



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

Ανάπτυξη Συστημάτων Υποστήριξης Κλινικών
Αποφάσεων με Χρήση Μεθόδων Τεχνητής Νοημοσύνης

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

της

Σταυρούλας-Γεωργίας Γρ. Μουγιακάκου
Διπλωματούχου Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών
Ε.Μ.Π. (1997)

Αθήνα, Ιούλιος 2003



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

Ανάπτυξη Συστημάτων Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων με Χρήση Μεθόδων Τεχνητής Νοημοσύνης

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

της

Σταυρούλας-Γεωργίας Γρ. Μουγιακάκου

Διπλωματούχου Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών
Ε.Μ.Π. (1997)

Συμβουλευτική Επιτροπή : Κ. Σ. Νικήτα
Ν. Ουζούνογλου
Η. Αβραμόπουλος

Εγκρίθηκε από την επταμελή εξεταστική επιτροπή την 23^η Ιουλίου 2003.

.....
Κ. Σ. Νικήτα
Αναπλ. Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

.....
Ν. Ουζούνογλου
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Η. Αβραμόπουλος
Αναπλ. Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Θ. Βαρβαρίγου
Αναπλ. Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

.....
Ε. Γαζής
Αναπλ. Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Δ.-Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π

.....
Γ. Μπανάτσος
Καθηγητής ΕΚΠΑ

Αθήνα, Ιούλιος 2003

.....

ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ-ΓΕΩΡΓΙΑ ΓΡ. ΜΟΥΓΙΑΚΑΚΟΥ

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

© 2003 – All rights reserved

Ευχαριστίες

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε το χρονικό διάστημα 1998-2003 στη Μονάδα Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου. Η περάτωσή της δε θα ήταν δυνατή χωρίς τις συμβουλές και την καθοδήγηση της επιβλέπουσάς μου, αναπληρώτριας καθηγήτριας Κωνσταντίνας Νικήτα. Η υποστήριξή της, επιστημονική και ψυχολογική, ήταν ουσιαστική σε όλες τις φάσεις της διδακτορικής διατριβής, αποτελώντας παράδειγμα εργατικότητας και ανθρωπιάς. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Νικόλαο Ουζούνογλου, ο οποίος ήταν πάντα πρόθυμος να με υποστηρίξει σε όλες μου τις προσπάθειες, καθώς και τον αναπληρωτή καθηγητή Ηρακλή Αβραμόπουλο για τη συνεργασία μας ιδιαίτερα στα πρώτα χρόνια της διδακτορικής διατριβής.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στους ερευνητές Δρ. Θεοφάνη Μανιάτη, Δρ. Γιώργο Ματσόπουλο και Δρ. Γιώργο Σταματάκο για τις συμβουλές τους, στον Άγγελο Καραφωτιά για τη συνδρομή στις δυσκολίες που αντιμετώπισα, καθώς και σε όλους όσους συνέβαλαν στην περάτωση αυτής της διδακτορικής διατριβής.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένεια μου για την υποστήριξη και την ενθάρρυνση που μου παρείχαν σε όλη τη διάρκεια της διδακτορικής διατριβής.

Σταυρούλα Γρ. Μουγιακάκου

Περίληψη

Στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής εξετάζεται η χρήση μεθόδων Τεχνητής Νοημοσύνης (TN) για την ανάπτυξη και βελτιστοποίηση συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων θεραπευτικής και διαγνωστικής φύσης.

Στο πρώτο μέρος της διατριβής περιγράφονται δύο συστήματα που αφορούν στην υποστήριξη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπευτική αγωγή ασθενών που πάσχουν από διαβήτη Τύπου 1 (ινσουλινο-εξαρτώμενων ασθενών). Το πρώτο σύστημα αναφέρεται στον προσδιορισμό του βέλτιστου σχήματος (συνδυασμού τύπων και χρονικού σχήματος λήψης) ινσουλίνης και της κατάλληλης δοσολογίας ινσουλίνης, έτσι ώστε η συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος του ασθενούς να παραμένει εντός φυσιολογικών ορίων. Το σύστημα, το οποίο αποτελείται από δύο επάλληλα Νευρωνικά Δίκτυα (ΝΔ) πρόσθιας τροφοδότησης, χρησιμοποιεί πληροφορία από μια βάση δεδομένων διαβητικών ασθενών και παρέχει συμβουλή για το 24-ώρο σχήμα και τις δόσεις ινσουλίνης, που πρέπει να ληφθούν από τον ασθενή. Αποδείχτηκε ότι η απόδοση του συστήματος στον προσδιορισμό του σχήματος ινσουλίνης είναι ικανοποιητική, ενώ για τη ρύθμιση της δόσης ινσουλίνης είναι απαραίτητη η χρήση εξατομικευμένων δεδομένων. Η απαίτηση αυτή λαμβάνεται υπόψη κατά τη σχεδίαση και ανάπτυξη ενός πρωτότυπου εξατομικευμένου συστήματος υποστήριξης της αγωγής ασθενών που πάσχουν από διαβήτη Τύπου 1, το οποίο βασίζεται στο συνδυασμό διαμερισματικών μοντέλων με τεχνικές ΝΔ. Το σύστημα χρησιμοποιεί αποκλειστικά

καταγραφές (μετρήσεις γλυκόζης αίματος, λαμβανόμενη ινσουλίνη, υδατάνθρακες γεύματος) του συγκεκριμένου ασθενή για τον οποίο προορίζεται και πραγματοποιεί βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη της συγκέντρωσης της γλυκόζης αίματος. Παράλληλα παρέχει τη δυνατότητα ρύθμισης της δόσης της ινσουλίνης, ώστε να εξασφαλίζεται η αποφυγή έντονων μεταβολικών καταστάσεων (υπογλυκαιμίας, υπεργλυκαιμίας).

Το δεύτερο μέρος της διατριβής αναφέρεται στην υποβοήθηση της διάγνωσης εστιακών ηπατικών βλαβών από εικόνες Αξονικής Τομογραφίας (ΑΤ), με σκοπό τη μείωση των άσκοπων βιοψιών. Ως είσοδος στο σύστημα χρησιμοποιούνται περιοχές ενδιαφέροντος (υγιές παρέγχυμα, κύστη, αιμαγγείωμα, ηπατοκυτταρικός καρκίνος) που έχουν επιλεγεί από ειδικό ακτινολόγο σε εικόνες ΑΤ χωρίς έγχυση σκιαγραφικού. Το σύστημα αποτελείται από δύο βαθμίδες: τη βαθμίδα εξαγωγής χαρακτηριστικών και τη βαθμίδα ταξινόμησης. Κάθε μία από τις περιοχές ενδιαφέροντος εφαρμόζεται στη βαθμίδα εξαγωγής χαρακτηριστικών για τον υπολογισμό ενός συνόλου 48 χαρακτηριστικών υφής, τα οποία σε συνδυασμό με τη μέση γκριζα στάθμη, αποτελούν την είσοδο της βαθμίδας ταξινόμησης. Για την ανάπτυξη της βαθμίδας ταξινόμησης ελέγχθηκαν και συγκρίθηκαν διάφορες αρχιτεκτονικές ΝΔ. Ως βέλτιστη επιλογή αποδείχτηκε η χρήση τριών ΝΔ τοποθετημένων σε σειρά. Επειδή το αρχικό πλήθος των χαρακτηριστικών είναι μεγάλο, πραγματοποιήθηκε μείωση της διάστασης του αρχικού διανύσματος των χαρακτηριστικών με διάφορες ευρετικές και στατιστικές τεχνικές. Η τελική μορφή του συστήματος υποστήριξης διάγνωσης ενσωματώθηκε στο ολοκληρωμένο λογισμικό «Διάγνωση», το οποίο στοχεύει στην αύξηση της διαχειριστικής και διαγνωστικής ικανότητας εικόνων ΑΤ.

Τέλος, στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής αναπτύχθηκε ένας υβριδικός αλγόριθμος εκπαίδευσης ΝΔ, ο οποίος αυτοματοποιεί τη διαδικασία βελτιστοποίησης της αρχιτεκτονικής του ΝΔ και των παραμέτρων εκπαίδευσής του. Ο αλγόριθμος βασίζεται στη συνδυασμένη χρήση γενετικών αλγορίθμων, για την εύρεση της περιοχής του ολικού ελαχίστου, και του αλγορίθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης, για τον ακριβή προσδιορισμό του ολικού ελαχίστου. Η εφαρμογή του υβριδικού αλγορίθμου σε τρία προβλήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων, όχι μόνο απλοποίησε τη διαδικασία προσδιορισμού της αρχιτεκτονικής του ΝΔ και των παραμέτρων εκπαίδευσής του, αλλά βελτίωσε και την απόδοση των συστημάτων.

Abstract

In the present PhD Thesis, clinical decision support systems are designed and developed based on Artificial Intelligence (AI) techniques. Furthermore, a Neural Network (NN) optimization algorithm is suggested and applied to optimize the architecture of NN-based clinical decision support systems.

In the first part on this Thesis, the problem of computer support in the treatment of Type 1 diabetes patients is addressed and two systems are proposed. The first system refers to insulin regime and dose adjustment for Type 1 diabetes patients, and it is based on the use of two sequentially placed feedforward NNs trained with the back-propagation algorithm. The system performance with respect to insulin regime recommendation is excellent, while its performance in adjusting the insulin dosage has to be further improved. To this end, a patient-specific system is proposed to simulate the glucose metabolism by combining the use of compartmental models with NN techniques. This system is able to make short-term predictions about the blood glucose levels, and to advice on the appropriate insulin dose in order to avoid dangerous metabolic states (hypoglycemia and hyperglycemia).

The second part of this Thesis refers to computer-aided diagnosis of focal liver lesions from Computed Tomography (CT) images, in order to assist clinicians in diagnosis, and to reduce the number of required invasive procedures (biopsies). Regions of Interest (ROIs) taken from non-enhanced CT images of normal liver, hepatic cysts, hemangiomas, and hepatocellular

carcinomas, have been used as input to the system, which consists of two modules: the feature extraction and the classification modules. The feature extraction module calculates the average gray level and 48 texture characteristics, which are derived from the spatial gray-level co-occurrence matrices, obtained from the ROIs. The features are applied to the classification module, which, in its final design, consists of three sequentially placed feed-forward NNs. The first NN classifies into normal or pathological liver region. The pathological liver regions are characterized by the second NN as “cyst” or “other disease”. The third NN classifies “other disease” into “hemangioma” or “hepatocellular carcinoma”. In order to decide on the optimal architecture of the classification module, different NN-based configurations have been tested and compared in detail, while also various feature selection techniques have been applied to each NN. The comparative assessment of several dimensionality reduction methods has shown that genetic algorithms result in lower dimension feature vectors and improved classification performance.

Finally, a hybrid NN training algorithm is suggested, able to automatically define the NN architecture and self-tune its internal training parameters. The algorithm is based on the combined use of a genetic algorithm, in order to locate a starting point close to the optimal solution, and back-propagation with momentum and adaptive learning rate, to determine the optimal solution with local search. The application of the algorithm in three clinical decision support problems has shown that the hybrid training method results in not only refinement of the NN configuration and internal training parameters, but also enhancement of its performance.

Πίνακας Περιεχομένων

Ευχαριστίες	5
Περίληψη	7
Abstract	9
Πίνακας Περιεχομένων	11
Υπότιτλοι Σχημάτων	15
Υπέρτιτλοι Πινάκων	19
Πρόλογος	23
Κεφάλαιο I: Υποστήριξη Κλινικών Αποφάσεων με τη Βοήθεια Υπολογιστή	27
I.1 Ιατρική Πληροφορική και Υποστήριξη Κλινικών Αποφάσεων	27
I.1.1 Κύκλος Διάγνωσης-Θεραπείας	28
I.2 Συστήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων	30
I.2.1 Συστήματα Υποστήριξης Διάγνωσης	32

I.2.2. Συστήματα Υποστήριξης Θεραπείας	35
Βιβλιογραφία	44
Κεφάλαιο II: Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα	51
II.1 Γενική Περιγραφή Νευρωνικών Δικτύων	51
II.1.1 Τύποι Νευρωνικών Δικτύων	53
II.1.2 Χαρακτηριστικά Νευρωνικών Δικτύων	54
II.1.3 Εφαρμογές Νευρωνικών Δικτύων στη Βιοϊατρική	56
II.2 Αλγόριθμος Όπισθεν Διάδοσης Σφάλματος	57
II.2.1 Συνάρτηση Μεταφοράς	59
II.2.2 Τροποποιημένες Μορφές του Αλγορίθμου Όπισθεν Διάδοσης Σφάλματος	60
II.2.3 Αρχικοποίηση Βαρών	61
II.3 Πρακτικά Προβλήματα σε Νευρωνικά Δίκτυα Εκπαιδευμένα με τον Αλγόριθμο της Όπισθεν Διάδοσης Σφάλματος	62
II.3.1 Τερματισμός Εκπαίδευσης	62
II.3.2 Επιλογή Συνόλου Εκπαίδευσης, Επαλήθευσης και Γενίκευσης	64
II.3.3 Αρχιτεκτονική Νευρωνικού Δικτύου	64
II.3.4 Προεπεξεργασία Δεδομένων	65
Βιβλιογραφία	66
Κεφάλαιο III: Ανάπτυξη Συστήματος Προσδιορισμού Βέλτιστου Σχήματος και Δόσης Ινσουλίνης για Διαβητικούς Τύπου 1	73
III.1 Σακχαρώδης Διαβήτης	73
III.2 Συστήματα Υποστήριξης Αγωγής Διαβητικών Τύπου 1	77
III.3 Σύστημα Προσδιορισμού Βέλτιστου Σχήματος και Δόσης Ινσουλίνης	80
III.3.1 Δεδομένα	80
III.3.2 Περιγραφή Συστήματος	81
III.4 Αποτελέσματα	84
III.5 Συμπεράσματα	88
Βιβλιογραφία	88
Κεφάλαιο IV: Ανάπτυξη Συστήματος Πρόβλεψης Επιπέδων Γλυκόζης Αίματος και Εκτίμησης Δόσης Ινσουλίνης σε Διαβητικούς Τύπου 1	93
IV.1 Εισαγωγή	93
IV.2 Περιγραφή Συστήματος	94
IV.2.1 Δεδομένα	95
IV.2.2 Μεθοδολογία	96

IV.3	Αποτελέσματα	105
IV.3.1	Κατάσταση Πρόβλεψης	105
IV.3.2	Κατάσταση Συμβουλής	109
IV.3.3	Αποτίμηση Συστήματος	110
IV.4	Συμπεράσματα	111
	Βιβλιογραφία	113

Κεφάλαιο V: Ανάπτυξη Συστήματος Ταξινόμησης Εστιακών Βλαβών Ήπατος από

	Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας	115
V.1	Εισαγωγή	115
V.2	Περιγραφή Συστήματος	118
V.2.1	Δεδομένα	119
V.2.2	Βαθμίδα Εξαγωγής Χαρακτηριστικών	120
V.2.3	Βαθμίδα Ταξινόμησης	122
V.3	Μείωση Διάστασης Διανύσματος Χαρακτηριστικών	125
V.3.1	Εξαγωγή Χαρακτηριστικών	126
V.3.2	Επιλογή Χαρακτηριστικών πριν τον Ταξινομητή	126
V.3.3	Επιλογή Χαρακτηριστικών μετά τον Ταξινομητή	129
V.4	Αποτελέσματα	130
V.4.1	Αποτελέσματα Ταξινομητή 1	130
V.4.2	Αποτελέσματα Ταξινομητή 2	133
V.4.3	Σύγκριση Αποτελεσμάτων Ταξινομητή 1 και Ταξινομητή 2	141
V.5	Συμπεράσματα	142
	Βιβλιογραφία	144

Κεφάλαιο VI: Βελτιστοποίηση Νευρωνικών Δικτύων με Χρήση Γενετικών

	Αλγορίθμων. Εφαρμογή σε Προβλήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων	149
VI.1	Εισαγωγή	150
VI.2	Βελτιστοποίηση Νευρωνικών Δικτύων με Χρήση Γενετικών Αλγορίθμων	152
VI.3	Ανάπτυξη Υβριδικού Αλγορίθμου Εκπαίδευσης Νευρωνικού Δικτύου	154
VI.4	Εφαρμογή σε Προβλήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων	157
VI.4.1	Δεδομένα Όγκων του Μαστού	158
VI.4.2	Δεδομένα Διαβητικών Τύπου 1	158
VI.4.3	Δεδομένα Αξονικής Τομογραφίας Ήπατος	159
VI.5	Αποτελέσματα	159
VI.5.1	Υποστήριξη Διάγνωσης Όγκων του Μαστού	160
VI.5.2	Πρόβλεψη Εμφάνισης Διαβήτη Τύπου 1	162

VI.5.3	Υποστήριξη Διάγνωσης Εστιακών Βλαβών Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας	164
VI.6	Συμπεράσματα	165
	Βιβλιογραφία	167
Κεφάλαιο VII: Συμπεράσματα – Δυνατότητες Επέκτασης και Βελτίωσης		173
Παράρτημα Α: «ΔΙΑΓΝΩΣΗ». Λογισμικό για την Ενίσχυση της Διαγνωστικής και Διαχειριστικής Δυνατότητας Εικόνων Αξονικής Τομογραφίας		179
A.1	Εισαγωγή	179
A.2	Μεθοδολογία	182
A.2.1	Συλλογή και Διαχείριση Δεδομένων	182
A.2.2	Επεξεργασία Εικόνων Ήπατος από Αξονικό Τομογράφο	183
A.2.3	Τηλεματική Διασύνδεση	187
A.3	Περιγραφή Λογισμικού «Διάγνωση»	188
A.3.1	Διαχείριση Δεδομένων	188
A.3.2	Ορισμός Ανατομικών Δομών και Ταξινόμηση Βλαβών	190
A.4	Συμπεράσματα	192
	Βιβλιογραφία	193
Δημοσιεύσεις σε Επιστημονικά Περιοδικά και Συνέδρια		197
	Επιστημονικά Περιοδικά	197
	Διεθνή Περιοδικά	197
	Ελληνικά Περιοδικά	198
	Συνέδρια	198

Υπότιτλοι Σχημάτων

Κεφάλαιο I: Υποστήριξη Κλινικών Αποφάσεων με τη Βοήθεια Υπολογιστή

Σχήμα I.1. Ο κύκλος Διάγνωσης – Θεραπείας _____	28
Σχήμα I.2. Επίπεδα εφαρμογής Ηλεκτρονικών Υπολογιστών (Η/Υ) στην Ιατρική _____	29
Σχήμα I.3. Γενικευμένη δομή συστήματος υποστήριξης διάγνωσης _____	33
Σχήμα I.4. Γενικευμένη δομή συστήματος υποστήριξης θεραπείας _____	36
Σχήμα I.5. Μοντέλο τριών διαμερισμάτων. Η μελετούμενη ουσία εισέρχεται στο διαμέρισμα (3) και εξέρχεται από το διαμέρισμα (2) προς το εξωτερικό περιβάλλον. Ανταλλαγή ουσίας έχουμε μεταξύ των διαμερισμάτων (3)-(1) και (1)-(2). Η ανταλλαγή παριστάνεται με βέλη. Το διαμέρισμα (1) είναι προσπελάσιμο. Αυτό συμβολίζεται με το μεγάλο βέλος (είσοδος ελέγχου) και τη διακεκομμένη γραμμή (μετρήσεις) _____	37
Σχήμα I.6. Γραφική αναπαράσταση της λειτουργικής εξάρτησης της ροής R_{ij} προς το διαμέρισμα i : (α) γραμμική εξάρτηση, (β) δυναμική Michaelis-Menten και (γ) σιγμοειδής εξάρτηση _____	39
Σχήμα I.7. Απλή μορφή πιθανοτικού δικτύου _____	42

Κεφάλαιο II: Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα

Σχήμα II.1. Βασική μορφή του κόμβου σε ένα ΝΔ	52
Σχήμα II.2. Βασική μορφή ΝΔ (α) πρόσθιας τροφοδότησης και (β) ανατροφοδότησης	53
Σχήμα II.3. (α) Σιγμοειδής εφαπτομενική συνάρτηση μεταφοράς (β) Υπερβολική εφαπτομενική συνάρτηση μεταφοράς. Ο σχεδιασμός των συναρτήσεων μεταφοράς έγινε για $\alpha=5$ (Εξισώσεις II.9 και II.11)	60

Κεφάλαιο III: Ανάπτυξη Συστήματος Προσδιορισμού Βέλτιστου Σχήματος και Δόσης Ινσουλίνης για Διαβητικούς Τύπου 1

Σχήμα III.1. Καταγραφές συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος διαβητικού Τύπου 1 για περίοδο 69 ημερών (1656 ώρες)	74
Σχήμα III.2. Ένα απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού της γλυκόζης. Τα βέλη αντιστοιχούν στη μεταφορά γλυκόζης. Με I_+ και I_- συμβολίζεται η μεταφορά γλυκόζης, η οποία ενισχύεται ή παρεμποδίζεται αντίστοιχα από την ινσουλίνη στο πλάσμα αίματος	77
Σχήμα III.3. Σύστημα δύο ΝΔ (ΝΔ1 και ΝΔ2). Η έξοδος του ΝΔ1 παρέχει εκτίμηση για το σχήμα της ινσουλίνης, ενώ η έξοδος του ΝΔ2 υπολογίζει τις αντίστοιχες δόσεις ινσουλίνης	81
Σχήμα III.4. Κατανομή σχημάτων ινσουλίνης: (α) σύνολο ασθενών, (β) σύνολο εκπαίδευσης αποτελούμενο από 20 διαφορετικές περιπτώσεις και (γ) σύνολο γενίκευσης αποτελούμενο από 14 περιπτώσεις	85

Κεφάλαιο IV: Ανάπτυξη Συστήματος Πρόβλεψης Επιπέδων Γλυκόζης Αίματος και Εκτίμησης Δόσης Ινσουλίνης σε Διαβητικούς Τύπου 1

Σχήμα IV.1. Γενικό διάγραμμα του προτεινόμενου Συστήματος Πρόβλεψης Γλυκόζης (ΣΠΓ)	95
Σχήμα IV.2. Τυπικές καμπύλες ινσουλίνης πλάσματος μετά τη χορήγηση 10U ινσουλίνης Ταχείας Δράσης (ΤΔ) ή ινσουλίνης Ενδιάμεσης Δράσης (ΕΔ)	98
Σχήμα IV.3. Ρυθμός γαστρικής κένωσης (G_{emp}) συναρτήσει του χρόνου για γεύμα που περιέχει ποσότητα υδατανθράκων (α) $\geq 10gr$ και (β) $< 10gr$	100

Σχήμα IV.4. Χαρακτηριστικές καμπύλες εισόδου γλυκόζης στο αίμα εξαιτίας της απορρόφησης από το έντερο μετά τη λήψη γευμάτων με διαφορετικές ποσότητες υδατανθράκων _____ 101

Σχήμα IV.5. Χρησιμοποιούμενα χρονικά παράθυρα για την ομαδοποίηση των καταγραφών σχετικά με τα γεύματα και τις λαμβανόμενες μονάδες και τύπους ινσουλίνης _____ 102

Σχήμα IV.6. Απόλυτες διαφορές μεταξύ μετρούμενων και εκτιμώμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα (α) επαλήθευσης και (β) γενίκευσης του Απλού-ΝΔ, καθώς και για τα σύνολα (γ) επαλήθευσης και (δ) γενίκευσης του ΣΠΓ. Τα δεδομένα προέρχονται από τον ασθενή Δ1 _____ 107

Σχήμα IV.7. Γραφική αναπαράσταση των εκτιμώμενων επιπέδων γλυκόζης από το Απλό-ΝΔ και το ΣΠΓ, καθώς και των μετρούμενων επιπέδων γλυκόζης για τα δεδομένα του συνόλου γενίκευσης του Δ1 _____ 108

Σχήμα IV.8. Οι μετρούμενες συγκεντρώσεις γλυκόζης συμβολίζονται με \blacklozenge , ενώ οι υπολογισμένες από το μοντέλο με \times ή \circ . Η ινσουλίνη ΤΔ συμβολίζεται με λευκή στήλη, ενώ με μαύρη στήλη συμβολίζεται η ινσουλίνη ΕΔ. Στο σχήμα (α) φαίνονται οι δόσεις ινσουλίνης που λαμβάνει ο ασθενής και το αντίστοιχο προφίλ γλυκόζης, ενώ στο σχήμα (β) φαίνονται οι τροποποιημένες, από το σύστημα, δόσεις ινσουλίνης καθώς και το προφίλ της γλυκόζης με τις καταγεγραμμένες (\blacklozenge) και τις τροποποιημένες δόσεις ινσουλίνης (\circ) _____ 109

Κεφάλαιο V: Ανάπτυξη Συστήματος Ταξινόμησης Εστιακών Βλαβών Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας

Σχήμα V.1. Σχηματικό διάγραμμα υποστηρικτικού συστήματος διάγνωσης ηπατικών βλαβών _____ 118

Σχήμα V.2. Αρχιτεκτονική Ταξινόμητη 1 _____ 122

Σχήμα V.3. Αρχιτεκτονική Ταξινόμητη 2 _____ 124

Σχήμα V.4. Αποτελέσματα ΜΠΣ _____ 131

Σχήμα V.5. Μεταβολή της απόδοσης ταξινόμησης του ΝΔ του Ταξινόμητη 1 για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης μειώνοντας με βήμα 1 το πλήθος συνιστωσών του αρχικού διανύσματος εισόδου _____ 132

Σχήμα V.6. Αποτελέσματα ΜΠΣ (α) για το ΝΔ1, (β) για το ΝΔ2 και (γ) για το ΝΔ3 _____ 136

Σχήμα V.7. Απόδοση ταξινόμησης για τα ΝΔ του Ταξινόμητη 2 συναρτήσει του πλήθους των χαρακτηριστικών όπως αυτά επιλέγονται από τη ΜΠΕ χαρακτηριστικών

και τους ΓΑ. Οι συνεχείς γραμμές αναπαριστούν το Τετράγωνο της Απόστασης Mahalanobis (TAM) για τα σύνολα εκπαίδευσης, ενώ οι κατακόρυφες στήλες τις αποδόσεις ταξινόμησης για τα σύνολα επαλήθευσης και γενίκευσης των κατηγοριών: (α), (β) υγιές έναντι βλάβη (NΔ1), (γ), (δ) κύστη έναντι άλλης βλάβης (NΔ2) και (ε), (στ) αιμαγγείωμα έναντι ΗΚΚ (NΔ3) _____ 138

Σχήμα V.8. Απόδοση ταξινόμησης κατά τη μείωση της διάστασης του διανύσματος των χαρακτηριστικών μετά τον ταξινομητή για (α) το NΔ1, (β) το NΔ2 και (γ) το NΔ3 _____ 139

Κεφάλαιο VI: Βελτιστοποίηση Νευρωνικών Δικτύων με Χρήση Γενετικών Αλγορίθμων. Εφαρμογή σε Προβλήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων

Σχήμα VI.1. Εφαρμογή προτεινόμενου υβριδικού αλγορίθμου στη διαδικασία ταξινόμησης συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων _____ 152

Παράρτημα Α: «ΔΙΑΓΝΩΣΗ». Λογισμικό για την Ενίσχυση της Διαγνωστικής και Διαχειριστικής Δυνατότητας Εικόνων Αξονικής Τομογραφίας

Σχήμα A.1. Λειτουργικό διάγραμμα του συστήματος «Διάγνωση» _____ 181

Σχήμα A.2: Τρισδιάστατη παρουσίαση ήπατος από αξονική τομογραφία κοιλίας. Χρησιμοποιήθηκαν 18 τομές που καλύπτουν το ήπαρ, κάθε μία με διάσταση 256 x 256 εικονοστοιχεία x 8 bits/εικονοστοιχείο _____ 186

Σχήμα A.3. Η διεπιφάνεια διαχείρισης δεδομένων _____ 189

Σχήμα A.4. Ο βοηθός (wizard) για την εισαγωγή δεδομένων ασθενή _____ 190

Σχήμα A.5. Διεπιφάνεια ορισμού ανατομικών δομών και ταξινόμησης βλαβών _____ 191

Σχήμα A.6. Διεπιφάνεια για την εισαγωγή νέας ανατομικής δομής _____ 191

Υπέριτλοι Πινάκων

Κεφάλαιο III: Ανάπτυξη Συστήματος Προσδιορισμού Βέλτιστου Σχήματος και Δόσης Ινσουλίνης για Διαβητικούς Τύπου 1

Πίνακας III.1. Τα έξι σχήματα ινσουλίνης (συνδυασμοί ινσουλίνης ταχείας (ΤΔ) και ενδιάμεσης δράσης (ΕΔ))	82
Πίνακας III.2. Μέσες Τιμές (ΜΤ), Τυπικές Αποκλίσεις (ΤΑ) και εύρος τιμών των χαρακτηριστικών των διαβητικών ασθενών Τύπου 1 που χρησιμοποιήθηκαν κατά την ανάπτυξη του συστήματος προσδιορισμού σχήματος και δόσης ινσουλίνης	82
Πίνακας III.3. Κωδικοποίηση νευρώνων επιπέδου εξόδου του ΝΔ1	83
Πίνακας III.4. Μέση Τιμή (ΜΤ), Τυπική Απόκλιση (ΤΑ) και εύρος τιμών των δεδομένων των διαβητικών ασθενών που σχηματίζουν τα σύνολα εκπαίδευσης και γενίκευσης	85
Πίνακας III.5. Μέση Τιμή (ΜΤ), Τυπική Απόκλιση (ΤΑ) και συντελεστής συσχέτισης ($P < 0.05$) μεταξύ πραγματικής και εκτιμώμενης από το ΝΔ2 δόσης ινσουλίνης μέσα στο 24ώρο. Η εκπαίδευση και ο έλεγχος πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τα σύνολα δεδομένων του Σχήματος III.4	87
Πίνακας III.6. Συντελεστής συσχέτισης ($P < 0.05$) μεταξύ πραγματικής και εκτιμώμενης δόσης ινσουλίνης για συγκεκριμένο διαβητικό Τύπου 1 που ακολουθεί τα Σχήματα 0 και 5. Η εκπαίδευση του ΝΔ2 βασίστηκε στα δεδομένα του συγκεκριμένου ασθενή	87

Κεφάλαιο IV: Ανάπτυξη Συστήματος Πρόβλεψης Επιπέδων Γλυκόζης Αίματος και Εκτίμησης Δόσης Ινσουλίνης για Διαβητικούς Τύπου 1

Πίνακας IV.1. Κωδικοποίηση για την περιγραφή μονάδων υδατανθράκων που περιέχονται στα ληφθέντα γεύματα _____ 96

Πίνακας IV.2. Στατιστική των καταγραφών Γλυκόζης Αίματος (ΓΑ), όπου MT είναι η μέση τιμή της συγκέντρωσης ΓΑ, ενώ TA, max και min είναι αντίστοιχα η τυπική απόκλιση, η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή ΓΑ. Τα ΥΠΟ και ΥΠΕΡ αντιστοιχούν σε υπογλυκαιμικές ($GA < 70mg/dl$) και υπεργλυκαιμικές μετρήσεις ($GA > 110mg/dl$) _____ 96

Πίνακας IV.3. Οι τιμές των παραμέτρων a , b και s που χαρακτηρίζουν την απορρόφηση της ινσουλίνης Ταχείας Δράσης (ΤΔ) και της ινσουλίνης Ενδιάμεσης Δράσης (ΕΔ) _____ 98

Πίνακας IV.4. Κατανομή των καταγραφών των δύο διαβητικών ασθενών (Δ1, Δ2) στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης _____ 106

Πίνακας IV.5. Η Ρίζα Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος (PMTΣ), η Μέση Απόλυτη Τιμή (MAT) και η αντίστοιχη Τυπική Απόκλιση (TA) μεταξύ καταγεγραμμένων και εκτιμώμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης χρησιμοποιώντας τις παραμέτρους των EE1-EE6 του ΣΠΓ _____ 106

Πίνακας IV.6. Η Ρίζα Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος (PMTΣ), η Μέση Απόλυτη Τιμή (MAT) και η αντίστοιχη Τυπική Απόκλιση (TA) μεταξύ καταγεγραμμένων και εκτιμώμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, όπως προκύπτουν από το Απλό-ΝΔ (Απλό-ΝΔ1 και Απλό-ΝΔ2) _____ 107

Πίνακας IV.7. Η Ρίζα Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος (PMTΣ), η Μέση Απόλυτη Τιμή (MAT) και η αντίστοιχη Τυπική Απόκλιση (TA) μεταξύ καταγεγραμμένων και εκτιμώμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, όπως προκύπτουν από το ΣΠΓ και το Απλό-ΝΔ για τα δεδομένα του Δ2 _____ 110

Κεφάλαιο V: Ανάπτυξη Συστήματος Ταξινόμησης Εστιακών Βλαβών Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας

Πίνακας V.1. Περιγραφή καταστάσεων εξόδου του ΝΔ του Ταξινομητή 1. Το επίπεδο εξόδου του ΝΔ αποτελείται από 2 νευρώνες _____ 123

Πίνακας V.2. Παράμετροι του Γενετικού Αλγορίθμου _____ 129

Πίνακας V.3. Κατανομή περιοχών ενδιαφέροντος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης του ΝΔ του Ταξινομητή 1 _____ 131

Πίνακας V.4. Αποτελεσμάτα ταξινόμησης στο σύνολο επαλήθευσης και στο σύνολο γενίκευσης, εκπαιδύοντας το ΝΔ αρχικά με το σύνολο των 49 χαρακτηριστικών, ύστερα με διάνυσμα εισόδου όπως αυτό προκύπτει από τη ΜΠΣ και τέλος με μειωμένο διάνυσμα εισόδου όπως αυτό προκύπτει μετά τον ταξινομητή _____	133
Πίνακας V.5. Αποτελέσματα Ταξινομητή 1 (ΝΔ με την καλύτερη απόδοση στην ταξινόμηση, για το σύνολο επαλήθευσης και το σύνολο γενίκευσης με χρήση 39 χαρακτηριστικών) _____	133
Πίνακας V.6. Κατανομή του συνόλου των περιοχών ενδιαφέροντος στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης των ΝΔ του Ταξινομητή 2 _____	134
Πίνακας V.7. Αποτελέσματα ταξινόμησης στο σύνολο επαλήθευσης και στο σύνολο γενίκευσης με εφαρμογή της ΜΠΣ _____	135
Πίνακας V.8. Αποτελέσματα του Ταξινομητή 2 για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, καθώς και η απόδοση στο σύνολο των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν _____	141
Πίνακας V.9. Αποτελέσματα Ταξινομητή 2 για το σύνολο επαλήθευσης και το σύνολο γενίκευσης. Ο πίνακας περιλαμβάνει την ταξινόμηση των διαφόρων περιπτώσεων που χρησιμοποιήθηκαν στα δύο σύνολα _____	141
Πίνακας V.10. Σύγκριση αποτελέσματος Ταξινομητή 1 και Ταξινομητή 2 _____	142
Πίνακας V.11. Χαρακτηριστικά από τα οποία αποτελούνται τα διανύσματα εισόδου των τριών ΝΔ του Ταξινομητή 2 _____	142
 Κεφάλαιο VI: Βελτιστοποίηση Νευρωνικών Δικτύων με Χρήση Γενετικών Αλγορίθμων. Εφαρμογή σε Προβλήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων	
Πίνακας VI.1. Χαρακτηριστικά των ιατρικών δεδομένων _____	158
Πίνακας VI.2. Κατανομή περιστατικών καλοήθους και κακοήθους όγκου μαστού στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης _____	160
Πίνακας VI.3. Κωδικοποίηση αριθμού ενδιάμεσων νευρώνων, εύρους αρχικών βαρών, συντελεστή ορμής και αρχικής τιμής συντελεστή εκμάθησης _____	161
Πίνακας VI.4. Αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, των δεδομένων όγκου του μαστού, μετά την εκπαίδευση του ΝΔ με χρήση της υβριδικής και της κλασικής μεθόδου εκπαίδευσης _____	161
Πίνακας VI.5. Κατανομή «θετικών» και «αρνητικών» στο διαβήτη γυναικών στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης _____	162

Πίνακας VI.6. Αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, των δεδομένων διαβητικών Τύπου 1, μετά την εκπαίδευση του ΝΔ με χρήση της υβριδική και της κλασικής μεθόδου εκπαίδευσης _____ 163

Πίνακας VI.7. Κατανομή ηπατικών περιοχών ενδιαφέροντος στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης _____ 164

Πίνακας VI.8. Αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, των δεδομένων ήπατος από εικόνες αξονικής τομογραφίας, μετά την εκπαίδευση του ΝΔ με χρήση της υβριδικής και της κλασικής μεθόδου εκπαίδευσης_____ 164

Παράρτημα Α: «ΔΙΑΓΝΩΣΗ». Λογισμικό για την Ενίσχυση της Διαγνωστικής και Διαχειριστικής Δυνατότητας Εικόνων Αξονικής Τομογραφίας

Πίνακας Α.1. Οι βασικές οντότητες του λογισμικού «Διάγνωση» _____ 189

Πρόλογος

Στα πλαίσια αυτής της διδακτορικής διατριβής αναπτύχθηκαν συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων με χρήση μεθόδων Τεχνητής Νοημοσύνης (TN). Η TN είναι ο κλάδος που μελετάει τον τρόπο με τον οποίο οι ηλεκτρονικοί υπολογιστές θα μπορούσαν να εκτελέσουν ενέργειες, τις οποίες, προς το παρόν, οι άνθρωποι εκτελούν καλύτερα. Ο όρος TN χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1956 στα πλαίσια ενός συνεδρίου, ενώ μέχρι το 1980 αποτελούσε αποκλειστικά ερευνητικό αντικείμενο. Σήμερα ο τομέας της TN εξακολουθεί να αποτελεί ανοιχτό πεδίο έρευνας με ολοένα αυξανόμενο εύρος εφαρμογών.

Ιδιαίτερο είναι το ενδιαφέρον στον τομέα της ιατρικής πληροφορικής, κυρίως για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων, είτε αυτά αφορούν στη διάγνωση ή στη βελτιστοποίηση θεραπευτικών σχημάτων. Οι βασικές αρχές των εν λόγω συστημάτων αποτελούν το αντικείμενο του Κεφαλαίου I. Η ολοένα αυξανόμενη χρήση των συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων είναι αποτέλεσμα των εξελίξεων στον τομέα της πληροφορικής, καθώς και της ανάπτυξης νέων αποδοτικών μεθόδων TN. Οι μέθοδοι TN μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη πολύπλοκων συστημάτων, τα οποία δεν μπορούν να υλοποιηθούν με χρήση κλασικών αλγοριθμικών μεθοδολογιών. Αυτή η ικανότητα προέρχεται από τη δυνατότητα της TN να αναπαραστήσει πληροφορία, ακόμη και αποσπασματική, να εξάγει γνώση από αυτή και να καταλήξει σε συμπεράσματα.

Ένα από τα πιο ισχυρά εργαλεία της ΤΝ για την ανάπτυξη πολύπλοκων μη γραμμικών συστημάτων είναι τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα ή απλά Νευρωνικά Δίκτυα (ΝΔ). Οι θεμελιώδεις αρχές των ΝΔ παρουσιάζονται στο Κεφάλαιο ΙΙ. Στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής διερευνήθηκε η χρήση των ΝΔ για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Συγκεκριμένα, αναπτύχθηκαν συστήματα που αφορούν στην υποστήριξη της θεραπευτικής αγωγής διαβητικών Τύπου 1, καθώς και στην υποστήριξη της διάγνωσης εστιακών ηπατικών αλλοιώσεων από εικόνες αξονικής τομογραφίας.

Στο Κεφάλαιο ΙΙΙ εξετάζεται η δυνατότητα χρησιμοποίησης ΝΔ για την ανάπτυξη ενός γενικευμένου συστήματος προσδιορισμού του βέλτιστου σχήματος και της δόσης ινσουλίνης που πρέπει να ληφθεί από ένα διαβητικό Τύπου 1 (ινσουλινο-εξαρτώμενο διαβητικό). Στο Κεφάλαιο ΙV εξετάζεται η δυνατότητα μοντελοποίησης του μεταβολισμού της γλυκόζης διαβητικών Τύπου 1, με αμιγές μοντέλο ΝΔ, καθώς και υβριδικό μοντέλο που βασίζεται στο συνδυασμό ΝΔ με διαμερισματικά μοντέλα. Τα προτεινόμενα μοντέλα είναι εξατομικευμένα και αξιοποιούν καταγραφές που σημειώνονται στα ημερολόγια των διαβητικών Τύπου 1. Οι καταγραφές αφορούν στην ώρα μέτρησης και στην τιμή της συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος, στις διατροφικές συνήθειες και στις χορηγούμενες δόσεις ινσουλίνης. Σκοπός της μοντελοποίησης του μεταβολισμού της γλυκόζης είναι η βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα επιτρέποντας την έγκαιρη προειδοποίηση για επικείμενες επικίνδυνες μεταβολικές καταστάσεις, όπως η υπεργλυκαιμία και η υπογλυκαιμία. Η δυνατότητα πρόβλεψης των επιπέδων της γλυκόζης αποκτά ιδιαίτερο ενδιαφέρον δεδομένου ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εύρεση του είδους και της δόσης ινσουλίνης που εξασφαλίζει μεταβολή της συγκέντρωσης της γλυκόζης αίματος εντός φυσιολογικών ορίων.

Στο Κεφάλαιο V παρουσιάζεται ένα σύστημα που αφορά στην ταξινόμηση εστιακών ηπατικών εξεργασιών από εικόνες αξονικής τομογραφίας με σκοπό τόσο τη διευκόλυνση του ιατρού κατά τη διαγνωστική διαδικασία, όσο και τη μείωση του αριθμού των άσκοπων βιοψιών για επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η είσοδος του συστήματος είναι επιλεγμένες περιοχές ενδιαφέροντος από υγιή ηπατικό ιστό, ηπατική κύστη, αιμαγγείωμα ή ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Το σύστημα αποτελείται από δύο βαθμίδες: τη βαθμίδα εξαγωγής χαρακτηριστικών και τη βαθμίδα ταξινόμησης. Στη βαθμίδα εξαγωγής χαρακτηριστικών υπολογίζονται χαρακτηριστικά υφής, ενώ στη βαθμίδα ταξινόμησης πραγματοποιείται αναγνώριση της περιοχής ενδιαφέροντος. Για την ανάπτυξη της βαθμίδας ταξινόμησης υλοποιήθηκαν και συγκρίθηκαν διάφορες αρχιτεκτονικές ΝΔ. Παράλληλα, εξετάστηκε η δυνατότητα βελτίωσης της απόδοσης του συστήματος και μείωσης του απαιτούμενου υπολογιστικού χρόνου μέσω μείωσης της διάστασης του αρχικού διανύσματος των χαρακτηριστικών μεγεθών. Το προτεινόμενο σύστημα υποστήριξης διάγνωσης έχει ενταχθεί στο ολοκληρωμένο σύστημα λογισμικού «Διάγνωση» (Παράρτημα) που στοχεύει στη

βελτίωση των διαγνωστικών και διαχειριστικών δυνατοτήτων εικόνων αξονικής τομογραφίας.

Αν και η χρήση των ΝΔ για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων αποδείχτηκε επιτυχής, η διαδικασία του προσδιορισμού της βέλτιστης αρχιτεκτονικής και των παραμέτρων εκπαίδευσης, προκειμένου να αντιμετωπιστούν προβλήματα σχετικά με εγκλωβισμό σε τοπικά ελάχιστα και τη μη ικανοποιητική γενίκευση, αποδείχτηκε χρονοβόρα. Για την αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών προτείνεται στο Κεφάλαιο VI μια υβριδική μέθοδος εκπαίδευσης των πολυεπίπεδων ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης. Η μέθοδος, η οποία βασίζεται στους γενετικούς αλγορίθμους και στον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση τόσο της αρχιτεκτονικής, όσο και εσωτερικών παραμέτρων εκπαίδευσης του ΝΔ. Η υβριδική μέθοδος εφαρμόστηκε σε τρία προβλήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων: διάγνωση κακοήθειας στο μαστό, πρόβλεψη προδιάθεσης εμφάνισης διαβήτη Τύπου 1 και ταξινόμηση εστιακών ηπατικών αλλοιώσεων.

Τέλος, στο Κεφάλαιο VII αναφέρονται τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την παρούσα ερευνητική εργασία. Παρουσιάζονται οι επεκτάσεις, οι βελτιώσεις καθώς και οι προοπτικές των συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων που αναπτύχθηκαν στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής.

Κεφάλαιο I

Υποστήριξη Κλινικών Αποφάσεων με τη Βοήθεια Υπολογιστή

Τα συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων αποτελούν έναν από τους ταχύτερα εξελισσόμενους τομείς της ιατρικής πληροφορικής. Στο παρόν κεφάλαιο περιγράφεται σύντομα ο τρόπος με τον οποίο τα συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων εντάσσονται στην ευρύτερη περιοχή της ιατρικής πληροφορικής, καθώς και η εξάρτησή τους από τις γενικότερες εξελίξεις στην τεχνολογία υπολογιστών. Επίσης, παρουσιάζονται οι βασικές αρχές των συστημάτων υποστήριξης αποφάσεων, οι μεθοδολογίες ανάπτυξης, καθώς και οι εφαρμογές τους στην κλινική πράξη.

I.1 Ιατρική Πληροφορική και Υποστήριξη Κλινικών Αποφάσεων

Ο όρος *ιατρική πληροφορική* εμφανίστηκε για πρώτη φορά στα μέσα της δεκαετίας του '70 από τη γαλλική έκφραση *informatique médicale*. Για τον ορισμό της ιατρικής πληροφορικής έχουν διατυπωθεί διάφορες απόψεις. Συγκεκριμένα, κατά τον E.H. Shortliffe [1]

«Η επιστήμη της ιατρικής πληροφορίας είναι η επιστήμη που χρησιμοποιεί αναλυτικά εργαλεία ... για την ανάπτυξη διαδικασιών (αλγορίθμων) για διαχείριση, έλεγχο, λήψη αποφάσεων και επιστημονική ανάλυση της ιατρικής γνώσης».

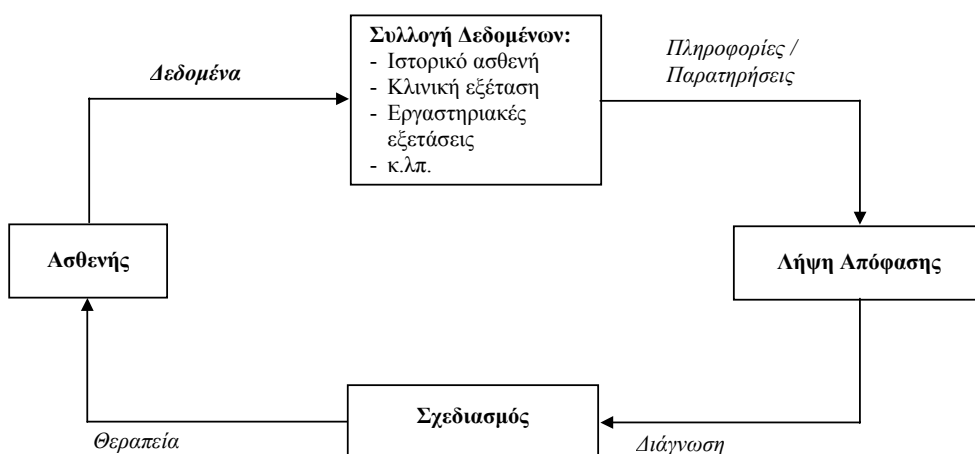
ενώ κατά τον Van Bemmel [2]

«Η ιατρική πληροφορική περιλαμβάνει τα θεωρητικά και πρακτικά αποτελέσματα της επεξεργασίας της πληροφορίας και των επικοινωνιών, τα οποία βασίζονται στη γνώση και την εμπειρία που προέρχονται από τις διαδικασίες της ιατρικής και γενικά των υπηρεσιών υγείας».

Συνοπτικά, ως ιατρική πληροφορική ορίζεται η ανάπτυξη και εκτίμηση μεθόδων και συστημάτων για συλλογή (*acquisition*), επεξεργασία (*processing*) και ερμηνεία (*interpretation*) δεδομένων από ασθενείς σε συνδυασμό με τη γνώση που προέρχεται από την επιστημονική έρευνα σε διάφορους τομείς όπως είναι η ιατρική/βιολογία, τα μαθηματικά, τα συστήματα πληροφοριών, η επιστήμη υπολογιστών, η στατιστική, η ανάλυση και υποστήριξη αποφάσεων, τα οικονομικά, η ψυχολογία κ.λπ..

1.1.1 Κύκλος Διάγνωσης-Θεραπείας

Στην ιατρική η αντιμετώπιση οποιασδήποτε ασθένειας βασίζεται στην αλληλουχία: παρατήρηση, αιτιολόγηση-διάγνωση, δράση-θεραπεία. Οι παραπάνω διαδικασίες δομούν τον κύκλο Διάγνωσης-Θεραπείας [3] που παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.1. Συγκεκριμένα ο ιατρός, προκειμένου να καταλήξει στη διάγνωση και στη συνέχεια να χορηγήσει την απαραίτητη θεραπευτική αγωγή, συλλέγει πληροφορίες για τον ασθενή -ιστορικό, αποτελέσματα φυσιολογικών, εργαστηριακών ή/και απεικονιστικών εξετάσεων κ.λπ.- τις οποίες συνδυάζει με την εμπειρία του, με πληροφορίες από τη βιβλιογραφία ή άλλες πηγές, καθώς και με τη συνολική εικόνα του ασθενή. Το αποτέλεσμα της επεξεργασίας των παραπάνω πληροφοριών/παρατηρήσεων αποτελεί τμήμα της διαδικασίας λήψης απόφασης, και συνιστά τη διάγνωση. Στη συνέχεια, ανάλογα με τη διάγνωση πραγματοποιείται σχεδιασμός θεραπευτικής αγωγής. Όταν ολοκληρωθεί η διαδικασία σχεδιασμού θεραπευτικής αγωγής συνιστάται στον ασθενή κατάλληλη θεραπεία. Ανάλογα με το αποτέλεσμα



Σχήμα 1.1. Ο κύκλος Διάγνωσης - Θεραπείας

της θεραπείας, ο κύκλος μπορεί να επανεκτελεστεί μία ή περισσότερες φορές.

Η αξιοπιστία των διαδικασιών του κύκλου Διάγνωσης-Θεραπείας ενισχύεται από τις εξελίξεις της πληροφορικής και των Ηλεκτρονικών Υπολογιστών (Η/Υ).

Ένα μοντέλο της εφαρμογής της πληροφορικής και γενικά των Η/Υ στην ιατρική δίνεται στο Σχήμα 1.2. Το μοντέλο αποτελείται από έξι επίπεδα, καθένα από τα οποία αντιστοιχεί σε διαφορετικό είδος εφαρμογών, αυξανόμενης πολυπλοκότητας και εξάρτησης από το χρήστη [3]. Συγκεκριμένα:

Επίπεδο 1 – Επικοινωνίες και Τηλεματική: Οι Η/Υ και τα δίκτυα επικοινωνιών χρησιμοποιούνται για τη συλλογή και τη μεταφορά δεδομένων σχετικών με τον ασθενή (τηλεματική). Οι διαδικασίες του Επιπέδου 1 αναφέρονται στην επεξεργασία, κωδικοποίηση, μεταφορά, αποκωδικοποίηση και στη συνέχεια παρουσίαση των δεδομένων στο χρήστη ή σε άλλη μονάδα επεξεργασίας.

Επίπεδο 2 – Αποθήκευση και Ανάκτηση: Οι διαδικασίες του Επιπέδου 2 αναφέρονται στην αποθήκευση και ανάκτηση πληροφοριών από μεγάλες Βάσεις Δεδομένων (ΒΔ). Η κύρια δυσκολία στις ιατρικές ΒΔ είναι η ανάγκη διαχείρισης μεγάλου όγκου πολλών διαφορετικού τύπου αποθηκευμένων δεδομένων. Τα δεδομένα αφορούν τόσο στο λογιστήριο του νοσοκομείου και τη διαχείριση ιατρικού εξοπλισμού, όσο και στα δεδομένα ασθενών (π.χ. δημογραφικά στοιχεία ασθενών, αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων, εικόνες από



Σχήμα 1.2. Επίπεδα εφαρμογής Ηλεκτρονικών Υπολογιστών (Η/Υ) στην Ιατρική

διάφορα απεικονιστικά συστήματα, οικονομικά στοιχεία κ.λπ.). Τα δεδομένα αυτά πρέπει να διασυνδέονται με τρόπο ώστε η ανάκτησή τους να ικανοποιεί τις πολλές διαφορετικές χρήσεις τους (από ιατρούς, νοσηλευτικό προσωπικό, ασφαλιστικά ταμεία, λογιστήριο, προμήθειες κ.λπ.).

Επίπεδο 3 – Αυτοματοποίηση και Επεξεργασία: Οι διαδικασίες αυτού του επιπέδου αναφέρονται στην αυτοματοποίηση των διαδικασιών λήψης και επεξεργασίας δεδομένων. Χαρακτηριστικές εφαρμογές του συγκεκριμένου επιπέδου είναι η αυτοματοποίηση της διαδικασίας επεξεργασίας δειγμάτων αίματος και η οπτικοποίηση της πληροφορίας που προέρχεται από απεικονιστικά συστήματα. Στο Επίπεδο 3 τα δεδομένα, είτε ως εισοδοί ή ως έξοδοι, συνήθως σχετίζονται με τα δύο προηγούμενα επίπεδα (Επίπεδα 1 και 2) καθώς και με τη «Συλλογή Δεδομένων» στον κύκλο Διάγνωσης-Θεραπείας του Σχήματος I.1.

Επίπεδο 4 – Συστήματα Υποστήριξης Διαγνωστικών Αποφάσεων: Στόχος των διαδικασιών του Επιπέδου 4 είναι η κωδικοποίηση της ιατρικής πληροφορίας και η αξιοποίησή της για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης αποφάσεων που ενισχύουν τον ιατρό κατά τη διαγνωστική διαδικασία. Τα συστήματα αυτά αντιστοιχούν στη «Λήψη Απόφασης» του Κύκλου Διάγνωσης-Θεραπείας του Σχήματος I.1.

Επίπεδο 5 – Συστήματα Υποστήριξης Θεραπευτικών Αποφάσεων: Στόχος των διαδικασιών του Επιπέδου 5 είναι η υποστήριξη του ιατρού στην επιλογή του βέλτιστου θεραπευτικού σχήματος (φαρμακευτική αγωγή, δίαιτα, ακτινοθεραπεία κ.λπ.). Είναι φανερό ότι τα συστήματα του Επιπέδου 5 αποτελούν «συνέχεια» αυτών του Επιπέδου 4, ενώ οι εισοδοί τους μπορούν να προέρχονται από όλα τα προηγούμενα επίπεδα. Το Επίπεδο 5 σχετίζεται με το «Σχεδιασμό» του κύκλου Διάγνωσης-Θεραπείας του Σχήματος I.1.

Επίπεδο 6 – Έρευνα και Ανάπτυξη: Το Επίπεδο 6 αφορά στο σύνολο των ερευνητικών εργασιών που πραγματοποιούνται προκειμένου να αναπτυχθούν πρότυπα υπολογιστικά συστήματα που να καλύπτουν όλα τα προηγούμενα επίπεδα (Επίπεδα 1-5).

Στις επόμενες παραγράφους παρουσιάζονται οι θεμελιώδεις αρχές για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων, είτε αυτά αφορούν στην υποβοήθηση της διάγνωσης (Επίπεδο 4) ή στην υποστήριξη αποφάσεων θεραπευτικού χαρακτήρα (Επίπεδο 5).

I.2 Συστήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων

Οι εξελίξεις στους τομείς των υπολογιστών και της Τεχνητής Νοημοσύνης (TN) έχουν επιτρέψει την ανάπτυξη υπολογιστικών συστημάτων με σκοπό την υποβοήθηση κλινικών αποφάσεων διαγνωστικού ή θεραπευτικού χαρακτήρα με βάση εξατομικευμένα δεδομένα του ασθενούς [4], [5]. Τα συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων είναι συμβουλευτικά συστήματα, τα οποία χρησιμοποιούν μαθηματικά εργαλεία προσομοίωσης, μεθόδους

επεξεργασίας ιατρικών δεδομένων και μεθόδους TN για την κωδικοποίηση της διαθέσιμης γνώσης και για την επίλυση σύνθετων προβλημάτων που προκύπτουν στην κλινική πράξη [6]. Έχει αναπτυχθεί ένα πλήθος τέτοιων συστημάτων που καλύπτουν ευρύ φάσμα εφαρμογών, από την υποβοήθηση της διάγνωσης, έως τη μοντελοποίηση της πιθανότητας εμφάνισης διαφόρων ασθενειών ή της αποτελεσματικότητας διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων, με χρήση τόσο των δεδομένων του ασθενή, όσο και παραγόντων επικινδυνότητας και αποτελεσματικότητας των διαθέσιμων θεραπευτικών σχημάτων, όπως αυτοί είναι αποθηκευμένοι σε ΒΔ και ηλεκτρονικές βιβλιοθήκες ιατρικής γνώσης.

Για τη διάγνωση μιας ασθένειας ο ιατρός στηρίζεται, στις περισσότερες περιπτώσεις, στο ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς, στην οπτική εξέταση των απεικονιστικών εξετάσεων στο διαφανοσκόπιο ή στην οθόνη ενός υπολογιστικού συστήματος, καθώς και στα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις, που η επιβεβαίωση της διάγνωσης είναι ιδιαίτερα δύσκολη απαιτώντας υψηλή εξειδίκευση και εμπειρία, ή ακόμη και εφαρμογή επεμβατικών μεθοδολογιών (βιοψία). Αυτό γίνεται κατανοητό, αν θεωρήσουμε την περίπτωση διάγνωσης με βάση απεικονιστικές εξετάσεις (αξονική ή μαγνητική τομογραφία, υπερηχοτομογραφία κ.λπ.), όπου είναι πιθανή η εσφαλμένη διάγνωση είτε εξαιτίας επικάλυψης ύποπτων παθολογικών οντοτήτων από την παρουσία ανατομικών δομών, ή λόγω εικόνων χαμηλής ποιότητας, ως αποτέλεσμα θορύβου ή/και χαμηλής αντίθεσης μεταξύ γειτονικών δομών ή ακόμη και εξαιτίας παρουσίας παρόμοιων χαρακτηριστικών τόσο στις παθολογικές, όσο και στις φυσιολογικές δομές. Τα Συστήματα Υποστήριξης Διάγνωσης (ΣΥΔ) ενισχύουν τη διαγνωστική δυνατότητα των ιατρών και μειώνουν το χρόνο που απαιτείται για ορθή διάγνωση.

Τα πρώτα ΣΥΔ αναπτύχθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του '50 και βασίστηκαν σε κανόνες παραγωγής [7] και σε πλαίσια αποφάσεων (frames) [8]. Στη συνέχεια αναπτύχθηκαν πιο πολύπλοκα συστήματα, όπως τα λεγόμενα συστήματα «μαυροπίνακα» (blackboard systems) [8] για την εξαγωγή της απόφασης και ακολούθησαν τα μοντέλα βασισμένα στον κανόνα του Bayes [9] και τα τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα (ΝΔ) [10]. Τα τελευταία χρόνια έχουν υλοποιηθεί διάφορα ΣΥΔ προκειμένου να αντιμετωπίσουν μέρος από την πλειάδα των διαγνωστικών προβλημάτων. Τα περισσότερα από τα ΣΥΔ είτε αφορούν σε βιοσήματα, όπως ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) [11], [12] [13], ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) [14], [15] κ.λπ., ή σε εικόνες προερχόμενες από απεικονιστικά συστήματα, όπως ακτινογραφία [16], [17], μαγνητική [18], [19] ή αξονική [20], [21], [22] τομογραφία, υπερηχοτομογραφία [23], [24], [25] κ.λπ..

Κατά τη θεραπευτική προσέγγιση η επιλογή του καταλληλότερου για συγκεκριμένο ασθενή θεραπευτικού σχήματος είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που εξαρτάται κυρίως από την εμπειρία του ιατρού και βασίζεται σε πληροφορία σχετική με προηγούμενη εφαρμογή

«παρόμοιου» θεραπευτικού σχήματος σε ασθενή με «παρόμοια» κλινική εικόνα. Συνήθως, η διαδικασία επιλογής θεραπευτικού σχήματος εμπλουτίζεται με χρήση απλών στατιστικών εργαλείων που εφαρμόζονται σε εμπειρικά δεδομένα. Γενικά, η κλασική διαδικασία λήψης αποφάσεων για τη θεραπεία βασίζεται σε τρέχουσα και παρελθούσα πληροφορία σχετική με τον ασθενή και την ασθένειά του, ενώ δεν είναι διαθέσιμη οποιαδήποτε πληροφορία ή πρόβλεψη σχετικά με την πιθανή εξέλιξη του ασθενούς. Οι σύγχρονες εξελίξεις σε υλισμικό και λογισμικό επιτρέπουν πλέον την ανάπτυξη σύνθετων Συστημάτων Υποστήριξης Θεραπείας (ΣΥΘ), τα οποία κάνοντας χρήση εξελιγμένων τεχνικών προσομοίωσης και θεωρητικών μοντέλων αξιοποιούν διαθέσιμα δεδομένα και οδηγούν σε βελτιστοποίηση και εξατομίκευση της θεραπευτικής αγωγής που μπορεί να συνιστάται σε εφαρμογή κατάλληλης διαίτας, φαρμακευτικού σχήματος ή ακόμη και ακτινοθεραπευτικού σχήματος. Τα ΣΥΘ που αναπτύσσονται βασίζονται σε προσομοιώσεις, οι οποίες παρέχουν (α) ολοκληρωμένη κλινική εποπτεία, μέσω ποσοτικοποίησης των κυριότερων μεταβλητών που σχετίζονται με την απόδοση του εξεταζόμενου θεραπευτικού σχήματος και (β) δυνατότητα πραγματοποίησης ικανοποιητικού πλήθους δοκιμών για την εύρεση του βέλτιστου, για το συγκεκριμένο ασθενή, θεραπευτικού σχήματος.

Επιπλέον, ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανάπτυξη συστημάτων εκτίμησης του κινδύνου προσβολής από ασθένειες ή την πρόγνωση ασθενειών. Τα συστήματα αυτά βοηθούν σημαντικά στην πρόληψη ή τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενειών. Στην περίπτωση συστημάτων πρόβλεψης του κινδύνου προσβολής από κάποια ασθένεια χρησιμοποιείται ένα σύνολο χαρακτηριστικών με βάση το οποίο εκτιμάται αν κάποιο άτομο ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση της ασθένειας. Στην περίπτωση πρόγνωσης ασθενειών προβλέπεται η μελλοντική εξέλιξη μιας ασθένειας (π.χ. εμφάνιση μεταστατικού όγκου, εμφάνιση νεφροπάθειας σε διαβητικούς κ.λπ.) και στη συνέχεια προσδιορίζεται εκείνο το θεραπευτικό σχήμα που θα αποτρέψει ή θα καθυστερήσει τις ανεπιθύμητες συνέπειες της νόσου. Τα συστήματα αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως σε ογκολογικές προβλέψεις επιτρέποντας την καλύτερη διαχείριση των ασθενών. Έτσι έχουν αναπτυχθεί συστήματα αποτίμησης της εξέλιξης καρκίνου του προστάτη [26], καθώς και της εξέλιξης καρκίνου του μαστού [26], [27].

1.2.1 Συστήματα Υποστήριξης Διάγνωσης

Τα ΣΥΔ αποσκοπούν τόσο στη βελτίωση της ικανότητας ανίχνευσης παθολογικών ευρημάτων σε ιατρικές εξετάσεις, όσο και στην υποβοήθηση της αξιολόγησης παθολογικών ευρημάτων κατά τη διαγνωστική διαδικασία.

Στη γενική περίπτωση, ένα ΣΥΔ έχει τη δομή που παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.3. Συγκεκριμένα, αποτελείται από τέσσερα υποσυστήματα

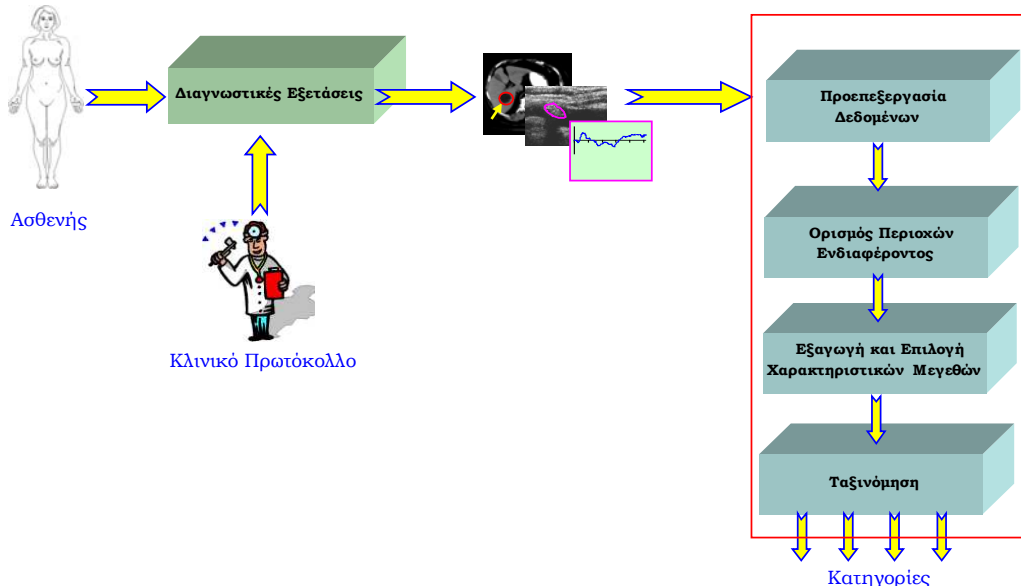
- το υποσύστημα προεπεξεργασίας δεδομένων,
- το υποσύστημα προσδιορισμού περιοχών ενδιαφέροντος,
- το υποσύστημα εξαγωγής και επιλογής χαρακτηριστικών μεγεθών και
- το υποσύστημα ταξινόμησης

Υποσύστημα Προεπεξεργασίας Δεδομένων

Το υποσύστημα προεπεξεργασίας έχει ως στόχο τη βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων με εφαρμογή κατάλληλων διαδικασιών για την ανάσχεση του θορύβου (εφαρμογή φίλτρων μέσης τιμής, ενδιάμεσης τιμής κ.λπ.), την επαναδειγματοληψία (γραμμική παρεμβολή, παρεμβολή με χρήση splines κ.λπ.) και την ενίσχυση της αντίθεσης (εξισορρόπηση ιστογράμματος, χρήση μετασχηματισμού κυματιδίου κ.λπ.) στην περίπτωση εικόνων [6].

Υποσύστημα Ορισμού Περιοχών Ενδιαφέροντος

Το υποσύστημα ορισμού περιοχών ενδιαφέροντος αναφέρεται συνήθως στον εντοπισμό πιθανών παθολογικών ευρημάτων. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση βιοσημάτων εντοπίζονται τα τμήματα του καταγεγραμμένου σήματος που σχετίζονται με πιθανή παθολογία, ενώ στην περίπτωση ιατρικών εικόνων εντοπίζονται περιοχές που ενδεχομένως αντιστοιχούν σε βλάβη (π.χ όγκο, κύστη). Ο ορισμός περιοχών ενδιαφέροντος μπορεί να πραγματοποιηθεί με χρήση



Σχήμα Ι.3. Γενικευμένη δομή συστήματος υποστήριξης διάγνωσης

ημι-αυτόματων μεθοδολογιών, όπου ο χρήστης ορίζει την πιθανή παθολογική περιοχή ή αυτόματων μεθοδολογιών, όπου οι ύποπτες περιοχές προσδιορίζονται με κατάλληλες τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας σημάτων ή εικόνων [6], [16], [28], [29].

Υποσύστημα Εξαγωγής και Επιλογής Χαρακτηριστικών Μεγεθών

Ο όρος «χαρακτηριστικά μεγέθη» χρησιμοποιείται για να υποδηλώσει ένα σύνολο (διάνυσμα) ποσοτικών δεικτών που εξάγονται ύστερα από κατάλληλη επεξεργασία των δεδομένων του ασθενή (βιοσημάτων, απεικονιστικών και άλλων εργαστηριακών εξετάσεων, ιστορικού), με στόχο την αξιόπιστη διάκριση μεταξύ παθολογικών και φυσιολογικών οντοτήτων ή το χαρακτηρισμό μιας παθολογικής οντότητας (π.χ. καλοήθης ή κακοήθης όγκος). Τα χαρακτηριστικά αυτά μπορεί να προέρχονται από μετασχηματισμούς των καταγεγραμμένων βιοσημάτων (μετασχηματισμός κυματιδίου), από χαρακτηριστικά μέσης χρωματικής πυκνότητας ή υφής εικόνων, γεωμετρικά χαρακτηριστικά κ.λπ..

Συχνά, είναι απαραίτητη η μείωση της διάστασης του διανύσματος των χαρακτηριστικών που έχουν εξαχθεί από τα δεδομένα του ασθενούς [30]. Η επιλογή των πιο εύρωστων χαρακτηριστικών αποσκοπεί αφενός στη μεγιστοποίηση της ακρίβειας ταξινόμησης και αφετέρου στην ελαχιστοποίηση της πολυπλοκότητας του συστήματος.

Επειδή η εξέταση όλων των πιθανών συνδυασμών των χαρακτηριστικών μεγεθών (εξαντλητική αναζήτηση) είναι υπολογιστικά απαγορευτική ακόμη και για μικρό πλήθος χαρακτηριστικών, έχουν αναπτυχθεί ευρετικές μέθοδοι αναζήτησης για την επιλογή των πιο εύρωστων χαρακτηριστικών. Οι ευρετικές μέθοδοι εξισορροπούν την υπολογιστική πολυπλοκότητα με την ακρίβεια της ταξινόμησης. Συνήθως, για την επιλογή του διανύσματος των χαρακτηριστικών μεγεθών ακολουθούνται οι εξής διαδικασίες:

- *Διαδικασία παραγωγής* ενός υποψηφίου υποσυνόλου χαρακτηριστικών μεγεθών.
- *Αποτίμηση της καταλληλότητας του υποψηφίου υποσυνόλου* με βάση κάποια συνάρτηση (συνάρτηση αποτίμησης).
- *Τερματισμός διαδικασίας* ύστερα από ικανοποίηση προεπιλεγμένου κριτηρίου.
- *Διαδικασία επιβεβαίωσης* της εγκυρότητας του επιλεγμένου υποσυνόλου χαρακτηριστικών μεγεθών.

Υποσύστημα Ταξινόμησης

Ο ρόλος του υποσυστήματος ταξινόμησης αφορά στην απόφαση για την ένταξη των διανυσμάτων χαρακτηριστικών μεγεθών που εμφανίζονται στην είσοδό του σε μια

κατηγορία-κλάση, επιλέγοντας από ένα προκαθορισμένο πλήθος κατηγοριών-κλάσεων ενδιαφέροντος.

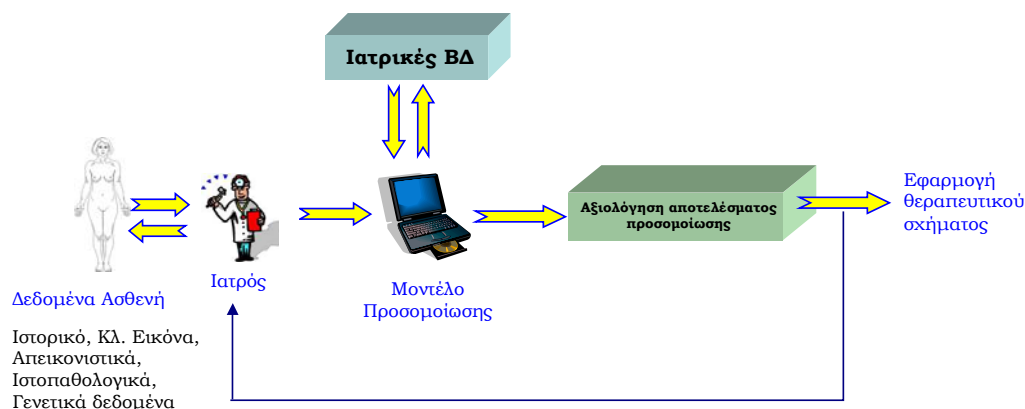
Η ανάπτυξη και υλοποίηση του υποσυστήματος ταξινόμησης μπορεί να βασίζεται σε χρήση μεθόδων εκμάθησης με επίβλεψη (supervised training) ή χωρίς επίβλεψη (unsupervised training).

