ως υψηλής βεβαιότητας.

Ακολουθεί δεύτερη αξιολόγηση μόνο σε αυτά τα δείγματα, με στόχο να επιβεβαιωθεί η ακρίβεια σε περιβάλλον υψηλής εμπιστοσύνης – κάτι που επιτρέπει τον αποδοτικότερο εντοπισμό των σφαλμάτων και την υποστήριξη χρήσης στην κλινική πράξη (graceful degradation).

#### 4.5.5 Μετρικές αξιολόγησης και οπτικοποίησης

Όπως και στη μέθοδο MC Dropout, για την αξιολόγηση κάθε μοντέλου και της συνολικής μεθόδου χρησιμοποιήθηκαν:

- AUC για πρόβλεψη και για αβεβαιότητα (Uncertainty AUC)
- Ακρίβεια, ευαισθησία, ειδικότητα
- Στατιστικά και διαγράμματα βεβαιότητας/αβεβαιότητας
- Καμπύλες ROC, διαγράμματα σωρευτικής ακρίβειας, scatter plots, ιστογράμματα αβεβαιότητας και πίνακες σύγχυσης για "ακριβή/ανακριβή" δείγματα.

#### 4.5.6 Διασταυρούμενη αξιολόγηση – Attikon και OOD

Τα μοντέλα εφαρμόστηκαν επίσης στα σύνολα **Attikon** και **OOD** χωρίς περαιτέρω εκπαίδευση. Η ικανότητα αναγνώρισης μη αναμενόμενων ή εκτός κατανομής δεδομένων αξιολογήθηκε:

- Με τη σύνδεση κάθε εξωτερικού συνόλου με το CUBS (ως 0-1 δείκτης) και τη μέτρηση του AUC βάσει της προβλεπτικής εντροπίας.
- Με την κατανομή της εντροπίας και την αναμενόμενη αύξηση της αβεβαιότητας για OOD δείγματα.

Η διαδικασία αυτή ενισχύει τη γενίκευση και ελέγχει την ικανότητα του μοντέλου να εντοπίζει νέα, μη αναμενόμενα παραδείγματα.

## Κεφάλαιο 5 Αποτελέσματα

Στο παρόν κεφάλαιο παρατίθενται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την εφαρμογή των δύο μεθοδολογικών προσεγγίσεων, με στόχο την εκτίμηση της αβεβαιότητας και τη βελτίωση της γενίκευσης στην ταξινόμηση υπερηχογραφικών εικόνων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ξεχωριστά για καθεμία από τις μεθόδους που εφαρμόστηκαν—Monte Carlo Dropout και Συνδυασμός Βαθιών Νευρωνικών Δικτύων (Deep Ensembles)— και οργανώνονται ανά σύνολο δεδομένων (CUBS, Attikon, OOD).

Για κάθε μέθοδο παρουσιάζονται:

- Οι επιδόσεις στο αρχικό (in-distribution) σύνολο δεδομένων CUBS,
- Η αξιολόγηση στο εξωτερικό σύνολο Attikon (domain shift),
- Η ανάλυση απόδοσης σε εκτός κατανομής (OOD) δείγματα,
- Η ικανότητα κάθε μεθόδου να παρέχει αξιόπιστες μετρήσεις αβεβαιότητας,
- Οι αριθμητικοί δείκτες (AUC, ακρίβεια, δείκτης Youden),
- Οι απεικονίσεις αβεβαιότητας και αξιοπιστίας μέσω γραφικών παραστάσεων,
- Και, τέλος, ένας συγκεντρωτικός πίνακας σύγκρισης που θα διευκολύνει τη συζήτηση και την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων ακολουθεί την ακριβή ροή του πειραματικού σχεδιασμού, ώστε να διατηρείται η μεθοδολογική συνέχεια και να αναδεικνύονται οι διαφορές των μεθόδων υπό τις ίδιες συνθήκες αξιολόγησης.

### 5.1 Αποτελέσματα για τη Μέθοδο Monte Carlo Dropout

Η αξιολόγηση του πρώτου μοντέλου, το οποίο βασίστηκε στη μέθοδο Monte Carlo Dropout, πραγματοποιήθηκε σε τρία διαφορετικά σύνολα δεδομένων: το εσωτερικό σύνολο δοκιμών (CUBS), το εξωτερικό σύνολο του νοσοκομείου Αττικών και ένα σύνολο εκτός κατανομής (Out-of-Distribution - OOD). Η μεθοδολογία εφαρμόστηκε με στόχο τον προσδιορισμό βέβαιων προβλέψεων (certain samples) και την αξιολόγηση της ικανότητας του μοντέλου να διακρίνει μεταξύ εντός και εκτός κατανομής δεδομένων μέσω μετρικών αβεβαιότητας.

#### 5.1.1 Αποτελέσματα στο σύνολο δεδομένων CUBS

Η πρώτη φάση αξιολόγησης του μοντέλου με Monte Carlo Dropout πραγματοποιήθηκε πάνω στο σύνολο δεδομένων εντός κατανομής CUBS. Βασικός στόχος ήταν η ανάλυση της συμπεριφοράς του μοντέλου ως προς την αβεβαιότητα και η βελτιστοποίηση του πλήθους των στοχαστικών δειγματοληψιών (T).

Στον Πίνακα 5.1 παρουσιάζονται οι τιμές της μετρικής AUC για διαφορετικές τιμές του T, καθώς και η βέλτιστη τιμή που εντοπίστηκε για το συγκεκριμένο σύνολο.

Πίνακας 5.1: Τιμές AUC αβεβαιότητας για διαφορετικά T (CUBS)

| T τιμές | AUC αβεβαιότητας |
|---------|------------------|
| 10      | 0.5218           |
| 20      | 0.5006           |
| 30      | 0.5057           |
| 40      | 0.5231           |
| 50      | 0.5502           |
| 60      | 0.5627           |
| 70      | <b>0.5933</b>    |
| 80      | 0.5203           |
| 90      | 0.5135           |
| 100     | 0.5373           |

Η βέλτιστη επίδοση καταγράφηκε για  $T = 70$ , όπου η AUC ως προς την αβεβαιότητα ανήλθε σε **0.5933**.

Παράλληλα, υπολογίστηκε και η AUC για τις προβλέψεις με το ίδιο T, η οποία ανήλθε σε **0.5951**

Επομένως για  $T=70$  η μετρική AUC του μοντέλου μας στο CUBS ως προς την αβεβαιότητα και τις προβλέψεις είναι:

Πίνακας 5.2: Προβλέψεις AUC για το βέλτιστο T για το σύνολο δεδομένων CUBS πρώτη μέθοδος

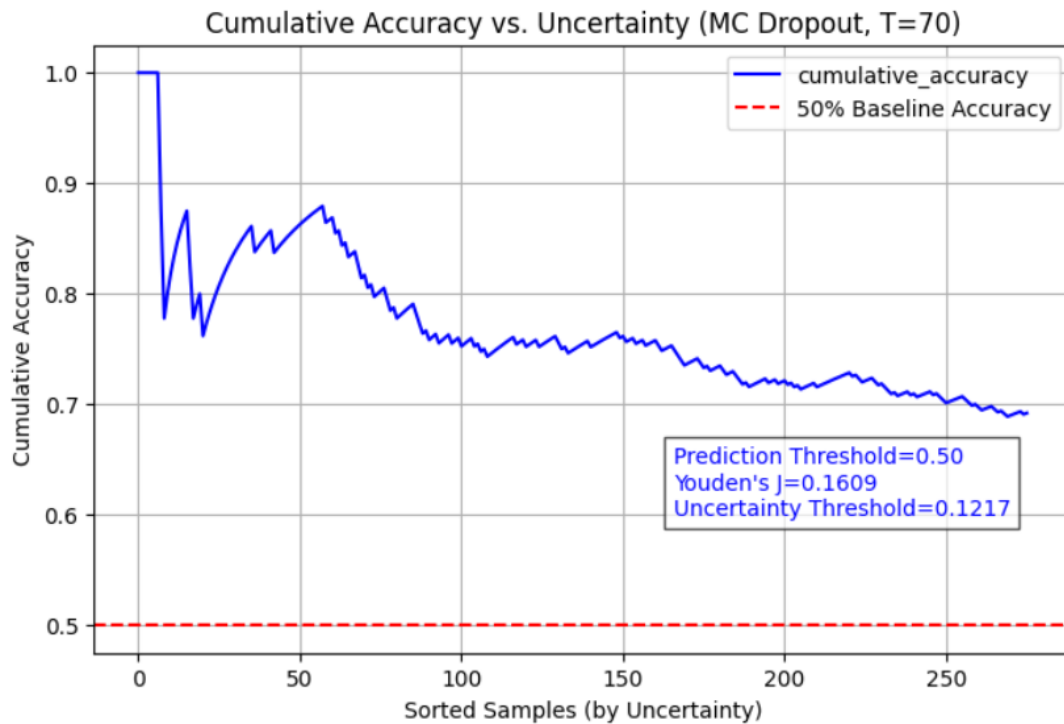
| T=70            |        |
|-----------------|--------|
| AUC prediction  | 0.5951 |
| AUC uncertainty | 0.5933 |

Για την περαιτέρω ερμηνεία των αποτελεσμάτων, αξιοποιήθηκε το στατιστικό του Youden (Youden's J statistic) ώστε να εντοπιστούν τα βέλτιστα κατώφλια διαχωρισμού για τις τιμές πρόβλεψης και αβεβαιότητας. Οι υπολογισμένες τιμές παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα .

Πίνακας 5.3: Τιμές κατωφλίου και Youden's J

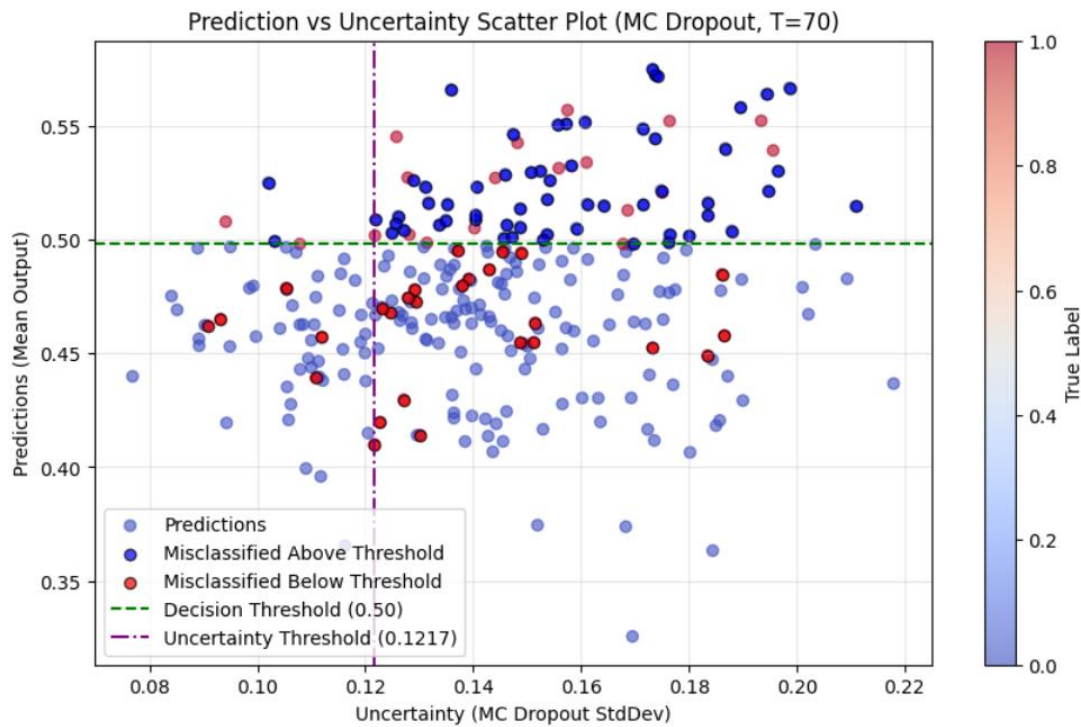
| Κατηγορία                 | Κατώφλι | Youden's J |
|---------------------------|---------|------------|
| Πρόβλεψη (Prediction)     | 0.4979  | 0.1609     |
| Αβεβαιότητα (Uncertainty) | 0.1217  | 0.1823     |

Οι παραπάνω τιμές αξιοποιήθηκαν για την απεικόνιση και ερμηνεία της συμπεριφοράς του μοντέλου, όπως φαίνεται στις ακόλουθες γραφικές παραστάσεις.



Σχήμα 5.1: Αθροιστική ακρίβεια ως προς την αβεβαιότητα (Cumulative Accuracy vs. Uncertainty)

Η γραφική παράσταση παρουσιάζει την αθροιστική ακρίβεια των δειγμάτων σε αύξουσα σειρά αβεβαιότητας. Παρατηρείται ότι τα λιγότερο αβέβαια δείγματα παρουσιάζουν υψηλότερη ακρίβεια πρόβλεψης.



Σχήμα 5.2: Scatter plot προβλέψεων και αβεβαιότητας

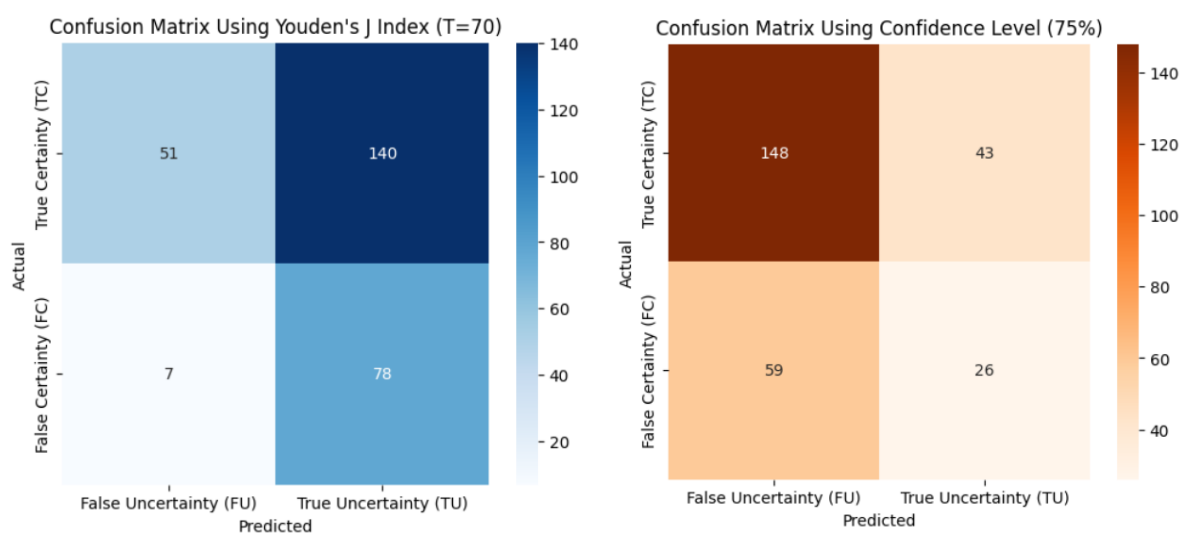
Η διάσπαρτη απεικόνιση δείχνει τις προβλέψεις του μοντέλου σε συνάρτηση με την τιμή αβεβαιότητας. Τα σημεία είναι χρωματικά κωδικοποιημένα βάσει της πραγματικής ετικέτας (ground truth) και σημειώνονται τα σημεία όπου το μοντέλο προέβη σε λανθασμένες προβλέψεις πάνω ή κάτω από τα κατώφλια.

