



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
& ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΥΛΙΚΩΝ**

**Υπολογιστική ανάλυση μηχανικών χαρακτηριστικών του
αρτηριακού τοιχώματος από απεικονιστικές καταγραφές με
στόχο την υποβοήθηση της διάγνωσης της καρωτιδικής
αθηρωμάτωσης**

Διδακτορική Διατριβή

της

Αιμιλίας Σ. Γαστουνιώτη

Διπλωματούχου Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών
Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου (2009)

Αθήνα, Οκτώβριος 2014



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
& ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΥΛΙΚΩΝ**

**Υπολογιστική ανάλυση μηχανικών χαρακτηριστικών του
αρτηριακού τοιχώματος από απεικονιστικές καταγραφές με
στόχο την υποβοήθηση της διάγνωσης της καρωτιδικής
αθηρωμάτωσης**

Διδακτορική Διατριβή

της

Αιμιλίας Σ. Γαστουνιώτη

Διπλωματούχου Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών
Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου (2009)

Αθήνα, Οκτώβριος 2014



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

Υπολογιστική ανάλυση μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος από απεικονιστικές καταγραφές με στόχο την υποβοήθηση της διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης

Διδακτορική Διατριβή

της

Αιμιλίας Σ. Γαστουγιώτη

Διπλωματούχου Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών
Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου (2009)

Συμβουλευτική Επιτροπή: Κωνσταντίνα Σπ. Νικήτα, Καθηγήτρια Ε.Μ.Π. (Επιβλέπουσα)
Διονύσιος-Δημήτριος Κουτσούρης, Καθηγητής Ε.Μ.Π.
Σπ. Γολεμάτη, Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

Εγκρίθηκε από την επταμελή εξεταστική επιτροπή την 22^η Οκτωβρίου 2014.

...
Κ. Σπ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

...
Δ.-Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

...
Σπ. Γολεμάτη
Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

...
Α.-Γ. Σταφυλοπάτης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

...
Σ. Κόλλιας
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

...
Δ. Φωτιάδης
Καθηγητής Παν. Ιωαννίνων

...
N. Paragios
Καθηγητής Ecole Centrale de Paris

Αθήνα, Οκτώβριος 2014

...

Αιμιλία Σ. Γαστουניώτη

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π. (2009)

Διδάκτωρ Ηλεκτρολόγος Μηχανικός Ε.Μ.Π. (2014)

Copyright © Αιμιλία Σ. Γαστουניώτη, 2014.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους συνέβαλαν με οποιονδήποτε τρόπο, από τον Οκτώβριο 2009 έως και σήμερα, προς την εκπόνηση και ολοκλήρωση της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής.

Ευχαριστώ ολόψυχα την Καθ. Κωνσταντίνα Νικήτα, Επιβλέπουσα της Διδακτορικής μου Διατριβής, για την πολύτιμη καθοδήγηση, την εμπιστοσύνη και την υποστήριξή της σε όλα τα στάδια της Διατριβής. Την ευχαριστώ θερμά για την καθημερινή αλληλεπίδραση και την προσωπική μας επαφή, τα οποία ήταν για εμένα έμπνευση και πολύτιμο στήριγμα, όχι μόνο σε ερευνητικό, αλλά και σε προσωπικό επίπεδο. Οι συμβουλές της υπήρξαν εφελτήριο για την επιστημονική ανέλιξή μου και αποτελούν πολύτιμα εφόδια στη μετέπειτα πορεία μου.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου προς τα μέλη της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής και της Πενταμελούς Ενδιάμεσης Εξεταστικής Επιτροπής της Διατριβής μου για τις χρήσιμες συμβουλές και προτάσεις τους. Ιδιαίτερα ευχαριστώ την κ. Γολεμάτη, Λέκτορα της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, για τις συζητήσεις μας, τις ουσιαστικές υποδείξεις, την υπομονή, και την εμπιστοσύνη της σε εμένα όλα αυτά τα χρόνια. Τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες οφείλω να απευθύνω στον Καθ. Νίκο Παραγιό για την ευκαιρία που μου έδωσε να επισκεφθώ το Center for Visual Computing/INRIA GALEN research group της Ecole Centrale de Paris, και την πολύτιμη καθοδήγησή του στην ανάπτυξη του αλγορίθμου αυτόματου εντοπισμού της αθηρωματικής πλάκας που παρουσιάζεται στο πλαίσιο της Διατριβής.