Κατά την εκμάθηση με επίβλεψη θεωρείται ένα σύνολο χαρακτηριστικών διανυσμάτων, γνωστό ως σύνολο εκπαίδευσης, για κάθε διάνυσμα του οποίου είναι *εκ των προτέρων* γνωστή η κατηγορία στην οποία ανήκει. Τα διανύσματα του συνόλου εκπαίδευσης χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση του ταξινομητή, ο οποίος στη συνέχεια είναι σε θέση να κατατάξει κάθε νέο χαρακτηριστικό διάνυσμα σε μία από τις διαθέσιμες κατηγορίες. Οι ταξινομητές με επίβλεψη που συνήθως χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη των ΣΥΔ είναι ταξινομητές που βασίζονται στον κανόνα του Bayes, ταξινομητές πλησιέστερου γείτονα, δέντρα αποφάσεων και ΝΔ [23], [25], [30]. Στους ταξινομητές που βασίζονται στον κανόνα του Bayes, κάθε χαρακτηριστικό ανήκει σε εκείνη την κατηγορία με τη μέγιστη υπολογισμένη *εκ των υστέρων* πιθανότητα, στους ταξινομητές πλησιέστερου γείτονα τα χαρακτηριστικά ταξινομούνται στις κατηγορίες ανάλογα με τη σχετική ομοιότητά τους, ενώ στα δέντρα αποφάσεων η ταξινόμηση είναι το αποτέλεσμα επιλογής από μια σειρά εναλλακτικών λογικών βημάτων που αναπαρίστανται με μορφή κόμβων και κλάδων. Μια από τις πιο δημοφιλείς μεθόδους ταξινόμησης με επίβλεψη βασίζεται στη χρήση τεχνητών ΝΔ. Τα ΝΔ αποτελούν προσομοίωση του τρόπου με τον οποίο το νευρικό σύστημα επεξεργάζεται πληροφορίες και γενικά χρησιμοποιούνται σε προβλήματα που δεν μπορούν να περιγραφούν με κανόνες ή μαθηματικούς τύπους. Ο τρόπος χρήσης και εφαρμογής των ΝΔ σε προβλήματα ταξινόμησης με επίβλεψη παρουσιάζεται στα Κεφάλαια II, V και VI.

Κατά την εκμάθηση χωρίς επίβλεψη, η οποία αναφέρεται και ως ομαδοποίηση (clustering), είναι διαθέσιμο κάποιο σύνολο χαρακτηριστικών διανυσμάτων, για τα οποία όμως δεν είναι γνωστό *εκ των προτέρων* σε ποια κατηγορία ανήκουν. Σε αυτή την περίπτωση, η κατάταξη των διανυσμάτων στις κατηγορίες ενδιαφέροντος γίνεται αυτόματα κατά τη δόμηση του ταξινομητή. Στη συνέχεια, όπως και πριν, κάθε νέο χαρακτηριστικό διάνυσμα κατατάσσεται σε μία από τις κατηγορίες. Χαρακτηριστικοί ταξινομητές χωρίς επίβλεψη για την ανάπτυξη ΣΥΔ είναι οι ταξινομητές c-μέσων (c-means), ασαφών c-μέσων (fuzzy c-means) [31], [32], τα ΝΔ αυτοδιοργάνωσης χάρτη [33], η ιεραρχική ομαδοποίηση [34], η ομαδοποίηση με χρήση γενετικών αλγορίθμων [35] κ.λπ..

1.2.2. Συστήματα Υποστήριξης Θεραπείας

Στη γενική του μορφή, ένα ΣΥΘ βασίζεται στη συνδυασμένη χρήση διαθέσιμης πληροφορίας



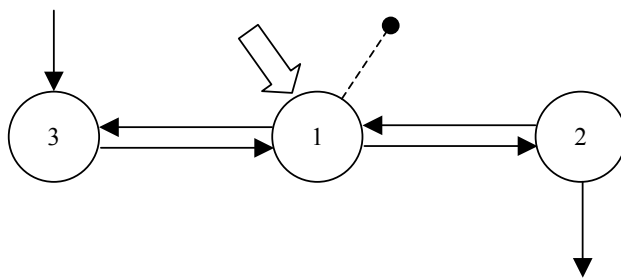
Σχήμα 1.4. Γενικευμένη δομή συστήματος υποστήριξης θεραπείας

και μοντέλων προσομοίωσης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.4. Συγκεκριμένα, εξατομικευμένα δεδομένα για τον ασθενή (εξετάσεις, ιστορικό, κλινική εικόνα) εισάγονται από τον ιατρό-χρήστη σε κατάλληλο μοντέλο προσομοίωσης σε συνδυασμό με πληροφορίες σχετικές με την ασθένεια, οι οποίες προκύπτουν ύστερα από αναζήτηση σε κατάλληλες ΒΔ και ιατρικές βιβλιοθήκες. Στη συνέχεια εκτελείται η προσομοίωση, η έξοδος της οποίας είναι η πρόβλεψη της απόκρισης του ασθενή στο συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα. Αν το εκτιμώμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα κριθεί από τον ιατρό ικανοποιητικό το θεραπευτικό σχήμα εφαρμόζεται στον ασθενή, ενώ στην αντίθετη περίπτωση η προσομοίωση θα πρέπει να επανεκτελεστεί, για άλλο σχήμα, με πιθανή εισαγωγή επιπλέον πληροφορίας.

Η χρήση ΣΥΘ έχει προταθεί για την εύρεση του βέλτιστου σχήματος και δόσης ινσουλίνης σε διαβητικούς Τύπου 1 [36], για το σχεδιασμό ακτινοθεραπείας [37], [38], [39] κ.λπ.. Τα ΣΥΘ βασίζονται στη χρήση μοντέλων προσομοίωσης των βιολογικών και φυσιολογικών διαδικασιών ή/και στοχαστική ανάλυση διαθέσιμων δεδομένων. Ευρύτερα χρησιμοποιούμενες μεθοδολογίες είναι τα Διαμερισματικά Μοντέλα (ΔΜ) και τα ΝΔ [40], τα οποία χρησιμοποιήθηκαν και στα πλαίσια της παρούσας διατριβής (Κεφάλαια III και IV), καθώς και τα πιθανοτικά δίκτυα.

Μοντέλα Προσομοίωσης Φυσιολογικών Συστημάτων με Χρήση Διαμερισματικών Μοντέλων

Τα ΔΜ περιγράφουν μια ειδική κατηγορία δυναμικών συστημάτων, δηλαδή συστημάτων που εξελίσσονται με το χρόνο [40], [41], [42]. Τα ΔΜ χρησιμοποιούνται κυρίως για τη μελέτη της κινητικής ουσιών σε φυσιολογικά συστήματα. Οι ουσίες αυτές μπορεί να είναι είτε εξωγενείς



Σχήμα 1.5. Μοντέλο τριών διαμερισμάτων. Η μελετούμενη ουσία εισέρχεται στο διαμέρισμα (3) και εξέρχεται από το διαμέρισμα (2) προς το εξωτερικό περιβάλλον. Ανταλλαγή ουσίας έχουμε μεταξύ των διαμερισμάτων (3)-(1) και (1)-(2). Η ανταλλαγή παριστάνεται με βέλη. Το διαμέρισμα (1) είναι προσπελάσιμο. Αυτό συμβολίζεται με το μεγάλο βέλος (είσοδος ελέγχου) και τη διακεκομμένη γραμμή (μετρήσεις)

(φάρμακα ή ουσίες επισήμανσης) ή ενδογενείς (ορμόνες κ.λπ.). Τα ΔΜ περιγράφουν διαδικασίες παραγωγής, κατανομής, μεταφοράς, χρησιμοποίησης των ουσιών αυτών, καθώς και μηχανισμούς αλληλεπίδρασης με, και ελέγχου από, άλλες ουσίες. Ως *διαμέρισμα (compartment)* ορίζεται η ποσότητα μιας ουσίας, η οποία συμπεριφέρεται σα να είναι καλά αναμειγμένη και κινητικά ομοιογενής. Ένα ΔΜ (*compartmental model*) αποτελείται από πεπερασμένο αριθμό διαμερισμάτων με καθορισμένο τρόπο σύνδεσης μεταξύ τους. Οι συνδέσεις των διαμερισμάτων αντιπροσωπεύουν τη ροή ουσίας από ένα διαμέρισμα σε άλλο, η οποία θεωρείται ότι εξαρτάται γραμμικά ή μη γραμμικά από τη μάζα ή τη συγκέντρωση της ουσίας στο διαμέρισμα-αφετηρία.

Στη συνέχεια ορίζονται οι έννοιες της καλής ανάμιξης και της κινητικής ομοιογένειας. Καλή ανάμιξη σημαίνει ότι αν ληφθούν δύο δείγματα από ένα διαμέρισμα την ίδια χρονική στιγμή, τότε θα μετρηθεί η ίδια συγκέντρωση της ουσίας που μελετάται και άρα τα δείγματα θα είναι το ίδιο αντιπροσωπευτικά. Επομένως η έννοια της καλής ανάμιξης αντιστοιχεί στην ομοιογένεια της πληροφορίας που περιέχεται σε κάθε απλό διαμέρισμα. Κινητική ομοιογένεια σημαίνει ότι κάθε σωματίδιο στο διαμέρισμα έχει την ίδια πιθανότητα να ακολουθήσει τις οδούς για εγκατάλειψη του διαμερίσματος, δηλαδή να εισέλθει σε μεταβολικές διαδικασίες που σχετίζονται με μεταφορά ή χρησιμοποίηση.

Η έννοια του διαμερίσματος, δηλαδή κατανεμημένη ουσία με συναφή χαρακτηριστικά σε ομοιογενείς συλλογές που συμπεριφέρονται με τον ίδιο τρόπο, επιτρέπει τη μοντελοποίηση ενός πολύπλοκου φυσιολογικού συστήματος με τη βοήθεια ενός πεπερασμένου αριθμού διαμερισμάτων και μεταβολικών οδών. Ο αριθμός των απαιτούμενων διαμερισμάτων εξαρτάται από το σύστημα που μελετάται και το πείραμα που πραγματοποιείται. Τα ΔΜ προσφέρουν βαθύτερη κατανόηση της δομής των συστημάτων που προσομοιώνουν, ενώ η

ακρίβειά τους εξαρτάται από τις υποθέσεις που ενσωματώνονται κατά τη δόμησή τους. Ένα παράδειγμα ΔΜ εικονίζεται στο Σχήμα 1.5, όπου για την αναπαράσταση των διαμερισμάτων χρησιμοποιούνται οι κύκλοι, ενώ για τις συνδέσεις τα βέλη.

Τα αμιγή ΔΜ αποτελούν κατηγορία μοντέλων που περιγράφουν διαδικασίες οι οποίες δεν εμπλέκουν ενεργό ορμονικό έλεγχο, δηλαδή διαδικασίες που ρυθμίζονται μόνο από τη χημική, αποθηκευτική και μεταφορική διαδικασία. Γενικά, τέτοια μοντέλα περιγράφουν μεταβολικές διαδικασίες στις οποίες η ροή ουσίας από το ένα διαμέρισμα στο άλλο μπορεί να θεωρηθεί ότι εξαρτάται γραμμικά ή μη γραμμικά από τη μάζα ή τη συγκέντρωση του υλικού μόνο στο διαμέρισμα-αφετηρία.

Η διατύπωση των μαθηματικών εξισώσεων για τα αμιγή ΔΜ πραγματοποιείται σε δύο στάδια: Στο πρώτο στάδιο διατυπώνονται οι εξισώσεις για τη μεταβολή της μάζας κάθε διαμερίσματος, οι οποίες αποτελούνται από όρους που περιγράφουν ροή ουσίας σε αυτό και ροή από αυτό σε άλλους χώρους. Η μορφή των εξισώσεων που περιγράφουν τη δυναμική του i -διαμερίσματος ενός συστήματος n διαμερισμάτων είναι

$$\dot{Q}_i(t) = R_{i0} + \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n R_{ij}(Q_j) - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n R_{ji}(Q_i) - R_{0i}(Q_i) \quad \text{με } i = 1, 2, \dots, n \quad (1.1)$$

όπου

Q_i : η ποσότητα της ουσίας στο διαμέρισμα i

R_{ij} : η ροή ουσίας στο διαμέρισμα i από το διαμέρισμα j εξαρτώμενη μόνο από την αντίστοιχη ποσότητα στο διαμέρισμα-αφετηρία Q_j

R_{ji} : η ροή ουσίας από το διαμέρισμα i στο διαμέρισμα j εξαρτώμενη μόνο από την αντίστοιχη ποσότητα στο διαμέρισμα Q_i

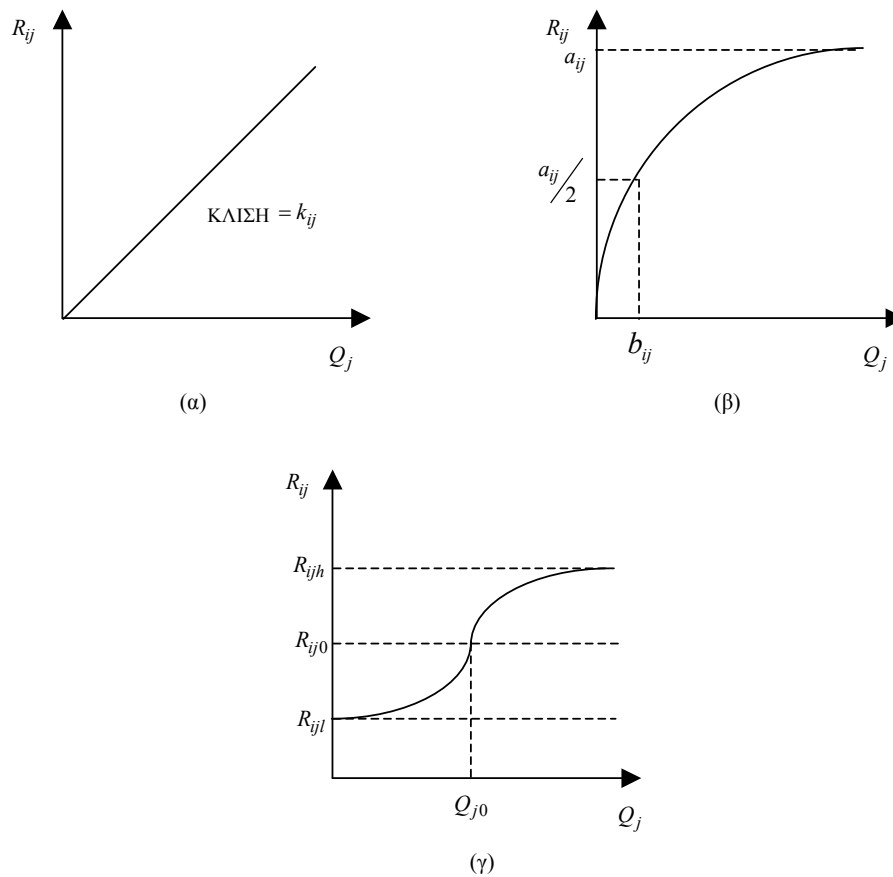
R_{i0} : η είσοδος ουσίας στο διαμέρισμα i από το εξωτερικό περιβάλλον

R_{0i} : η έξοδος ουσίας από το διαμέρισμα i στο εξωτερικό περιβάλλον

Το δεύτερο στάδιο απαιτεί τον προσδιορισμό της λειτουργικής εξάρτησης κάθε παραμέτρου ροής. Η φύση αυτής της εξάρτησης μπορεί να είναι γραμμική ή μη, και η τιμή της παραμέτρου μπορεί να προέρχεται είτε από *a priori* γνώση ή μετά από παραμετρική εκτίμηση [41]. Η πιο συχνή μορφή εξάρτησης είναι η γραμμική εξάρτηση και η εξάρτηση κατωφλίου/κορεσμού, η οποία περιλαμβάνει τη μορφή Michaelis-Menten και τη σιγμοειδή. Η μαθηματική περιγραφή τους δίνεται στη συνέχεια:

Γραμμική εξάρτηση: Η γραμμική εξάρτηση υπολογίζεται από τη σχέση

$$R_{ij} = k_{ij}Q_j \quad (1.2)$$



Σχήμα 1.6. Γραφική αναπαράσταση της λειτουργικής εξάρτησης της ροής R_{ij} προς το διαμέρισμα i : (α) γραμμική εξάρτηση, (β) δυναμική Michaelis-Menten και (γ) σιγμοειδής εξάρτηση

όπου k_{ij} είναι σταθερά που καθορίζει τον κλασματικό συντελεστή μεταφοράς και προσδιορίζει το ρυθμό της μεταφοράς ουσίας στο διαμέρισμα i από το διαμέρισμα j (Σχήμα 1.6α).

Δυναμική Michaelis-Menten: Η δυναμική Michaelis-Menten δίνεται από τη σχέση

$$R_{ij} = \frac{a_{ij} Q_j}{b_{ij} + Q_j} \quad (1.3)$$

όπου a_{ij} είναι η μέγιστη τιμή (τιμή κορεσμού) της ροής R_{ij} και b_{ij} είναι η τιμή της ποσότητας Q_j , στην οποία η R_{ij} είναι ίση με το μισό της μέγιστης τιμής της (Σχήμα 1.6β). Η σιγμοειδής περιγράφεται στη συνέχεια, με τρόπο γενικό που επιτρέπει και την ενσωμάτωση ορμονικού ελέγχου.

Τα μοντέλα φυσιολογικών συστημάτων, όπως του μεταβολικού συστήματος, τα οποία, εκτός από χημικές αντιδράσεις, αποθήκευση και μεταφορά, περιλαμβάνουν ενεργό έλεγχο (π.χ. από ορμόνες ή από το νευρικό σύστημα) είναι γνωστά ως *μοντέλα συστημάτων ελέγχου*.

Η μαθηματική αναπαράσταση ενός συστήματος ελέγχου απαιτεί, όπως και στην περίπτωση των αμιγών ΔΜ, δύο κατηγορίες εξισώσεων. Η πρώτη περιλαμβάνει τις εξισώσεις ισοζυγίου μάζας για κάθε διαμέρισμα με όρους ροής ουσίας από και προς αυτό. Η γενική μορφή μιας τέτοιας εξίσωσης για ένα μοντέλο n διαμερισμάτων είναι:

$$\dot{Q}_i(t) = R_{i0} + \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n R_{ij} - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n R_{ji} - R_{0i}, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (I.4)$$

όπου

- Q_i : η ποσότητα ουσίας στο διαμέρισμα i
- R_{ij} : η ροή ουσίας στο διαμέρισμα i από το διαμέρισμα j
- R_{ji} : η ροή ουσίας από το διαμέρισμα i στο διαμέρισμα j
- R_{i0} : η είσοδος ουσίας στο διαμέρισμα i από το εξωτερικό περιβάλλον
- R_{0i} : η έξοδος ουσίας από το διαμέρισμα i στο εξωτερικό περιβάλλον

και οι παραπάνω ποσότητες είναι μη-αρνητικές.

Η δεύτερη κατηγορία εξισώσεων εκφράζει την εξάρτηση κάθε ροής από τις μεταβλητές του συστήματος. Γενικά, η ροή ουσίας εξαρτάται από την ποσότητα ή τη συγκέντρωση της ουσίας στο διαμέρισμα-αφετηρία, ενώ μπορεί ακόμη να εξαρτάται από την ποσότητα ή τη συγκέντρωση σε ένα ή περισσότερα διαμερίσματα ελέγχου,

$$R_{ij} = R_{ij}(Q_j; Q_a, Q_b, \dots) \quad (I.5)$$

όπου Q_a, Q_b, \dots είναι οι μεταβλητές ελέγχου της ροής R_{ij} . Η παραπάνω περιγραφή μπορεί να γενικευτεί και να συμπεριλάβει την εξάρτηση των ροών από μεταβλητές που δεν περιέχονται στο ΔΜ όπως η θερμοκρασία, η πίεση κ.λπ.. Γενικά, τέτοιες εξαρτήσεις είναι μη γραμμικές, ενώ η φύση και οι τιμές τους λαμβάνονται είτε από *a priori* γνώση ή από μεθόδους προσδιορισμού παραμέτρων [41]. Ακολουθεί η μαθηματική διατύπωση της σιγμοειδούς εξάρτησης.

Σιγμοειδής Εξάρτηση: Η σιγμοειδής εξάρτηση (Σχήμα I.6γ) δίνεται από τη σχέση

$$R_{ij} = R_{ij0} + a_{ij} \tanh[b_{ij}(Q_j - Q_{j0})] \quad (II.6)$$

όπου

$$R_{ij0} = (R_{ijh} + R_{ijl})/2$$

$$R_{ijh} = f_h(Q_a, Q_b, \dots)$$

$$R_{ijl} = f_l(Q_a, Q_b, \dots)$$

$$a_{ij} = (R_{ijh} - R_{ijl})/2$$

$$\left. \frac{dR_{ij}}{dQ_j} \right|_{Q_j=Q_{j0}} = a_{ij} b_{ij}$$

Αυτός ο τύπος εξάρτησης ισχύει και στην περίπτωση των αμιγών ΔΜ, με τη διαφορά ότι οι παράμετροι R_{ijh} και R_{ijl} είναι σταθερές. Η σιγμοειδής εξάρτηση χρησιμοποιείται ευρέως στη μοντελοποίηση διαδικασιών ελεγχόμενων από ένζυμα.

Τα ΔΜ έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μοντελοποίηση της φαρμακοκινητικής σκευασμάτων χημειοθεραπείας, καθώς και για τη μελέτη της φαρμακοδυναμικής των λευκών αιμοσφαιρίων ύστερα από τη χορήγηση σκευασμάτων χημειοθεραπείας [43]. Επίσης τα ΔΜ αποτελούν τη βάση για την ανάπτυξη συστημάτων μελέτης της κινητικής αναισθητικών μέσων που χορηγούνται ενδοφλεβίως [44]. Ιδιαίτερα εκτεταμένη είναι η χρήση των ΔΜ στη μοντελοποίηση μεταβολικών διαδικασιών όπως είναι η μελέτη της κινητικής της ενδοκυττάριας θειαμίνης στον εντερικό ιστό [45], της ινσουλίνης και της γλυκόζης κατά την τυπική ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη [46] ή ο μεταβολισμός της λευκίνης [47] κ.λπ.. Επίσης, τα ΔΜ έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της διαταραχής του HIV κατά την αντιρετροϊκή θεραπεία [48] μέσω προσομοίωσης της αλληλεπίδρασης του HIV με τα $CD4_+$ T-κύτταρα. Τα ΔΜ έχουν χρησιμοποιηθεί και για τη μοντελοποίηση των δενδριτών των παρεγκεφαλιδικών νευρώνων του Purkinje του κεντρικού νευρικού συστήματος με σκοπό τη μελέτη της επίδρασης των καναλιών Ca^{+2} και K^+ [49].

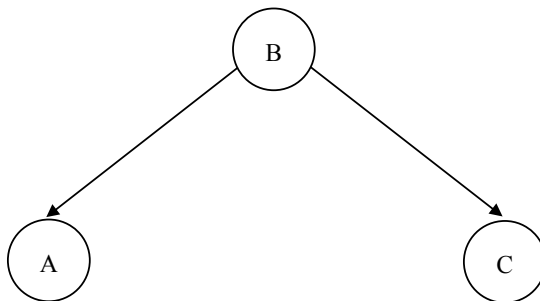
Μοντέλα Προσομοίωσης Φυσιολογικών Συστημάτων με Χρήση Τεχνητής Νοημοσύνης

Η TN παρέχει ένα ισχυρό εργαλείο για την προσομοίωση φυσιολογικών και βιολογικών συστημάτων μέσω της χρήσης ΝΔ. Οι βασικές αρχές των ΝΔ, οι κυριότερες τοπολογίες, οι μέθοδοι εκπαίδευσης και η εφαρμογή τους στη βιοϊατρική παρουσιάζονται αναλυτικά στο Κεφάλαιο II. Τα ΝΔ μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την προσομοίωση πολύπλοκων συστημάτων, όπως είναι τα φυσιολογικά συστήματα. Η εκτεταμένη χρήση τους στην προσομοίωση μη γραμμικών συστημάτων οφείλεται στην ικανότητά τους να εξάγουν πληροφορία κρυμμένη στα δεδομένα του προβλήματος, αλλά και στη δυνατότητά τους να προσεγγίζουν με ακρίβεια οποιαδήποτε συνάρτηση πολλών μεταβλητών [10]. Έτσι, τα ΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη του μεταβολισμού της γλυκόζης σε διαβητικούς Τύπου I [50], καθώς και για τη μελέτη της φαρμακοκινητικής διαφόρων σκευασμάτων [51]. Επίσης,

τα ΝΔ έχουν εφαρμοστεί για τον προσδιορισμό της κατάλληλης δόσης φαρμάκων, όπως στην περίπτωση προσδιορισμού της δόση κυκλοσπορίνης μετά από μεταμόσχευση νεφρών [52], της δόσης αντιβιοτικού (tobramycin) στην περίπτωση παιδιών με κυστική ίνωση, καθώς και στην περίπτωση ασθενών με αιματολογικές-ογκολογικές παθήσεις [53].

Τα Πιθανοτικά Δίκτυα (ΠΔ) ή δίκτυα του Bayes αποτελούν μια μέθοδο TN που έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαχείριση προβλημάτων που χαρακτηρίζονται από αβεβαιότητες και αυξημένη πολυπλοκότητα. Τα ΠΔ βασίζονται στην συνδυασμένη χρήση της θεωρίας των γράφων και της θεωρίας των πιθανοτήτων [54], [55]. Τα ΠΔ αποτελούν ειδική περίπτωση γράφων γνωστών ως προσανατολισμένων μη κυκλικών γράφων και για την αναπαράστασή τους χρησιμοποιούνται κόμβοι και τόξα. Αυτό σημαίνει ότι όλα τα τόξα του γράφου είναι προσανατολισμένα, δηλαδή δείχνουν προς συγκεκριμένη διεύθυνση, ενώ απουσιάζουν κύκλοι, δηλαδή η πληροφορία δεν μπορεί να ξεκινά από έναν κόμβο να ταξιδεύει σε ένα σύνολο προσανατολισμένων τόξων κατά τη σωστή διεύθυνση και να επιστρέφει στον αρχικό κόμβο. Στο Σχήμα 1.7 φαίνεται ένα ΠΔ. Το σύνολο των τόξων του είναι $E = \{(B, A), (B, C)\}$, ενώ είναι φανερό ότι πρόκειται για προσανατολισμένο μη κυκλικό γράφο αφού (α) δεν υπάρχουν μη προσανατολισμένα τόξα και (β) δεν υπάρχουν κύκλοι.

Εκτός από τη δομή του γράφου, είναι απαραίτητο να προσδιοριστούν και οι παράμετροι του μοντέλου. Η θεωρία των πιθανοτήτων αποτελεί για τα ΠΔ το μέσο με το οποίο συνδέονται – αλληλεπιδρούν τα διάφορα τμήματα του δικτύου. Τα ΠΔ βασίζονται στον κανόνα του Bays. Ορίζουμε ως *a priori* (εκ τω προτέρων) πιθανότητα, την πιθανότητα P να συμβεί ένα γεγονός X , για παράδειγμα η πιθανότητα να αρρωστήσει κάποιος από μία ασθένεια χωρίς να έχει γίνει κάποια εξέταση για επιβεβαίωση της πάθησης ή να λαμβάνεται υπόψη κάποιο σύμπτωμα. Η *a posteriori* (εκ των υστέρων) πιθανότητα δείχνει την πιθανότητα να συμβεί το γεγονός X όταν έχει συμβεί το γεγονός Y , συμβολίζεται δε ως $P(X/Y)$. Η *a posteriori*



Σχήμα 1.7. Απλή μορφή πιθανοτικού δικτύου

πιθανότητα υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον κανόνα του Bayes, σύμφωνα με τον οποίο

$$P(X_i / Y) = \frac{P(X_i)P(Y / X_i)}{\sum_{k=1}^n [P(Y / X_k) \cdot P(X_k)]} \quad (I.7)$$

όπου $P(Y / X_i)$ είναι η δεσμευμένη πιθανότητα και εκφράζει την πιθανότητα να συμβεί το Y όταν ισχύουν τα X_i , k το πλήθος των γεγονότων, $P(X_i)$ η *a priori* πιθανότητα να συμβεί το X_i και $P(X_i / Y)$ η πιθανότητα να συμβεί το γεγονός X_i δεδομένου του γεγονότος Y . Η Σχέση I.7, όταν $k = 1$, γράφεται

$$P(X / Y) = \frac{P(X) \cdot P(Y / X)}{P(Y)} \quad (I.8)$$

Στην περίπτωση του ΠΔ, για κάθε κόμβο δημιουργείται ένας πίνακας, στον οποίο παρουσιάζονται οι διαφορετικές τιμές πιθανοτήτων που μπορεί να λάβει ένας κόμβος ανάλογα με τους διαφορετικούς συνδυασμούς τιμών των κόμβων που καταλήγουν σε αυτόν.

Όταν ολοκληρωθεί ο σχεδιασμός του ΠΔ και ο υπολογισμός των πινάκων πιθανοτήτων ακολουθούν οι διαδικασίες

- εξαγωγής συμπερασμάτων, κατά την οποία εξάγονται συμπεράσματα για κρυμμένες καταστάσεις του συστήματος με βάση αποσπασματικές παρατηρήσεις που συχνά περιέχουν θόρυβο
- εκπαίδευσης, στην οποία εκτιμούνται παράμετροι του μοντέλου
- λήψης αποφάσεων, στην οποία ελέγχεται η απόκριση του συστήματος σε νέες εισόδους

Τα ΠΔ έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης της επιλογής βέλτιστου αντιβιοτικού για την αντιμετώπιση μικροβιακής λοίμωξης (*E.coli* και *Klebsiella*), ενώ ταυτόχρονα προβλέπουν την εξέλιξη της λοίμωξης [56]. Οι εισοδοί του συστήματος είναι τόσο πληροφορίες από διάφορους τομείς, όπως ανατομία, φαρμακολογία και κλινική ιατρική σχετικές με τις συγκεκριμένες λοιμώξεις και τον ασθενή, όσο και πληροφορίες σχετικές με άλλες κλινικές περιπτώσεις προερχόμενες από ΒΔ, εξειδικευμένους επιστήμονες και τη βιβλιογραφία. Επιπλέον, τα ΠΔ έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη ενός μοντέλου πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης αίματος σε διαβητικούς ασθενείς με σκοπό την εύρεση της βέλτιστης δόσης ινσουλίνης [57].

Οι εξελίξεις στο λογισμικό και το υλισμικό των Η/Υ έχουν επιτρέψει την ολοένα αυξανόμενη εφαρμογή των μεθόδων ΤΝ στη μοντελοποίηση φυσιολογικών συστημάτων και συνεπώς στην ανάπτυξη πιο αποδοτικών και αξιόπιστων συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων.

Βιβλιογραφία

- [1] E.H. Shortliffe, “The Science of Biomedical Computing,” *Medical Informatics*, vol. 9, pp. 185-193, 1985.
- [2] J.H. Van Bommel, “The Structure of Medical Informatics,” *Medical Informatics*, vol. 9, pp. 175-180, 1984.
- [3] J.H. Van Bommel, M.A. Musen, *Handbook of Medical Informatics*, Springer Verlag, 1997.
- [4] E.H. Shortliffe, L. Perrault, G. Wiederhold, L. Fagan, *Medical Informatics*, Wokingham: Addison-Wesley, 1990.
- [5] D. Hunt, R.B. Haynes, S. Hanna, K. Smith, “Effects of Computer-based Clinical Decision Support Systems on Physician Performance and Patient Outcomes,” *Journal of American Medical Association*, vol. 280, pp. 1339-1346, 1998.
- [6] I.N. Bankmann, *Handbook of Medical Imaging*, Academic Press, 2000.
- [7] E.H. Shortliffe, *Computer-Based Medical Consultation: MYCIN*, New York: Elsevier, 1976.
- [8] B.A. Draper, RT. Collins J. Brolio, A.R. Hanson, E.M. Riseman, *Issues in the Development of a Blackboard-based Schema System for Image Understanding*, Engelmores R and Morgan T (Eds), Blackboard Systems. Reading, MA: Addison-Wesley, 1988.
- [9] D.J. Spiegelhalter, J.J. Myles, D.R. Jones, K.R. Abrams, “An Introduction to Bayesian Methods in Health Technology,” *British Medical Journal*, vol. 319, pp. 508-512, 1999.
- [10] S. Haykin, *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice-Hall, 1999.
- [11] E. Tataru, A. Cinar, “Interpreting ECG Data by Integrating Statistical and Artificial Intelligence Tools,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, no. 1, pp. 36-41, 2002.
- [12] J. Garcia, I. Martinez, L. Sornmo, S. Olmos, A. Mur, P. Laguna, “Remote Processing Server for ECG-based Clinical Diagnosis Support,” *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 6, no. 4, pp. 277-284, Dec. 2002.
- [13] M.I. Owis, A.H. Abou-Zied, A.-B. Youssef, Y.M. Kadah, “Study of Features Based on Nonlinear Dynamical Modeling in ECG Arrhythmia Detection and Classification,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 49, no. 7, pp. 733-736, 2002

- [14] C. Vasios, Ch. Papageorgiou, G.K. Matsopoulos, K.S. Nikita, N. Uzunoglu, "A Decision Support System of Evoked Potentials for the Classification of Patients with First-Episode Schizophrenia," *German Journal of Psychiatry*, vol. 5, pp. 78-84, 2002.
- [15] L.D. Iasemidis, S. Deng-Shan, W. Chaovalitwongse, J.C. Sackellares, P.M. Pardalos, J.C. Principe, P.R. Carney, A. Prasad, B. Veeramani, K. Tsakalis, "Adaptive Epileptic Seizure Prediction System," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, no. 5, pp. 616-627, 2003.
- [16] B. Van Ginneken, B.M. Ter Haar Romeny, M.A. Viergever, "Computer-Aided Diagnosis in Chest Radiography: A Survey," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, no. 12, pp. 1228-1241, 2001.
- [17] Y. Kita, E. Tohno, R.P. Highnam, M. Brady, "A CAD System for the 3D Location of Lesions in Mammograms," *Medical Image Analysis*, vol. 6, no. 3, pp. 267-273, 2002.
- [18] E. Bullitt, S.R. Aylward, "Volume Rendering of Segmented Image Objects," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 21, no. 8, pp. 998-1002, 2002.
- [19] G. Torheim, F. Godtliebsen, D. Axelson, K.A. Kvistad, A. Haraldseth, P.A. Rinck, "Feature Extraction and Classification of Dynamic Contrast-enhanced T2*-Weighted Breast Image Data," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, no. 12, pp. 1293-1301, 2001.
- [20] M. Gletsos, S.M. Mougiakakou, G.K. Matsopoulos, K.S. Nikita, A. Nikita, D. Kelekis, "A Computer-Aided Diagnostic System to Characterize CT Focal Liver Lesions: Design and Optimization of a Neural Network Classifier," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2003 (in press).
- [21] B. Acar, C.F. Beaulieu, S.B. Gokturk, C. Tomasi, D.S. Paik, B. Jeffrey, J. Yee, S. Napel, "Edge Displacement Field-based Classification for Improved Detection of Polyps in CT Colonography," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 21, no. 12, pp. 1461-1467, Dec. 2002.
- [22] R.A. Blechschmidt, R. Werthschützky, U. Lorcher, "Automated CT Image Evaluation of the Lung: A Morphology-based Concept," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, no. 5, pp. 434-442, 2001.
- [23] P. Asvestas, S. Golemati, G.K. Matsopoulos, K.S. Nikita, A.N. Nicolaides, "Fractal Dimension Estimation of Carotid Atherosclerotic from B-mode Ultrasound: A Pilot Study," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 28, pp. 1129-1136, 2002.
- [24] S. Gefen, O.J. Tretiak, C.W. Piccoli, K.D. Donohue, A.P. Petropulu, P.M. Shankar,

- V.A. Dumane, H. Lexun, M.A. Kutay, V. Genis, F. Forsberg, J.M. Reid, B.B. Goldberg, "ROC Analysis of Ultrasound Tissue Characterization Classifiers for Breast Cancer Diagnosis," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 22, no. 2, pp. 170-177, 2003.
- [25] K.N. Bhanu-Prakash, A.G. Ramakrishnan, S. Suresh, T.W.P. Chow, "Fetal Lung Maturity Analysis using Ultrasound Image Features," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 6, no. 1, pp. 38-45, 2002.
- [26] J.M. Jerez-Aragonés, J.A. Gómez-Ruiz, G. Ramos-Jiménez, J. Muñoz-Pérez, E. Alba-Conejo "A Combined Neural Network and Decision Trees Model for Prognosis of Breast Cancer Relapse," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 27, no. 1, pp. 45-63, 2003.
- [27] H. Seker, M.O. Odetayo, D. Petrovic, R.N.G. Naguib, "A Fuzzy Logic Based-Method for Prognostic Decision Making in Breast and Prostate Cancer," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 7, no. 2, pp. 114-119, 2003.
- [28] S. Dinggang, Z. Yiqiang, C. Davatzikos, "Segmentation of Prostate Boundaries from Ultrasound Images using Statistical Shape Model," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 22, no. 4, pp. 539-551, 2003.
- [29] X. Muñoz, J. Freixenet, X. Cufí and J. Martí, "Strategies for Image Segmentation Combining Region and Boundary Information," *Pattern Recognition Letters*, vol. 24, no. 1-3, pp. 375-392, 2003.
- [30] A.K. Jain, R.P.W. Duin, M. Jianchang, "Statistical Pattern Recognition: A Review," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 22, no. 1, pp. 4-37, Jan 2000.
- [31] J.C. Bezdek, *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*, Plenum Press, New York, NY, 1981.
- [32] L.A. Zadeh, "Fuzzy Sets," *Inf. Control*, vol. 8, pp. 338-353, 1965.
- [33] T. Kohonen, *Self-Organization and Associative Memory*, 3rd ed. Springer Information Sciences Series. Springer-Verlag, New York, NY, 1989.
- [34] B. King, "Step-wise Clustering Procedures," *Journal of the American Statistical Association*, vol. 69, pp. 86-101, 1967.
- [35] D.E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*, Addison-Wesley Publishing Co., Inc., Redwood City, CA, 1989.

- [36] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “A Neural Network Approach for Insulin Regime and Dose Adjustment in Type 1 Diabetes,” *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 2, no. 3, pp. 381-389, 2000.
- [37] G.S. Stamatakos, D.D. Dionysiou, E.I. Zacharaki, N.A. Mouravliansky, K.S. Nikita, N. Uzunoglu, “*In silico* Radiation Oncology: Combining Novel Simulation Algorithms with Current Visualization Techniques,” *IEEE Proceedings: Special Issue on Bioinformatics*, vol. 90, no. 11, pp. 1764-1777, 2002.
- [38] E. Ntasis, T.A. Maniatis, K.S. Nikita, “Real-time Collaborative Environment for Radiation Treatment Planning Virtual Simulation,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 49, no. 12, pp. 1444–1451, 2002.
- [39] N. Milickovic, D. Baltas, S. Giannouli, M. Lahanas, N. Zamboglou, “A New Algorithm for Autoreconstruction of Catheters in Computed Tomography-based Brachytherapy Treatment Planning,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 3, pp. 372-383, 2001.
- [40] D. Brown, P. Rothery, *Models in Biology: Mathematics, Statistics and Computing*, John Wiley & Sons, 1993.
- [41] R.C. Carson, C. Cobelli, L. Finkelstein, *The Mathematical Modeling of Metabolic and Endocrine Systems: Model Formulation, Identification, and Validation*, John Wiley & Sons, 1983.
- [42] J.D. Bronzino, *The Biomedical Engineering Handbook*, 2nd Edition, CRC Press, 1999.
- [43] M.O. Karlson, V. Molnar, J. Bergh, A. Freijs, R. Larsson, “A General Model for Time-dissociated Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Relationships by Paclitaxel Myelosuppression,” *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, vol. 63, pp. 11-25, 1998.
- [44] S.-T. Young, K.-N. Hsiao, “A Pharmacokinetic Model to Study Administration of Intravenous Anaesthetic Agents,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, pp. 263-268, 1994.
- [45] R. Bellazzi, R. Guglielmann, L. Ironi, C. Patrini, “A Hybrid Input-Output Approach to Model Metabolic Systems: An Application to Intracellular Thiamine Kinetics,” *Journal of Biomedical Informatics*, vol. 34, no. 4, pp. 221-248, 2001.
- [46] P. Vicini, A. Caumo, C. Cobelli, “Glucose Effectiveness and Insulin Sensitivity from the Minimal Models: Consequences of Undermodeling Assessed by Monte Carlo

- Simulation,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 42, no. 2, pp. 130-137, 1999.
- [47] M.P. Saccomani, C. Cobelli, “A Minimal Input-output Configuration for a priori Identifiability of a Compartmental Model of Leucine Metabolism,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, no. 8, pp. 797-803, 1993.
- [48] A.B. Gumel, T.D. Loewen, P.N. Shivakumar, B.M. Sahai, P. Yu, M.L. Garba, “Numerical Modelling of the Perturbation of HIV-1 During Combination Anti-retroviral Therapy,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 31, no. 5, pp. 287-301, 2001.
- [49] T. Miyasho, H. Takagi, H. Suzuki, S. Watanabe, M. Inoue, Y. Kudo, H. Miyakawa, “Low-threshold Potassium Channels and A Low-threshold Calcium Channel Regulate Ca^{2+} Spike Firing in the Dendrites of Cerebellar Purkinje Neurons: A Modeling Study,” *Brain Research*, vol. 891, no. 1-2, pp. 106-115, 2001.
- [50] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “Blood Glucose Profile Prediction of IDDM Patients Using a Hybrid Approach,” *Proceedings of the 2nd European Medical and Biological Engineering Conference*, vol. 2, pp. 1160-1161, Vienna, Austria, December 2002.
- [51] J.C. Fleishaker, “Models and Methods for Predicting Drug Transfer into Human Milk,” *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 55, no. 5, pp. 643-652, 2003.
- [52] G. Camps-Valls, B. Porta-Oltra, E. Soria-Olivas, J.D. Martin-Guerrero, A.J. Serrano-Lopez, J.J. Perez-Ruixo, N.V. Jimenez-Torres, “Prediction of Cyclosporine Dosage in Patients after Kidney Transplantation using Neural Networks,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, no. 4, pp. 442-448, April 2003.
- [53] K.M. Tolle, H. Chen, H.-H. Chow, “Estimating Drug/Plasma Concentration Levels by Applying Neural Networks to Pharmacokinetic Data Sets,” *Decision Support Systems*, vol. 30, no. 2, pp. 139-151, 2000.
- [54] T.A. Stephenson, “An introduction to Bayesian Network and Theory,” *Technical Report IDIAP-RR 00-03*, Dalle Molle Institute for Perceptual Artificial Intelligence, Switzerland, 2000.
- [55] D. Hackerman, “A Tutorial on Learning with Bayesian Networks,” *Technical Report MSR-TR-95-06*, Microsoft Research Advanced Technology Division, Microsoft Corporation, 1996.

-
- [56] S. Andreassen, C. Riekehr, B. Kristensen, H.C. Schönheyder, L. Leibovici, “Using Probabilistic and Decision-Theoretic Methods in Treatment and Prognosis Modeling,” *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 15, pp. 121-134, 1999.
- [57] R.S. Tudor, R. Hovorka, D.A. Cavan, D. Meeking, O.K. Hejlesen, S. Andreassen, “DIAS–NIDDM: A Model-based Decision Support System for Insulin Dose Adjustment in Insulin-treated Subjects with NIDDM,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 56, no. 2, pp. 175-192. 1998.

Κεφάλαιο II

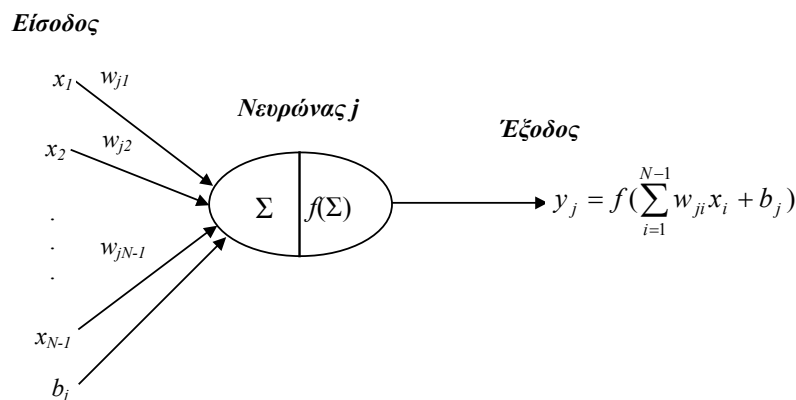
Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα

Σκοπός αυτού του κεφαλαίου είναι η παρουσίαση των γενικών αρχών των τεχνητών νευρωνικών δικτύων, τα οποία χρησιμοποιούνται στα επόμενα κεφάλαια για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Συγκεκριμένα, γίνεται μια σύντομη εισαγωγή στις θεμελιώδεις έννοιες και τις κατηγορίες των νευρωνικών δικτύων. Ακολουθούν τα χαρακτηριστικά και οι ιδιότητές τους, καθώς και οι τομείς εφαρμογής τους στη βιοϊατρική τεχνολογία. Βαρύτητα δίνεται στα πολυεπίπεδα νευρωνικά δίκτυα που εκπαιδεύονται με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος. Αναλύεται ο αλγόριθμος καθώς και οι τροποποιημένες μορφές του.

II.1 Γενική Περιγραφή Νευρωνικών Δικτύων

Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα ή απλά Νευρωνικά Δίκτυα (ΝΔ) προέρχονται από την προσπάθεια προσομοίωσης του τρόπου λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου και γενικότερα του νευρικού συστήματος. Τα ΝΔ είναι παράλληλοι κατανεμημένοι επεξεργαστές αποτελούμενοι από απλές μονάδες επεξεργασίας, που έχουν τη δυνατότητα αποθήκευσης «γνώσης» προερχόμενης από την εμπειρία μέσω διαδικασίας εκπαίδευσης [1].

Η απλή μονάδα επεξεργασίας ενός ΝΔ είναι γνωστή ως *τεχνητός νευρώνας* (*neuron*) (Σχήμα II.1). Ο κάθε νευρώνας j του ΝΔ είναι μια *σύναψη* των εισόδων του. Όταν μιλάμε για



Σχήμα II.1. Βασική μορφή του κόμβου σε ένα ΝΔ

σύναψη αναφερόμαστε στην άθροιση των γινομένων των x_i εισόδων $i=1, \dots, N-1$ με συντελεστές βάρους w_{ji} . Η σύναψη σε ένα ΝΔ είναι εντελώς ανάλογη με τη βιολογική σύναψη των φυσικών νευρώνων. Οι εισοδοί μπορεί να είναι κάποια εξωτερικά σήματα, ή οι έξοδοι από άλλους νευρώνες. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να αναφέρουμε την ύπαρξη μιας επιπλέον εισόδου b , που είναι γνωστή ως *πόλωση (bias)*, και χρησιμοποιείται προκειμένου να αυξήσει ή να μειώσει το αποτέλεσμα της σύναψης ενός νευρώνα ανάλογα με το αν αυτό είναι θετικό ή αρνητικό. Στη συνέχεια, το άθροισμα των εισόδων με τα αντίστοιχα βάρη μετασχηματίζεται από μια γραμμική ή μη γραμμική συνάρτηση μετασχηματισμού f σύμφωνα με τη σχέση

$$y_j = f\left(\sum_{i=1}^{N-1} w_{ji} x_i + b_j\right) \quad (\text{II.1})$$

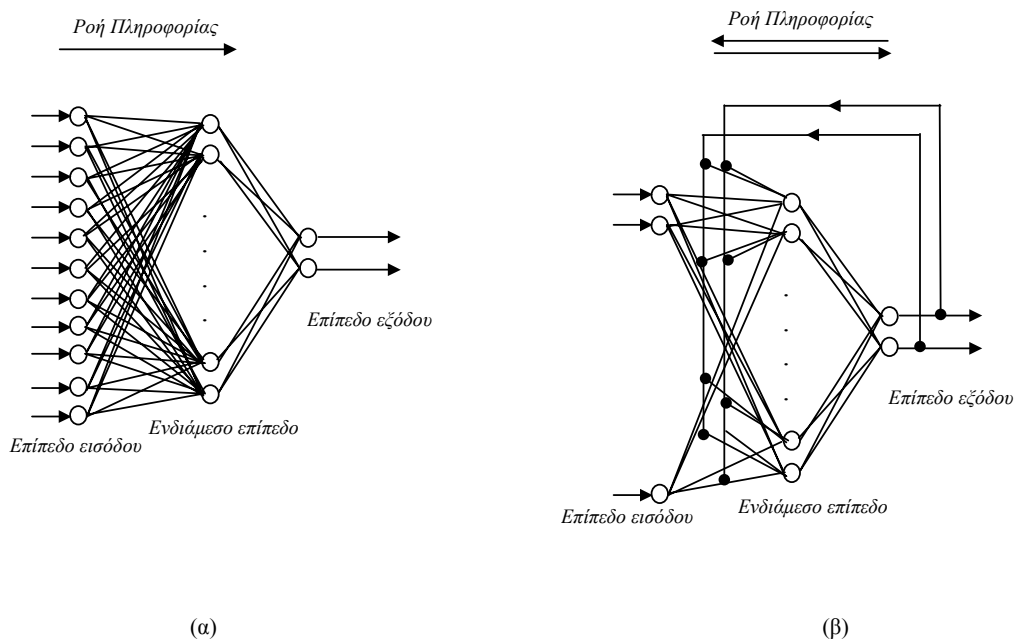
Οι νευρώνες σε ένα ΝΔ είναι οργανωμένοι σε *επίπεδα (layers)*. Τα εξωτερικά σήματα εφαρμόζονται στους νευρώνες του *επιπέδου εισόδου (input layer)*. Οι έξοδοι των νευρώνων του επιπέδου εισόδου μεταφέρουν τις πληροφορίες τους στους νευρώνες των *ενδιάμεσων ή κρυμμένων επιπέδων (hidden layers)*, οι οποίοι δεν έχουν άμεση σχέση με το περιβάλλον. Τέλος, οι νευρώνες του *επιπέδου εξόδου (output layer)* ενημερώνουν το χρήστη για την έξοδο του ΝΔ. Όταν καθένας από τους νευρώνες ενός επιπέδου συνδέεται με όλους τους νευρώνες του επόμενου επιπέδου, τότε το ΝΔ είναι *πλήρως συνδεδεμένο (fully connected)*, αλλιώς είναι *μερικώς συνδεδεμένο (partially connected)*.

II.1.1 Τύποι Νευρωνικών Δικτύων

Τα ΝΔ διακρίνονται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα (α) με την τοπολογία και τη συνδεσμολογία των νευρώνων, και (β) το χρησιμοποιούμενο αλγόριθμο εκπαίδευσης. Η επιλογή του κατάλληλου ΝΔ εξαρτάται από τον τύπο του μελετούμενου προβλήματος [2], [3].

Τοπολογίες Νευρωνικών Δικτύων

Τα ΝΔ ως προς τον τρόπο σύνδεσης των νευρώνων διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες (Σχήμα II.2): στα δίκτυα *πρόσθιας τροφοδότησης (feed-forward)* και στα δίκτυα *ανατροφοδότησης (recurrent)*. Στα δίκτυα πρόσθιας τροφοδότησης τα σήματα μεταφέρονται προς μία μόνο κατεύθυνση και συγκεκριμένα από το επίπεδο εισόδου προς το επίπεδο εξόδου (Σχήμα II.2α). Αν δεν υπάρχει κάποιο ενδιάμεσο επίπεδο αναφερόμαστε σε ΝΔ *πρόσθιας τροφοδότησης ενός επιπέδου (single layer feed-forward)*, ενώ στην περίπτωση ενός ή περισσότερων ενδιάμεσων επιπέδων αναφερόμαστε σε *πολυεπίπεδα ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης (multilayer feed-forward)*. Στα ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης δεν επιτρέπονται αναδράσεις, δηλαδή η έξοδος ενός νευρώνα να αποτελεί την είσοδο σε νευρώνα του ίδιου ή προηγούμενου επιπέδου. Αντίθετα, στην περίπτωση των ΝΔ ανατροφοδότησης οι αναδράσεις επιτρέπονται και συνεπώς τα σήματα μπορούν να μεταφέρονται και προς τις δύο κατευθύνσεις, όπως φαίνεται και από το Σχήμα II.2β. Τα ΝΔ ανατροφοδότησης μπορούν,



Σχήμα II.2. Βασική μορφή ΝΔ (α) πρόσθιας τροφοδότησης και (β) ανατροφοδότησης

εντελώς αντίστοιχα με τα ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης, να αποτελούνται από ένα ή περισσότερα ενδιάμεσα επίπεδα.

Αλγόριθμοι Εκπαίδευσης

Ανάλογα με τον τρόπο με τον οποίο μεταβάλλονται οι συντελεστές βάρους ενός ΝΔ προκειμένου να βρεθεί η βέλτιστη τιμή τους, διακρίνονται τρεις βασικές μορφές εκπαίδευσης [4]: η *εκπαίδευση με επίβλεψη (supervised training)*, η *εκπαίδευση χωρίς επίβλεψη (unsupervised training)* και η *υβριδική εκπαίδευση (hybrid training)*. Στην εκπαίδευση με επίβλεψη οι εισοδοί εφαρμόζονται στο ΝΔ ταυτόχρονα με τη σωστή έξοδο και τα βάρη μεταβάλλονται με τέτοιον τρόπο ώστε να ελαχιστοποιηθεί η διαφορά μεταξύ της εξόδου του ΝΔ και της επιθυμητής εξόδου. Ο πιο δημοφιλής αλγόριθμος εκπαίδευσης για τα ΝΔ αυτής της κατηγορίας είναι ο *αλγόριθμος όπισθεν διάδοσης σφάλματος (back-propagation)* [2]. Η *ενισχυμένη εκπαίδευση (reinforcement training)* είναι ειδική περίπτωση της εκπαίδευσης με επίβλεψη. Στην ενισχυμένη εκπαίδευση ή εκπαίδευση με ημι-επίβλεψη, εφαρμόζεται στο ΝΔ, αντί για τη σωστή έξοδο, ένας χαρακτηρισμός σχετικός με την απόδοσή του («καλή» ή «κακή») και τα βάρη μεταβάλλονται έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα «κακού» χαρακτηρισμού του ΝΔ. Στην εκπαίδευση χωρίς επίβλεψη η επιθυμητή έξοδος δεν είναι γνωστή. Εφαρμόζεται στο ΝΔ ένα σύνολο από εισόδους-χαρακτηριστικά και στη συνέχεια το ΝΔ «αφήνεται» να φτάσει σε σταθερή κατάσταση, στην οποία τα δεδομένα ταξινομούνται σε κατηγορίες ανάλογα με τη σχετική τους ομοιότητα. Τέλος, στην υβριδική εκπαίδευση, ένα μέρος των βαρών ανανεώνεται με εκπαίδευση με επίβλεψη, ενώ ένα άλλο με εκπαίδευση χωρίς επίβλεψη. Συνήθως η εκπαίδευση χωρίς επίβλεψη εφαρμόζεται στα πρώτα επίπεδα νευρώνων, έτσι ώστε τα δεδομένα να ομαδοποιηθούν ανάλογα με τη σχετική ομοιότητά τους, ενώ σε επόμενα επίπεδα νευρώνων εφαρμόζεται ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος, έτσι ώστε οι ομάδες που προέκυψαν να συσχετισθούν με την επιθυμητή έξοδο.

II.1.2 Χαρακτηριστικά Νευρωνικών Δικτύων

Η ισχύς των ΝΔ προέρχεται κυρίως από την ικανότητά τους να εκπαιδεύονται και να επεξεργάζονται παράλληλα πληροφορίες. Άμεση συνέπεια της ικανότητας εκπαίδευσης είναι η *ικανότητα γενίκευσης*, δηλαδή η ικανότητα να παράγουν «λογικές» εξόδους, για εισόδους που δε συμπεριλαμβάνονταν στα δεδομένα εκπαίδευσης.

Γενικά, τα ΝΔ εφαρμόζονται σε μη-γραμμικά προβλήματα που δεν μπορούν εύκολα να περιγραφούν με κανόνες ή μαθηματικούς τύπους. Η εκτεταμένη χρήση των ΝΔ σε τέτοιου είδους προβλήματα οφείλεται στη μη απαίτηση *a priori* υποθέσεων για τη στατιστική των χρησιμοποιούμενων δεδομένων, αλλά και στη δυνατότητα εξαγωγής κρυμμένης πληροφορίας από αυτά, κάτι που δεν μπορεί να γίνει εύκολα με τις συνήθεις στατιστικές μεθόδους. Ένα

άλλο χαρακτηριστικό των ΝΔ είναι η ανοχή τους σε σφάλματα, γεγονός που οφείλεται στο μεγάλο αριθμό νευρώνων από τον οποίο αποτελούνται. Έτσι, βλάβη σε έναν ή περισσότερους νευρώνες δεν επηρεάζει αισθητά τη συνολική απόδοση του ΝΔ [1]. Επιπλέον, η δυνατότητα που υπάρχει για Very Large Scale Integration (VLSI) υλοποίηση των ΝΔ τα καθιστά ένα ισχυρό εργαλείο, αφού ακόμη και σύνθετες μορφές ΝΔ μπορούν με τη μορφή ολοκληρωμένου κυκλώματος να χρησιμοποιηθούν σε πραγματικού χρόνου εφαρμογές με σχετικά χαμηλό κόστος [1].

Πρέπει πάντως να τονιστεί ότι τα ΝΔ δεν είναι η πανάκεια για την επίλυση όλων των προβλημάτων. Η χρήση τους δεν ενδείκνυται σε περιπτώσεις στις οποίες υπάρχουν μαθηματικές ή αλγοριθμικές μέθοδοι επίλυσης, εξαιτίας της χρονοβόρας διαδικασίας επιλογής του κατάλληλου ΝΔ, επιλογής και επεξεργασίας των διανυσμάτων εκπαίδευσης, καθώς και της εκπαίδευσης του ΝΔ. Στα παραπάνω μειονεκτήματα των ΝΔ θα πρέπει να προστεθεί η δυσκολία εξήγησης του γιατί το ΝΔ φτάνει σε μία συγκεκριμένη λύση και όχι σε κάποια άλλη.

Ωστόσο η εφαρμογή των ΝΔ έχει δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα σε πολλές επιστημονικές περιοχές, κυρίως στον τομέα της αναγνώρισης και ταξινόμησης προτύπων [4], [5], σε πολύπλοκα προβλήματα στα οποία οι κλασικές στατιστικές μέθοδοι δεν έχουν δώσει αποτελέσματα μεγάλης ακρίβειας. Ενδιαφέρουσες εφαρμογές τους αφορούν στην αναγνώριση γραφής (OCRs) [6], [7], αναγνώριση προσώπων [8], [9], ανάλυση και αναγνώριση φωνής [10], μετατροπή κειμένου σε φωνή [11], ταξινόμηση Synthetic Aperture Radar (SAR) εικόνων [12]. Τα ΝΔ μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτιστοποίηση διαδικασιών ελέγχου, που αφορούν είτε στην παραγωγή [13], ή στην ανάπτυξη συστημάτων ελέγχου π.χ. αεροσκαφών [14], για συμπίεση εικόνων [15] και για αναζήτηση σε μεγάλες βάσεις δεδομένων με σκοπό την εξόρυξη χρήσιμης πληροφορίας [16], [17]. Τα τελευταία χρόνια τα ΝΔ χρησιμοποιούνται και ως εργαλεία βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων προβλέψεων σε χρηματιστηριακές εφαρμογές [18], [19], μετεωρολογικά φαινόμενα [20] κ.λπ.. Ο κατάλογος με τις εφαρμογές είναι πάρα πολύ μεγάλος με προφανείς τάσεις επέκτασης σε όλο το επιστημονικό φάσμα, κυρίως εξαιτίας της δυνατότητας των ΝΔ να εκπαιδεύονται και να «μαθαίνουν» μέσα από την εμπειρία. Στις παραπάνω εφαρμογές τα ΝΔ χρησιμοποιούνται είτε αυτόνομα, ή σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές. Η επιλογή της αρχιτεκτονικής του ΝΔ καθώς και του αλγόριθμου εκπαίδευσης αν και εξαρτάται από το είδος της εφαρμογής, εντούτοις δεν προσδιορίζεται από συγκεκριμένο κανόνα. Βιβλιογραφικά, τα πιο δημοφιλή ΝΔ είναι τα πολυεπίπεδα ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης εκπαιδευμένα με επίβλεψη και συγκεκριμένα με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος.

II.1.3 Εφαρμογές Νευρωνικών Δικτύων στη Βιοϊατρική

Τα ΝΔ έχουν αποδειχτεί χρήσιμη και αποτελεσματική επιλογή για την ανάπτυξη συστημάτων αναγνώρισης, επεξεργασίας και ανάλυσης δισδιάστατων ή τρισδιάστατων βιοϊατρικών σημάτων, μιας και οι επιδόσεις τους είναι καλύτερες συγκριτικά με τις αντίστοιχες κλασικές μεθόδους, καθώς και σε προβλήματα βιολογικών συστημάτων, τα οποία χαρακτηρίζονται από έντονη παρουσία θορύβου και μεγάλη μεταβλητότητα προερχόμενη από εσωτερικούς μηχανισμούς και μη προβλεπόμενες εξωγενείς διεγέρσεις.

Πιο συγκεκριμένα, τα ΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση και ταξινόμηση ηλεκτροκαρδιογραφικών (ΗΚΓ) σημάτων, δίνοντας πιο αξιόπιστα αποτελέσματα σε σχέση με τις κλασικές μεθόδους ταξινόμησης [21], [22], [23]. Η υλοποίηση αυτοματοποιημένων συστημάτων αξιόπιστης ανίχνευσης και ταξινόμησης ΗΚΓ σε πραγματικό χρόνο είναι ιδιαίτερα κρίσιμη σε χώρους όπως οι μονάδες εντατικής θεραπείας ή τα ασθενοφόρα [24]. Βιοσήματα προερχόμενα από καταγραφές ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) έχουν αναλυθεί με χρήση ΝΔ, όχι μόνο για την πρόωπη ανίχνευση διαταραχών της ομαλής εγκεφαλικής λειτουργίας [25], αλλά και για την ανάπτυξη επικοινωνιακών συστημάτων προκειμένου να διευκολυνθούν άτομα με κινητικά προβλήματα [26], [27]. Αντίστοιχα, η ανάλυση καταγραφών από ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ) με χρήση ΝΔ έχει χρησιμοποιηθεί για το διαχωρισμό των ατόμων σε υγιή και σε άτομα με νευρομυϊκές ασθένειες [28].

Στον τομέα της επεξεργασίας και ανάλυσης ιατρικών εικόνων που λαμβάνονται από αξονικούς τομογράφους (CT), τομογράφους μαγνητικού συντονισμού (MRI) και τομογράφους εκπομπής ποζιτρονίων (PET), τα ΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί για την απομόνωση [29], [30], [31], [32] και ταξινόμηση δομών ενδιαφέροντος [29], [33], [34], με στόχο την έγκαιρη, αξιόπιστη και κατά το δυνατό λιγότερο επεμβατική διάγνωση. Παράλληλα, η χρήση των ΝΔ έχει ενισχύσει τη διαγνωστική αξία των ενδοσκοπικών τεχνικών, μιας και επιτρέπει την πραγματικού χρόνου ανίχνευση καρκινικών βλαβών σε εικόνες video που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης [35].

Περιπτώσεις καρκίνων όπως οι δερματικοί έχει αποδειχτεί ότι ταξινομούνται με μεγαλύτερη αξιοπιστία (97.7%) με χρήση γενετικών αλγορίθμων και ΝΔ, σε σχέση με την κλινική αξιοπιστία των δερματολόγων, που είναι της τάξης του 85% [36]. Επίσης, συστήματα υποστήριξης διάγνωσης βασισμένα σε ΝΔ και εικόνες μαστογραφίας [37], [38], ή υπερήχου [39] όχι μόνο έδωσαν καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τις στατιστικές μεθόδους, αλλά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, λειτουργώντας ως «δεύτερη γνώμη».

Τα ΝΔ στη βιοϊατρική τεχνολογία μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλεία μοντελοποίησης φυσιολογικών φαινομένων για την εκπαίδευση ασθενών, όπως είναι οι

διαβητικοί [39], για την ανάπτυξη συστημάτων μη επεμβατικού προσδιορισμού μεγεθών, όπως είναι η συγκέντρωση της γλυκόζης [41] και το οξυγόνο αίματος [42], καθώς και για την προσομοίωση της φαρμακοκινητικής ουσιών [43] με στόχο τη μείωση του αριθμού των *in vivo* πειραμάτων. Η δυναμική παρακολούθηση και ο έλεγχος τόσο της χορηγούμενης δόσης αναισθητικού, όσο και της εξέλιξης της αναισθησίας κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων μπορεί να γίνει χρησιμοποιώντας ΝΔ [44]. Τα τελευταία χρόνια τα ΝΔ εφαρμόζονται και για τη διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών που υπάρχει στις ιατρικές βάσεις δεδομένων [17], καθώς και για την εξαγωγή πληροφορίας είτε από δεδομένα ασθενών που περιέχονται σε ηλεκτρονικούς φακέλους, ή από καταγραφές γενετικού υλικού [45], [46].

Η χρήση των ΝΔ στη βιοϊατρική τεχνολογία αυξάνει την ικανότητα ακριβούς και έγκαιρης λήψης κλινικών αποφάσεων, μειώνοντας την ανάγκη για επιβεβαίωσή τους με επιπλέον εξετάσεις (εργαστηριακές, επεμβατικές π.χ. βιοψία κ.λπ.). Παράλληλα, η χρήση ΝΔ για την υλοποίηση υποστηρικτικών διαγνωστικών συστημάτων παρέχει το πλεονέκτημα ελαχιστοποίησης της επίδραση παραγόντων, όπως είναι η ανθρώπινη κόπωση, η συναισθηματική φόρτιση και η υποκειμενικότητα του ιατρού, ενώ η ικανότητά τους για ταχεία αναγνώριση της χρήσιμης πληροφορίας, ανάλυση καταστάσεων και πραγματικού χρόνου υποβοήθησης της διάγνωσης μειώνουν το χρόνο αναμονής για τη λήψη αποτελεσμάτων, μειώνοντας κατά συνέπεια και την ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών.

II.2 Αλγόριθμος Όπισθεν Διάδοσης Σφάλματος

Ο πιο δημοφιλής τρόπος εκπαίδευσης των πολυεπίπεδων ΝΔ πρόσθιας ανατροφοδότησης είναι ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος, ο οποίος παρουσιάστηκε το 1986 [47]. Ένα πολυεπίπεδο ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης αποτελείται από ένα επίπεδο εισόδου, στο οποίο εφαρμόζονται τα p διανύσματα ενός συνόλου εκπαίδευσης, ένα ή περισσότερα ενδιάμεσα επίπεδα και ένα επίπεδο εξόδου. Συνήθως κάθε νευρώνας του επιπέδου εισόδου ή ενός ενδιάμεσου επιπέδου συνδέεται με όλους τους νευρώνες του επόμενου επιπέδου. Η πληροφορία από το επίπεδο εισόδου μεταφέρεται στους νευρώνες του ενδιάμεσου επιπέδου ή των ενδιάμεσων επιπέδων και από εκεί στο επίπεδο εξόδου. Η τιμή εξόδου του j -νευρώνα δίνεται από τη σχέση

$$o_{pj} = f(u_{pj}) \quad (\text{II.2})$$

όπου

$$u_{pj} = \sum_i w_{ji} \cdot x_{pi} + b_{pj} \quad (\text{II.3})$$

f είναι η συνάρτηση μεταφοράς, b_j είναι ο συντελεστής πόλωσης του j -νευρώνα, w_{ji} είναι το βάρος που χαρακτηρίζει τη σύνδεση του i -νευρώνα με τον j -νευρώνα και x_{pi} η είσοδος του j -νευρώνα. Το άθροισμα στην Εξ. (II.3) αναφέρεται σε όλους τους νευρώνες i που μεταφέρουν σήμα στον j -νευρώνα.

Η διαδικασία εκπαίδευσης, δεδομένου του συνόλου εκπαίδευσης, ξεκινά με τυχαίες τιμές για τους συντελεστές βαρύτητας w_{ji} . Μετά τον υπολογισμό της εξόδου του ΝΔ ελαχιστοποιείται η ακόλουθη συνάρτηση σφάλματος

$$E_p = \frac{1}{2} \sum_{m=1}^M (y_{pm} - o_{pm})^2 \quad (\text{II.4})$$

όπου y_{pm} η πραγματική τιμή εξόδου του p διανύσματος του συνόλου εκπαίδευσης από τον m νευρώνα του επιπέδου εξόδου και o_{pm} η υπολογισμένη τιμή εξόδου του p διανύσματος του συνόλου εκπαίδευσης από τον m νευρώνα του επιπέδου εξόδου, ενώ M είναι το πλήθος των νευρώνων του επιπέδου εξόδου. Το συνολικό σφάλμα δίνεται από το άθροισμα των σφαλμάτων που υπολογίζονται από την (II.4), δηλαδή

$$E = \sum_p E_p \quad (\text{II.5})$$

Η ελαχιστοποίηση της συνάρτησης σφάλματος γίνεται με τη μέθοδο *απότομης καθόδου* (*gradient steepest descent*) [3], [47]. Η εφαρμογή της μεθόδου έγκειται στη μεταβολή των βαρών με τέτοιο τρόπο, ώστε να ελαχιστοποιηθεί το σφάλμα μεταξύ της πραγματικής και της υπολογισμένης από το ΝΔ εξόδου. Έτσι, οι συντελεστές w_{ji} και b_j ανανεώνονται σύμφωνα με τις σχέσεις

$$\Delta w_{pji} = -\eta \frac{\partial E_p}{\partial w_{ji}} = \eta \cdot \delta_{pj} \cdot o_{pi} \quad (\text{II.6})$$

και

$$\Delta b_{pj} = \eta \cdot \delta_{pj} \quad (\text{II.7})$$

όπου η είναι ο ρυθμός εκμάθησης (*learning rate*) και δ_{pj} είναι το λεγόμενο *σήμα σφάλματος*, το οποίο προσδιορίζεται ως

$$\delta_{pj} = \begin{cases} (y_{pj} - o_{pj}) \cdot f'_j(u_{pj}), & \text{αν } j \text{ αντιστοιχεί σε νευρώνα του επιπέδου εξόδου} \\ f'_j(u_{pj}) \cdot \sum_k \delta_{pk} w_{kj}, & \text{αν } j \text{ αντιστοιχεί σε νευρώνα του ενδιάμεσου επιπέδου} \end{cases} \quad (\text{II.8})$$

Το άθροισμα για ένα νευρώνα ενδιάμεσου επιπέδου μεταφέρεται σε όλους τους νευρώνες του επόμενου επιπέδου. Ο παραπάνω αλγόριθμος είναι γνωστός ως αλγόριθμος όπισθεν διάδοσης σφάλματος, αφού το σφάλμα εξόδου διαδίδεται από το επίπεδο εξόδου μέσω των ενδιάμεσων επιπέδων προς την είσοδο.

Ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος μπορεί να εφαρμοστεί με δύο τρόπους σε ένα σύνολο εκπαίδευσης. Ο ένας τρόπος, γνωστός και ως on-line εκπαίδευση, ανανεώνει τα βάρη κάθε φορά που εφαρμόζεται στο ΝΔ ένα νέο διάνυσμα του συνόλου εκπαίδευσης. Ο άλλος τρόπος εκπαίδευσης, γνωστός και ως batch εκπαίδευση, ανανεώνει τα βάρη μετά την εφαρμογή p διανυσμάτων του συνόλου εκπαίδευσης, που μπορεί να είναι όλο το σύνολο εκπαίδευσης ή ένα υποσύνολό του. Η περίοδος με την οποία ανανεώνονται τα βάρη ονομάζεται *επανάληψη* ή *εποχή* (*epoch*). Κάθε ένας από τους προαναφερθέντες τρόπους εκπαίδευσης έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Συγκεκριμένα, στην on-line εκπαίδευση η ανανέωση των βαρών ανά εφαρμοζόμενο διάνυσμα καθιστά την αναζήτηση στο χώρο των βαρών στοχαστική, που σημαίνει ότι ο αλγόριθμος είναι δύσκολο να εγκλωβιστεί σε κάποιο τοπικό ελάχιστο (*local minimum*). Η on-line εκπαίδευση προτιμάται στις hardware υλοποιήσεις ΝΔ, όπου υπάρχουν περιορισμοί στη διαθεσιμότητα πόρων αποθήκευσης. Στην batch εκπαίδευση το διάνυσμα της κλίσης (*gradient*) υπολογίζεται με μεγαλύτερη ακρίβεια και ο αλγόριθμος μπορεί να συγκλίνει σε κάποιο ελάχιστο, αλλά ύστερα από μεγαλύτερο χρόνο εκπαίδευσης.