Από τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρείται ότι η χρήση στοχαστικών δειγματοληψιών μέσω MC Dropout οδηγεί σε βελτίωση της ικανότητας διαχωρισμού των δειγμάτων με βάση την αβεβαιότητα, ενώ η συσχέτιση πρόβλεψης-αβεβαιότητας υποδεικνύει σαφή χωρισμό μεταξύ υψηλής εμπιστοσύνης/ορθότητας και χαμηλής εμπιστοσύνης/σφάλματος.

### 5.1.2 Ανάλυση Δειγμάτων Υψηλής Βεβαιότητας

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ικανότητας του μοντέλου να αναγνωρίζει προβλέψεις υψηλής βεβαιότητας, εφαρμόστηκε φιλτράρισμα των δεδομένων βάσει του Youden's J threshold. Παρακάτω συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα δύο κριτηρίων:



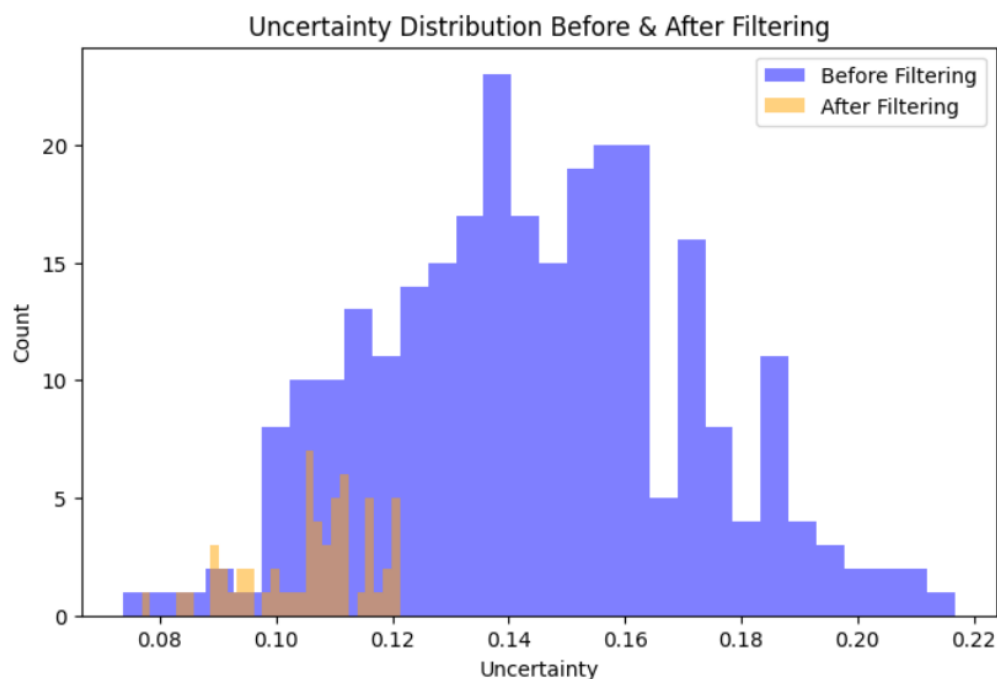


Σχήμα 5.3: Πίνακες Σύγκρισης με βάση το Youden's J index και το επίπεδο εμπιστοσύνης αντίστοιχα

Πίνακας 5.4: Σύγκριση κλάσεων μεταξύ πινάκων σύγκρισης

| Κλάση                  | Youden | Confidence |
|------------------------|--------|------------|
| True Certainty (TC)    | 51     | 148        |
| True Uncertainty (TU)  | 78     | 26         |
| False Uncertainty (FU) | 140    | 43         |
| False Certainty (FC)   | 7      | 59         |

Ο πίνακας δείχνει ότι, παρόλο που η προσέγγιση που προκύπτει χρησιμοποιώντας ως μετρική το επίπεδο εμπιστοσύνης επιτυγχάνει υψηλότερο TC, η στρατηγική με βάση το Youden's J index επιτυγχάνει σημαντικά χαμηλότερη ψευδή βεβαιότητα (FC), που είναι κρίσιμη για ευαίσθητες εφαρμογές.



Σχήμα 5.4: Κατανομή αβεβαιότητας πριν και μετά το φιλτράρισμα

Παρατηρούμε ότι το μοντέλο μετά το φιλτράρισμα είναι αισθητά πιο βέβαιο για τις προβλέψεις του στα εναπομείναντα δείγματα.

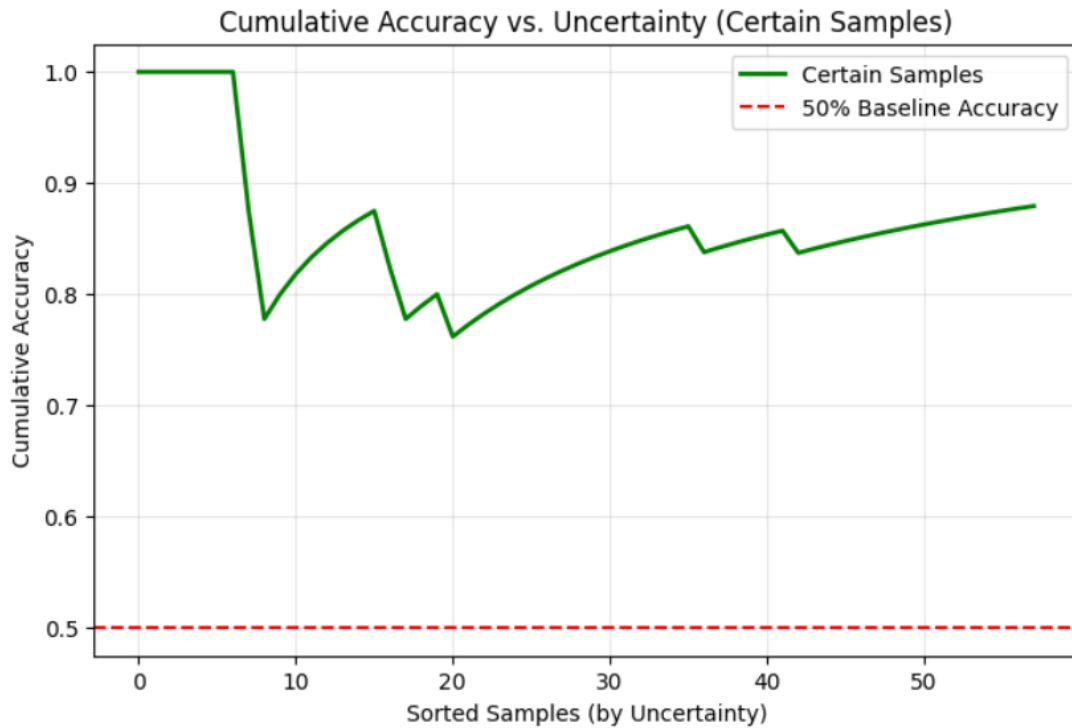
### Τελική Αξιολόγηση Δειγμάτων Υψηλής Βεβαιότητας

Για την τελική αξιολόγηση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας μετά την επιλογή του κατωφλιού καταλήξαμε με 7 δείγματα Θετικής κλάσης έναντι των 46 που είχαμε αρχικά και 51 δείγματα Αρνητικής κλάσης έναντι των 230 αρχικά, συνολικά δηλαδή διατηρήθηκαν κατά το φιλτράρισμα 58 Δείγματα από τα 276.

Η περαιτέρω αξιολόγηση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας μέσω της μεθόδου Youden αποκαλύπτει αύξηση της ακρίβειας κατά 8.74% σε σχέση με την αρχική τιμή, όπως παρουσιάζεται παρακάτω:

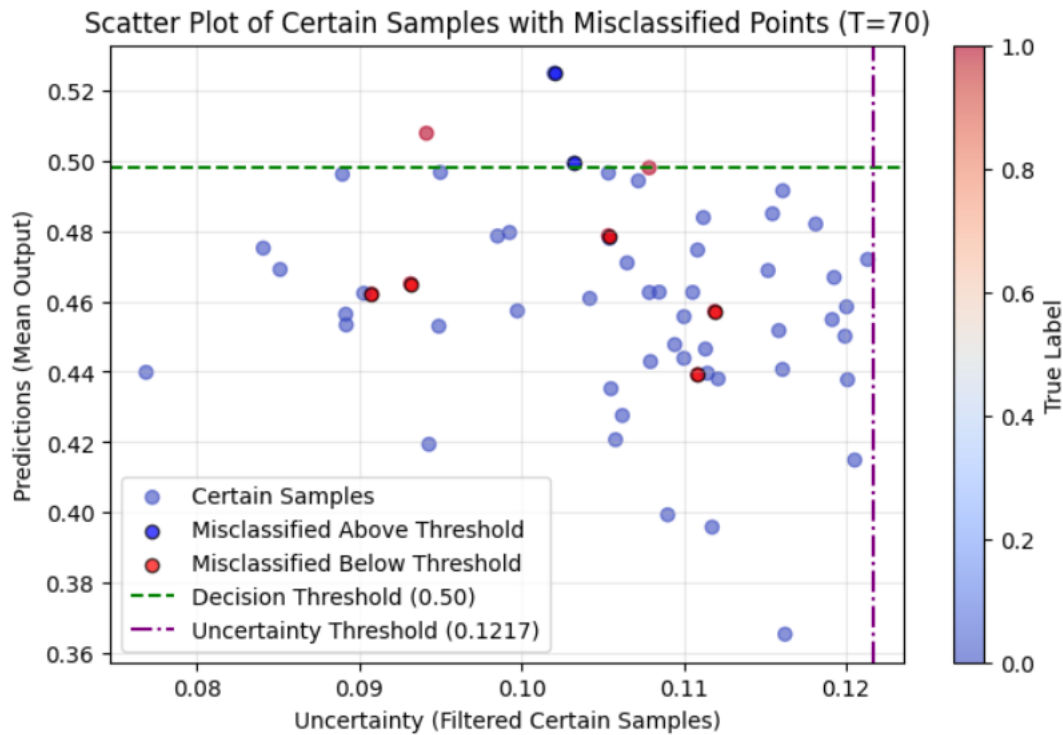
Πίνακας 5.5: Επιδόσεις μετά το φιλτράρισμα ως προς την εμπιστοσύνη πρόβλεψης

| Μετρική             | Τιμή    |
|---------------------|---------|
| AUC Certain Samples | 0.6471  |
| AUC Βελτίωση        | +0.0520 |



Σχήμα 5.5: Cumulative accuracy plot στα δείγματα υψηλής βεβαιότητας.

Σε σχέση με την προηγούμενη γραφική παράσταση που αντιπροσωπεύει την ίδια μετρική παρατηρούμε αισθητή βελτίωση της ακρίβειας και ότι πλέον το μοντέλο διατηρεί μεγαλύτερη βεβαιότητα ακόμα και στα πιο αβέβαια δείγματα.



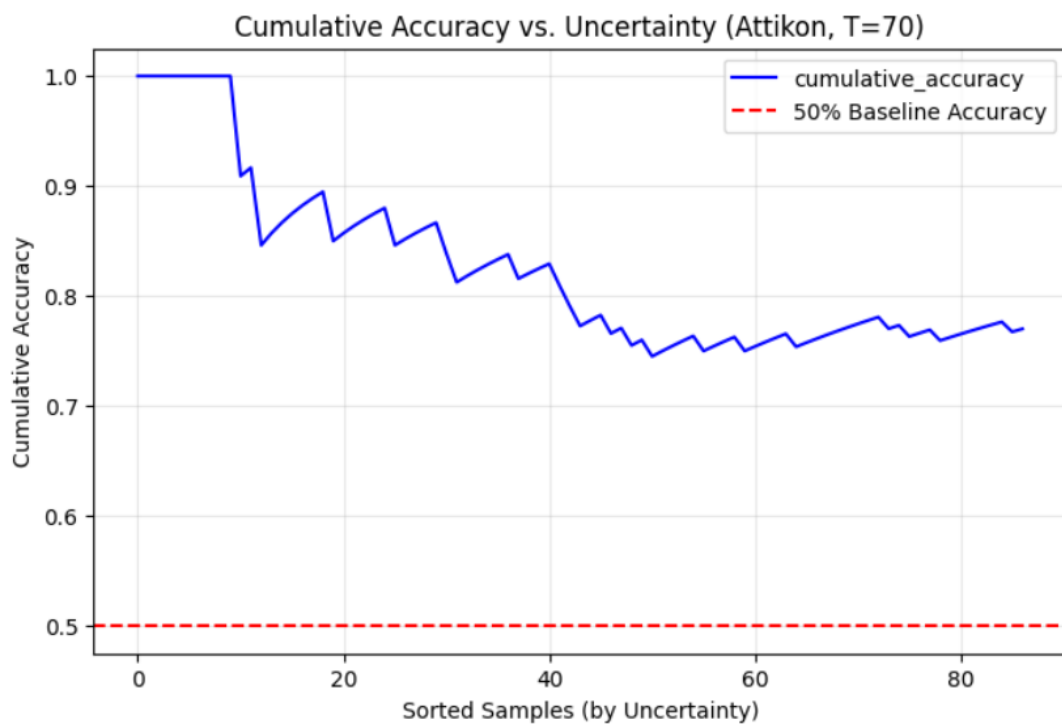
Σχήμα 5.6: Scatter Plot προβλέψεων και αβεβαιότητας για τα δείγματα υψηλής βεβαιότητας.

Οι παραπάνω γραφικές επιβεβαιώνουν ότι η ακρίβεια αυξάνεται σημαντικά όταν το μοντέλο βασίζεται στις προβλέψεις με την πιο υψηλή βεβαιότητα, δικαιολογώντας τη χρησιμότητα της αβεβαιότητας ως φίλτρο ποιότητας.