Ευχαριστώ, επίσης, τους συνεργάτες μας από το Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικόν (τον Καθ. Χρήστο Λιάπη, το Νίκο Καδόγλου, το Χρήστο Γκέκα και την Κατερίνα Κουλία) για τον κόπο και χρόνο που αφιέρωσαν στο πλαίσιο της συλλογής των απεικονιστικών δεδομένων και της κλινικής ερμηνείας των ευρημάτων της Διατριβής. Ιδιαίτερα σημαντική ήταν και η συνεισφορά του Δρ. Γιάννη Στοΐτση και του Υ.Δ. Νίκου Τσιαπάρα, μελών του Εργαστηρίου Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας, οι οποίοι μου παραχώρησαν υλικό των εργασιών τους, το οποίο αξιοποιήθηκε στο πλαίσιο συγκριτικών αξιολογήσεων της Διατριβής.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω για την οικονομική τους ενίσχυση το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών Ελλάδος, το Ίδρυμα Λάτση, τη Δράση Εθνικής εμβέλειας «ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ» - ΕΣΠΑ 2007-2013, και το Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Συστημάτων Επικοινωνιών και Υπολογιστών (ΕΠΙΣΕΥ).

Ευχαριστώ ιδιαίτερα τους συναδέλφους από το Εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας που καθημερινά με συντρόφευσαν σε όλες τις φάσεις εκπόνησης της Διδακτορικής μου Διατριβής και έγιναν πολύτιμοι συνεργάτες και φίλοι: την Ασημένια Κιούρτη, το Βασίλη Κόλια, την Αναστασία Μπαγιάστα, τον Κωνσταντίνο Ψαθά, το Γιάννη Ανδρεάδη και την Κατερίνα Ματσάκου. Ένα μεγάλο ευχαριστώ και σε

αγαπημένους μου ανθρώπους που, αν και δε βρίσκονταν στο χώρο του εργαστηρίου, αποτέλεσαν στήριγμα και πηγή δύναμης: Κατερίνα, Άννυ, Δέσποινα, Κίμωνα, Νίκη, Λίνα, και Φρόσω σας ευχαριστώ για όλα.

Το μεγαλύτερο ευχαριστώ, όμως, το οφείλω στους πιο σημαντικούς ανθρώπους της ζωής μου, τη μητέρα μου, τον πατέρα μου, και την αδελφή μου, που ανέκαθεν είναι δίπλα μου, σε κάθε μου βήμα και ενθαρρύνουν, καμαρώνουν, στηρίζουν.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το γεγονός ότι η καρωτιδική αθηρωμάτωση αποτελεί τη συχνότερη αιτία πρόκλησης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, τα οποία παρουσιάζουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα θνησιμότητας, νοσηρότητας, και αναπηρίας, τοποθετούν την έγκυρη διάγνωση της νόσου ανάμεσα στις μεγαλύτερες προκλήσεις στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας. Ωστόσο, οι αδυναμίες της σύγχρονης κλινικής πρακτικής, η οποία αξιολογεί τη σοβαρότητα της νόσου με βάση τον βαθμό στένωσης του αρτηριακού αυλού, να ανταποκριθεί σε αυτή την πρόκληση, επιβάλλουν την ανάγκη ανάπτυξης συστημάτων υποβοηθούμενης διάγνωσης (ΣΥΔ). Προς αυτή την κατεύθυνση, η αξιοποίηση της υπερηχογραφικής απεικόνισης, που κατά κανόνα χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση (υπέρηχος β-σάρωσης), είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη δημιουργία ενός εύκολα - ενσωματώσιμου - στην - καθιερωμένη - πρακτική και χαμηλού - κόστους συστήματος. Η Διδακτορική Διατριβή εστιάζει στην ανάλυση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας, με στόχο την ανάδειξη του έως - τώρα - αδιερεύνητου ρόλου των μηχανικών χαρακτηριστικών στην υποβοήθηση της διάγνωσης της νόσου.

Αρχικά, αναπτύχθηκε ένα *in silico* πλαίσιο, αποτελούμενο από 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων που προσομοιώνουν ρεαλιστικά σενάρια πραγματικών απεικονιστικών καταγραφών, για την αξιολόγηση της καταλληλότητας ενός αλγορίθμου για την ανίχνευση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης. Τα *in silico* δεδομένα ενσωματώθηκαν σε ένα υπολογιστικό εργαλείο, το οποίο εκτιμά την ακρίβεια και το υπολογιστικό κόστος ενός αλγορίθμου, επιτρέποντας τη βελτιστοποίηση και αξιολόγησή του για τη συγκεκριμένη εφαρμογή.