II.2.1 Συνάρτηση Μεταφοράς

Από τη σχέση (II.8) για τον προσδιορισμό του σήματος σφάλματος δ_{pj} είναι προφανές ότι για τη συνάρτηση μεταφοράς f πρέπει να ορίζεται η παράγωγος, δηλαδή να είναι διαφορίσιμη. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη συνάρτηση μεταφοράς για την εκπαίδευση των ΝΔ με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος, είναι η σιγμοειδής εφαπτομενική. Η συνάρτηση αυτή είναι μια μονότονη συνεχής συνάρτηση που παίρνει τιμές μεταξύ 0 και 1 (Σχήμα II.3α) και δίνεται από τη σχέση

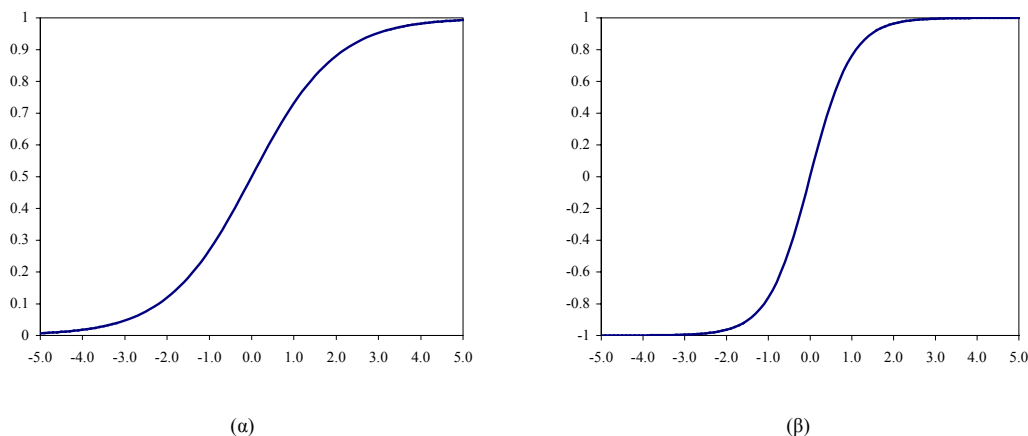
$$f(x) = 1/(1 + e^{-ax}), \text{ με } a > 0, -\infty < x < +\infty \quad (\text{II.9})$$

Η παράγωγός της δίνεται από τη σχέση

$$f'(x) = af(x)[1 - f(x)] \quad (\text{II.10})$$

Μια άλλη ευρύτατα χρησιμοποιούμενη συνάρτηση μεταφοράς είναι η υπερβολική εφαπτομενική συνάρτηση, της οποίας η πιο συχνή μορφή είναι

$$f(x) = (e^{+ax} - e^{-ax}) / (e^{+ax} + e^{-ax}), \text{ με } a > 0, -\infty < x < +\infty \quad (\text{II.11})$$



Σχήμα 11.3. (α) Σιγμοειδής εφαπτομενική συνάρτηση μεταφοράς (β) Υπερβολική εφαπτομενική συνάρτηση μεταφοράς. Ο σχεδιασμός των συναρτήσεων μεταφοράς έγινε για $a=5$ (Εξισώσεις 11.9 και 11.11)

Η υπερβολική εφαπτομενική συνάρτηση παίρνει τιμές μεταξύ -1 και 1 (Σχήμα 11.3β) και η παράγωγός της δίνεται από τη σχέση

$$f'(x) = \frac{a}{2}[1 - f^2(x)] \quad (11.12)$$

Στις περισσότερες περιπτώσεις η ακριβής μορφή της συνάρτησης μεταφοράς έχει μικρή επίδραση στην απόδοση του ΝΔ, αλλά μεγάλη στην ταχύτητα εκπαίδευσής του [48].

11.2.2 Τροποποιημένες Μορφές του Αλγορίθμου Όπισθεν Διάδοσης Σφάλματος

Ο αλγόριθμος όπισθεν διάδοσης σφάλματος είναι ευαίσθητος στην τιμή του ρυθμού εκμάθησης η , που δόθηκε στις σχέσεις (11.6) και (11.7). Ο ρυθμός εκμάθησης καθορίζει το μέγεθος της μεταβολής των συντελεστών βάρους σε κάθε εποχή. Έτσι, όσο πιο μικρή η τιμή του, τόσο μικρότερες θα είναι οι μεταβολές των βαρών και πιο ομαλή η πορεία της σύγκλισης στο χώρο των βαρών. Αυτή η «βελτίωση» όμως, συνεπάγεται προφανή αύξηση του χρόνου εκπαίδευσης. Η επιλογή μιας μεγάλης τιμής ρυθμού εκμάθησης, αν και επιταχύνει την εκπαίδευση, μπορεί να καταλήξει σε ασταθές ΝΔ. Ένας τρόπος για βελτίωση της ταχύτητας σύγκλισης του αλγορίθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος είναι η προσθήκη ενός όρου ορμής (*momentum*), οπότε η Εξ. (11.6) γίνεται

$$\Delta w_{pj}(n) = \eta \cdot \delta_{pj} \cdot o_{pi} + a \cdot \Delta w_{pj}(n-1) \quad (11.13)$$

όπου $a \in [0,1]$ είναι η ορμή και n είναι ο αριθμός των εποχών. Η ενσωμάτωση της ορμής όχι μόνο αυξάνει την ταχύτητα σύγκλισης, αλλά και προλαμβάνει τον εγκλωβισμό του αλγορίθμου σε τοπικό ελάχιστο [47]. Γενικά, όταν η τιμή του ρυθμού εκμάθησης τείνει στο 0,

τότε η τιμή της ορμής πρέπει να τείνει στο 1, έτσι ώστε να αυξάνεται η ταχύτητα σύγκλισης του αλγορίθμου χωρίς να μειώνεται η ευστάθειά του, και αντιστρόφως. Η επιλογή τόσο του συντελεστή ορμής, όσο και του ρυθμού εκμάθησης, είναι εμπειρική και δεν υπάρχουν βέλτιστες τιμές για όλα τα προβλήματα [49], [50].

Προκειμένου να αυξηθεί η ταχύτητα σύγκλισης έχει προταθεί η χρήση μεταβλητού ρυθμού εκμάθησης [51], [52], [53], [54]. Πιο συγκεκριμένα, η εκπαίδευση ξεκινά με μια «ασφαλή» τιμή ρυθμού εκμάθησης (π.χ. μικρή) και μεταβάλλεται ανάλογα με τη συμπεριφορά του ΝΔ. Η γενική ιδέα [51] μιας από τις πιο δημοφιλείς μεθόδους μεταβολής του ρυθμού εκμάθησης είναι ότι αν κατά την εκπαίδευση η μήτρα βαρών οδηγεί σε μικρότερο σφάλμα, τότε ο ρυθμός εκμάθησης αυξάνεται ($\eta = inc \times \eta$, $inc > 1$). Στην περίπτωση που οδηγεί σε μεγαλύτερο σφάλμα, ο ρυθμός εκμάθησης μειώνεται ($\eta = dec \times \eta$, $dec < 1$). Τέλος, στην περίπτωση που η μήτρα βαρών δεν οδηγεί σε μεταβολή της τιμής σφάλματος, οι συντελεστές βαρύτητας και πόλωσης διατηρούνται, η ορμή γίνεται 0 και το βήμα επαναλαμβάνεται.

II.2.3 Αρχικοποίηση Βαρών

Έχει αποδειχτεί ότι η ταχύτητα αλλά και η ποιότητα σύγκλισης του αλγορίθμου όπισθεν διάδοσης σφάλματος εξαρτώνται από τα αρχικά βάρη. Για το λόγο αυτό πραγματοποιείται αρχικοποίηση της μήτρας βαρών είτε με τυχαία αρχικά βάρη, ή χρησιμοποιώντας ως αρχικά βάρη τις προσεγγιστικές λύσεις που προκύπτουν από άλλες τεχνικές μοντελοποίησης όπως είναι η μέθοδος πρωτευουσών συνιστωσών [55], ο ταξινομητής κοντινότερου γείτονα [56] κ.λπ. με σκοπό τόσο τη μείωση του απαιτούμενου χρόνου εκπαίδευσης, όσο και τη μείωση της πιθανότητας σύγκλισης σε κάποιο τοπικό ελάχιστο (μη τυχαία αρχικοποίηση).

Στην τυχαία αρχικοποίηση τα αρχικά βάρη παίρνουν «μικρές» τυχαίες τιμές. Το «τυχαίες» είναι απαραίτητο προκειμένου να μην υπάρχουν συμμετρίες, δηλαδή κάθε νευρώνας να επεξεργάζεται διαφορετικές συναρτήσεις. Στην αντίθετη περίπτωση η απόκριση όλων των νευρώνων του ίδιου επιπέδου θα ήταν παρόμοια, το συγκεκριμένο επίπεδο θα συμπεριφερόταν σαν να αποτελείται ουσιαστικά από ένα νευρώνα, με αποτέλεσμα η πληροφορία για το σφάλμα να είναι παρόμοια και συνεπώς η μεταβολή των βαρών κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης θα ήταν δύσκολη. Η επιλογή «μικρών» τιμών αρχικοποίησης των βαρών είναι απαραίτητη προκειμένου να αποφεύγεται η μετάβαση των σιγμοειδών συναρτήσεων σε κόρο. Μεγάλα βάρη μπορούν να ενισχύσουν μια μεσαίου μεγέθους είσοδο παράγοντας πολύ μεγάλες τιμές για τα αθροίσματα της σχέσης (II.3) που σημαίνει πολύ μεγάλη είσοδο για τους νευρώνες του επόμενου επιπέδου. Αυτό θα έχει ως συνέπεια οι νευρώνες να κινηθούν σε επίπεδες επιφάνειες κοντά στο σημείο εκκίνησης ή να εγκλωβιστούν σε κάποιο τοπικό ελάχιστο. Από την άλλη, οι τιμές των βαρών δεν επιτρέπεται

να είναι πάρα πολύ μικρές, γιατί αυτό σημαίνει πολύ μικρή τιμή για το σήμα σφάλματος (δ) επιδρώντας στην ταχύτητα εκπαίδευσης. Για την τυχαία αρχικοποίηση των βαρών έχουν αναπτυχθεί διάφορες μεθοδολογίες οι περισσότερες από τις οποίες αναφέρονται στο εύρος των αρχικών τιμών [57], [58], [59].

Στη μη τυχαία αρχικοποίηση, το ΝΔ ξεκινά από μια σχετικά καλή λύση και ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος χρησιμοποιείται στη συνέχεια για την εύρεση της βέλτιστης λύσης. Με τον τρόπο αυτό μειώνεται ο απαιτούμενος χρόνος εκπαίδευσης προκειμένου το σύστημα να συγκλίνει στο πραγματικό ολικό ελάχιστο και όχι σε κάποιο τοπικό.

II.3 Πρακτικά Προβλήματα σε Νευρωνικά Δίκτυα Εκπαιδευμένα με τον Αλγόριθμο της Όπισθεν Διάδοσης Σφάλματος

Στη βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλη ποικιλία τύπων ΝΔ καθώς και αντίστοιχων αλγορίθμων εκπαίδευσης. Η καταλληλότητα ενός τύπου ΝΔ εξαρτάται από το είδος του υπό επίλυση προβλήματος καθώς και από την απόδοση των ΝΔ σε αντίστοιχες εφαρμογές. Ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα τόσο σε προβλήματα προσομοιώσεων με στόχο την πρόβλεψη (Κεφάλαια III και IV), όσο και σε προβλήματα ταξινόμησης (Κεφάλαια V και VI). Για την μεγιστοποίηση της απόδοσης και της ικανότητας γενίκευσης των χρησιμοποιούμενων ΝΔ είναι απαραίτητη η:

- επιλογή κατάλληλου κριτηρίου τερματισμού εκπαίδευσης,
- κατάλληλη επιλογή των συνόλων που θα χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση, τον έλεγχο και τη γενίκευση του ΝΔ,
- αναπαράσταση του διανύσματος εισόδου του ΝΔ,
- εύρεση του βέλτιστου πλήθους κρυμμένων επιπέδων και του αντίστοιχου αριθμού νευρώνων,
- εύρεση κατάλληλων συναρτήσεων μεταφοράς,
- εύρεση βέλτιστων τιμών για την ορμή και το ρυθμό εκμάθησης

Για την ικανοποίηση των παραπάνω δεν υπάρχουν συγκεκριμένοι κανόνες, με αποτέλεσμα να απαιτείται χρόνος εξαιτίας πολλών επαναλήψεων της διαδικασίας εκπαίδευσης του ΝΔ και ελέγχου των αποτελεσμάτων.

II.3.1 Τερματισμός Εκπαίδευσης

Η εκπαίδευση των πολυεπίπεδων ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος συνεχίζεται, συνήθως, μέχρι να ικανοποιηθεί κάποιο από τα ακόλουθα

κριτήρια [1], [48]:

- Η τιμή της συνάρτησης σφάλματος να είναι μικρότερη από μία προκαθορισμένη τιμή.
- Να έχει εκτελεστεί προκαθορισμένος αριθμός επαναλήψεων χωρίς υποχρεωτικά να έχει βρεθεί κάποιο ελάχιστο.
- Η μεταβολή της συνάρτησης σφάλματος να είναι μικρότερη από μια προκαθορισμένη τιμή ή μηδέν (σε περίπτωση ολικού ελάχιστου).
- Ο ρυθμός μεταβολής του σφάλματος ανά επανάληψη να είναι πολύ μικρός.

Τα παραπάνω κριτήρια έχουν το μειονέκτημα ότι από τη μία εξαρτώνται αποκλειστικά από τις παραμέτρους του ΝΔ και από την άλλη δε λαμβάνουν υπόψη τον παράγοντα γενίκευσης του ΝΔ, δηλαδή την ικανότητά του να ανταποκρίνεται αξιόπιστα σε νέα δεδομένα που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης.

Προκειμένου να ελέγχεται και να βελτιώνεται η ικανότητα γενίκευσης των ΝΔ συνήθως χρησιμοποιείται η μέθοδος του *έγκαιρου τερματισμού* (*early stopping*) [60]. Για την υλοποίηση της μεθόδου απαιτούνται δύο φάσεις: η *φάση εκπαίδευσης* (*training phase*) και η *φάση γενίκευσης* (*testing phase*). Στη φάση εκπαίδευσης χρησιμοποιούνται συνήθως δύο σύνολα δεδομένων, το *σύνολο εκπαίδευσης* (*training set*) και το *σύνολο επαλήθευσης* (*validation set*), ενώ στη φάση γενίκευσης χρησιμοποιείται το *σύνολο γενίκευσης* (*testing set*). Το ΝΔ εκπαιδεύεται με τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης και η διαδικασία της εκπαίδευσης ολοκληρώνεται όταν μεγιστοποιηθεί η απόδοση του ΝΔ στο σύνολο επαλήθευσης, οπότε οι βέλτιστες τιμές για τις μήτρες των βαρών και των πλώσεων αποθηκεύονται για να χρησιμοποιηθούν στη φάση γενίκευσης. Στη φάση γενίκευσης οι είσοδοι στο ΝΔ είναι τα δεδομένα του συνόλου γενίκευσης, ενώ η προκύπτουσα έξοδος δίνει μια εκτίμηση για την ικανότητα του ΝΔ να ανταποκρίνεται σε νέα άγνωστα δεδομένα. Μια άλλη ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος, προκειμένου να εκτιμηθεί η ικανότητα γενίκευσης του ΝΔ, είναι η μέθοδος της *διεπικύρωσης* (*cross-validation*) [61], γενική περίπτωση της οποίας είναι η *k* διεπικύρωση. Η μέθοδος της *k* διεπικύρωσης, όπως και η μέθοδος του έγκαιρου τερματισμού, πραγματοποιείται σε δύο φάσεις. Αρχικά τα δεδομένα της φάσης εκπαίδευσης διαιρούνται σε *k* υποσύνολα ίδιας διάστασης. Το ΝΔ εκπαιδεύεται *k* φορές χρησιμοποιώντας ως σύνολο εκπαίδευσης τα *k-1* υποσύνολα δεδομένων, ενώ το *k* υποσύνολο δεδομένων, διαφορετικό κάθε φορά, χρησιμοποιείται ως σύνολο επαλήθευσης. Η ικανότητα γενίκευσης του ΝΔ ελέγχεται στα δεδομένα του συνόλου επαλήθευσης και προκύπτει ως ο μέσος όρος της απόδοσης του ΝΔ μετά το πέρας των *k* εκπαιδεύσεων. Το κύριο μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι το υψηλό υπολογιστικό κόστος, μιας και κάθε ΝΔ πρέπει να εκπαιδευτεί *k* φορές.

II.3.2 Επιλογή Συνόλου Εκπαίδευσης, Επαλήθευσης και Γενίκευσης

Η απόδοση και η ικανότητα γενίκευσης ενός ΝΔ εξαρτώνται άμεσα από την ποσότητα και την ποιότητα των δεδομένων που θα χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευσή του. Το σύνολο εκπαίδευσης θα πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικό των διαφορετικών προτύπων που χαρακτηρίζουν το προς επίλυση πρόβλημα. Η απόκριση ενός εκπαιδευμένου ΝΔ είναι πάρα πολύ καλή σε δεδομένα παραπλήσια αυτών που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια εκπαίδευσής του (*παρεμβολή-interpolation*), ενώ δεν ισχύει το ίδιο σε περιπτώσεις ακραίες σε σχέση με τα δεδομένα εκπαίδευσης (*υπερβολή-extrapolation*). Αυτό καθιστά προφανή την απαίτηση για δεδομένα εκπαίδευσης που καλύπτουν όσο το δυνατό μεγαλύτερο εύρος πιθανών διαφορετικών τιμών, έτσι ώστε να μειώνεται η πιθανότητα παρουσίασης ακραίων περιπτώσεων. Επίσης, τα διάφορα πρότυπα θα πρέπει να εκπροσωπούνται με παρόμοια ποσοστά στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης.

II.3.3 Αρχιτεκτονική Νευρωνικού Δικτύου

Η αρχιτεκτονική ενός ΝΔ περιλαμβάνει τον αριθμό των επιπέδων και το πλήθος νευρώνων από τους οποίους αποτελείται καθένα από τα επίπεδα. Η επιλογή των νευρώνων του επιπέδου εισόδου εξαρτάται από το πλήθος των χαρακτηριστικών που χρησιμοποιούνται για το προς επίλυση πρόβλημα, ενώ οι νευρώνες του επιπέδου εξόδου προσδιορίζονται, συνήθως απευθείας, από το πρόβλημα. Αντίθετα, ο προσδιορισμός του μεγέθους του ΝΔ, δηλαδή η επιλογή του αριθμού των ενδιάμεσων επιπέδων και του αριθμού των νευρώνων από τους οποίους αποτελούνται, παρουσιάζει δυσκολίες, μιας και συνδέεται με την απόδοση του ΝΔ. Συγκεκριμένα, ΝΔ μικρού μεγέθους μπορεί να αποτύχει σε σύνθετο πρόβλημα, ενώ μεγάλο ΝΔ έχει χρονοβόρα εκπαίδευση, απαιτεί μεγάλο αριθμό δεδομένων και παρουσιάζει πρόβλημα γενίκευσης.

Το πλήθος των ενδιάμεσων επιπέδων «αντιστοιχεί» στην πολυπλοκότητα του προβλήματος. Ένα ενδιάμεσο επίπεδο δημιουργεί μια υπερεπιφάνεια, ενώ δύο ενδιάμεσα επίπεδα συνδυάζουν τις υπερεπιφάνειες για τη δημιουργία κυρτών περιοχών απόφασης. Στην πράξη δε χρησιμοποιούνται σχεδόν ποτέ περισσότερα από δύο ενδιάμεσα επίπεδα, αφού αυτά είναι αρκετά για τη δημιουργία περιοχών ταξινόμησης οποιασδήποτε μορφής [62]. Ωστόσο, έχει δειχτεί ότι ΝΔ με ένα ενδιάμεσο επίπεδο είναι ικανό να αναπαραστήσει οποιαδήποτε συνεχή συνάρτηση πολλών μεταβλητών [63], [64].

Ο βέλτιστος αριθμός των νευρώνων που πρέπει να χρησιμοποιηθούν εξαρτάται από το πρόβλημα, το μέγεθος του συνόλου εκπαίδευσης και το επιλεγέν ΝΔ. Υπάρχουν διάφοροι ευρετικοί κανόνες, όπως του Kolmogorov [62], σύμφωνα με τον οποίο το κατώτατο όριο χρησιμοποιούμενων ενδιάμεσων νευρώνων είναι 2, ενώ το ανώτατο $2N+1$, όπου N ο

αριθμός δεδομένων του διανύσματος εισόδου, ενώ ο πιο πιθανός αριθμός νευρώνων είναι $\sqrt{N \cdot M}$, όπου M ο αριθμός των νευρώνων του επιπέδου εξόδου [48], ή το 75% του αριθμού των νευρώνων του επιπέδου εισόδου [65]. Ανεξάρτητα από τους παραπάνω κανόνες, οι οποίοι δίνουν μια «αίσθηση» για την τάξη μεγέθους των ενδιάμεσων νευρώνων που πρέπει να χρησιμοποιηθούν, στην πράξη εκτελούνται συνεχείς εκπαιδεύσεις του ΝΔ για διαφορετικό αριθμό ενδιάμεσων νευρώνων και επιλέγεται εκείνος που ικανοποιεί με καλύτερο τρόπο το κριτήριο τερματισμού της εκπαίδευσης. Πρέπει να σημειωθεί ότι έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι βελτιστοποίησης της διαδικασίας εύρεσης βέλτιστου αριθμού νευρώνων (Κεφάλαιο VI). Οι μέθοδοι αυτές βασίζονται στην αυτόματη προσαρμογή του πλήθους των νευρώνων κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης του ΝΔ. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι την εύρεση της βέλτιστης λύσης του υπό μελέτη προβλήματος. Υπάρχουν μέθοδοι που ξεκινούν την εκπαίδευση με μικρό αριθμό νευρώνων και συνεχίζουν προσθέτοντας επιπλέον νευρώνες (μέθοδοι ανάπτυξης – *constructive methods*), ανάλογα με τη συμπεριφορά του κριτηρίου τερματισμού [66], ή αντίστροφα ξεκινούν από μεγάλο αριθμό νευρώνων και χρησιμοποιώντας *μεθοδολογίες περιορισμού νευρώνων* (*pruning methods*) βρίσκουν το βέλτιστο αριθμό τους [67].

II.3.4 Προεπεξεργασία Δεδομένων

Τα διανύσματα εισόδου πριν εφαρμοστούν στους νευρώνες του επιπέδου εισόδου πρέπει να υποστούν προεπεξεργασία για την αποφυγή μετάβασης στον κόρο μετά το μετασχηματισμό τους από τις μη-γραμμικές συναρτήσεις μεταφοράς των νευρώνων. Συνήθως τα δεδομένα εισόδου κανονικοποιούνται, έτσι ώστε η μέση τιμή τους, συνολικά στο σύνολο εκπαίδευσης, να είναι ίση με μηδέν και η τυπική απόκλιση ίση με ένα. Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται ο κόρος και όλοι οι συντελεστές βάρους «μαθαίνουν» με την ίδια περίπου ταχύτητα. Εναλλακτικά, τα δεδομένα μπορούν να κανονικοποιηθούν από 0 έως 1 ή -1 έως 1 ανάλογα με το αν η χρησιμοποιούμενη συνάρτηση μετασχηματισμού είναι η σιγμοειδής εφαπτομενική ή η υπερβολική, αντίστοιχα. Τέλος, για την επιτάχυνση του αλγόριθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος θα πρέπει οι μεταβλητές του διανύσματος εισόδου να είναι ασυσχέτιστες, κάτι που μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες μεθοδολογίες μείωσης της διάστασης του διανύσματος εισόδου σε ένα ΝΔ. Ιδανικά, θα έπρεπε να εξεταστούν όλοι οι 2^N διαφορετικοί συνδυασμοί των N μεταβλητών του διανύσματος εισόδου και να επιλεγούν εκείνες οι μεταβλητές που ικανοποιούν με βέλτιστο τρόπο κάποια συνάρτηση ποιότητας που μπορεί να είναι είτε το κριτήριο τερματισμού του ΝΔ ή κάποιο μέτρο απόστασης, πληροφορίας, εξάρτησης κ.λπ.. Επειδή, η συγκεκριμένη μέθοδος έχει μεγάλο υπολογιστικό κόστος ακόμη και για σχετικά μικρό πλήθος μεταβλητών συνήθως χρησιμοποιούνται τεχνικές, οι οποίες βασίζονται σε

ευρετικές μεθόδους επιλογής, οι οποίες επιχειρούν να εξισορροπήσουν την υπολογιστική πολυπλοκότητα με την ικανοποίηση της συνάρτησης ποιότητας [68], [69].

Βιβλιογραφία

- [1] S. Haykin, *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice-Hall, 1999.
- [2] S. Walczak, N. Cepca, “Heuristic Principle for the Design of Artificial Neural Networks,” *Information and Software Technology*, vol. 41, no. 2, pp. 109-119, 1999.
- [3] M.T. Hagan, H.B. Demuth, M.H. Beale, B. Hagan-Demuth, *Neural Network Design*, Boston, MA: PWS Publishing, 1996.
- [4] A.K. Jain, J. Mao, K. Mohiuddin, “Artificial Neural Networks: A Tutorial,” *Computer, Special Issue on Neural Computing*, vol. 29, no. 3, pp. 31-44, 1996.
- [5] R.P. Lippman, “Pattern Classification using Neural Networks,” *IEEE Communications Magazine*, vol. 27, no. 11, pp. 59-64, 1989.
- [6] M.D. Ganis, C.L. Wilson, J.L. Blue, “Neural Network-based Systems for Handprint OCR Applications,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 7, no. 8, pp. 1097-1112, August 1998.
- [7] J.-S. Lee, O.-J. Kwon, S.-Y. Bang, “Highly Accurate Recognition of Printed Korean Characters through an Improved Two-stage Classification Method,” *Pattern Recognition*, vol. 32, no. 12, pp. 1935-1945, December 1999.
- [8] M.J. Er, S. Wu, J. Lu, H.L. Toh, “Face Recognition with Radial Basis Function (RBF) Neural Networks,” *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 13, no. 3, pp. 697-710, May 2002.
- [9] L.H. Koh, S. Ranganath, Y.V. Venkatesh, “An Integrated Automatic Face Detection and Recognition System,” *Pattern Recognition*, vol. 35, no. 6, pp. 1259-1273, June 2002.
- [10] E. Trentin, M. Gori, “A Survey of Hybrid ANN/HMM Models for Automatic Speech Recognition,” *Neurocomputing*, vol. 37, no. 1-4, pp. 91-126, April 2001.
- [11] S.-H. Chen, S.-H. Hwang, Y.-R. Wang, “An RNN-based Prosodic Information Synthesizer for Mandarin Text-to-Speech,” *IEEE Transactions on Speech and Audio Processing*, vol. 6, no. 3, pp. 226-239, May 1998.
- [12] Y.C. Tzeng, K.S. Chen, “A Fuzzy Neural Network to SAR Image Classification,” *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, vol. 36, no. 1, pp. 301-307, Jan 1998.

- [13] T. Morimoto, Y. Hashimoto, "AI Approaches to Identification and Control of Total Plant Production Systems," *Control Engineering Practice*, vol. 8, no. 5, pp. 555-567, May 2000.
- [14] A.J. Calise, "Neural Networks in Nonlinear Aircraft Flight Control," *IEEE Aerospace and Electronics Systems Magazine*, vol. 11, no. 7, pp. 5-10, 1996.
- [15] J. Jiang, "Image Compression with Neural Networks – A Survey," *Signal Processing: Image Communication*, vol. 14, no. 9, pp. 737-760, July 1999.
- [16] H. Lu, R. Setiono, H. Liu, "Effective Data Mining Using Neural Networks," *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, vol. 8 no. 6, pp. 957-961, Dec 1996.
- [17] L.W. Man, L. Wai, S.L. Kwong, S.N. Po, C.Y. Jack, "Discovering Knowledge from Medical Databases using Evolutionary Algorithms," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Magazine*, vol. 19, no. 4, pp. 45-55, July 2000.
- [18] A.-P. Refenes, A.N. Burgess, Y. Bentz, "Neural Networks in Financial Engineering: A Study in Methodology," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 8, no. 6, pp. 1222–1267, Nov 1997.
- [19] M. Qi, G.P. Zhang, "An Investigation of Model Selection Criteria for Neural Network Time Series Forecasting," *European Journal of Operational Research*, vol. 132, no.3, pp. 666-680, August 2001.
- [20] O. Maas, J.-Ph. Boulanger, S. Thiria, "Use of Neural Networks for Predictions using Time Series: Illustration with the *El Niño Southern oscillation* Phenomenon," *Neurocomputing*, vol. 30, no. 1-4, pp. 53-58, January 2000.
- [21] R. Silipo, M. Gori, A. Taddei, M. Varanini, C. Marchesi, "Classification of Arrhythmic Events in Ambulatory Electrocardiogram, Using Artificial Neural Networks," *Computers and Biomedical Research*, vol. 28, no. 4, pp. 305-318, August 1995.
- [22] R. Silopo, C. Marchesi, "Artificial Neural Network for Automatic ECG Analysis," *IEEE Transaction on Signal Processing*, vol. 46, no. 5, pp. 1417-1425, 1998.
- [23] G. Bortolan, R. Degani, J.L. Willems, "Neural Networks for ECG Classification," *Proceedings of Computers in Cardiology*, pp. 269-272, 23-26 September 1990.
- [24] Z. Dokur, T. Ölmez, "ECG Beat Classification by a Novel Hybrid Neural Network," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 66, pp. 167-181, 2001.

- [25] D. Hoyer, R. Bauer, K. Conrad, M. Galicki, A. Döring, H. Hoyer, B. Walter, H. Witte, U. Zwiener, "Specific Monitoring of Neonatal Brain Function with Optimized Frequency Bands," *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, vol. 20, no. 5, pp. 40-46, 2001.
- [26] H. Ramoser, J. Muller-Gerking, G. Pfurtscheller, "Optimal Spatial Filtering of Single Trial EEG During Imagined Hand Movement," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 8, no. 4, pp. 441-446, Dec. 2000.
- [27] E. Haselsteiner, G. Pfurtscheller, "Using Time-dependent Neural Networks for EEG Classification," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 8, no. 4, pp. 457-463, Dec. 2000.
- [28] C. Pattichis, N. Schizas, L. Middleton, "Neural Network Models in EMG Diagnosis," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 42, no. 5, pp. 486-496, 1995.
- [29] W.E. Reddick, J.O. Glass, E.N. Cook, T.D. Elkin, R.J. Deaton, "Automated Segmentation and Classification of Multispectral Magnetic Resonance Images of Brain Using Artificial Neural Networks," *IEEE Transaction on Medical Imaging*, vol. 16, no. 6, pp. 911-918, December 1997.
- [30] J.E. Koss, F.D. Newman, T.K. Johnson, D.L. Kirch, "Abdominal Organ Segmentation using Texture Transforms and a Hopfield Neural Network," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18, no. 7, pp. 640-648, 1999.
- [31] J. Alirezaie, M.E. Jernigan, C. Nahmias, "Automatic Segmentation of Cerebral MR Images using Artificial Neural Networks," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45, no. 4, pp. 2174-2182, Aug. 1998.
- [32] Z. Dokur, T. Ölmez, "Segmentation of Ultrasound Images by using a Hybrid Neural Network," *Pattern Recognition Letters*, vol. 23, no. 14, pp. 1825-1836, 2002.
- [33] Y. Ukai, N. Niki, H. Satoh, S. Watanabe, H. Ohmatsu, K. Eguchi, N. Moriyama, "A Coronary Calcification Diagnosis System based on Helical CT Images," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45, no. 6, pp. 3083-3088, 1998.
- [34] M. Ikeda, Sh. Ito, T. Ishigaki, K. Yamauchi, "Evaluation of a Neural Network Classifier for Pancreatic Masses based on CT Findings," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 21, no. 3, pp. 175-183, 1997.
- [35] D.E. Maroulis, D.K. Iakovidis, S.A. Karkanis, D.A. Karras, "CoLD: A Versatile Detection System for Colorectal Lesions in Endoscopy Video-frames," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 70, no. 2, pp. 151-166, February 2003.

- [36] H. Handels, Th. Roß, J. Kreusch, H.H. Wolff, S.J. Pöpl, “Feature Selection for Optimized Skin Tumor Recognition using Genetic Algorithm,” *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 16, pp. 283-297, 1999.
- [37] L. Zhang, R. Sankar, W. Qian, “Advances in Micro-calcification Clusters Detection in Mammography,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 32, no. 6, pp. 515-528, November 2002.
- [38] B. Verma, J. Zakos, “A Computer-Aided Diagnosis System for Digital Mammograms based on Fuzzy-neural and Feature Extraction Techniques,” *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 5, no. 1, pp. 46-54, March 2001.
- [39] D. Buller, A. Buller, P.R. Innocent, W. Pawlak, “Determining and Classifying the Region of Interest in Ultrasonic Images of the Breast using Neural Networks,” *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 8, no. 1, pp. 53-66, February 1996.
- [40] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “A Neural Network Approach for Insulin Regime and Dose Adjustment in Type 1 Diabetes,” *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 2, no. 3, pp. 381-389, 2000.
- [41] N. Ghevondian, H. Nguyen, “Modelling of Blood Glucose Profiles Non-invasively Using a Neural Network Algorithm,” *Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference*, vol. 2, pg. 928, October 1999.
- [42] F.U. Dowla, P.G. Skokowski, R.R. Leach, “Neural Networks and Wavelet Analysis in the Computer Interpretation of Pulse Oximetry Data,” *Proceedings of the IEEE Signal Processing Society Workshop*, pp. 527–536, 4-6 September 1996.
- [43] K.M. Tolle, H. Chen, H.-H. Chow, “Estimating Drug/Plasma Concentration Levels by Applying Neural Networks to Pharmacokinetic Data Sets,” *Decision Support Systems*, vol. 30, no. 2, pp. 139-151, 2000.
- [44] L. Vefghi, D.A. Linkens, “Dynamic Monitoring and Control of Patient Anaesthetic and Dose Levels: Time-delay, Moving-average Neural Networks, and Principal Components Analysis,” *Computer Method and Programs in Biomedicine*, vol. 59, pp. 91-106, 1999.
- [45] J.M. Cho, “Chromosome Classification using Backpropagation Neural Networks,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 19, no. 1, pp. 28-33, Jan/Feb 2000.
- [46] C. Peterson, M. Ringnér, “Analyzing Tumor Gene Expression Profiles,” *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 28, no. 1, pp. 59-74, 2003.

- [47] D.E. Rumelhart, G.E. Hinton, R.J. Williams, "Learning Internal Representations by Error Propagation," In D.E. Rumelhart, J.L. McClelland, editors, *Parallel Distributed Processing*, vol. I, ch. 8, MIT Press, Cambridge, 1986.
- [48] T. Masters, *Practical Neural Network Recipes in C++*, Academic Press, 1993.
- [49] R.D. Reed, R.J. Marks II, *Neural Smithing: Supervised Learning in Feedforward Artificial Neural Networks*, MIT Press, 1999.
- [50] N.O. Attoh-Okine, "Analysis of Learning Rate and Momentum Term in Backpropagation Neural Network Algorithm Trained to Predict Pavement Performance," *Advances in Engineering Software*, vol. 33, pp. 291-302, 1999.
- [51] T.P. Vogl, J.K. Mangis, A.K. Rigler, W.T. Zink, D.L. Alkon, "Accelerating the Convergence of the Back-propagation Method," *Biological Cybernetics*, vol. 59, pp. 257-263, 1988.
- [52] R.A. Jacobs, "Increased Rates of Convergence through Learning Rate Adaptation," *Neural Networks*, vol. 1, no. 4, pp. 295-307, 1988.
- [53] M. Riedmiller, H. Braun, "A Direct Adaptive Method for Faster Backpropagation Learning: The RPROP Algorithm," In *IEEE International conference on Neural Networks*, vol. 1, pp. 586-591, 1993.
- [54] D. Alpsan, M. Towsey, O. Ozdamar, A.-C. Tsoi, D.N. Ghista, "Efficacy of Modified Backpropagation and Optimization on a Real-world Medical Problem," *Neural Networks*, vol. 8, no. 6, pp. 945-962, 1995.
- [55] G.M. Georgiou, C. Koutsougeras, "Embedding Domain Information in Backpropagation," In *Proceedings of SPIE Conference on Adaptive and Learning Systems, Orlando, Fla.* Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, Bellingham, WA, 1992.
- [56] S.G. Smyth, "Designing Multi Layer Perceptrons from Nearest Neighbor Systems," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 3, no. 2, pp. 329-333, 1992.
- [57] R. Rojas, "Optimal Weight Initialization for Neural Networks," In *Proceedings of the International Conference on Artificial Neural Networks (ICANN'94)*, pp. 577-580, Springer Verlag, London, 1994.
- [58] G. Trimm, E. Fiesler, "Neural Network Initialization," In *International Workshop on Artificial Neural Networks, Malaga-Torremolinos, Spain, June 1995*, pp. 535-542, Springer-Verlag, New York, 1995.

- [59] L.F.A. Wessels, E. Barnard, "Avoiding False Local Minima by Proper Initialization of Connections," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 3, no. 6, pp. 899-905, 1992.
- [60] S.M. Weiss, C.A. Kulikowski, *Computer Systems that Learn*, Morgan Kaufmann, 1991.
- [61] M. Stone, "Cross-validation Choice and Assessment of Statistical Predictions," *Journal of Royal Statistical Society*, vol. B32, pp. 111-133, 1974.
- [62] R.P. Lippman, "An Introduction to Computing with Neural Nets," *ASSP Magazine*, pp. 4-22, April 1987.
- [63] A.N. Kolmogorov, "On the Representation of Continuous Functions of Several Variables by Superpositions of Continuous Functions of one Variable and Addition," *American Mathematical Society Translations*, vol. 28, pp. 55-59, 1963.
- [64] D.A. Sprecher, "A Universal Mapping for Kolmogorov's Superposition Theorem," *Neural Networks*, vol. 6, no. 8, pp. 1089-1094, 1993.
- [65] B.A. Jain, B.R. Nag, "Artificial Neural Network Models for Pricing Initial Public Offerings," *Decision Science*, vol. 26, no. 3, pp. 283-302, 1995.
- [66] S.E. Fahlman, C. Lebiere, "The Cascade-correlation Learning Architecture," In D.S. Touretzky, editor, *Advanced in Neural Information Processing Systems (Denver, 1989)* (2), pp. 524-532, Morgan-Kaufmann, San Mateo, 1990.
- [67] Y. Le Cun, J.S. Denker, S.A. Solla, "Optimal Brain Damage," In D.S. Touretzky, editor, *Advanced in Neural Information Processing Systems (Denver, 1989)* (2), pp. 598-605, Morgan-Kaufmann, San Mateo, 1990.
- [68] W. Siedlecki, J. Sklansky, "On Automatic Feature Selection," *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, vol. 2, pp. 197-220, 1988.
- [69] P. Langley, "Selection of Relevant Features in Machine Learning," In: *Proceedings of the AAAI Fall Symposium on Relevance*, pp. 1-5, 1994.

Κεφάλαιο III

Ανάπτυξη Συστήματος Προσδιορισμού Βέλτιστου Σχήματος και Δόσης Ινσουλίνης για Διαβητικούς Τύπου 1

Στα πλαίσια του παρόντος κεφαλαίου παρουσιάζεται ένα σύστημα υποστήριξης αποφάσεων θεραπευτικού χαρακτήρα βασισμένο σε μεθόδους νευρωνικών δικτύων. Το σύστημα χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του βέλτιστου σχήματος (τύπου ή συνδυασμού τύπων και συχνότητας λήψης ινσουλίνης), καθώς και της ακριβούς δόσης ινσουλίνης σε διαβητικούς Τύπου 1. Η εκτίμηση βασίζεται στην αξιοποίηση των καταγραφών που σημειώνονται στα ημερολόγια των διαβητικών Τύπου 1 και αφορούν στο χρόνο μέτρησης και την τιμή της μετρούμενης συγκέντρωσης της γλυκόζης αίματος, τις λαμβανόμενες δόσεις ινσουλίνης και την εμφάνιση υπογλυκαιμικών φαινομένων.

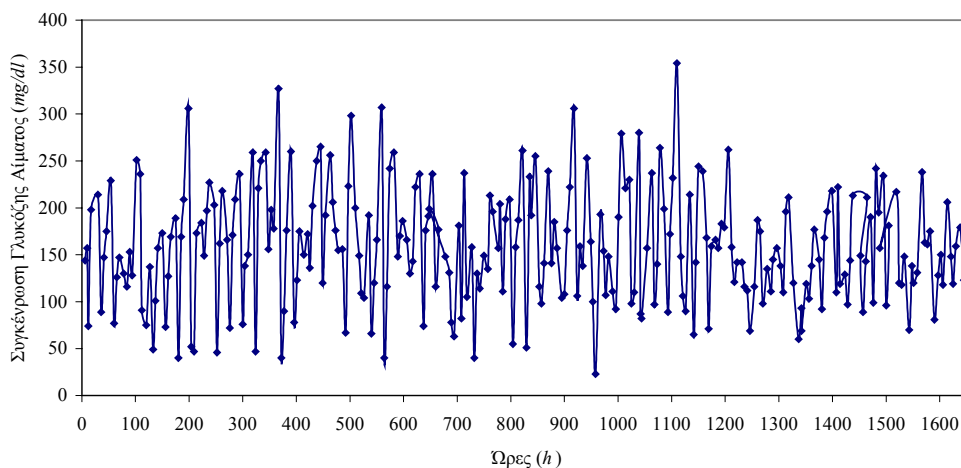
III.1 Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (*Diabetes Mellitus*) ή απλά διαβήτης, οφείλεται σε διαταραχή του μεταβολισμού των σακχάρων, τα οποία εισάγονται στον οργανισμό μέσω της διατροφής. Η διαταραχή του μεταβολισμού των σακχάρων είναι αποτέλεσμα της μικρής παραγωγής ή μη ικανοποιητικής δράσης της πεπτιδικής ορμόνης *ινσουλίνης* που παράγεται στο πάγκρεας από τα β-κύτταρα, τα οποία είναι οργανωμένα μαζί με άλλους κυτταρικούς τύπους σε νησίδες, τις λεγόμενες νησίδες του Langerhans. Ο διαβήτης, σύμφωνα με την *Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας – ΠΟΥ (World Health Organization – WHO)*, διακρίνεται σε δύο μορφές. Στο διαβήτη Τύπου 1 ή *ινσουλινο-εξαρτώμενο*, όπου δεν υπάρχει έκκριση της ορμόνης ινσουλίνης, και στο

διαβήτη Τύπου 2, ή μη ινσουλινο-εξαρτώμενο, όπου δεν υπάρχει φυσιολογική έκκριση της ορμόνης ινσουλίνης.

Η Διεθνής Ομοσπονδία Διαβητικών – ΔΟΔ (*International Diabetes Federation –IDF*) εκτιμά ότι ο αριθμός των διαβητικών ασθενών ξεπερνά τους 151.000.000 παγκοσμίως, από τους οποίους τουλάχιστον 15.000.000 άτομα πάσχουν από διαβήτη Τύπου 1, και τουλάχιστον 140.000.000 άτομα από διαβήτη Τύπου 2. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ο αριθμός των διαβητικών παρουσιάζει αυξητικές τάσεις και το 2025 αναμένεται να ξεπεράσει τα 300.000.000 διαβητικών.

Τα παραπάνω μεγέθη αποκτούν ακόμη μεγαλύτερη βαρύτητα δεδομένου ότι ο διαβήτης, προκαλεί εκτεταμένες διαταραχές και βλάβες στον οργανισμό με μακροχρόνιες συνέπειες στην ομαλή λειτουργία του. Έχει αποδειχτεί ότι σχετίζεται με νεφρική ανεπάρκεια, βαθμιαία μείωση της όρασης, προβλήματα στο κυκλοφορικό σύστημα, κυρίως λόγω αρτηριοσκλήρωσεων που με τη σειρά τους προκαλούν εμφράγματα και καρδιοπάθειες, και τέλος με διαταραχές του νευροφυτικού συστήματος, με συνέπειες κυρίως στο πεπτικό και το ουροποιητικό σύστημα [1]. Όλες αυτές οι επιπλοκές μπορούν να προληφθούν μέσω τακτικού γλυκαιμικού ελέγχου. Ο γλυκαιμικός έλεγχος αναφέρεται στη μέτρηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης αίματος ανά τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της μέρας, έτσι ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα και η συχνότητα με την οποία βρίσκονται εκτός φυσιολογικών τιμών (70-110 *mg/dl* ή 3.92-6.16 *mmol/l*). Το πρόβλημα διατήρησης των επιπέδων της γλυκόζης αίματος σε φυσιολογικές τιμές είναι ιδιαίτερα έντονο στους διαβητικούς Τύπου 1 όπου πρέπει να ελέγχονται όλες οι παράμετροι που επιδρούν στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Οι παράμετροι είναι τόσο εξωγενείς, όπως η



Σχήμα III.1. Καταγραφές συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος διαβητικού Τύπου 1 για περίοδο 69 ημερών (1656 ώρες)

λαμβανόμενη ινσουλίνη, η διαίτα, η άσκηση, το άγχος και οι προηγούμενες θεραπευτικές αγωγές, όσο και ενδογενείς εξαιτίας της λειτουργίας του ήπατος, του εγκεφάλου, των μυών, των νεφρών και του εντέρου. Ο έλεγχος όλων αυτών των παραμέτρων είναι ιδιαίτερα δύσκολος εξαιτίας του πολύπλοκου μηχανισμού αλληλεπίδρασής τους, αλλά και του συνεχώς μεταβαλλόμενου και μη προβλέψιμου χαρακτήρα μεταβολών της γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας (Σχήμα III.1). Αποτέλεσμα των παραπάνω αδυναμιών είναι να μην υπάρχει κάποιος αντικειμενικός κανόνας για την αγωγή που πρέπει να ακολουθήσει ένας διαβητικός Τύπου 1, προκειμένου η συγκέντρωση της γλυκόζης να διατηρείται εντός φυσιολογικών ορίων [2].

Για τη διατήρηση της γλυκόζης αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα και γενικότερα για την ομαλοποίηση του μεταβολισμού της γλυκόζης στους διαβητικούς Τύπου 1, συνιστάται η εξωγενώς χορηγούμενη ινσουλίνη είτε σε ενέσιμη μορφή ή μέσω αντλιών ινσουλίνης. Ο διαβητικός Τύπου 1 προκειμένου να κάνει όσο το δυνατόν πιο φυσιολογική ζωή πρέπει να ακολουθεί «εντατική θεραπεία» (“intensive therapy”) ρυθμίζοντας τη λαμβανόμενη ινσουλίνη σύμφωνα με το καθημερινό πρόγραμμα διαίτας και άθλησης μέσω τακτικών (4-7 φορές την ημέρα) μετρήσεων των επιπέδων γλυκόζης αίματος. Η λαμβανόμενη ινσουλίνη μπορεί να είναι ένας τύπος ινσουλίνης ή συνδυασμός τύπων ινσουλίνης. Ο συνδυασμός τύπων ινσουλίνης, καθώς και το χρονικό σχήμα λήψης τους συνιστούν το *σχήμα ινσουλίνης*. Ανεξάρτητα από τον τρόπο λήψης (ένεση, αντλία) της ινσουλίνης υπάρχουν τέσσερις εμπορικά διαθέσιμοι τύποι:

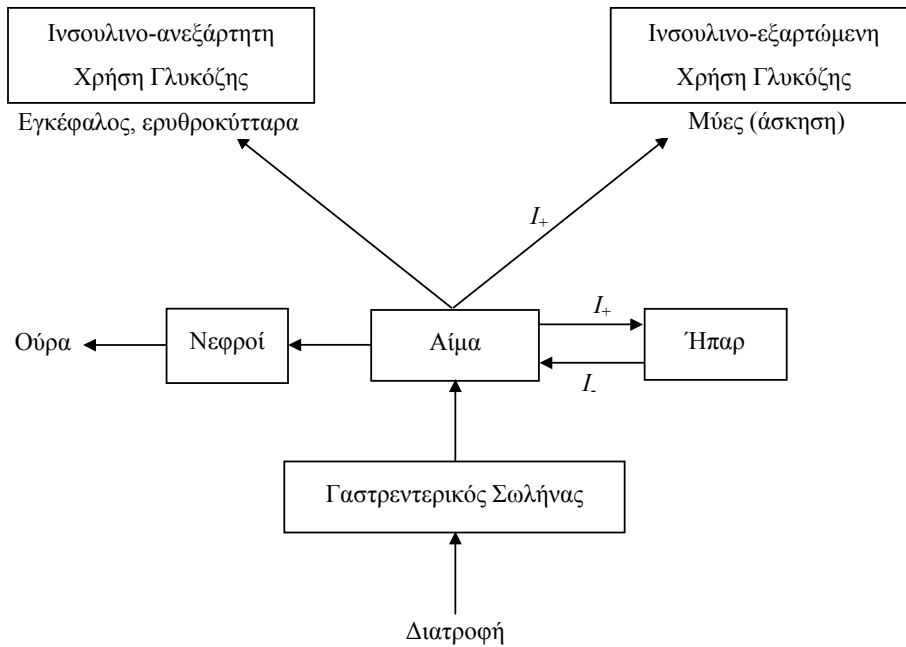
- Η *Εξαιρετικά Ταχείας Δράσης (ETA)* ινσουλίνη. Κατά τη λήψη ETA ινσουλίνης (Ultra-short-acting insulin ή lispro) η μέγιστη τιμή της παρουσιάζεται εντός μίας ώρας, ενώ η διάρκεια δράσης της, ανάλογα με τη λαμβανόμενη δόση, είναι περίπου 3-4 ώρες. Χρησιμοποιείται τόσο σε σχήματα ενέσιμης ινσουλίνης, όσο και σε αντλίες έγχυσης ινσουλίνης.
- Η *Ταχείας Δράσης (TA)* ινσουλίνη. Η ινσουλίνη TA (short-acting insulin ή regular) αρχίζει να δρα 30 λεπτά μετά την υποδόρια χορήγησή της και η επίδρασή της διαρκεί 5-7 ώρες. Είναι προφανές ότι η δράση της ινσουλίνης εξαρτάται από το μέγεθος της λαμβανόμενης δόσης. Η TA ινσουλίνη αποτελεί την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη ινσουλίνη τόσο κατά την υποδόρια λήψη της σε ενέσιμη μορφή, όσο και κατά τη χρήση αντλίας έγχυσης ινσουλίνης. Επιπλέον, είναι το μοναδικό είδος ινσουλίνης που μπορεί να χορηγηθεί και ενδοφλεβίως, συνήθως μετά από χειρουργική επέμβαση ή κατά τη διάρκεια οξείας λοίμωξης.
- Η *Ενδιάμεσης Δράσης (EA)* και *Βραδείας Δράσης (BA)* ινσουλίνη. Η EA ινσουλίνη (NPH ή lente) αρχίζει να δρα 2 ώρες μετά τη λήψη, ενώ η μέγιστη τιμή της εμφανίζεται και

διατηρείται για χρονικό διάστημα 8-10 ωρών. Η ινσουλίνη ΕΔ χορηγείται συνήθως σε συνδυασμό με ΕΤΔ ή ΤΔ ινσουλίνη. Η ινσουλίνη ΒΔ (ultra-lente) εμφανίζει και διατηρεί τη μέγιστη τιμή της για χρονικό διάστημα 12-16 ώρες, ενώ δρα για περισσότερες από 24 ώρες. Τις περισσότερες φορές χορηγείται μόνη της σε δύο δόσεις ή μία το βράδυ πριν τον ύπνο.

Συνήθως κατά τη χορήγηση ενέσιμης ινσουλίνης, τα ακολουθούμενα σχήματα είναι είτε έτοιμο μίγμα ΤΔ και ΕΔ ινσουλίνης ή σχήμα πολλαπλών δόσεων συνδυασμού ΕΤΔ ή ΤΔ με κάποιον από τους τύπους ΕΔ ή ΒΔ ινσουλίνης. Τα πιο δημοφιλή σχήματα ινσουλίνης περιλαμβάνουν πολλαπλές δόσεις ινσουλίνης ΤΔ ή ΕΔ καθώς και συνδυασμό τους.

Ιδανικά ένας διαβητικός Τύπου 1, κυρίως μέσω της λαμβανόμενης ινσουλίνης, καλείται να υποκαταστήσει την απουσία του εσωτερικού ρυθμιστικού μηχανισμού μεταβολισμού της γλυκόζης, στόχος που προφανώς δεν μπορεί να επιτευχθεί, με αποτέλεσμα η συχνότητα με την οποία τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα βρίσκονται εκτός φυσιολογικών τιμών να είναι μεγάλη.

Στο Σχήμα III.2 παρουσιάζεται ένα απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού της γλυκόζης. Σε αυτό το μοντέλο λαμβάνονται υπόψη οι επιδράσεις εξαιτίας της λειτουργίας του γαστρεντερικού σωλήνα, του ήπατος, των νεφρών και του μυϊκού συστήματος [3], [4], [5]. Συγκεκριμένα, στο γαστρεντερικό σωλήνα διασπώνται σε γλυκόζη οι περισσότεροι από τους υδατάνθρακες που εισέρχονται στον οργανισμό μέσω της διατροφής. Η προκύπτουσα γλυκόζη εισάγεται στην κυκλοφορία του αίματος, μέσω της απορρόφησής της από το έντερο. Το ήπαρ παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα (ομοιόσταση γλυκόζης). Συγκεκριμένα στο ήπαρ, όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι αυξημένη, πραγματοποιείται με τη βοήθεια της ινσουλίνης εναπόθεσή της με τη μορφή γλυκογόνου (συμπλέγματος σακχάρων). Στην περίπτωση που δημιουργηθούν συνθήκες υπογλυκαιμίας, δηλαδή αν η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα πέσει κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα, το γλυκογόνο διασπάται απελευθερώνοντας γλυκόζη στο αίμα. Πηγή ενέργειας για τους μύες είναι η γλυκόζη αίματος καθώς και τα λιπαρά οξέα. Η γλυκόζη χρησιμοποιείται από το μυϊκό ιστό όταν υπάρχει έντονη σωματική άσκηση, καθώς και αμέσως μετά το φαγητό. Η εναπόθεση της γλυκόζης στα μυϊκά κύτταρα είναι ινσουλινο-εξαρτώμενη, αφού για να καταστεί η μεμβράνη της μυϊκής ίνας διαπερατή στη γλυκόζη θα πρέπει προηγουμένως να διεγερθεί από την παρουσία της ινσουλίνης στο αίμα. Αντίθετα, ινσουλινο-ανεξάρτητη είναι η χρησιμοποίηση της γλυκόζης αίματος από τα κύτταρα του εγκεφάλου και τα ερυθροκύτταρα, για τα οποία η γλυκόζη είναι η αποκλειστική πηγή ενέργειας, μιας και αυτά χαρακτηρίζονται από διαπερατότητα στη γλυκόζη. Στους νεφρούς όπου το αίμα υποβάλλεται σε μηχανικό φιλτράρισμα, οι περιττές ουσίες απομακρύνονται,



Σχήμα III.2. Ένα απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού της γλυκόζης. Τα βέλη αντιστοιχούν στη μεταφορά γλυκόζης. Με I_+ και I_- συμβολίζεται η μεταφορά γλυκόζης, η οποία ενισχύεται ή παρεμποδίζεται αντίστοιχα από την ινσουλίνη στο πλάσμα αίματος

ενώ κάποιες άλλες όπως η γλυκόζη επαναρροφούνται σχεδόν ολοκληρωτικά, οπότε στα υγιή άτομα δεν ανιχνεύεται γλυκόζη στα ούρα. Σε παθολογικές καταστάσεις, όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η γλυκόζη δεν επαναρροφάται πλήρως με αποτέλεσμα την ανίχνευσή της στα ούρα.

Το διάγραμμα του Σχήματος III.2, αν και παρέχει μια εποπτική εικόνα των βασικών οργάνων που αλληλεπιδρούν στη διαμόρφωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα, ωστόσο δε δίνει πληροφορίες για τη δυναμική τους συμπεριφορά.

III.2 Συστήματα Υποστήριξης Αγωγής Διαβητικών Τύπου 1

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει σημαντικές ερευνητικές προσπάθειες για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης που θα διευκολύνουν τόσο τους διαβητικούς Τύπου 1 να διαχειριστούν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα τους, όσο και τους ιατρούς να κατανοήσουν το μεταβολισμό των διαβητικών ασθενών τους [6], [7], [8], [9]. Τα συστήματα αυτά διακρίνονται σε δύο κατηγορίες [10]: στα *συστήματα ημέρας (day-by-day)* και στα *συστήματα επίσκεψης (visit-by-visit)*.

- Τα συστήματα ημέρας είναι προσανατολισμένα στην υποστήριξη των διαβητικών ασθενών για την καθημερινή παρακολούθηση του διαβήτη, παρέχοντας συμβουλή σχετικά με την επόμενη δόση της ινσουλίνης με βάση τρέχουσα πληροφορία σχετική με τη συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος και των παραγόντων που την επηρεάζουν (υδατάνθρακες, παρελθούσες δόσεις ινσουλίνης, άσκηση, άγχος κ.λπ.).
- Τα συστήματα επίσκεψης εστιάζονται στην υποστήριξη του θεράποντα ιατρού για την αποτίμηση της κατάστασης του ασθενή του. Η αποτίμηση πραγματοποιείται κάθε φορά που ο διαβητικός επισκέπτεται τον ιατρό του. Τα συστήματα αυτά υποβοηθούν τον ιατρό στη ρύθμιση του θεραπευτικού σχήματος, δηλαδή στη ρύθμιση της συνολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης, της συχνότητας λήψης της, καθώς και του τύπου ή συνδυασμού τύπων ινσουλίνης, με βάση δεδομένα ανταπόκρισης από τον ασθενή (καταγραφές γλυκόζης, δίαιτα, υπογλυκαιμικά και υπεργλυκαιμικά επεισόδια κ.λπ.).

Τα συστήματα αυτά μπορούν να αποθηκεύουν και να παρουσιάζουν με εποπτικό τρόπο πληροφορίες σχετικά με μετρηθείσες συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος, δίαιτες και ακολουθούμενα σχήματα ινσουλίνης, φυσική άσκηση και/ή άλλες ασθένειες. Η αποτελεσματικότητα αυτών των συστημάτων μπορεί να ενισχυθεί με την ενσωμάτωση μοντέλου προσομοίωσης του μεταβολισμού της γλυκόζης, έτσι ώστε να είναι δυνατή η βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη των επιπέδων της γλυκόζης αίματος, η εκτίμηση της επίδρασης των καθημερινών συνθηκών στον τρόπο μεταβολής της γλυκόζης αίματος, καθώς και η υποστήριξη αποφάσεων σχετικά με τον κατάλληλο χρόνο λήψης και την ακριβή δόση της ενέσιμης ινσουλίνης. Για την ικανοποίηση των παραπάνω έχουν αναπτυχθεί διάφορα Συστήματα Υποστήριξης Θεραπείας (ΣΥΘ), τα οποία βασίζονται σε Έμπειρα Συστήματα (ΕΣ), ανάλυση χρονοσειρών, Μαθηματικά Μοντέλα (ΜΜ) και αιτιατά πιθανοτικά δίκτυα. Συγκεκριμένα, ΕΣ βασισμένα σε *a priori* γνώση προερχόμενη από εξειδικευμένους ιατρούς, χρησιμοποιούνται είτε για τον προσδιορισμό του βέλτιστου σχήματος ινσουλίνης [11], ή για την εύρεση τόσο του βέλτιστου σχήματος, όσο και των απαραίτητων δόσεων ινσουλίνης [12]. Η ανάλυση χρονοσειρών από ένα προσαρμοστικό μοντέλο αυτοπαλλίνδρομων εξωγενών εισόδων (Auto-Regressive eXogenous inputs -ARX) έχει προταθεί για την εκτίμηση της επόμενης δόσης της ινσουλίνης με βάση την τρέχουσα συγκέντρωση γλυκόζης αίματος και ένα προκαθορισμένο πρωτόκολλο λήψης ινσουλίνης [13]. Το ίδιο μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά και για την πρόβλεψη των επιπέδων της γλυκόζης αίματος στην επόμενη μέτρηση.

Για την υποστήριξη των διαβητικών Τύπου 1 έχουν αναπτυχθεί συστήματα που βασίζονται στην προσομοίωση του μεταβολικού συστήματος γλυκόζης/ινσουλίνης. Ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο για την προσομοίωση της ινσουλίνης πλάσματος και της δυναμικής της γλυκόζης ύστερα από χορήγηση ενέσιμης ινσουλίνης, έχει προταθεί για την

πρόβλεψη της γλυκόζης στο πλάσμα και τη μελέτη της επίδρασης του λαμβανόμενου σχήματος και της δόσης ινσουλίνης [14]. Το συγκεκριμένο φαρμακοκινητικό μοντέλο βελτιώθηκε λαμβάνοντας υπόψη την απορρόφηση των υδατανθράκων που περιέχονται στα γεύματα [15]. Το τελικό φυσιολογικό μοντέλο, γνωστό και ως AIDA, αν και αποτελεί ένα από τα πιο δημοφιλή μοντέλα αλληλεπίδρασης ινσουλίνης-γλυκόζης για διαβητικούς Τύπου 1, δεν μπορεί να ενταχθεί στην καθημερινή ζωή των διαβητικών εξαιτίας της αδυναμίας του να χειριστεί τις αβεβαιότητες των παραγόντων που σχετίζονται με τη διαμόρφωση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος. Για την αντιμετώπιση αυτών των αβεβαιοτήτων έχει προταθεί η χρήση πιθανοτικών δικτύων [16], τόσο για την ωριαία πρόβλεψη των επιπέδων γλυκόζης αίματος, όσο και για τη συνιστώμενη δόση ινσουλίνης. Τα αποτελέσματα του εν λόγω μοντέλου έδειξαν ότι η συγκεκριμένη προσέγγιση μπορεί να εντοπίσει και να προβλέψει υπογλυκαιμικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της νύχτας [17].

Τα προαναφερθέντα συστήματα υποστήριξης δεν έτυχαν ευρείας αποδοχής από τους διαβητικούς ασθενείς, εξαιτίας του μικρού πλήθους παραγόντων, σχετικών με το μεταβολισμό της γλυκόζης, που λαμβάνουν υπόψη, καθώς και εξαιτίας της αδυναμίας τους για ακριβή εξατομικευμένη προσομοίωση των μεταβολικών διαδικασιών. Προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι παραπάνω αδυναμίες, έχει προταθεί η ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης με χρησιμοποίηση Νευρωνικών Δικτύων (ΝΔ). Τα ΝΔ, όπως αναλύθηκε και στο Κεφάλαιο II, αποτελούν ένα ισχυρό εργαλείο για τη διαχείριση μη-γραμμικών, πολυμεταβλητών στοχαστικών φαινομένων, τα οποία δεν μπορούν να περιγραφούν με κανόνες ή μαθηματικούς τύπους [18], [19], [20]. Τα τελευταία χρόνια τα ΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για τον προσδιορισμό της δόσης διαφόρων φαρμακευτικών σχημάτων [21], [22]. Επειδή τόσο η προσομοίωση του μεταβολισμού των διαβητικών, όσο και η εύρεση του κατάλληλου σχήματος ινσουλίνης σε διαβητικούς Τύπου 1 ανήκει στην εν λόγω κατηγορία φαινομένων, έχει προταθεί η χρήση των ΝΔ σε αυτά τα προβλήματα. Έτσι τα ΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη ελεγκτή [23], [24], ώστε να επιτυγχάνεται ο έλεγχος κλειστού βρόχου γλυκόζης κατά την έγχυση ινσουλίνης από αντλία, με βάση υποδόριες μετρήσεις γλυκόζης. Ακόμη τα ΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί και για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης των διαβητικών Τύπου 1 είτε για την εύρεση του βέλτιστου θεραπευτικού σχήματος [25], [26] ή για τη βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα [27], [28], [29]. Συγκεκριμένα, είσοδοι σχετικές με το χρόνο λήψης και τον τύπο ινσουλίνης, το χρόνο πραγματοποίησης γεύματος και τους περιεχόμενους υδατάνθρακες, την άσκηση, τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος και έκτακτα γεγονότα, όπως άγχος, εγκυμοσύνη κ.λπ. αποτελούν την είσοδο ενός ΝΔ, του οποίου η έξοδος παρέχει πρόβλεψη για τα επακόλουθα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα με ικανοποιητική ακρίβεια [27]. Η συγκριτική μελέτη διαφορετικών αρχιτεκτονικών ΝΔ για τη βραχυπρόθεσμη

πρόβλεψη των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα έδειξε την καταλληλότητα των ΝΔ για την προσομοίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης [28]. Τέλος, έχει προταθεί ένα υβριδικό σύστημα, το οποίο συνδυάζει τη μέθοδο πρωτευουσών συνιστωσών με ένα ΝΔ προκειμένου να προβλέψει τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος σε διαβητικό Τύπου 1 [29]. Τα αποτελέσματα του υβριδικού συστήματος έδωσαν συντελεστή συσχέτισης ίσο με 0.76 μεταξύ καταγεγραμμένων και εκτιμώμενων από το σύστημα επιπέδων γλυκόζης.

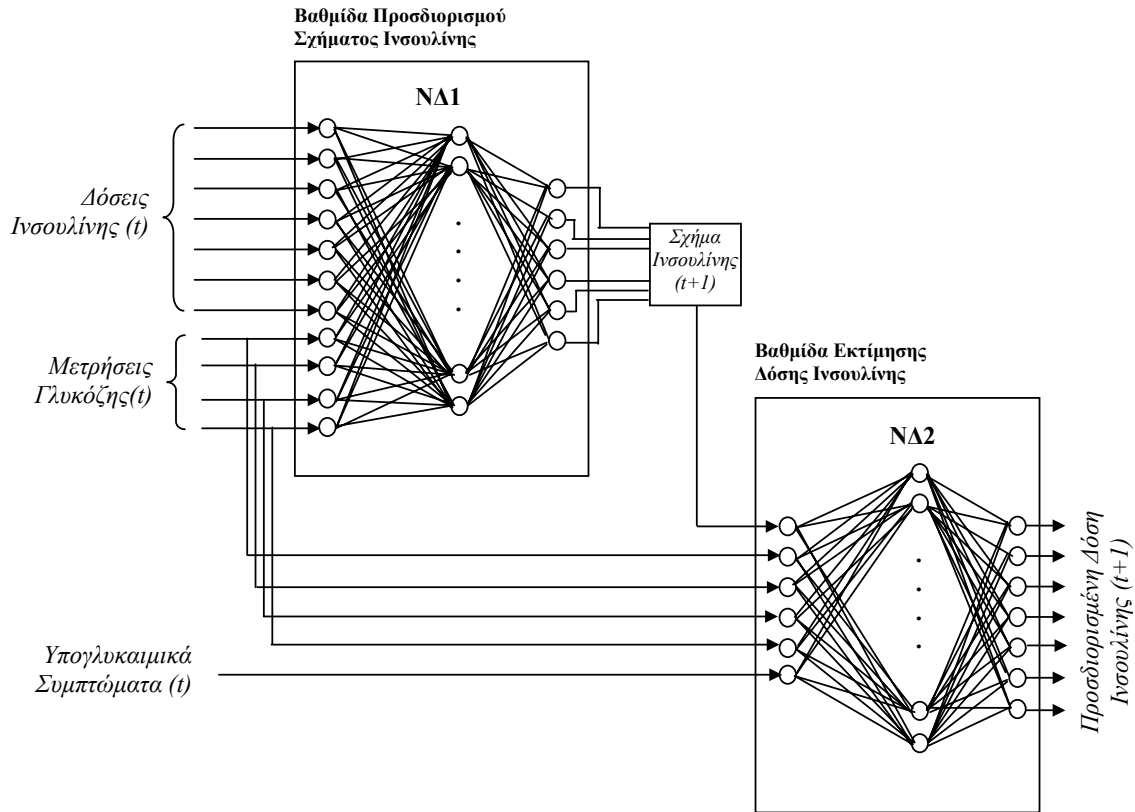
Για την υποβοήθηση αποφάσεων που αφορούν στον προσδιορισμό του βέλτιστου σχήματος ινσουλίνης για διαβητικούς Τύπου 1, στα πλαίσια αυτής της διατριβής, αναπτύχθηκε ένα Σύστημα Υποστήριξης Θεραπείας (ΣΥΘ) βασισμένο σε μεθόδους ΝΔ. Το σύστημα περιγράφεται αναλυτικά στην Ενότητα III.3, ενώ στην Ενότητα III.4 δίνονται τα αποτελέσματα από την εφαρμογή του συστήματος. Τέλος, στην Ενότητα III.5 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που προέκυψαν από τη χρήση του προτεινόμενου ΣΥΘ.

III.3 Σύστημα Προσδιορισμού Βέλτιστου Σχήματος και Δόσης Ινσουλίνης

Το προτεινόμενο ΣΥΘ αποσκοπεί στον προσδιορισμό του σχήματος και της ακριβούς δόσης ενέσιμης ινσουλίνης που πρέπει να λάβει ένας διαβητικός Τύπου 1, προκειμένου τα επίπεδα της γλυκόζης να διατηρηθούν εντός των φυσιολογικών ορίων. Η δομή του συστήματος παρουσιάζεται στο Σχήμα III.3. Το σύστημα αποτελείται από δύο βαθμίδες: τη βαθμίδα προσδιορισμού σχήματος ινσουλίνης και τη βαθμίδα εκτίμησης δόσεων ινσουλίνης. Καθεμία από τις δύο βαθμίδες υλοποιείται από ένα ΝΔ. Η έξοδος της πρώτης βαθμίδας είναι η εκτίμηση του σχήματος ινσουλίνης για το επόμενο 24ώρο. Η έξοδος εφαρμόζεται στο ΝΔ της δεύτερης βαθμίδας για τον προσδιορισμό των δόσεων ινσουλίνης του συγκεκριμένου σχήματος.

III.3.1 Δεδομένα

Για την υλοποίηση του συστήματος χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 21 διαβητικούς ασθενείς Τύπου 1. Τα δεδομένα διατέθηκαν από το “*Spring Symposium on Artificial Intelligence in Medicine*”, που πραγματοποιήθηκε το 1994 στην Ουάσινγκτον των ΗΠΑ [30]. Οι διαβητικοί ασθενείς ακολουθούν σχήματα πολλαπλών δόσεων ενέσιμης ινσουλίνης. Τα δεδομένα περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (mg/dl), που προκύπτουν από το δάχτυλο του χεριού με χρήση επεμβατικής διάταξης, σε συγκεκριμένες στιγμές κατά τη διάρκεια της ημέρας (πρωί, μεσημέρι, βράδυ και πριν τον ύπνο), τη λαμβανόμενη ινσουλίνη (U), που είναι είτε ΤΑ ή ΕΔ ή συνδυασμός τους, καθώς και πιθανά υπογλυκαιμικά συμπτώματα. Καθένας από τους ασθενείς καταγράφει τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος και τις λαμβανόμενες δόσεις ινσουλίνης για 15 ημέρες τουλάχιστον. Για τις



Σχήμα III.3. Σύστημα δύο ΝΔ (NΔ1 και NΔ2). Η έξοδος του NΔ1 παρέχει εκτίμηση για το σχήμα της ινσουλίνης, ενώ η έξοδος του NΔ2 υπολογίζει τις αντίστοιχες δόσεις ινσουλίνης

ανάγκες του προβλήματος λήφθηκαν υπόψη τα έξι πιο δημοφιλή σχήματα πολλαπλών δόσεων ινσουλίνης που βασίζονται στη χορήγηση ΤΔ ινσουλίνης, ΕΔ ινσουλίνης ή/και συνδυασμού τους (ΤΔ+ΕΔ). Τα χρησιμοποιούμενα σχήματα δίνονται στον Πίνακα III.1, ενώ τα βασικά στατιστικά χαρακτηριστικά των διαβητικών ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα III.2.

III.3.2 Περιγραφή Συστήματος

Για την υλοποίηση καθεμιάς από τις βαθμίδες του συστήματος προσδιορισμού σχήματος και δόσης ινσουλίνης χρησιμοποιούνται ΝΔ (NΔ1, NΔ2) τριών επιπέδων πρόσθιας τροφοδότησης, τα οποία περιγράφονται στις επόμενες παραγράφους.