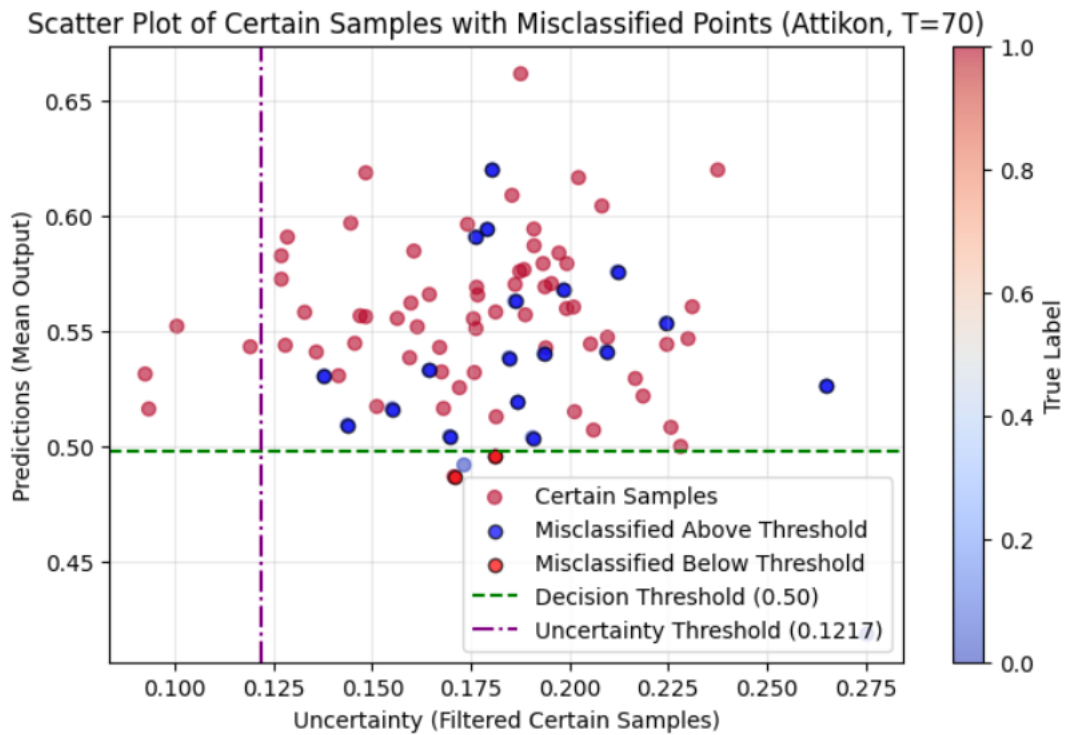
### 5.1.3 Γενίκευση στο Attikon

Τα δεδομένα Attikon αξιολογούνται με δύο τρόπους:

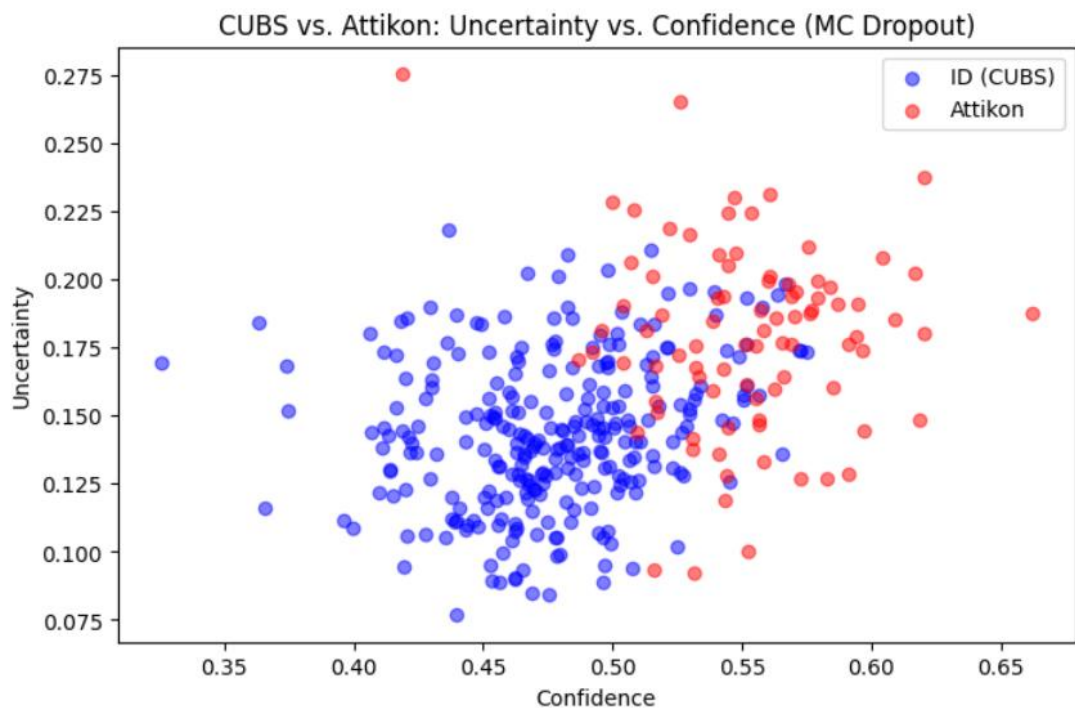
1. **Απομονωμένα**, ως νέα δείγματα εντός του ίδιου μοντέλου (prediction/uncertainty AUC: 0.6263/0.5470)
2. **Συγκριτικά** με τα CUBS (0=CUBS, 1=Attikon), για μελέτη εκτός κατανομής ID vs Attikon (uncertainty separation: 0.7934)



Σχήμα 5.7: Cumulative Accuracy plot στο σύνολο Attikon.



Σχήμα 5.8: Scatter Plot προβλέψεων και αβεβαιότητας για τα δείγματα του συνόλου δεδομένων Attikon.



Σχήμα 5.9: Scatter plot Confidence vs Uncertainty για CUBS και Attikon.

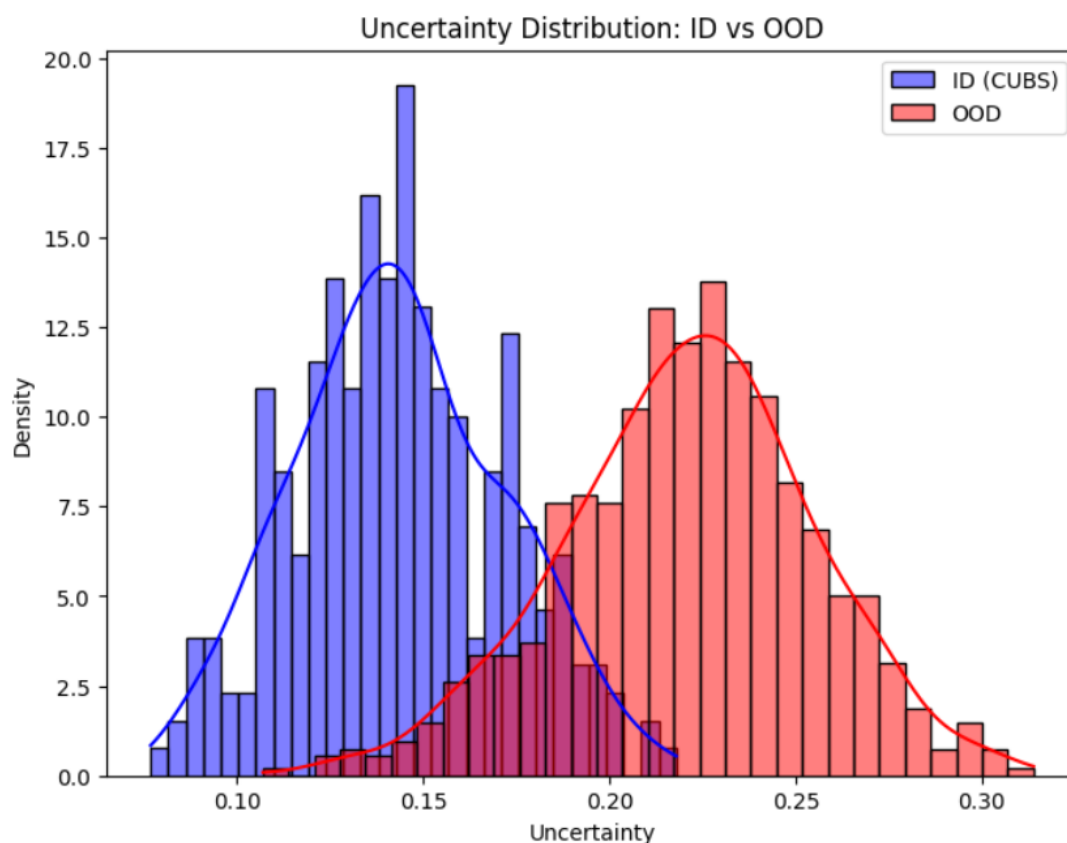
Από την ανάλυση παρατηρείται ότι, αν και οι προβλέψεις του μοντέλου παρουσιάζουν σχετική σταθερότητα, η διακριτική ικανότητα της αβεβαιότητας στο Attikon είναι υποδεέστερη σε σχέση με το CUBS. Παρόλα αυτά, διατηρείται ένα ικανοποιητικό επίπεδο ακρίβειας στα πιο βέβαια δείγματα.

Στην συνέχεια τα δεδομένα του Attikon αξιολογούνται και συγκριτικά ως προς την κατανομή των δειγμάτων του CUBS. Η ανάλυση βασίζεται στις τιμές αβεβαιότητας και εμπιστοσύνης, με στόχο την αξιολόγηση της ικανότητας διαχωρισμού των δύο κατανομών. Το αποτέλεσμα υποδηλώνει την ικανότητα της μεθόδου να διαχωρίζει το σύνολο Attikon από τα εντός κατανομής δείγματα του CUBS με ικανοποιητική ακρίβεια, χωρίς όμως να το κατατάσσει σε σύνολο εκτός κατανομής αλλά σε σύνολο με μεγαλύτερη αβεβαιότητα πρόβλεψης.

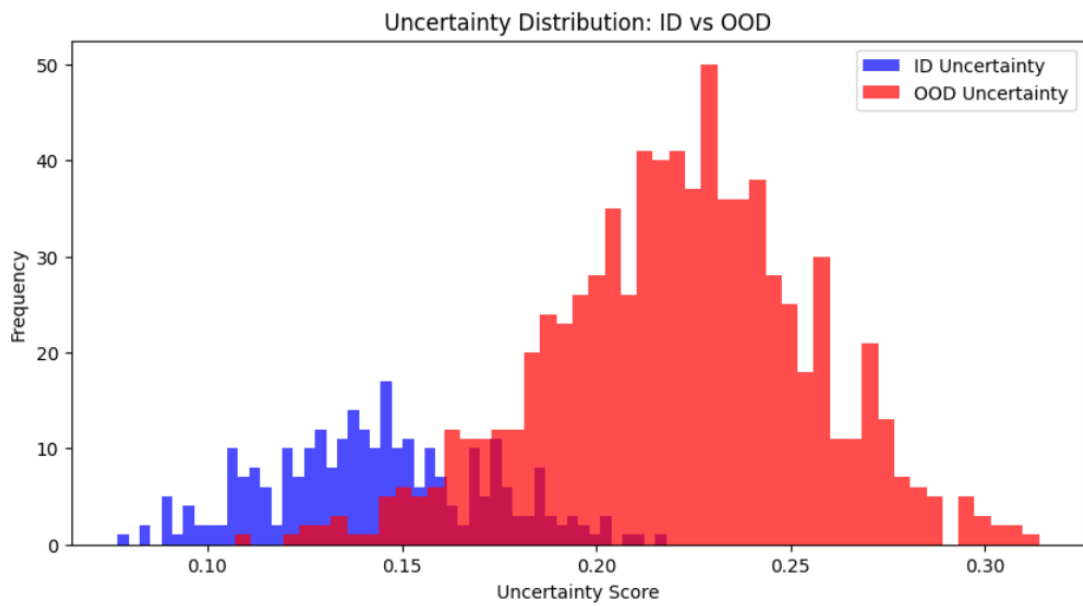
#### 5.1.4 Εφαρμογή της μεθόδου στο OOD dataset (Breast)

Η τελευταία φάση της ανάλυσης αφορά την εφαρμογή του MC Dropout σε ένα καθαρά εκτός κατανομής (Out-of-Distribution) σύνολο. Το σύνολο αυτό αξιολογήθηκε χωρίς να χρησιμοποιηθεί στη διαδικασία εκπαίδευσης ή επικύρωσης.

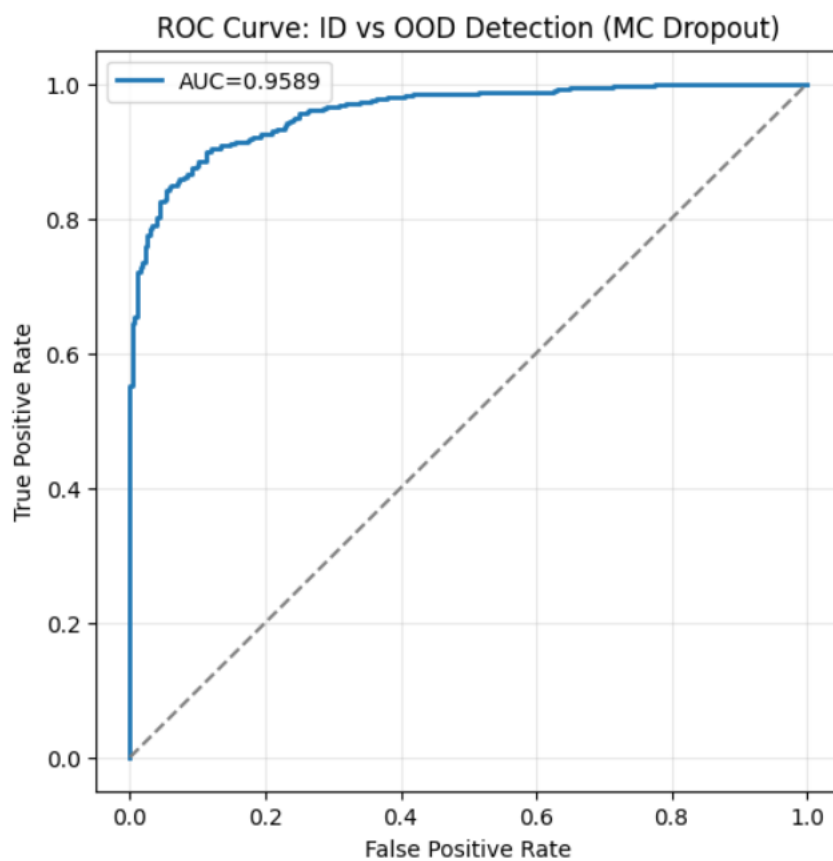
**Συγκριτικά** με τα CUBS (0=CUBS, 1= **OOD**), για μελέτη εκτός κατανομής ID έναντι **OOD** (uncertainty separation: 0.9589).