Κατόπιν, αναζητήθηκε κατάλληλος αλγόριθμος, με την έννοια της επαρκούς ακρίβειας και του χαμηλού υπολογιστικού κόστους, ο οποίος μπορεί να εφαρμοστεί για την ανάλυση κίνησης σε απεικονιστικά δεδομένα ασθενών, παράγοντας έγκυρα κλινικά συμπεράσματα. Προς αυτή την κατεύθυνση, αναπτύχθηκαν διαφορετικές μεθοδολογίες, οι οποίες συνοψίζονται σε (α) μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών, (β) αλγόριθμους που συνδυάζουν τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών με το φίλτρο Kalman, και (γ) πολυκλιμακωτές εκδοχές αλγορίθμων εκτίμησης της κίνησης. Η *in silico* βελτιστοποίηση και αξιολόγηση των μεθοδολογιών ανέδειξε, ως καταλληλότερες, τρεις από αυτές ($OF_{LK(WLS)}$, ABM_{KF-K2} , και ABM_{FIRF2}).

Στη συνέχεια, αναπτύχθηκε αλγόριθμος για τον αυτόματο εντοπισμό των αθηρωματικών αλλοιώσεων σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης με στόχο την ανεξάρτητη - από - το - χρήστη επιλογή περιοχών ενδιαφέροντος, στις οποίες εφαρμόζεται, έπειτα, η μεθοδολογία ανάλυσης της κίνησης. Ο αλγόριθμος αυτός αξιοποιεί συσχετίσεις μεταξύ των μηχανικών χαρακτηριστικών διαφορετικών τμημάτων του αρτηριακού τοιχώματος και βασίζεται σε μεθοδολογίες ευθυγράμμισης εικόνων και κατάτμησης με τη βοήθεια τεχνικής

διαμέρισης γράφου, σε υλοποιήσεις με τυχαία πεδία Markov.

Έπειτα, επιχειρήθηκε ο σχεδιασμός ενός κατάλληλου ΣΥΔ για την αξιοποίηση των μετρήσεων που προκύπτουν από την ανάλυση κίνησης. Συγκεντρώθηκαν πραγματικές ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας από ασθενείς με καρωτιδική αθηρωμάτωση δύο νοσοκομείων και ακολουθήθηκε μια σειρά βημάτων που οδήγησαν: (1) στη δημιουργία ενός πλαισίου υπολογισμού ενός μεγάλου εύρους μηχανικών χαρακτηριστικών της αθηρωματικής πλάκας και του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος παραπλευρώως αυτής, (2) την επαλήθευση της ισοδύναμης απόδοσης των $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{KF-K2} , και ABM_{FIRF2} στα πραγματικά απεικονιστικά δεδομένα, (3) την υλοποίηση και παραμετροποίηση 15 υποψήφιων σχημάτων ταξινόμησης αθηρωματικών πλακών σε συμπτωματικές και ασυμπτωματικές, και (4) τον εντοπισμό του καταλληλότερου σχήματος ταξινόμησης. Το σχήμα αυτό κατάφερε να επιτύχει ακρίβεια ταξινόμησης ίση με (α) 88% σε ένα δείγμα αποτελούμενο από ισομεγέθη υποσύνολα απεικονιστικών δεδομένων των δύο νοσοκομείων, (β) 96%, όταν τα υποσύνολα δεδομένων του κάθε νοσοκομείου εξετάστηκαν ξεχωριστά. Σε μεγάλο σύνολο δεδομένων, και έπειτα από εφαρμογή του αλγορίθμου SMOTE για εξισορρόπηση του δείγματος, η απόδοση διατηρήθηκε σε υψηλά επίπεδα (92%), ενώ, συνδυάζοντας τα μηχανικά χαρακτηριστικά με δείκτες υφής και βιοχημικές μετρήσεις, η απόδοση ήταν ακόμη καλύτερη (95%).

Ακολούθησε περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου της κινητικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος στην αξιολόγηση της επικινδυνότητας αθηρωματικών αλλοιώσεων της καρωτίδας, μελετώντας, όχι δείκτες, αλλά ολόκληρα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης. Βασιζόμενοι στην υπόθεση ότι τα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε περιπτώσεις συμπτωματικής (ή ασυμπτωματικής) καρωτιδικής αθηρωμάτωσης διαφέρουν μεταξύ ασθενών, όπως ακριβώς διαφέρει η προφορά λέξεων μεταξύ ανθρώπων, υλοποιήθηκε ένα ΣΥΔ, ανάλογο συστημάτων αναγνώρισης φωνής, το οποίο βασίζεται σε κρυφά μοντέλα Markov. Κατόπιν βελτιστοποίησης, το ΣΥΔ βασίστηκε σε 22 πρότυπα κινητικότητας και 2 πρότυπα παραμόρφωσης, προσφέροντας ακρίβεια αναγνώρισης συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών, η οποία κυμαίνεται μεταξύ 76% και 79%.