Βαθμίδα Προσδιορισμού Σχήματος Ινσουλίνης

Στη βαθμίδα προσδιορισμού σχήματος ινσουλίνης εκτιμούνται οι τύποι ινσουλίνης και η

Πίνακας III.1. Τα έξι σχήματα ινσουλίνης (συνδυασμοί ινσουλίνης ταχείας (ΤΔ) και ενδιάμεσης δράσης (ΕΔ))

	ππ (πριν το πρωινό)	πμ (πριν το μεσημεριανό)	πβ (πριν το βραδινό)	πυ (πριν τον ύπνο)
Σχήμα 0	ΤΔ+ΕΔ	-	ΤΔ+ΕΔ	-
Σχήμα 1	ΤΔ	ΤΔ	ΤΔ	ΤΔ
Σχήμα 2	ΤΔ+ΕΔ	ΤΔ	ΤΔ	-
Σχήμα 3	ΤΔ	ΤΔ	ΤΔ	ΕΔ
Σχήμα 4	ΤΔ	ΤΔ	ΤΔ	ΤΔ+ΕΔ
Σχήμα 5	ΕΔ	-	-	-

Πίνακας III.2. Μέσες Τιμές (ΜΤ), Τυπικές Αποκλίσεις (ΤΑ) και εύρος τιμών των χαρακτηριστικών των διαβητικών ασθενών Τύπου 1 που χρησιμοποιήθηκαν κατά την ανάπτυξη του συστήματος προσδιορισμού σχήματος και δόσης ινσουλίνης

	ΜΤ ± ΤΑ	Εύρος
Συγκέντρωση γλυκόζης (mg / dl) /ασθενή	162.65 ± 63.71	28-450
ΤΔ ινσουλίνη (U) /ασθενή	6.71 ± 2.27	1-22
ΕΔ ινσουλίνη (U) /ασθενή	17.86 ± 2.07	1-40
Υπογλυκαιμικά συμπτώματα/ασθενή	3	-

συχνότητα λήψης τους κατά τη διάρκεια της ημέρας, έτσι ώστε τα επίπεδα γλυκόζης του διαβητικού να μεταβάλλονται εντός των επιτρεπτών ορίων. Το ΝΔ (ΝΔ1) που χρησιμοποιείται για την υλοποίηση της βαθμίδας αυτής αποτελείται από το επίπεδο εισόδου, ένα ενδιάμεσο επίπεδο και το επίπεδο εξόδου. Το επίπεδο εισόδου περιλαμβάνει 11 νευρώνες που αντιστοιχούν στα επίπεδα γλυκόζης του ασθενή (μετρήσεις πριν το πρωινό, μεσημεριανό, βραδινό και πριν τον ύπνο) και τις δόσεις ινσουλίνης (ΤΔ είτε ΕΔ ή συνδυασμός τους) που ελήφθησαν το προηγούμενο 24ώρο. Οι είσοδοι που αναφέρονται στις μετρήσεις γλυκόζης και στις καταγραφές ινσουλίνης κανονικοποιούνται στο διάστημα μεταξύ 0 και 1. Πιθανά μηδενικά στα δεδομένα αντιστοιχούν σε απουσία μέτρησης γλυκόζης ή λήψης ινσουλίνης. Το ενδιάμεσο επίπεδο αποτελείται από αριθμό νευρώνων που μεταβάλλεται από 2 έως 20. Ο κατάλληλος αριθμός νευρώνων προσδιορίζεται ύστερα από διαδικασία δοκιμής-ελέγχου

Πίνακας III.3. Κωδικοποίηση νευρώνων επιπέδου εξόδου του ΝΔ1

Σχήμα Ινσουλίνης	Εξόδος ΝΔ1
0	1 0 0 0 0 0
1	0 1 0 0 0 0
2	0 0 1 0 0 0
3	0 0 0 1 0 0
4	0 0 0 0 1 0
5	0 0 0 0 0 1

σφάλματος. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από έξι νευρώνες, η κωδικοποίηση των οποίων δίνεται στον Πίνακα III.3. Η συνάρτηση ενεργοποίησης που χρησιμοποιήθηκε τόσο για το ενδιάμεσο επίπεδο, όσο και για το επίπεδο εξόδου είναι η σιγμοειδής εφαπτομενική.

Βαθμίδα Προσδιορισμού Δόσης Ινσουλίνης

Το ΝΔ2 αποτελείται από τρία επίπεδα: επίπεδο εισόδου, ενδιάμεσο επίπεδο και επίπεδο εξόδου. Το επίπεδο εισόδου του ΝΔ2 αποτελείται από έξι νευρώνες που αντιστοιχούν σε μετρήσεις γλυκόζης (πριν το πρωινό, μεσημεριανό, βραδινό και πριν τον ύπνο), παρατηρούμενα υπογλυκαιμικά συμπτώματα (0: αρνητικό, 1: θετικό) και στο σχήμα ινσουλίνης, όπως αυτό προσδιορίζεται μετασχηματίζοντας την κωδικοποιημένη έξοδο του ΝΔ1 σε δεκαδικό αριθμό (0 έως 5). Τα δεδομένα εισόδου του ΝΔ2 ακολούθησαν την ίδια κανονικοποίηση με τα δεδομένα που εφαρμόστηκαν στο ΝΔ1.

Το πλήθος νευρώνων του ενδιάμεσου επιπέδου προσδιορίζεται όπως και στην περίπτωση του ΝΔ1 με διαδικασία δοκιμής-ελέγχου σφάλματος. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από επτά (7) νευρώνες που αντιστοιχούν σε: δόσεις ινσουλίνης ΤΔ και ΕΔ ($\pi\pi_ΤΔ$, $\pi\pi_ΕΔ$) πριν το πρωινό, ΤΔ ($\pi\mu_ΤΔ$) πριν το μεσημεριανό, ΤΔ και ΕΔ ($\pi\beta_ΤΔ$, $\pi\beta_ΕΔ$) πριν το βραδινό, ΤΔ και ΕΔ ($\pi\upsilon_ΤΔ$, $\pi\upsilon_ΕΔ$) πριν τον ύπνο. Οι συναρτήσεις μετασχηματισμού που χρησιμοποιήθηκαν είναι η υπερβολική εφαπτομενική για το ενδιάμεσο επίπεδο και η σιγμοειδής εφαπτομενική για το επίπεδο εξόδου.

Εκπαίδευση Νευρωνικών Δικτύων

Για την εκπαίδευση των ΝΔ χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης, που παρουσιάστηκε στο Κεφάλαιο II. Τα ΝΔ που υλοποιήθηκαν για τις ανάγκες του ΣΥΘ (ΝΔ1, ΝΔ2) είναι πλήρως

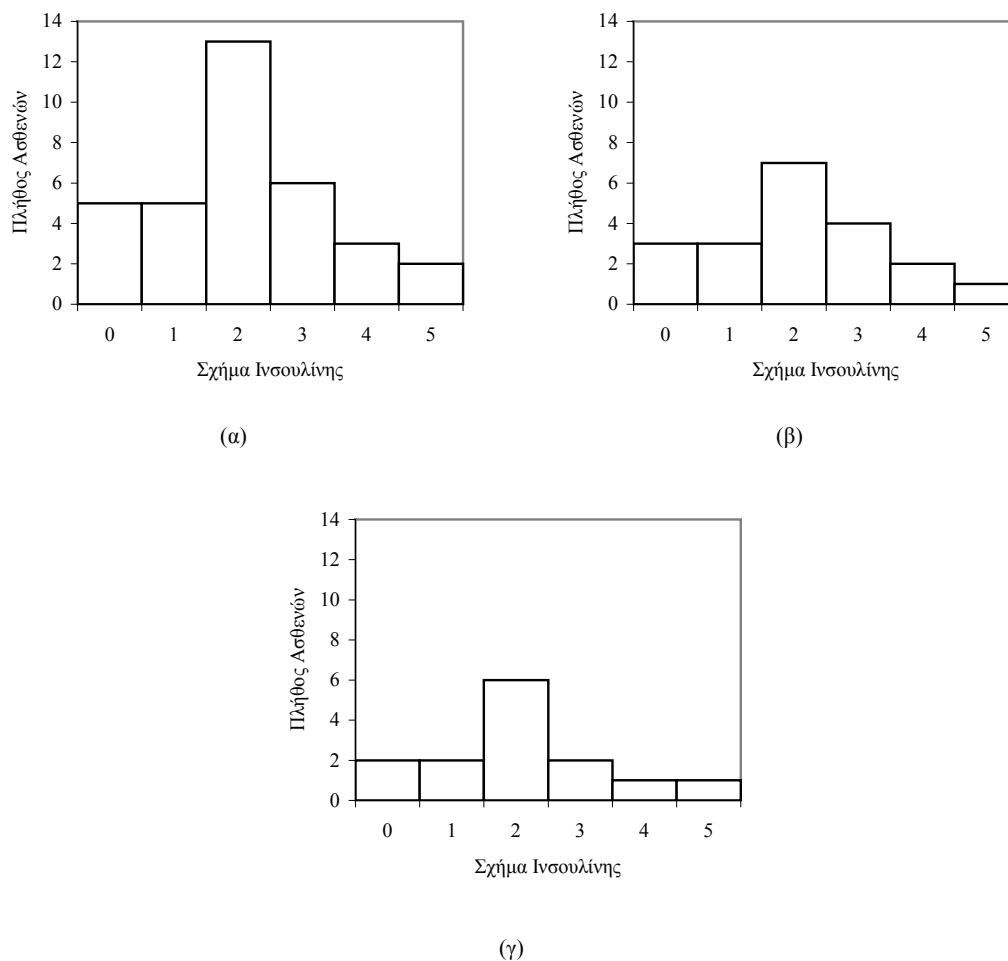
συνδεδεμένα, με μήτρες βαρών να παίρνουν τυχαίες αρχικές τιμές στην περιοχή $[-1, +1]$. Οι αρχικές τιμές του ρυθμού εκμάθησης επιλέγονται ίσες με 0.1, 0.01 και 0.001, ενώ ο συντελεστής ορμής μεταβάλλεται με βήμα 0.01 από 0.8 έως 0.99. Προκειμένου να ελεγχθεί τόσο η ικανότητα εκπαίδευσης των ΝΔ, όσο και η ικανότητα γενίκευσης σε νέες άγνωστες καταγραφές διαβητικών Τύπου 1, δημιουργήθηκαν δύο σύνολα δεδομένων: το σύνολο εκπαίδευσης και το σύνολο γενίκευσης. Κάθε ΝΔ εκπαιδεύεται με τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης για 10000 επαναλήψεις, ενώ τα αποτελέσματα αποθηκεύονται και ελέγχονται ανά 1000 επαναλήψεις. Η διαδικασία εκπαίδευσης τερματίζεται όταν δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στην τιμή του Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος (ΜΤΣ) μεταξύ επιθυμητής και υπολογισθείσας από το ΝΔ εξόδου. Στο σημείο αυτό αποθηκεύονται οι μήτρες βάρους και πόλωσης του συνόλου εκπαίδευσης και ελέγχεται η απόδοση του ΝΔ στο σύνολο γενίκευσης.

III.4 Αποτελέσματα

Για την ανάπτυξη του συστήματος προσδιορισμού του σχήματος και της δόσης ινσουλίνης για το επόμενο 24ώρο χρησιμοποιήθηκαν οι καταγραφές του προηγούμενου 24ώρου διαβητικών Τύπου 1 ασθενών. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ανάλογα με το ακολουθούμενο σχήμα ινσουλίνης. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα το διαχωρισμό των διαβητικών σε 34 ομάδες.

Από τις 34 ομάδες, οι 20 χρησιμοποιήθηκαν για το σύνολο εκπαίδευσης και οι υπόλοιπες 14 για το σύνολο γενίκευσης. Η κατανομή των σχημάτων ινσουλίνης στα δύο σύνολα έγινε έτσι ώστε κάθε κατηγορία να εκπροσωπείται περίπου κατά 60% στο σύνολο εκπαίδευσης και 40% στο σύνολο γενίκευσης. Το ιστόγραμμα που προκύπτει από την ταξινόμηση των ασθενών ανάλογα με το σχήμα ινσουλίνης, καθώς και τα αντίστοιχα ιστογράμματα των συνόλων εκπαίδευσης και γενίκευσης δίνονται στο Σχήμα III.4. Η Μέση Τιμή (ΜΤ), η Τυπική Απόκλιση (ΤΑ) και το εύρος τιμών των συγκεντρώσεων γλυκόζης αίματος και των δόσεων ινσουλίνης για τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης και τα δεδομένα του συνόλου γενίκευσης δίνονται στον Πίνακα III.4.

Για την εκπαίδευση καθενός από τα ΝΔ1 και ΝΔ2 χρησιμοποιούνται τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης, ενώ η απόδοσή τους ελέγχεται με τα δεδομένα του συνόλου γενίκευσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απόδοση του ΝΔ1 είναι ιδιαίτερα ικανοποιητική. Η επιτυχία για την εκτίμηση του σχήματος της ινσουλίνης είναι 100% για το σύνολο εκπαίδευσης και 94% για το σύνολο γενίκευσης.



Σχήμα III.4. Κατανομή σχημάτων ινσουλίνης: (α) σύνολο ασθενών, (β) σύνολο εκπαίδευσης αποτελούμενο από 20 διαφορετικές περιπτώσεις και (γ) σύνολο γενίκευσης αποτελούμενο από 14 περιπτώσεις

Πίνακας III.4. Μέση Τιμή (MT), Τυπική Απόκλιση (TA) και εύρος τιμών των δεδομένων των διαβητικών ασθενών που σχηματίζουν τα σύνολα εκπαίδευσης και γενίκευσης

	Σύνολο εκπαίδευσης		Σύνολο γενίκευσης	
	MT ± TA	Εύρος	MT ± TA	Εύρος
Επίπεδα γλυκόζης (mg / dl) /ασθενή	169.8 ± 76.6	28-450	157.6 ± 66.7	28-450
ΤΔ ινσουλίνη (U) /ασθενή	9.0 ± 4.4	1-22	6.3 ± 3.4	1-21
ΕΔ ινσουλίνη (U) /ασθενή	20.6 ± 12.0	1-40	18.7 ± 5.6	6-28

Για την απόδοση του ΝΔ2 υπολογίζονται η ΜΤ, η ΤΑ και ο συντελεστής συσχέτισης (r) μεταξύ της πραγματικής και της προσδιορισμένης από το ΝΔ δόσης ινσουλίνης για καθένα από τα σύνολα εκπαίδευσης και γενίκευσης [31]. Για την αξιολόγηση της σημαντικότητας της ΜΤ και του συντελεστή συσχέτισης εφαρμόστηκε το δίπλευρο t -κριτήριο του Student, ενώ το F -κριτήριο χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να αξιολογηθεί η σημαντικότητα της ΤΑ. Για όλους τους ελέγχους το επίπεδο σημαντικότητας (P) θωρήθηκε ίσο με 0.05.

Τα αποτελέσματα της σύγκρισης πραγματικής και εκτιμώμενης, από το ΝΔ2, δόσης ινσουλίνης δίνονται στον Πίνακα III.5. Από τους ελέγχους του επιπέδου σημαντικότητας παρατηρείται ότι οι εκτιμήσεις για την κατάλληλη δόση ινσουλίνης είναι εκτός του 95% διαστήματος εμπιστοσύνης, κάτι που σημαίνει ότι ο προσδιορισμός των δόσεων ινσουλίνης σε συγκεκριμένες ώρες κατά τη διάρκεια της ημέρας δεν είναι ικανοποιητικός. Επιπρόσθετα, το ΝΔ2 δεν καταφέρνει να εκτιμήσει τη δόση της ΕΔ ινσουλίνης πριν το βραδινό φαγητό τόσο για το σύνολο εκπαίδευσης, όσο και για το σύνολο γενίκευσης. Αυτό δικαιολογείται εξαιτίας της μικρής πληροφορίας που υπάρχει στη χρησιμοποιούμενη βάση δεδομένων σχετικά με τη συγκεκριμένη δόση, η οποία εμφανίζεται μόνο στο Σχήμα 0, για την οποία υπάρχουν μόνον 50 καταγραφές σε σύνολο 755 δεδομένων ινσουλίνης στο σύνολο εκπαίδευσης.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι η απόδοση για συγκεκριμένο ασθενή είναι καλύτερη, αν ένα υποσύνολο των δεδομένων του χρησιμοποιηθεί στο σύνολο εκπαίδευσης του ΝΔ. Με βάση τη συγκεκριμένη παρατήρηση το ΝΔ2 επανεκπαιδεύτηκε χρησιμοποιώντας τα δεδομένα 47 ημερών ενός ασθενή, ο οποίος ακολουθεί είτε το σχήμα 0 ή το σχήμα 5. Τα δεδομένα των 35 πρώτων ημερών χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευση του ΝΔ, ενώ τα δεδομένα των υπόλοιπων ημερών για το σύνολο γενίκευσης. Η απόδοση του ΝΔ1 ήταν 100% τόσο για το σύνολο εκπαίδευσης, όσο και για το σύνολο γενίκευσης. Στον Πίνακα III.6 δίνονται οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ πραγματικών και εκτιμώμενων από το ΝΔ2 δόσεων ινσουλίνης. Από τον Πίνακα III.6 είναι φανερό πως υπάρχει ουσιαστική βελτίωση στον προσδιορισμό των δόσεων ινσουλίνης σε σχέση με τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν στον Πίνακα III.5.

Η απόδοση του ΝΔ2 όταν εκπαιδεύεται με τα δεδομένα πολλών διαβητικών είναι χαμηλή εξαιτίας της μη εξατομικευμένης πληροφορίας, όπως το φύλο, η ηλικία, η διάρκεια της νόσου, οι λαμβανόμενοι με τα γεύματα υδατάνθρακες, η φυσική άσκηση κ.λπ.. Επομένως, η απουσία αυτής της πληροφορίας κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, έχει ως συνέπεια τη μη ικανοποιητική εκτίμηση των δόσεων ινσουλίνης κατά τη φάση γενίκευσης του συστήματος. Ωστόσο, στην περίπτωση εκπαίδευσης με τα δεδομένα ενός μόνο ασθενή, η απόδοση

Πίνακας III.5. Μέση Τιμή (MT), Τυπική Απόκλιση (TA) και συντελεστής συσχέτισης ($P < 0.05$) μεταξύ πραγματικής και εκτιμώμενης από το NΔ2 δόσης ινσουλίνης μέσα στο 24ώρο. Η εκπαίδευση και ο έλεγχος πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τα σύνολα δεδομένων του Σχήματος III.4

	MT ± TA πραγματικής δόσης ινσουλίνης (U)	MT ± TA εκτιμώμενης δόσης ινσουλίνης (U)	Συντελεστής συσχέτισης (r)
ππ_ΤΔ			
Σύνολο εκπαίδευσης	8 ± 5	8 ± 3	0.61
Σύνολο γενίκευσης	6 ± 4	8 ± 3	0.65
ππ_ΕΔ			
Σύνολο εκπαίδευσης	17 ± 15	18 ± 13	0.86
Σύνολο γενίκευσης	14 ± 8	22 ± 10	0.90
πμ_ΤΔ			
Σύνολο εκπαίδευσης	5 ± 4	5 ± 3	0.82
Σύνολο γενίκευσης	4 ± 3	5 ± 3	0.57
πβ_ΤΔ			
Σύνολο εκπαίδευσης	10 ± 5	10 ± 4	0.82
Σύνολο γενίκευσης	6 ± 4	9 ± 4	0.61
πβ_ΕΔ			
Σύνολο εκπαίδευσης	-	-	-
Σύνολο γενίκευσης	-	-	-
πν_ΤΔ			
Σύνολο εκπαίδευσης	2 ± 5	2 ± 4	0.91
Σύνολο γενίκευσης	0 ± 1	1 ± 3	0.67
πν_ΕΔ			
Σύνολο εκπαίδευσης	1 ± 3	1 ± 2	0.84
Σύνολο γενίκευσης	0 ± 1	0 ± 1	0.73

Πίνακας III.6. Συντελεστής συσχέτισης ($P < 0.05$) μεταξύ πραγματικής και εκτιμώμενης δόσης ινσουλίνης για συγκεκριμένο διαβητικό Τύπου 1 που ακολουθεί τα σχήματα 0 και 5. Η εκπαίδευση του NΔ2 βασίστηκε στα δεδομένα του συγκεκριμένου ασθενή

	ππ_ΤΔ	ππ_ΕΔ	πμ_ΤΔ	πβ_ΤΔ	πβ_ΕΔ	πν_ΤΔ	πν_ΕΔ
Σύνολο εκπαίδευσης	0.78	0.92		0.95	0.93		
Σύνολο γενίκευσης	0.78	0.98		0.93	0.95		

βελτιώνεται σημαντικά μιας και το ΝΔ είναι σε θέση να εξάγει πληροφορία για το συγκεκριμένο ασθενή που εμπεριέχεται στα δεδομένα.

III.5 Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκε ένα σύστημα προσδιορισμού του σχήματος και της δόσης ινσουλίνης το επόμενο 24ώρο με βάση προηγούμενες καταγραφές για διαβητικούς Τύπου 1. Το σύστημα αποτελείται από δύο ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η απόδοση του προτεινόμενου συστήματος ΝΔ εξαρτάται από τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευσή του. Έτσι η ικανότητα ενός συστήματος για αξιόπιστο προσδιορισμό σχήματος και δόσης ινσουλίνης για έναν ασθενή μπορεί να βελτιωθεί αν χρησιμοποιηθούν προηγούμενα δεδομένα του συγκεκριμένου ασθενή. Ενδεχομένως η χρήση κατάλληλων μαθηματικών μοντέλων για το μεταβολισμό της γλυκόζης να βελτιώσει την ικανότητα του συστήματος στον προσδιορισμό της δόσης ινσουλίνης. Επίσης, η απόδοση και η ικανότητα του συστήματος για γενίκευση μπορούν να βελτιωθούν αν χρησιμοποιηθεί επιπλέον πληροφορία για άλλες σημαντικές παραμέτρους όπως είναι το φύλο του ασθενή, η ηλικία, η διάρκεια της νόσου, η φυσική δραστηριότητα, η διαίτα, το άγχος, άλλες ασθένειες κ.λπ.. Τέλος, επιβεβαιώθηκε ότι οι μέθοδοι τεχνητής νοημοσύνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την προσομοίωση πολύπλοκων μηχανισμών όπως το μεταβολικό σύστημα γλυκόζης-ινσουλίνης.

Βιβλιογραφία

- [1] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, “The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus,” *New England Journal of Medicine*, vol. 329, no. 14, pp. 977-986, 1993.
- [2] I.B. Hirsh, R. Farkas-Hirsh, J.S. Skyler, “Intensive Insulin Therapy for Treatment of Type 1 Diabetes,” *Diabetes Care*, vol. 13, no. 12, pp. 1265-1283, 1990.
- [3] A. Guyton, Φυσιολογία του Ανθρώπου, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1984.
- [4] P. Karlson, W. Gerok, W. Gross, *Κλινική Παθολογική Βιοχημεία*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 1989.
- [5] B.G. Katzung, *Basic and Clinical Pharmacology*, International Edition (8th Edition), Lange Medical Books/McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2001

- [6] E.D. Lehmann, T. Deutsch, "Computer Assisted Diabetes Care: A 6-year Retrospective," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 50, pp. 209-230, 1996.
- [7] E.D. Lehmann, "Application of Computers in Clinical Diabetes Care," *Diabetes, Nutrition and Metabolism: Clinical and Experimental*, vol. 10, pp. 45-59, 1997.
- [8] E.R. Carson, "Decision Support Systems in Diabetes: A Systems Perspective," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 56, pp. 77-91, 1998.
- [9] E.R. Carson, "Knowledge-based Systems in Diabetes Care: An Overview," *Diabetes Nutrition and Metabolism*, vol. 4, no. 1, pp. 137-142, 1991.
- [10] E.D. Lehmann, T. Deutsch, "Application of Computers in Diabetes Care-A Review. I. Computers for Data Collection and Interpretation," *Medical Informatics*, vol. 20, no. 4, pp. 281-302, 1995.
- [11] J. Schneider, R. Engelbrecht, K. Piwernetz, R. Renner, "Decision Support in Insulin Therapy of Diabetes Patient," *Diabetes Nutrition and Metabolism*, vol. 4, no. 1, pp. 155-158, 1991.
- [12] B.V. Ambrosiadou, D.G. Goulis, C. Pappas, "Clinical Evaluation of the DIABETES Expert System for Decision Support by Multiple Regimen Insulin Dose Adjustment," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 49, no. 1, pp. 105-115, 1996.
- [13] R. Bellazzi, C. Siviero, M. Stefanelli, G. De Nicolao, "Adaptive Controllers for Intelligent Monitoring," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 7, pp. 515-540, 1995.
- [14] M. Berger, D. Rodbard, "Computer Simulation of Plasma Insulin and Glucose Dynamics after Subcutaneous Insulin Injection," *Diabetes Care*, vol. 12, no. 10, pp. 725-736, 1989.
- [15] E.D. Lehmann, T. Deutsch, "A Physiological Model of Glucose-Insulin Interaction in Type 1 Diabetes Mellitus," *Journal of Biomedical Engineering*, vol. 14, pp. 235-241, 1992.
- [16] S. Andreassen, J.J. Benn, R. Hovorka, K.G. Olesen, E.R. Carson, "A Probabilistic Approach to Glucose Prediction and Insulin Dose Adjustment: Description of Metabolic Model and Pilot Evaluation Study," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 41, pp. 153-165, 1994.
- [17] D.A. Cavan, R. Hovorka, O.K. Hejlesen, S. Andreassen, P.H. Sönksen, "Use of the DIAS Model to Predict Unrecognised Hypoglycaemia in Patients with Insulin-

- dependent Diabetes,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 50, pp. 241-246, 1996.
- [18] K.M. Mok, S.C. Tam, “Short-term prediction of SO₂ Concentration in Macau with Artificial Neural Networks,” *Energy and Buildings*, vol. 28, pp. 279-286, 1998.
- [19] D. Strinivasan, “Evolving Artificial Neural Networks for Short-Term Load Forecasting,” *Neurocomputing*, vol. 23, pp. 265-276, 1998.
- [20] O. Maas, J.-P. Boulanger, S. Thiria, “Use of Neural Networks for Prediction Using Time Series: Illustration with *El Niño Southern Oscillation* Phenomenon,” *Neurocomputing*, vol. 30, pp. 53-58, 2000.
- [21] G. Camps-Valls, B. Porta-Oltra, E. Soria-Olivas, J.D. Martín-Guerrero, A.J. Serrano-López, J.J. Pérez-Ruixo, N.V. Jiménez-Torres, “Prediction of Cyclosporine Dosage in Patients after Kidney Transplantation Using Neural Networks,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, no. 4, pp. 442-448, 2003.
- [22] L. Vefghi, D.A. Linkens, “Internal Representation in Neural Networks used for Classification of Patient Anaesthetic States and Dosage,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 59, no. 2, pp. 75-89, 1999.
- [23] Z. Trajanoski, P. Wach, “Fuzzy Filter for State Estimation of a Glucoregulatory System,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 50, pp. 265-273, 1996.
- [24] Z. Trajanoski, P. Wach, “Neural Predictive Controller for Insulin Delivery Using the Subcutaneous Route,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 9, pp. 1122-1134, 1998.
- [25] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, M. Protonotarios, G. Matsopoulos, “Neural Network based Decision Support System for Outpatients Diabetes Management,” *Diabetes, Nutrition & Metabolism*, vol. 11, no. 1, 1998.
- [26] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “A Neural Network Approach for Insulin Regime and Dose Adjustment in Type 1 Diabetes,” *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 2, no. 3, pp. 381-389, 2000.
- [27] W.A. Sandham, D.J. Hamilton, A. Japp, K. Patterson, “Neural Network and Neuro-fuzzy Systems for Improving Diabetes Therapy,” *Proceeding of the 20th Annual International Conference IEEE/EMBS*, pp. 1438-1441, Hong-Kong, 1998.

- [28] V. Tresp, T. Briegel, J. Moody, “Neural Network Models for the Blood Glucose Metabolism of a Diabetic,” *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 10, no. 5, pp. 1204-1213, 1999.
- [29] J.J. Liszka-Hackzell, “Prediction of Blood Glucose Levels in Diabetic Patients using a Hybrid AI Technique,” *Computers and Biomedical Research*, vol. 32, pp. 132-144, 1999.
- [30] <ftp://ftp.ics.uci.edu/pub/machine-learning-databases/diabetes/>
- [31] D. Brown, P. Rothery, *Models in Biology: Mathematics, Statistics and Computing*, John Wiley & Sons, 1994.

Κεφάλαιο IV

Ανάπτυξη Συστήματος Πρόβλεψης Επιπέδων Γλυκόζης Αίματος και Εκτίμησης Δόσης Ινσουλίνης για Διαβητικούς Τύπου 1

Αντικείμενο του παρόντος κεφαλαίου είναι η ανάπτυξη ενός συστήματος το οποίο βασίζεται στη συνδυασμένη χρήση διαμερισματικών μοντέλων και νευρωνικών δικτύων προκειμένου να προβλεφθούν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος σε διαβητικούς Τύπου 1, καθώς και η απαραίτητη δόση ινσουλίνης. Το σύστημα μπορεί να λειτουργεί σε δύο καταστάσεις: στην κατάσταση πρόβλεψης και στην κατάσταση συμβουλής. Στην κατάσταση πρόβλεψης πραγματοποιεί βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη, με χρήση μοντέλου μεταβολισμού της γλυκόζης, της μεταβολής της συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος ως συνέπεια της λαμβανόμενης ινσουλίνης και των λαμβανόμενων με τα γεύματα υδατανθράκων. Στην κατάσταση συμβουλής υπολογίζεται με επαναληπτική διαδικασία η δόση της ινσουλίνης που θα εξασφαλίσει μεταβολή της γλυκόζης αίματος εντός φυσιολογικών τιμών για διάστημα 6-8 ωρών. Για την υλοποίηση του συστήματος αξιοποιούνται οι καταγραφές που σημειώνονται στα ημερολόγια των διαβητικών Τύπου 1 και αφορούν σε μετρήσεις γλυκόζης αίματος, δόση και είδος λαμβανόμενης ινσουλίνης, υδατάνθρακες γεύματος καθώς και αντίστοιχες πληροφορίες για τις χρονικές στιγμές πραγματοποίησής τους.

IV.1 Εισαγωγή

Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι συνέπειες από το διαβήτη, ιδιαίτερα στην περίπτωση διαβήτη Τύπου 1, είναι απαραίτητος ο γλυκαιμικός έλεγχος, καθώς και η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης είτε σε ενέσιμη μορφή ή

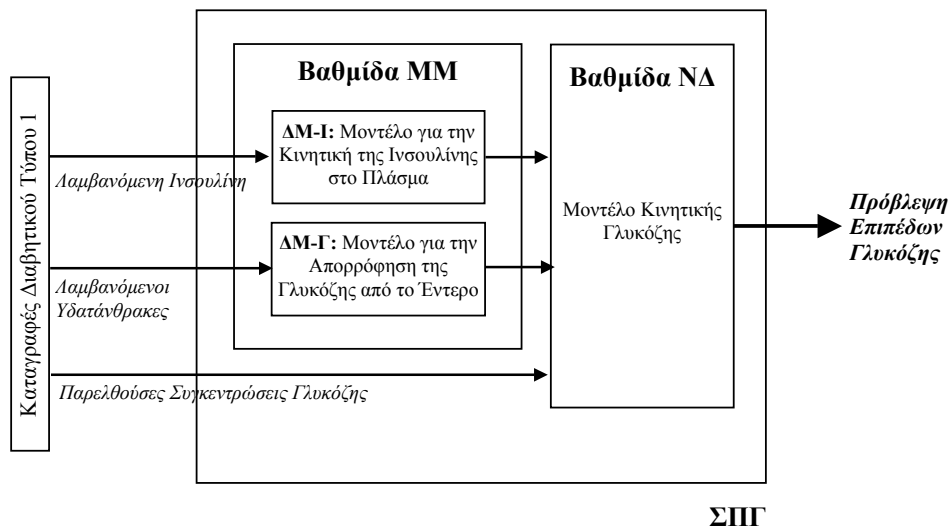
μέσω αντλιών έγχυσης ινσουλίνης. Στο Κεφάλαιο III παρουσιάστηκε ένα σύστημα υποστήριξης διαβητικών Τύπου 1, το οποίο ουσιαστικά αποτελεί συνδυασμό των συστημάτων ημέρας και επίσκεψης, αφού πραγματοποιεί εκτιμήσεις τόσο για το σχήμα, όσο και για τη δόση της ινσουλίνης. Το σύστημα βασίστηκε σε μεθόδους Νευρωνικών Δικτύων (ΝΔ). Η εφαρμογή του συστήματος έδειξε ότι αν και ο προσδιορισμός του σχήματος είναι δυνατός, η εκτίμηση της δόσης ινσουλίνης είναι ικανοποιητική μόνο στην περίπτωση αξιοποίησης εξατομικευμένης πληροφορίας.

Για την αντιμετώπιση του παραπάνω προβλήματος, αλλά και για την ενίσχυση του διαβητικού μέσω παρακολούθησης της επίδρασης των γευμάτων και της λαμβανόμενης ινσουλίνης στη μεταβολή των επιπέδων της γλυκόζης αίματος, αναπτύχθηκε ένα σύστημα, το οποίο βασίζεται στην προσομοίωση του μεταβολικού συστήματος γλυκόζης/ινσουλίνης με τη συνδυασμένη χρήση Διαμερισματικών Μοντέλων (ΔΜ) και ΝΔ. Το Σύστημα Πρόβλεψης Γλυκόζης (ΣΠΓ) που αναπτύχθηκε μπορεί να λειτουργεί σε δύο καταστάσεις: την κατάσταση πρόβλεψης και την κατάσταση συμβουλής. Στην κατάσταση πρόβλεψης, τα δεδομένα που είναι αποθηκευμένα στο ημερολόγιο ενός διαβητικού Τύπου 1 και περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα γλυκόζης αίματος, τη λήψη ινσουλίνης και περιγραφή των λαμβανόμενων γευμάτων, εφαρμόζονται στο σύστημα με σκοπό τη βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη του προφίλ της γλυκόζης αίματος. Η επίδραση των γευμάτων στην είσοδο της γλυκόζης στο αίμα εξαιτίας της απορρόφησής της από το έντερο, καθώς και η επίδραση της ενέσιμης ινσουλίνης στη συγκέντρωση ινσουλίνης στο πλάσμα του αίματος, εκτιμούνται με τη χρήση κατάλληλων ΔΜ, ενώ στη συνέχεια το ΝΔ προβλέπει τη συγκέντρωση γλυκόζης αίματος με βάση προηγούμενες συγκεντρώσεις γλυκόζης και τις εκτιμήσεις των ΔΜ. Στην κατάσταση συμβουλής το σύστημα παρέχει στον ασθενή συμβουλή σχετικά με τη βέλτιστη δόση ινσουλίνης, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος για πολύ χαμηλές ή υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος.

Η δομή του Κεφαλαίου IV περιγράφεται στη συνέχεια. Στην Ενότητα IV.2 περιγράφεται με λεπτομέρειες η σχεδίαση του συστήματος, ενώ τα αποτελέσματα της εφαρμογής του στα δεδομένα δύο διαβητικών ασθενών Τύπου 1 παρουσιάζονται στην Ενότητα IV.4. Τέλος, στην Ενότητα IV.5 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα από τη χρησιμοποίηση του συστήματος για την πρόβλεψη των επιπέδων γλυκόζης αίματος και την επιλογή της κατάλληλης δόσης ινσουλίνης για διαβητικούς Τύπου 1.

IV.2 Περιγραφή Συστήματος

Το γενικό διάγραμμα του ΣΠΓ δίνεται στο Σχήμα IV.1. Το σύστημα αποτελείται από δύο βαθμίδες: τη βαθμίδα Μαθηματικού Μοντέλου (ΜΜ) και τη βαθμίδα ΝΔ. Οι καταγραφές



Σχήμα IV.1. Γενικό διάγραμμα του προτεινόμενου Συστήματος Πρόβλεψης Γλυκόζης (ΣΠΓ)

από το ημερολόγιο ενός διαβητικού αποτελούν την είσοδο του συστήματος. Η βαθμίδα MM αποτελείται από δύο Διαμερισματικά Μοντέλα (ΔΜ), τα οποία εκτιμούν τη συγκέντρωση της ινσουλίνης στο πλάσμα του αίματος και την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο, ως αποτέλεσμα της λαμβανόμενης ινσουλίνης και των γευμάτων, αντίστοιχα. Οι έξοδοι της βαθμίδας MM καθώς και πρόσφατες καταγραφές γλυκόζης αίματος εφαρμόζονται στη βαθμίδα ΝΔ με σκοπό τη βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.

IV.2.1 Δεδομένα

Για την ανάπτυξη του ΣΠΓ χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα που περιέχονται στο ημερολόγιο δύο διαβητικών ασθενών Τύπου 1. Τα δεδομένα περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικές με (α) το χρόνο λήψης, τον τύπο και τη δόση της ενέσιμης ινσουλίνης -Ταχείας Δράσης (ΤΔ) και Ενδιάμεσης Δράσης (ΕΔ)- (β) το χρόνο γεύματος και τους περιεχόμενους υδατάνθρακες (CH) σε *gr* ή μονάδες υδατανθράκων σύμφωνα με την κωδικοποίηση που δίνεται στον Πίνακα IV.1 και (γ) τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος σε *mg/dl* ύστερα από επεμβατική μέτρηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της ημέρας (πρωί, μεσημέρι, βράδυ, πριν τον ύπνο). Η απουσία μιας καταγραφής, π.χ. ληφθείσας ινσουλίνης, γεύματος και/ή μέτρησης γλυκόζης αίματος εκφράζεται με μηδέν στην αντίστοιχη είσοδο. Η στατιστική των μετρήσεων συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος δίνεται στον Πίνακα IV.2.

Πίνακας IV.1. Κωδικοποίηση για την περιγραφή μονάδων υδατανθράκων που περιέχονται στα ληφθέντα γεύματα

Μονάδες Υδατανθράκων	Περιεχόμενοι Υδατάνθρακες (gr)
1	<16
2	~32
3	~48
4	~64
5	~80
6	>>80

Πίνακας IV.2. Στατιστική των καταγραφών Γλυκόζης Αίματος (GA), όπου MT είναι η μέση τιμή της συγκέντρωσης GA, ενώ TA, max και min είναι αντίστοιχα η τυπική απόκλιση, η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή GA. Τα ΥΠΟ και ΥΠΕΡ αντιστοιχούν σε υπογλυκαιμικές (GA<70mg/dl) και υπεργλυκαιμικές μετρήσεις (GA>110mg/dl)

	Μετρήσεις Γλυκόζης Αίματος (mg/dl)	
	Διαβητικός 1 (Δ1)	Διαβητικός 2 (Δ2)
MT±TA	157 ± 62	132 ± 60
max	354	280
min	23	41
# ΥΠΟ	24 σε σύνολο 310 μετρήσεων	22 σε σύνολο 176 μετρήσεων
# ΥΠΕΡ	244 σε σύνολο 310 μετρήσεων	98 σε σύνολο 176 μετρήσεων

IV.2.2 Μεθοδολογία

Το προτεινόμενο ΣΠΓ περιγράφεται στις επόμενες παραγράφους. Παράλληλα ελέγχθηκε, για λόγους σύγκρισης, η ικανότητα ενός ΝΔ (Απλό-ΝΔ) που τροφοδοτείται με τις καταγραφές του διαβητικού Τύπου 1, προσομοιώνοντας το μεταβολισμό γλυκόζης/ινσουλίνης, να προβλέψει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος.

IV.2.2.1 Σύστημα Πρόβλεψης Γλυκόζης

Στο προτεινόμενο ΣΠΓ η βαθμίδα MM αποτελείται από δύο ΔΜ (ΔΜ-Ι, ΔΜ-Γ). Τα ΔΜ, οι βασικές αρχές των οποίων παρουσιάστηκαν στο Κεφάλαιο I, αποτελούν κατηγορία MM και

χρησιμοποιούνται για τη μοντελοποίηση πολύπλοκων δυναμικών συστημάτων, όπως είναι τα φυσιολογικά συστήματα.

Το πρώτο ΔΜ (ΔΜ-Ι) του προτεινόμενου συστήματος εκτιμά τη συγκέντρωση της ινσουλίνης πλάσματος σαν αποτέλεσμα της λήψης ινσουλίνης, ενώ το δεύτερο ΔΜ (ΔΜ-Γ) εκτιμά την ποσότητα της γλυκόζης που εισέρχεται στο αίμα σαν αποτέλεσμα της απορρόφησής της από το έντερο χρησιμοποιώντας πληροφορία σχετικά με τους περιεχόμενους στο γεύμα υδατάνθρακες. Καθένα από τα δύο ΔΜ περιγράφεται στη συνέχεια.

Διαμερισματικό Μοντέλο της Κινητικής Ινσουλίνης (ΔΜ-Ι): Στο ΔΜ προσομοίωσης της κινητικής της ινσουλίνης (ΔΜ-Ι) θεωρούμε ότι η ινσουλίνη I (mU/l) στο πλάσμα αίματος αποτελεί ανεξάρτητο διαμέρισμα και η μεταβολή της δίνεται από τη σχέση [1], [2]

$$\frac{dI}{dt} = \frac{I_{abs}}{V_i} - k_e I \quad (IV.1)$$

όπου k_e (h^{-1}) είναι η πρώτης τάξης σταθερά μείωσης της ινσουλίνης από το διαμέρισμα, ίση με $5.4 h^{-1}$ [3], I_{abs} (U/h) είναι ο ρυθμός απορρόφησης της ινσουλίνης από το πλάσμα αίματος και V_i (lt) είναι ο όγκος κατανομής της ινσουλίνης, ο οποίος είναι ίσος με $9.94 lt$ για έναν άνδρα βάρους $70Kgr$ [3]. Ο ρυθμός απορρόφησης της ινσουλίνης από το πλάσμα αίματος μετά τη χορήγηση D (U) ινσουλίνης δίνεται από τη σχέση

$$I_{abs}(t) = \frac{s \cdot t^s \cdot T_{50}^s \cdot D}{t(T_{50}^s + t^s)^2} \quad (IV.2)$$

όπου t είναι ο χρόνος που μεσολαβεί από τη στιγμή της ένεσης, s είναι μια σταθερά με τιμή που προσδιορίζεται από τα χαρακτηριστικά της απορροφούμενης ινσουλίνης και T_{50} είναι ο χρόνος στον οποίο το 50% της δόσης D έχει απορροφηθεί. Η εξάρτηση του χρόνου T_{50} από τη δόση δίνεται από τη γραμμική σχέση

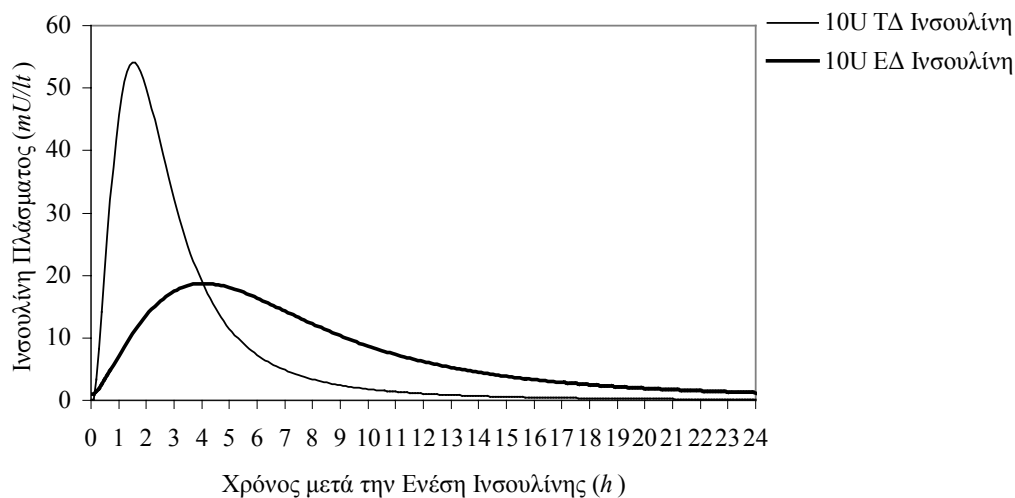
$$T_{50} = aD + b \quad (IV.3)$$

όπου a και b είναι σταθερές. Οι τιμές των παραμέτρων a , b και s ανάλογα με το είδος της λαμβανόμενης ινσουλίνης δίνονται στον Πίνακα IV.3 [4], [5]. Στην περίπτωση που το ακολουθούμενο σχήμα ινσουλίνης περιλαμβάνει πολλαπλές δόσεις ινσουλίνης, η συνολική τιμή της I_{abs} προκύπτει από την άθροιση της επίδρασης των επιμέρους δόσεων ινσουλίνης.

Από τα παραπάνω είναι προφανές ότι η είσοδος του ΔΜ-Ι είναι ο χρόνος λήψης, το είδος και η δόση της λαμβανόμενης ινσουλίνης. Επιλύοντας τη διαφορική εξίσωση (IV.1) λαμβάνουμε

Πίνακας IV.3. Οι τιμές των παραμέτρων a , b και s που χαρακτηρίζουν της απορρόφηση της ινσουλίνης Ταχείας Δράσης (ΤΔ) και της ινσουλίνης Ενδιάμεσης Δράσης (ΕΔ)

	ΤΔ	ΕΔ
s	2.0	2.0
a (h/U)	0.05	0.18
b (h)	1.7	4.9



Σχήμα IV.2. Τυπικές καμπύλες ινσουλίνης πλάσματος μετά τη χορήγηση 10U ινσουλίνης Ταχείας Δράσης (ΤΔ) ή ινσουλίνης Ενδιάμεσης Δράσης (ΕΔ)

την καμπύλη συγκέντρωσης της ινσουλίνης στο πλάσμα αίματος μετά την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης. Στο Σχήμα IV.2 παρουσιάζεται η εκτιμώμενη καμπύλη της ινσουλίνης πλάσματος συναρτήσει του χρόνου ύστερα από τη χορήγηση 10U ΤΔ ή ΕΔ ινσουλίνης τη χρονική στιγμή $t = 0$. Ο υπολογισμός έγινε με επίλυση της διαφορικής εξίσωσης V.1 με βήμα 15min.

Στο σημείο αυτό πρέπει να επισημανθεί ότι το συγκεκριμένο μοντέλο αποδίδει με τον καλύτερο τρόπο την υποδόρια απορρόφηση της ινσουλίνης, ενώ αποτελεί το μοναδικό μοντέλο που μπορεί να διαχειριστεί ινσουλίνη ΤΔ, ΕΔ και βραδείας δράσης [6].

Διαμερισματικό Μοντέλο Απορρόφησης Γλυκόζης από το Έντερο: Στο ΔΜ για την απορρόφηση γλυκόζης από το έντερο (ΔΜ-Γ) περιγράφεται ο τρόπος με τον οποίο η γλυκόζη

που εισάγεται στον οργανισμό μέσω της διατροφής καταλήγει στο αίμα, εξαιτίας της απορρόφησής της από το έντερο. Η ποσότητα των υδατανθράκων που περιέχονται στα γεύματα αντιστοιχούν σε ισοδύναμα γλυκόζης, οπότε η ποσότητα της γλυκόζης σε $mmol$ υπολογίζεται ως $(CH \cdot 1000) / MB$ $mmol$ γλυκόζης, όπου $MB = 180$ είναι το μοριακό βάρος της γλυκόζης. Έτσι για παράδειγμα γεύμα $32gr$ υδατανθράκων αντιστοιχεί σε $32gr$ ισοδύναμων γλυκόζης που είναι ίσα με $(32 \cdot 1000 / 180)$ $mmol$ γλυκόζης. Η ποσότητα της γλυκόζης στο έντερο G_{gut} μετά από ένα γεύμα δίνεται από τη σχέση [2], [7]

$$\frac{dG_{gut}}{dt} = G_{empt} - k_{gabs} G_{gut} \quad (IV.5)$$

όπου $k_{gabs} = 1h^{-1}$ [7] είναι ο σταθερός ρυθμός απορρόφησης της γλυκόζης από το έντερο στη συστηματική κυκλοφορία και G_{empt} (mg/h) είναι ο ρυθμός κένωσης των γαστρικών υγρών. Η διάρκεια $T_{max\ ge}$, κατά την οποία ο ρυθμός γαστρικής κένωσης είναι σταθερός, μέγιστος και ίσος με $V_{max\ ge} = 120$ $mmol/h$, εξαρτάται από τους περιεχόμενους στο λαμβανόμενο γεύμα υδατάνθρακες CH που πλέον αντιστοιχούν σε $mmol$ γλυκόζης και δίνεται από τη σχέση

$$T_{max\ ge} = \frac{CH - V_{max\ ge} \cdot (T_{asc\ ge} + T_{des\ ge})}{V_{max\ ge}} \quad (IV.6)$$

όπου $T_{asc\ ge}$ (h) και $T_{des\ ge}$ (h) είναι αντίστοιχα οι χρόνοι για την άνοδο και κάθοδο της καμπύλης γαστρικής κένωσης, οι οποίοι έχουν σταθερές τιμές ίσες με $30min$ ($0.5h$) (Σχήμα IV.3α).

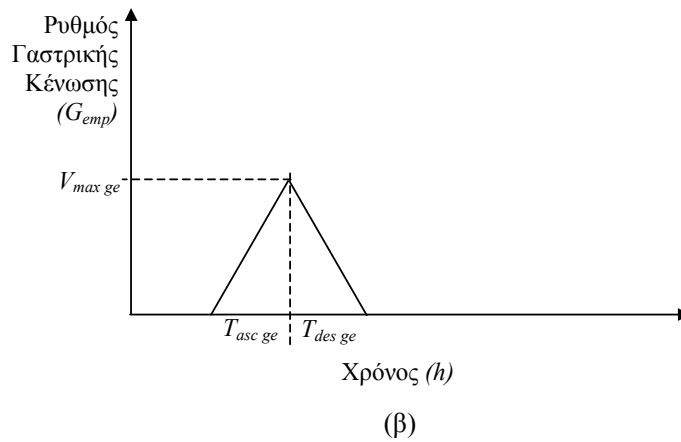
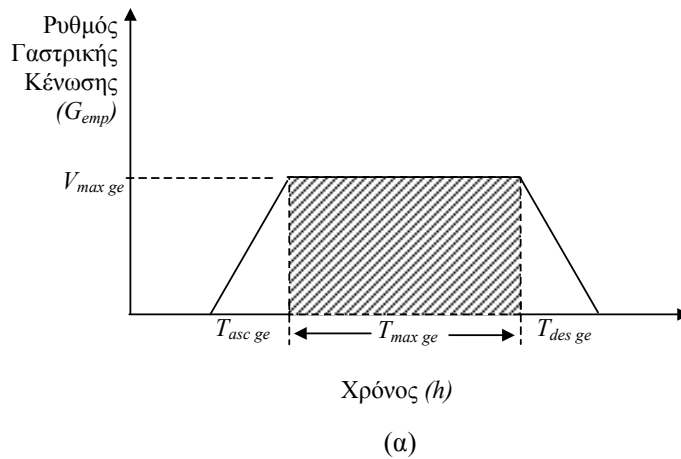
Ωστόσο, για μικρές ποσότητες υδατανθράκων ($< 10gr$) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι τιμές αυτές, μιας και ο χρόνος δεν είναι αρκετός για να φτάσει σε πλατό η καμπύλη των γαστρικών υγρών. Στην περίπτωση αυτή οι χρόνοι $T_{asc\ ge}$ και $T_{des\ ge}$ υπολογίζονται από τη σχέση

$$T_{asc\ ge} = T_{des\ ge} = \frac{2 \cdot CH}{V_{max\ ge}} \quad (IV.7)$$

που προσεγγιστικά έχουν την τριγωνική μορφή που δίνεται στο Σχήμα IV.3β.

Η Σχέση (IV.7) χρησιμοποιείται μόνο στην περίπτωση που η ποσότητα των υδατανθράκων είναι κάτω από μια οριακή τιμή CH_{crit} , η οποία προσδιορίζεται ως εξής

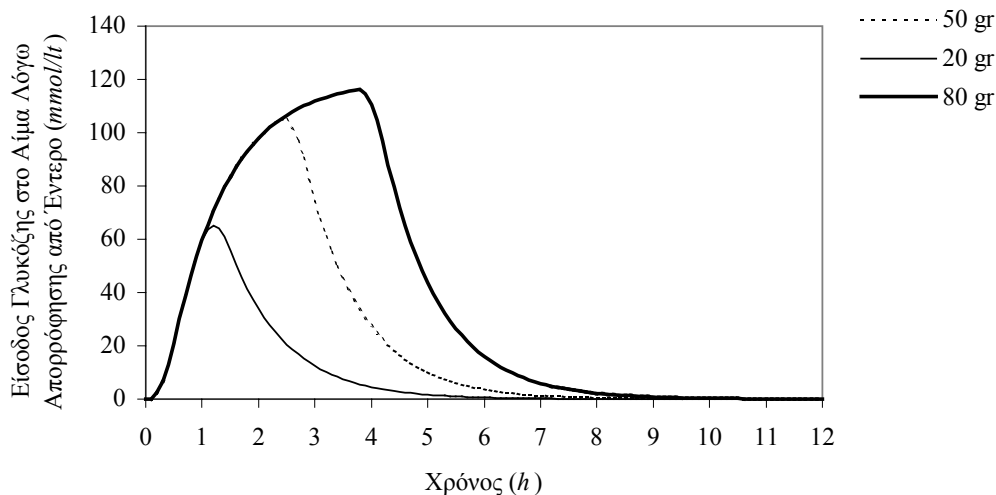
$$CH_{crit} = \frac{(T_{asc\ ge} + T_{des\ ge}) \cdot V_{max\ ge}}{2} \quad (IV.8)$$



Σχήμα IV.3. Ρυθμός γαστρικής κένωσης (G_{emp}) συναρτήσει του χρόνου για γεύμα που περιέχει ποσότητα υδατανθράκων (α) $\geq 10gr$ και (β) $< 10gr$

Ο ρυθμός της γαστρικής κένωσης G_{empt} , για γεύμα που περιέχει CH mmol υδατανθράκων μεγαλύτερο ή ίσο από την CH_{crit} , προσδιορίζεται ως συνάρτηση του χρόνου t από τη στιγμή της λήψης του γεύματος από τις σχέσεις

$$G_{empt} = \begin{cases} \frac{V_{max\ ge}}{T_{asc\ ge}} \cdot t, & t \leq T_{asc\ ge} \\ V_{max\ ge}, & T_{asc\ ge} < t \leq T_{asc\ ge} + T_{max\ ge} \\ V_{max\ ge} - \left(\frac{V_{max\ ge}}{T_{des\ ge}} \right) \cdot (t - T_{asc\ ge} - T_{max\ ge}), & T_{asc\ ge} + T_{max\ ge} < t \leq T_{asc\ ge} + T_{max\ ge} + T_{des\ ge} \\ 0, & \text{αλλού} \end{cases} \quad (IV.9)$$



Σχήμα IV.4. Χαρακτηριστικές καμπύλες εισόδου γλυκόζης στο αίμα εξαιτίας της απορρόφησης από το έντερο μετά τη λήψη γευμάτων με διαφορετικές ποσότητες υδατανθράκων

Πλέον είναι δυνατός ο υπολογισμός της G_{gut} μέσω επίλυσης της διαφορικής εξίσωσης (IV.5). Στη συνέχεια μπορεί να προσδιοριστεί η γλυκόζη που εισέρχεται στο πλάσμα του αίματος εξαιτίας της απορρόφησης της από τα εντερικά τοιχώματα, από τη σχέση

$$G_{in} = k_{gabs} \cdot G_{gut} \quad (IV.10)$$

Επομένως, το μοντέλο απορρόφησης γλυκόζης από το έντερο δέχεται ως είσοδο το χρόνο πραγματοποίησης του γεύματος και την περιγραφή του και εκτιμά την ποσότητα της γλυκόζης που εισέρχεται στο αίμα εξαιτίας της απορρόφησης της από το έντερο. Δηλαδή, όπως και στο μοντέλο κινητικής της ινσουλίνης, έχουμε μετάβαση από τη διακριτή περιγραφή του γεύματος στη συνεχή περιγραφή της επίδρασής του στο μεταβολισμό της γλυκόζης.

Στο Σχήμα IV.4 παρουσιάζονται χαρακτηριστικές καμπύλες εισόδου γλυκόζης στο αίμα εξαιτίας της απορρόφησης της από το έντερο για γεύματα με διαφορετικές ποσότητες υδατανθράκων. Ο υπολογισμός έγινε με επίλυση της διαφορικής εξίσωσης IV.10 με βήμα $15min$.

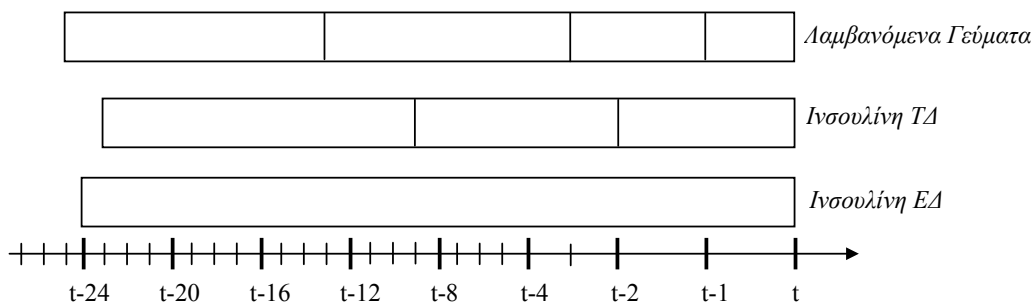
Μοντέλο Κινητικής Γλυκόζης με Χρήση Νευρωνικών Δικτύων: Προκειμένου να υπολογιστούν τα επίπεδα της γλυκόζης G (mg / dl) στο αίμα τη χρονική στιγμή t , το μοντέλο κινητικής της γλυκόζης δέχεται τρεις κατηγορίες εισόδων: (α) προηγούμενες καταγραφές συγκεντρώσεων γλυκόζης αίματος, (β) περιγραφή της επίδρασης της λαμβανόμενης ινσουλίνης και (γ)

περιγραφή της επίδρασης του λαμβανόμενου γεύματος. Οι τρεις τύποι εισόδου εφαρμόζονται στη βαθμίδα ΝΔ, όπου μετασχηματίζονται από τη μη-γραμμική σχέση

$$G(t) = f(\mathbf{G}_{\text{meas}}, \mathbf{G}_{\text{in}}, \mathbf{I}_1, \mathbf{I}_2) \quad (\text{IV.11})$$

όπου \mathbf{G}_{meas} αντιστοιχεί είτε στην πιο πρόσφατη ή στις δύο πιο πρόσφατες μετρήσεις συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος, $\mathbf{G}_{\text{in}} = \{\mathbf{G}_{\text{in},t-t_1}, \mathbf{G}_{\text{in},t-t_2}, \mathbf{G}_{\text{in},t-t_3}, \mathbf{G}_{\text{in},t-t_4}\}$ είναι διάνυσμα που περιγράφει την επίδραση των γευμάτων στα χρονικά παράθυρα $t-t_i$ με $i=1, \dots, 4$, $\mathbf{I}_1 = \{\mathbf{I}_{1,t-t'_1}, \mathbf{I}_{1,t-t'_2}, \mathbf{I}_{1,t-t'_3}\}$ είναι διάνυσμα που περιγράφει την επίδραση της λήψης ΤΔ ινσουλίνης στα χρονικά παράθυρα $t-t'_i$ με $i=1, 2, 3$ και $\mathbf{I}_2 = \mathbf{I}_{2,t-t''_1}$ είναι διάνυσμα που περιγράφει την επίδραση της λήψης ΕΔ ινσουλίνης στο χρονικό παράθυρο $t-t''_1$. Τα στοιχεία των διανυσμάτων \mathbf{G}_{in} , \mathbf{I}_1 και \mathbf{I}_2 συνίστανται είτε από το άθροισμα (*sum*) των προβλέψεων στο αντίστοιχο χρονικό παράθυρο ή από τη μέση τιμή (*MT*) και την τυπική απόκλιση (*TA*) ή από το συνδυασμό (*sum, MT, TA*) των προβλέψεων στο αντίστοιχο χρονικό παράθυρο. Τα χρησιμοποιούμενα χρονικά παράθυρα (Σχήμα IV.5) έχουν επιλεγεί από εξειδικευμένους ιατρούς [8]. Αν σε ένα χρονικό παράθυρο πραγματοποιούνται περισσότερα από ένα γεγονότα της ίδιας κατηγορίας, τότε λαμβάνεται υπόψη η συνδυασμένη επίδραση των γεγονότων.

Στη Σχέση (IV.11) με f περιγράφεται ο μη-γραμμικός μετασχηματισμός των δεδομένων εξαιτίας της χρήσης ενός ΝΔ. Το χρησιμοποιούμενο ΝΔ είναι ένα ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης, το οποίο εκπαιδεύτηκε με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφαλμάτων με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης [9], [10]. Το ΝΔ είναι πλήρως συνδεδεμένο, ενώ αποτελείται από το επίπεδο εισόδου, ένα ενδιάμεσο επίπεδο και το επίπεδο



Σχήμα IV.5. Χρησιμοποιούμενα χρονικά παράθυρα για την ομαδοποίηση των καταγραφών σχετικά με τα γεύματα και τις λαμβανόμενες μονάδες και τύπους ινσουλίνης

εξόδου. Ο αριθμός των νευρώνων εισόδου εξαρτάται από το πλήθος των προηγούμενων μετρήσεων γλυκόζης, την περιγραφή της επίδρασης προηγούμενων δόσεων ινσουλίνης και την επίδραση προηγούμενων γευμάτων. Συγκεκριμένα εξετάζονται οι ακόλουθες έξι περιπτώσεις για το Επίπεδο Εισόδου (EE1-EE6):

- *EE1*: Αποτελείται από εννιά νευρώνες εισόδου από τους οποίους ένας αντιστοιχεί στην προηγούμενη μέτρηση γλυκόζης αίματος, τέσσερις στο *sum* της επίδρασης των γευμάτων, τρεις στο *sum* της επίδρασης της ΤΔ ινσουλίνης και ένας στο *sum* της επίδρασης της ΕΔ ινσουλίνης, στα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα.
- *EE2*: Αποτελείται από δέκα νευρώνες εισόδου. Το EE2 είναι ίδιο με το EE1 με την διαφορά ότι λαμβάνονται υπόψη δύο προηγούμενες μετρήσεις γλυκόζης.
- *EE3*: Αποτελείται από 17 νευρώνες εισόδου από τους οποίους ένας αντιστοιχεί στην προηγούμενη μέτρηση γλυκόζης αίματος, οκτώ στο (MT, TA) της επίδρασης των γευμάτων, έξι στο (MT, TA) της επίδρασης της ΤΔ ινσουλίνης και δύο στο (MT, TA) της επίδρασης της ΕΔ ινσουλίνης, στα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα.
- *EE4*: Αποτελείται από 18 νευρώνες εισόδου. Το EE4 είναι ίδιο με το EE3 με την διαφορά ότι λαμβάνονται υπόψη δύο προηγούμενες μετρήσεις γλυκόζης.
- *EE5*: Αποτελείται από 25 νευρώνες εισόδου από τους οποίους ένας αντιστοιχεί στην προηγούμενη μέτρηση γλυκόζης αίματος, 12 στο (sum, MT, TA) της επίδρασης των γευμάτων, εννιά στο (sum, MT, TA) της επίδρασης της ΤΔ ινσουλίνης και τρεις στο (sum, MT, TA) της επίδρασης της ΕΔ ινσουλίνης, στα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα.
- *EE6*: Αποτελείται από 26 νευρώνες εισόδου. Το EE6 είναι ίδιο με το EE5 με την διαφορά ότι λαμβάνονται υπόψη δύο προηγούμενες μετρήσεις γλυκόζης.

Το ενδιάμεσο επίπεδο του ΝΔ αποτελείται από μεταβλητό αριθμό νευρώνων που κυμαίνεται από 3 έως 25. Τέλος, το επίπεδο εξόδου αποτελείται από ένα νευρώνα, η απόκριση του οποίου προσδιορίζει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Οι τιμές των αρχικών βαρών επιλέγονται τυχαία στο διάστημα $[-1, +1]$. Επειδή τόσο για το ενδιάμεσο επίπεδο, όσο και για το επίπεδο εξόδου χρησιμοποιήθηκε η υπερβολική εφαπτομενική συνάρτηση, οι μεταβλητές του διανύσματος εισόδου κανονικοποιήθηκαν στο εύρος $[-1, +1]$. Ο βέλτιστος αριθμός νευρώνων, η αρχική τιμή του ρυθμού εκμάθησης, καθώς και ο συντελεστής ορμής προσδιορίζονται χρησιμοποιώντας διαδικασία δοκιμής-ελέγχου σφάλματος, η οποία επαναλαμβάνεται μέχρις ότου μεγιστοποιηθεί η απόδοση του ΝΔ.

Προκειμένου να αντιμετωπιστούν προβλήματα υπερεκπαίδευσης και μη ικανοποιητικής γενίκευσης, χρησιμοποιούνται τρία σύνολα δεδομένων: εκπαίδευσης, επαλήθευσης και

γενίκευσης, με ποσοστιαία κατανομή του συνόλου των δεδομένων σε αυτά ίση με 80%, 10% και 10%, αντίστοιχα. Η εκπαίδευση του ΝΔ πραγματοποιείται με τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης για 3000 επαναλήψεις και τερματίζεται όταν ελαχιστοποιηθεί η τιμή του σφάλματος πρόβλεψης στα δεδομένα του συνόλου επαλήθευσης, η οποία υπολογίζεται ανά 500 επαναλήψεις. Η ικανότητα γενίκευσης του ΝΔ ελέγχεται χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του συνόλου γενίκευσης, το οποίο αποτελείται από δείγματα που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί κατά την εκπαίδευση του ΝΔ.

Για τον έλεγχο της απόδοσης του ΝΔ χρησιμοποιείται η Ρίζα του Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος - PMTS (Root Mean Squared Error - RMSE), η οποία υπολογίζεται από τη σχέση

$$PMTS = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^N (G_{meas,j} - G_{p,j})^2}{N}}. \quad (IV.12)$$

όπου $G_{meas,j}$ είναι η καταγεγραμμένη τιμή της συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος τη χρονική στιγμή j , $G_{p,j}$ είναι η αντίστοιχη προσδιορισμένη από το ΝΔ συγκέντρωση γλυκόζης αίματος την ίδια χρονική στιγμή και N είναι το πλήθος καταγραφών γλυκόζης.

IV.2.2.2 Απλό Νευρωνικό Δίκτυο

Προκειμένου να αξιολογηθεί η απόδοση του ΣΠΓ οι καταγραφές του διαβητικού ασθενή εφαρμόζονται σε ένα ΝΔ (Απλό-ΝΔ) πρόσθιας τροφοδότησης, το οποίο εκπαιδεύτηκε αντίστοιχα με το ΝΔ που χρησιμοποιείται για τη μοντελοποίηση της κινητικής της γλυκόζης στο ΣΠΓ. Το Απλό-ΝΔ είναι πλήρως συνδεδεμένο και αποτελείται από επίπεδο εισόδου, ένα ενδιάμεσο επίπεδο και το επίπεδο εξόδου. Το επίπεδο εισόδου αποτελείται είτε από τέσσερις νευρώνες (Απλό-ΝΔ1), που αντιστοιχούν στην προηγούμενη συγκέντρωση γλυκόζης αίματος, στη δόση ΤΔ ινσουλίνης, στη δόση ΕΔ ινσουλίνης και στους λαμβανόμενους υδατάνθρακες ή από οκτώ νευρώνες (Απλό-ΝΔ2) που αντιστοιχούν στην προηγούμενη μέτρηση γλυκόζης αίματος, τρεις στο *sum* των δόσεων ΤΔ ινσουλίνης, ένας στο *sum* των δόσεων ΕΔ ινσουλίνης και τέσσερις στο *sum* των υδατανθράκων που περιέχονται στα γεύματα, στα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα του Σχήματος IV.5. Το ενδιάμεσο επίπεδο αποτελείται από μεταβλητό αριθμό νευρώνων στο εύρος 2-20, ενώ το επίπεδο εξόδου από έναν νευρώνα, η έξοδος του οποίου αντιστοιχεί στη βραχυπρόθεσμη εκτίμηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος. Η εκπαίδευση του Απλού-ΝΔ πραγματοποιήθηκε για τυχαία αρχικά βάρη στο διάστημα $[-1, +1]$, ενώ στο ίδιο εύρος τιμών κανονικοποιήθηκαν και τα διανύσματα του επιπέδου εισόδου. Για την εύρεση της βέλτιστης αρχιτεκτονικής του Απλού-ΝΔ ακολουθήθηκε διαδικασία αντίστοιχη με αυτή του ΝΔ του ΣΠΓ.

IV.3 Αποτελέσματα

Από τα διαθέσιμα δεδομένα των δύο διαβητικών Τύπου 1, τα δεδομένα του πρώτου ασθενή (Δ1) χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία και τον έλεγχο του ΣΠΓ, ενώ αυτά του δεύτερου ασθενή (Δ2) χρησιμοποιήθηκαν για τη συνολική αποτίμηση του συστήματος. Για τα δεδομένα κάθε διαβητικού δημιουργήθηκαν τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης που παρουσιάζονται στον Πίνακα IV.4.

Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του Δ1 εκτιμάται από τη βαθμίδα MM η επίδραση της λήψης ινσουλίνης και των υδατανθράκων του γεύματος στη συγκέντρωση ινσουλίνης και γλυκόζης αίματος αντίστοιχα, ενώ διερευνάται η αρχιτεκτονική του επιπέδου εισόδου (πιθανές μορφές του επιπέδου εισόδου EE1-EE6), που μεγιστοποιεί την απόδοση του ΣΠΓ για τη βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη των επιπέδων γλυκόζης αίματος. Στη συνέχεια ελέγχεται η λειτουργία του ΣΠΓ στην κατάσταση συμβουλής. Ακολουθεί αποτίμηση της απόδοσης του συστήματος χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του ασθενή Δ2.

IV.3.1 Κατάσταση Πρόβλεψης

Στον Πίνακα IV.5 παρουσιάζεται η PMTS, η Μέση Απόλυτη Διαφορά (ΜΑΔ) και η αντίστοιχη ΓΑ μεταξύ καταγεγραμμένων από τον ασθενή Δ1 και εκτιμώμενων από το ΣΠΓ συγκεντρώσεων γλυκόζης αίματος στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης ύστερα από την εφαρμογή των διαφορετικών παραμέτρων εισόδου του ΝΔ (EE1-EE6).

Από τον Πίνακα IV.5 διαπιστώνεται ότι η χρησιμοποίηση είτε της πιο πρόσφατης ή των δύο πιο πρόσφατων καταγραφών για τη συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος σε συνδυασμό με τον υπολογισμό του αθροίσματος (*sum*) για την εκτίμηση της επίδρασης της ινσουλίνης και των υδατανθράκων στα αντίστοιχα χρονικά παράθυρα εξασφαλίζει βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη επιπέδων γλυκόζης αίματος με μικρή τιμή για τη PMTS. Οι τιμές των PMTS στην περίπτωση χρήσης της EE1 ως διανύσματος εισόδου προκύπτουν για ΝΔ αποτελούμενο από 19 ενδιάμεσους νευρώνες, συντελεστή ορμής ίσο με 0.9 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.01, ενώ στην περίπτωση χρήσης του EE2 το αντίστοιχο ΝΔ αποτελείται από 24 ενδιάμεσους νευρώνες, συντελεστή ορμής ίσο με 0.5 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίσο με 0.01. Επειδή η εφαρμογή του EE1 στο ΝΔ μοντελοποίησης κινητικής της γλυκόζης καταλήγει συνολικά (για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης) σε παρόμοια αποτελέσματα με αυτά της εφαρμογής του EE2, αλλά σε ΝΔ απλούστερης αρχιτεκτονικής τόσο για το επίπεδο εισόδου, όσο και για το ενδιάμεσο επίπεδο τελικά επιλέγεται η χρήση του διανύσματος EE1 για την πρόβλεψη των επιπέδων γλυκόζης αίματος.