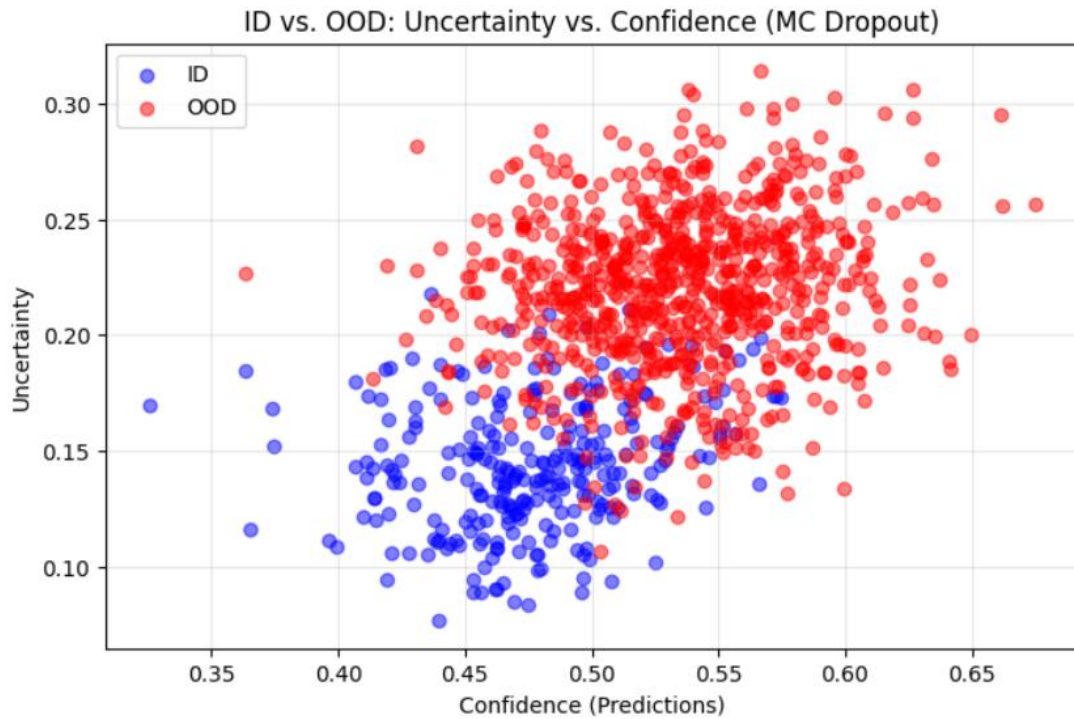
Σχήμα 5.10: Ιστόγραμμα κατανομής αβεβαιότητας για CUBS και OOD.



Σχήμα 5.11: Κατανομή αβεβαιότητας για CUBS vs OOD



Σχήμα 5.12: Καμπύλη ROC για τη διάκριση μεταξύ CUBS και OOD.



Σχήμα 5.13: Scatter Plot εμπιστοσύνης έναντι αβεβαιότητας (CUBS vs OOD).

Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν ότι το μοντέλο παρουσιάζει υψηλή αβεβαιότητα όταν καλείται να προβλέψει εκτός του συνόλου κατανομής, γεγονός που ενισχύει τη χρησιμότητα του MC Dropout ως εργαλείου αποτίμησης αξιοπιστίας.



## 5.2 Deep Ensembles

Σε αυτή την ενότητα παρουσιάζεται η δεύτερη προσέγγιση ανάλυσης της αβεβαιότητας, βασισμένη στη μέθοδο Deep Ensembles. Η αξιολόγηση επικεντρώνεται σε τρία διαφορετικά σύνολα δεδομένων: CUBS (ID), Attikon και ένα τρίτο εκτός κατανομής σύνολο OOD (Breast), με στόχο την αποτίμηση της συμπεριφοράς του μοντέλου ως προς τη διακριτική ικανότητα και την αξιοπιστία των προβλέψεων του.

### 5.2.1 Αποτελέσματα για το σύνολο δεδομένων CUBS

Η μέθοδος Deep Ensembles εφαρμόστηκε στο σύνολο CUBS, επιτυγχάνοντας τις εξής επιδόσεις:

Πίνακας 5.6: Προβλέψεις AUC για το σύνολο δεδομένων CUBS δεύτερη μέθοδος.

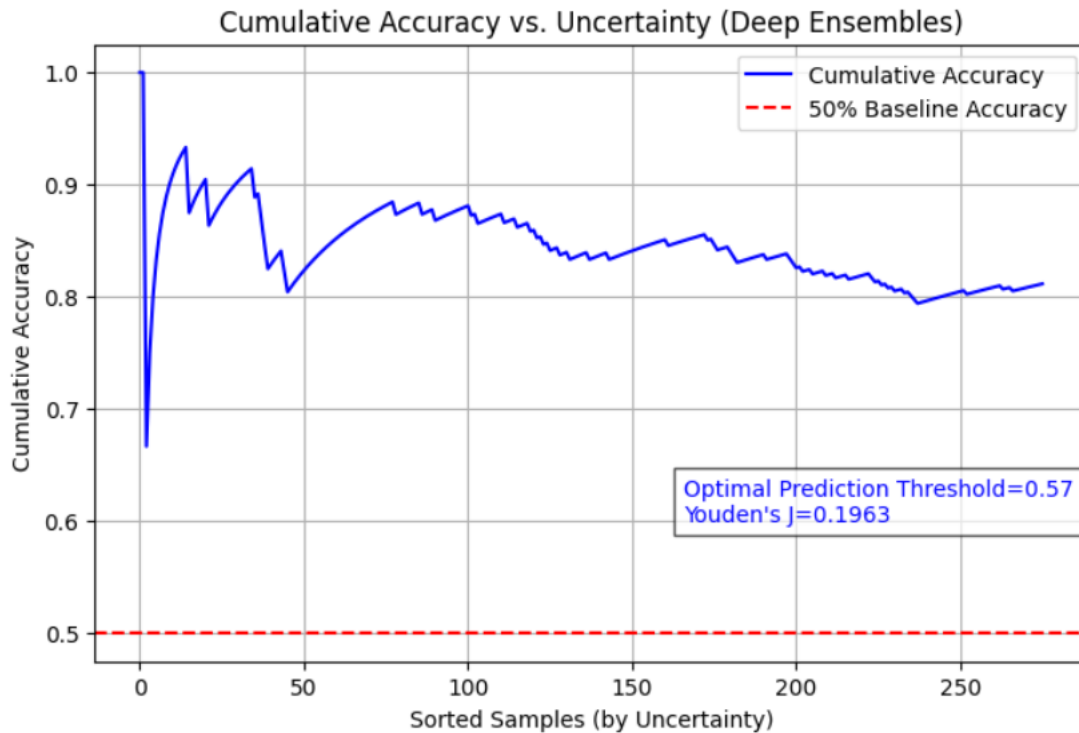
| AUC         | Τιμή   |
|-------------|--------|
| Προβλέψεις  | 0.6485 |
| Αβεβαιότητα | 0.7511 |

Για την περαιτέρω ερμηνεία των αποτελεσμάτων, αξιοποιήθηκε το στατιστικό του Youden (Youden's J statistic) ώστε να εντοπιστούν τα βέλτιστα κατώφλια διαχωρισμού για τις τιμές πρόβλεψης και αβεβαιότητας. Οι υπολογισμένες τιμές παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα .

Πίνακας 5.7: Τιμές κατωφλίου και Youden's J δεύτερη μέθοδος.

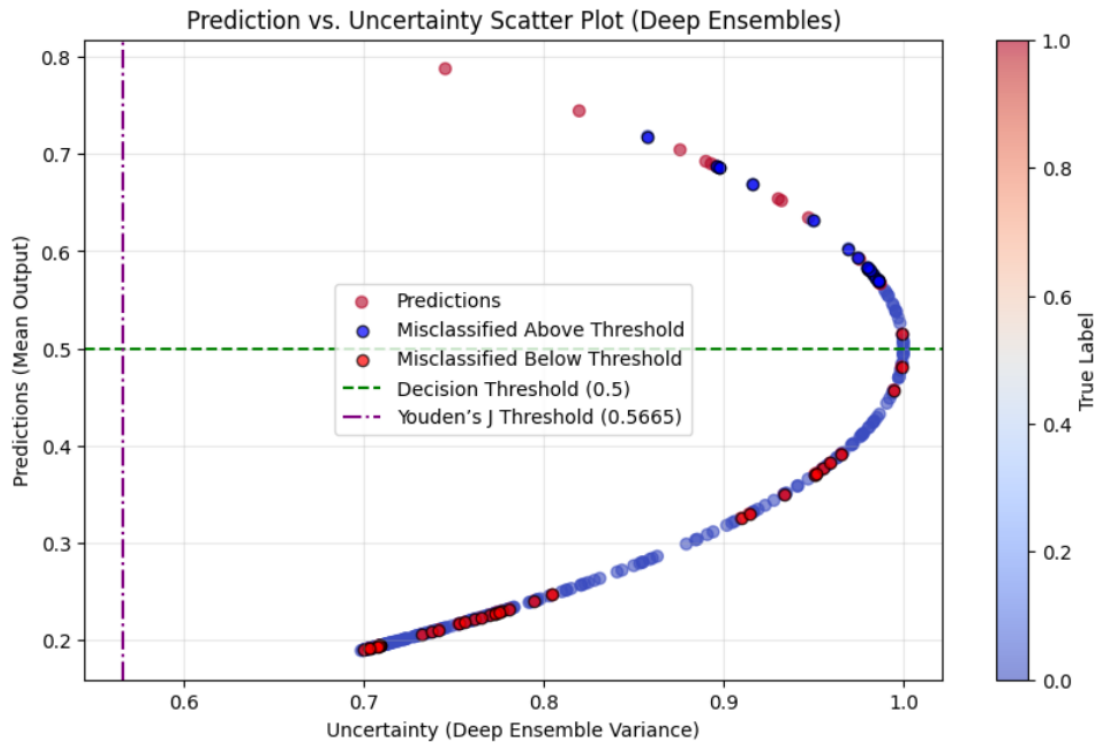
| Κατηγορία                 | Κατώφλι | Youden's J |
|---------------------------|---------|------------|
| Πρόβλεψη (Prediction)     | 0.5665  | 0.1963     |
| Αβεβαιότητα (Uncertainty) | 0.8959  | 0.3350     |

Οι παραπάνω τιμές αξιοποιήθηκαν για την απεικόνιση και ερμηνεία της συμπεριφοράς του μοντέλου, όπως φαίνεται στις ακόλουθες γραφικές παραστάσεις.



Σχήμα 5.14: Αθροιστική ακρίβεια ως προς την αβεβαιότητα (Cumulative Accuracy vs. Uncertainty- Deep Ensembles).

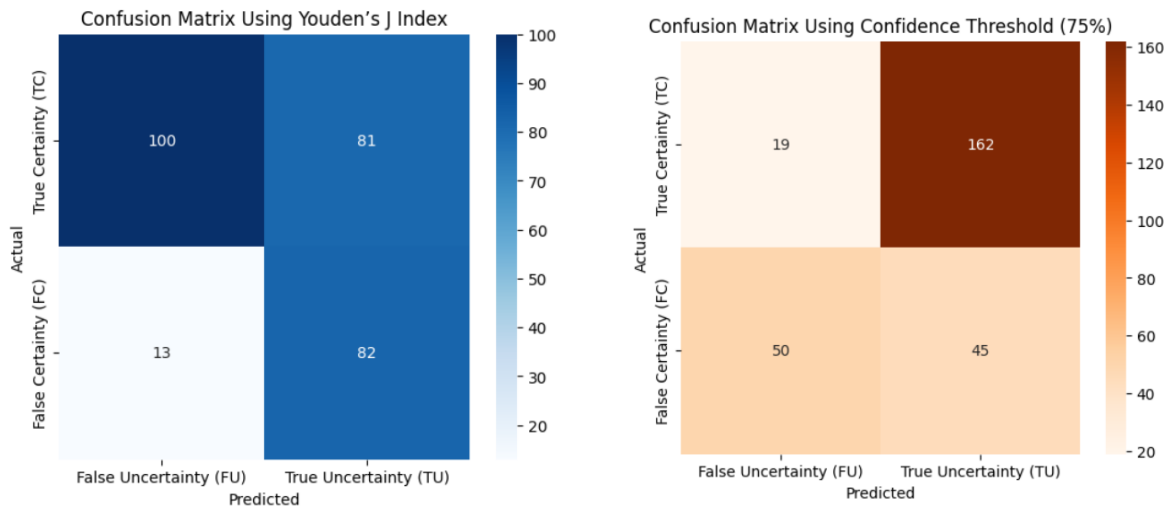
Η γραφική παράσταση παρουσιάζει την αθροιστική ακρίβεια των δειγμάτων σε αύξουσα σειρά αβεβαιότητας. Παρατηρείται ότι τα λιγότερο αβέβαια δείγματα παρουσιάζουν υψηλότερη ακρίβεια πρόβλεψης. Όσο αυξάνετε η αβεβαιότητα των δειγμάτων έχουμε πτώση της γραφικής που υποδηλώνει την σταδιακή έλλειψη ακρίβειας κατά τις προβλέψεις.



Σχήμα 5.15: Scatter Plot Predictions vs Uncertainty για όλο το σύνολο CUBS Deep Ensembles.

### 5.2.2 Ανάλυση Δειγμάτων Υψηλής Βεβαιότητας

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της ικανότητας του μοντέλου να αναγνωρίζει προβλέψεις υψηλής βεβαιότητας, εφαρμόστηκε φιλτράρισμα των δεδομένων βάσει του **Youden's J threshold**. Παρακάτω συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα δύο κριτηρίων:



Σχήμα 5.16: Πίνακες Σύγχυσης με βάση το Youden's J index και το επίπεδο εμπιστοσύνης αντίστοιχα

Πίνακας 5.8: Σύγκριση κλάσεων μεταξύ πινάκων σύγχυσης δεύτερη μέθοδος.

| Κλάση                  | Youden | Confidence |
|------------------------|--------|------------|
| True Certainty (TC)    | 100    | 19         |
| True Uncertainty (TU)  | 82     | 45         |
| False Uncertainty (FU) | 81     | 162        |
| False Certainty (FC)   | 13     | 50         |

Ο πίνακας δείχνει αυτή την φορά ότι, η προσέγγιση του confidence υστερεί τόσο στο TC όσο και στο FC, ενώ η στρατηγική Youden επιτυγχάνει σημαντικά χαμηλότερη ψευδή βεβαιότητα (FC) και υψηλότερη πραγματική βεβαιότητα (TC), οπότε θα επιλεγεί ως μετρική για την αξιολόγηση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας.