Τέλος, τα ευρήματα και αποτελέσματα της διατριβής ενσωματώθηκαν στη διαδικτυακά προσβάσιμη πλατφόρμα CAROTID, οι αρχές σχεδίασης και λειτουργίες της οποίας περιγράφονται λεπτομερώς. Εκτός από την έγκυρη αξιολόγηση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών αλλοιώσεων μέσω του ΣΥΔ, η πλατφόρμα στοχεύει, επίσης, στην αποτελεσματική αποθήκευση και ανάκτηση των απεικονιστικών δεδομένων των ασθενών. Σε πρωταρχική αξιολόγηση της πλατφόρμας στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής, καταγράφηκαν (α) ικανοποίηση από την πλευρά των τελικών χρηστών αναφορικά με την ευκολία χρήσης, τη χρησιμότητά της, και την προστασία των δεδομένων των ασθενών, και (β) μικροί χρόνοι εκτέλεσης των λειτουργιών.

Οι μεθοδολογίες που αναπτύχθηκαν στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής βασίζονται μόνο σε δεδομένα του ασθενούς που συλλέγονται στη συνήθη κλινική πρακτική. Κατά συνέπεια, μέσω της ενσωμάτωσής τους σε ένα ολοκληρωμένο εργαλείο διαχείρισης ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, εξελίσσουν και βελτιώνουν μια καθιερωμένη τακτική, εισάγοντας την αντικειμενικότητα στην κλινική πράξη και διατηρώντας χαμηλό το κόστος της εξέτασης.

Λέξεις Κλειδιά: ανάλυση κίνησης, μηχανικά χαρακτηριστικά, υπέρηχος β-σάρωσης, καρωτιδική αθηρωμάτωση, υποβοηθούμενη διάγνωση.

ABSTRACT

The fact that carotid atherosclerosis is the most common cause of stroke, which has been associated with exceptionally high levels of mortality, morbidity and disability, place valid risk stratification for the disease among the grand challenges in the field of biomedical engineering. However, the weaknesses of the current clinical practice, which is based only on the degree of lumen stenosis caused by the disease to stratify risk, reveals the need for computer-aided-diagnosis (CAD) systems. In this line of work, the use of ultrasound imaging, which is typically used to monitor and evaluate carotid atherosclerosis (B-mode ultrasound), is particularly important towards an easily - integrated - in - clinical - routine and low - cost CAD system. This dissertation focused on motion analysis from B-mode ultrasound image sequences of the arterial wall of the carotid artery, in an attempt to investigate the unexplored role of mechanical features.

Firstly, an *in silico* framework, consisting of 13 computer-generated image sequences that simulate realistic scenarios of ultrasound image recordings, was developed to assess the suitability of an algorithm in the detection of motion of the arterial wall of the carotid artery from B-mode ultrasound image sequences. The generated image sequences were incorporated in a computerized tool, which allows the estimation of the accuracy and the computational cost of a motion estimator in the particular application.

Then, the most suitable algorithm, in terms of sufficient accuracy and low computational cost, was investigated. Towards this direction, a number of motion estimators were designed: (a) adaptive-block-matching algorithms, (b) algorithms that combine the conventional block matching with Kalman filter, and (c) multiscale versions of popular motion estimators. The *in silico* optimization and evaluation of the motion estimators revealed three of them, namely $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{KF-K2} , and ABM_{FIRF2} , as the most suitable for the particular clinical application.

In a next step, a fully automated algorithm for segmenting the atherosclerotic plaque from B-mode ultrasound images of the carotid artery wall was developed, in an attempt to achieve user-independent identification of regions of interest for subsequent motion analysis. The algorithm was based on motion clustering and it incorporated advanced tools for registration and graph - cut - based segmentation in a Markov - random - field implementation.