Όπως προαναφέρθηκε προκειμένου να αξιολογηθεί η ικανότητα πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης αίματος, τα διαθέσιμα δεδομένα του Δ1 εφαρμόστηκαν σε ένα ΝΔ (Απλό-ΝΔ) με

Πίνακας IV.4. Κατανομή των καταγραφών των δύο διαβητικών ασθενών ($\Delta 1$, $\Delta 2$) στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης

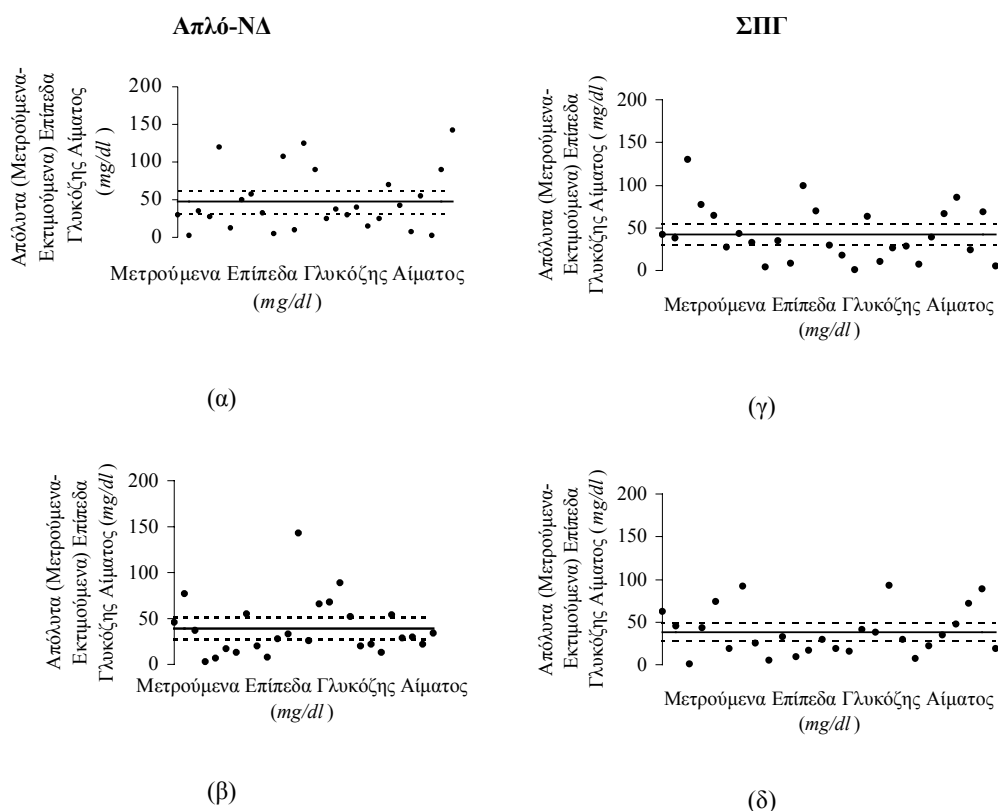
	Σύνολο Εκπαίδευσης		Σύνολο Επαλήθευσης		Σύνολο Γενίκευσης	
	# Ημερών	MT \pm TA	# Ημερών	MT \pm TA	# Ημερών	MT \pm TA
$\Delta 1$	55	160 \pm 64	7	145 \pm 51	7	147 \pm 46
$\Delta 2$	36	130 \pm 59	4	123 \pm 59	4	156 \pm 69

Πίνακας IV.5. Η Ρίζα Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος (PMTΣ), η Μέση Απόλυτη Τιμή (MAT) και η αντίστοιχη Τυπική Απόκλιση (TA) μεταξύ καταγεγραμμένων και εκτιμώμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης χρησιμοποιώντας τις παραμέτρους των EE1-EE6 του ΣΠΓ

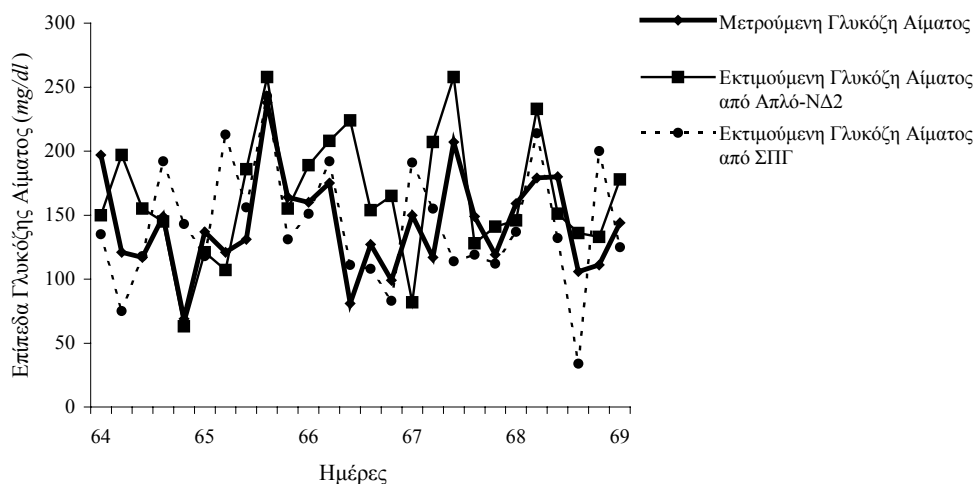
	Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
EE1			
PMTΣ	39.2	52.9	46.4
MAT \pm TA	30.1 \pm 25.1	42.4 \pm 32.2	37.9 \pm 27.3
EE2			
PMTΣ	52.8	48.9	39.1
MAT \pm TA	41.9 \pm 32.3	40.3 \pm 28.3	29.8 \pm 25.8
EE3			
PMTΣ	35.9	58.0	48.0
MAT \pm TA	26.4 \pm 24.4	49.7 \pm 30.5	40.9 \pm 25.6
EE4			
PMTΣ	36.1	55.5	53.1
MAT \pm TA	27.3 \pm 23.7	41.6 \pm 37.4	44.3 \pm 29.9
EE5			
PMTΣ	35.2	54.8	55.4
MAT \pm TA	26.3 \pm 23.4	48.7 \pm 25.7	44.8 \pm 33.4
EE6			
PMTΣ	34.3	55.2	77.9
MAT \pm TA	26.5 \pm 21.8	40.8 \pm 37.9	66.2 \pm 41.9

Πίνακας IV.6. Η Ρίζα Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος (PMTΣ), η Μέση Απόλυτη Τιμή (MAT) και η αντίστοιχη Τυπική Απόκλιση (TA) μεταξύ καταγεγραμμένων και εκτιμούμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, όπως προκύπτουν από το Απλό-ΝΔ (Απλό-ΝΔ1 και Απλό-ΝΔ2)

	Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
Απλό-ΝΔ1			
PMTΣ	48.1	60.0	57.5
MAT ± TA	38.5 ± 28.9	48.7 ± 41.4	46.3 ± 34.7
Απλό-ΝΔ2			
PMTΣ	45.5	61.8	49.4
MAT ± TA	35.3 ± 28.8	47.6 ± 40.2	38.9 ± 31.0



Σχήμα IV.6. Απόλυτες διαφορές μεταξύ μετρούμενων και εκτιμούμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα (α) επαλήθευσης και (β) γενίκευσης του Απλού-ΝΔ, καθώς και για τα σύνολα (γ) επαλήθευσης και (δ) γενίκευσης του ΣΠΓ. Τα δεδομένα προέρχονται από τον ασθενή Δ1



Σχήμα IV.7. Γραφική αναπαράσταση των εκτιμούμενων επιπέδων γλυκόζης από το Απλό-ΝΔ και το ΣΠΓ, καθώς και των μετρούμενων επιπέδων γλυκόζης για τα δεδομένα του συνόλου γενίκευσης του Δ1

δύο τρόπους (Απλό-ΝΔ1 και Απλό-ΝΔ2) καταλήγοντας στα ποσοστά πρόβλεψης του Πίνακα IV.6.

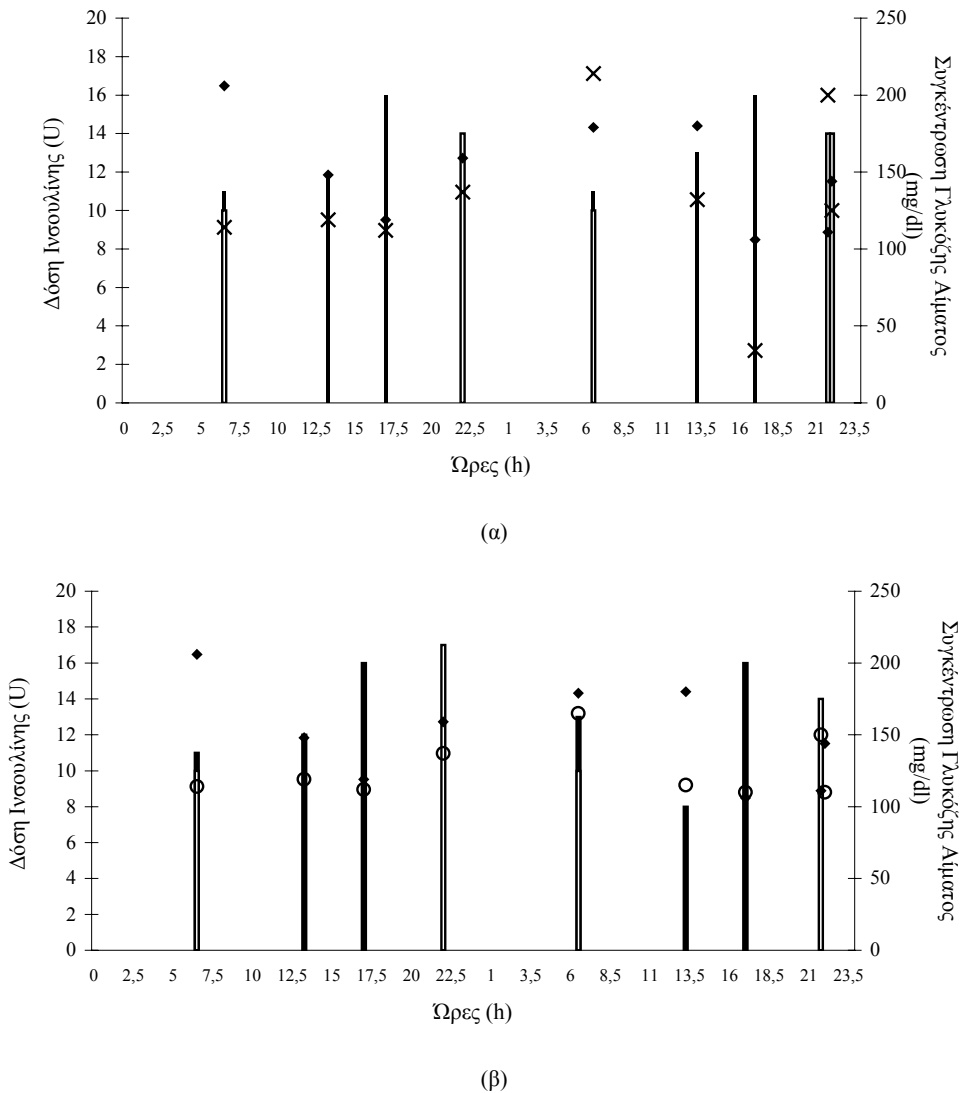
Από τον Πίνακα IV.6 φαίνεται ότι η καλύτερη απόδοση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας το Απλό-ΝΔ2 στο οποίο εφαρμόζεται η προηγούμενη μέτρηση γλυκόζης αίματος σε συνδυασμό με τα αθροίσματα (*sum*) των δόσεων ινσουλίνης και υδατανθράκων στα αντίστοιχα χρονικά παράθυρα. Το αποτέλεσμα της πρόβλεψης επιτεύχθηκε για ΝΔ με 18 ενδιάμεσους νευρώνες, αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.1 και συντελεστή ορμής ίσο με 0.99.

Στο Σχήμα IV.6 έχουν σχεδιαστεί οι απόλυτες διαφορές μεταξύ εκτιμούμενων και μετρούμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος ως συνάρτηση των μετρούμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα δεδομένα των συνόλων επαλήθευσης και γενίκευσης τόσο του Απλού-ΝΔ, όσο και του ΣΠΓ. Αξίζει να επισημανθεί ότι τα σημεία που βρίσκονται εκτός του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% αντιστοιχούν σε 65% των συνολικών προβλέψεων (επαλήθευσης, γενίκευσης) από το ΣΠΓ και σε 67% των συνολικών προβλέψεων από το Απλό-ΝΔ2. Αυτό σημαίνει ότι το πλήθος των ακραίων εκτιμήσεων είναι μεγαλύτερο για τα σύνολα δεδομένων επαλήθευσης και γενίκευσης στην περίπτωση του Απλού-ΝΔ2 σε σχέση με το ΣΠΓ κάτι που είναι συνέπεια της μικρότερης τιμής της MAT για τα αντίστοιχα σύνολα. Η παρατήρηση αυτή ενισχύει την άποψη ότι το ΣΠΓ είναι καταλληλότερο σε σχέση με το Απλό-ΝΔ2 για την προσομοίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης. Για την περίπτωση του ασθενή Δ1 το ΣΠΓ πρόβλεψε το σύνολο των υπεργλυκαιμικών (228/244) γεγονότων και σημαντικό αριθμό υπογλυκαιμικών (10/24) γεγονότων.

Τέλος, στο Σχήμα IV.7 παρουσιάζονται οι μετρούμενες και οι εκτιμούμενες συγκεντρώσεις για τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος ως συνάρτηση του χρόνου για τα δεδομένα του συνόλου γενίκευσης του Απλού-ΝΔ2 και του ΣΠΓ.

IV.3.2 Κατάσταση Συμβουλής

Έχοντας ολοκληρώσει το σχεδιασμό των βαθμίδων MM και ΝΔ, το ΣΠΓ μπορεί να



Σχήμα IV.8. Οι μετρούμενες συγκεντρώσεις γλυκόζης συμβολίζονται με ♦, ενώ οι υπολογισμένες από το μοντέλο με × ή ○. Η ινσουλίνη TΔ συμβολίζεται με λευκή στήλη, ενώ με μαύρη στήλη συμβολίζεται η ινσουλίνη ΕΔ. Στο σχήμα (α) φαίνονται οι δόσεις ινσουλίνης που λαμβάνει ο ασθενής και το αντίστοιχο προφίλ γλυκόζης, ενώ στο σχήμα (β) φαίνονται οι τροποποιημένες, από το σύστημα, δόσεις ινσουλίνης καθώς και το προφίλ της γλυκόζης με τις καταγεγραμμένες (♦) και τις τροποποιημένες δόσεις ινσουλίνης (○)

Πίνακας IV.7. Η Ρίζα Μέσου Τετραγωνικού Σφάλματος (PMTΣ), η Μέση Απόλυτη Τιμή (MAT) και η αντίστοιχη Τυπική Απόκλιση (TA) μεταξύ καταγεγραμμένων και εκτιμώμενων επιπέδων γλυκόζης αίματος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, όπως προκύπτουν από το ΣΠΓ και το Απλό-ΝΔ για τα δεδομένα του Δ2

		Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
ΣΠΓ	PMTΣ	43.9	48.7	42.2
	MAT ± TA	30.6 ± 23.8	32.3 ± 22.3	35.0 ± 28.9
Απλό-ΝΔ	PMTΣ	52.1	66.7	59.4
	MAT ± TA	41.7 ± 31.4	51.8 ± 26.4	41.1 ± 32.1

χρησιμοποιηθεί στην κατάσταση συμβουλής, στην οποία προτείνονται μεταβολές στη θεραπεία της ινσουλίνης. Οι μεταβολές έχουν ως στόχο την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμικού ή υπεργλυκαιμικού επεισοδίου. Για το σκοπό αυτό είναι δυνατή η εφαρμογή στην είσοδο του συστήματος εναλλακτικών συνδυασμών ινσουλίνης και η αξιολόγηση της παραγόμενης εξόδου (πρόβλεψη για τη συγκέντρωση γλυκόζης αίματος) με βάση τα φυσιολογικά όρια της γλυκόζης αίματος. Συγκεκριμένα, κάθε φορά που το ΣΠΓ προβλέπει υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία, η δόση της ινσουλίνης τροποποιείται έτσι ώστε η βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη της συγκέντρωσής της να είναι εντός επιτρεπτών ορίων. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι ότου επιτευχθούν φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης αίματος.

Στο Σχήμα IV.8 φαίνεται η επίδραση της επιλογής συνδυασμού δόσεων ινσουλίνης στο προφίλ γλυκόζης για τα δεδομένα της τελευταίας ημέρας του συνόλου γενίκευσης του ασθενή Δ1. Συγκεκριμένα, στο Σχήμα IV.8α παρουσιάζεται η πρόβλεψη του συστήματος για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, καθώς και οι αντίστοιχες μετρήσεις γλυκόζης που περιέχονται στο ημερολόγιο του ασθενή Δ1 ύστερα από τη χορήγηση ινσουλίνης ΤΔ, ΕΔ, καθώς και συνδυασμού τους. Στο Σχήμα IV.8β παρουσιάζονται οι προβλέψεις γλυκόζης του συστήματος για λήψη δόσης ινσουλίνης σύμφωνα με τις καταγραφές του διαβητικού. Επειδή με τη συγκεκριμένη δοσολογία ινσουλίνης παρουσιάζονται επικίνδυνες μεταβολικές καταστάσεις, το σύστημα προτείνει την τροποποίηση των δόσεων ινσουλίνης, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα πιο ομαλές μεταβολές στο προφίλ της γλυκόζης και πιο κοντά στις φυσιολογικές της τιμές.

IV.3.3 Αποτίμηση Συστήματος

Στη συνέχεια προκειμένου να αποτιμηθεί η απόδοση της τελικής μορφής του ΣΠΓ, τα δεδομένα του Δ2 χρησιμοποιήθηκαν ως είσοδος του συστήματος. Για λόγους συγκριτικούς τα δεδομένα εφαρμόστηκαν και στην τελική μορφή του Απλού-ΝΔ (Απλό-ΝΔ2). Για το

σχεδιασμό των ΝΔ, από τα οποία αποτελούνται τα δύο συστήματα, ακολουθήθηκε διαδικασία εκπαίδευσης αντίστοιχη με αυτή που εφαρμόστηκε κατά τη χρήση των δεδομένων του Δ1. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης δίνονται στο Πίνακα IV.7. Τα αποτελέσματα αυτά επιτεύχθηκαν χρησιμοποιώντας στην περίπτωση του ΣΠΓ ένα ΝΔ με τέσσερις ενδιάμεσους νευρώνες, τιμή συντελεστή ορμής ίση με 0.90 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.01, ενώ στην περίπτωση του Απλού-ΝΔ για τρεις ενδιάμεσους νευρώνες, τιμή συντελεστή ορμής ίση με 0.99 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.001.

Από τα αποτελέσματα του Πίνακα IV.7 διαπιστώνεται ότι το ΣΠΓ μπορεί να εκτιμήσει ικανοποιητικά τα βραχυπρόθεσμα επίπεδα γλυκόζης αίματος και με μεγαλύτερη αξιοπιστία σε σχέση με το Απλό-ΝΔ.

IV.4 Συμπεράσματα

Από τα πειραματικά αποτελέσματα προέκυψε ότι το ΣΠΓ με χρήση της πιο πρόσφατης μέτρησης της συγκέντρωσης γλυκόζης, καθώς και των αθροισμάτων των επιδράσεων των υδατανθράκων και της ινσουλίνης για τη βαθμίδα ΝΔ παρέχει περισσότερο ακριβείς προβλέψεις για τα επίπεδα γλυκόζης αίματος σε σχέση με το Απλό-ΝΔ ως προς τη ΡΜΤΣ και τη ΜΑΤ. Στο σημείο αυτό πρέπει να επισημανθεί το γεγονός ότι τόσο στην περίπτωση του ΣΠΓ, όσο και στην περίπτωση του Απλού-ΝΔ, η απόδοση στην πρόβλεψη της γλυκόζης αίματος βελτιώνονται με τη χρησιμοποίηση αθροισμάτων σε καθορισμένα χρονικά παράθυρα.

Επιπλέον, η απόδοση του ΣΠΓ έδειξε ότι ο συνδυασμός ΔΜ και ΝΔ μπορεί να προσομοιώσει ικανοποιητικά το μεταβολισμό της γλυκόζης και να προβλέψει βραχυπρόθεσμα τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος με βελτιωμένη ακρίβεια σε σχέση με το Απλό-ΝΔ. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί ότι η ΤΑ της πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης αίματος χρησιμοποιώντας το ΣΠΓ είναι της τάξης των $27.3mg/dl$ (Πίνακας IV.5) και της τάξης των $31mg/dl$ για το Απλό-ΝΔ (Πίνακας IV.6 και Πίνακας IV.7). Αυτό σημαίνει ότι και για τα δύο συστήματα (Απλό-ΝΔ, ΣΠΓ) οι τιμές των σφαλμάτων είναι βελτιωμένες σε σχέση με τον εγγενή θόρυβο του ασθενή που είναι $54mg/dl$. Ο θόρυβος αυτός υπολογίστηκε παρατηρώντας τη μεταβλητότητα των επιπέδων γλυκόζης αίματος ενός διαβητικού ασθενή σε διαφορετικές ημέρες με παρόμοιες δίαιτες, ληφθείσες δόσεις ινσουλίνης και δραστηριότητες [12]. Επιπρόσθετα, η τιμή της ΤΑ όπως υπολογίζεται από το ΣΠΓ είναι μικρότερη από αυτή του Απλού-ΝΔ.

Τα παραπάνω συμπεράσματα επιβεβαιώθηκαν χρησιμοποιώντας τα δεδομένα ενός ακόμη ασθενή (Δ2). Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί ότι στην περίπτωση του Δ2 οι προβλέψεις επιπέδων γλυκόζης είναι καλύτερες, τόσο για το Απλό-ΝΔ, όσο και το ΣΠΓ σε

σχέση με αυτές του Δ1. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι ο μεταβολισμός του Δ2 φαίνεται πιο ομαλός σε σχέση με αυτόν του Δ1 (Πίνακες V.2 και V.3).

Αν και το προτεινόμενο ΣΠΓ ελέγχθηκε με τα δεδομένα δύο διαβητικών Τύπου 1, θα πρέπει να αξιολογηθεί περαιτέρω με δεδομένα περισσότερων διαβητικών ασθενών. Ακόμη πρέπει να επισημανθεί ότι επειδή το ΣΠΓ είναι εξατομικευμένο, πριν την χρήση του από κάποιον ασθενή θα πρέπει να επανεκπαιδευτεί με δεδομένα του συγκεκριμένου ασθενή.

Οι επιδόσεις που επιτεύχθηκαν χρησιμοποιώντας ΝΔ και ειδικά το ΣΠΓ είναι συγκρίσιμες και σχετικά βελτιωμένες σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές που δίνονται στη βιβλιογραφία για την PMTS, την ΜΑΔ και την ΤΑ. Συγκεκριμένα η PMTS στην περίπτωση χρήσης ΔΜ για την προσομοίωση του μεταβολισμού γλυκόζης/ινσουλίνης κυμαίνεται από $14.3mg/dl$ έως $82.1mg/dl$ σε σύνολο τριάντα ασθενών [13], ενώ η ΜΑΤ στην περίπτωση χρήσης Πιθανοτικών Δικτύων (ΠΔ) για την πρόβλεψη της γλυκόζης αίματος διαβητικών Τύπου 1 είναι $58.9mg/dl$ [14].

Η ενσωμάτωση πληροφορίας σχετικής με τη σωματική δραστηριότητα του ασθενή και η χρησιμοποίησή της από το ΣΠΓ προσθέτοντας ένα επιπλέον ΔΜ αναμένεται ότι θα βελτιώσει σημαντικά την απόδοση του προτεινόμενου συστήματος.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η μελέτη της δυνατότητας προσαρμογής των παραμέτρων του ΔΜ κατά τη διάρκεια εκπαίδευσης του ΝΔ. Όπως προαναφέρθηκε, στο ΔΜ έχουν χρησιμοποιηθεί τιμές για τις παραμέτρους k_e , s , a , b και k_{gabs} που έχουν προσδιοριστεί για ενήλικο άνδρα βάρους $70Kgr$. Επομένως, η χρήση τιμών προσαρμοσμένων στα δεδομένα συγκεκριμένου ασθενή είναι πιθανό να βελτιώσει την απόδοση του ΣΠΓ.

Από τα παραπάνω είναι προφανές ότι συστήματα πρόβλεψης και υποστήριξης θεραπευτικών αποφάσεων για διαβητικούς Τύπου 1 όχι μόνο δίνουν μια εικόνα στους ασθενείς σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο μεταβάλλονται τα επίπεδα της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας, αλλά παρέχουν ένα επιπλέον συμβουλευτικό εργαλείο για τη ρύθμιση της δόσης ινσουλίνης που πρέπει να λάβουν. Η δυνατότητα αυτή επιτρέπει την ανάπτυξη ολοκληρωμένων συστημάτων που ενισχύουν την προσπάθεια αναβάθμισης της ποιότητας ζωής των διαβητικών Τύπου 1.

Συγκεκριμένα το προτεινόμενο ΣΠΓ μπορεί να αποτελέσει τμήμα ενός ολοκληρωμένου συστήματος έξυπνης διαχείρισης του διαβήτη Τύπου 1. Έτσι το ΣΠΓ με ορισμένες τροποποιήσεις μπορεί να ενσωματωθεί σε σύστημα που συνδυάζει: αντλία έγχυσης ινσουλίνης, διάταξη μέτρησης επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και τηλεπικοινωνιακό τμήμα που βασίζεται σε τεχνολογίες ασύρματης και κινητής επικοινωνίας. Οι καταγραφές συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος από μετρητική διάταξη, σε συνδυασμό με πληροφορίες σχετικά με τον ασθενή (ηλικία, φύλο, βάρος κ.λπ.) καθώς και τις συνήθειές του (διατροφικές συνήθειες,

άθληση κ.λπ.) θα αποτελούν την είσοδο του συστήματος εκτίμησης των παραμέτρων έγχυσης ινσουλίνης της αντλίας. Αν η εκτίμηση είναι εκτός προϋπολογισμένων ορίων, χαρακτηριστικών για κάθε ασθενή, τότε θα αποστέλλεται κατάλληλη πληροφορία/ειδοποίηση, χρησιμοποιώντας το επικοινωνιακό τμήμα του συστήματος, σε ιατρικό κέντρο, όπου εξειδικευμένος ιατρός θα την αξιολογεί και θα ενημερώνει τον ασθενή αν κρίνεται απαραίτητη ή όχι η μεταβολή των παραμέτρων της αντλίας ινσουλίνης.

Τέλος, το προτεινόμενο ΣΠΓ μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το ιατρικό προσωπικό ως εκπαιδευτικό εργαλείο, αφού παρέχει τη δυνατότητα ελέγχου, στον ηλεκτρονικό υπολογιστή, της επίδρασης των διαφόρων σχημάτων ινσουλίνης στα επίπεδα της γλυκόζης αίματος, αλλά και των υπολοίπων παραγόντων που συνεισφέρουν στη διαμόρφωση του προφίλ της.

Βιβλιογραφία

- [1] M. Berger, D. Rodbard, “Computer Simulation of Plasma Insulin and Glucose Dynamics after Subcutaneous Insulin Injection,” *Diabetes Care*, vol. 12, no. 10, pp. 725-736, 1989.
- [2] E.D. Lehmann, T. Deutsch, “A Physiological Model of Glucose-Insulin Interaction in Type 1 Diabetes Mellitus,” *Journal of Biomedical Engineering*, vol. 14, pp. 235-241, 1992.
- [3] E.W. Kräger, D.J. Chisholm, “Insulin Responses to Varying Profiles of Subcutaneous Insulin Infusion: Kinetic Modelling Studies,” *Diabetologia*, vol. 26, pp. 208-213, 1984.
- [4] P. Bottermann, K. Wahl, R. Ermher, A. Lebender, H. Gyaram, “Action Profiles and Plasma Concentration of Insulin After Subcutaneous Application of Different Insulin Preparations,” In *Computer Systems for Insulin Adjustment in Diabetes Mellitus, Proc. International Symposium for Insulin Adjustment in Diabetes Mellitus*, J. Bayer, M. Albisser, J. Schezenmeir, L. Lehmann, Eds. Mainz, Switzerland, Panscienta, pp. 85-109, 1985.
- [5] D.R. Owens, *Human Insulin: Clinical Pharmacological Studies in Normal Man*, Hingham, MA, MTP, 1986.
- [6] G. Nucci, C. Cobelli, “Models of Subcutaneous Insulin Kinetics. A Critical Review,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 62, pp. 249-257, 2000.
- [7] J.R. Guyton, R.O. Foster, J.S. Soeldner, M.H. Tan, C.B. Kahn, L. Koncz, R.E. Gleason, “A Model of Glucose-Insulin Homeostasis in Man that Incorporates the Heterogenous Fast Pool Theory of Pancreatic Insulin Release,” *Diabetes*, vol. 27, pp. 1027-1042, 1978.

-
- [8] V. Tresp, T. Briegel, J. Moody, "Neural Network Models for the Blood Glucose Metabolism of a Diabetic," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 10, no. 5, pp. 1204-1213, 1999.
- [9] S. Haykin, *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice-Hall, 1999.
- [10] T. Masters, *Practical Neural Network Recipes in C++*, Academic Press, 1993
- [11] R.D. Reed, R.J. Marks II, *Neural Smithing. Supervised Learning in Feedforward Artificial Neural Networks*, MIT Press, 1999.
- [12] O.K. Hejlesen, S. Andreassen, R. Hovorka, D.A. Cavan, "DIAS-The Diabetes Advisory System: An Outline of The System and the Evaluation Results Obtained so Far," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 54, pp. 49-58, 1997.
- [13] E.D. Lehmann, I. Hermanyi, T. Deutsch, "Retrospective Validation of a Physiological Model of Glucose-insulin Interaction in Type 1 Diabetes Mellitus," *Medical Engineering and Physics*, vol. 16, pp. 193-202, 1994.
- [14] S. Andreassen, J.J. Benn, R. Hovorka, K.G. Olessen, E.R. Carson, "A Probabilistic Approach to Glucose Prediction and Insulin Dose Adjustment: Description of Metabolic Model and Pilot Evaluation Study," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 41, pp. 153-165, 1994.

Κεφάλαιο V

Ανάπτυξη Συστήματος Ταξινόμησης Εστιακών Βλαβών Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται ένα υποστηρικτικό σύστημα διάγνωσης για την ταξινόμηση εστιακών ηπατικών βλαβών από εικόνες Αξονικής Τομογραφίας (ΑΤ). Η είσοδος στο σύστημα είναι ηπατικές περιοχές, οι οποίες ορίζονται από ειδικό ακτινοδιαγνωστή στην ΑΤ και αντιστοιχούν σε υγιές παρέγχυμα, ηπατική κύστη, αιμαγγείωμα και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Το σύστημα αποτελείται από δύο βαθμίδες: τη βαθμίδα εξαγωγής χαρακτηριστικών και τη βαθμίδα ταξινόμησης. Η βαθμίδα εξαγωγής χαρακτηριστικών υπολογίζει 49 χαρακτηριστικά για κάθε επιλεγμένη περιοχή ενδιαφέροντος, από τα οποία 48 είναι χαρακτηριστικά υφής που προέρχονται από τους πίνακες χωρικής εξάρτησης γκρίζας στάθμης, ενώ το ένα προέρχεται από τον υπολογισμό της μέσης γκρίζας στάθμης. Για την ανάπτυξη της βαθμίδας ταξινόμησης υλοποιήθηκαν και συγκρίθηκαν διάφορες αρχιτεκτονικές Νευρωνικών Δικτύων (ΝΔ). Επιπλέον, ελέγχθηκε η δυνατότητα μείωσης της διάστασης του αρχικού διανύσματος των χαρακτηριστικών μεγεθών με στόχο τη βελτίωση της απόδοσης της βαθμίδας ταξινόμησης και τη μείωση του απαιτούμενου υπολογιστικού χρόνου.

V.1 Εισαγωγή

Η επανάσταση στις απεικονιστικές τεχνικές τα τελευταία χρόνια δημιούργησε ένα μεγάλο εύρος επιλογών στους κλινικούς ιατρούς για τη διαγνωστική προσπέλαση και αντιμετώπιση ηπατικών βλαβών. Πιο συγκεκριμένα, η εξέλιξη των υπερηχογραφικών συστημάτων

(Ultrasonography – US), των αξονικών τομογράφων (Computed Tomography – CT) και των μαγνητικών τομογράφων (Magnetic Resonance Imaging – MRI), έχει οδηγήσει σε βελτίωση της ικανότητας ανίχνευσης και χαρακτηρισμού των ηπατικών βλαβών περιορίζοντας έτσι όσο το δυνατό περισσότερο τις επεμβατικές μεθόδους [1], [2].

Εντούτοις, ο πιο αξιόπιστος τρόπος για τη διάγνωση των ηπατικών αλλοιώσεων (εστιακών ή διάχυτων) είναι η βιοψία, μια επεμβατική τεχνική που γενικά αποφεύγεται και πραγματοποιείται μόνο όταν είναι απολύτως αναγκαία. Για την αποφυγή των άσκοπων βιοψιών, οι ιατροί μπορούν να εκμεταλλευτούν με αντικειμενικό τρόπο την παρεχόμενη πληροφορία (π.χ. υφή μιας περιοχής ενδιαφέροντος), από τα διάφορα απεικονιστικά συστήματα προκειμένου να διευκολυνθούν στην τελική τους διάγνωση. Τα τελευταία χρόνια οι εξελίξεις στους τομείς επεξεργασίας ιατρικής εικόνας [3] και τεχνητής νοημοσύνης [4] έδωσαν τη δυνατότητα στους ερευνητές να αναπτύξουν Συστήματα Υποστήριξης Διάγνωσης (ΣΥΔ) [5], τα οποία βασίζονται στην εξαγωγή πρόσθετης και αντικειμενικής πληροφορίας από τα χαρακτηριστικά (features) της παρεχόμενης εικόνας. Τα χαρακτηριστικά αυτά προκύπτουν από τις χωρικές σχέσεις και τη στατιστική των εικονοστοιχείων (pixels) της εικόνας, ανεξάρτητα από τη στάθμη της φωτεινότητας, το σχήμα και την υποκειμενική κρίση του παρατηρητή. Στη συνέχεια τα χαρακτηριστικά αυτά μπορούν να αποτελέσουν την είσοδο ενός ταξινομητή που αναλαμβάνει το χαρακτηρισμό των βλαβών.

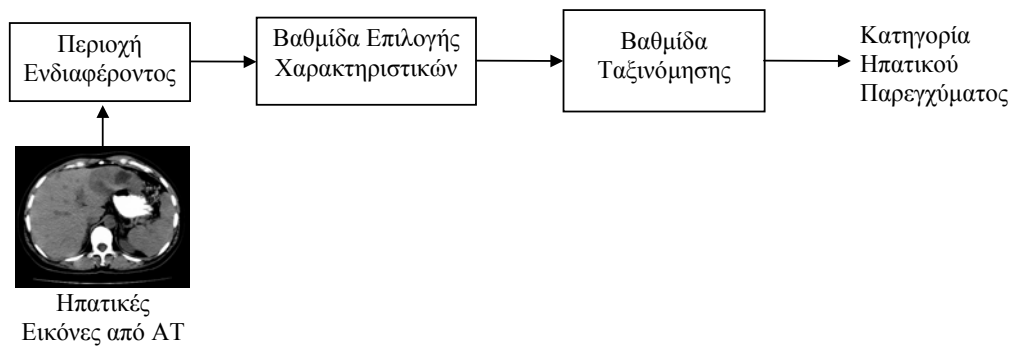
Στην περίπτωση του ήπατος έχει ακολουθηθεί αυτή η μεθοδολογία κυρίως σε εικόνες υπερήχου, και σε μικρότερη κλίμακα σε εικόνες ΑΤ, για τον εντοπισμό αιμαγγειωμάτων και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ). Συγκεκριμένα, έχει προταθεί στην [6], χρήση της κλασματικής διάστασης ως χαρακτηριστικού σε συνδυασμό με έναν ταξινομητή ασαφών c -μέσων με σκοπό την ταξινόμηση ηπατικών περιοχών από εικόνες υπερήχου Β-σάρωσης σε τρεις κατηγορίες: υγιές παρέγχυμα, αιμαγγείωμα και ηπάτωμα. Το ποσοστό ορθής ταξινόμησης ήταν ίσο με 85.7%. Επιπλέον χαρακτηριστικά που προκύπτουν από το φάσμα ισχύος Fourier και από διανύσματα κλασματικών χαρακτηριστικών πολλαπλής ανάλυσης (multiresolution fractal characteristics), χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με έναν ταξινομητή Bayes για την ταξινόμηση υπερηχογραφήματων ήπατος σε υγιές παρέγχυμα, ηπάτωμα και κίρρωτικό παρέγχυμα [7]. Τα ποσοστά ορθής ταξινόμησης ήταν της τάξης του 90%. Για την ταξινόμηση ηπατικού ιστού από εικόνες υπερήχου σε υγιή, λιπώδη και κίρρωτικό, έχουν χρησιμοποιηθεί χαρακτηριστικά στατιστικής πρώτης και δεύτερης τάξης, χαρακτηριστικά σχετικά με οπισθοσκέδαση και εξασθένιση, καθώς και ο συντελεστής οπισθοσκέδασης [8]. Το σύνολο των χαρακτηριστικών εφαρμόστηκε τόσο σε στατιστικούς ταξινομητές, όσο και σε ταξινομητές ΝΔ. Τα βέλτιστα ποσοστά ταξινόμησης (93.3%), προέκυψαν χρησιμοποιώντας ΝΔ με εισόδους λειτουργικών συνδέσμων (functional links) και ένα ενδιάμεσο επίπεδο. Επιπρόσθετα, η χρήση επτά χαρακτηριστικών στατιστικής πρώτης και

δευτέρας τάξης που εφαρμόζονται σε ταξινομητή ΝΔ, οδήγησε σε 100% ορθή ταξινόμηση εικόνων ήπατος από υπερηχοτομογραφία Β-σάρωσης. Η εφαρμογή διανύσματος χαρακτηριστικών που υπολογίζονται από πίνακες χωρικής εξάρτησης γκριζας στάθμης (gray-tone spatial-dependency matrices, SGLD), στατιστικούς πίνακες, καθώς και από κλασματικές διαστάσεις, σε πιθανοτικό ΝΔ, οδήγησε σε ποσοστό 82% ορθής ταξινόμησης υπερηχογραφικών εικόνων υγιούς παρεγχύματος, παρεγχύματος με ηπατίτιδα και κίρρωτικού παρεγχύματος [10]. Χαρακτηριστικά υφής που προκύπτουν από κυματικούς μετασχηματισμούς υπερηχογραφικών εικόνων ήπατος έχουν χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με πιθανοτικό ΝΔ για την ταξινόμηση του ηπατικού παρεγχύματος σε υγιές παρέγχυμα, παρέγχυμα με ηπατίτιδα και κίρρωτικό παρέγχυμα [11], οδηγώντας σε ποσοστά ορθής ταξινόμησης της τάξης του 88%. Επιπλέον εικόνες ΑΤ έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διάκριση μεταξύ: ηπατώματος και αιμαγγειώματος. Τα χαρακτηριστικά που υπολογίστηκαν από τους πίνακες SGLD εφαρμόστηκαν σε ένα πιθανοτικό ΝΔ, καταλήγοντας σε 83% απόδοση ως προς την ταξινόμηση [12].

Από τα παραπάνω είναι προφανές, ότι οι περισσότερες προσπάθειες για την ανάπτυξη ΣΥΔ ηπατικών βλαβών, χρησιμοποιούν εικόνες υπερήχου. Συνήθως, από τις εικόνες αυτές εξάγονται χαρακτηριστικά υφής, τα οποία τροφοδοτούν κάποιο ταξινομητή βασισμένο σε ΝΔ, ενώ συνολικά το πρόβλημα περιορίζεται σε δύο ή τρεις κατηγορίες ηπατικής βλάβης. Επιπλέον, δεν έχουν γίνει συστηματικές μελέτες για τη δυνατότητα επέκτασης τέτοιων συστημάτων σε περισσότερες κατηγορίες βλαβών, με ταυτόχρονη διατήρηση των υψηλών ποσοστών ταξινόμησης, καθώς και για τη δυνατότητα συνολικής απλοποίησης του προβλήματος περιορίζοντας τον αριθμό των χαρακτηριστικών που εξάγονται από τα απεικονιστικά συστήματα σε εκείνα που παρέχουν την πιο χρήσιμη πληροφορία.

Στο κεφάλαιο αυτό προτείνεται ένα σύστημα αυτόματης εύρεσης χαρακτηριστικών και ταξινόμησης εστιακών ηπατικών βλαβών από εικόνες ΑΤ. Το προτεινόμενο ΣΥΔ αποτελείται από δύο κύριες βαθμίδες, όπως εικονίζεται στο Σχήμα V.1.

Η πρώτη βαθμίδα δέχεται ως είσοδο επιλεγμένες περιοχές ενδιαφέροντος του ήπατος από εικόνες ΑΤ, όπως αυτές καθορίζονται από το χρήστη-ιατρό. Στη συνέχεια, τα δεδομένα αυτά υφίστανται κατάλληλη επεξεργασία για την εξαγωγή συγκεκριμένων χαρακτηριστικών μεγεθών της περιοχής ενδιαφέροντος, τα οποία εμπεριέχουν χρήσιμη πληροφορία της περιοχής σε συμπυκνωμένη μορφή. Αυτά τα χαρακτηριστικά μεγέθη αποτελούν την είσοδο της δεύτερης βαθμίδας, η οποία είναι ο ταξινομητής. Ο ταξινομητής κατατάσσει αυτόματα τις περιοχές ενδιαφέροντος με βάση τα χαρακτηριστικά τους μεγέθη σε κάποια από τις προκαθορισμένες κατηγορίες ενδιαφέροντος, με τη μικρότερη δυνατή πιθανότητα εσφαλμένης ταξινόμησης. Οι κατηγορίες ηπατικών περιοχών ενδιαφέροντος που έχουν



Σχήμα V.1. Σχηματικό διάγραμμα υποστηρικτικού συστήματος διάγνωσης ηπατικών βλαβών

θεωρηθεί είναι:

- Υγιές παρέγχυμα (K1)
- Κύστη (K2)
- Αιμαγγείωμα (K3)
- Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος (K4)

Συνεπώς, με βάση την ένδειξη του συστήματος, είναι δυνατή η υποστήριξη της διαφορικής διάγνωσης αυτών των κατηγοριών ηπατικών περιοχών ενδιαφέροντος από εικόνες ΑΤ.

Το παρόν κεφάλαιο οργανώνεται στις ακόλουθες ενότητες: Στην Ενότητα V.2 περιγράφεται η δομή του προτεινόμενου ΣΥΔ και συγκεκριμένα τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν, τα χαρακτηριστικά που προσδιορίστηκαν και οι ταξινομητές που υλοποιήθηκαν. Στην Ενότητα V.3 παρουσιάζονται οι μεθοδολογίες που χρησιμοποιήθηκαν για τη μείωση των χαρακτηριστικών που εφαρμόζονται στον ταξινομητή. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν με χρήση των κλινικών δεδομένων παρέχονται στην Ενότητα V.4, στην οποία και παρουσιάζεται η τελική μορφή του ΣΥΔ. Τέλος, στην Ενότητα V.5 παρουσιάζονται σχόλια και συμπεράσματα από την εφαρμογή τόσο των μεθόδων εύρεσης και μείωσης των χαρακτηριστικών, όσο και της ταξινόμησης των συγκεκριμένων ηπατικών βλαβών.

V.2 Περιγραφή Συστήματος

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη του ΣΥΔ, καθώς και η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την ανάπτυξή του, αναλύονται στις επόμενες παραγράφους.

V.2.1 Δεδομένα

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τη σχεδίαση και αξιολόγηση του συστήματος είναι εικόνες AT χωρίς έγχυση σκιαγραφικού στο «ηπατικό παράθυρο», με εύρος 150HU και κεντρική τιμή +60HU, που ελήφθησαν τόσο από υγιή άτομα, όσο και από ασθενείς. Τα δεδομένα προήλθαν από το τμήμα Ακτινοδιαγνωστικής του Ευγενιδείου Θεραπευτηρίου, χρησιμοποιώντας ένα σαρωτή Philips CT LX με ανάλυση 512x512 εικονοστοιχείων.

Η επιλογή και σχεδίαση των περιοχών ενδιαφέροντος έγινε από ειδικευμένο ακτινοδιαγνώστη. Συνολικά μελετήθηκαν 147 περιοχές AT, 19 από τις οποίες αντιστοιχούν σε κύστη, 28 σε αιμαγγείωμα, 24 σε ΗΚΚ και 76 σε υγιές παρέγχυμα. Για τις περιοχές που μελετήθηκαν είχε τεθεί προηγουμένως ακριβής διάγνωση από έμπειρο ακτινοδιαγνώστη με βάση κλινικό πρωτόκολλο που περιελάμβανε μετρήσεις πυκνότητας, ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικής ουσίας και διαδερμική κατευθυνόμενη υπό AT βιοψία, ανάλογα με τον τύπο της βλάβης [13]. Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε για τη διερεύνηση με AT των εστιακών αλλοιώσεων του ηπατικού παρεγχύματος, παρουσιάζεται στη συνέχεια.

- Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε AT άνω κοιλίας τόσο για επιβεβαίωση της βλάβης και συλλογή σχετικών με αυτή στοιχείων, όσο και για εκτίμηση της κατάστασης του ήπατος (ύπαρξη ηπατομεγαλίας, κίρρωσας κ.λπ.). Συγκεκριμένα, με εγκάρσιες τομές πάχους 10 χιλιοστών σαρώθηκε η περιοχή από τους θόλους του διαφράγματος μέχρι τους κάτω πόλους των νεφρών και η εξέταση συμπληρώθηκε με σάρωση της ίδιας περιοχής μετά την ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικής ουσίας για μελέτη της φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς της βλάβης και περαιτέρω χαρακτηρισμό της. Στο σταθμό εργασίας του AT καθορίστηκαν από έμπειρο ακτινοδιαγνώστη το πλήθος και το περίγραμμα των βλαβών, ενώ με το λογισμικό του AT μετρήθηκε η πυκνότητά τους.

Γενικά, οι ασθενείς που παρουσιάζουν την τριάδα ηπατική κίρρωση, α -fetoprotein > 400ng/ml, και εστιακή βλάβη θεωρείται βέβαιο σύμφωνα με μελέτες μεγάλων σειρών ότι έχουν αναπτύξει ΗΚΚ [14], [15], [16]. Επίσης, οι υπόπυκνες αλλοιώσεις με μετρήσεις πυκνότητας σε διάφορα σημεία της ίδιας βλάβης μεταξύ -10 έως +10HU, οι οποίες δεν ενισχύονται μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου, είναι απόλυτα συμβατές με απλές κύστεις ήπατος. Οι ασθενείς των παραπάνω δυο κατηγοριών θεωρήθηκαν διαγνωσμένοι και δεν ακολούθησαν το υπόλοιπο πρωτόκολλο για την ταυτοποίηση της βλάβης.

- Οι υπόλοιποι ασθενείς, υποβλήθηκαν σε διαδερμική κατευθυνόμενη υπό AT βιοψία με λεπτή βελόνη της ευκολότερα προσπελάσιμης εστίας (αν οι βλάβες είναι περισσότερες από μία) και τα ιστοτεμαχίδια στάλθηκαν για παθολογοανατομική μελέτη. Η προσπελασιμότητα της βλάβης αφορά στο μέγεθος και στην εντόπιση αυτής.

Η διάγνωση της ΑΤ των ασθενών που μελετήθηκαν, καθώς και τα αποτελέσματα της ιστολογικής μελέτης καταχωρήθηκαν στο φάκελο του ασθενούς μαζί με το υπόλοιπο ιστορικό του.

- Οι ασθενείς του πρωτοκόλλου χωρίστηκαν τελικά σε τρεις ομάδες:
 - ασθενείς με θετική ιστολογική διάγνωση για ΗΚΚ ή που εμφανίζουν την τριάδα ηπατική κίρρωση, a-fetoprotein>400ng/ml, και εστιακή βλάβη
 - ασθενείς με θετική ιστολογική διάγνωση για αιμαγγείωμα
 - ασθενείς με μετρήσεις πυκνότητας σε διάφορα σημεία της ίδιας βλάβης μεταξύ -10 και +10 UH που αντιστοιχούν σε απλές κύστεις

V.2.2 Βαθμίδα Εξαγωγής Χαρακτηριστικών

Για κάθε μία από τις περιοχές ενδιαφέροντος υπολογίζεται ένα 49-διάστατο διάνυσμα χαρακτηριστικών, το οποίο αποτελείται από τη μέση γκρίζα στάθμη της περιοχής ενδιαφέροντος και 48 χαρακτηριστικά υψής. Μια από τις πιο πλήρεις και εύχρηστες μεθόδους για την εξαγωγή εύρωστων χαρακτηριστικών υψής από εικόνες βασίζεται στη χρησιμοποίηση των χωρικών σχέσεων μεταξύ των εικονοστοιχείων [17], [18]. Η μεθοδολογία στηρίζεται στην παραδοχή ότι η πληροφορία υψής μπορεί να καθοριστεί επαρκώς από τους SGLD πίνακες, οι οποίοι υπολογίζονται για συγκεκριμένες διευθύνσεις και αποστάσεις μεταξύ των εικονοστοιχείων. Οι SGLD πίνακες μπορούν να γίνουν κατανοητοί ως δισδιάστατα ιστογράμματα των σχετικών συχνοτήτων P_{ij} με τις οποίες εμφανίζονται στην εικόνα δύο εικονοστοιχεία $x(k,l)$ και $x(m,n)$ με γκρίζα στάθμη $I(k,l)=i$ και $I(m,n)=j$ αντίστοιχα, που απέχουν απόσταση d μεταξύ τους κατά μήκος μιας γραμμής σάρωσης (scan line) υπό γωνία θ . Οι συχνοτήτες αυτές αποτελούν συνάρτηση τόσο της απόστασης d μεταξύ των γειτονικών εικονοστοιχείων, όσο και της γωνίας θ . Από τους πίνακες αυτούς μπορεί να εξαχθεί στη συνέχεια μια πληθώρα χαρακτηριστικών. Τα χαρακτηριστικά που χρησιμοποιούνται από το προτεινόμενο ΣΥΔ είναι τα παρακάτω:

Γωνιακή Ροπή 2^{ης} Τάξης (Angular Second Moment-Uniformity of Energy)

$$\mathbf{asm} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{ij}^2 \quad (\text{V.1})$$

Αντίθεση (Contrast)

$$\mathbf{cont} = \sum_{n=0}^{N_g} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{ij}, |i-j|=n \right\} \quad (\text{V.2})$$

Συσχέτιση (Correlation)

$$\mathbf{corr} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (ij)P_{ij} - \mu^2}{\sigma^2} \quad (\text{V.3})$$

Άθροισμα Τετραγώνων (Sum of Squares - Variance)

$$\mathbf{ss} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (ij)P_{ij} - \mu^2 \quad (\text{V.4})$$

Ροπή Αντίστροφης Διαφοράς (Inverse Difference Moment)

$$\mathbf{idm} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{1}{1 + (i - j)^2} P_{ij} \quad (\text{V.5})$$

Εντροπία (Entropy)

$$\mathbf{ent} = -\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{ij} \ln(P_{ij}) \quad (\text{V.6})$$

Ομογένεια (Homogeneity)

$$\mathbf{hg} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{P_{ij}}{1 + |i - j|} \quad (\text{V.7})$$

Τάση Συσσωμάτωσης (Cluster Tendency)

$$\mathbf{clt} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i + j - 2\mu)P_{ij} , \quad (\text{V.8})$$

όπου μ και σ είναι αντίστοιχα η μέση τιμή και η διασπορά του πίνακα SGLD. Στις παραπάνω σχέσεις με N_g συμβολίζεται το πλήθος των διακριτών γκριζών σταθμών της εικόνας, ενώ το P_{ij} αντιστοιχεί στο (i, j) στοιχείο του πίνακα SGLD.

Οι SGLD πίνακες (άρα και τα χαρακτηριστικά μεγέθη) εξαρτώνται τόσο από την απόσταση d μεταξύ των εικονοστοιχείων, όσο και από τη γωνία θ ($0^\circ \leq \theta < 180^\circ$). Στην προκειμένη περίπτωση τα χαρακτηριστικά υπολογίστηκαν για αποστάσεις 1, 2, 4, 6, 8 και 12 εικονοστοιχείων στις οριζόντιες και κατακόρυφες διευθύνσεις και για αποστάσεις $\sqrt{2} \cong 1$, $2\sqrt{2} \cong 2$, $3\sqrt{2} \cong 4$, $4\sqrt{2} \cong 6$, $6\sqrt{2} \cong 8$ και $8\sqrt{2} \cong 12$ εικονοστοιχείων στη διαγώνια διεύθυνση [19]. Για κάθε μία από αυτές τις αποστάσεις η τιμή κάθε χαρακτηριστικού υπολογίστηκε ως ο μέσος όρος των τιμών που προκύπτουν για τις γωνίες 0° , 45° , 90° , και 135° . Με τον τρόπο αυτό υπολογίζονται 48 συνολικά χαρακτηριστικά υψής. Για καθεμιά από τις περιοχές ενδιαφέροντος, εκτός από τα 48 χαρακτηριστικά υψής υπολογίζεται και η μέση γκριζα στάθμη.

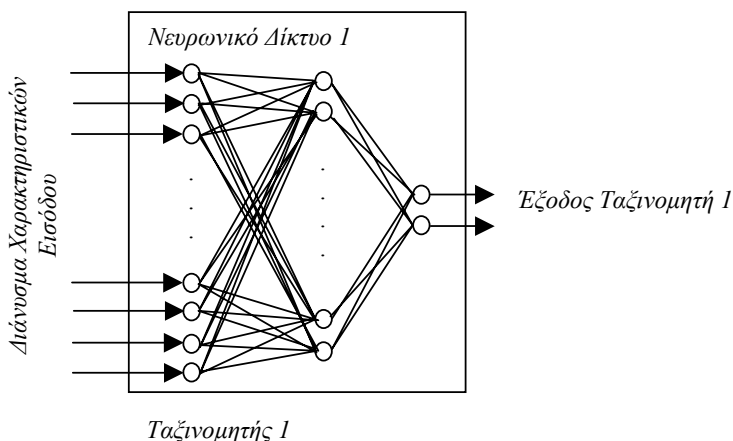
5.2.3 Βαθμίδα Ταξινόμησης

Για την ανάπτυξη της βαθμίδας ταξινόμησης (Σχήμα 5.1) χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές ΝΔ, μιας και έχουν την ικανότητα να εξάγουν πληροφορία που είναι κρυμμένη μέσα στα δεδομένα του προβλήματος [20]. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή απόδοση στην ταξινόμηση, υλοποιήθηκαν δύο ταξινομητές βασισμένοι σε δύο διαφορετικές αρχιτεκτονικές ΝΔ, οι οποίες αναλύονται στις επόμενες παραγράφους.

Ταξινομητής 1

Η πρώτη αρχιτεκτονική που υλοποιήθηκε αποτελείται από ένα ΝΔ, του οποίου η μορφή φαίνεται στο Σχήμα 5.2. Το ΝΔ είναι πλήρως συνδεδεμένο και αποτελείται από το επίπεδο εισόδου, ένα ενδιάμεσο επίπεδο και το επίπεδο εξόδου. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από 2 νευρώνες. Η κωδικοποίηση που χρησιμοποιήθηκε για το επίπεδο εξόδου δίνεται στον Πίνακα 5.1.

Για την εκπαίδευση του ΝΔ χρησιμοποιήθηκε ο τροποποιημένος αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφαλμάτων με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης, που παρουσιάστηκε στο Κεφάλαιο 2. Τα αρχικά βάρη των νευρώνων έχουν τυχαίες τιμές στην περιοχή $[-1.0, 1.0]$. Χρησιμοποιώντας τον ευρετικό κανόνα ότι το πλήθος των απαιτούμενων νευρώνων του ενδιάμεσου επιπέδου δίνεται από τη σχέση \sqrt{mn} , όπου n ο αριθμός των νευρώνων του επιπέδου εισόδου και m ο αριθμός των νευρώνων του επιπέδου εξόδου, προέκυψε ότι ο βέλτιστος αριθμός νευρώνων του ενδιάμεσου επιπέδου είναι περίπου 10. Για το λόγο αυτό δοκιμάστηκαν διαφορετικές αρχιτεκτονικές ΝΔ με νευρώνες ενδιάμεσου



Σχήμα 5.2. Αρχιτεκτονική Ταξινομητή 1

Πίνακας V.1. Περιγραφή καταστάσεων εξόδου του ΝΔ του Ταξινομητή 1. Το επίπεδο εξόδου του ΝΔ αποτελείται από 2 νευρώνες

Κατηγορία	Έξοδος 1	Έξοδος 2
Υγιές παρέγχυμα	1	1
Κύστη	0	0
Αιμαγγείωμα	0	1
ΗΚΚ	1	0

επιπέδου να μεταβάλλονται από 2, που είναι το κάτω επιτρεπτό όριο (αριθμός νευρώνων ενδιάμεσου επιπέδου ίσος με τον αριθμό νευρώνων του επιπέδου εξόδου) [21], έως 20, με αρχικό ρυθμό εκμάθησης 0.1, 0.01 και 0.001, και με συντελεστή ορμής να μεταβάλλεται από 0.55 έως 0.99 με βήμα 0.05.

Η υπερβολική και η σιγμοειδής εφαπτομενική συνάρτηση χρησιμοποιήθηκαν ως συναρτήσεις μεταφοράς για το ενδιάμεσο επίπεδο και το επίπεδο εξόδου, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τα παραπάνω, κάθε διάνυσμα εισόδου κανονικοποιήθηκε μεταξύ των τιμών -1.0 και 1.0 , με βάση τη σχέση

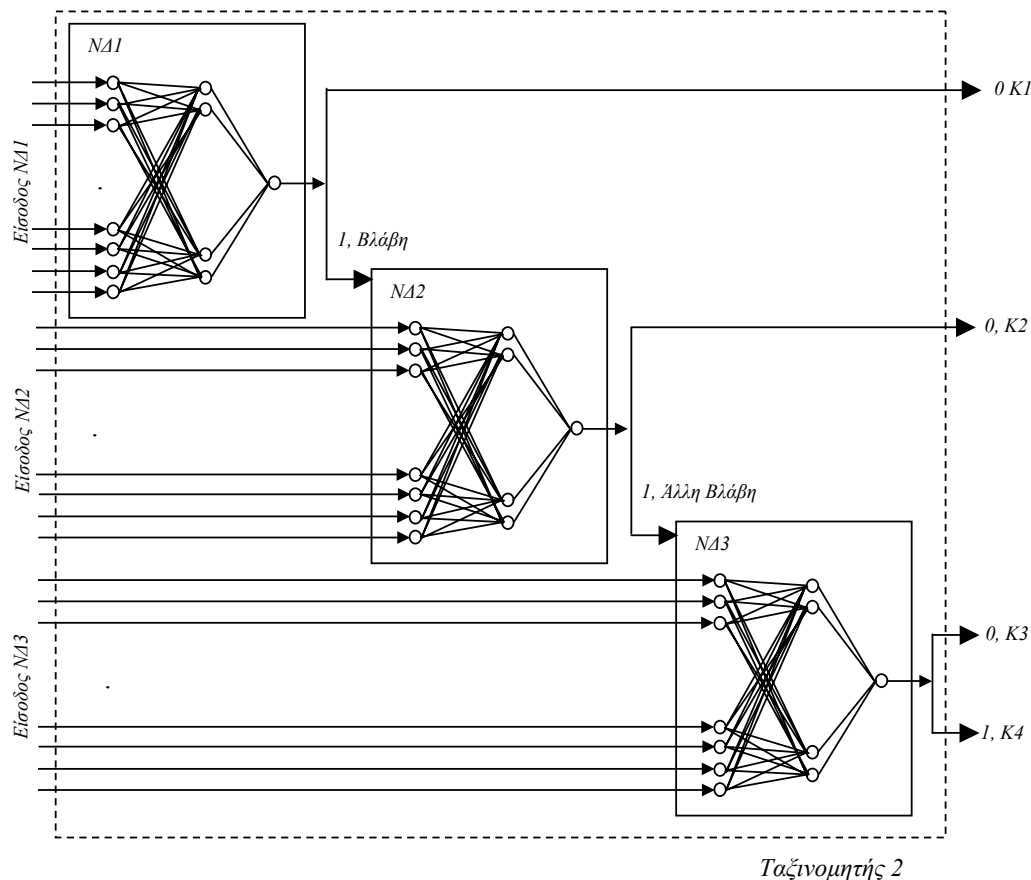
$$x_{norm} = 2 \left[\frac{(x - x_{min})}{(x_{max} - x_{min})} \right] - 1.0 \quad (V.9)$$

όπου x_{max} και x_{min} η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή μεταξύ των συνιστωσών κάθε διανύσματος εισόδου αντίστοιχα. Η χρήση της σιγμοειδούς εφαπτομενικής συνάρτησης στο επίπεδο εξόδου έχει ως αποτέλεσμα οι τιμές των νευρώνων εξόδου να είναι στο διάνυσμα $[0.0, +1.0]$. Κάθε τιμή μικρότερη από $+0.5$ αντιστοιχεί σε 0, ενώ κάθε τιμή μεγαλύτερη από $+0.5$ αντιστοιχεί σε 1.

Το ΝΔ εκπαιδεύτηκε με τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης, μέχρις ότου να μεγιστοποιηθεί η απόδοσή του στο σύνολο επαλήθευσης. Για το σημείο μεγιστοποίησης της απόδοσης αποθηκεύονται οι μήτρες βάρους και πόλωσης του συνόλου εκπαίδευσης και ελέγχεται η απόδοση του ΝΔ στο σύνολο γενίκευσης. Κάθε ΝΔ εκπαιδεύεται για 5000 επαναλήψεις, ενώ τα αποτελέσματα αποθηκεύονται ανά 1000 επαναλήψεις.

Ταξινομητής 2

Η δεύτερη αρχιτεκτονική που χρησιμοποιήθηκε για την υλοποίηση της βαθμίδας ταξινόμησης αποτελείται από τρία ΝΔ πολλαπλών επιπέδων (ΝΔ1-ΝΔ3) σε σειρά και η αρχιτεκτονική της δίνεται στο Σχήμα V.3. Ουσιαστικά πρόκειται για οργάνωση του



Σχήμα V.3. Αρχιτεκτονική Ταξινομητή 2

συστήματος ταξινόμησης σε υποσυστήματα, αρχιτεκτονική που προσομοιάζει περισσότερο με τα βιολογικά νευρικά συστήματα, στα οποία διαδοχικές βαθμίδες φυσιολογικών νευρώνων οργανώνονται με ιεραρχικό τρόπο, πραγματοποιώντας σταδιακά συνθετότερες εργασίες.

Πιο συγκεκριμένα, το ΝΔ1 ταξινομεί την περιοχή ενδιαφέροντος σε υγιές παρέγχυμα (Εξοδος 0) ή βλάβη (Εξοδος 1). Αν η υποψήφια περιοχή αντιστοιχεί σε υγιές παρέγχυμα, η διαδικασία τερματίζεται. Αν όχι, τότε ενεργοποιείται το ΝΔ2 το οποίο ταξινομεί την παθολογική περιοχή σε κύστη (Εξοδος 0) ή άλλη βλάβη (Εξοδος 1). Αν η έξοδος του ΝΔ2 είναι 0 η διαδικασία τερματίζεται, ενώ στην περίπτωση που διαγνώσει κάποια άλλη βλάβη ενεργοποιείται το ΝΔ3 για διάγνωση αιμαγγειώματος (Εξοδος 0), ή ΗΚΚ (Εξοδος 1).

Νευρωνικό Δίκτυο 1 (ΝΔ1): Όπως ήδη αναφέρθηκε, το ΝΔ1 χαρακτηρίζει τις περιοχές ενδιαφέροντος σε υγιείς ή παθολογικές. Το ΝΔ1 αποτελείται από το επίπεδο εισόδου, ένα ενδιάμεσο επίπεδο με διάφορους αριθμούς νευρώνων και το επίπεδο εξόδου. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από ένα νευρώνα. Ανάλογα με το αν η έξοδος του νευρώνα είναι ενεργή ή όχι, το ΝΔ1 αποφαινεται αν η περιοχή ενδιαφέροντος της ΑΤ αντιστοιχεί σε παθολογικό ή

υγιές παρέγχυμα, αντίστοιχα. Τα αρχικά βάρη έχουν τυχαίες τιμές από -1.0 έως 1.0 . Οι συναρτήσεις μετασχηματισμού που χρησιμοποιήθηκαν είναι η υπερβολική για το ενδιάμεσο επίπεδο και η σιγμοειδής για το επίπεδο εξόδου. Τα δεδομένα εισόδου κανονικοποιήθηκαν, με τρόπο όμοιο με αυτό που χρησιμοποιήθηκε στον Ταξινομητή 1.

Για την εκπαίδευση του ΝΔ χρησιμοποιήθηκε ο τροποποιημένος αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφαλμάτων με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης ορμής [20] [22]. Για την εύρεση της βέλτιστης αρχιτεκτονικής ακολουθήθηκε μεθοδολογία αντίστοιχη με αυτή που περιγράφηκε για την εκπαίδευση του ΝΔ του Ταξινομητή 1.

Νευρωνικό Δίκτυο 2 (NΔ2): Το ΝΔ2 ταξινομεί την ηπατική βλάβη σε κύστη ή άλλη βλάβη. Πρόκειται για ένα ΝΔ ενός ενδιάμεσου επιπέδου. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από ένα νευρώνα. Αν η έξοδος είναι 0, η περιοχή ενδιαφέροντος αντιστοιχεί σε κύστη, ενώ αν είναι 1 σε άλλη βλάβη. Η δομή του ΝΔ, η κανονικοποίηση των δεδομένων εισόδου, οι συναρτήσεις μετασχηματισμού, ο αλγόριθμος και ο τρόπος εκπαίδευσης είναι ίδιος με αυτό που περιγράφηκε για το ΝΔ1.

Νευρωνικό Δίκτυο 3 (NΔ3): Τέλος, το ΝΔ3 ταξινομεί την περιοχή ενδιαφέροντος σε αιμαγγείωμα ή ΗΚΚ. Το ΝΔ3 αποτελείται από ένα ενδιάμεσο επίπεδο μεταβλητού αριθμού νευρώνων και από επίπεδο εξόδου ενός νευρώνα. Για τη δομή του ΝΔ3, την κανονικοποίηση των δεδομένων εισόδου, τις συναρτήσεις μετασχηματισμού, τον αλγόριθμο και τον τρόπο εκπαίδευσης ισχύουν τα ίδια με αυτά που αναφέρθηκαν για τα ΝΔ1 και ΝΔ2.

V.3 Μείωση Διάστασης Διανύσματος Χαρακτηριστικών

Σε πολλές εφαρμογές ταξινόμησης ιατρικών εικόνων [23] παρατηρείται το φαινόμενο ο αριθμός των διαθέσιμων χαρακτηριστικών να είναι ιδιαίτερα υψηλός. Κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει όχι μόνο σε αυξημένο υπολογιστικό κόστος και σε δυσκολίες στην αναπαράσταση και οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων, αλλά ενίοτε και σε πιθανά σφάλματα κατά την ταξινόμηση [24]. Για τη μείωση της διάστασης των χαρακτηριστικών χρησιμοποιούνται δύο μεθοδολογίες: η *εξαγωγή χαρακτηριστικών (feature extraction)* και η *επιλογή χαρακτηριστικών (feature selection)* [24]. Ο όρος εξαγωγή χαρακτηριστικών αναφέρεται σε αλγορίθμους μετασχηματισμού του αρχικού συνόλου δεδομένων σε ένα νέο σύνολο μικρότερης διάστασης, ενώ ο όρος επιλογή χαρακτηριστικών αναφέρεται σε αλγορίθμους που επιλέγουν το «καλύτερο» υποσύνολο του αρχικού διανύσματος χαρακτηριστικών. Η επιλογή της καταλληλότερης από τις δύο μεθοδολογίες εξαρτάται από το είδος της εφαρμογής και τα διαθέσιμα δεδομένα. Για τις ανάγκες του παρόντος προβλήματος αναπτύχθηκαν και συγκρίθηκαν τόσο μεθοδολογίες εξαγωγής, όσο και μεθοδολογίες επιλογής χαρακτηριστικών.

V.3.1 Εξαγωγή Χαρακτηριστικών

Στις μεθόδους εξαγωγής χαρακτηριστικών προσδιορίζεται ο κατάλληλος υποχώρος διάστασης m (είτε με γραμμικό ή με μη γραμμικό τρόπο) του αρχικού χώρου χαρακτηριστικών διάστασης b ($m \leq b$). Ο πιο διαδεδομένος γραμμικός μετασχηματισμός είναι η Μέθοδος Πρωτευουσών Συνιστωσών – ΜΠΣ (Principal Component Analysis-PCA) [24]. Στη ΜΠΣ υπολογίζονται τα m μεγαλύτερα ιδιοδιανύσματα της $b \times b$ μήτρας μεταβλητότητας των b – διάστατων χαρακτηριστικών. Ο γραμμικός μετασχηματισμός είναι

$$Y = XH \quad (V.10)$$

όπου X είναι η αρχική μήτρα των χαρακτηριστικών, διαστάσεων $n \times b$, H είναι η $b \times m$ μήτρα του γραμμικού μετασχηματισμού, οι στήλες της οποίας είναι τα ιδιοδιανύσματα, και Y είναι η προκύπτουσα $n \times m$ μήτρα των χαρακτηριστικών. Η ΜΠΣ χρησιμοποιεί τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά, δηλαδή αυτά των οποίων τα ιδιοδιανύσματα έχουν τις μεγαλύτερες ιδιοτιμές, και προσδιορίζει με ακρίβεια τα νέα δεδομένα χρησιμοποιώντας ως κριτήριο την ελαχιστοποίηση του μέσου τετραγωνικού σφάλματος ανακατασκευής

$$J = E \left\{ \|X - \hat{X}\|^2 \right\} \quad (V.11)$$

όπου E είναι η μέση ή αναμενόμενη τιμή, ενώ \hat{X} είναι η ανακατασκευή (σύνθεση) της αρχικής μήτρας X από την Y , δηλαδή $\hat{X} = XH^T H$.

V.3.2 Επιλογή Χαρακτηριστικών πριν τον Ταξινομητή

Οι περισσότερες μέθοδοι επιλογής χαρακτηριστικών πριν τον ταξινομητή είναι ευρετικές τεχνικές που βασίζονται είτε σε ντετερμινιστικούς αλγορίθμους, όπως είναι η Μέθοδος της Πρόσθιας Επιλογής (ΜΠΕ) χαρακτηριστικών, ή σε στοχαστικές μεθοδολογίες, όπως είναι οι Γενετικοί Αλγόριθμοι (ΓΑ). Η επιλογή των χαρακτηριστικών γίνεται βάσει ενός κριτηρίου γνωστού ως *συνάρτηση ποιότητας (fitness function)*, το οποίο ελέγχει πόσο κατάλληλο είναι το επιλεγέν υποσύνολο χαρακτηριστικών για το υπό επίλυση πρόβλημα.

Για τις ανάγκες του συγκεκριμένου προβλήματος επιλέχθηκε ως συνάρτηση ποιότητας η τετραγωνική απόσταση Mahalanobis d_M^2 μεταξύ του πληθυσμού των κατηγοριών που διακρίνει το κάθε ΝΔ. Η απόσταση Mahalanobis προκύπτει από την ευκλείδεια απόσταση και, για την περίπτωση δύο κατηγοριών, υπολογίζεται από τη σχέση

$$d_M^2 = (\mathbf{m}_1 - \mathbf{m}_2)^T \Sigma^{-1} (\mathbf{m}_1 - \mathbf{m}_2) \quad (V.12)$$

όπου $\mathbf{m}_1, \mathbf{m}_2$ είναι τα μέσα διανύσματα του πληθυσμού των κατηγοριών, Σ^{-1} είναι η αντίστροφη της μήτρας συμμεταβλητότητας Σ , ενώ ο δείκτης T συμβολίζει την αναστροφή πινάκων. Επειδή οι πληθυσμοί δεν έχουν υποχρεωτικά την ίδια συμμεταβλητότητα, η Σ αντικαθίσταται από τη $[(n_1 - 1)\mathbf{S}_1 + (n_2 - 1)\mathbf{S}_2]/(n_1 + n_2 - 2)$, όπου \mathbf{S}_1 και \mathbf{S}_2 είναι οι συμμεταβλητότητες, ενώ n_1, n_2 αντιστοιχούν στον αριθμό δειγμάτων που περιέχονται σε κάθε κατηγορία. Η απόσταση Mahalanobis, αν και χρησιμοποιείται συνήθως σε πληθυσμούς με κανονική κατανομή, είναι αποδεκτή και για μη κανονικούς πληθυσμούς, ενώ αποτελεί μια από τις πιο χρήσιμες αποστάσεις [25], [26].

Η απόσταση Mahalanobis χρησιμοποιήθηκε για δύο διαφορετικές μεθοδολογίες μείωσης της διάστασης του διανύσματος των χαρακτηριστικών: τη ΜΠΕ και τους ΓΑ.

Μέθοδος Πρόσθιας Επιλογής Χαρακτηριστικών

Η ΜΠΕ είναι μια ευρετική μέθοδος που αναζητά στο χώρο των λύσεων εκείνη που μεγιστοποιεί την τιμή της συνάρτησης ποιότητας [24]. Ο ψευδοκώδικας της μεθόδου είναι:

Ξεκίνα με ένα κενό υποσύνολο χαρακτηριστικών
 {
 Πρόσθεσε στο υποσύνολο χαρακτηριστικών εκείνο το χαρακτηριστικό που μεγιστοποιεί τη συνάρτηση ποιότητας
 Πρόσθεσε εκείνο το χαρακτηριστικό που σε συνδυασμό με το πρώτο δίνει καλύτερη τιμή για τη συνάρτηση ποιότητας
 Αν δεν ικανοποιείται το κριτήριο τερματισμού επανάλαβε τη διαδικασία
 }

Τα κριτήρια τερματισμού ποικίλουν. Στην προκειμένη περίπτωση, η ΜΠΕ χαρακτηριστικών τερματίζεται όταν επιλεγεί διάνυσμα χαρακτηριστικών συγκεκριμένης διάστασης.