### Τελική Αξιολόγηση Δειγμάτων Υψηλής Βεβαιότητας

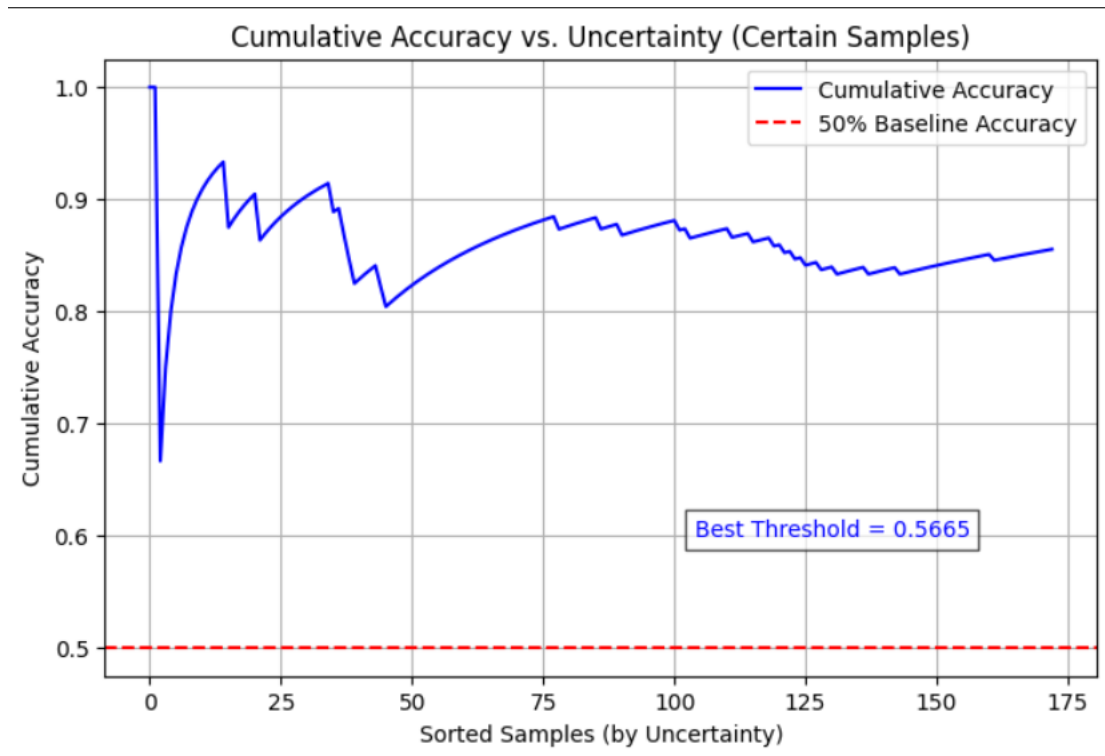
Για την τελική αξιολόγηση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας μετά την επιλογή του κατωφλιού καταλήξαμε με 29 δείγματα Θετικής κλάσης έναντι των 48 που είχαμε αρχικά και 144 δείγματα Αρνητικής κλάσης έναντι των 228 αρχικά, συνολικά δηλαδή διατηρήθηκαν κατά το φιλτράρισμα 173 Δείγματα από τα 276.

Η περαιτέρω αξιολόγηση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας μέσω της μεθόδου Youden αποκαλύπτει αύξηση της ακρίβειας κατά 16.49% σε σχέση με την αρχική τιμή, όπως παρουσιάζεται παρακάτω:

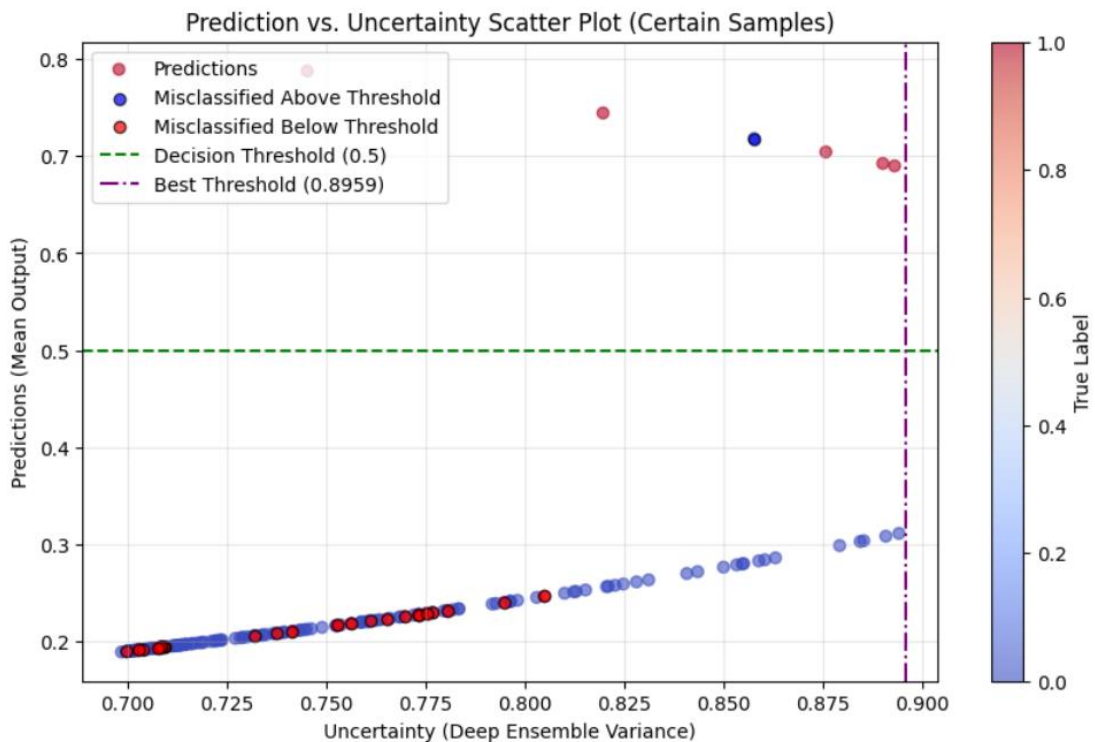
Πίνακας 5.9: Επιδόσεις μετά το φιλτράρισμα των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας δεύτερη μέθοδος.

| Μετρική             | Τιμή    |
|---------------------|---------|
| AUC Certain Samples | 0.7554  |
| AUC Βελτίωση        | +0.1069 |

Είναι εμφανές ότι εδώ το ποσοστό της βελτίωσης είναι εμφανώς μεγαλύτερο σε σχέση με την προηγούμενη μέθοδο και επιτυγχάνεται μια πολύ ικανοποιητική τιμή AUC που δείχνει την καλή προσαρμοστικότητα του μοντέλου στα δείγματα υψηλής βεβαιότητας.



Σχήμα 5.17: Cumulative Accuracy στα δείγματα υψηλής βεβαιότητας Deep Ensembles.



Σχήμα 5.18: Scatter Plot Prediction vs Uncertainty για τα δείγματα υψηλής βεβαιότητας Deep Ensembles.

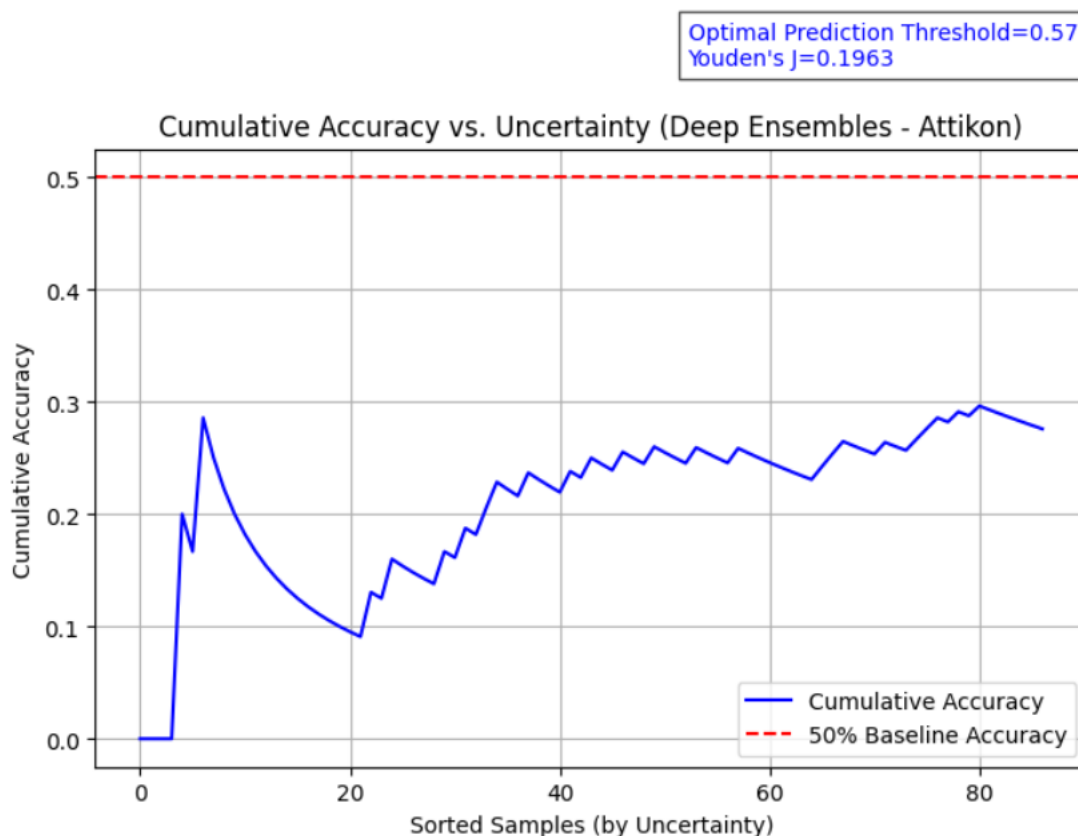
Οι παραπάνω γραφικές επιβεβαιώνουν ότι η ακρίβεια αυξάνεται σημαντικά όταν το μοντέλο βασίζεται στις προβλέψεις με την υψηλότερη βεβαιότητα, δικαιολογώντας τη χρησιμότητα της αβεβαιότητας ως φίλτρο ποιότητας. Στην πρώτη γραφική έχουμε λιγότερο «απότομη» πτώση της ακρίβειας σε συνάρτηση με την αβεβαιότητα που σημαίνει ότι το μοντέλο διατηρεί μεγαλύτερη εμπιστοσύνη ακόμα και στα πιο αβέβια δείγματα μετά το φιλτράρισμα των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας.

### 5.2.3 Αποτελέσματα για το σύνολο δεδομένων Attikon

Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε η ίδια μεθοδολογία στο σύνολο Attikon, με σημαντικά χαμηλότερες επιδόσεις, γεγονός που αντανακλά την απόκλιση της κατανομής του από το ID σύνολο.

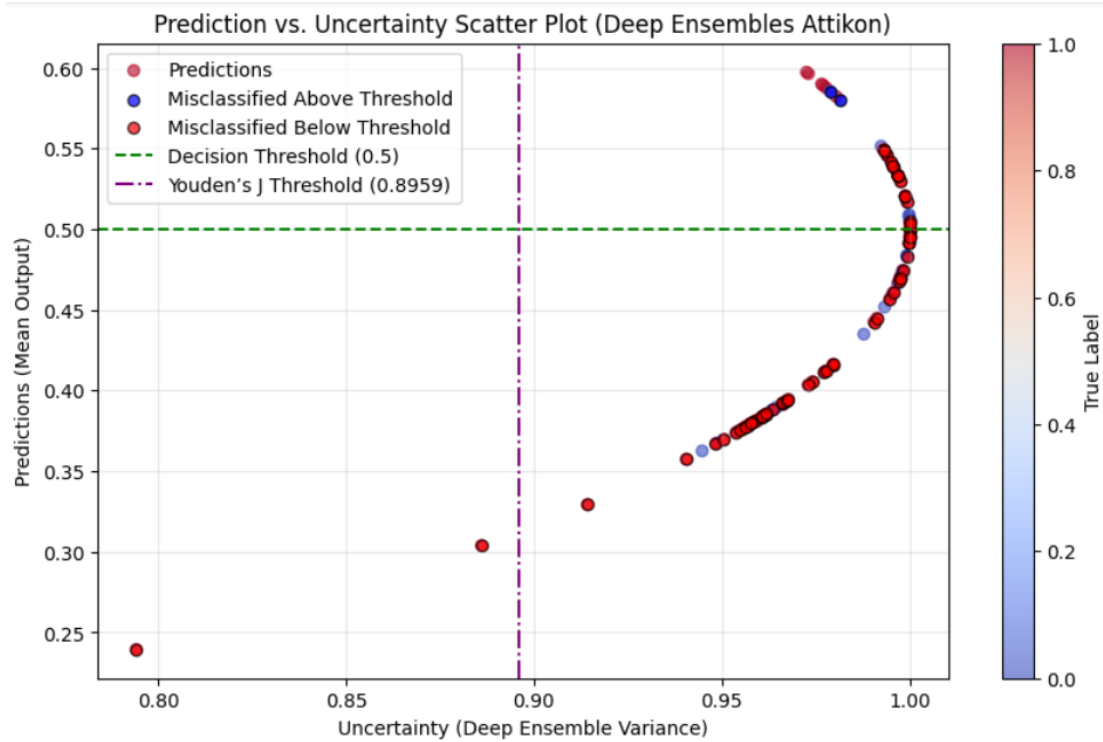
Τα δεδομένα Attikon αξιολογούνται με δύο τρόπους:

1. **Απομονωμένα**, ως νέα δείγματα εντός του ίδιου μοντέλου (prediction/uncertainty AUC: 0.4673/0.4447)
2. **Συγκριτικά** με τα CUBS (0=CUBS, 1=Attikon), για μελέτη εκτός κατανομής ID vs Attikon (uncertainty separation: 0.7871)

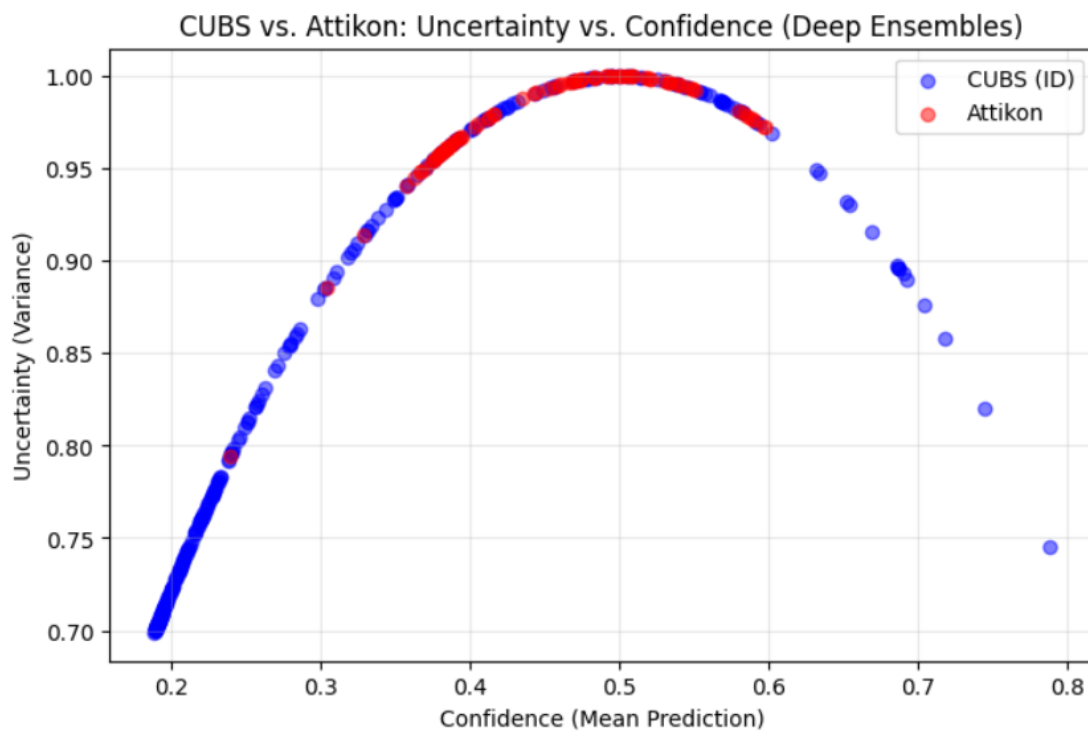


Σχήμα 5.19: Cumulative Accuracy vs Uncertainty στο Attikon- Deep Ensembles.