Γενετικοί Αλγόριθμοι

Η ανάπτυξη των ΓΑ ξεκίνησε στη δεκαετία του 1960 με σκοπό την αυστηρή εξήγηση των προσαρμοστικών και αναπαραγωγικών διαδικασιών των φυσικών συστημάτων, όπως αυτές διατυπώθηκαν από το Δαρβίνο, προκειμένου να σχεδιαστούν τεχνητά συστήματα που διέπονται από μηχανισμούς προσαρμογής και αναπαραγωγής ανάλογες των φυσικών συστημάτων [27], [28]. Η χρήση των ΓΑ για επιλογή χαρακτηριστικών προτάθηκε το 1989 [29]. Από τότε όλο και περισσότεροι ερευνητές χρησιμοποιούν στις μελέτες τους ΓΑ για να επιτύχουν μείωση της διάστασης του διανύσματος χαρακτηριστικών με διάφορες παραλλαγές, όπως η ταυτόχρονη εισαγωγή και επιλογή χαρακτηριστικών [30], ή η επιλογή χαρακτηριστικών, η εξαγωγή χαρακτηριστικών και η εκπαίδευση του ταξινομητή [31].

Αρχικά δημιουργείται ένας τυχαίος πληθυσμός από *συμβολοσειρές* ή *χρωμοσώματα* (*strings* ή *chromosomes*) δυαδικών ψηφίων που αντιστοιχούν σε πιθανές λύσεις του υπό μελέτη προβλήματος. Στη συνέχεια ακολουθεί η διαδικασία της *επιλογής* (*selection* ή *reproduction*), κατά την οποία επιλέγονται γονείς σύμφωνα με μια συνάρτηση που βασίζεται στη σχετική ποιότητα των χρωμοσωμάτων του πληθυσμού. Αυτό σημαίνει ότι οι γονείς με την καλύτερη ποιότητα ως προς μια συνάρτηση γνωστή με το όνομα *συνάρτηση ποιότητας*, έχουν περισσότερες πιθανότητες να επιλεγούν ως γονείς. Όσο καλύτερη είναι η ποιότητα ενός χρωμοσώματος, τόσο αυξάνεται η πιθανότητα να επιλεγεί περισσότερες φορές ως γονέας. Όταν ολοκληρωθεί η επιλογή των γονέων αναπαράγονται παιδιά μέσω μιας διαδικασίας γνωστής ως *διασταύρωση* (*crossover*), στην οποία ουσιαστικά γίνεται ανάμιξη του γενετικού υλικού των γονέων. Στη συνέχεια είναι πιθανό να γίνουν *μεταλλάξεις* (*mutation*) στα παιδιά σύμφωνα με κάποια πιθανότητα μετάλλαξης, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα υπάρχει ποικιλία χρωμοσωμάτων. Η μετάλλαξη αναφέρεται στην αλλαγή της τιμής κάποιου bit στο χρωμόσωμα. Τέλος, γίνεται αντικατάσταση των γονέων του αρχικού πληθυσμού από τα παιδιά, δημιουργώντας έτσι μια νέα γενιά (*generation*). Η διαδικασία συνεχίζεται για πολλές γενιές, μέχρι ότου η μέθοδος να συγκλίνει στη βέλτιστη λύση. Ο ΓΑ που υλοποιήθηκε για τις ανάγκες του συγκεκριμένου προβλήματος αναπαριστάται περιληπτικά στον ακόλουθο ψευδοκώδικα:

```

Αρχικοποίηση πληθυσμού με n τυχαία χρωμοσώματα,
While (δεν ικανοποιείται συνθήκη τερματισμού)
{
  Υπολογισμός της συνάρτησης ποιότητας για καθένα από τα n χρωμοσώματα
  Επιλογή n/2 ζευγών χρωμοσωμάτων από τον πληθυσμό
  Διασταύρωση των επιλεγμένων χρωμοσωμάτων με πιθανότητα διασταύρωσης  $P_c$ 
  Αλλαγή τιμών bits ενός χρωμοσώματος με πιθανότητα μετάλλαξης  $P_m$ 
  Ανανέωση πληθυσμού
  Υπολογισμός τιμών συνάρτησης ποιότητας στο νέο πληθυσμό και αποθήκευση
  καλύτερου αποτελέσματος
}

```

Για την επιλογή των χρωμοσωμάτων χρησιμοποιήθηκε η ελιτιστική μέθοδος [27], η οποία αποδείχτηκε καλύτερη κατά τη διάρκεια πειραμάτων από τη μέθοδο του «μεροληπτικού» τροχού της τύχης (roulette-wheel) [27]. Οι παράμετροι του ΓΑ, δηλαδή το μέγεθος του πληθυσμού n , η πιθανότητα διασταύρωσης P_c , η πιθανότητα μετάλλαξης P_m και ο αριθμός των γενεών N_G , υπολογίστηκαν ύστερα από σειρά δοκιμών και οι τιμές τους δίνονται στον Πίνακα V.2.

Πίνακας V.2. Παράμετροι του Γενετικού Αλγορίθμου

Πληθυσμός (n)	200
Πιθανότητα διασταύρωσης (P_c)	0.8
Πιθανότητα μετάλλαξης (P_m)	0.008
Αριθμός γενεών (N_G)	256

Η κωδικοποίηση που χρησιμοποιήθηκε για το χρωμόσωμα ήταν μια 49-bit δυαδική μάσκα, κάθε bit της οποίας αντιστοιχεί και σε ένα χαρακτηριστικό. Αν το bit έχει τιμή 0 σημαίνει ότι το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό δε λαμβάνεται υπόψη, ενώ αν έχει τιμή 1 ότι επιλέγεται.

Αν σα συνάρτηση ποιότητας χρησιμοποιείτο η τετραγωνική απόσταση Mahalanobis, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη το πλήθος των επιλεγμένων χαρακτηριστικών, ο ΓΑ θα παρουσίαζε την τάση να επιλέξει μεγάλο πλήθος χαρακτηριστικών, μιας και αυτό οδηγεί συνήθως σε μεγαλύτερες τιμές για την απόσταση d_M^2 μεταξύ των κατηγοριών. Γιαυτό το λόγο, χρησιμοποιήθηκε μια *συνάρτηση ποινής (penalty function)* στην περίπτωση που το υποσύνολο των χαρακτηριστικών ξεπερνά κάποιο κατώφλι. Σε αυτήν την περίπτωση η τιμή της συνάρτησης ποιότητας του χρωμοσώματος γίνεται ίση με το 50% της μέσης τιμής της συνάρτησης ποιότητας του πληθυσμού. Το συγκεκριμένο χρωμόσωμα δεν «τιμωρείται» με μηδέν ή πολύ χαμηλή τιμή συνάρτησης ποιότητας, έτσι ώστε να μπορεί να διατηρηθεί στον πληθυσμό της επόμενης γενιάς προκειμένου να αποφευχθεί απώλεια χρήσιμων γονιδίων (alleles), κάτι που θα οδηγούσε σε πρόωρη σύγκλιση. Ο ΓΑ εφαρμόστηκε για τέσσερα κατώφλια μεταξύ 4 και 10 χαρακτηριστικών. Τα κατώφλια αυτά επιλέχθηκαν εμπειρικά, ύστερα από συγκρίσεις με τα μεγέθη των υποσυνόλων των χαρακτηριστικών που προέκυψαν από τη ΜΠΕ χαρακτηριστικών.

V.3.3 Επιλογή Χαρακτηριστικών μετά τον Ταξινομητή

Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται όταν χρησιμοποιείται ως ταξινομητής ένα ΝΔ και μάλιστα όταν η εκπαίδευσή του έχει ολοκληρωθεί [32]. Ουσιαστικά, είναι εφαρμογή της *όπισθεν επιλογής χαρακτηριστικών (backward selection)* [33] στο διάνυσμα εισόδου του ΝΔ, το μέγεθος του οποίου μειώνεται κατά ένα σε κάθε βήμα.

Έστω ότι το ΝΔ αποτελείται από n νευρώνες εισόδου και είναι εκπαιδευμένο με L δεδομένα $x^l = (x_1^l, \dots, x_{N-1}^l)$, όπου $l = 1, \dots, L$. Ο αλγόριθμος επιλογής χαρακτηριστικών αποτελείται από τα ακόλουθα βήματα.

1. Αρχικά προσδιορίζεται η εισόδος h , $h = 1, \dots, L$ που πρέπει να εξαιρεθεί. Το κριτήριο για την εξαίρεση μιας εισόδου h είναι η ελαχιστοποίηση της ευκλείδειας νόρμας $\|w_{jh}x_h^l\|$, όπου w_{jh} είναι η μήτρα βάρους μεταξύ του νευρώνα h του επιπέδου εισόδου και του νευρώνα j του ενδιάμεσου επιπέδου.
2. Μείωση της διάστασης του διανύσματος εισόδου σημαίνει ότι πρέπει να καταργηθούν όλες οι συνδέσεις που ξεκινούν από το συγκεκριμένο νευρώνα. Αυτό με τη σειρά του σημαίνει ότι οι εναπομένουσες συνδέσεις, ουσιαστικά οι μήτρες βάρους, πρέπει να ανανεωθούν έτσι ώστε να μη μεταβληθεί το σύστημα του ΝΔ. Η μεταβολή κάθε μήτρας βαρύτητας, δίνεται από τη σχέση

$$\sum_{i \in R_j} w_{ji}x_i^l = \sum_{i \in R_j - \{h\}} (w_{ji} + d_{ji})x_i^l \quad (\text{V.34})$$

για κάθε νευρώνα j που ανήκει στο επίπεδο εισόδου και για κάθε χαρακτηριστικό εκπαίδευσης x_i^l , όπου $l = 1, \dots, L$ και R_j είναι το διάνυσμα εισόδου. Οι ποσότητες d_{ji} είναι οι παράγοντες που προστίθενται στις μήτρες βάρους w_{ji} . Η (V.34) μετά από απλές αλγεβρικές πράξεις γράφεται

$$\sum_{i \in R_j - \{h\}} d_{ji}x_i^l = w_{jh}x_h^l \quad (\text{V.35})$$

Λύνοντας το σύστημα (V.35) με τη μέθοδο συζυγούς κλίσης (preconditioned conjugate-gradient - CGPCNE) [34] υπολογίζονται οι συντελεστές d_{ji} .

Ο αλγόριθμος επαναλαμβάνεται μέχρις ότου αρχίσει να μειώνεται η απόδοση του ΝΔ.

V.4 Αποτελέσματα

V.4.1 Αποτελέσματα Ταξινομητή 1

Από το σύνολο των 147 περιοχών ενδιαφέροντος, 86 χρησιμοποιήθηκαν ως σύνολο εκπαίδευσης, 30 ως σύνολο επαλήθευσης και 31 ως σύνολο γενίκευσης, όπως αναλυτικά φαίνεται στον Πίνακα V.3. Ο διαχωρισμός έγινε με τέτοιο τρόπο, ώστε κάθε κατηγορία να εκπροσωπείται με ποσοστό 60% στο σύνολο εκπαίδευσης, 20% στο σύνολο επαλήθευσης και 20% στο σύνολο γενίκευσης.

Για την εκπαίδευση του ΝΔ του Ταξινομητή 1 πραγματοποιήθηκαν τρία πειράματα. Αρχικά η εκπαίδευση έγινε χρησιμοποιώντας και τα 49 χαρακτηριστικά. Ωστόσο, κάποια από τα

Πίνακας V.3. Κατανομή περιοχών ενδιαφέροντος για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης του ΝΔ του Ταξινομητή I

Κατηγορία	Σύνολο	Σύνολο	Σύνολο
	Εκπαίδευσης	Επαλήθευσης	Γενίκευσης
K1 (Υγιές παρέγχυμα)	45	15	16
K2 (Κύστη)	11	4	4
K3 (Αιμαγγείωμα)	16	6	6
K4 (ΗΚΚ)	14	5	5
ΣΥΝΟΛΑ	86	30	31

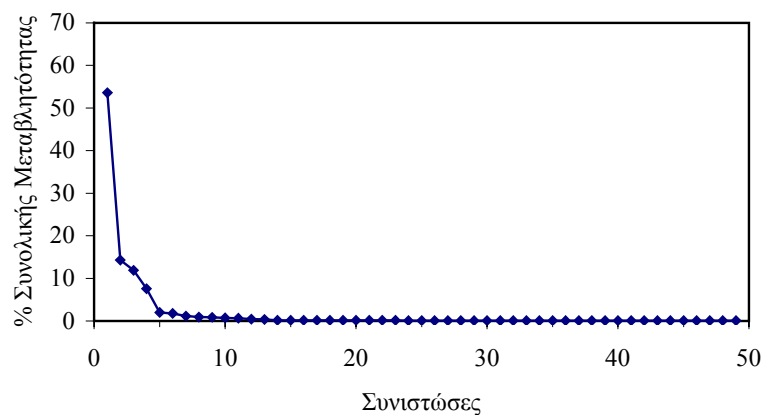
χαρακτηριστικά αυτά μπορεί να εξαρτώνται από κάποια άλλα, γεγονός που σημαίνει ότι μπορεί να μειωθεί η διάσταση του αρχικού διάνυσματος. Για το λόγο αυτό το ΝΔ επανεκπαιδεύτηκε τόσο με μειωμένο διάνυσμα εισόδου, όπως αυτό προέκυψε από την εφαρμογή της ΜΠΣ, όσο και με τη μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών μετά τον ταξινομητή.

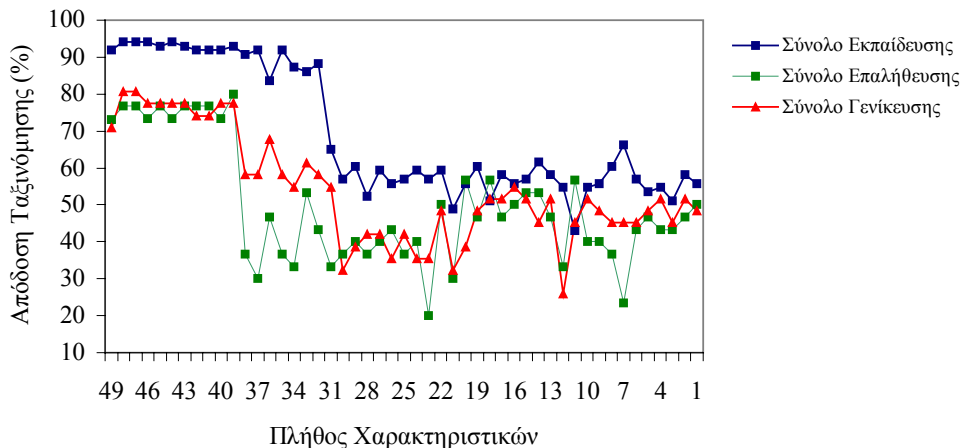
V.4.1.1. Πειράματα με Πλήρες Σύνολο Χαρακτηριστικών

Χρησιμοποιώντας και τα 49 χαρακτηριστικά στο διάνυσμα εισόδου, η βέλτιστη απόδοση ταξινόμησης προέκυψε για 7 νευρώνες στο ενδιάμεσο επίπεδο ύστερα από 1000 επαναλήψεις. Τα αποτελέσματα αυτής της τοπολογίας παρουσιάζονται στον Πίνακα V.4.

V.4.1.2. Πειράματα με Μειωμένο Σύνολο Χαρακτηριστικών

Μείωση χαρακτηριστικών με τη ΜΠΣ: Με τη μέθοδο αυτή υπολογίστηκαν οι ιδιοτιμές του

**Σχήμα V.4.** Αποτελέσματα ΜΠΣ



Σχήμα V.5. Μεταβολή της απόδοσης ταξινόμησης του ΝΔ του Ταξινομητή 1 για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης μειώνοντας με βήμα 1 το πλήθος συνιστωσών του αρχικού διανύσματος εισόδου

αρχικού χώρου, οι οποίες δίνονται στο Σχήμα V.4, αφού πρώτα τα δεδομένα κανονικοποιήθηκαν έτσι ώστε να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία μεταβλητότητα. Με βάση την απαίτηση το διάνυσμα εισόδου να μην περιλαμβάνει τις συνιστώσες εκείνες, οι οποίες συνεισφέρουν με ποσοστό λιγότερο από 2% της συνολικής μεταβλητότητας του συνόλου των δεδομένων, καταλήγουμε στην επιλογή τεσσάρων (4) συνιστωσών. Με τη χρησιμοποίηση του 4-διάστατου διανύσματος εισόδου, η βέλτιστη αρχιτεκτονική ΝΔ είναι αυτή με 4 νευρώνες στο επίπεδο εισόδου, 17 στο ενδιάμεσο επίπεδο και 2 στο επίπεδο εξόδου. Για την εν λόγω αρχιτεκτονική, τα αποτελέσματα της ταξινόμησης δίνονται στον Πίνακα V.4.

Μείωση χαρακτηριστικών μετά τον ταξινομητή: Για την καλύτερη τοπολογία ΝΔ, όπως αυτή προέκυψε ύστερα από την εκπαίδευση με τα 49 χαρακτηριστικά, εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος μείωσης διανύσματος εισόδου μετά τον ταξινομητή, που περιγράφηκε στην Ενότητα V.3. Η απόδοση της ταξινόμησης στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, μειώνοντας με βήμα 1 τα χαρακτηριστικά του διανύσματος εισόδου, δίνεται στο Σχήμα V.5. Επιλέγουμε εκείνον τον αριθμό συνιστωσών του διανύσματος εισόδου για τον οποίο η απόδοση του συνόλου επαλήθευσης διατηρείται. Έτσι, στην προκειμένη περίπτωση, μετά το 39^ο χαρακτηριστικό η απόδοση του ταξινομητή μειώνεται. Αυτό σημαίνει πως τα 39 χαρακτηριστικά είναι αρκετά για να διατηρείται η απόδοση του ΝΔ ή ακόμη και να βελτιώνεται. Η απόδοση του ΝΔ με το νέο μειωμένο σύνολο συνιστωσών δίνεται στον Πίνακα V.4.

Πίνακας V.4. Αποτελέσματα ταξινόμησης στο σύνολο επαλήθευσης και στο σύνολο γενίκευσης, εκπαιδύοντας το ΝΔ αρχικά με το σύνολο των 49 χαρακτηριστικών, ύστερα με διάνυσμα εισόδου όπως αυτό προκύπτει από τη ΜΠΣ και τέλος με μειωμένο διάνυσμα εισόδου όπως αυτό προκύπτει μετά τον ταξινομητή

Μέθοδος	Πλήθος	Σύνολο	Σύνολο
	Χαρακτηριστικών	Επαλήθευσης	Γενίκευσης
Σύνολο Χαρακτηριστικών	49	80% (24/30)	74% (23/31)
ΜΠΣ	4	73% (22/30)	71% (22/31)
Μείωση από ΝΔ	39	80% (24/30)	77% (24/31)

Πίνακας V.5. Αποτελέσματα Ταξινομητή 1 (ΝΔ με την καλύτερη απόδοση στην ταξινόμηση, για το σύνολο επαλήθευσης και το σύνολο γενίκευσης με χρήση 39 χαρακτηριστικών)

Πραγματική Διάγνωση									
Διάγνωση από ΝΔ	Σύνολο Επαλήθευσης				Σύνολο Γενίκευσης				
	K1	K2	K3	K4	K1	K2	K3	K4	
K1	14	0	0	1	16	0	0	0	
K2	0	4	0	0	0	4	0	0	
K3	1	1	3	1	1	0	2	3	
K4	1	1	0	3	3	0	0	2	

V.4.1.3. Συνολική Απόδοση Ταξινομητή 1

Από τις τρεις μεθοδολογίες εκπαίδευσης του Ταξινομητή 1 που παρουσιάστηκαν επιλέχθηκε εκείνη που παρέχει την καλύτερη απόδοση όσον αφορά στην ταξινόμηση (Πίνακας V.4). Δηλαδή χρησιμοποιείται ο ταξινομητής με μειωμένο διάνυσμα εισόδου, όπως αυτό προκύπτει μετά την ταξινόμηση από το βέλτιστα εκπαιδευμένο ΝΔ με το σύνολο των 49 χαρακτηριστικών. Αναλυτικά η απόδοση του καλύτερου ΝΔ δίνεται στον Πίνακα V.5. Η μεθοδολογία αυτή, αν και παρέχει την καλύτερη απόδοση, απαιτεί τον υπολογισμό και των 49 χαρακτηριστικών, κάτι που σημαίνει μεγαλύτερο υπολογιστικό χρόνο.

V.4.2 Αποτελέσματα Ταξινομητή 2

Για την υλοποίηση του Ταξινομητή 2 χρησιμοποιήθηκαν τρία (3) επάλληλα ΝΔ (ΝΔ1, ΝΔ2, ΝΔ3). Καθένα από τα ΝΔ εκπαιδεύτηκε χωριστά. Για το ΝΔ1 χρησιμοποιήθηκε το σύνολο των 147 περιοχών ενδιαφέροντος, από τις οποίες 76 αντιστοιχούν σε υγιές παρέγχυμα

Πίνακας V.6. Κατανομή του συνόλου των περιοχών ενδιαφέροντος στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης των ΝΔ του Ταξινομητή 2

		Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
ΝΔ1	Υγιές παρέγχυμα	42	17	17
	Βλάβη	41	15	15
ΝΔ2	Κύστη	11	4	4
	Άλλη βλάβη	30	11	11
ΝΔ3	Αιμαγγείωμα	16	6	6
	ΗΚΚ	14	5	5

και 71 σε βλάβη. Για το ΝΔ2 έγινε χρήση 71 δειγμάτων, από τα οποία 19 αντιστοιχούν σε κύστη και 52 σε «άλλη βλάβη». Τέλος, για το ΝΔ3 χρησιμοποιήθηκε ένα σύνολο 52 περιοχών ενδιαφέροντος, 28 από τις οποίες αντιστοιχούν σε αιμαγγείωμα και 24 σε ΗΚΚ. Για καθένα από τα ΝΔ, το 60% των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ως σύνολο εκπαίδευσης, το 20% ως σύνολο επαλήθευσης και το υπόλοιπο 20% ως σύνολο γενίκευσης, όπως αναλυτικά φαίνεται και στον Πίνακα V.6.

Προκειμένου να προσδιορισθούν τα χαρακτηριστικά που εξασφαλίζουν τα υψηλότερα ποσοστά ταξινόμησης πραγματοποιήθηκαν πέντε πειράματα, τα οποία βασίστηκαν στο πλήρες 49-διάστατο διάνυσμα χαρακτηριστικών και σε μειωμένα διανύσματα, όπως αυτά προέκυψαν με εφαρμογή της ΜΠΣ, της ΜΠΕ, των ΓΑ και της επιλογής χαρακτηριστικών μετά τον ταξινομητή. Στην περίπτωση των μεθόδων ΜΠΕ και ΓΑ το μειωμένο διάνυσμα χαρακτηριστικών προσδιορίστηκε σύμφωνα με την απαίτηση για υποσύνολα 4, 6, 8 και 10 χαρακτηριστικών, προκειμένου να ικανοποιηθεί η απαίτηση μικρών συνόλων χαρακτηριστικών. Τα παραγόμενα διανύσματα μειωμένης διάστασης χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευση καθενός από τα ΝΔ.

Μετά το πέρας της εκπαίδευσης είναι δυνατό το ίδιο ποσοστό ταξινόμησης να επιτυγχάνεται από διανύσματα εισόδου με διαφορετικό πλήθος χαρακτηριστικών. Σε αυτήν την περίπτωση λαμβάνεται υπόψη στον τελικό σχεδιασμό του συστήματος εκείνο το διάνυσμα χαρακτηριστικών που εξασφαλίζει μεγαλύτερη απόδοση με τη μικρότερη διάσταση. Στις επόμενες παραγράφους παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τα ΝΔ1, ΝΔ2 και ΝΔ3, καθώς και η τελική μορφή του Ταξινομητή 2.

V.4.2.1. Πειράματα με το Πλήρες Σύνολο Χαρακτηριστικών

Στο πρώτο πείραμα, κάθε ΝΔ εκπαιδεύτηκε χρησιμοποιώντας το πλήρες 49-διάστατο διάνυσμα χαρακτηριστικών. Τα ποσοστά ορθής ταξινόμησης ήταν 100%, 91%, και 97% για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης του ΝΔ1, αντιστοίχως. Για το ΝΔ2 τα ποσοστά σωστής ταξινόμησης ήταν 100% και για τα τρία σύνολα δεδομένων, ενώ για το ΝΔ3 ήταν 100%, 91%, και 82% για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, αντιστοίχως. Τα παραπάνω ποσοστά επιτεύχθηκαν χρησιμοποιώντας 18 ενδιάμεσους νευρώνες για καθένα από τα ΝΔ1 και ΝΔ2, και 11 ενδιάμεσους νευρώνες για το ΝΔ3.

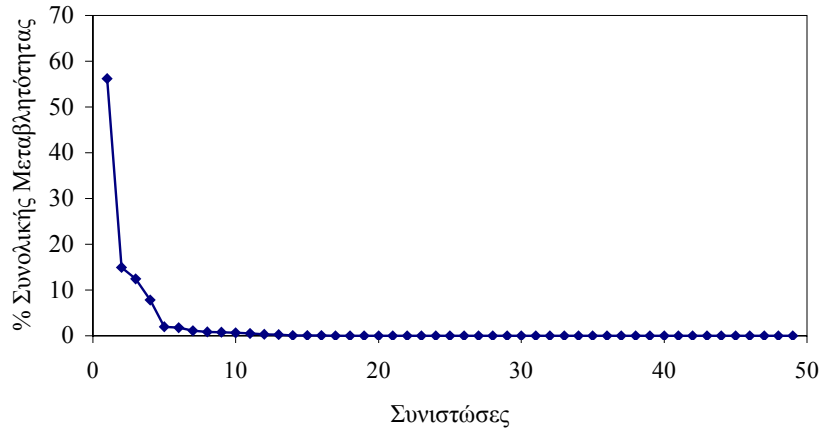
V.4.2.2. Πειράματα με Μειωμένο Σύνολο Χαρακτηριστικών

Καθένας από τους τρεις ταξινομητές ΝΔ (ΝΔ1-ΝΔ3) εκπαιδεύτηκε και με μειωμένα διανύσματα εισόδων, όπως αυτά προέκυψαν εφαρμόζοντας τη ΜΠΣ, τη ΜΠΕ, τους ΓΑ και τη μείωση μετά τον ταξινομητή. Στην περίπτωση προσδιορισμού των συνόλων εκπαίδευσης με ΜΠΕ και ΓΑ, ως συνάρτηση ποιότητας χρησιμοποιήθηκε το τετράγωνο της απόστασης Mahalanobis.

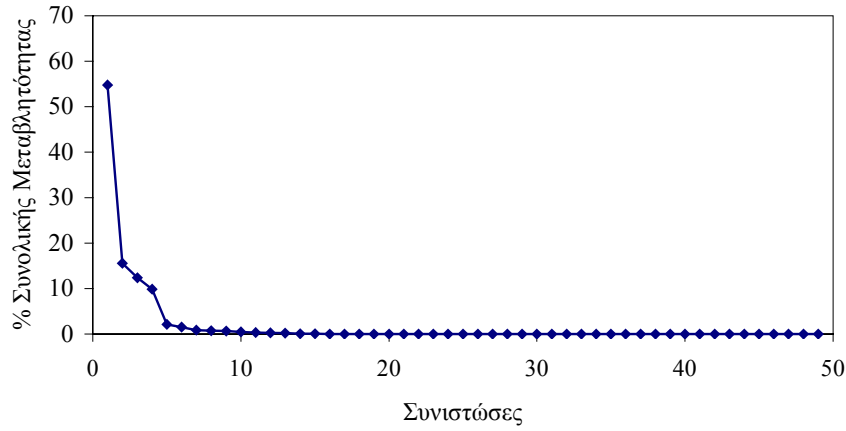
Μείωση χαρακτηριστικών με τη ΜΠΣ: Με τη μέθοδο αυτή υπολογίστηκαν οι ιδιοτιμές του αρχικού χώρου, αφού πρώτα τα δεδομένα κανονικοποιήθηκαν έτσι ώστε να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία μεταβλητότητα. Με βάση την απαίτηση το διάνυσμα εισόδου να μην περιλαμβάνει τις συνιστώσες εκείνες οι οποίες συνεισφέρουν με ποσοστό λιγότερο από 2% της συνολικής μεταβλητότητας του συνόλου των δεδομένων, καταλήγουμε στην επιλογή τεσσάρων συνιστωσών για το ΝΔ1, πέντε για το ΝΔ2 και τεσσάρων για το ΝΔ3, όπως φαίνεται και στο Σχήμα V.6. Τα βέλτιστα ποσοστά ορθής ταξινόμησης, τα οποία δίνονται στον Πίνακα V.7, επιτεύχθηκαν χρησιμοποιώντας 12, 4 και 12 ενδιάμεσους νευρώνες για καθένα από τα ΝΔ1, ΝΔ2 και ΝΔ3, αντιστοίχως.

Πίνακας V.7. Αποτελέσματα ταξινόμησης στο σύνολο επαλήθευσης και στο σύνολο γενίκευσης με εφαρμογή της ΜΠΣ

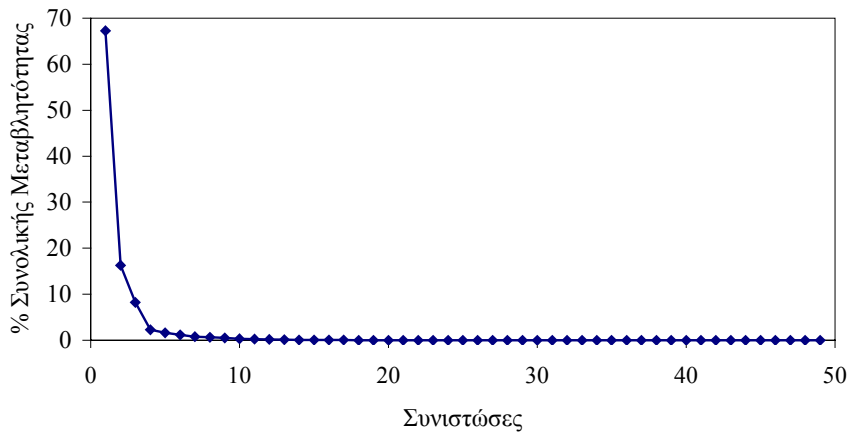
	Πλήθος Χαρακτηριστικών	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
NΔ1	4	91%	81%
NΔ2	5	100%	100%
NΔ3	4	91%	73%



(α)



(β)



(γ)

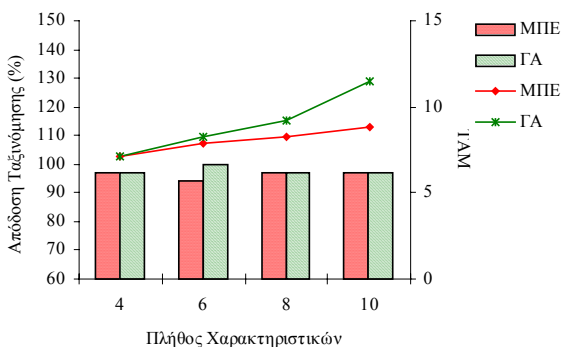
Σχήμα V.6. Αποτελέσματα ΜΠΣ (α) για το N11, (β) για το N12 και (γ) για το N13

Μείωση χαρακτηριστικών με ΜΠΕ: Μείωση της διάστασης του διάνυσματος εισόδου πραγματοποιήθηκε με τη ΜΠΕ για καθένα από τα ΝΔ1, ΝΔ2 και ΝΔ3. Η μέγιστη απόδοση της ταξινόμησης (97%) για το σύνολο επαλήθευσης του ΝΔ1 (Σχήμα V.7) προέκυψε χρησιμοποιώντας ένα υποσύνολο τεσσάρων χαρακτηριστικών, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα 100% ποσοστό ορθής ταξινόμησης στο σύνολο γενίκευσης (Σχήμα V.7α, β). Στο ΝΔ2 όλα τα επιλεγμένα υποσύνολα χαρακτηριστικών οδήγησαν σε ποσοστό 100% ορθής ταξινόμησης, τόσο για το σύνολο επαλήθευσης, όσο και για το σύνολο γενίκευσης (Σχήμα V.7γ, δ). Τα ποσοστά αυτά για το ΝΔ2 ήταν αναμενόμενα, μιας και η διάκριση μεταξύ κύστης και «άλλης βλάβης» είναι σχετικά εύκολη. Η απαίτηση για μέγιστη απόδοση στην ταξινόμηση με όσο το δυνατό μικρότερης διάστασης διάνυσμα εισόδου οδήγησε σε ένα ΝΔ τεσσάρων νευρώνων εισόδου. Για το ΝΔ3 η βέλτιστη απόδοση (91%) στο σύνολο επαλήθευσης (Σχήμα V.7ε) επιτεύχθηκε χρησιμοποιώντας δέκα χαρακτηριστικά, με αποτέλεσμα 91% σωστής ταξινόμησης για το σύνολο γενίκευσης (Σχήμα V.7στ). Η αρχιτεκτονικές που εξασφάλισαν τα προαναφερθέντα ποσοστά σωστής ταξινόμησης περιλαμβάνουν 17, 4 και 16 ενδιάμεσους νευρώνες για τα ΝΔ1, ΝΔ2 και ΝΔ3, αντιστοίχως.

Μέθοδος Μείωσης Χαρακτηριστικών με Χρήση ΓΑ: Όπως προαναφέρθηκε για τη μείωση της διάστασης του διανυσμάτων των 49 χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκαν και οι ΓΑ. Για κάθε ΝΔ ο ΓΑ εφαρμόστηκε έτσι ώστε να επιλεγούν υποσύνολα αποτελούμενα από 4, 6, 8 και 10 χαρακτηριστικά. Επειδή ο ΓΑ είναι στοχαστική μέθοδος με αποτέλεσμα να μη συγκλίνει κάθε φορά στην ίδια λύση, εφαρμόστηκε 50 φορές για κάθε ΝΔ και για κάθε υποσύνολο χαρακτηριστικών, για να επιλεγούν τελικά οι πέντε καλύτερες λύσεις ως προς τη συνάρτηση ευρωστίας. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οι καλύτερες λύσεις προέκυπταν με μεγαλύτερη συχνότητα από τις λιγότερο καλές. Στη συνέχεια τα προκύπτοντα υποσύνολα χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευση των αντίστοιχων ΝΔ, σύμφωνα με το πρωτόκολλο εκπαίδευσης που περιγράφηκε στην Ενότητα V.3. Τελικά επιλέχθηκαν εκείνα τα διανύσματα εισόδου των ΝΔ που κατέληξαν στα υψηλότερα ποσοστά σωστής ταξινόμησης του ηπατικού παρεγχύματος.

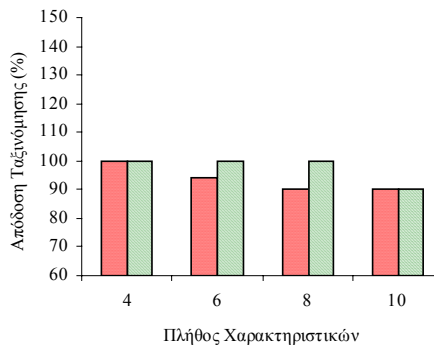
Η επιλογή χαρακτηριστικών με ΓΑ κατέληξε σε ένα 6-διάστατο διάνυσμα εισόδου για το ΝΔ1, με ποσοστά ορθής ταξινόμησης 100% τόσο για το σύνολο επαλήθευσης, όσο και για το σύνολο γενίκευσης (Σχήμα V.7α, β). Ο ταξινομητής ΝΔ2 που σχετίζεται με τη διάκριση της κύστης από το αιμαγγείωμα και τον ΗΚΚ αποδείχτηκε απλός, μιας και επιτεύχθηκε ποσοστό σωστής ταξινόμησης 100% για όλα τα σύνολα δεδομένων και για όλες τις αρχιτεκτονικές ΝΔ που υλοποιήθηκαν (Σχήμα V.7γ, δ). Η εφαρμογή των ΓΑ για τον προσδιορισμό των βέλτιστων χαρακτηριστικών στο διάνυσμα εισόδου του ΝΔ3 κατέληξε στο ότι 4, 8 και 10

Σύνολα Εκπαίδευσης και Επαλήθευσης

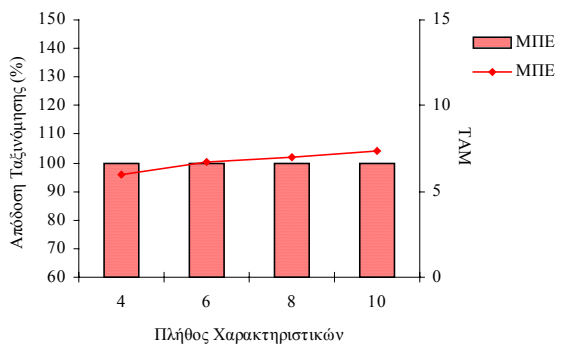


(α)

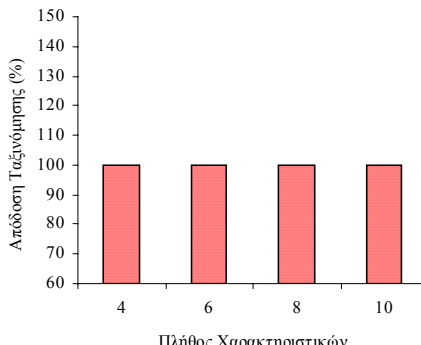
Σύνολα Γενίκευσης



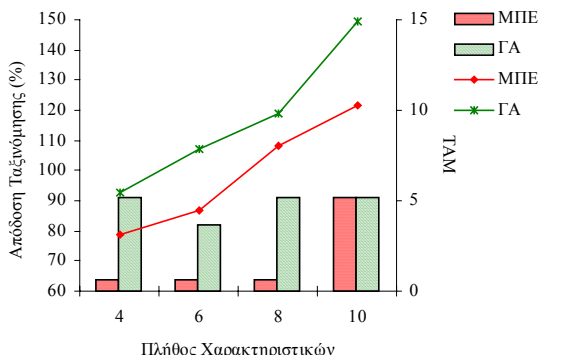
(β)



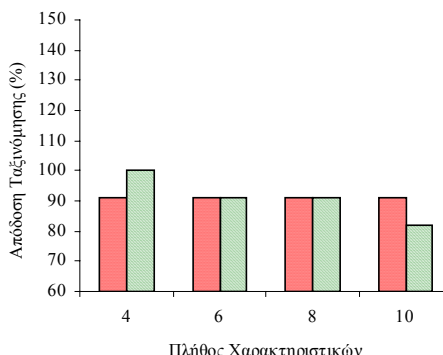
(γ)



(δ)

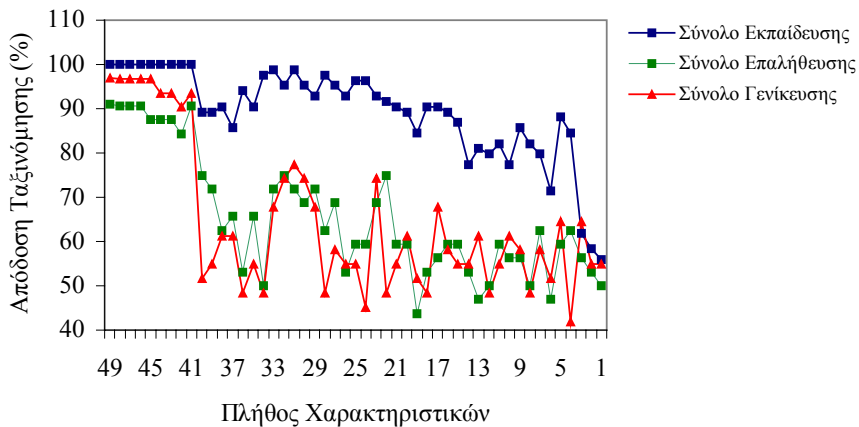


(ε)

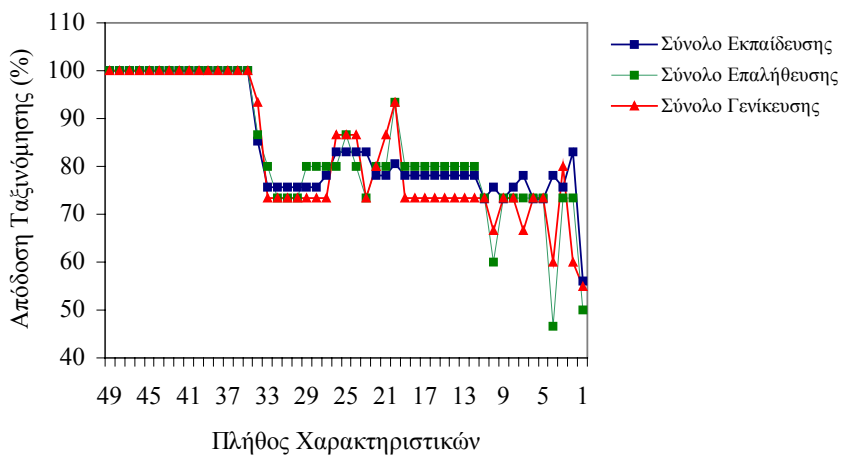


(στ)

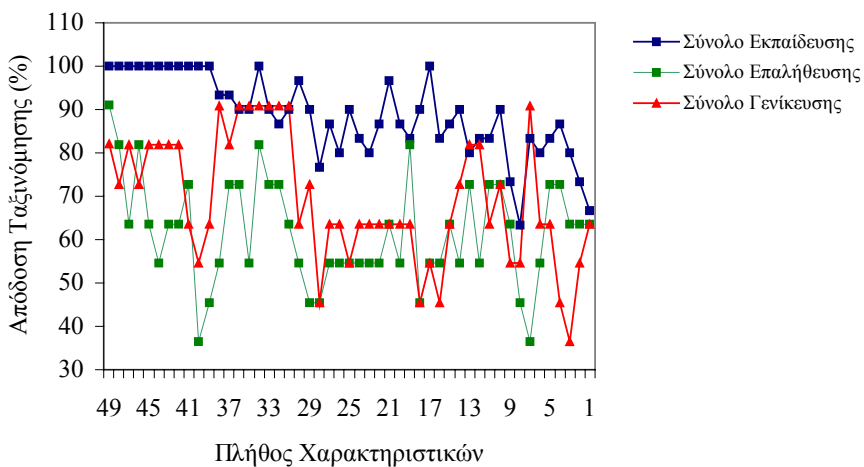
Σχήμα V.7. Απόδοση ταξινόμησης για τα ΝΔ του Ταξινομητή 2 συναρτήσει του πλήθους των χαρακτηριστικών που επιλέγονται από τη ΜΠΕ χαρακτηριστικών και τους ΓΑ. Οι συνεχείς γραμμές αναπαριστούν το Τετράγωνο της Απόστασης Mahalanobis (TAM) για τα σύνολα εκπαίδευσης, ενώ οι κατακόρυφες στήλες την απόδοση ταξινόμησης για τα σύνολα επαλήθευσης και γενίκευσης των κατηγοριών: (α), (β) υγιές έναντι βλάβης (NΔ1), (γ), (δ) κόστη έναντι άλλης βλάβης (NΔ2) και (ε), (στ) αιμαγγείωμα έναντι ΗΚΚ (NΔ3)



(α)



(β)



(γ)

Σχήμα V.8. Απόδοση ταξινόμησης κατά τη μείωση της διάστασης του διανύσματος των χαρακτηριστικών μετά τον ταξινομητή για (α) το NΔ1, (β) το NΔ2 και (γ) το NΔ3

χαρακτηριστικά έχουν μέγιστη απόδοση 91% για το σύνολο επαλήθευσης. Τελικά επιλέχθηκε το υποσύνολο των τεσσάρων χαρακτηριστικών, για τα οποία η απόδοση του συνόλου γενίκευσης είναι 100% (Σχήμα V.7ε, στ). Το πλήθος των ενδιάμεσων νευρώνων που οδήγησαν στα παραπάνω ποσοστά σωστής ταξινόμησης είναι 8, 2 και 10 για καθένα από τα ΝΔ1, ΝΔ2 και ΝΔ3, αντιστοίχως.

Επιλογή Χαρακτηριστικών Μετά τον Ταξινομητή: Στην καλύτερη τοπολογία ΝΔ, όπως αυτή προέκυψε ύστερα από την εκπαίδευση καθενός από τα ΝΔ1, ΝΔ2 και ΝΔ3 με τα 49 χαρακτηριστικά, εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος μείωσης διανύσματος εισόδου μετά τον ταξινομητή. Η απόδοση της ταξινόμησης στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, μειώνοντας με βήμα 1 τα χαρακτηριστικά του διανύσματος εισόδου, δίνεται στο Σχήμα V.8. Κάθε φορά επιλέγουμε εκείνο το πλήθος συνιστωσών του διανύσματος εισόδου για το οποίο διατηρείται η απόδοση του συνόλου επαλήθευσης. Από το Σχήμα V.8 φαίνεται ότι 41 χαρακτηριστικά διατηρούν την απόδοση του ΝΔ1 στα 91% για το σύνολο επαλήθευσης και 97% για το σύνολο γενίκευσης. Αντίστοιχα, για το ΝΔ2 από το Σχήμα V.8β φαίνεται ότι η απόδοση στο σύνολο επαλήθευσης διατηρείται μέχρι και το 34^ο χαρακτηριστικό. Η απόδοση του ΝΔ2 με το νέο μειωμένο σύνολο συνιστωσών είναι 100% τόσο για το σύνολο επαλήθευσης, όσο και για το σύνολο γενίκευσης. Από το Σχήμα V.8γ φαίνεται ότι για να διατηρηθεί η απόδοση του ΝΔ3, το διάνυσμα εισόδου μπορεί να μειωθεί μόνο κατά 2 συνιστώσες. Η απόδοση του ΝΔ3 στην περίπτωση αυτή είναι 82% για το σύνολο επαλήθευσης και 73% για το σύνολο γενίκευσης.

V.4.2.3. Συνολική Απόδοση Ταξινομητή 2

Στην τελική του μορφή, ο Ταξινομητής 2 αποτελείται από τρία ΝΔ: ΝΔ1, ΝΔ2 και ΝΔ3. Η απόδοση του ΝΔ1 βελτιστοποιήθηκε επιτυγχάνοντας 100% ορθή ταξινόμηση των περιοχών ενδιαφέροντος σε υγιές παρέγχυμα και βλάβη τόσο για το σύνολο επαλήθευσης, όσο και για το σύνολο γενίκευσης. Η απόδοση αυτή επιτεύχθηκε για διάνυσμα εισόδου αποτελούμενο από έξι χαρακτηριστικά, όπως αυτά προέκυψαν με χρήση ΓΑ. Η βέλτιστη απόδοση για το ΝΔ3 (91% και 100% για τα σύνολα επαλήθευσης και γενίκευσης, αντιστοίχως) προέκυψε με χρήση τεσσάρων χαρακτηριστικών όπως αυτά εκτιμήθηκαν και πάλι από τους ΓΑ. Τέλος για το ΝΔ2, όπως προαναφέρθηκε, το πρόβλημα της ταξινόμησης αποδείχθηκε απλό εξασφαλίζοντας 100% απόδοση ταξινόμησης για σχεδόν όλα τα υποσύνολα χαρακτηριστικών ανεξάρτητα από τη μέθοδο με την οποία υπολογίστηκαν. Για λόγους όμως ταχύτητας υπολογισμού του διανύσματος εισόδου και απλότητας του ταξινομητή επιλέγεται το ΝΔ που έχει εκπαιδευτεί με διάνυσμα εισόδου αποτελούμενο από τέσσερις (4) συνιστώσες από τη ΜΠΕ χαρακτηριστικών.

Πίνακας V.8. Αποτελέσματα του Ταξινομητή 2 για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, καθώς και η απόδοση στο σύνολο των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν

	Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
<i>ΝΔ1</i>	100%	100%	100%
<i>ΝΔ2</i>	100%	100%	100%
<i>ΝΔ3</i>	100%	91%	100%
<i>Ταξινομητής 2</i>	100%	97%	100%

Πίνακας V.9. Αποτελέσματα Ταξινομητή 2 για το σύνολο επαλήθευσης και το σύνολο γενίκευσης. Ο πίνακας περιλαμβάνει την ταξινόμηση των διαφόρων περιπτώσεων που χρησιμοποιήθηκαν στα δύο σύνολα

Πραγματική Διάγνωση								
	Σύνολο Επαλήθευσης				Σύνολο Γενίκευσης			
Διάγνωση από <i>ΝΔ</i>	<i>Κ1</i>	<i>Κ2</i>	<i>Κ3</i>	<i>Κ4</i>	<i>Κ1</i>	<i>Κ2</i>	<i>Κ3</i>	<i>Κ4</i>
<i>Κ1</i>	17	0	0	0	17	0	0	0
<i>Κ2</i>	0	4	0	0	0	4	0	0
<i>Κ3</i>	0	0	6	0	0	0	6	0
<i>Κ4</i>	0	0	1	4	0	0	0	5

Οι αποδόσεις των *ΝΔ1*, *ΝΔ2* και *ΝΔ3* που τελικά επιλέγονται για τη δόμηση του Ταξινομητή 2 δίνονται στον Πίνακα V.8. Τέλος, στον Πίνακα V.9 δίνεται η απόδοση του Ταξινομητή 2 για τα δεδομένα του συνόλου επαλήθευσης και γενίκευσης, η συνολική απόδοση του οποίου είναι 97%.

V.4.3 Σύγκριση Αποτελεσμάτων Ταξινομητή 1 και Ταξινομητή 2

Έχοντας ολοκληρώσει την υλοποίηση και πιλοτική δοκιμή του ΣΥΔ, συνάγεται ότι μεταξύ των δύο ταξινομητών προτιμάται ο Ταξινομητής 2, όπως φαίνεται και από τον Πίνακα V.10, στον οποίο παρουσιάζονται οι βέλτιστες των αποδόσεων των δύο ταξινομητών.

Τέλος, στον Πίνακα V.11 δίνονται οι συνιστώσες από τις οποίες αποτελείται το διάλυμα εισόδου καθενός από τα *ΝΔ1*, *ΝΔ2* και *ΝΔ3* που συνιστούν τον Ταξινομητή 2.

Πίνακας V.10. Σύγκριση αποτελεσμάτων Ταξινομητή 1 και Ταξινομητή 2

	Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
Ταξινομητής 1	93%	80%	77%
Ταξινομητής 2	100%	97%	100%

Πίνακας V.11. Χαρακτηριστικά από τα οποία αποτελούνται τα διανύσματα εισόδου των τριών ΝΔ του Ταξινομητή 2

NΔ1	NΔ2	NΔ3
μέση γκρίζα στάθμη	μέση γκρίζα στάθμη	corr ($d = 1$)
corr ($d = 1$)	ent ($d = 12$)	ss ($d = 1$)
ss ($d = 1$)	ss ($d = 2$)	ent ($d = 1$)
ent ($d = 1$)	corr ($d = 8$)	cont ($d = 4$)
ent ($d = 2$)		
clt ($d = 4$)		

V.5 Συμπεράσματα

Στο παρόν κεφάλαιο περιγράφηκε αναλυτικά ένα Υποστηρικτικό Σύστημα Διάγνωσης (ΣΥΔ) για την ταξινόμηση περιοχών ήπατος από εικόνες ΑΤ χωρίς έγχυση σκιαγραφικού. Το ΣΥΔ κατατάσσει την ηπατική περιοχή ενδιαφέροντος σε μια από τις παρακάτω κατηγορίες ηπατικού παρεγχύματος: υγιές παρέγχυμα (K1), κύστη (K2), αιμαγγείωμα (K3) και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (K4). Παρουσιάστηκε το θεωρητικό υπόβαθρο της μεθοδολογίας, η αναλυτική δομή του συστήματος και η περιγραφή των σταδίων της επιλογής χαρακτηριστικών μεγεθών και της εκπαίδευσης των δύο αρχιτεκτονικών ΝΔ που συγκρίθηκαν για τη βαθμίδα του ταξινομητή. Χρησιμοποιήθηκε το πλήρες σύνολο των χαρακτηριστικών μεγεθών, καθώς και υποσύνολα αυτού που προέκυψαν με εφαρμογή της μεθόδου πρωτευουσών συνιστωσών, της μεθόδου πρόσθιας επιλογής, της χρήσης γενετικών αλγορίθμων και της επιλογής χαρακτηριστικών μετά την εκπαίδευση των νευρωνικών δικτύων.

Από τη συγκριτική μελέτη των αποτελεσμάτων προέκυψε ότι οι ταξινομητές με τη μέγιστη απόδοση είναι ο Ταξινομητής 1 με μείωση χαρακτηριστικών μετά την εκπαίδευση και ο

Ταξινομητής 2 με μείωση χαρακτηριστικών με χρήση γενετικών αλγορίθμων. Και οι δύο ταξινομητές πέτυχαν ιδιαίτερα υψηλές συνολικές αποδόσεις που αγγίζουν τα 80% και 97% αντιστοίχως για τα σύνολα επαλήθευσης, όπως προέκυψε από τον Πίνακα V.9. Αυτό μας επιτρέπει να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι η χρήση χαρακτηριστικών από στατιστική 2^{ος} τάξης μπορεί να εξάγει κρυμμένη πληροφορία από τις εικόνες, κάτι που δεν είναι δυνατό μέσω της στατιστικής 1^{ης} τάξης (π.χ. μέση φωτεινότητα και/ή τυπική απόκλιση της παθολογίας) που συνήθως χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη.

Τα ποσοστά ταξινόμησης υποδεικνύουν την τελική επιλογή του Ταξινομητή 2 στο ΣΥΔ. Η απόδοση και η τελική επιλογή του Ταξινομητή 2 επιβεβαιώνει και την αρχική αντίληψη ότι η απλοποίηση του προβλήματος σε τρία υποπροβλήματα: διάκριση υγιούς ιστού από παθολογικό, διάκριση ηπατικής κύστης από άλλη ηπατική βλάβη και διάκριση αιμαγγειώματος από ηπατοκυτταρικό καρκίνο που είναι και το πιο δύσκολο πρόβλημα, θα βελτιώνει το ΣΥΔ, μιας και έτσι θα ήταν πιο κοντά σε αυτό που πραγματικά συμβαίνει και στο νευρικό σύστημα, δηλαδή στην ιεράρχηση των διαφόρων λειτουργιών από τις πιο απλές στις πιο σύνθετες, απλοποιώντας ταυτόχρονα πολύπλοκες λειτουργίες.

Παρά το γεγονός ότι η διάσταση του συνόλου των δεδομένων είναι μικρή, μπορούν να εξαχθούν ορισμένα χρήσιμα συμπεράσματα. Η off-line εφαρμογή μεθόδων μείωσης της διάστασης των διανυσμάτων εισόδου οδήγησε σε μείωση της πολυπλοκότητας του ταξινομητή και βελτίωση της απόδοσής του. Από τη σύγκριση των διαφόρων μεθοδολογιών μείωσης χαρακτηριστικών προέκυψε ότι οι ΓΑ εξασφάλισαν υψηλότερη απόδοση τόσο ως προς το τετράγωνο της απόστασης Mahalanobis (σε σχέση με τη ΜΠΕ χαρακτηριστικών), όσο και ως προς το ποσοστό ορθής ταξινόμησης. Ακολουθεί η ΜΠΕ, η ΜΠΣ και τέλος η μείωση χαρακτηριστικών μετά τον ταξινομητή.

Επομένως, η χρήση στοχαστικών μεθόδων, όπως είναι οι ΓΑ, μπορεί να παρέχει βελτιωμένες λύσεις σε σχέση με αυτές που δίνουν ευρέως χρησιμοποιούμενες ντετερμινιστικές μέθοδοι όπως είναι η ΜΠΕ χαρακτηριστικών, όταν ο χώρος των χαρακτηριστικών είναι σχετικά πολύπλοκος. Ο απαιτούμενος χρόνος για το σχεδιασμό και την εύρεση των παραμέτρων του ΓΑ θεωρείται ότι δεν έχει μεγάλο κόστος, μιας και η απόδοση της ταξινόμησης βελτιώθηκε σημαντικά.

Παράλληλα, και εκτός από την υψηλή απόδοση ταξινόμησης, η χρήση ΝΔ για την υλοποίηση του ταξινομητή εξασφαλίζει μεγάλη ταχύτητα στη λήψη απόφασης από το ΣΥΔ, μιας και από τη στιγμή που θα ολοκληρωθεί η εκπαίδευση ενός ΝΔ απαιτείται χρόνος της τάξης των sec για την ταξινόμηση μιας ηπατικής περιοχής ενδιαφέροντος.

Η τελική μορφή του ΣΥΔ εντάχθηκε στο ολοκληρωμένο λογισμικό «Διάγνωση», το οποίο παρέχει δυνατότητες έξυπνης αρχειοθέτησης-διαχείρισης και επεξεργασίας εικόνων ΑΤ, σε

συνδυασμό με τη δυνατότητα τηλεματικής μετάδοσης δεδομένων και ζωντανής συνεργασίας μεταξύ απομακρυσμένων χρηστών του λογισμικού. Περισσότερες λεπτομέρειες για το λογισμικό «Διάγνωση» παρέχονται στο Παράρτημα.

Στο σημείο αυτό πρέπει να επισημανθεί ότι η χρησιμοποίηση μεγαλύτερης βάσης δεδομένων αναμένεται να βελτιώσει την απόδοση του ΣΥΔ, ενώ θα εξασφαλίσει την επαναληψιμότητα των υψηλών ποσοστών ορθής ταξινόμησης. Επίσης, υπάρχει δυνατότητα επέκτασης του συστήματος με χρήση εικόνων ΑΤ με έγχυση χρωστικής, εικόνων από άλλα απεικονιστικά συστήματα και/ή προσθήκη νέων κατηγοριών. Πρέπει να διευκρινιστεί πάντως ότι στην περίπτωση που αλλάξει ο τύπος των εικόνων ήπατος ή αν απαιτηθεί ταξινόμηση σε άλλες κατηγορίες, πλην αυτών που εξετάστηκαν στο παρόν κεφάλαιο, θα πρέπει να γίνει επανεκπαίδευση των ΝΔ και επανεπιλογή των χαρακτηριστικών.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η μελέτη της επίδρασης στην απόδοση του ΣΥΔ επιπλέον χαρακτηριστικών. Συγκεκριμένα, εκτός από χαρακτηριστικά υφής, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν χαρακτηριστικά από άλλες μεθοδολογίες, όπως η κλασματική διάσταση. Επίσης, επιστημονικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανάπτυξη αλγορίθμων ελέγχου για τις τιμές των παραμέτρων του ΓΑ. Οι αλγόριθμοι αυτοί επιτρέπουν την προσαρμογή των τιμών των παραμέτρων αυτοματοποιώντας τη χρονοβόρα διαδικασία προσδιορισμού τους ύστερα από πολλαπλές δοκιμές και ελέγχους.

Τέλος, θα πρέπει να επισημανθεί ότι το σύστημα που προτείνεται δεν έχει ως σκοπό να υποκαταστήσει τη διάγνωση από το χρήστη ιατρό, αλλά να χρησιμοποιηθεί ως υποστηρικτικό σύστημα και να αποτελέσει τη βάση για τη μελλοντική σχεδίαση πιο σύνθετων ΣΥΔ.

Βιβλιογραφία

- [1] H.M. Taylor, P.R. Ros, "Hepatic Imaging: An Overview," *Radiologic Clinics of North America*, vol.36, no.2, March 1998.
- [2] S.R. Kemmerer, K.J. Morteale, P.R. Ros, "CT Scan of the Liver," *Radiologic Clinics of North America*, vol.36, no.2, March 1998.
- [3] N. Bankmann, *Handbook of Medical Imaging*, Academic Press, 2000.
- [4] I. Kononenko, "Machine Learning for Medical Diagnosis: History, State of the Art and Perspective," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 23, pp. 89-109, 2001.
- [5] F. Chabat, D.M. Hansell, G.-Z. Yang, "Computerized Decision Support in Medical Imaging," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Magazine*, vol. 19, no. 5, pp. 89-96, 2000.

- [6] P. Asvestas, G.K. Matsopoulos, K.S. Nikita, "A Power Differentiation Method of Fractal Dimension Estimation for 2-D Signals," *Journal of Visual Communication and Image Representation*, vol. 9, no. 4, pp. 392-400, Dec. 1998.
- [7] C.-M. Wu, Y.-C. Chen, "Texture Features for Classification of Ultrasonic Liver Images," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 11, no. 2, pp. 141-152, 1992.
- [8] Y.M. Kadah, A.A. Frag, J.M. Zurada, A.M. Badawi, A.-B. M. Youssef, "Classification Algorithms for Quantitative Tissue Characterization of Diffuse Liver Disease from Ultrasound Images," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 15, no. 4, pp. 466-478, 1996.
- [9] H. Sujana, S. Swarnamani, S. Suresh, "Application of Artificial Neural Networks for the Classification of Liver Lesions by Image Texture Parameters," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 22, no. 9, pp. 1177-1181, 1996.
- [10] Y.-N. Sun, M.-H. Horng, X.-Z. Lin, J.-Y. Wang, "Ultrasound Image Analysis for Liver Diagnosis: A Noninvasive Alternative to Determine Liver Disease," *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, pp. 93-101, November/December 1996.
- [11] J.-S. Lee, Y.-N. Sun, X.-Z. Lin, "A New Approach to Ultrasonic Liver Image Classification," *IEICE Transactions on Information and Systems*, vol. E83-D, no. 6, pp. 1301-1308, 2000.
- [12] E.-L. Chen, P.-C. Chung, C.-L. Chen, H.-M. Tsai, C.-I. Chang, "An Automatic Diagnostic System for CT Liver Image Classification," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 6, pp. 783-794, 1998.
- [13] Κ.Σ. Νικήτα, Γ. Ματσόπουλος, Σ. Μουγιακάκου, Μ. Γκλέτσος, Α.Σ. Νικήτα, Δ. Κελέκης, «Υπολογιστικό Σύστημα Υποστήριξης Διάγνωσης Εστιακών Αλλοιώσεων Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας», *Ελληνική Ακτινολογία*, τομ. 1, 2003.
- [14] Y.C. Peng, C.S. Chan, G.H. Chen, "The Effectiveness of Serum Alpha-fetoprotein Level in Anti-HCV Positive Patients for Screening Hepatocellular Carcinoma," *Hepatogastroenterology*, vol. 46, no. 30, pp. 3208-3211, 1999.
- [15] F. Tremolda, L. Benevegnu, C. Drago, C. Casarin, A. Cechetto, R.G. Realdi, "Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis by Alphafetoprotein, Ultrasound and Fine-needle Biopsy," *Hepatogastroenterology*, vol. 36, no. 6, pp. 519-521, 1989.
- [16] S. Kreczko, A. Lipska, J. Wysocka, "Alpha-fetoprotein: Diagnostic Value in Hepatic Disorders," *Polski Merkuriusz Lekarski*, vol. 8, no. 48, pp. 420-423, 2000.

- [17] R.M. Haralick, K. Shanmugan, I. Dinstein, "Textural Features for Image Classification," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, SMC-3, no. 6, pp. 610-622, 1973.
- [18] R.M. Haralick, L.G. Shaphiro, *Computer and Robot Vision*, vol. I, Addison-Wesley Publishing Company, 1992.
- [19] J.S. Weszka, C.R. Dyer, A. Rosenfeld, "A Comparative Study of Texture Measures for Terrain Classification," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, SMC-6, no. 4, pp. 269-285, 1976.
- [20] S. Haykin, *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice-Hall, 1999.
- [21] T. Masters, *Practical Neural Network Recipes in C++*, Academic Press, 1993.
- [22] R.D. Reed, R.J. Marks, *Neural Smithing: Supervised Learning in Feedforward Artificial Neural Networks*, MIT Press, 1999.
- [23] P.A. Freeborough, N.C. Fox, "MR Image Texture Analysis Applied to the Diagnosis and Tracking of Alzheimer's Disease," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17, no. 3, pp. 475 -478, 1998.
- [24] A.K. Jain, R.P.W. Duin, J. Mao, "Statistical Pattern Recognition: A Review," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 22, no. 1, pp. 4-37, 2000.
- [25] D.F. Morrison, *Multivariate Statistical Methods*, 2nd Edition, McGraw-Hill Book Company, New York, 1976.
- [26] A. Jain, D. Zongker, "Feature Selection: Evaluation, Application and Small Sample Performance," *IEEE Transactions Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 19, no. 2, pp. 153-158, 1997.
- [27] S. Theodoridis, K. Koutroumbas, *Pattern Recognition*, Academic Press, 1999.
- [28] D.E. Goldberg, *Genetic Algorithm in Search, Optimization & Machine Learning*, Reading, MA: Addison-Wesley, 1989.
- [29] M. Mitchell, *An Introduction to Genetic Algorithm*, MIT Press, 1996.
- [30] W. Siedlecki, J. Sklansky, "A Note on Genetic Algorithms for Large-scale Feature Selection," *Pattern Recognition Letters*, vol. 10, pp. 335-347, 1989.
- [31] L. Kuncheva, L. Jain, "Nearest Neighbor Classifier: Simultaneous Editing and Feature Selection," *Pattern Recognition Letters*, vol. 20, pp. 1149-1156, 1999.

-
- [32] M. Raymer, W. Punch, E. Goodman, L. Kuhn, A. Jain, “Dimensionality Reduction Using Genetic Algorithms,” *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, vol. 4, no. 2, pp. 164-171, 2000.
- [33] G. Castellano, A.M. Fanelli, “Feature Selection: A Neural Approach,” *IJCNN '99. International Joint Conference on Neural Networks*, vol. 5, no. 5, pp. 3156-3160, 1999.
- [34] M. James, *Classification Algorithms*, Collins, London, 1985.
- [35] W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, B.P. Flannery, *Numerical Recipes in C: The Art of Computing*, 2nd Edition, Cambridge University Press, 1992.

Κεφάλαιο VI

Βελτιστοποίηση Νευρωνικών Δικτύων με Χρήση Γενετικών Αλγορίθμων. Εφαρμογή σε Προβλήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων

Η χρησιμοποίηση Νευρωνικών Δικτύων (ΝΔ) πρόσθιας τροφοδότησης για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων ανέδειξε τόσο τα πλεονεκτήματά τους στην επίλυση μη γραμμικών προβλημάτων, όσο και τα μειονεκτήματά τους σχετικά τόσο με τη χρονοβόρα διαδικασία εύρεσης της βέλτιστης αρχιτεκτονικής, όσο και τον κίνδυνο εγκλωβισμού τους σε τοπικά ελάχιστα. Στο παρόν κεφάλαιο προτείνεται μια μεθοδολογία βελτιστοποίησης των πολυεπίπεδων ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης με χρήση Γενετικών Αλγορίθμων (ΓΑ). Η μεθοδολογία βασίζεται στην ανάπτυξη ενός υβριδικού αλγορίθμου εκπαίδευσης ΝΔ, ο οποίος χρησιμοποιεί ΓΑ για την αυτόματη εύρεση της αρχιτεκτονικής και των εσωτερικών παραμέτρων του ΝΔ που οδηγούν στην περιοχή του ολικού ελαχίστου και στη συνέχεια τον τροποποιημένο αλγόριθμο εκπαίδευσης της όπισθεν διάδοσης σφάλματος για τον ακριβή προσδιορισμό του ολικού ελαχίστου (βέλτιστης λύσης) του υπό μελέτη προβλήματος. Ο υβριδικός αλγόριθμος εκπαίδευσης ΝΔ εφαρμόστηκε σε τρία προβλήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Το πρώτο πρόβλημα αφορά στη διάγνωση κακοήθειας στο μαστό, το δεύτερο στην εκτίμηση κινδύνου εμφάνισης διαβήτη Τύπου 1 και το τρίτο στην αναγνώριση εστιακών αλλοιώσεων του ήπατος. Τέλος, για λόγους συγκριτικούς τα αποτελέσματα της υβριδικής εκπαίδευσης παρουσιάζονται σε σχέση με τα αποτελέσματα που προκύπτουν ύστερα από την εκπαίδευση του ΝΔ με τον τροποποιημένο αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος, η βέλτιστη αρχιτεκτονική του οποίου προσδιορίζεται ύστερα από διαδικασία δοκιμής-ελέγχου.

VI.1 Εισαγωγή

Η μεγιστοποίηση της απόδοσης του ΝΔ σχετίζεται τόσο με την εκπαίδευση του ΝΔ (αλγόριθμος εκπαίδευσης, εσωτερικές παράμετροι εκπαίδευσης, χρησιμοποιούμενα δεδομένα), όσο και με την εύρεση της βέλτιστης αρχιτεκτονικής του (αριθμός ενδιάμεσων επιπέδων και νευρώνων, σύνδεση μεταξύ νευρώνων κ.λπ.). Ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος αν και είναι ο ευρύτερα χρησιμοποιούμενος αλγόριθμος εκπαίδευσης ΝΔ, παρουσιάζει αρκετά μειονεκτήματα, όπως άλλωστε και όλες οι τεχνικές που βασίζονται στη μέθοδο της απότομης καθόδου (steepest descent) [1], [2]. Συγκεκριμένα:

- Η σύγκλιση είναι αργή και εξαρτάται από τις αρχικές τιμές των βαρών
- Δεν είναι εξασφαλισμένη η σύγκλιση στο ολικό ελάχιστο (βέλτιστη λύση)
- Ο προσδιορισμός τόσο των συντελεστών εκπαίδευσης, όσο και της βέλτιστης δομής του ΝΔ είναι εφικτός μόνο μετά από συστηματικές δοκιμές και ελέγχους ή/και μεγάλη εμπειρία

Αν και η χρήση συντελεστή ορμής και μεταβλητού ρυθμού εκμάθησης, όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο II, αυξάνουν την ταχύτητα σύγκλισης του αλγορίθμου, εντούτοις δε λύνουν τα προβλήματα εύρεσης του ολικού ελαχίστου ή βέλτιστου σημείου σύγκλισης και της μείωσης του χρόνου προσδιορισμού της βέλτιστης τοπολογίας του ΝΔ. Επομένως, το πρόβλημα εύρεσης των παραπάνω χαρακτηριστικών ενός ΝΔ ανάγεται σε πρόβλημα βελτιστοποίησής του.

Για τη βελτιστοποίηση της αρχιτεκτονικής ενός ΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί δύο κατηγορίες αλγορίθμων [3]: η πρώτη κατηγορία είναι οι *αυξητικοί αλγόριθμοι (incremental algorithms)* ή *αλγόριθμοι ανάπτυξης (constructive algorithms)* και οι αντίστοιχοι *αλγόριθμοι μείωσης (decremental algorithms)* ή *αποκοπής (pruning algorithms)* και η δεύτερη οι *ευρετικοί αλγόριθμοι (heuristic algorithms)* ειδική περίπτωση των οποίων είναι οι *γενετικοί αλγόριθμοι (genetic algorithms)*.

Οι αυξητικοί αλγόριθμοι βασίζονται στην προσθήκη ενδιάμεσων νευρώνων σε ένα ΝΔ ελάχιστου μεγέθους, μέχρις ότου επιτευχθεί η επιθυμητή ακρίβεια. Παράδειγμα αλγορίθμου αυτής της κατηγορίας είναι ο αλγόριθμος Cascade Correlation [4]. Το κυριότερο πρόβλημα των αλγορίθμων αυτής της κατηγορίας είναι ότι η πρόσθεση νέων ενδιάμεσων νευρώνων αποκλείει την οποιαδήποτε απλοποίηση του ΝΔ, μιας και η πλεονάζουσα πληροφορία που είναι αποθηκευμένη στις μήτρες βαρών δε μπορεί να εξαλειφθεί, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μεγάλων ΝΔ, τα οποία συχνά παρουσιάζουν προβλήματα υπερεκπαίδευσης και συνεπώς μη ικανοποιητικής γενίκευσης [5]. Οι αλγόριθμοι μείωσης βασίζονται στη χρησιμοποίηση ενός μεγάλου ΝΔ, στο οποίο καταστρέφονται νευρώνες, ένας κάθε φορά, με

στόχο ένα μικρότερο ΝΔ με την ίδια ή και καλύτερη απόδοση [6], [7]. Οι αλγόριθμοι της κατηγορίας αυτής βασίζονται στην αποκοπή εκείνων των νευρώνων που περιέχουν πλεονάζουσα πληροφορία. Μετά την αποκοπή των νευρώνων τα ΝΔ επανεκπαιδεύονται. Κάποιες άλλες προσεγγίσεις της ίδιας κατηγορίας θέτουν κάποια από τα βάρη ίσα με μηδέν, όπως οι αλγόριθμοι Optimal Brain Damage (OBD) [8] και οι αλγόριθμοι Optimal Brain Surgeon (OBS) [9]. Οι αλγόριθμοι μείωσης απαιτούν την αρχική γνώση του τί ακριβώς σημαίνει «μεγάλο ΝΔ» για κάθε προς επίλυση πρόβλημα. Στο σημείο αυτό πρέπει να επισημανθεί ότι τόσο οι αυξητικοί αλγόριθμοι, όσο και οι αλγόριθμοι μείωσης χρησιμοποιούν τη μέθοδο της απότομης καθόδου για την εκπαίδευση των αντίστοιχων ΝΔ.