Στην συγκεκριμένη γραφική παρατηρείται μεγάλη πτώση στην απόδοση του μοντέλου καθώς η αθροιστική ακρίβεια βρίσκεται κάτω από το 0.5 και είναι αρκετά ασταθής που σημαίνει ότι το μοντέλο δεν προβλέπει με βεβαιότητα τα αποτελέσματα στο σύνολο δεδομένων του Attikon.



Σχήμα 5.20: Scatter Plot Predictions vs Uncertainty στο Attikon - Deep Ensembles.



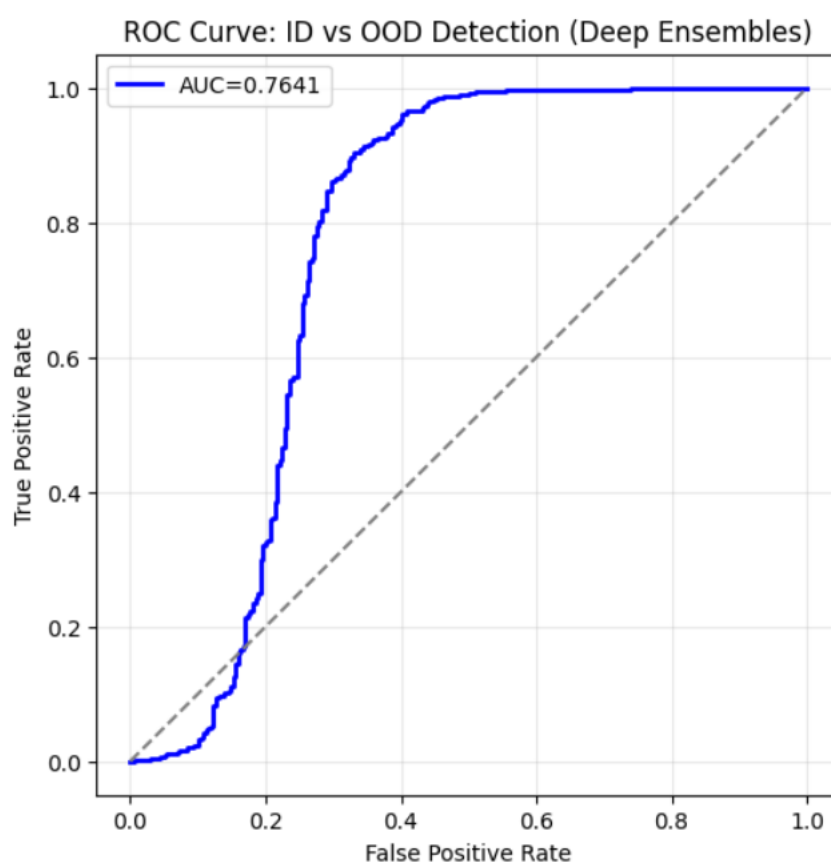
Σχήμα 5.21: Scatter plot Confidence vs Uncertainty για CUBS και Attikon- Deep Ensembles.

Η σύγκριση μεταξύ των CUBS και Attikon έδειξε απόδοση διαχωρισμού, εφάμιλλη με δεδομένα εκτός κατανομής όπως θα δούμε και στα αποτελέσματα στην συνέχεια.

#### 5.2.4 Ανάλυση σύγκρισης ID (CUBS) και OOD

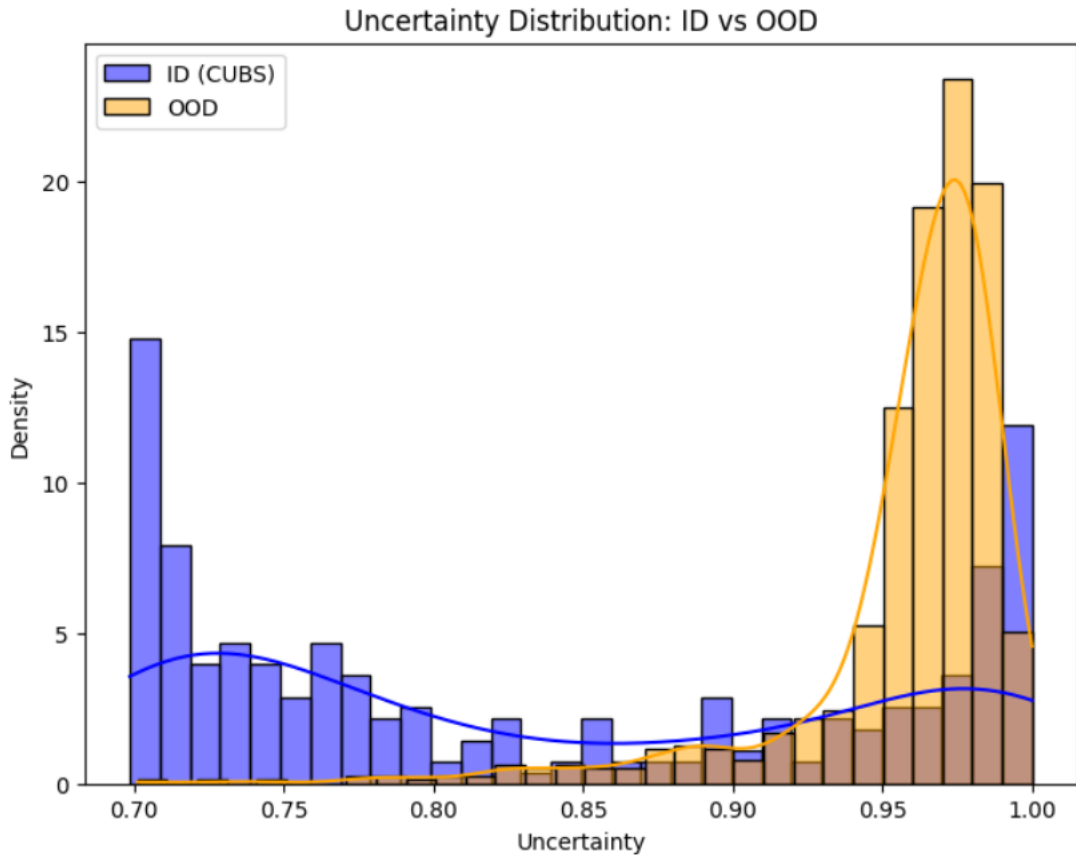
Για πληρέστερη αποτίμηση της ικανότητας γενίκευσης, εξετάστηκε και η διάκριση μεταξύ του ID συνόλου CUBS και ενός πιο απομακρυσμένου συνόλου εκτός κατανομής (breast cancer dataset). Παρά τη δυσκολία της περίπτωσης, η μέθοδος Deep Ensembles επέδειξε αξιοσημείωτη απόδοση:

**Συγκριτικά** με τα CUBS (0=CUBS, 1=OOD), για μελέτη εκτός κατανομής ID vs OOD (uncertainty separation: 0.7641).

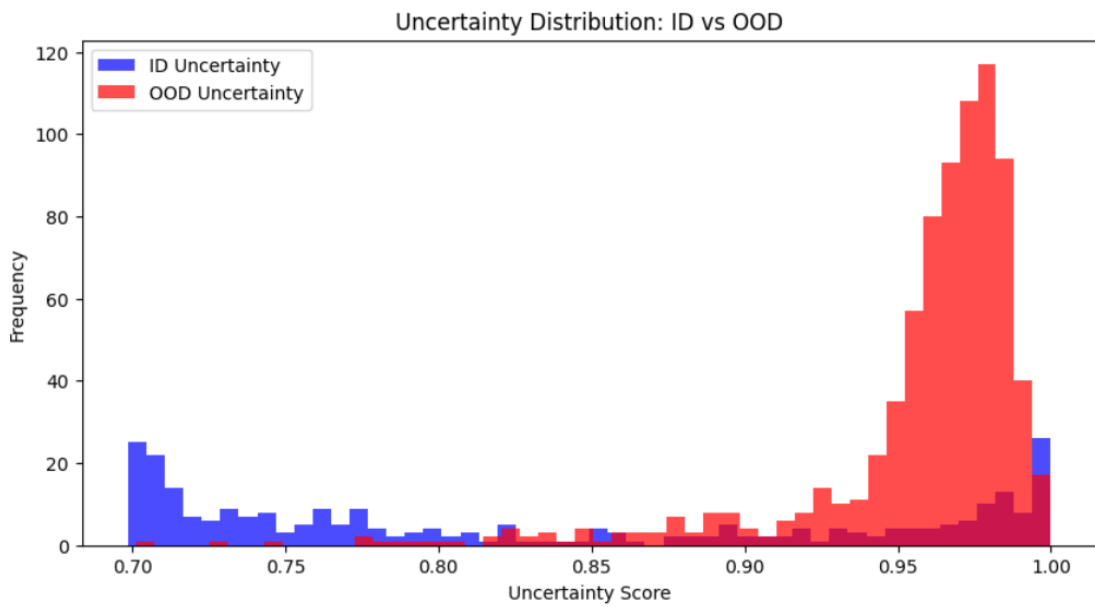


Σχήμα 5.22: Καμπύλη ROC για ID vs OOD (Deep Ensembles).

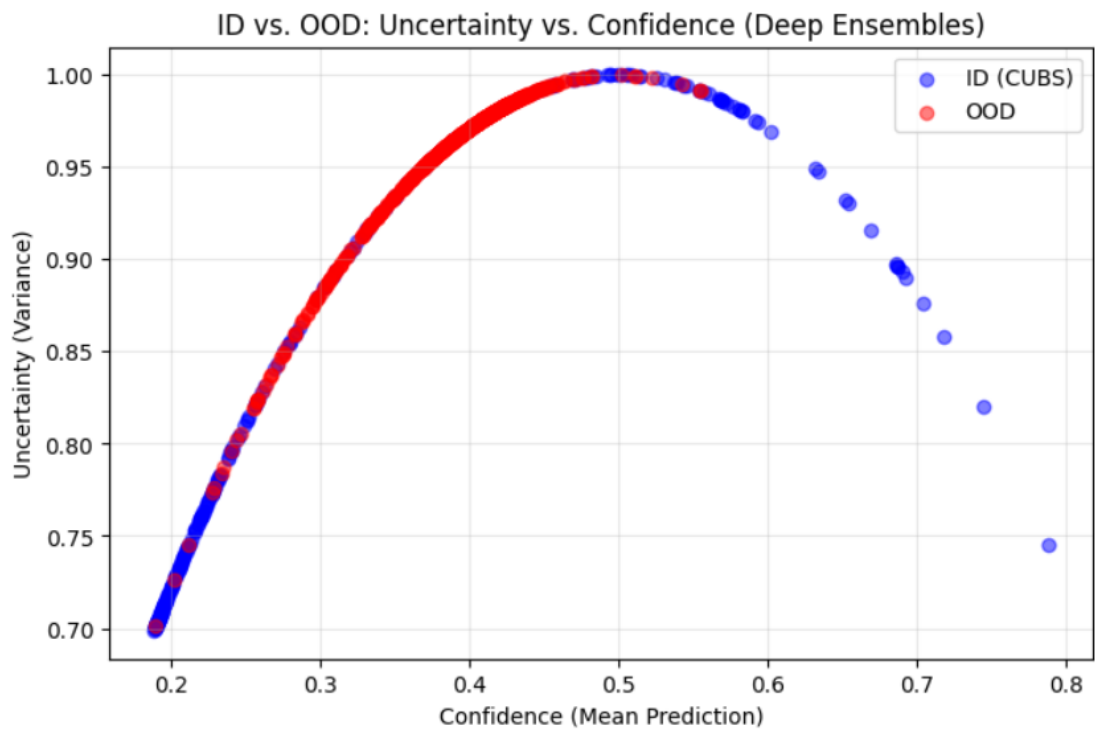




Σχήμα 5.23: Κατανομή αβεβαιότητας μεταξύ ID και OOD (Deep Ensembles).



Σχήμα 5.24: Κατανομή αβεβαιότητας μεταξύ ID και OOD (Deep Ensembles).



Σχήμα 5.25: Scatter plot Uncertainty vs Confidence (CUBS vs OOD) Deep Ensembles.

Το αποτέλεσμα επιβεβαιώνει ότι ακόμη και σε απομακρυσμένα από την εκπαίδευση δείγματα, η μέθοδος Deep Ensembles διατηρεί ισχυρή διακριτική ικανότητα μέσω των μεταβλητών αβεβαιότητας και τα αναγνωρίζει ορθά ως δεδομένα εκτός κατανομής παρόλο που ισχύει το ίδιο και για τα δεδομένα του συνόλου δεδομένων Attikon. Η παρατήρηση αυτή θα σχολιαστεί αναλυτικά στην ενότητα των συμπερασμάτων.

### 5.3 Συγκριτικός πίνακας των δύο μεθόδων

Ο παρακάτω πίνακας συγκεντρώνει και συγκρίνει τα βασικά αριθμητικά αποτελέσματα των δύο μεθόδων (MC Dropout και Deep Ensembles) ως προς την ικανότητα ανίχνευσης αβεβαιότητας σε διαφορετικά σύνολα δεδομένων (CUBS, Attikon και OOD).

Πίνακας 5.10: Αναλυτικά αποτελέσματα των δύο μεθόδων σε όλα τα σύνολα δεδομένων.

| Μετρική                        | Mc dropout | Deep Ensembles |
|--------------------------------|------------|----------------|
| AUC CUBS predictions           | 0.5951     | 0.6485         |
| AUC CUBS uncertainty           | 0.5933     | 0.7511         |
| AUC Certain Samples CUBS pred  | 0.6471     | 0.7554         |
| AUC Attikon predictions        | 0.6263     | 0.4673         |
| AUC Attikon uncertainty        | 0.5470     | 0.4447         |
| AUC Separation CUBS vs Attikon | 0.7934     | 0.7871         |
| AUC Separation CUBS vs OOD     | 0.9589     | 0.7641         |

## Κεφάλαιο 6 Συμπεράσματα και Μελλοντικές Κατευθύνσεις

Η καρωτιδική στένωση, δηλαδή η στένωση των καρωτίδων αρτηριών που μεταφέρουν αίμα στον εγκέφαλο, αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Η έγκαιρη και αξιόπιστη διάγνωση της κατάστασης είναι κρίσιμη για την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών. Στο πλαίσιο αυτό, η χρήση τεχνολογιών μηχανικής μάθησης (machine learning) προσφέρει ισχυρά εργαλεία για την ανάλυση ιατρικών δεδομένων και την υποβοήθηση της ιατρικής απόφασης.

Ειδικά, τα μοντέλα βαθιάς μάθησης (deep learning), παρόλο που έχουν επιδείξει εξαιρετικές επιδόσεις σε διάφορες εφαρμογές, συχνά λειτουργούν ως "μαύρα κουτιά" και δεν παρέχουν πληροφορία για το επίπεδο βεβαιότητας των προβλέψεών τους. Η εκτίμηση της αβεβαιότητας (uncertainty estimation) καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική στον ιατρικό τομέα, όπου μια λανθασμένη ή υπερβολικά βέβαιη πρόβλεψη μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες. Μέσω τεχνικών όπως η δειγματοληψία με Monte Carlo Dropout και τα Deep Ensembles, είναι δυνατή η αποτίμηση της αξιοπιστίας ενός μοντέλου, ενισχύοντας τον ποιοτικό έλεγχο και την ερμηνευσιμότητα των προβλέψεων.

Η παρούσα εργασία υλοποίησε και αξιολόγησε δύο διαφορετικές προσεγγίσεις εκτίμησης αβεβαιότητας με στόχο τη βελτίωση της ασφάλειας και διακριτικής ικανότητας των μοντέλων σε ιατρικά διαγνωστικά σενάρια.

Τα αποτελέσματα ανέδειξαν τη διαφοροποίηση των δύο μεθόδων ως προς τον τομέα εξειδίκευσής τους:

Η μέθοδος Monte Carlo Dropout παρουσίασε ιδιαίτερα υψηλή απόδοση στη διάκριση μεταξύ εντός (ID) και εκτός κατανομής (OOD) συνόλων δεδομένων, επιτυγχάνοντας υψηλό δείκτη περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC ( $AUC=0.9589$ ) για τον διαχωρισμό του συνόλου CUBS από το σύνολο εκτός κατανομής. Παράλληλα, η ίδια μέθοδος επέδειξε ικανότητα προσαρμογής στο μετατοπισμένο σύνολο (shifted dataset) του νοσοκομείου "Αττικόν", το οποίο, αν και περιέχει επίσης δεδομένα καρωτίδας, παρουσιάζει διαφορές συγκριτικά με το CUBS ως προς τη σύνθεση και τη διαδικασία συλλογής. Ενδεικτικά, το CUBS περιέχει κυρίως περιστατικά χαμηλού κινδύνου, ενώ το Αττικόν επικεντρώνεται σε ασθενείς υψηλότερου κινδύνου, προσφέροντας μια διαφορετική κατανομή που προκαλεί τα όρια γενίκευσης του μοντέλου. Η δυνατότητα αξιοπιστής χρήσης της συνδυαστικής μετρική αβεβαιότητας (combined uncertainty) μέσω της μεθόδου Monte Carlo Dropout αποτελεί σημαντικό βήμα για την κατανόηση της απόκρισης του μοντέλου σε διαφορετικά περιβάλλοντα και αναδεικνύει τον βαθμό ικανότητας του αλγορίθμου να αναγνωρίζει και να προσαρμόζεται σε εναλλαγές δεδομένων.

Αξίζει να σημειωθεί πως η αξιολόγηση του μοντέλου που εκπαιδεύτηκε αποκλειστικά στο CUBS και εφαρμόστηκε κατευθείαν στο Αττικόν ανέδειξε ικανοποιητικές τιμές στις μετρικές αβεβαιότητας. Το γεγονός αυτό ενισχύει τη διαπίστωση ότι το μοντέλο έχει εκπαιδευτεί επαρκώς και διαθέτει καλή ικανότητα γενίκευσης προς νέα, παρόμοια αλλά μη ταυτόσημα σύνολα, γεγονός κρίσιμο για την πρακτική εφαρμογή του.

Από την άλλη πλευρά, η μέθοδος των Deep Ensembles απέδωσε καλύτερα στην απομόνωση των δειγμάτων υψηλής βεβαιότητας (certain samples), δηλαδή των περιπτώσεων όπου το μοντέλο παρουσιάζει χαμηλή αβεβαιότητα. Σε αυτές τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της απόδοσης του μοντέλου ως προς το AUC, φαινόμενο που αποκαλείται ως συγκρατημένη υποβάθμιση απόδοσης (graceful degradation). Η έννοια αυτή περιγράφει την ικανότητα ενός συστήματος να διατηρεί υψηλή αξιοπιστία προβλέψεων σε συνθήκες μειωμένης απόδοσης, μέσω της επικέντρωσης σε παραδείγματα όπου το ίδιο το μοντέλο εμφανίζει ισχυρή εμπιστοσύνη. Πρόκειται για χαρακτηριστικό ιδιαίτερης σημασίας στην ιατρική πράξη, καθώς προάγει την ασφαλέστερη εφαρμογή των αλγορίθμων, περιορίζοντας τη χρήση τους στα πλέον αξιόπιστα σενάρια.

Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι στη μέθοδο Deep Ensembles, οι τιμές των μετρικών αβεβαιότητας για το σύνολο Attikon και το σύνολο OOD ήταν εξαιρετικά κοντινές, γεγονός που υποδεικνύει αδυναμία σαφούς διαχωρισμού μεταξύ των δύο. Αυτή η σύγκλιση ενδέχεται να οφείλεται σε υπερπροσαρμογή (overfitting) του μοντέλου στα δεδομένα του CUBS, με συνέπεια την απώλεια της ικανότητας διαχωρισμού σε μετατοπισμένα (shifted) σύνολα όπως το Attikon. Η διαφορετική κατανομή κατηγοριών (με το CUBS να περιέχει κυρίως δείγματα χαμηλού κινδύνου και το Attikon κυρίως υψηλού κινδύνου) πιθανόν να εντείνει την αδυναμία αυτή.

Συνολικά, καμία από τις δύο μεθόδους δεν υπερισχύει απόλυτα της άλλης. Ωστόσο, η καθεμία εμφανίζει πλεονεκτήματα σε συγκεκριμένες πτυχές της αξιολόγησης. Συνεπώς, μπορούν να θεωρηθούν ως δύο συμπληρωματικά εργαλεία για εφαρμογές στην ιατρική διάγνωση, όπου η επιλογή μεθόδου θα μπορούσε να προσαρμόζεται ανάλογα με το εκάστοτε διαγνωστικό σενάριο:

- Η μέθοδος Monte Carlo Dropout ενδείκνυται για εφαρμογές όπου προέχει η αξιολόγηση της γενίκευσης σε νέα ή άγνωστα δεδομένα, καθώς και η ανίχνευση περιπτώσεων εκτός του αναμενόμενου πλαισίου (OOD detection).
- Η μέθοδος Deep Ensembles προτιμάται για την ενίσχυση της αξιοπιστίας προβλέψεων και τη χρήση σε περιπτώσεις όπου είναι επιθυμητό να περιορίζεται η χρήση του μοντέλου υπό συνθήκες ελεγχόμενης εμπιστοσύνης.

Όσον αφορά τις μελλοντικές προεκτάσεις της παρούσας μελέτης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η εφαρμογή των παραπάνω μεθόδων σε μεγαλύτερα και πιο ισορροπημένα σύνολα δεδομένων, τόσο ως προς το πλήθος όσο και ως προς την αναλογία μεταξύ των κλάσεων με σκοπό την ενίσχυση της ικανότητας γενίκευσης των συμπερασμάτων. Η ύπαρξη κατάλληλης αναλογίας μεταξύ των κλάσεων είναι κρίσιμη για την εξαγωγή αντιπροσωπευτικών αποτελεσμάτων, ιδιαίτερα σε κλινικά περιβάλλοντα όπου η σπανιότητα των παθολογικών περιστατικών μπορεί να αλλοιώσει την αξιολόγηση της απόδοσης.

Τέλος, η υιοθέτηση νέων μεθόδων όπως οι τεχνικές Masksembles, που συνδυάζουν τα πλεονεκτήματα της εκτίμησης αβεβαιότητας με τη μείωση του υπολογιστικού κόστους, θα μπορούσε να ενισχύσει σημαντικά το διαθέσιμο οπλοστάσιο. Παράλληλα, η ενσωμάτωση των μοντέλων σε πλαίσια αλληλεπίδρασης με τον ιατρό (human-in-the-loop systems), όπου οι εκτιμήσεις αβεβαιότητας αξιοποιούνται για τη λήψη αποφάσεων σε συνεργασία με τον ειδικό, θα μπορούσε να βελτιώσει την αποδοχή, τη διαφάνεια και την ασφάλεια στην εφαρμογή τέτοιων τεχνολογιών στην καθημερινή κλινική πράξη.

## Βιβλιογραφία

- [1] R. Ross, “Atherosclerosis — An Inflammatory Disease,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 340, no. 2, pp. 115–126, Jan. 1999, doi: 10.1056/NEJM199901143400207.
- [2] D. Panagiotakos *et al.*, “The burden of cardiovascular disease and related risk factors in Greece: the ATTICA epidemiological study (2002-2022),” *Hell. J. Cardiol. HJC Hell. Kardiologike Epitheorese*, pp. S1109-9666(24)00113–1, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.hjc.2024.05.009.
- [3] G. A. Roth *et al.*, “Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 76, no. 25, pp. 2982–3021, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
- [4] M. B. Syed *et al.*, “Emerging techniques in atherosclerosis imaging,” *Br. J. Radiol.*, vol. 92, no. 1103, p. 20180309, Nov. 2019, doi: 10.1259/bjr.20180309.
- [5] “The Ultrasound Window Into Vascular Ageing: A Technology Review by the VascAgeNet COST Action - Bianchini - 2023 - Journal of Ultrasound in Medicine - Wiley Online Library.” Accessed: Jul. 01, 2025. [Online]. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jum.16243>
- [6] G. Litjens *et al.*, “A survey on deep learning in medical image analysis,” *Med. Image Anal.*, vol. 42, pp. 60–88, Dec. 2017, doi: 10.1016/j.media.2017.07.005.
- [7] Y. Gal and Z. Ghahramani, “Dropout as a Bayesian Approximation: Representing Model Uncertainty in Deep Learning,” Oct. 04, 2016, *arXiv*: arXiv:1506.02142. doi: 10.48550/arXiv.1506.02142.
- [8] J. D. Nguyen and H. Duong, “Anatomy, Head and Neck, Anterior: Common Carotid Arteries,” in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Accessed: Apr. 07, 2025. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546613/>
- [9] D. Sethi, E. M. Gofur, and S. Munakomi, “Anatomy, Head and Neck: Carotid Arteries,” in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Accessed: Apr. 07, 2025. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545238/>
- [10] “Common Carotid Artery - an overview | ScienceDirect Topics.” Accessed: Apr. 07, 2025. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/common-carotid-artery>
- [11] “Classification & Structure of Blood Vessels | SEER Training.” Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available: <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/cardiovascular/blood/classification.html>
- [12] “Abnormalities of the head and neck arteries (Cerebrovascular Abnormalities) | Children’s Wisconsin.” Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available: <https://childrenswi.org/medical-care/birthmarks-and-vascular-anomalies-center/conditions/phace-syndrome/phace-syndrome-handbook/abnormalities-of-the-head-and-neck-arteries>
- [13] S. Jebari-Benslaiman *et al.*, “Pathophysiology of Atherosclerosis,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 6, Art. no. 6, Jan. 2022, doi: 10.3390/ijms23063346.
- [14] E. Gusev and A. Sarapultsev, “Atherosclerosis and Inflammation: Insights from the Theory of General Pathological Processes,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 9, Art. no. 9, Jan. 2023, doi: 10.3390/ijms24097910.
- [15] J. Fan and T. Watanabe, “Atherosclerosis: Known and unknown,” *Pathol. Int.*, vol. 72, no. 3, pp. 151–160, 2022, doi: 10.1111/pin.13202.
- [16] R. Arasu, A. Arasu, and J. Muller, “Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management,” *Aust. J. Gen. Pract.*, vol. 50, no. 11, pp. 821–825, Nov. 2021, doi: 10.31128/AJGP-10-20-5664.

- [17] “What’s Clogging Your Arteries?,” Cleveland Clinic. Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16753-atherosclerosis-arterial-disease>
- [18] P. Song *et al.*, “Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study,” *Lancet Glob. Health*, vol. 8, no. 5, pp. e721–e729, May 2020, doi: 10.1016/S2214-109X(20)30117-0.
- [19] “Cardiovascular diseases (CVDs).” Accessed: May 01, 2025. [Online]. Available: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [20] G. W. Petty, R. D. Brown, J. P. Whisnant, J. D. Sicks, W. M. O’Fallon, and D. O. Wiebers, “Ischemic Stroke Subtypes,” *Stroke*, vol. 31, no. 5, pp. 1062–1068, May 2000, doi: 10.1161/01.STR.31.5.1062.
- [21] U. F. O. Themes, “carotid atherosclerosis biomarkers based on ultrasound image analysis,” Radiology Key. Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available: <https://radiologykey.com/carotid-atherosclerosis-biomarkers-based-on-ultrasound-image-analysis/>
- [22] S. Golemati, T. J. Tegos, A. Sassano, K. S. Nikita, and A. N. Nicolaides, “Echogenicity of B-mode Sonographic Images of the Carotid Artery,” *J. Ultrasound Med.*, vol. 23, no. 5, pp. 659–669, 2004, doi: 10.7863/jum.2004.23.5.659.
- [23] A. Gastounioti, S. Golemati, J. S. Stoitsis, and K. S. Nikita, “Carotid artery wall motion analysis from B-mode ultrasound using adaptive block matching: in silico evaluation and in vivo application,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 24, p. 8647, Aug. 2013, doi: 10.1088/0031-9155/58/24/8647.
- [24] S. Golemati, A. Gastounioti, and K. S. Nikita, “Toward Novel Noninvasive and Low-Cost Markers for Predicting Strokes in Asymptomatic Carotid Atherosclerosis: The Role of Ultrasound Image Analysis,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 60, no. 3, pp. 652–658, Mar. 2013, doi: 10.1109/TBME.2013.2244601.
- [25] F. Y. Rizi *et al.*, “Carotid Wall Longitudinal Motion in Ultrasound Imaging: An Expert Consensus Review,” *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 46, no. 10, pp. 2605–2624, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.06.006.
- [26] Ł. Bułdak, “Cardiovascular Diseases-A Focus on Atherosclerosis, Its Prophylaxis, Complications and Recent Advancements in Therapies,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 9, p. 4695, Apr. 2022, doi: 10.3390/ijms23094695.
- [27] N. P. E. Kadoglou *et al.*, “Galectin-3, Carotid Plaque Vulnerability, and Potential Effects of Statin Therapy,” *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 49, no. 1, pp. 4–9, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.ejvs.2014.10.009.
- [28] P. Sardar *et al.*, “Carotid Artery Stenting Versus Endarterectomy for Stroke Prevention: A Meta-Analysis of Clinical Trials,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 69, no. 18, pp. 2266–2275, May 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.053.
- [29] R. W. Hobson *et al.*, “Management of atherosclerotic carotid artery disease: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 48, no. 2, pp. 480–486, Aug. 2008, doi: 10.1016/j.jvs.2008.05.036.
- [30] A. R. Naylor *et al.*, “Editor’s Choice – Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS),” *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 55, no. 1, pp. 3–81, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
- [31] S. M. D. A. C. Jayatilake and G. U. Ganegoda, “Involvement of Machine Learning Tools in Healthcare Decision Making,” *J. Healthc. Eng.*, vol. 2021, p. 6679512, Jan. 2021, doi: 10.1155/2021/6679512.