Οι Γενετικοί Αλγόριθμοι (ΓΑ) αποτελούν ειδική κατηγορία μιας ευρύτερης ομάδας ευρετικών αλγορίθμων γνωστών ως *Εξελικτικών Αλγορίθμων* (ΕΑ). Οι ΕΑ αναπτύχθηκαν με σκοπό την προσομοίωση της εξελικτικής διαδικασίας των βιολογικών συστημάτων, προκειμένου να επιλυθούν προβλήματα αναζήτησης και βελτιστοποίησης [10], [11]. Ο τομέας των ΝΔ αποτελεί μια περιοχή στην οποία οι ΓΑ παρέχουν μια εναλλακτική προσέγγιση για τον έλεγχο της πολυπλοκότητας των ΝΔ, μέσα από τη ρύθμιση της αρχιτεκτονικής και των εσωτερικών τους παραμέτρων [12]. Η χρήση των ΓΑ στα ΝΔ επιτυγχάνει την αντιμετώπιση των προβλημάτων τόσο των κλασικών ΝΔ, όσο και των βελτιστοποιημένων με χρήση των αυξητικών αλγορίθμων ή των αλγορίθμων μείωσης, που προέρχονται από τη χρήση της μεθόδου της απότομης καθόδου. Η μέθοδος της απότομης καθόδου δεν οδηγεί στο ολικό ελάχιστο του χώρου αναζήτησης λύσεων, αλλά στο κοντινότερο τοπικό ελάχιστο προς το σημείο εκκίνησης της μεθόδου [3]. Για την εύρεση του ελαχίστου στο χώρο λύσεων ενός ΝΔ εκτός από τους ΓΑ έχει προταθεί η χρήση επιπλέον ευρετικών αλγορίθμων, όπως είναι η *προσομοίωση απόπτωσης* (*simulated annealing*) [13], [14] και η *απαγορευμένη αναζήτηση* (*tabu search*) [13], [14]. Η απόδοση των τελευταίων, ως προς τη βελτιστοποίηση του ΝΔ, αν και είναι καλύτερη σε σχέση με αυτή της μεθόδου απότομης καθόδου που χρησιμοποιείται κατά την εκπαίδευση με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος [15], [16], εντούτοις δεν είναι τόσο ικανοποιητική όσο η χρήση των ΓΑ [15].

Στόχος αυτού του κεφαλαίου είναι η παρουσίαση ενός νέου αλγορίθμου εκπαίδευσης ΝΔ βασισμένου στους ΓΑ και στον αλγόριθμο όπισθεν διάδοσης σφάλματος, για τον προσδιορισμό των αρχικών βαρών, των συντελεστών εκπαίδευσης (ορμή, ρυθμός εκμάθησης) και του αριθμού νευρώνων εισόδου και ενδιάμεσου επιπέδου σε ένα ΝΔ. Τα αποτελέσματα του προτεινόμενου αλγορίθμου συγκρίνονται με αυτά που προκύπτουν από ένα πλήρως συνδεδεμένο ΝΔ εκπαιδευμένο με τον αλγόριθμο όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης μέσω διαδικασίας δοκιμής-ελέγχου. Ο προτεινόμενος αλγόριθμος κάνει χρήση των ΓΑ προκειμένου να βρεθεί λύση

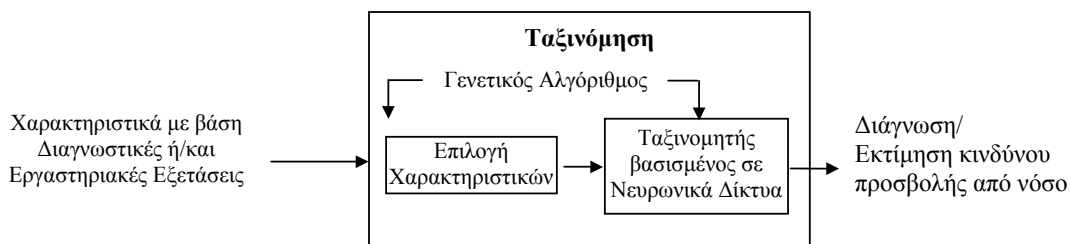
κοντά στην βέλτιστη και στη συνέχεια του αλγορίθμου όπισθεν διάδοσης σφάλματος για τον ακριβή προσδιορισμό της λύσης αυτής.

Ο αλγόριθμος μπορεί να εφαρμοστεί σε προβλήματα ταξινόμησης που αναφέρονται σε συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων, όπως φαίνεται και στο Σχήμα VI.1. Η εφαρμογή του στην εκπαίδευση ΝΔ έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη ταξινομητών που συνδυάζουν υψηλή απόδοση με δυνατότητα αυτόματης εύρεσης των πιο εύρωστων χαρακτηριστικών-εισόδων, καθώς και αυτόματου προσδιορισμού των εσωτερικών παραμέτρων (αρχιτεκτονική και παράμετροι εκπαίδευσης) του ΝΔ.

Το παρόν κεφάλαιο αποτελείται από έξι ενότητες. Στην Ενότητα VI.2 παρουσιάζεται ο τρόπος με τον οποίο οι ΓΑ εφαρμόζονται για τη βελτιστοποίηση των ΝΔ. Η προτεινόμενη μεθοδολογία βελτιστοποίησης ΝΔ αποτελεί το αντικείμενο της Ενότητας VI.3. Η εφαρμογή της μεθοδολογίας σε τρία σύνολα δεδομένων και τα αποτελέσματά της αποτελούν το αντικείμενο των Ενότητων VI.4 και VI.5, αντίστοιχα. Τέλος, στην ενότητα VI.6 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα από τη χρησιμοποιούμενη μεθοδολογία για τη βελτιστοποίηση των ΝΔ.

VI.2 Βελτιστοποίηση Νευρωνικών Δικτύων με Χρήση Γενετικών Αλγορίθμων

Η ανάπτυξη των ΓΑ ξεκίνησε στη δεκαετία του 1960 με σκοπό την αυστηρή εξήγηση των προσαρμοστικών και αναπαραγωγικών διαδικασιών των φυσικών συστημάτων, όπως αυτές διατυπώθηκαν από το Δαρβίνο, προκειμένου να σχεδιαστούν τεχνητά συστήματα που διέπονται από μηχανισμούς προσαρμογής και αναπαραγωγής ανάλογους των φυσικών συστημάτων [10], [17], [18]. Αν και οι ΓΑ μπορούν να εφαρμοστούν απευθείας για τη βελτιστοποίηση των ΝΔ, εντούτοις προτιμάται η ανάπτυξη υβριδικών αλγορίθμων που συνδυάζουν τους ΓΑ με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος [19], [20], [21]. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η χρησιμοποίηση τόσο της ικανότητας των ΓΑ για εύρεση της



Σχήμα VI.1. Εφαρμογή προτεινόμενου υβριδικού αλγορίθμου στη διαδικασία ταξινόμησης συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων

περιοχής του ολικού ελαχίστου, όσο και της ικανότητας του αλγορίθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος για εύρεση του τοπικού ελαχίστου στη συγκεκριμένη περιοχή [12]. Οι υβριδικοί αλγόριθμοι έχουν χρησιμοποιηθεί για την εύρεση των βέλτιστων τιμών για τις μήτρες βαρών, της βέλτιστης τοπολογίας, των βέλτιστων παραμέτρων εκπαίδευσης και τέλος για την ίδια την εκπαίδευση του ΝΔ. Οι ΓΑ έχουν εφαρμοστεί για την εύρεση των βέλτιστων τιμών των μητρών βάρους σε ένα προεπιλεγμένης τοπολογίας ΝΔ [22]. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία ενός πληθυσμού ΝΔ, όπου οι παράμετροι του ενδιάμεσου επιπέδου είναι κωδικοποιημένες σε χρωμοσώματα δυαδικών τιμών. Η προσέγγιση αυτή εφαρμόζεται σε προεπιλεγμένη συνδεσμολογία συγκεκριμένου πλήθους νευρώνων ενδιάμεσου επιπέδου, απαγορεύοντας την εξέταση οποιασδήποτε άλλης τοπολογίας. Παρόμοια μέθοδος έχει παρουσιαστεί για την εύρεση του βέλτιστου συνόλου συναπτικών βαρών σε ένα ΝΔ [23].

Ακόμη, οι ΓΑ έχουν χρησιμοποιηθεί για την αναζήτηση της βέλτιστης τοπολογίας ΝΔ [24]. Συγκεκριμένα, η μέθοδος βασίζεται στη δημιουργία ενός πληθυσμού χρωμοσωμάτων, καθένα από τα οποία αντιστοιχεί σε ένα ΝΔ. Τα bits του κάθε χρωμοσώματος προσδιορίζουν το πλήθος νευρώνων για το επίπεδο εισόδου, το ενδιάμεσο επίπεδο και το επίπεδο εξόδου. Το πρόβλημα της μεθόδου είναι ότι περιορίζεται σε εκείνες τις αρχιτεκτονικές ΝΔ που περιέχονται στον τυχαίο αρχικό πληθυσμό. Έχει προταθεί μια εναλλακτική μέθοδος προσδιορισμού της αρχιτεκτονικής ενός ΝΔ [25], στην οποία οι συνδέσεις των νευρώνων κάθε ΝΔ αποτυπώνονται σε μια δυαδική μήτρα γνωστή ως *Miller-Matrix* (MM). Η χρήση της μήτρας MM για την αναπαράσταση ενός ΝΔ έχει τα εξής μειονεκτήματα: μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένες δομές ΝΔ (μη επιτρεπτές αναδράσεις), εκτεταμένο κώδικα στην περίπτωση μεγάλων ΝΔ, ενώ μπορεί να εφαρμοστεί μόνο σε συγκεκριμένου μεγέθους ΝΔ. Τα περισσότερα από τα μειονεκτήματα της κωδικοποίησης των λύσεων με χρήση της μήτρας MM έχουν επιβεβαιωθεί κατά τη χρησιμοποίησή της σε πλειάδα εφαρμογών ΓΑ. Παρά τα μειονεκτήματα τους, οι ΓΑ με κωδικοποίηση αρχιτεκτονικής σε μήτρα MM [26], έχουν χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με αλγόριθμους αποκοπής συνδέσεων [27] με σκοπό τη μείωση ΝΔ μεγάλου μεγέθους. Η διαδικασία ξεκινούσε με μεγάλα ΝΔ και συνέχιζε αναζητώντας, με τη βοήθεια των ΓΑ, το βέλτιστο σύνολο παραμέτρων για να εφαρμόσει τον αλγόριθμο μείωσης βαρών. Επίσης, έχει προταθεί η κωδικοποίηση σε μήτρες MM με σκοπό την εύρεση βέλτιστων λύσεων τόσο ως προς τους συντελεστές βαρών, όσο και ως προς την τοπολογία ΝΔ [28], [29]. Στις συγκεκριμένες περιπτώσεις, τα ΝΔ ήταν modular ΝΔ, δηλαδή στη θέση κάθε νευρώνα αντιστοιχούσε ένα απλό ΝΔ. Η ίδια κωδικοποίηση εφαρμόστηκε και κατά τη χρήση EA για την εύρεση της καλύτερης αρχιτεκτονικής και μεθόδου εκπαίδευσης ενός ΝΔ [30]. Το κυριότερο πρόβλημα των παραπάνω εφαρμογών είναι η δημιουργία ΝΔ

πολύ μεγάλου μεγέθους. Για το λόγο αυτό αναπτύχθηκαν μέθοδοι έμμεσης κωδικοποίησης των πιθανών λύσεων του μελετούμενου προβλήματος βελτιστοποίησης ΝΔ [31], [32], [33].

Οι ΓΑ έχουν χρησιμοποιηθεί για την εύρεση των βέλτιστων παραμέτρων εκπαίδευσης του ΝΔ καθώς και των βαρών συγκεκριμένης τοπολογίας ΝΔ [34], [35], [36]. Σύμφωνα με τη μεθοδολογία που έχει προταθεί τα χρωμοσώματα χρησιμοποιούνται για την απευθείας κωδικοποίηση των βαρών και των παραμέτρων εκπαίδευσης.

Τέλος, οι ΓΑ έχουν χρησιμοποιηθεί για την τροποποίηση του αλγορίθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος μέσω της διαδικασίας της μετάλλαξης [37]. Συγκεκριμένα, γινόταν αύξηση ή μείωση των τιμών των συντελεστών βάρους μετά από κάθε επανάληψη της εκπαίδευσης του ΝΔ. Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η απόδοση του ΝΔ ήταν μειωμένη σε σχέση με την απόδοσή του με χρήση του κλασικού αλγορίθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος.

VI.3 Ανάπτυξη Υβριδικού Αλγορίθμου Εκπαίδευσης Νευρωνικού Δικτύου

Ο προτεινόμενος υβριδικός αλγόριθμος εκπαίδευσης πλήρως συνδεδεμένου ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης ενός ενδιάμεσου επιπέδου συνδυάζει τους ΓΑ με τον αλγόριθμο όπισθεν διάδοσης σφάλματος με μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης και συντελεστή ορμής. Σκοπός του αλγορίθμου είναι η εύρεση του βέλτιστου πλήθους νευρώνων για το επίπεδο εισόδου και το ενδιάμεσο επίπεδο, οι βέλτιστες αρχικές τιμές για τις μήτρες βαρών, η βέλτιστη αρχική τιμή του ρυθμού εκμάθησης καθώς και η τιμή του συντελεστή ορμής. Ο αλγόριθμος αναπτύχθηκε και ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας δεδομένα από διάφορα ιατρικά προβλήματα διάγνωσης. Από τα δεδομένα κάθε προβλήματος δημιουργήθηκαν τρία υποσύνολα: εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης. Το σύνολο εκπαίδευσης δημιουργήθηκε με το 50%-60% του συνόλου δεδομένων, ενώ το υπόλοιπο των δεδομένων μοιράστηκε σε καθένα από τα σύνολα επαλήθευσης και γενίκευσης. Τα σύνολα εκπαίδευσης και επαλήθευσης συμμετέχουν κατά τη διάρκεια εκπαίδευσης του ΝΔ, ενώ το σύνολο γενίκευσης χρησιμοποιείται προκειμένου να αξιολογηθεί η ικανότητα γενίκευσης του ΝΔ σε νέα, άγνωστα δεδομένα. Η διαδικασία εκπαίδευσης με τον προτεινόμενο υβριδικό αλγόριθμο περιγράφεται στη συνέχεια.

Αρχικά δημιουργείται ένας τυχαίος πληθυσμός από n δυαδικά χρωμοσώματα. Κάθε χρωμόσωμα $i, i \in [1, n]$ αποτελείται από $lchrom$ bits κωδικοποιώντας την αρχιτεκτονική και τις παραμέτρους εκπαίδευσης του ΝΔ. Συγκεκριμένα, τα $lchrom$ bits χωρίζονται σε πέντε τμήματα. Το πρώτο τμήμα μήκους li bits χρησιμοποιείται ως μάσκα για την εύρεση των χαρακτηριστικών εισόδου του ΝΔ. Αυτό σημαίνει ότι κάθε bit αντιστοιχεί σε κάθε ένα από τα χαρακτηριστικά-είσοδο του ΝΔ. Αν η τιμή κάποιου bit είναι ίση με 0 τότε το αντίστοιχο χαρακτηριστικό δεν εφαρμόζεται στο ΝΔ, ενώ αν η τιμή του bit είναι ίση με 1 τότε το

χαρακτηριστικό αποτελεί είσοδο του ΝΔ. Το δεύτερο τμήμα έχει μήκος lh bits και χρησιμοποιείται για την κωδικοποίηση του αριθμού των νευρώνων του ενδιάμεσου επιπέδου. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να κωδικοποιηθούν 2^{lh} διαφορετικές τιμές. Το τρίτο τμήμα μήκους lw κωδικοποιεί το εύρος των αρχικών τιμών των συντελεστών βάρους του ΝΔ. Ακολουθεί το τέταρτο τμήμα μήκους lm για την κωδικοποίηση του συντελεστή ορμής και τέλος το πέμπτο τμήμα μήκους ll για την κωδικοποίηση της αρχικής τιμής του συντελεστή εκμάθησης.

Για κάθε i χρωμόσωμα δημιουργούνται πέντε σύνολα τυχαίων αρχικών βαρών του ίδιου εύρους τιμών, δηλαδή πέντε ίδια ΝΔ με διαφορετικά αρχικά βάρη που παίρνουν τιμές στο ίδιο εύρος. Στη συνέχεια καθένα από αυτά τα ΝΔ εκπαιδεύεται χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης σύμφωνα με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης και συντελεστή ορμής. Η εκπαίδευση διαρκεί 2000 επαναλήψεις, ενώ ανά 1000 επαναλήψεις αποθηκεύονται τα αποτελέσματα και οι αντίστοιχες παράμετροι εκπαίδευσης (τιμές βαρών, ρυθμός εκμάθησης). Τα αποτελέσματα αφορούν την τιμή της συνάρτησης ποιότητας για τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης και επαλήθευσης. Εκείνο το σύνολο αρχικών τιμών της μήτρας βαρών που ικανοποιεί καλύτερα τη συνάρτηση ποιότητας για το σύνολο επαλήθευσης αποθηκεύεται και χρησιμοποιείται στη συνέχεια. Η συνάρτηση ποιότητας κάθε i χρωμοσώματος υπολογίζεται για το σύνολο επαλήθευσης από τη σχέση:

$$f_i = \frac{CC_i}{100} \quad (\text{VI.1})$$

όπου CC_i είναι το ποσοστό ορθής ταξινόμησης που επιτυγχάνεται από το i ΝΔ. Όταν ολοκληρωθεί ο υπολογισμός της τιμής της συνάρτησης ποιότητας για κάθε i χρωμόσωμα εφαρμόζονται οι ακόλουθοι γενετικοί τελεστές: επιλογή γονέων, διασταύρωση, μετάλλαξη και έλεγχος. Καθένας από τους τελεστές αναλύεται στη συνέχεια:

Επιλογή γονέων: Για την επιλογή των γονέων χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος του «μεροληπτικού» τροχού της τύχης (*roulette wheel*) [10], [17], σύμφωνα με τον οποίο κάθε χρωμόσωμα i του πληθυσμού έχει πιθανότητα

$$p_i = f_i / (\sum_{i=1}^n f_i) \quad (\text{VI.2})$$

να επιλεγεί. Η αθροιστική πιθανότητα q_i για το χρωμόσωμα i είναι

$$q_i = \sum_{k=1}^i p_k, \quad i = 1, \dots, n \quad (\text{VI.3})$$

Η διαδικασία επιλογής ξεκινά με τη δημιουργία ενός τυχαίου μη μηδενικού πραγματικού αριθμού $d \in [0, 1]$. Το χρωμόσωμα i επιλέγεται αν $q_{i-1} < d \leq q_i$, ($q_0 = 0$). Είναι φανερό ότι κατά τη διαδικασία επιλογής ένα χρωμόσωμα είναι δυνατό να επιλεγεί περισσότερες από μία φορές. Τα καλύτερα χρωμοσώματα δίνουν περισσότερα αντίγραφα τους, τα μέτρια διατηρούνται, ενώ τα χειρότερα πεθαίνουν.

Διασταύρωση: Στον προτεινόμενο αλγόριθμο χρησιμοποιείται η *διασταύρωση δύο σημείων* (*two-point crossover*). Στη διασταύρωση δύο σημείων επιλέγονται τυχαία με πιθανότητα P_c δύο ακέραιοι l και m στα όρια $[1, lchrom - 1]$ με $l \neq m$.

Οι απόγονοι δημιουργούνται αλλάζοντας τα bits μεταξύ $[l+1, m]$. Ο ένας απόγονος παίρνει το πρώτο τμήμα του ενός γονέα μέχρι το l bit, το δεύτερο τμήμα του άλλου γονέα από το $l+1$ έως το m bit και το τρίτο τμήμα του πρώτου γονέα από το $m+1$ έως το $lchrom$ bit. Για παράδειγμα αν $lchrom = 7$, $l = 2$ και $m = 4$ θα έχουμε:

10 | 01 | 011 Γονέας 1

01 | 11 | 110 Γονέας 2

Οι απόγονοι που προκύπτουν ύστερα από διασταύρωση δύο σημείων είναι:

10 11 011 Απόγονος 1

01 01 110 Απόγονος 2

Μετάλλαξη: Πραγματοποιείται τυχαία αλλαγή της τιμής του bit ενός χρωμοσώματος. Κάθε σημείο του χρωμοσώματος έχει πιθανότητα P_m να μεταλλαχθεί.

Έλεγχος: Κατά την εφαρμογή του τελευταίου γενετικού τελεστή προσδιορίζονται οι απόγονοι που θα αντικαταστήσουν τους γονείς στο νέο πληθυσμό ΝΔ. Συγκεκριμένα, έστω ότι έχουν επιλεγεί $n/2$ χρωμοσώματα ως γονείς και έχουν δημιουργηθεί $n/2$ απόγονοι από αυτούς. Συγκρίνεται η συμπεριφορά τόσο των γονιών όσο και των αντίστοιχων απογόνων ως προς τη συνάρτηση ποιότητας (έλεγχος στα δεδομένα του συνόλου επαλήθευσης). Για το νέο πληθυσμό επιλέγονται οι γονείς ή οι απόγονοι που παρουσιάζουν μεγαλύτερη τιμή για τη συνάρτηση ποιότητας. Στην περίπτωση ίδιας τιμής επιλέγεται τυχαία κάποιος από τους γονείς ή τους απογόνους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο νέος πληθυσμός να αποτελείται από απογόνους αλλά και ορισμένους γονείς. Το καλύτερο αποτέλεσμα του πληθυσμού αποθηκεύεται.

Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται ένας νέος πληθυσμός χρωμοσωμάτων στον οποίο εφαρμόζονται οι προαναφερθέντες γενετικοί τελεστές. Τα παραπάνω συνοψίζονται στον ακόλουθο ψευδοκώδικα

Για τυχαίο αρχικό πληθυσμό n χρωμοσωμάτων

while (η συνθήκη τερματισμού δεν ικανοποιείται)

{

ανανέωσε τις μήτρες βαρών με εφαρμογή του αλγορίθμου όπισθεν διάδοσης σφάλματος με μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης και συντελεστή ορμής χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του συνόλου εκπαίδευσης

υπολόγισε την τιμή της συνάρτησης ποιότητας κάθε χρωμοσώματος για το σύνολο επαλήθευσης

επίλεξε $n/2$ γονείς από τον πληθυσμό με τη μέθοδο «μεροληπτικού» τροχού της τύχης

διασταύρωσε τα επιλεγμένα χρωμοσώματα με τη μέθοδο διασταύρωσης σε δύο σημεία

άλλαξε την τιμή κάποιων *bits* του χρωμοσώματος (μετάλλαξη)

έλεγε γονείς και απογόνους ως προς τη συνάρτηση ποιότητας, ανανέωσε τον πληθυσμό, αποθήκευσε το καλύτερο αποτέλεσμα

}

Η διαδικασία επαναλαμβάνεται για N_G γενιές. Αν και για τον προσδιορισμό των παραμέτρων των ΓΑ, δηλαδή του πληθυσμού N , της πιθανότητας διασταύρωσης P_c , της πιθανότητας μετάλλαξης P_m και του αριθμού γενιών N_G , έχουν προταθεί είτε εμπειρικές μέθοδοι προσδιορισμού τους [38] ή μέθοδοι προσαρμογής της τιμής τους καθώς εξελίσσεται ο αλγόριθμος [39], [40], στην προκειμένη περίπτωση υπολογίζονται ύστερα από δοκιμές. Για λόγους εποπτείας της εξέλιξης του αλγορίθμου η τιμή της συνάρτησης ποιότητας υπολογίζεται σε κάθε γενιά και για τα τρία σύνολα: εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης.

VI.4 Εφαρμογή σε Προβλήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων

Προκειμένου να μελετηθεί η ικανότητα του υβριδικού αλγορίθμου να εκπαιδεύει ΝΔ, τα οποία θα μπορούν να γενικεύουν σε νέα άγνωστα δεδομένα, εφαρμόστηκε για την ανάπτυξη ταξινομητών σε τρία προβλήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Συγκεκριμένα στη διάγνωση κακοήθους όγκου του μαστού από εργαστηριακά δεδομένα, στην εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη Τύπου 1 με βάση δημογραφικά και εργαστηριακά δεδομένα και τέλος στην αναγνώριση εστιακών ηπατικών αλλοιώσεων από εικόνες Αξονικής Τομογραφίας (ΑΤ). Στον Πίνακα VI.1 παρέχεται μια σύντομη περιγραφή των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν, τα οποία παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες παραγράφους. Τα δύο

Πίνακας VI.1. Χαρακτηριστικά των ιατρικών δεδομένων

<i>Πρόβλημα</i>	<i>Είσοδοι</i>	<i>Έξοδοι</i>	<i># Δεδομένων</i>
Όγκου μαστού	9	2	683
Διαβήτη Τύπου 1	8	2	768
Εστιακές ηπατικές αλλοιώσεις	49	3	112

πρώτα σύνολα δεδομένων προέρχονται από το διαδίκτυο και συγκεκριμένα από την USI Repository of Machine Learning Database (<http://www.ics.uci.edu/~mllearn/MLRepository.html>), ενώ το τρίτο από ασθενείς που παραπέμπονται στο Εργαστήριο Ακτινολογίας του Ευγενιδείου Θεραπευτηρίου με υπόνοια εστιακής βλάβης ήπατος. Τα δύο πρώτα σύνολα δεδομένων αποτελούνται από παραμέτρους που χρησιμοποιούν εξειδικευμένοι ιατροί προκειμένου να καταλήξουν στη διάγνωση και πρόβλεψη των αντίστοιχων παθήσεων [41], ενώ το τρίτο σε χαρακτηριστικά υφής προερχόμενα από στατιστική 1^{ης} και 2^{ας} τάξης (Κεφάλαιο VI).

VI.4.1 Δεδομένα Όγκων του Μαστού

Η βάση δεδομένων καρκίνου του μαστού διατέθηκε αρχικά από τον W.H. Wolberg και αφορά δεδομένα που ελήφθησαν από τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία του Wisconsin, Madison των ΗΠΑ. Ο σκοπός του υποστηρικτικού συστήματος είναι η ταξινόμηση του όγκου του μαστού σε καλοήγη (KO1) ή κακοήγη (KO2) με βάση κυτταρικές μετρήσεις που προκύπτουν από μικροσκοπικές εξετάσεις κυττάρων που ελήφθησαν ύστερα από βιοψία. Τα δεδομένα, τα οποία περιγράφονται αναλυτικά στη [42], αποτελούνται από 683 περιστατικά καθένα από τα οποία περιγράφεται από εννιά χαρακτηριστικά. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι: πάχος συσσωματώματος, ομοιομορφία κυτταρικού μεγέθους, ομοιομορφία κυτταρικής μορφής, περιφερική σύμφυση, μέγεθος απλού επιθηλιακού κυττάρου, γυμνός πυρήνας, ήπια χρωματίνη, κανονικοί πυρηνίσκοι και μιτώσεις. Από το σύνολο των 683 δεδομένων τα 445 αντιστοιχούν σε KO1 και τα 239 σε KO2.

VI.4.2 Δεδομένα Διαβητικών Τύπου 1

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την εφαρμογή της μεθόδου προέρχονται από τον Vincent Sigillito του Πανεπιστημίου John Hopkins αποτελώντας τμήμα μιας μεγαλύτερης βάσης δεδομένων του National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [43]. Οι καταγραφές όλων των ασθενών είναι από γυναίκες της φυλής Pima Indians (περιοχή κοντά στο Phoenix της Αριζόνας), ηλικίας τουλάχιστον 21 ετών.

Η εφαρμογή του υποστηρικτικού συστήματος έγκειται στην πρόβλεψη της εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας - ΠΟΥ (World Health Organization – WHO), όπως για παράδειγμα αν η συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος, μετά την παρέλευση 2 ωρών από τη δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης, είναι μεγαλύτερη από 200mg/dl . Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν οκτώ μεταβλητές που σχετίζονται με φυσιολογικές μετρήσεις και αποτελέσματα ιατρικών εξετάσεων. Συγκεκριμένα, τα δεδομένα αφορούν: πλήθος εγκυμοσυνών, συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος μετά από δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, διαστολική πίεση αίματος (mmHg), πάχος δερματικής πτυχής τρικεφάλου (mm), 2ώρα ινσουλίνη ορού ($\mu\text{U/ml}$), δείκτης σωματικού βάρους (Kg/m^2), δείκτης κληρονομικής προδιάθεσης για διαβήτη, και ηλικία (έτη). Πρόκειται για ένα πρόβλημα δύο κατηγοριών όπου η Κατηγορία 1 (ΚΔ1) αντιστοιχεί σε «θετικές» στο διαβήτη γυναίκες, δηλαδή γυναίκες που εμφάνισαν διαβήτη, και η Κατηγορία 2 (ΚΔ2) σε «αρνητικές», δηλαδή σε γυναίκες που δεν εμφάνισαν διαβήτη. Η βάση δεδομένων αποτελείται από 268 περιστατικά της κατηγορίας ΚΔ1 και 500 περιστατικά της ΚΔ2.

VI.4.3 Δεδομένα Αξονικής Τομογραφίας Ήπατος

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν είναι εικόνες ήπατος από Αξονική Τομογραφία (ΑΤ) χωρίς έγχυση σκιαγραφικού. Συνολικά μελετήθηκαν 112 περιοχές ΑΤ ήπατος. Για κάθε περιοχή ενδιαφέροντος υπολογίστηκαν 49 χαρακτηριστικά μεγέθη, από τα οποία τα 48 είναι χαρακτηριστικά υφής, που προέρχονται από τους πίνακες χωρικής εξάρτησης γκρίζας στάθμης, ενώ το ένα προέρχεται από τον υπολογισμό της μέσης γκρίζας στάθμης (Κεφάλαιο V). Από τις 112 ΑΤ που χρησιμοποιήθηκαν, 28 αντιστοιχούν σε ασθενείς με αιμαγγείωμα (ΚΗ1), 24 σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΚΗ2) και 60 σε υγιή άτομα (ΚΗ3). Η επιλογή και σχεδίαση των περιοχών ενδιαφέροντος έγινε από ειδικευμένο ακτινοδιαγνώστη [44].

VI.5 Αποτελέσματα

Καθένα από τα παραπάνω σύνολα δεδομένων χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της ικανότητας ενός πρόσθιας τροφοδότησης ΝΔ τριών επιπέδων να εκπαιδευτεί με τον υβριδικό αλγόριθμο που περιγράφηκε στην προηγούμενη ενότητα. Για λόγους συγκριτικούς κάθε ΝΔ εκπαιδεύτηκε και με τον αλγόριθμο όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης (κλασικός αλγόριθμος εκπαίδευσης). Κατά την εφαρμογή και των δύο αλγορίθμων εκπαίδευσης χρησιμοποιήθηκαν η υπερβολική και η σιγμοειδής εφαπτομενική συνάρτηση ως συναρτήσεις μεταφοράς για το ενδιάμεσο επίπεδο και το επίπεδο εξόδου, αντίστοιχα. Επομένως, τα διανύσματα εισόδου κανονικοποιήθηκαν στο

εύρος $[-1.0, 1.0]$. Τα αποτελέσματα, ύστερα από την εφαρμογή των δύο αλγορίθμων εκπαίδευσης στα τρία σύνολα δεδομένων, παρουσιάζονται στις επόμενες παραγράφους.

VI.5.1 Υποστήριξη Διάγνωσης Όγκων του Μαστού

Από το σύνολο των δεδομένων τα πρώτα 341 χρησιμοποιήθηκαν στο σύνολο εκπαίδευσης, τα επόμενα 171 στο σύνολο επαλήθευσης και τέλος τα υπόλοιπα 171 στο σύνολο γενίκευσης. Η κατανομή ΚΟ1 και ΚΟ2 σε καθένα από τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης δίνεται στον Πίνακα VI.2.

Για την ανάπτυξη του συστήματος υποστήριξης διάγνωσης όγκων του μαστού χρησιμοποιήθηκε ένα ΝΔ τριών επιπέδων. Το πλήθος των νευρώνων του επιπέδου εισόδου και του ενδιάμεσου επιπέδου προσδιορίζονται ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο αλγόριθμο εκπαίδευσης. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από ένα νευρώνα. Όταν η τιμή του νευρώνα είναι μικρότερη από 0.5 τότε ο όγκος είναι ΚΟ1, ενώ όταν είναι μεγαλύτερη ή ίση με 0.5 είναι ΚΟ2. Τα αποτελέσματα από την εκπαίδευση του ΝΔ με τους δύο αλγορίθμους δίνονται στη συνέχεια.

Υβριδική Μέθοδος Εκπαίδευσης: Για την εφαρμογή του υβριδικού αλγορίθμου δημιουργείται ένας πληθυσμός από χρωμοσώματα. Κάθε χρωμόσωμα αποτελείται από 22 bits ($lchrom = 22$). Συγκεκριμένα, επειδή τα χαρακτηριστικά εισόδου είναι εννιά χρησιμοποιείται μια μάσκα εννιά bits ($li = 9$). Για το πλήθος των νευρώνων του ενδιάμεσου επιπέδου επιλέγονται τέσσερα bits ($lh = 4$). Για το εύρος τιμών των αρχικών βαρών χρησιμοποιήθηκαν τρία bits ($lw = 3$), για συντελεστή ορμής τέσσερα bits ($lm = 4$) και τέλος για την αρχική τιμή του συντελεστή εκμάθησης δύο bits ($ll = 2$). Η εφαρμοζόμενη κωδικοποίηση παρουσιάζεται στον Πίνακα VIII.3.

Ο υβριδικός αλγόριθμος εφαρμόστηκε σε έναν πληθυσμό $n = 50$ χρωμοσωμάτων, για αριθμό 12 γενεών ($N_G = 12$), με πιθανότητα διασταύρωσης P_c ίση με 0.7 και πιθανότητα

Πίνακας VI.2. Κατανομή περιστατικών καλοήθους και κακοήθους όγκου μαστού στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης

Κατηγορία	Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
ΚΟ1 (Καλοήθους όγκος)	183	128	134
ΚΟ2 (Κακοήθους όγκος)	158	43	38
ΣΥΝΟΛΑ	341	171	171

Πίνακας VI.3. Κωδικοποίηση αριθμού ενδιάμεσων νευρώνων, εύρους αρχικών βαρών, συντελεστή ορμής και αρχικής τιμής συντελεστή εκμάθησης

<i>bits</i>	# νευρώνων ενδιάμεσου επιπέδου	<i>bits</i>	Εύρος τιμών αρχικών βαρών	<i>bits</i>	Συντ. ορμής	<i>bits</i>	Συντ. εκμάθησης
0000	3	000	[-0.1, 0.1]	0000	0.99	00	0.1
0001	4	001	[-0.125, 0.125]	0001	0.95	01	0.01
0010	5	010	[-0.2, 0.2]	0010	0.90	10	0.001
0011	6	011	[-0.25, 0.25]	0011	0.85	11	0.0001
0100	7	100	[-0.5, 0.5]	0100	0.8		
0101	8	101	[-0.6, 0.6]	0101	0.75		
0110	9	110	[-0.8, 0.8]	0110	0.7		
0111	10	111	[-1, 1]	0111	0.65		
1000	11			1000	0.6		
1001	12			1001	0.55		
1010	13			1010	0.5		
1011	14			1011	0.45		
1100	15			1100	0.4		
1101	16			1101	0.35		
1110	17			1110	0.3		
1111	18			1111	0.25		

Πίνακας VI.4. Αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, των δεδομένων όγκου του μαστού, μετά την εκπαίδευση του ΝΔ με χρήση της υβριδικής και της κλασικής μεθόδου εκπαίδευσης

Μέθοδος	Σύνολο	Σύνολο	Σύνολο
	Εκπαίδευσης	Επαλήθευσης	Γενίκευσης
Υβριδική Εκπαίδευση	99.1%	98.8%	99.5%
Κλασική Εκπαίδευση	99.7%	98.2%	99.4%

μετάλλαξης P_m ίση με 0.01. Οι παράμετροι προσδιορίστηκαν ύστερα από επαναληπτικές δοκιμές.

Τα βέλτιστα αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα δεδομένα των συνόλων εκπαίδευσης, επαλήθευσης και ελέγχου, μετά το πέρας της εκπαίδευσης του ΝΔ με τον υβριδικό αλγόριθμο, συνοψίζονται στο Πίνακα VI.4.

Τα βέλτιστα ποσοστά ορθής ταξινόμησης προέκυψαν για έξι νευρώνες εισόδου και 16 ενδιάμεσους νευρώνες. Οι αρχικές τιμές των βαρών παίρνουν τιμές στο διάστημα $[-0.5, +0.5]$, τιμή του συντελεστή ορμής βρέθηκε ίση με 0.75, ενώ η αρχική τιμή του συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.0001.

Κλασική Μέθοδος Εκπαίδευσης: Τα δεδομένα εφαρμόστηκαν και σε ΝΔ που εκπαιδεύτηκε με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης. Ο αριθμός των νευρώνων εισόδου ήταν σταθερός και ίσος με το πλήθος των εφαρμοζόμενων χαρακτηριστικών, ενώ μεταβλητό ήταν το πλήθος των νευρώνων του ενδιάμεσου επιπέδου. Η εκπαίδευση πραγματοποιήθηκε με αρχικές τιμές βαρών στο διάστημα $[-1.0, 1.0]$. Οι αρχιτεκτονικές ΝΔ που ελέγχθησαν ως προς την ικανότητα ταξινόμησης περιελάμβαναν ενδιάμεσους νευρώνες από 2 έως 17, ρυθμό εκμάθησης 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001 και συντελεστή ορμής να μεταβάλλεται από 0.25 έως 0.95 με βήμα 0.05 και 0.99.

Τα ποσοστά ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης παρουσιάζονται στον Πίνακα VI.3. Τα ποσοστά αυτά προέκυψαν για 16 ενδιάμεσους νευρώνες, συντελεστή ορμής ίσο με 0.5 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.1.

VI.5.2 Πρόβλεψη Εμφάνισης Διαβήτη Τύπου 1

Το πλήθος των δεδομένων καθώς και η κατανομή τους σε «θετικές» (ΚΔ1) και «αρνητικές» (ΚΔ2) στο διαβήτη γυναίκες στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης δίνονται στον Πίνακα VI.5.

Όπως προαναφέρθηκε το πλήθος των νευρώνων του επιπέδου εισόδου και του ενδιάμεσου επιπέδου είτε προσδιορίζονται αυτόματα από τον υβριδικό αλγόριθμο ή ύστερα από διαδικασία δοκιμής-ελέγχου σφάλματος με τον κλασικό αλγόριθμο εκπαίδευσης. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από ένα μόνο νευρώνα, η τιμή του οποίου προσδιορίζει αν πρόκειται για

Πίνακας VI.5. Κατανομή «θετικών» και «αρνητικών» στο διαβήτη γυναικών στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης

Κατηγορία	Σύνολο	Σύνολο	Σύνολο
	Εκπαίδευσης	Επαλήθευσης	Γενίκευσης
ΚΔ1 («θετικών» στο διαβήτη)	145	53	70
ΚΔ2 («αρνητικών» στο διαβήτη)	239	139	122
ΣΥΝΟΛΑ	384	192	192

Πίνακας VI.6. Αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, των δεδομένων διαβητικών Τύπου 1, μετά την εκπαίδευση του ΝΔ με χρήση της υβριδική και της κλασικής μεθόδου εκπαίδευσης

Μέθοδος	Σύνολο	Σύνολο	Σύνολο
	Εκπαίδευσης	Επαλήθευσης	Γενίκευσης
Υβριδική Εκπαίδευση	76.0%	81.8%	80.2%
Κλασική Εκπαίδευση	87.0%	80.2%	75.5%

«θετική» στο διαβήτη γυναίκα ή «αρνητική». Συγκεκριμένα, αν η τιμή του νευρώνα εξόδου είναι μεγαλύτερη ή ίση από 0.5 τότε αναφέρεται σε «θετικές» στο διαβήτη γυναίκες, ενώ αν είναι μικρότερη από 0.5 σε «αρνητική».

Τα αποτελέσματα ταξινόμησης από την εφαρμογή των δύο αλγορίθμων δίνονται στις επόμενες παραγράφους.

Υβριδική Μέθοδος Εκπαίδευσης: Για την εφαρμογή του υβριδικού αλγορίθμου δημιουργείται ένας πληθυσμός από χρωμοσώματα. Κάθε χρωμόσωμα αποτελείται από 21 bits ($lchrom = 21$). Από αυτά, τα οκτώ πρώτα αντιστοιχούν στη μάσκα των χαρακτηριστικών, ενώ τα υπόλοιπα, σε πλήρη αντιστοιχία με την περίπτωση των δεδομένων καρκίνου του μαστού, στους ενδιάμεσους νευρώνες ($lh = 4$), στο εύρος τιμών των αρχικών βαρών ($lw = 3$), στο συντελεστή ορμής ($lm = 4$) και στην αρχική τιμή του συντελεστή εκμάθησης ($ll = 2$). Η εφαρμοζόμενη κωδικοποίηση είναι ίδια με αυτήν που παρουσιάζεται στον Πίνακα VI.3. Οι βέλτιστες παράμετροι του ΓΑ είναι: $n = 20$, $N_G = 12$, $P_c = 0.6$ και $P_m = 0.001$. Ο προσδιορισμός των παραμέτρων έγινε ύστερα από δοκιμές.

Τα αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα δεδομένα των συνόλων εκπαίδευσης, επαλήθευσης και ελέγχου, μετά το πέρας της εκπαίδευσης του ΝΔ με τον υβριδικό αλγόριθμο, παρουσιάζονται στον Πίνακα VI.6. Τα ποσοστά αυτά προέκυψαν για 6 νευρώνες εισόδου και 12 ενδιάμεσους νευρώνες. Οι αρχικές τιμές των βαρών λάμβαναν τιμές στο εύρος $[-0.8, 0.8]$, η τιμή του συντελεστή ορμής βρέθηκε ίση με 0.55, ενώ η αρχική τιμή του συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.01.

Κλασική Μέθοδος Εκπαίδευσης: Ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης εφαρμόστηκε, όπως και στην περίπτωση των δεδομένων καρκίνου του μαστού. Τα ποσοστά ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης παρουσιάζονται στον Πίνακα VI.6. Τα ποσοστά αυτά προέκυψαν για 12 ενδιάμεσους νευρώνες, συντελεστή ορμής ίσο με 0.40 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.01.

VI.5.3 Υποστήριξη Διάγνωσης Εστιακών Βλαβών Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας

Από τις 112 ηπατικές περιοχές ενδιαφέροντος, 66 χρησιμοποιήθηκαν για το σύνολο εκπαίδευσης, ενώ οι υπόλοιπες 46 μοιράστηκαν εξίσου στα σύνολα επαλήθευσης και γενίκευσης. Η κατανομή των ηπατικών περιοχών (KH1, KH2 και KH3) στα τρία σύνολα δεδομένων δίνεται στον Πίνακα VI.7.

Προκειμένου οι περιοχές ενδιαφέροντος να ταξινομούνται σε κατηγορίες ανάλογα με τον τύπο του ιστού χρησιμοποιήθηκε ένα πλήρως συνδεδεμένο ΝΔ τριών επιπέδων. Το ΝΔ εκπαιδεύτηκε τόσο με τον υβριδικό αλγόριθμο, ο οποίος επιτρέπει μεταξύ άλλων τον αυτόματο προσδιορισμό των νευρώνων του επιπέδου εισόδου και του ενδιάμεσου επιπέδου, όσο και με τον κλασικό αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης. Στη δεύτερη περίπτωση ο προσδιορισμός της αρχιτεκτονικής έγινε με διαδικασία δοκιμής-ελέγχου σφάλματος. Ανεξάρτητα από τον χρησιμοποιούμενο αλγόριθμο το επίπεδο εξόδου αποτελείται από τρεις νευρώνες, οι οποίοι κωδικοποιούν τους τρεις πιθανούς τύπους ηπατικού ιστού (001=KH1, 010=KH2, 100=KH3).

Πίνακας VI.7. Κατανομή ηπατικών περιοχών ενδιαφέροντος στα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης

Κατηγορία	Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
Αιμαγγείωμα (KH1)	16	6	6
Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος (KH2)	14	5	5
Υγής Ηπατικός Ιστός (KH3)	36	12	12
ΣΥΝΟΛΑ	66	23	23

Πίνακας VI.8. Αποτελέσματα ορθής ταξινόμησης για τα σύνολα εκπαίδευσης, επαλήθευσης και γενίκευσης, των δεδομένων ήπατος από εικόνες αξονικής τομογραφίας, μετά την εκπαίδευση του ΝΔ με χρήση της υβριδικής και της κλασικής μεθόδου εκπαίδευσης

Μέθοδος	Σύνολο Εκπαίδευσης	Σύνολο Επαλήθευσης	Σύνολο Γενίκευσης
Υβριδική Εκπαίδευση	100%	95.7%	91.3%
Κλασική Εκπαίδευση	100%	91.3%	91.3%

Ο νευρώνας εξόδου με τη μεγαλύτερη τιμή θεωρείται ότι αντιστοιχεί σε 1, ενώ οι υπόλοιποι δύο ότι είναι ίσοι με 0. Τα αποτελέσματα της εκπαίδευσης του ΝΔ με τις δύο μεθόδους παρουσιάζονται στις επόμενες παραγράφους.

Υβριδική Μέθοδος Εκπαίδευσης: Ο αρχικός πληθυσμός αποτελείται από χρωμοσώματα μήκους 62 bits ($lchrom = 62$). Από τα 62 bits, τα πρώτα 49 χρησιμοποιούνται ως μάσκα για την επιλογή των πιο εύρωστων χαρακτηριστικών. Για τα υπόλοιπα 13 ισχύει ότι και στα χρωμοσώματα που δημιουργήθηκαν κατά τη χρήση των δεδομένων καρκίνου του μαστού και διαβήτη ($lh = 4$, $lw = 3$, $lm = 4$ και $ll = 2$). Πρέπει να σημειωθεί ότι το πλήθος των νευρώνων του ενδιάμεσου επιπέδου κωδικοποιείται με τέτοιο τρόπο ώστε να ελέγχονται από 5 έως 20 νευρώνες. Για την κωδικοποίηση του εύρους τιμών των αρχικών βαρών, της τιμής του συντελεστή ορμής και της αρχικής τιμής του συντελεστή εκμάθησης ισχύουν όσα παρουσιάζονται στον Πίνακα VI.3. Οι παράμετροι του ΓΑ που χρησιμοποιήθηκαν κατά την υβριδική εκπαίδευση είναι: $n = 20$, $N_G = 19$, $P_c = 0.9$ και P_m ίση με 0.001.

Τα βέλτιστα ποσοστά ταξινόμησης, τα οποία παρουσιάζονται στον VI.8, είναι αποτέλεσμα ενός ΝΔ με 27 νευρώνες εισόδου, 17 ενδιάμεσους νευρώνες, αρχικές τιμές βαρών στο διάστημα $[-0.2, 0.2]$, συντελεστή ορμής 0.90 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.001.

Κλασική Μέθοδος Εκπαίδευσης: Για λόγους σύγκρισης το ΝΔ αποτελούμενο από 49 νευρώνες εισόδου, μεταβλητό αριθμό ενδιάμεσων νευρώνων και τρεις νευρώνες εξόδου εκπαιδεύτηκε με τον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό ρυθμό εκμάθησης. Αναπτύχθηκαν και ελέγχθηκαν διάφορες αρχιτεκτονικές ΝΔ αποτελούμενες από 5 έως 20 ενδιάμεσους νευρώνες, συντελεστή ορμής από 0.25-0.95 με βήμα 0.05 και 0.99 καθώς και αρχικό συντελεστή εκμάθησης ίσο με 0.1, 0.01, 0.001 και 0.0001.

Τα βέλτιστα ποσοστά ταξινόμησης στα τρία σύνολα δεδομένων δίνονται στον Πίνακα VI.8. Τα αποτελέσματα αυτά προήλθαν από ΝΔ με 14 ενδιάμεσους νευρώνες, συντελεστή ορμής ίσο με 0.30 και αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης ίση με 0.001.

VI.6 Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκε ένας νέος υβριδικός αλγόριθμος εκπαίδευσης ΝΔ. Ο αλγόριθμος βασίζεται στη συνδυασμένη χρήση ενός ΓΑ και του αλγορίθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης. Η χρήση του ΓΑ εξασφαλίζει τον εντοπισμό της περιοχής του ολικού ελαχίστου, ενώ ο αλγόριθμος της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης τον ακριβή προσδιορισμό του. Προκειμένου να ελεγχθεί ο προτεινόμενος υβριδικός

αλγόριθμος εφαρμόστηκε σε τρία προβλήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Για κάθε πρόβλημα ένα σύνολο κατάλληλων χαρακτηριστικών εφαρμόστηκε σε ταξινομητή βασισμένο σε ΝΔ. Για λόγους σύγκρισης το ΝΔ εκπαιδεύτηκε τόσο με τον προτεινόμενο υβριδικό αλγόριθμο, όσο και με τον κλασικό αλγόριθμο εκπαίδευσης ΝΔ (όπισθεν διάδοση σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης).

Από τα αποτελέσματα (Πίνακας VI.4, VI.6, VI.8) διαπιστώνεται ότι η χρήση του υβριδικού αλγορίθμου εκπαίδευσης αν και δε βελτιώνει πάντοτε την απόδοση της ταξινόμησης στο σύνολο εκπαίδευσης, εντούτοις τη βελτιώνει στα δεδομένα των συνόλων επαλήθευσης και γενίκευσης. Τα αποτελέσματα ταξινόμησης επαληθεύουν την αρχική εκτίμηση ότι ο υβριδικός αλγόριθμος θα βελτιώνει συνολικά την ικανότητα γενίκευσης του ΝΔ αποφεύγοντας τον εγκλωβισμό του σε κάποιο τοπικό ελάχιστο και τον κίνδυνο υπερεκπαίδευσης (Κεφάλαιο II).

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί ότι η βελτίωση της απόδοσης ταξινόμησης συνοδεύεται από ένα συνολικά απλούστερο υποσύστημα ταξινόμησης. Τα ΝΔ που προέκυψαν μετά την εφαρμογή του υβριδικού αλγορίθμου αποτελούνται από μικρότερο αριθμό νευρώνων εισόδου ως αποτέλεσμα της ικανότητας του αλγορίθμου να επιλέγει τα πιο εύρωστα χαρακτηριστικά. Η ικανότητα αυτή του υβριδικού αλγορίθμου καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική στην περίπτωση δεδομένων με πολλά χαρακτηριστικά, όπως συμβαίνει στα δεδομένα από εικόνες ΑΤ, όπου το πλήθος των χαρακτηριστικών περιορίστηκε από 49 σε 27, μειώνοντας έτσι τη συνολική πολυπλοκότητα του προβλήματος. Ο περιορισμός του πλήθους των νευρώνων εισόδου είναι πιθανό να συνοδεύεται από μικρή αύξηση του πλήθους των ενδιάμεσων νευρώνων. Συγκεκριμένα, μόνο στην περίπτωση υποστήριξης διάγνωσης ηπατικών βλαβών από εικόνες ΑΤ, ο αριθμός των ενδιάμεσων νευρώνων αυξάνεται. Η εφαρμογή του κλασικού αλγορίθμου οδηγεί σε 14 ενδιάμεσους νευρώνες, ενώ ο υβριδικός αλγόριθμος σε 17. Εντούτοις η αύξηση του πλήθους των ενδιάμεσων νευρώνων δικαιολογείται μιας και η μεγάλη μείωση των νευρώνων εισόδου (>50%) έχει ως αποτέλεσμα την ανάγκη μεγαλύτερου αριθμού ενδιάμεσων νευρώνων για την εύρεση του ολικού ελαχίστου. Αντίθετα, το πλήθος των ενδιάμεσων νευρώνων διατηρείται σταθερό στα άλλα δύο ιατρικά προβλήματα που εξετάστηκαν.

Επίσης η χρήση του προτεινόμενου αλγορίθμου εκπαίδευσης σε συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων απλοποιεί συνολικά την αρχιτεκτονική τους, μιας και επιτρέπει την ενσωμάτωση τμήματος του υποσυστήματος εξαγωγής και επιλογής χαρακτηριστικών (Σχήμα I.3) στο υποσύστημα ταξινόμησης. Αυτό είναι αποτέλεσμα της ικανότητας του υβριδικού αλγορίθμου εκπαίδευσης για αυτόματο προσδιορισμό των νευρώνων του επιπέδου εισόδου ή αλλιώς της επιλογής των πιο εύρωστων χαρακτηριστικών κατά την εκπαίδευση του ΝΔ.

Επιπρόσθετα, η κωδικοποίηση στον υβριδικό αλγόριθμο των παραμέτρων εκπαίδευσης (αρχικές τιμές βαρών, αρχική τιμή συντελεστή εκμάθησης, συντελεστής ορμής) επιτρέπει την αυτοματοποίηση της διαδικασίας εύρεσης των βέλτιστων τιμών αντιμετωπίζοντας το πρόβλημα της μη ύπαρξης καθολικού κανόνα προσδιορισμού τους.

Τέλος, θα πρέπει να τονιστεί ότι ο προτεινόμενος αλγόριθμος είναι ένας γενικός αλγόριθμος εκπαίδευσης που μπορεί να εφαρμοστεί και σε μη ιατρικά προβλήματα ταξινόμησης [45]. Η απόδοση του αλγορίθμου θα πρέπει να ελεγχθεί σε μεγαλύτερο πλήθος συνόλων δεδομένων που να περιέχουν ενδιάμεσο πλήθος χαρακτηριστικών (μεταξύ 10 και 50) καθώς και περισσότερες κατηγορίες ταξινόμησης. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η επέκταση της συγκεκριμένης μεθόδου σε ΝΔ με ανάδραση καθώς και η χρησιμοποίηση άλλων γενετικών τελεστών (επιλογή γονέων, διασταύρωση, μετάλλαξη, έλεγχος).

Βιβλιογραφία

- [1] T. Masters, *Practical Neural Network Recipes in C++*, Academic Press, 1993.
- [2] R.D. Reed, R.J. Marks, *Neural Smthing: Supervised Learning in Feedforward Artificial Neural Networks*, MIT Press, 1999.
- [3] P.A. Castillo, J.J. Merelo, A. Prieto, V. Rivas, G. Romero, “G-Prop: Global Optimization of Multilayer Perceptrons using GAs,” *Neurocomputing*, vol. 35, pp. 149-163, 2000.
- [4] S.E. Fahlmann, C. Lebiere, “The Cascade-Correlation Learning Architecture,” in *Advances in Neural Information Processing Systems 2*, D.S. Touretzky, Ed. San Mateo, CA: Morgan Kaufmann, pp. 524-532, 1990.
- [5] J. Hwang, S. You, S. Lay, I. Jou, “The Cascade-Correlation Learning: A Projection Pursuit Learning Perspective,” *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 7, no. 2, pp. 278-289, 1996.
- [6] G. Castellano, A.M. Fanelli, M. Pelillo, “An Iterative Method for Pruning Feed-Forward Neural Networks,” *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 8, no. 3, pp. 519-531, 1997.
- [7] S.G. Mougiakakou, M. Gletsos, G.K. Matsopoulos, A.S. Nikita, K.S. Nikita, D. Kelekis, “Development of a Decision Support System for the Classification of Hepatic Lesions from CT Images,” *Proceedings of the 4th International Conference “Neural Networks and Expert Systems in Medicine and Healthcare, (NNESMED 2001)*, pp. 74-80, Milos,reece, 20-22 June 2001.

- [8] Y.L. Cun, J.S. Denker, S.A. Solla, "Optimal Brain Damage," in *Advances in Neural Information Processing Systems 2*, Morgan-Kaufmann, D.S. Touretzky, Ed. San Mateo, CA: Morgan Kaufmann, pp. 598-605, 1990.
- [9] B. Hassibi, D.G. Stork, G. Wolff, T. Watanabe, "Optimal Brain Surgeon: Extensions and Performance Comparisons," *Advances in Neural Information Processing Systems* (Eds. J.D. Cowan, G. Tesauro, J. Alspector), vol. 6. pp. 263-270, 1994.
- [10] Z. Michalewics, *Genetic Algorithms+Data Structures=Evolution Programs*, Springer-Verlag, 1997.
- [11] D.B. Fogel, "An Introduction to Simulated Evolutionary Optimization," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 5, no. 1, pp. 3-14, 1994.
- [12] Y. Xao, "A Review of Evolutionary Artificial Neural Networks," *International Journal of Intelligent Systems*, vol. 8, no. 4, pp. 539-567, 1993.
- [13] M. Pirlot, "General Local Search Method," *European Journal of Operational Research*, vol. 92, pp. 493-511, 1996.
- [14] Z. Michalewicz, D.B. Fogel, *How to Solve It: Modern Heuristics*, Springer Verlag, 2000.
- [15] R.S. Sexton, R.E. Dorsey, J.D. Johnson, "Optimization of Neural Networks: A Comparative Analysis of the Genetic Algorithm and Simulated Annealing," *European Journal of Operational Research*, vol. 114, pp. 589-601, 1999.
- [16] R. Sexton, B. Allidae, R. Dorsey, J. Johnson, "Global Optimization for Artificial Neural Networks: A Tabu Search Application," *European Journal of Operational Research*, vol. 106, no. 2-3, pp. 570-584, 1998.
- [17] D.E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization, and Machine Learning*, Addison-Wesley, 1989.
- [18] M. Mitchell, *An Introduction to Genetic Algorithms*, MIT Press, 1999.
- [19] J. Branke, "Evolutionary Algorithms for Neural Network Design and Training," *Technical Report No. 322*, University of Karlsruhe, Institute AIFB, January 1995.
- [20] R.K. Belew, J. McInerney, N.N. Schraudolph, "Evolving Networks: Using Genetic Algorithm with Connectionist Learning," *Technical Report #CS90-174*, Computer Science and Engineering Dep., University of California at San Diego, La Jolla, CA 92093, USA, February 1991.

- [21] H. Kitano, "Empirical Studies on the Speed of Convergence of Neural Network Training using Genetic Algorithm," *In Proceedings of the 8th National Conference on Artificial Intelligence (AAAI-90)*, pp. 789-795, 1990.
- [22] A.P. Topchy, O.A. Lebedko, V.V. Miagkikh, "Fast Learning in Multilayered Neural Networks by Means of Hybrid Evolutionary and Gradient Algorithms," *in Proc. of IC on Evolutionary Computation and Its Applications*, Moscow, 1996.
- [23] I. De Falco, A. Iazzetta, P. Natale, E. Tarantino, "Evolutionary Neural Networks for Nonlinear Dynamics Modeling," *PPSN98 Lectures Notes in Computer Science*, vol. 1498, pp. 593-602, 1998.
- [24] D. White, P. Ligomenides, "GANNet: A Genetic Algorithm for Optimizing Topology and Weights in Neural Network Design," *IWANN93 Lectures Notes in Computer Science*, vol. 686, pp. 322-327, 1993.
- [25] G.F. Miller, P.M Todd, S.U. Hegde, "Designing Neural Networks using Genetic Algorithms," *In Proceedings of the Third International Conference on Genetic Algorithms (J.D. Schaffer, ed.)*, George Mason University, June 4-7, 1989, Arlington, VA, pages 379-384, 1989.
- [26] G. Bebis, M. Georgiopoulos, T. Kasparis, "Coupling Weight Elimination with Genetic Algorithms to Reduce Network Size and Preserve Generalization," *Neurocomputing*, vol. 17, pp. 167-194, 1997.
- [27] A. Weigend, D. Rumelhart, B. Huberman, "Generalization by Weight Elimination with Application to Forecasting," *Advanced Neural Information Processing Systems*, vol. 3, pp. 875-882, 1991.
- [28] Y. Liu, X. Yao, "Envolving Modular Neural Networks which Generalise Well," *In Proceeding of the IEEE International Conference on Artificial Life and Robotics, AROBIII 98 (M. Sugisake, ed.)*, vol. 2, pp. 736-739, 1998.
- [29] X. Yao, Y. Liu, "Towards Designing Artificial Neural Networks by Evolution," *Applied Mathematics and Computation*, vol. 91, no. 1, pp. 83-90, 1998.
- [30] I. De Falco, A.D. Cioppa, A. Iazzetta, P. Natale, E. Tarantino, "Optimizing Neural Networks for Time Series Prediction," *Third World Conference on Soft Computing (WSC3)*, June 1998.
- [31] N. Dodd, D. Macfarlane, C. Marland, "Optimisation of Artificial Neural Networks Structure using Genetic Techniques Implemented on Multiple Transputers," *Proceedings of Transputing*, pp. 687-700, 1991.

- [32] F.C. Gruau, "Cellular Encoding of Genetic Neural Networks," *Technical Report, LIP-IMAG*, Ecole Normale Supérieure de Lyon, 46 AlleHe d'Italie 69007, Lyon, France, 1992.
- [33] S.A. Harp, T. Smad, A. Guha, "Towards the Genetic Synthesis of Neural Networks," *In Third International Conference on Genetic Algorithms (J.D. Schaffer ed.)*, Morgan Kauffman, Los Altos, CA, pp. 360-369, 1989.
- [34] J.J. Merelo, M. Patón, A. Canas, A. Prieto, F. Morán, "Optimization of a Competitive Learning Neural Network by Genetic Algorithms," *IWANN93 Lectures Notes in Computer Science*, vol. 686, pp. 185-192, 1993.
- [35] V. Petridis, S. Kazarlis, A. Papaikonomu, A. Filelis, "A Hybrid Genetic Algorithm for Training Neural Networks," *Artificial Neural Networks*, vol. 2, pp. 953-956, 1992.
- [36] P.A. Castillo, J.J. Merelo, A. Prieto, V. Rivas, G. Romero, "G-Prop: Global Optimization of Multilayer Perceptrons using GAs," *Neurocomputing*, vol. 35, no. 1-4, pp. 149-163, November 2000.
- [37] W. Kinnebrock, "Accelerating the Standard Backpropagation Method using a Genetic Approach," *Neurocomputing*, vol. 6, pp. 583-588, 1994.
- [38] J. Hessner, R. Männer, "Choosing Optimal Mutation Rates," in *Proceedings of the First Workshop on Parallel Problem Solving from Nature, Lecture Notes in Computer Science* (Eds. P. Schwefel, R. Männer), Springer-Verlag, vol. 496, pp. 23-31, 1991.
- [39] R. Hinterding, Z. Michalewicz, A.E. Eiben, "Adaptation in Evolutionary Computation: A Survey," *Proceedings of the 4th IEEE International Conference on Evolutionary Computation*, ICEC'97, pp. 65-69, Indianapolis, USA, 13-16 April 1997.
- [40] A.E. Eiben, R. Hinterding, Z. Michalewicz, "Parameter Control in Evolutionary Algorithms," *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, vol. 03, no. 02, pp. 124-141, 1999.
- [41] L. Prechelt, "PROBEN1 – A Set of Benchmarks and Benchmarking Rules for Neural Network Training Algorithms," *Technical Reports 21/94*, Fakultät für Informatik, Universität Karlsruhe, D-76128, Karlsruhe, Germany, September, 1994.
- [42] O.L. Mangasarian, R. Setiono, W.H. Wolberg, "Pattern Recognition via Linear Programming: Theory and Application to Medical Diagnosis," *Large-scale Numerical Optimization*, E.F. Coleman, Yuing Li (Eds.) SIAM Publication, pp. 22-30, Philadelphia 1990.

- [43] J.W. Smith, J.E. Everhart, W.C. Dickson, W.C. Knowler, R.S. Johannes, “Using the ADAP Learning Algorithm to Forecast the Onset of Diabetes Mellitus,” *Proceedings of the Symposium on Computer Applications and Medical Care*, pp. 261-265, 1988.
- [44] Κ. Νικήτα, Σ. Μουγιακάκου, Μ. Γκλέτσος, Γ. Ματσόπουλος, Θ. Μανιάτης, Α. Νικήτα, «Αύξηση της Διαγνωστικής και Διαχειριστικής Δυνατότητας Εικόνων Αξονικής Τομογραφίας με Χρήση Εξελεγμένων Μεθόδων Ηλεκτρονικών Υπολογιστών», *Τελική Έκθεση 96ΣΥΝ20*, ΕΠΙΣΕΥ-ΕΜΠ, Νοέμβριος 2001.
- [45] S.G. Mougiakakou, A. Tsouchlaraki, C. Cassios, K.S. Nikita, G. Matsopoulos, N. Uzunoglu, A. Leka, “SCAPEVIEWER: A Semi-Automatic System for Landscape Quality Classification and Landscape Indices Selection,” *Proceedings of the Inter. Conf. on Sustainable Development Indicators in the Mineral Industries (SDIMI 2003)*, pp. 335-340, Milos, Greece, 2003.

Κεφάλαιο VII

Συμπεράσματα – Δυνατότητες Επέκτασης και Βελτίωσης

Στόχος της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν τόσο η οριζόντια μελέτη της σχεδίασης και ανάπτυξης συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων, όσο και η εις βάθος διερεύνηση και αξιολόγηση των κλασικών μεθοδολογιών για την υλοποίηση των συστημάτων αυτών σε σχέση με νέες, βελτιστοποιημένες μεθόδους βασισμένες στην τεχνητή νοημοσύνη.

Στα πλαίσια των παραπάνω στόχων αναπτύχθηκαν δύο κατηγορίες πρωτότυπων συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Η πρώτη αφορά στην υποστήριξη της θεραπευτικής αγωγής διαβητικών Τύπου 1, ενώ η δεύτερη στην υποβοήθηση των ιατρών να διαγνώσουν, μη επεμβατικά, εστιακές ηπατικές αλλοιώσεις από εικόνες Αξονικής Τομογραφία (ΑΤ). Παράλληλα, προτάθηκε ένας νέος αλγόριθμος εκπαίδευσης τεχνητών Νευρωνικών Δικτύων (ΝΔ), ο οποίος βασίζεται στη συνδυασμένη χρήση Γενετικών Αλγορίθμων (ΓΑ) και του αλγορίθμου της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης.

Οι διαβητικοί Τύπου 1 χαρακτηρίζονται από μη έκκριση της ορμόνης ινσουλίνης με αποτέλεσμα τη μη ομαλή λειτουργία του μεταβολισμού της γλυκόζης. Αυτή η δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα να μεταβάλλονται εκτός φυσιολογικών τιμών, με πολλές συνέπειες τόσο άμεσες (υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία), όσο και μακροχρόνιες (νεφροπάθειες, καρδιοπάθειες κ.λπ.). Προκειμένου να προληφθούν οι συνέπειες του διαβήτη, η απουσία της ινσουλίνης «αναπληρώνεται» από εξωγενώς χορηγούμενη ινσουλίνη είτε σε ενέσιμη μορφή ή μέσω αντλιών ινσουλίνης. Αν και το σχήμα

της ινσουλίνης (το πλήθος των δόσεων ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της μέρας και ο τύπος ή συνδυασμός τύπων ινσουλίνης) προσδιορίζονται από τον ιατρό, η ακριβής δόση και ο χρόνος λήψης της ινσουλίνης πρέπει να ρυθμιστούν από το διαβητικό. Αυτό όμως απαιτεί συνέπεια από τους ασθενείς, δηλαδή τακτικό γλυκαιμικό έλεγχο, και σταθερό μεταβολισμό γλυκόζης προϋποθέσεις που χαρακτηρίζουν τη μειοψηφία των διαβητικών Τύπου 1.

Για την υποστήριξη της θεραπευτικής αγωγής διαβητικών ασθενών επιδιώχθηκε η ανάπτυξη ενός συστήματος εύρεσης τόσο του βέλτιστου σχήματος ινσουλίνης, όσο και της ακριβούς δόσης αυτής με βάση μεθόδους ΝΔ. Η εφαρμογή του συστήματος, χρησιμοποιώντας καταγραφές γλυκόζης, παρελθούσες δόσεις ινσουλίνης και πιθανά υπογλυκαιμικά συμπτώματα από πολλούς διαβητικούς ασθενείς, έδειξε ότι ο προσδιορισμός του σχήματος ινσουλίνης είναι δυνατός, όχι όμως και η αξιόπιστη εκτίμηση της δόσης ινσουλίνης, εκτός και αν βασίζεται σε εξατομικευμένη πληροφορία.

Για την αντιμετώπιση του προβλήματος ρύθμισης της δόσης ινσουλίνης υλοποιήθηκε ένα πρωτότυπο εξατομικευμένο σύστημα, το οποίο χρησιμοποιεί αποκλειστικά την καταγεγραμμένη πληροφορία από το ημερολόγιο ενός διαβητικού. Το σύστημα μπορεί να λειτουργεί σε δύο καταστάσεις: την κατάσταση πρόβλεψης των επιπέδων γλυκόζης αίματος και την κατάσταση ρύθμισης της δόσης ινσουλίνης.

Για την ανάπτυξη του συστήματος χρησιμοποιήθηκαν δύο προσεγγίσεις. Στην πρώτη προσέγγιση, οι καταγραφές του διαβητικού (μετρήσεις γλυκόζης αίματος, δόση και είδος λαμβανόμενης ινσουλίνης, υδατάνθρακες γεύματος, καθώς και αντίστοιχες πληροφορίες για τις χρονικές στιγμές πραγματοποίησής τους) τροφοδοτούν απευθείας ένα ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης, ενώ στη δεύτερη προσέγγιση αποτελούν την είσοδο σε δύο Διαμερισματικά Μοντέλα (ΔΜ), οι έξοδοι των οποίων εφαρμόζονται στο επίπεδο εισόδου ενός ΝΔ πρόσθιας τροφοδότησης. Στην κατάσταση πρόβλεψης του υποστηρικτικού συστήματος, η έξοδος του συστήματος προβλέπει τη συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος για το διάστημα των επόμενων 6-8 ωρών. Επειδή η απόδοση του συστήματος ΔΜ και ΝΔ ήταν σχετικά καλύτερη από την αμιγή προσέγγιση με ΝΔ, το υβριδικό μοντέλο ΔΜ και ΝΔ χρησιμοποιήθηκε στην κατάσταση ρύθμισης της δόσης ινσουλίνης. Κατά τη λειτουργία του συστήματος σε αυτή την κατάσταση, με επαναληπτική διαδικασία, ελέγχεται η επίδραση διαφόρων συνδυασμών τύπων και δόσεων ινσουλίνης (εισόδων του συστήματος) στη συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος (έξοδο του συστήματος), προκειμένου να προσδιοριστεί ο συνδυασμός τύπων και δόσεων ινσουλίνης που πρέπει να ληφθούν από τον ασθενή, ώστε να βελτιστοποιηθεί το προφίλ της γλυκόζης αίματος στο διάστημα των επόμενων 6-8 ωρών.

Αν και η απόδοση του προτεινόμενου πρωτότυπου συστήματος ήταν ικανοποιητική, αναμένεται να βελτιωθεί χρησιμοποιώντας ένα επιπλέον ΔΜ για την προσομοίωση της

μείωσης της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα εξαιτίας της λειτουργία του μυϊκού συστήματος.

Επίσης, ο έλεγχος της απόδοσης του υβριδικού συστήματος ΔΜ και ΝΔ, στην περίπτωση χρήσης ΝΔ ανατροφοδότησης, δηλαδή ΝΔ που επιτρέπουν τις αναδράσεις μεταξύ των νευρώνων παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Αντικείμενο μελλοντικής έρευνας αποτελεί η ανάπτυξη ενός αλγορίθμου που θα επιτρέπει την πρόβλεψη του τρόπου μεταβολής των επιπέδων της γλυκόζης μεταξύ δύο μετρήσεων, καθώς και η προσαρμογή του στη διαχείριση δεδομένων από αντλίες υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης. Επίσης, πρέπει να μελετηθεί η δυνατότητα επέκτασης του συστήματος και στην υποστήριξη της δίαιτας που πρέπει να ακολουθείται από το διαβητικό ασθενή. Παράλληλα, θα πρέπει να εξεταστεί η τροποποίηση του συστήματος, έτσι ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για διαβητικούς Τύπου 2.