- [32] I. H. Sarker, "Machine Learning: Algorithms, Real-World Applications and Research Directions," *SN Comput. Sci.*, vol. 2, no. 3, p. 160, May 2021, doi: 10.1007/s42979-021-00592-x.
- [33] C. M. Bishop and H. Bishop, *Deep Learning: Foundations and Concepts*. Cham: Springer International Publishing, 2024. doi: 10.1007/978-3-031-45468-4.
- [34] Q. Bi, K. E. Goodman, J. Kaminsky, and J. Lessler, "What is Machine Learning? A Primer for the Epidemiologist," *Am. J. Epidemiol.*, vol. 188, no. 12, pp. 2222–2239, Dec. 2019, doi: 10.1093/aje/kwz189.
- [35] Y. LeCun, Y. Bengio, and G. Hinton, "Deep learning," *Nature*, vol. 521, no. 7553, pp. 436–444, May 2015, doi: 10.1038/nature14539.
- [36] M. Ragab, A. Albukhari, J. Alyami, and R. F. Mansour, "Ensemble Deep-Learning-Enabled Clinical Decision Support System for Breast Cancer Diagnosis and Classification on Ultrasound Images," *Biology*, vol. 11, no. 3, p. 439, Mar. 2022, doi: 10.3390/biology11030439.
- [37] X. Chen *et al.*, "Recent advances and clinical applications of deep learning in medical image analysis," *Med. Image Anal.*, vol. 79, p. 102444, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.media.2022.102444.
- [38] T. Ganitidis, M. Athanasiou, K. Mitsis, K. Zarkogianni, and K. S. Nikita, "A Comprehensive Drift-Adaptive Framework for Sustaining Model Performance in COVID-19 Detection From Dynamic Cough Audio Data: Model Development and Validation," *J. Med. Internet Res.*, vol. 27, no. 1, p. e66919, Jun. 2025, doi: 10.2196/66919.
- [39] T. Ganitidis, M. Athanasiou, K. Dalakleidi, N. Melanitis, S. Golemati, and K. S. Nikita, "Stratification of carotid atheromatous plaque using interpretable deep learning methods on B-mode ultrasound images," in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, Aug. 2021, pp. 3902–3905. doi: 10.1109/EMBC46164.2021.9630402.
- [40] S. Golemati, E. Patelaki, A. Gastounioli, I. Andreadis, C. D. Liapis, and K. S. Nikita, "Motion synchronisation patterns of the carotid atheromatous plaque from B-mode ultrasound," *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, p. 11221, Jul. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-65340-2.
- [41] B. Ambale-Venkatesh *et al.*, "Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis," *Circ. Res.*, vol. 121, no. 9, p. 1092, Aug. 2017, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311312.
- [42] D. F. Bhutto *et al.*, "Uncertainty Estimation and Out-of-Distribution Detection for Deep Learning-Based Image Reconstruction Using the Local Lipschitz," *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, vol. 28, no. 9, pp. 5422–5434, Sep. 2024, doi: 10.1109/JBHI.2024.3404883.
- [43] C. Aliferis and G. Simon, "Overfitting, Underfitting and General Model Overconfidence and Under-Performance Pitfalls and Best Practices in Machine Learning and AI," in *Artificial Intelligence and Machine Learning in Health Care and Medical Sciences: Best Practices and Pitfalls*, G. J. Simon and C. Aliferis, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2024, pp. 477–524. doi: 10.1007/978-3-031-39355-6\_10.
- [44] "Fig. 13: Graph of Overfitting, Normal Fitting and Underfitting Model," ResearchGate. Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available: [https://www.researchgate.net/figure/Graph-of-Overfitting-Normal-Fitting-and-Underfitting-Model\\_fig7\\_351143484](https://www.researchgate.net/figure/Graph-of-Overfitting-Normal-Fitting-and-Underfitting-Model_fig7_351143484)
- [45] "(PDF) Loss Functions and Metrics in Deep Learning. A Review," ResearchGate. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available:



- [https://www.researchgate.net/publication/372163006\\_Loss\\_Functions\\_and\\_Metrics\\_in\\_Deep\\_Learning\\_A\\_Review](https://www.researchgate.net/publication/372163006_Loss_Functions_and_Metrics_in_Deep_Learning_A_Review)
- [46] S. R. Dubey, S. K. Singh, and B. B. Chaudhuri, "Activation Functions in Deep Learning: A Comprehensive Survey and Benchmark," Jun. 28, 2022, *arXiv*: arXiv:2109.14545. doi: 10.48550/arXiv.2109.14545.
- [47] R. Singh, "Types of Activation Functions in Deep Learning," Medium. Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available: <https://medium.datadriveninvestor.com/types-of-activation-functions-in-deep-learning-e7c2a48d3242>
- [48] S. Ioffe and C. Szegedy, "Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift," Mar. 02, 2015, *arXiv*: arXiv:1502.03167. doi: 10.48550/arXiv.1502.03167.
- [49] Y. Bengio, "Practical Recommendations for Gradient-Based Training of Deep Architectures," in *Neural Networks: Tricks of the Trade: Second Edition*, G. Montavon, G. B. Orr, and K.-R. Müller, Eds., Berlin, Heidelberg: Springer, 2012, pp. 437–478. doi: 10.1007/978-3-642-35289-8\_26.
- [50] "(PDF) Comprehensive Overview of Optimization Techniques in Machine Learning Training," ResearchGate. Accessed: Jun. 11, 2025. [Online]. Available: [https://www.researchgate.net/publication/378207000\\_Comprehensive\\_Overview\\_of\\_Optimization\\_Techniques\\_in\\_Machine\\_Learning\\_Training](https://www.researchgate.net/publication/378207000_Comprehensive_Overview_of_Optimization_Techniques_in_Machine_Learning_Training)
- [51] O. Rainio, J. Teuho, and R. Klén, "Evaluation metrics and statistical tests for machine learning," *Sci. Rep.*, vol. 14, no. 1, p. 6086, Mar. 2024, doi: 10.1038/s41598-024-56706-x.
- [52] "(PDF) Classification Model Evaluation Metrics," *ResearchGate*, doi: 10.14569/IJACSA.2021.0120670.
- [53] J. Chen *et al.*, "A survey on deep learning in medical image registration: New technologies, uncertainty, evaluation metrics, and beyond," *Med. Image Anal.*, vol. 100, p. 103385, Feb. 2025, doi: 10.1016/j.media.2024.103385.
- [54] M. Shirdel, M. Di Mauro, and A. Liotta, "Worthiness Benchmark: A novel concept for analyzing binary classification evaluation metrics," *Inf Sci*, vol. 678, no. C, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.ins.2024.120882.
- [55] A. Kurz *et al.*, "Uncertainty Estimation in Medical Image Classification: Systematic Review," *JMIR Med. Inform.*, vol. 10, no. 8, p. e36427, Aug. 2022, doi: 10.2196/36427.
- [56] S. Seoni, V. Jahmunah, M. Salvi, P. D. Barua, F. Molinari, and U. R. Acharya, "Application of uncertainty quantification to artificial intelligence in healthcare: A review of last decade (2013–2023)," *Comput. Biol. Med.*, vol. 165, p. 107441, Oct. 2023, doi: 10.1016/j.compbiomed.2023.107441.
- [57] S. K. Zhou *et al.*, "A review of deep learning in medical imaging: Imaging traits, technology trends, case studies with progress highlights, and future promises," *Proc. IEEE Inst. Electr. Electron. Eng.*, vol. 109, no. 5, p. 820, Feb. 2021, doi: 10.1109/JPROC.2021.3054390.
- [58] R. D. Riley *et al.*, "Uncertainty of risk estimates from clinical prediction models: rationale, challenges, and approaches," *BMJ*, p. e080749, Feb. 2025, doi: 10.1136/bmj-2024-080749.
- [59] "Error propagation in computer models: analytic approaches, advantages, disadvantages and constraints | Request PDF," *ResearchGate*, doi: 10.1007/s00477-018-1555-8.
- [60] A. Kendall and Y. Gal, "What Uncertainties Do We Need in Bayesian Deep Learning for Computer Vision?," Oct. 05, 2017, *arXiv*: arXiv:1703.04977. doi: 10.48550/arXiv.1703.04977.

- [61] S. Depeweg, J. M. Hernández-Lobato, F. Doshi-Velez, and S. Udfluft, “Decomposition of Uncertainty in Bayesian Deep Learning for Efficient and Risk-sensitive Learning,” Jun. 15, 2018, *arXiv*: arXiv:1710.07283. doi: 10.48550/arXiv.1710.07283.
- [62] D. Milanés-Hermosilla *et al.*, “Monte Carlo Dropout for Uncertainty Estimation and Motor Imagery Classification,” *Sensors*, vol. 21, no. 21, p. 7241, Oct. 2021, doi: 10.3390/s21217241.
- [63] A. Lemay *et al.*, “Improving the repeatability of deep learning models with Monte Carlo dropout,” *Npj Digit. Med.*, vol. 5, no. 1, p. 174, Nov. 2022, doi: 10.1038/s41746-022-00709-3.
- [64] H. Alshazly, C. Linse, E. Barth, and T. Martinetz, “Ensembles of Deep Learning Models and Transfer Learning for Ear Recognition,” *Sensors*, vol. 19, no. 19, p. 4139, Sep. 2019, doi: 10.3390/s19194139.
- [65] Y. Petrov, B. Malik, J. Fredrickson, S. Jemaa, and R. A. D. Carano, “Deep Ensembles Are Robust to Occasional Catastrophic Failures of Individual DNNs for Organs Segmentations in CT Images,” *J. Digit. Imaging*, vol. 36, no. 5, pp. 2060–2074, Jun. 2023, doi: 10.1007/s10278-023-00857-2.
- [66] J. H. Kim *et al.*, “Development of Deep Ensembles to Screen for Autism and Symptom Severity Using Retinal Photographs,” *JAMA Netw. Open*, vol. 6, no. 12, p. e2347692, Dec. 2023, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.47692.
- [67] J. Wu, Y. Yu, and H.-Y. Zhou, “Uncertainty Estimation of Large Language Models in Medical Question Answering,” Jul. 11, 2024, *arXiv*: arXiv:2407.08662. doi: 10.48550/arXiv.2407.08662.
- [68] “(PDF) Confidence Calibration for Incremental Learning,” *ResearchGate*, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3007234.
- [69] T. Ganitidis, M. Athanasiou, and K. S. Nikita, “Uncertainty-Informed Active Learning Using Monte Carlo Dropout for Risk Stratification in Carotid Ultrasound Imaging,” in *2024 IEEE EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI)*, Aug. 2024, pp. 1–7. doi: 10.1109/BHI62660.2024.10913500.
- [70] J. Ker, L. Wang, J. Rao, and T. Lim, “Deep Learning Applications in Medical Image Analysis,” *IEEE Access*, vol. 6, pp. 9375–9389, 2018, doi: 10.1109/ACCESS.2017.2788044.
- [71] “(PDF) Transfer Learning for Illustration Classification,” *ResearchGate*. Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available: [https://www.researchgate.net/publication/325642953\\_Transfer\\_Learning\\_for\\_Illustration\\_Classification](https://www.researchgate.net/publication/325642953_Transfer_Learning_for_Illustration_Classification)
- [72] S. Minaee, Y. Boykov, F. Porikli, A. Plaza, N. Kehtarnavaz, and D. Terzopoulos, “Image Segmentation Using Deep Learning: A Survey,” 2020, *arXiv*. doi: 10.48550/ARXIV.2001.05566.
- [73] A. Victor Ikechukwu, S. Murali, R. Deepu, and R. C. Shivamurthy, “ResNet-50 vs VGG-19 vs training from scratch: A comparative analysis of the segmentation and classification of Pneumonia from chest X-ray images,” *Glob. Transit. Proc.*, vol. 2, no. 2, pp. 375–381, Nov. 2021, doi: 10.1016/j.gltp.2021.08.027.
- [74] G. Huang, Z. Liu, L. van der Maaten, and K. Q. Weinberger, “Densely Connected Convolutional Networks,” 2016, *arXiv*. doi: 10.48550/ARXIV.1608.06993.
- [75] H.-P. Chan, R. K. Samala, L. M. Hadjiiski, and C. Zhou, “Deep Learning in Medical Image Analysis,” in *Deep Learning in Medical Image Analysis*, vol. 1213, G. Lee and H. Fujita, Eds., in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 1213. , Cham: Springer International Publishing, 2020, pp. 3–21. doi: 10.1007/978-3-030-33128-3\_1.
- [76] D.-K. Kim, “DenseNet: An Innovative Architecture Connecting All Layers,” *Medium*. Accessed: Jun. 23, 2025. [Online]. Available:

<https://medium.com/@kdk199604/densenet-an-innovative-architecture-connecting-all-layers-27465b6bf7f1>

- [77] J. H. Kim *et al.*, “Development of Deep Ensembles to Screen for Autism and Symptom Severity Using Retinal Photographs,” *JAMA Netw. Open*, vol. 6, no. 12, p. e2347692, Dec. 2023, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.47692.
- [78] J. B. Tamo, M. C. Nnamdi, L. Lesbats, W. Shi, Y. Zhong, and M. D. Wang, “Uncertainty-Aware Ensemble Learning Models for Out-of-Distribution Medical Imaging Analysis,” in *2023 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM)*, Sep. 2023, pp. 4243–4250. doi: 10.1109/BIBM58861.2023.10385418.