Το σύστημα υποστήριξης της αγωγής διαβητικών μπορεί να αποτελέσει τμήμα ενός ολοκληρωμένου συστήματος με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των διαβητικών ασθενών. Συγκεκριμένα, το σύστημα υποστήριξης μπορεί να ενσωματωθεί σε σύστημα που συνδυάζει: αντλία έγχυσης ινσουλίνης, διάταξη μέτρησης επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και επικοινωνιακό τμήμα βασισμένο σε δομές, όπως το δίκτυο κινητών επικοινωνιών (GSM, GPRS, UMTS) και ασύρματα δίκτυα προσωπικού χώρου (Wireless Personal Area Network). Σε ένα τέτοιο ολοκληρωμένο σύστημα η πληροφορία από τη μετρητική διάταξη γλυκόζης σε συνδυασμό με πληροφορίες (διατροφικές συνήθειες, άθληση κ.λπ.) που εισάγονται από τον ασθενή θα χρησιμοποιούνται από το σύστημα υποστήριξης για την εκτίμηση των παραμέτρων έγχυσης ινσουλίνης της αντλίας. Αν η εκτίμηση είναι εκτός προϋπολογισμένων ορίων, που εξαρτώνται από το συγκεκριμένο ασθενή, τότε θα αποστέλλεται κατάλληλη πληροφορία/ειδοποίηση, χρησιμοποιώντας το επικοινωνιακό τμήμα του συστήματος, σε ιατρικό κέντρο, όπου εξειδικευμένος ιατρός θα την αξιολογεί και θα ενημερώνει τον ασθενή αν κρίνεται απαραίτητη ή όχι η μεταβολή των παραμέτρων της αντλίας ινσουλίνης. Η λειτουργία ενός τέτοιου ολοκληρωμένου συστήματος θα εξασφαλίζει τη διαρκή παρακολούθηση των διαβητικών ασθενών από ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό με διαφανή τρόπο, κάτι που προφανώς μειώνει το άγχος των ασθενών, ενώ ταυτόχρονα βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους, χάρη στη φορητότητα της διάταξης και της χρήσης ασύρματων τηλεματικών συνδέσεων.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η χρήση του προτεινόμενου μοντέλου μεταβολισμού της γλυκόζης σε συνδυασμό με τις σύγχρονες δυνατότητες υπολογισμού και αποθήκευσης δεδομένων που παρέχονται από τεχνολογίες πλέγματος (GRID) υπολογιστών. Οι τεχνολογίες GRID μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο στην εξαγωγή πληροφορίας σχετικά με το διαβήτη από μεγάλο

αριθμό ασθενών, κάτι που επιτρέπει την αξιολόγηση, αποτίμηση, προσδιορισμό ατελειών και βελτίωση του προτεινόμενου συστήματος υποστήριξης θεραπείας διαβητικών, όσο και για την προσαρμογή ή τη δημιουργία πιο σύνθετων μοντέλων μελέτης νέων θεραπευτικών σχημάτων για την αντιμετώπιση του διαβήτη, επιταχύνοντας έτσι τις διαδικασίες ελέγχου υποθέσεων και μελέτης πιθανών παρενεργειών από διάφορες φαρμακευτικές αγωγές.

Το δεύτερο σύστημα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων που παρουσιάστηκε στα πλαίσια της διδακτορική διατριβής αφορά στην υποστήριξη διάγνωσης εστιακών ηπατικών βλαβών από εικόνες ΑΤ. Αν και στη βιβλιογραφία αναφέρονται αρκετά συστήματα υποστήριξης διάγνωσης ηπατικών βλαβών, η διαφορική διάγνωση μεταξύ περισσότερων από δύο βλαβών και η χρήση εικόνων ΑΤ είναι περιορισμένη. Το σύστημα που αναπτύχθηκε υποστηρίζει την ταξινόμηση ηπατικών περιοχών ενδιαφέροντος σε μία από τις κατηγορίες: υγιές ήπαρ, κύστη, αιμαγγείωμα και ηπατοκυτταρικός καρκίνος. Συγκεκριμένα, η χρήση χαρακτηριστικών υφής, η επιλογή των πιο εύρωστων χαρακτηριστικών με ΓΑ και η εφαρμογή τους σε ταξινομητή ΝΔ αποτελούν στοιχεία πρωτοτυπίας της προτεινόμενης μεθοδολογίας, η οποία συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά ορθής ταξινόμησης της τάξης του 97%. Από τη σύγκριση διαφόρων μεθοδολογιών για την ανάπτυξη του ταξινομητή διαπιστώθηκε ότι η απλοποίηση του προβλήματος σε υποπροβλήματα, δηλαδή πρώτα διάκριση υγιούς ιστού από παθολογικό, στη συνέχεια διάκριση ηπατικής κύστης από άλλες ηπατικές βλάβες και τέλος διάκριση αιμαγγειώματος από ηπατοκυτταρικό καρκίνο, βελτιώνει τη συνολική απόδοση του συστήματος υποστήριξης διάγνωσης. Η απλοποίηση εστιάζεται στην ιεράρχηση των προβλημάτων ταξινόμησης από τα πιο απλά στα πιο σύνθετα, σε πλήρη αναλογία με την ιεράρχηση λειτουργιών από το ανθρώπινο νευρικό σύστημα. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί ότι το σύστημα υποστήριξης διάγνωσης απαιτεί χρόνο της τάξης μερικών sec προκειμένου να ταξινομήσει μια ηπατική περιοχή ενδιαφέροντος.

Ως προς την εφαρμοζόμενη μεθοδολογία ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη της επίδρασης στην ικανότητα ταξινόμησης του συστήματος επιπλέον χαρακτηριστικών υφής ή και χαρακτηριστικών άλλων τύπων. Τα χαρακτηριστικά αυτά μπορούν να τροφοδοτούν είτε τον ταξινομητή που υλοποιήθηκε ή έναν πολλαπλό ταξινομητή, στον οποίο η τελική διάγνωση θα προκύπτει από κάποιο σχήμα ψηφοφορίας μεταξύ των επιμέρους ταξινομητών. Επίσης, η αξιολόγηση άλλων ευρετικών μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών καθώς και η ανάπτυξη νέων αλγορίθμων επιλογής χαρακτηριστικών και ταυτόχρονης ταξινόμησης παρουσιάζουν ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον.

Παράλληλα η χρήση μεγαλύτερης βάσης δεδομένων ηπατικών βλαβών είναι απαραίτητη για την περαιτέρω αξιολόγηση της απόδοσης του συστήματος. Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η

προοπτική επέκτασης του συστήματος στη διάγνωση περισσότερων τύπων ηπατικών βλαβών είτε από εικόνες ΑΤ ή από εικόνες προερχόμενες από άλλα απεικονιστικά συστήματα.

Το σύστημα υποστήριξης διάγνωσης ηπατικών βλαβών εντάχθηκε στο ολοκληρωμένο λογισμικό «Διάγνωση». Σχέδια επέκτασης του λογισμικού «Διάγνωση» περιλαμβάνουν τη διαχείριση δεδομένων από περισσότερα απεικονιστικά συστήματα και στη συνέχεια την υπέρθεσή τους με στόχο τη μεγιστοποίηση της παρεχόμενης πληροφορίας. Η υπέρθεση (fusion) των δεδομένων σε συνδυασμό με ενσωμάτωση εργαλείων αυτόματης ανίχνευσης των περιοχών ενδιαφέροντος αναμένεται να διευκολύνει ακόμη περισσότερο τη διάγνωση.

Κατά τη διαδικασία ανάπτυξης συστημάτων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων με χρήση μεθόδων ΝΔ, αναδείχθηκαν τόσο οι ικανότητές των ΝΔ στη διαχείριση σύνθετων, μη-γραμμικών φαινομένων, όσο και ορισμένα προβλήματα, που σχετίζονται με τη χρονοβόρα διαδικασία προσδιορισμού της δομής τους, τον εγκλωβισμό τους σε τοπικά ελάχιστα και την ικανότητά τους για γενίκευση. Για την αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών προτάθηκε υβριδικός αλγόριθμος εκπαίδευσης που βασίζεται σε ΓΑ και στον αλγόριθμο της όπισθεν διάδοσης σφάλματος με συντελεστή ορμής και μεταβλητό συντελεστή εκμάθησης. Ο αλγόριθμος έχει την ικανότητα να προσδιορίζει το πλήθος των νευρώνων εισόδου και ενδιάμεσου επιπέδου, τις αρχικές τιμές της μήτρας βαρών, την τιμή του συντελεστή ορμής και την αρχική τιμή του συντελεστή εκμάθησης. Τα αποτελέσματα της εφαρμογής του αλγορίθμου σε προβλήματα διάγνωσης έδειξαν ότι η απόδοση ταξινόμησης διατηρείται, η ικανότητα γενίκευσης βελτιώνεται, το τελικό ΝΔ είναι απλούστερο ως προς το επίπεδο εισόδου -σε σχέση με ΝΔ που εκπαιδεύεται με το πλήρες σύνολο δεδομένων- και τέλος ο προσδιορισμός των παραμέτρων εκπαίδευσης είναι αυτόματος εξασφαλίζοντας ταυτόχρονα το μη εγκλωβισμό του ΝΔ σε τοπικό ελάχιστο. Ο αλγόριθμος που αναπτύχθηκε είναι γενικός και οι επιδόσεις του πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω χρησιμοποιώντας περισσότερα σύνολα δεδομένων ακόμη και μη ιατρικών. Ακόμη μπορεί να εφαρμοστεί στη διαδικασία εκπαίδευσης των ΝΔ που χρησιμοποιούνται στα συστήματα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων που αναπτύχθηκαν στην παρούσα διδακτορική διατριβή.

Μελλοντικές βελτιώσεις του αλγορίθμου αφορούν στην εφαρμογή σε ΝΔ με περισσότερα από ένα ενδιάμεσα επίπεδα, καθώς και σε ΝΔ με ανάδραση. Στα σχέδια επέκτασης του αλγορίθμου περιλαμβάνεται ο έλεγχος της απόδοσης άλλων γενετικών τελεστών και η δημιουργία νέων γενετικών τελεστών που θα ενσωματώνουν προσαρμογή των παραμέτρων του ΓΑ. Επίσης, ιδιαίτερα σημαντική κρίνεται η παραλληλοποίηση του αλγορίθμου, γεγονός που θα επιταχύνει τη διαδικασία εξαγωγής αποτελεσμάτων και θα επιτρέπει την εκμετάλλευση της διαθέσιμης υπολογιστικής ισχύος.

Παράρτημα Α

«ΔΙΑΓΝΩΣΗ». Λογισμικό για την Ενίσχυση της Διαγνωστικής και Διαχειριστικής Δυνατότητας Εικόνων Αξονικής Τομογραφίας

Στο παράρτημα αυτό παρουσιάζεται το ολοκληρωμένο σύστημα λογισμικού «Διάγνωση» για τη βελτίωση των διαγνωστικών και διαχειριστικών δυνατοτήτων εικόνων Αξονικής Τομογραφίας (ΑΤ). Το λογισμικό περιλαμβάνει αλγόριθμους ψηφιακής προ-επεξεργασίας, εργαλεία χειροκίνητης ή ημι-αυτόματης τμηματοποίησης και τρισδιάστατης παρουσίασης οργάνων και εξεργασιών που εντοπίζονται σε αυτά, σε συνδυασμό με δυνατότητες ακριβούς αυτόματου υπολογισμού γεωμετρικών χαρακτηριστικών (διαμέτρων, όγκων, επιφανειών) για την αποτελεσματικότερη εποπτεία των δομών ενδιαφέροντος. Παράλληλα, το λογισμικό περιλαμβάνει Βάση Δεδομένων (ΒΔ), προσβάσιμη μόνο σε εξουσιοδοτημένους χρήστες, στην οποία αποθηκεύονται τομογραφικά δεδομένα και άλλες πληροφορίες όπως το ιστορικό του ασθενούς, ιατρικές διαγνώσεις, αποτελέσματα βιοψίας κ.λπ., φιλική προς το χρήστη διαπροσωπεία, καθώς και δυνατότητα τηλεματικής διασύνδεσης με άλλες κλινικές και νοσοκομεία. Η πιλοτική εφαρμογή του λογισμικού αναφέρεται στη μελέτη ηπατικών εστιακών αλλοιώσεων. Για το σκοπό αυτό έχει ενσωματωθεί στο σύστημα ειδικό λογισμικό υποστήριξης της διάγνωσης και ταξινόμησης του ηπατικού ιστού σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες: υγιές παρέγχυμα, κύστη, αιμαγγείωμα, ηπατοκυτταρικός καρκίνος.

A.1 Εισαγωγή

Ο όγκος των ιατρικών δεδομένων που παράγονται σε κλινικό περιβάλλον έχει αυξηθεί σημαντικά, εξαιτίας τόσο του αριθμού των εξετάσεων που πραγματοποιούνται, όσο και της

ύπαρξης νέων απεικονιστικών μεθόδων. Για το σκοπό αυτό έχουν αναπτυχθεί σύγχρονα συστήματα αρχειοθέτησης και επικοινωνίας, βασισμένα στην τεχνολογία των ηλεκτρονικών υπολογιστών, που προσφέρουν αποτελεσματικότερη και ταχύτερη διαχείριση, διάχυση και ανάλυση ιατρικών δεδομένων [1], [2]. Ειδικότερα για την ΑΤ, η εφαρμογή συστημάτων αρχειοθέτησης συντελεί στη σημαντική μείωση της άσκοπης χρήσης φιλμ και στην εξοικονόμηση χρόνου και υλικών. Τα ιατρικά δεδομένα μπορούν να αποθηκεύονται με χρονολογική σειρά και να ανακαλούνται οποιαδήποτε στιγμή, ακόμη και από διαφορετικές κλινικές.

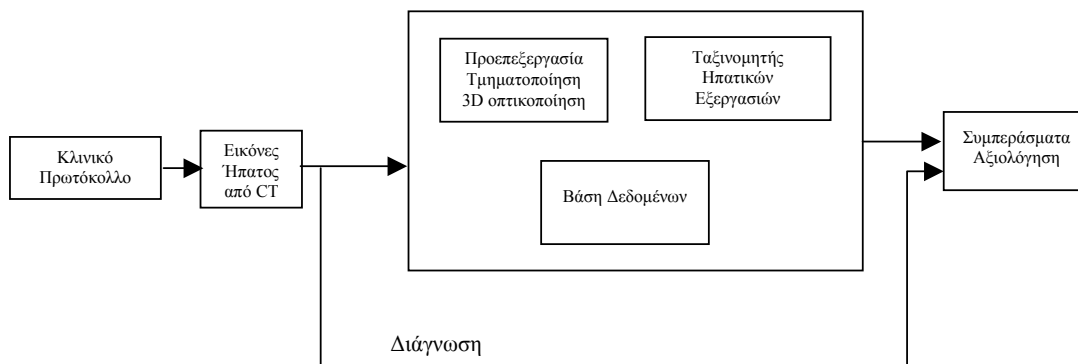
Επιπλέον, οι εξελίξεις στο χώρο της μετα-επεξεργασίας ιατρικών εικόνων τα τελευταία χρόνια παρέχουν πολλαπλές δυνατότητες στο χρήστη-ιατρό, όπως οπτικοποίηση και δισδιάστατη (2D) ή τρισδιάστατη (3D) παρουσίαση των εσωτερικών δομών, ποσοτική μελέτη (μέγεθος, υφή, φωτεινότητα κ.λπ.) και χαρακτηρισμό δομών ενδιαφέροντος με στόχο την επικουρική αυτόματη διάγνωση παθήσεων, αλλά και πιο εξεζητημένες τεχνικές που φτάνουν μέχρι την εικονική ενδοσκόπηση.

Ο συνδυασμός συστημάτων ηλεκτρονικής αρχειοθέτησης και διαχείρισης ιατρικών εικόνων με τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας εικόνων επιτρέπει την ταχύτερη, αντικειμενικότερη και ακριβέστερη αξιολόγηση των ευρημάτων της ΑΤ. Η δυνατότητα απομόνωσης και 3D ρεαλιστικής οπτικοποίησης περιοχών ενδιαφέροντος (δομών ή εξεργασιών που εντοπίζονται σε αυτές), βοηθά ουσιαστικά στη διάγνωση, αλλά και στη σχεδίαση χειρουργικών επεμβάσεων [3] ή ακτινοθεραπευτικής αγωγής [4]. Επιπλέον, η παράλληλη χρήση τεχνικών ψηφιακής επεξεργασίας εικόνων και συστημάτων τεχνητής νοημοσύνης παρέχει τη δυνατότητα επικουρικής, υποβοηθούμενης από τον υπολογιστή, διάγνωσης.

Στο παρόν κεφάλαιο εφαρμόζονται μεθοδολογίες επεξεργασίας εικόνας και τεχνητής νοημοσύνης στο ήπαρ, ένα όργανο που παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον γιατί αποτελεί συχνή εντόπιση πρωτοπαθών καλοήθων και κακοήθων εξεργασιών, καθώς και μεταστατικών όγκων. Έχουν προταθεί διάφορες μεθοδολογίες απομόνωσης του ήπατος και των πιθανών βλαβών του, καθώς και για τον αυτόματο χαρακτηρισμό τους. Η αυτοματοποίηση της διαδικασίας απομόνωσης οργάνων της κοιλίας, και ειδικότερα του ήπατος, είναι αρκετά δύσκολη και πολυσύνθετη, καθώς η κοιλιακή χώρα παρουσιάζει πολύπλοκη ανατομία εξαιτίας της ύπαρξης πολλών και επικαλυπτόμενων οργάνων με παραπλήσιες χρωματικές τιμές. Εντούτοις, έχει αναπτυχθεί σύστημα αυτόματης ανίχνευσης του ηπατικού περιγράμματος και στη συνέχεια ταξινόμησής του σε φυσιολογικό και παθολογικό με βάση ένα Νευρωνικό Δίκτυο (ΝΔ) [5]. Επίσης, έχει προταθεί η ανάπτυξη ενός απλού σχήματος ανίχνευσης ακμών του ήπατος, με τη βοήθεια του οποίου ο ιατρός μπορεί να πραγματοποιεί μετρήσεις επιφανειών και όγκων περιοχών ενδιαφέροντος [6]. Η απευθείας αξιολόγηση από έμπειρους ιατρούς εικόνων ήπατος που προέρχονται από διάφορα απεικονιστικά συστήματα

συγκρίνεται στην [7] με υπολογιστικό σύστημα υποστήριξης διάγνωσης, που εφαρμόζει και τεχνικές προεπεξεργασίας για τη βελτίωση της ποιότητας των εικόνων. Επιπρόσθετα, έχει παρουσιαστεί ολοκληρωμένο σχήμα για την τμηματοποίηση και την τρισδιάστατη αναπαράσταση εικόνων του ήπατος [8]. Σε αυτό το σχήμα έχουν ενσωματωθεί τόσο *a priori* πληροφορία για τη θέση και τη μορφή του ήπατος, όσο και προχωρημένες τεχνικές επεξεργασίας εικόνων, όπως η χρήση τεχνικών ανάλυσης ιστογράμματος, μορφολογικών φίλτρων και ελαστικών μοντέλων, με στόχο τη βελτιστοποίηση των δυνατοτήτων τρισδιάστατης παρουσίαση του ήπατος. Επιπλέον, έχουν αναπτυχθεί ηπατικά μοντέλα ως ο μέσος όρος πολλών μοντέλων ήπατος που αντιστοιχούν σε διαφορετικά άτομα [9]. Τα μοντέλα αυτά πρώτα ευθυγραμμίζονται και στη συνέχεια υφίστανται τεχνικές ελαστικών παραμορφώσεων (thin - plate splines), ώστε τελικά να ενσωματώσουν τη μέγιστη δυνατή ποσότητα χρήσιμης πληροφορίας. Τέλος, για την αποτελεσματική χειρουργική εξαίρεση νεοπλασματικών όγκων με την καθοδήγηση ηλεκτρονικού υπολογιστή έχουν χρησιμοποιηθεί τεχνικές τμηματοποίησης των αρτηριών του ήπατος [10].

Στη συνέχεια παρουσιάζεται το λογισμικό «Διάγνωση», στο οποίο οι εικόνες ήπατος από ΑΤ, που λαμβάνονται με χρήση κατάλληλου κλινικού πρωτοκόλλου [11], υφίστανται αρχικά προεπεξεργασία για βελτίωσή τους και τμηματοποίηση για την απομόνωση της δομής και των εξεργασιών ενδιαφέροντος, ενώ στη συνέχεια ακολουθεί η τρισδιάστατη οπτικοποίησή τους. Οι ηπατικές εξεργασίες ταξινομούνται από Σύστημα Υποστήριξης Διάγνωσης (ΣΥΔ), που υπολογίζει ταυτόχρονα και τον όγκο τους. Τα αποτελέσματα του ΣΥΔ, το ιστορικό του ασθενή, τα αποτελέσματα πιθανών βιοψιών, καθώς και η διάγνωση του ιατρού-ακτινοδιαγνώστη, ενημερώνουν τη ΒΔ, έτσι ώστε να είναι δυνατή τόσο η μελλοντική χρήση τους, όσο και η αξιολόγηση του συστήματος. Το λειτουργικό διάγραμμα του συστήματος «Διάγνωση» που αναπτύχθηκε παρουσιάζεται στο Σχήμα Α.1. Στις επόμενες ενότητες



Σχήμα Α.1. Λειτουργικό διάγραμμα του συστήματος «Διάγνωση»

ακολουθεί η λεπτομερής περιγραφή της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε και η περιγραφή του συστήματος.

Συγκεκριμένα, στην Ενότητα Α.2, παρουσιάζονται θέματα συλλογής και διαχείρισης δεδομένων, οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιήθηκαν για την προεπεξεργασία, τμηματοποίηση και τρισδιάστατη οπτικοποίηση του ήπατος και των εξεργασιών του, καθώς και η δυνατότητα τηλεματικής διασύνδεσης. Στην Ενότητα Α.3 περιγράφεται το λογισμικό «Διάγνωση», ενώ στην Ενότητα Α.4 παρουσιάζονται συμπεράσματα από την κλινική εφαρμογή του συστήματος στο Ευγενίδειο Θεραπευτήριο.

A.2 Μεθοδολογία

A.2.1 Συλλογή και Διαχείριση Δεδομένων

Για τη λειτουργία του λογισμικού «Διάγνωση» απαιτείται η εισαγωγή ενός συνόλου εικόνων ΑΤ. Η μεταφορά των εικόνων ΑΤ μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε μέσω αποθηκευτικών μέσων ή μέσω του τοπικού δικτύου επικοινωνίας του εργαστηρίου ακτινολογίας που είναι εγκατεστημένο το λογισμικό. Το λογισμικό «Διάγνωση» έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να υποστηρίζει το πρότυπο DICOM. Το DICOM αποτελεί το βιομηχανικό πρωτόκολλο για τη μεταφορά ιατρικών εικόνων καθώς και άλλου είδους ιατρικής πληροφορίας μεταξύ ηλεκτρονικών υπολογιστών και επιτρέπει την επικοινωνία μεταξύ απεικονιστικών και διαγνωστικών συστημάτων διαφορετικών κατασκευαστών [12], [13].

Το λογισμικό «Διάγνωση» εγκαθίσταται σε κάποιο σταθμό εργασίας (Σταθμός Εργασίας «Διάγνωση» - ΣΕΔ). Ο ΣΕΔ είναι προσωπικός υπολογιστής (PC) με λειτουργικό σύστημα Windows NT4.0 Server. Στο ΣΕΔ έχει εγκατασταθεί τόσο το λογισμικό του υποστηρικτικού συστήματος για την επεξεργασία των εικόνων και την ταξινόμηση ηπατικών εξεργασιών, όσο και η ΒΔ.

Η διαχείριση των δεδομένων που χρησιμοποιεί το λογισμικό «Διάγνωση» γίνεται με χρήση σχεσιακής ΒΔ και αφορά στους παρακάτω τύπους δεδομένων:

- Δημογραφικά στοιχεία ασθενή: ονοματεπώνυμο, φύλο, ημερομηνία γέννησης, διεύθυνση κ.λπ.
- Διαγνωστικά δεδομένα που αντιστοιχούν στις ορισμένες ανατομικές δομές και περιλαμβάνουν: διάγνωση ιατρού, αποτέλεσμα βιοψίας, αποτελέσματα υποστηρικτικού συστήματος διάγνωσης, εντόπιση βλάβης, όγκος βλάβης και λοιπά σχόλια.
- Δεδομένα που αφορούν στους εξουσιοδοτημένους χρήστες του λογισμικού: ονοματεπώνυμο, κωδικός πρόσβασης.

Η αποθήκευση όλων των δεδομένων, εκτός από τις εικόνες ΑΤ, γίνεται στη σχεσιακή ΒΔ. Λόγω του μεγάλου όγκου των τομογραφικών εικόνων (10-50 MB για κάθε τομογραφική εξέταση) κρίθηκε ασύμφορη η απευθείας αποθήκευσή τους στη ΒΔ. Έτσι τα δεδομένα αυτά αποθηκεύονται συμπιεσμένα στο σκληρό δίσκο ΣΕΔ σε κατάλληλο σύστημα υποκαταλόγων. Στη ΒΔ αποθηκεύεται το σχετικό όνομα του αρχείου τομογραφικών εικόνων που αντιστοιχεί στη συγκεκριμένη τομογραφική εξέταση.

Το λογισμικό διαχειρίζεται τρεις βασικές οντότητες:

- Ασθενής
- Σύνολο Τομογραφικών Δεδομένων
- Σύνολο Ανατομικών Δομών

οι οποίες ιεραρχούνται σε επίπεδα σχηματίζοντας ένα «δέντρο». Η κάθε οντότητα περιέχεται στην οντότητα του αμέσως χαμηλότερου επιπέδου, εκτός φυσικά από την οντότητα «Ασθενής», η οποία αποτελεί τη «ρίζα» του «δέντρου» οντοτήτων. Συγκεκριμένα, κάθε ασθενής μπορεί να έχει ένα ή και περισσότερα σύνολα τομογραφικών δεδομένων. Σε κάθε σύνολο τομογραφικών δεδομένων μπορεί να έχουν οριστεί ένα ή και περισσότερα σύνολα ανατομικών δομών. Τέλος, σε κάθε σύνολο ανατομικών δομών μπορεί να υπάρχουν μία ή περισσότερες περιοχές ενδιαφέροντος. Για κάθε εγγραφή κάθε βασικής οντότητας ισχύουν κανόνες πρόσβασης ανά εξουσιοδοτημένο χρήστη του λογισμικού.

Η ΒΔ του ΣΕΔ λειτουργεί ανεξάρτητα από το λογισμικό «Διάγνωση» σε κατάλληλο SQL Server. Το λογισμικό «Διάγνωση» επικοινωνεί με τη ΒΔ μέσω εντολών SQL. Τα δεδομένα που εισάγονται άμεσα είναι τα δημογραφικά στοιχεία του κάθε ασθενή και οι διαγνωστικές εικόνες ΑΤ. Κατά τη διάρκεια επεξεργασίας των εικόνων ΑΤ δημιουργείται αρχικά από το χρήστη το τρισδιάστατο μοντέλο ανατομικών δομών του ασθενή και στη συνέχεια γίνεται ταξινόμηση της δομής και η σχετική πληροφορία αποθηκεύεται στη ΒΔ.

A.2.2 Επεξεργασία Εικόνων Ήπατος από Αξονικό Τομογράφο

Στα πλαίσια του «Διάγνωση» αναπτύχθηκαν αλγόριθμοι ψηφιακής επεξεργασίας εικόνων για την αυτόματη απομόνωση και ταξινόμηση εξεργασιών από εικόνες ΑΤ ήπατος. Η διαδικασία περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα:

- προεπεξεργασία για τη βελτίωση των εικόνων ΑΤ,
- τμηματοποίηση ηπατικών εξεργασιών,
- τρισδιάστατη οπτικοποίηση ηπατικών εξεργασιών και ογκομέτρηση,
- χαρακτηρισμός (ταξινόμηση) ηπατικών εξεργασιών

Προεπεξεργασία Εικόνων

Για τη βελτίωση της ποιότητας των εικόνων ΑΤ χρησιμοποιούνται συνήθως γραμμικά ή μη γραμμικά φίλτρα. Η πιο απλή περίπτωση γραμμικού φίλτρου βασίζεται στη χρήση του ιστογράμματος της εικόνας και καλείται εξισορροπημένο ιστόγραμμα. Τυπικό γραμμικό φίλτρο για την εξάλειψη προσθετικού θορύβου είναι το φίλτρο μέσου όρου, ενώ ένα από τα πιο σημαντικά μη γραμμικά φίλτρα είναι το φίλτρο ενδιάμεσης τιμής. Στην προκειμένη περίπτωση υλοποιήθηκαν τα παρακάτω φίλτρα:

- *Εξίσωσης ιστογράμματος* με επιλογή κατωφλίου από το χρήστη
- *Μέσης τιμής* με επιλογή διαστάσεως παραθύρου και αριθμού επαναλήψεων από το χρήστη
- *Ενδιάμεσης τιμής* με επιλογή διαστάσεως παραθύρου και αριθμού επαναλήψεων από το χρήστη

Τμηματοποίηση Εικόνων

Η τμηματοποίηση εικόνας αναφέρεται στην εξαγωγή της χρήσιμης πληροφορίας από μια εικόνα ή ένα σύνολο εικόνων [14] με σκοπό:

- την επίτευξη καλύτερης απεικόνισης περιοχών, π.χ. για λόγους συμπίεσης η εικόνα μπορεί να σταλεί υπό μορφή σκίτσου (περιγραμμάτων των περιοχών της),
- την έμφαση σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της εικόνας, που είναι χρήσιμα για ανίχνευση, εκτίμηση, κατάταξη και αναγνώριση δισδιάστατων ή/και τρισδιάστατων αντικειμένων από δισδιάστατες ή τρισδιάστατες εικόνες (η εκτίμηση των παραμέτρων ενός αντικειμένου, όπως το μέγεθος, η ταχύτητα ή η επιφάνειά του μπορεί να προηγείται ή να έπεται της ανίχνευσης του αντικειμένου),
- τη χρησιμοποίηση μετασχηματισμών (π.χ. μετατόπισης, περιστροφής) για καλύτερη απεικόνιση και στη συνέχεια εκτίμηση του αντικειμένου.

Η τμηματοποίηση μιας εικόνας συχνά βασίζεται σε τεχνικές διαχωρισμού περιοχών με βάση κάποιο χαρακτηριστικό τους, όπως το επίπεδο του γκρι. Πρέπει να αναφερθεί ότι το πρόβλημα του διαχωρισμού μπορεί να είναι ιδιαίτερα σύνθετο, εξαιτίας της ύπαρξης θορύβου, σκιών ή άλλων γεωμετρικών παραμορφώσεων.

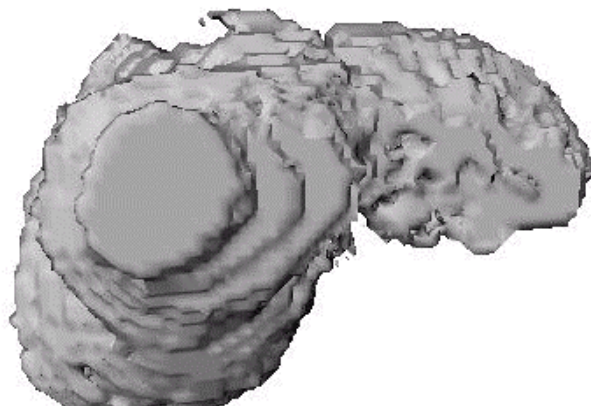
Για τις ανάγκες του «Διάγνωση» υλοποιήθηκαν δύο μέθοδοι τμηματοποίησης του ήπατος και των εξεργασιών του: η τμηματοποίηση με *χρήση των B-Splines* [15] και η τμηματοποίηση με χρήση της τεχνικής *ανάπτυξης περιοχών (region growing)* [16], [17] βελτιστοποιημένη με τη *μέθοδο των αυτο-όμοιων απεικονίσεων* [18].

Έτσι, όταν επιλέγονται οι *B-Splines*, ο χρήστης εισάγει με τη χρήση του «ποντικιού» σημεία ελέγχου με σκοπό την ολική χάραξη του περιγράμματος της δομής ενδιαφέροντος ή το διαχωρισμό της από γειτονικές περιοχές με παραπλήσια χρωματικά επίπεδα του γκρι. Για λόγους απλότητας και ταχύτητας παρέχεται η δυνατότητα ένωσης των σημείων ελέγχου με απλές γραμμές. Στην περίπτωση επιλογής της τεχνικής *ανάπτυξης περιοχών*, ο χρήστης επιλέγει ένα σημείο επί της δομής ενδιαφέροντος και στη συνέχεια βάσει κάποιου κριτηρίου ομοιότητας και την εισαγωγή κάποιας χωρικής συνεκτικότητας εισάγονται νέα σημεία στην περιοχή με χρήση επαναληπτικής, αναδρομικής διαδικασίας. Τέλος, το περίγραμμα που προκύπτει από τη χρήση του αλγορίθμου ανάπτυξης περιοχών βελτιστοποιείται με χρήση της μεθόδου *αυτο-όμοιων απεικονίσεων*.

Τρισδιάστατη Οπτικοποίηση Ηπατικών Βλαβών και Ογκομέτρηση

Οι ανατομικές δομές, μετά την εφαρμογή κατάλληλων αλγορίθμων τμηματοποίησης, λαμβάνουν τη μορφή ενός συνόλου τομών σε παράλληλα συνήθως επίπεδα. Η τρισδιάστατη αναπαράσταση του αντικειμένου - οργάνου που συνθέτουν αυτές οι τομές επαφίεται στη φαντασία του παρατηρητή. Με χρήση τόσο της θεωρίας Γραφικών με Υπολογιστές, όσο και τεχνικών ψηφιακής επεξεργασίας εικόνων, είναι δυνατή η τρισδιάστατη ανακατασκευή οργάνων από σύνολα τομών σε διάφορα επίπεδα. Μια από τις ευρέως χρησιμοποιούμενες μεθόδους τρισδιάστατης ανακατασκευής βασίζεται στην οπτικοποίηση επιφανειών, αφού ανιχνευτεί η επιφάνεια ενδιαφέροντος με βάση τις αποχρώσεις του γκρι των δεδομένων ή με βάση δυαδικά δεδομένα για την κατασκευή ενός συνόλου πολυγώνων. Ο αλγόριθμος *Marching Cubes (MC)* είναι ο αντιπροσωπευτικότερος της κατηγορίας αυτής και τελικά χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εφαρμογή λόγω της ταχύτατης και ρεαλιστικής απεικόνισης του ήπατος και των εξεργασιών του [1], [19]. Ο αλγόριθμος εφαρμόζεται στα δυαδικά δεδομένα του ήπατος που προκύπτουν μετά από την εφαρμογή των αλγορίθμων προεπεξεργασίας και τμηματοποίησης περιοχών. Επειδή τα σύνολα δεδομένων που προκύπτουν συνήθως από τις τομογραφίες της κοιλιακής χώρας παρουσιάζουν μεγάλη ανομοιογένεια ως προς την τρίτη διάσταση, προηγείται εφαρμογή *αλγορίθμου παρεμβολής* [20], ώστε να καταστεί η μορφή των σημείων κυβική. Το αποτέλεσμα της τρισδιάστατης ανακατασκευής του ήπατος από 18 εικόνες ΑΤ της κοιλίας φαίνεται στο Σχήμα Α.2.

Για την οπτικοποίηση και διαχείριση των τρισδιάστατων εικόνων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό OpenGL (Open Graphics Library), το οποίο είναι το πλέον καθιερωμένο στο χώρο της γραφικής με υπολογιστές. Τέλος, με τον υπολογισμό κατάλληλων μαθηματικών τύπων, ή και με απλή μετατροπή του πλήθους των σημείων που αποτελούν μια ανατομική δομή σε κατάλληλες μονάδες μέτρησης όγκου, μπορεί να υπολογιστεί προσεγγιστικά ο όγκος μιας δομής ενδιαφέροντος.



Σχήμα Α.2. Τρισδιάστατη παρουσίαση ήπατος από αξονική τομογραφία κοιλίας. Χρησιμοποιήθηκαν 18 τομές που καλύπτουν το ήπαρ, κάθε μία με διάσταση 256×256 εικονοστοιχείων $\times 8$ bits/εικονοστοιχείο

Ταξινόμηση Ηπατικού Παρεγχύματος

Πιλοτικά το λογισμικό «Διάγνωση» χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη εστιακών αλλοιώσεων ήπατος. Στα πλαίσια αυτά αναπτύχθηκε υποστηρικτικό σύστημα αυτόματης εύρεσης χαρακτηριστικών και ταξινόμησης ηπατικών αλλοιώσεων, το οποίο ενσωματώθηκε στο κυρίως λογισμικό επεξεργασίας και διαχείρισης τομογραφικών δεδομένων. Το ΣΥΔ, το οποίο αναλύθηκε στο Κεφάλαιο V, μπορεί να ταξινομή τις περιοχές ενδιαφέροντος σε μια από τις παρακάτω κατηγορίες: υγιές παρέγχυμα, κύστη, αιμαγγείωμα, ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ). Το σύστημα αποτελείται από δύο κύριες βαθμίδες, όπως φαίνεται στο Σχήμα V.1 του Κεφαλαίου V. Η πρώτη βαθμίδα δέχεται ως είσοδο επιλεγμένες περιοχές ενδιαφέροντος του ήπατος από εικόνες ΑΤ. Στη συνέχεια το σύστημα υπολογίζει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά μεγέθη υφής (texture) των περιοχών αυτών. Στο λογισμικό «Διάγνωση» τα χαρακτηριστικά υφής υπολογίζονται με χρήση των πινάκων χωρικής εξάρτησης γκρίζας στάθμης (gray-tone spatial-dependency matrices, SGLD), οι οποίοι περιέχουν στατιστική πληροφορία γύρω από τη χωρική κατανομή των διαφορετικών φωτεινών σταθμών της εικόνας. Οι πίνακες αυτοί υπολογίζονται για συγκεκριμένες διευθύνσεις και αποστάσεις μεταξύ των εικονοστοιχείων. Τα χαρακτηριστικά υφής σε συνδυασμό με ένα ακόμη χαρακτηριστικό που προκύπτει από τον υπολογισμό της μέσης γκρίζας στάθμης, αποτελούν την είσοδο της δεύτερης βαθμίδας του υποστηρικτικού συστήματος, η οποία είναι ο ταξινομητής (classifier).

Η τελική μορφή του ταξινομητή που ενσωματώθηκε στο λογισμικό «Διάγνωση» αποτελείται από τρία Νευρωνικά Δίκτυα (ΝΔ1-ΝΔ3) σε σειρά [21], [22]. Πιο συγκεκριμένα, το ΝΔ1

χαρακτηρίζει την περιοχή ενδιαφέροντος ως υγιές παρέγχυμα ή βλάβη. Αν η εξεταζόμενη περιοχή αντιστοιχεί σε υγιές παρέγχυμα, η διαδικασία τερματίζεται. Αν όχι, τότε ενεργοποιείται το ΝΔ2 το οποίο ταξινομεί την παθολογική περιοχή σε κύστη ή άλλη βλάβη. Αν η έξοδος του ΝΔ2 είναι κύστη, η διαδικασία τερματίζεται, ενώ στην περίπτωση που διαγνωστεί άλλη βλάβη, ενεργοποιείται το ΝΔ3 για διάκριση μεταξύ αιμαγγειώματος και ΗΚΚ.

Με σκοπό τη βελτίωση της απόδοσης του ταξινομητή και τη μείωση του απαιτούμενου υπολογιστικού χρόνου ελέγχθηκαν διάφορες μεθοδολογίες μείωσης της διάστασης του αρχικού διανύσματος των χαρακτηριστικών μεγεθών [21], [22], [23]. Η βέλτιστη απόδοση επιτεύχθηκε χρησιμοποιώντας τα υποσύνολα χαρακτηριστικών που προέκυψαν με τη χρήση Γενετικών Αλγορίθμων (ΓΑ) πριν το ΝΔ.

A.2.3 Τηλεματική Διασύνδεση

Το λογισμικό «Διάγνωση» παρέχει τη δυνατότητα διασύνδεσης με άλλες κλινικές ή νοσοκομεία, συμβάλλοντας έτσι στη μείωση των μετακινήσεων του ασθενή, καθώς και στην ενίσχυση μικρών περιφερειακών κλινικών, οι οποίες μπορούν να ζητήσουν τη βοήθεια εξειδικευμένων κέντρων κατά τη διαδικασία διάγνωσης και παρακολούθησης της πορείας ασθενών. Σύμφωνα με την αρχιτεκτονική που υιοθετήθηκε [24], η επικοινωνία μεταξύ των συνεργαζόμενων μελών είναι τύπου από-σημείο-σε-σημείο (point-to-point), δηλαδή τα μέλη μπορούν να συνεργάζονται μόνο ανά ζεύγη. Η υλοποίηση της τηλεματικής σύνδεσης γίνεται χρησιμοποιώντας το δημόσιο πανελλαδικό δίκτυο ISDN που προσφέρει ο ΟΤΕ σε τύπο Βασικής Πρόσβασης (BRA, Basic Rate Access). Η προτεινόμενη σύνδεση ISDN μπορεί να παρέχει ταχύτητα μετάδοσης δεδομένων μέχρι 128Kb/s και υποστηρίζεται από κατάλληλο δρομολογητή ISDN (router). Τα κύρια πλεονεκτήματα της υλοποίησης που επιλέχθηκε συνοψίζονται στο χαμηλό κόστος και στην άμεση διαθεσιμότητα των γραμμών ISDN. Η συνεργασία μεταξύ δύο απομακρυσμένων χρηστών περιλαμβάνει μεταφορά δεδομένων, ζωντανή συνομιλία και κοινή χρήση της επιφάνειας εργασίας. Δεδομένου ότι η μεταφορά των τομογραφικών δεδομένων μεταξύ δύο απομακρυσμένων νοσοκομείων είναι χρονοβόρα διαδικασία θα πρέπει το καλών μέλος να φροντίσει για την εκ των προτέρων αποστολή τους στον εξυπηρετητή (server) του καλούμενου μέλους. Για το σκοπό αυτό παρέχονται στο χρήστη του λογισμικού, εργαλεία χρονικού προγραμματισμού αποστολής δεδομένων, με τη βοήθεια των οποίων μπορεί να προγραμματιστεί η αποστολή δεδομένων κατά τις μη εργάσιμες ώρες (π.χ. βραδινές ώρες). Για τη μείωση του όγκου των μεταδιδόμενων δεδομένων εφαρμόζονται κατάλληλες τεχνικές συμπίεσης. Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί στην ασφάλεια των μεταδιδόμενων δεδομένων ασθενή και για το λόγο αυτό

χρησιμοποιούνται εξελεγμένοι αλγόριθμοι κρυπτογράφησης και μέθοδοι ψηφιακής υπογραφής [25].

A.3 Περιγραφή Λογισμικού «Διάγνωση»




Το λογισμικό «Διάγνωση» αναπτύχθηκε κάνοντας χρήση του περιβάλλοντος ανάπτυξης εφαρμογών Microsoft Developer Studio 6.0. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε η γλώσσα προγραμματισμού Microsoft Visual Basic 6.0 για την ανάπτυξη της διαπροσωπείας χρήστη και η γλώσσα προγραμματισμού Microsoft Visual C++ 6.0 για την ανάπτυξη των ρουτινών που απαιτούσαν σύνθετους υπολογισμούς. Οι ρουτίνες που αναπτύχθηκαν σε γλώσσα C ομαδοποιήθηκαν σε λογικές κατηγορίες και ενσωματώθηκαν σε βιβλιοθήκες τύπου DLL (Dynamic Link Library), ενώ η διασύνδεση με τον κορμό του λογισμικού και τη διαπροσωπεία χρήστη έγινε με χρήση της τεχνολογίας ATL (Advanced Template Library). Στο λογισμικό «Διάγνωση» σημαντικό ρόλο παίζουν τα δισδιάστατα και τρισδιάστατα γραφικά. Για την ανάπτυξη της πλειοψηφίας των παρεχόμενων γραφικών χρησιμοποιήθηκαν συναρτήσεις του προτύπου OpenGL (Open Graphics Library), το οποίο είναι το πλέον καθιερωμένο στο χώρο της γραφικής με υπολογιστές. Η επικοινωνία με τη ΒΔ έγινε μέσω της γλώσσας SQL, γεγονός που καθιστά την εφαρμογή ανεξάρτητη από το σύστημα διαχείρισης ΒΔ. Όπου χρειάστηκε παραλληλισμός του κώδικα χρησιμοποιήθηκε η τεχνική multithreading που υποστηρίζεται από το λειτουργικό σύστημα.

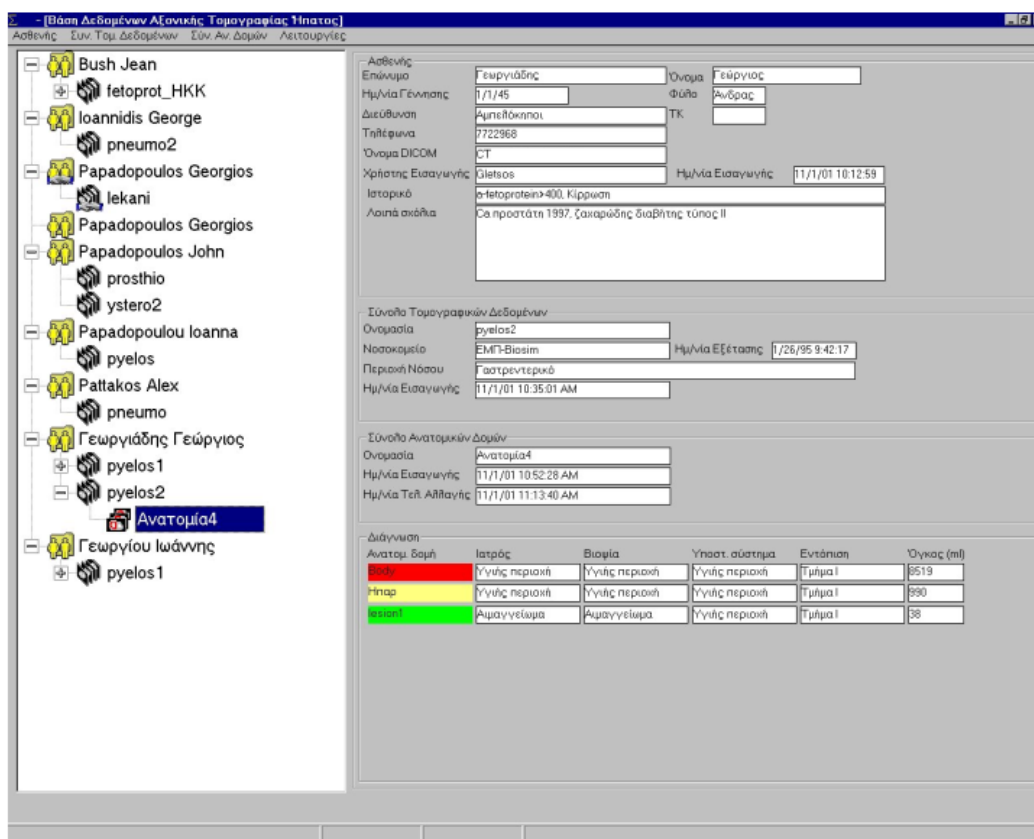
A.3.1 Διαχείριση Δεδομένων

Η διαχείριση των δεδομένων στο λογισμικό «Διάγνωση» γίνεται στη διεπιφάνεια διαχείρισης δεδομένων. Η διεπιφάνεια διαχείρισης δεδομένων είναι η πρώτη που εμφανίζεται στο χρήστη κατά την εκκίνηση του λογισμικού. Αποτελεί τη βασική διεπιφάνεια εργασίας διότι μόνο μέσω αυτής ο χρήστης μπορεί να μεταβεί στην επόμενη. Επιπλέον, ο χρήστης μέσω της διεπιφάνειας διαχείρισης δεδομένων έχει πρόσβαση στους φακέλους των ασθενών που είναι αποθηκευμένοι στη ΒΔ του ΣΕΔ και έχει τη δυνατότητα να προσθέσει, να αφαιρέσει ή να τροποποιήσει τα στοιχεία που βρίσκονται σε αυτούς.

Ένα στιγμιότυπο της διεπιφάνειας διαχείρισης δεδομένων δίνεται στο Σχήμα A.3. Η διεπιφάνεια διαχείρισης δεδομένων απαρτίζεται από το δέντρο οντοτήτων, την περιοχή των πεδίων πληροφοριών και τη ράβδο των μενού επιλογών. Οι τρεις βασικές οντότητες που διαχειρίζεται το λογισμικό καθώς και τα αντίστοιχα εικονίδια με τα οποία αυτές συμβολίζονται, παρουσιάζονται στον Πίνακα A.1. Κατά τη διαδικασία εισαγωγής τομογραφικών δεδομένων ο χρήστης βοηθείται από έναν «έξυπνο ηλεκτρονικό βοηθό» (wizard) πέντε βημάτων. Ένα στιγμιότυπο του «έξυπνου ηλεκτρονικού βοηθού» (wizard)

Πίνακας Α.1. Οι βασικές οντότητες του λογισμικού «Διάγνωση»

Οντότητα	Εικονίδιο
Ασθενής	
Σύνολο Τομογραφικών Δεδομένων	
Σύνολο Ανατομικών Δομών	



Σχήμα Α.3. Η διεπιφάνεια διαχείρισης δεδομένων

δίνεται στο Σχήμα Α.4. Συγκεκριμένα παρουσιάζεται το πέμπτο βήμα, στο οποίο επιλέγεται ο ασθενής στο φάκελο του οποίου θα επισυναφθούν τα τομογραφικά δεδομένα, και εφόσον πρόκειται για νέο ασθενή ο χρήστης καλείται να συμπληρώσει τα δημογραφικά του στοιχεία, καθώς και το ιστορικό του.

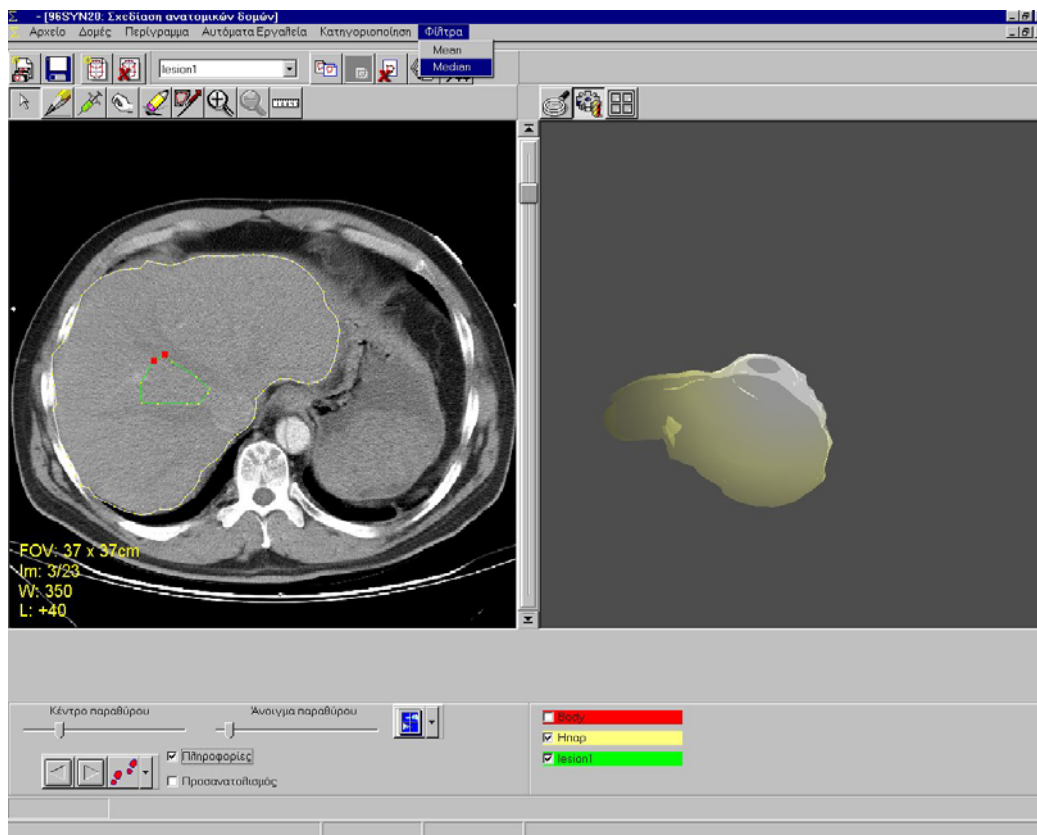
Σχήμα Α.4. Ο βοηθός (wizard) για την εισαγωγή δεδομένων ασθενή

Η υλοποίηση της διεπιφάνειας διαχείρισης δεδομένων έγινε με χρήση της γλώσσας προγραμματισμού Microsoft Visual Basic 6.0. Η ΒΔ του ΣΕΔ υλοποιήθηκε στο σύστημα διαχείρισης σχεσιακών ΒΔ Microsoft SQL Server 7.0. Η επικοινωνία μεταξύ του λογισμικού «Διάγνωση» και της ΒΔ γίνεται μέσω της διεπιφάνειας ODBC (Open Database Connectivity Interface) με χρήση εντολών SQL.

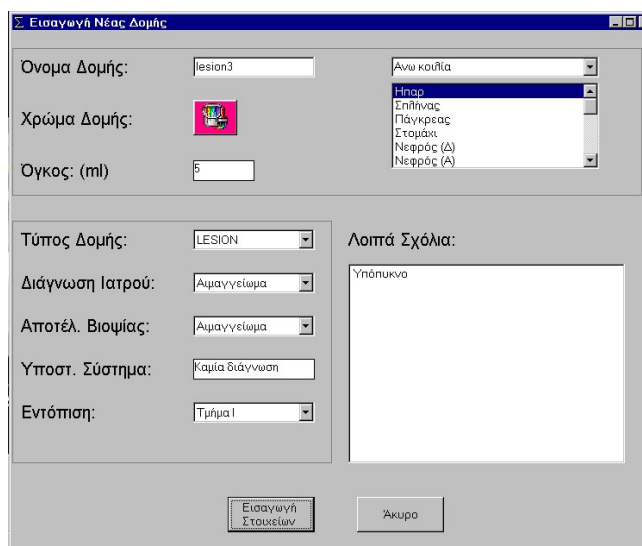
Α.3.2 Ορισμός Ανατομικών Δομών και Ταξινόμηση Βλαβών

Μία όψη (στιγμιότυπο) της διεπιφάνειας ορισμού ανατομικών δομών και ταξινόμησης βλαβών δίνεται στο Σχήμα Α.5, ενώ στο Σχήμα Α.6 παρουσιάζεται η σελίδα για την εισαγωγή νέας ανατομικής δομής.

Από το Σχήμα Α.5 φαίνεται ότι η διεπιφάνεια ορισμού ανατομικών δομών και ταξινόμησης βλαβών αποτελείται από το παράθυρο δισδιάστατης απεικόνισης και σχεδίασης και το παράθυρο τρισδιάστατης οπτικοποίησης επιφανειών. Στο παράθυρο δισδιάστατης απεικόνισης και σχεδίασης εικονίζονται οι τομές που προέρχονται από τα τομογραφικά δεδομένα του ασθενή, τα σημεία που αποτελούν τα περιγράμματα των ανατομικών δομών οι οποίες έχουν οριστεί από το χρήστη, και οι πληροφορίες για την τομή και τα δεδομένα (DICOM, δημογραφικά στοιχεία, χαρακτηριστικά εικόνας, προσανατολισμός τομής). Υπάρχει δυνατότητα προσθήκης, μετακίνησης ή διαγραφής σημείου κατά τη σχεδίαση του



Σχήμα Α.5. Διεπιφάνεια ορισμού ανατομικών δομών και ταξινόμησης βλαβών



Σχήμα Α.6. Διεπιφάνεια για την εισαγωγή νέας ανατομικής δομής

περιγράμματος με χρήση εργαλείων σχεδίασης καθώς και εργαλεία για την ημι-αυτόματη τμηματοποίηση των περιοχών ενδιαφέροντος. Τέλος, υποστηρίζεται μεγέθυνση και σμίκρυνση της εικόνας. Όλα τα παραπάνω εργαλεία σχεδίασης έχουν υλοποιηθεί με χρήση συναρτήσεων OpenGL σε περιβάλλον Visual Basic. Επιπλέον, στο παράθυρο 3D οπτικοποίησης επιφανειών δίνεται η δυνατότητα 3D απεικόνισης των ανατομικών δομών και των περιοχών ενδιαφέροντος.

Στη διεπιφάνεια ορισμού ανατομικών δομών και ταξινόμησης βλαβών υπάρχει δυνατότητα αυτόματης ταξινόμησης της επιλεγμένης δομής. Συγκεκριμένα έχει ενσωματωθεί στο λογισμικό «Διάγνωση» η αρχιτεκτονική του Ταξινομητή 2 που περιγράφεται στην παράγραφο V.4.3. Παρέχεται η δυνατότητα ταξινόμησης της εξεργασίας μέσω Η/Υ, οπότε ενημερώνεται το σχετικό πεδίο στις ιδιότητες της ενεργής δομής. Τα αποτελέσματα καταγράφονται στη ΒΔ του «Διάγνωση». Παράλληλα γίνεται αυτόματα υπολογισμός του όγκου της εκάστοτε ανατομικής δομής ή εξεργασίας, ενώ ενημερώνεται διαρκώς το σχετικό πεδίο στις ιδιότητες της ενεργής δομής. Ο υπολογισθείς όγκος καταγράφεται στη ΒΔ του «Διάγνωση».

Υπάρχει δυνατότητα «μετάφρασης» των πραγματικών τιμών Hounsfield των εικόνων ΑΤ, σε κλίμακα 256 διαφορετικών αποχρώσεων του γκρι ου κατανέμονται με τέτοιο τρόπο, ώστε να περιέχουν τη μέγιστη, οπτικά αξιοποιήσιμη, πληροφορία για τον τύπο του προς απεικόνιση ιστού. Τέλος, για τη βελτίωση της ποιότητας της εικόνας ΑΤ, στο λογισμικό «Διάγνωση» έχουν ενσωματωθεί τα γραμμικά και μη γραμμικά φίλτρα που αναλύθηκαν στην Παράγραφο Α.2.2.

A.4 Συμπεράσματα

Στο παράρτημα αυτό περιγράφηκε το ολοκληρωμένο πακέτο λογισμικού «Διάγνωση» που στοχεύει στην αύξηση της διαγνωστικής και διαχειριστικής δυνατότητας εικόνων αξονικής τομογραφίας.

Το ολοκληρωμένο σύστημα λογισμικού «Διάγνωση» παρέχει τη δυνατότητα βελτίωσης των εικόνων ΑΤ, απομόνωσης ηπατικών δομών ενδιαφέροντος, καθώς και αυτόματου υπολογισμού χαρακτηριστικών μεγέθους και υφής σε συνδυασμό με προηγμένες τεχνικές δισδιάστατης και τρισδιάστατης οπτικοποίησης. Για την υποβοήθηση της διάγνωσης ηπατικών εξεργασιών, αναπτύχθηκε ένα σύστημα αυτόματης ταξινόμησης περιοχών ενδιαφέροντος σε μια από τις παρακάτω τέσσερις (4) κατηγορίες: υγιές παρέγχυμα, κύστη, αιμαγγείωμα, ηπατοκυτταρικός καρκίνος. Παράλληλα, το «Διάγνωση» έχει τη δυνατότητα επικοινωνίας με σχεσιακή ΒΔ.

Το λογισμικό «Διάγνωση» είναι εύχρηστο και επιτρέπει την απομόνωση και ποσοτική μελέτη οργάνων και βλαβών διευκολύνοντας τη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών. Επίσης, η ΒΔ και οι δυνατότητες διαχείρισης ασθενών και τομογραφικών δεδομένων χαρακτηρίζονται από ευελιξία και επεκτασιμότητα. Η προσθήκη τηλεματικών συνιστωσών επιτρέπει τη διάγνωση από απόσταση, τη συνεργασία με εξειδικευμένα κέντρα, ενώ μπορεί να αξιοποιηθεί κατάλληλα για τους σκοπούς της συνεχιζόμενης δια βίου εκπαίδευσης.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για μελλοντική βελτίωση του λογισμικού παρουσιάζει η επέκταση του υποστηρικτικού συστήματος διάγνωσης και σε άλλα όργανα και παθήσεις. Επιπλέον, η χρησιμοποίηση εικόνων προερχόμενων από διαφορετικά απεικονιστικά συστήματα και στη συνέχεια η υπέρθεση (fusion) των διαφορετικών δεδομένων με στόχο τη μεγιστοποίηση της παρεχόμενης πληροφορίας, αναμένεται να διευκολύνει ακόμη περισσότερο τη διάγνωση.

Βιβλιογραφία

- [1] C.-T. Liu, A.-G. Long, Y.-C. Li, K.-C. Tsai, H.-S. Kuo, "Sharing Patient Care Records over the World Wide Web," *International Journal of Medical Informatics*, vol. 61, no. 2-3, pp. 189-205, 2001.
- [2] I.N. Bankmann, *Handbook of Medical Imaging*, Academic Press, 2000.
- [3] T. Sørensen, S. Therkildsen, P. Makowski, J. Knudsen, E. Pedersen, "A New Virtual Reality Approach for Planning of Cardiac Interventions," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 22, no. 3, pp. 193-214, 2001.
- [4] Κ. Νικήτα, Θ. Μανιάτης, Ε. Ντάσης, Μ. Γκλέτσος, Ν. Μουραβλιάνσκυ, Χ. Βάσιος, Ε. Ζαχαράκη, «Το Πρόγραμμα Εικονικής Εξομοίωσης: Γαληνός», *Ογκολογική Ενημέρωση*, τόμ. 3, τεύχ. 3, σελ. 180-186, Ιούλιος-Σεπτέμβριος 2001.
- [5] J.K.T. Lee, S.S. Sagel, R.J. Stanley, *Computed Body Tomography with MRI Correlations*, 2nd Ed. Raven, New York, 1989.
- [6] D.M. Williams, P. Bland, L. Liu, L. Farjo, I.R. Francis, C.R. Meyer, "Liver Tumor Boundary Detection: Human Observer vs. Computer Edge Detection," *Investigative Radiology*, vol. 24, no. 10, pp. 768-775, 1989.
- [7] S.E. Seltzer, R.G. Swensson, R.D. Nawfel, J.F. Lentini, I. Kazda, P.F. Judy, "Visualization and Detection-Localization on Computed Tomographic Images," *Investigative Radiology*, vol. 26, no. 4, pp. 285-294, 1991.
- [8] E.L. Dove, K. Philip, N.L. Gotteiner, M.J. Vonesh, J.A. Rumberger, J.E. Reed, W. Stanford, D.D. McPherson, K.B. Chandran, "A Method for Automatic Edge Detection

- and Volume Computation of the Left Ventricle from Ultrafast Computed Tomographic Images,” *Investigative Radiology*, vol. 29, no. 11, pp. 945-954, 1996.
- [9] J.L. Boes, P.H. Bland, T.E. Weymouth, L.E. Quint, F.L. Bookstein, C.R. Meyer, “Generating a Normalized Geometric Liver Model using Warping,” *Investigative Radiology*, vol. 29, no. 3, pp. 281-286, 1994.
- [10] C.E. Woodhouse, D.R. Ney, J.V. Sitzmann, E.K. Fishman, “Spiral Computed Tomography Arterial Portography with Three Dimensional Volumetric Rendering for Oncologic Surgerie Planing. A Retropective Analysis,” *Investigative Radiology*, vol. 29, no. 12, pp. 1031-1037, 1994.
- [11] Κ.Σ. Νικήτα, Γ. Ματσόπουλος, Σ. Μουγιακάκου, Μ. Γκλέτσος, Α.Σ. Νικήτα, Δ. Κελέκης, «Υπολογιστικό Σύστημα Υποστήριξης Διάγνωσης Εστιακών Αλλοιώσεων Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας», *Ελληνική Ακτινολογία*, τομ. 1, 2003.
- [12] C. Steven, A. Horii, *A Nontechnical Introduction to DICOM*, National Electrical Manufacturers’ Association, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Rosslyn, Va: NEMA, 1996; PS 3.1-1996-3.13-1996.
- [13] ACR-NEMA, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) Version 3.x, Final Text, NEMA Standards Publication PS3.x, 1993.
- [14] J.D. Foley, A. van Dam, S.K. Feiner, J.F. Hughes, *Computer Graphics - Principles and Practice*, Addison Wesley Publishing Company.
- [15] C. Barillot, “Surface and Volume Rendering Techniques to Display 3-D Data,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 12, no 1, pp. 111-119, 1993.
- [16] R.C. Gonzalez, R.E. Woods, *Digital Image Processing*, Addison Wesley Publishing Company, 2002.
- [17] R.M. Haralick, L.G. Shaphiro, *Computer and Robot Vision*, vol. I, Addison-Wesley Publishing Company, 1992.
- [18] T. Ida, Y. Sambonsugi, “Self-Afine Mapping System and its Application to Object Contour Extraction,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 9, no 11, pp. 1926-1936, 2000.
- [19] H.H. Baker, “Building Surfaces of Evolution: the Weaving Wall,” *International Journal of Computer Vision*, vol. 3, pp. 51-71, 1989.
- [20] B. Fischl, E. Schwartz, “Learning an Integral Equation Approximation to Nonlinear Anisotropic Diffusion in Image Processing,” *Technical Report CAS/CNS-TR-95-033*, Boston University, Department of Cognitive and Neural Systems, 1995.

- [21] S.G. Mougiakakou, M. Gletsos, G.K. Matsopoulos, A.S. Nikita, K.S. Nikita, D. Kelekis, "Development of a Decision Support System for the Classification of Hepatic Lesions from CT Images," *Proceedings of the 4th Inter. Conf. on Neural Network and Expert Systems in Medicine and Healthcare*, pp. 74-80, Milos, Greece, 2001.
- [22] M. Gletsos, S.G. Mougiakakou, G.K. Matsopoulos, A.S. Nikita, K.S. Nikita, D. Kelekis, "Classification of Hepatic Lesions from CT Images Using Texture Features and Neural Networks," *Proceedings of the Engineering in Medicine and Biology Conference 2001 (EMBC'01), IEEE*, vol. 3, pp. 2748 -2751, Istanbul, Turkey, October 2001.
- [23] M. Gletsos, S.M. Mougiakakou, G.K. Matsopoulos, K.S. Nikita, A. Nikita, D. Kelekis, "A Computer-Aided Diagnostic System to Characterize CT Focal Liver Lesions: Design and Optimization of a Neural Network Classifier," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2003.
- [24] E. Ntasis, F. Maniatis, K.S. Nikita, "Secure Environment for Real-Time Tele-Collaboration on Virtual Simulation of Radiation Treatment Planning," *Technology and Health Care*, vol. 11, no. 1, pp. 41-52, 2003.
- [25] E. Ntasis, T. Maniatis, M. Gletsos, K.S. Nikita, "Computer Supported Collaborative Environment for Virtual Simulation of Radiation Treatment Planning," *Proceedings of EMBC/IEEE 2001*, Turkey 2001.

Δημοσιεύσεις σε Επιστημονικά Περιοδικά και Συνέδρια

Επιστημονικά Περιοδικά

Διεθνή Περιοδικά

- [1] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “Glucose Metabolism Simulation of Type 1 Diabetes Patients based on Compartmental Models and Artificial Neural Network Techniques,” έχει αποσταλεί προς δημοσίευση στο *Artificial Intelligence in Medicine*.
- [2] M. Gletsos, S.G. Mougiakakou, G.K. Matsopoulos, K.S. Nikita, A. Nikita, D. Kelekis, “A Computer-Aided Diagnostic System to Characterize CT Focal Liver Lesions: Design and Optimization of a Neural Network Classifier,” *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2003 (In press).
- [3] S.G. Mougiakakou, A. Tsouchlaraki, C. Cassios, K.S. Nikita, G. Matsopoulos, N. Uzunoglu, “SCAPEVIEWER: Preliminary Results of a Landscape Quality Classification System,” *Ecological Modelling*, 2003 (In press).
- [4] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “A Neural Network Approach for Insulin Regime and Dose Adjustment in Type 1 Diabetes,” *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 2, no. 3, pp. 381-389, 2000 (Πρόσκληση).

- [5] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, M. Protonotarios, G. Matsopoulos, "Neural Network based Decision Support System for Outpatients Diabetes Management," *Diabetes, Nutrition & Metabolism*, vol. 11, no. 1, 1998.

Ελληνικά Περιοδικά

- [1] Σ. Μουγιακάκου, Π. Ασβεστάς, Δ. Διονυσίου, Σπ. Γολεμάτη, Γ. Ματσόπουλος, Κ. Νικήτα, «Υπολογιστικά Συστήματα Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων: Θεωρία & Εφαρμογές», *Πυρφόρος*, τεύχος 1, 2003.
- [2] Κ.Σ. Νικήτα, Γ. Ματσόπουλος, Σ. Μουγιακάκου, Μ. Γκλέτσος, Α. Νικήτα, Δ. Κελέκης, «Υπολογιστικό Σύστημα Υποστήριξης της Διάγνωσης των Εστιακών Αλλοιώσεων του Ήπατος από Εικόνες Αξονικής Τομογραφίας», *Ελληνική Ακτινολογία*, τομ. 34, τευχ. 1, σελ. 58-65, 2003.
- [3] Κ.Σ. Νικήτα, Γ. Ματσόπουλος, Θ. Μανιάτης, Σ. Μουγιακάκου, Μ. Γκλέτσος, Α. Νικήτα, Ν. Μουραβλιάνσκου, Δ. Κελέκης, «Διάγνωση: Ολοκληρωμένο Σύστημα Λογισμικού για την Ενίσχυση της Διαγνωστικής και Διαχειριστικής Δυνατότητας Εικόνων Αξονικής Τομογραφίας», *Ελληνική Ακτινολογία*, τομ. 34, τευχ. 2, σελ. 160-167, 2003.

Συνέδρια

- [1] S.G. Mougiakakou, I. Valavanis, K.S. Nikita, A. Nikita, D. Kelekis, "Characterization of CT Liver Lesions Based on Texture Features and a Multiple Neural Network Classification Scheme," *Proceedings of the Engineering in Medicine and Biology Conference 2003 (EMBC'03)*, IEEE, Mexico, September 2003.
- [2] S.G. Mougiakakou, S. Golemati, I. Gousias, K.S. Nikita, A.N. Nicolaidis, "Computer-Aided Diagnosis of Carotid Atherosclerosis using Laws' Texture Features and a Hybrid Trained Neural Network," *Proceedings of the Engineering in Medicine and Biology Conference 2003 (EMBC'03)*, IEEE, Mexico, September 2003.
- [3] S.G. Mougiakakou, A. Tsouchlaraki, C. Cassios, K.S. Nikita, G. Matsopoulos, N. Uzunoglu, A. Leka, "SCAPEVIEWER: A Semi-Automatic System for Landscape Quality Classification and Landscape Indices Selection," *Proceedings of the Inter. Conf. on Sustainable Development Indicators in the Mineral Industries (SDIMI 2003)*, pp. 335-340, Milos, Greece, 2003.
- [4] S.G. Mougiakakou, M. Gletsos, A. Nikita, G. Matsopoulos, K.S. Nikita, D. Kelekis, "A Computer-Aided Diagnostic System for the Characterization of CT Focal Liver Lesions

- using Texture Features and Artificial Intelligence Techniques,” *European Conference in Radiology*, Vienna, Austria, March, 2003.
- [5] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “Blood Glucose Profile Prediction of IDDM Patients Using a Hybrid Approach,” *Proceedings of the 2nd European Medical and Biological Engineering Conference*, vol. 2, pp. 1160-1161, Vienna, Austria, December 2002.
- [6] S.G. Mougiakakou, M. Gletsos, A. Nikita, G. Matsopoulos, K.S. Nikita “Classification of Focal Liver Lesions from CT Images using Texture Features and a Neural Network Trained by a Hybrid Method,” *Proceedings of the 2nd European Medical and Biological Engineering Conference*, vol. 2, pp. 1560-1561, Vienna, Austria, December 2002.
- [7] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “A Simulation of Glucose Metabolism for Type 1 Diabetes Based on Neural Networks and Compartmental Models,” *2nd Annual Diabetes Technology Meeting*, Atlanta, USA, October 2002.
- [8] S.G. Mougiakakou, A. Tsouchlaraki, C. Cassios, K.S. Nikita, G. Matsopoulos, N. Uzunoglu, “SCAPEVIEWER: Preliminary Results of a Landscape Quality Classification System,” *International Conference: Disturbed Landscapes. Analysis, Modeling and Valuation*, Cottbus, Germany, September 2002.
- [9] M. Gletsos, S.G. Mougiakakou, G.K. Matsopoulos, A.S. Nikita, K.S. Nikita, D. Kelekis, “Classification of Hepatic Lesions from CT Images Using Texture Features and Neural Networks,” *Proceedings of the Engineering in Medicine and Biology Conference 2001 (EMBC'01)*, *IEEE*, vol. 3, pp. 2748 -2751, Istanbul, Turkey, October 2001.
- [10] S.G. Mougiakakou, M. Gletsos, G.K. Matsopoulos, A.S. Nikita, K.S. Nikita, D. Kelekis, “Development of a Decision Support System for the Classification of Hepatic Lesions from CT Images,” *Proceedings of the 4th Inter. Conf. on Neural Network and Expert Systems in Medicine and Healthcare*, pp. 74-80, Milos, Greece, 2001.
- [11] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, “Neural Network System for Outpatient Management of Insulin Dependent Patients,” *Proceedings of the Engineering in Medicine and Biology Conference 1999 (EMBC'99)*, *IEEE*, vol. 2, pg. 697, Atlanta, USA, 1999.
- [12] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, M. Protonotarios and G. Matsopoulos, “Neural Network based Decision Support System for Outpatients Diabetes Management,” In *Proceedings of the Symposium on Computer in Diabetes '98 on the occasion of the European Association for the Study of Diabetes, EASD'98*, Barcelona, Spain, 1998.
- [13] S.G. Mougiakakou, K.S. Nikita, H. Avramopoulos, “Non-invasive Measurement of Blood Glucose Levels with Diodes Lasers,” In *Proceedings of the 1st Hellenic Conferences in Biomedical Technology*, Athens, Greece, 1998.