Then, the optimal CAD scheme, which incorporates mechanical features of the arterial wall to characterize the atherosclerotic plaque, was investigated. To this end, real ultrasound image recordings were collected for subjects who referred to two different hospitals for ultrasound examination of the carotid artery, and the hereafter mentioned steps were followed: (1) a framework for measuring a wide variety of mechanical features was designed, (2) the equivalent performances of $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{KF-K2} , and ABM_{FIRF2} were validated on real ultrasound image data, (3) 15 candidate classification schemes were implemented,

and (4) the most suitable classification scheme was identified. This classification scheme achieved classification accuracy equal to (a) 88% in a set consisting of two equal-sized subsets of ultrasound image data of the two hospitals and (b) 96% when it was applied separately to the data subsets of the hospitals. The high classification performance was maintained (92%) in a large dataset, which was balanced using the SMOTE algorithm, while, when the mechanical features were combined with textural and biochemical indices, the classification accuracy was even higher (95%).

Going one step further in motion-based CAD, a voice-recognition analogue, which relies on hidden Markov models and is guided by spatiotemporal patterns, representing motion and strain activity in the arterial wall, was designed. The particular implementation was based on the idea that, in correspondence with a voice-recognition system, the arterial wall dynamics which account for stable or vulnerable atherosclerotic lesions vary among patients, in the same way as identical words can be pronounced in different ways by humans with different voices. Upon optimisation, the designed CAD was fed with 22 motion and 2 strain patterns, thereby achieving classification accuracy between 76% and 79%.

Finally, the outcomes of the dissertation were incorporated in the web-based platform CAROTID, the design specifications and functionalities of which are described in detail. Besides valid risk stratification for atherosclerotic lesions by the CAD module, CAROTID also addressed the need for effective storage and retrieval of patient imaging data. In a preliminary clinical trial, questionnaire - based user satisfaction showed encouraging results in terms of ease-of-use, clinical usefulness and patient data protection, while times for different CAROTID functionalities were generally short.

The methodologies which were developed in the framework of this dissertation were based only on patient data which are collected in the current clinical practice. Therefore, through their incorporation in an integrated tool for optimal management of patients, they are able to upgrade the potential of a low-cost routine examination into a powerful tool for objective and personalized clinical assessment of patients with carotid atherosclerosis.

Keywords: motion analysis, mechanical features, B-mode ultrasound, atherosclerosis, computer - aided diagnosis.

Περιεχόμενα

Κατάλογος Σχημάτων	16
Κατάλογος Πινάκων	22
Κατάλογος Συντημήσεων	24
1 Εισαγωγή	27
1.1 Εισαγωγικά στοιχεία παθοφυσιολογίας του αρτηριακού τοιχώματος	28
1.2 Καρωτιδική αθηρωμάτωση και αδυναμίες της τρέχουσας κλινικής πρακτικής	31
1.3 Ο ρόλος της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων υπερήχων	34
1.3.1 Απεικόνιση της καρωτίδας με υπερηχοτομογραφία	35
1.3.2 Μελέτη της ιστολογικής σύστασης και μορφολογίας του αρτηριακού τοιχώματος	37
1.3.3 Ανάδειξη των μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος	39
1.4 Συστήματα υποβοηθούμενης διάγνωσης βασιζόμενα στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων	43
1.5 Σκοπός και δομή της διατριβής	45
Βιβλιογραφία	47
2 Ανάπτυξη in silico πλαισίου αξιολόγησης αλγορίθμων εκτίμησης της κίνησης	59
2.1 Εισαγωγή	60
2.2 Προσομοίωση συνθετικών ακολουθιών εικόνων	61
2.2.1 Γενικό μαθηματικό μοντέλο για την προσομοίωση της ακτινικής και της διαμήκουσ κίνησης	61
2.2.2 Συνθετικές ακολουθίες φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος	63
2.2.3 Συνθετικές ακολουθίες αρτηριακού τοιχώματος με αθηρωμάτωση	64
2.2.4 Σύνοψη ρεαλιστικών σεναρίων αξιολόγησης	66
2.3 Ανάπτυξη υπολογιστικού εργαλείου για την αξιολόγηση αλγορίθμων	67
2.4 Συζήτηση	69
Βιβλιογραφία	71
3 Αναζήτηση βέλτιστου αλγορίθμου για την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος	75
3.1 Εισαγωγή	76
3.2 Ανάπτυξη μεθοδολογιών προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών	77

3.2.1	Κίνητρο υλοποίησης	77
3.2.2	Βασικές αρχές	77
3.2.3	Υλοποίηση και παραμετροποίηση	79
3.2.4	Αποτελέσματα βελτιστοποίησης και αξιολόγηση	80
3.3	Ανάπτυξη μεθοδολογιών ταύτισης περιοχών βασισμένες στο φίλτρο Kalman	82
3.3.1	Κίνητρο υλοποίησης	82
3.3.2	Βασικές αρχές	83
3.3.3	Υλοποίηση και παραμετροποίηση	83
3.3.4	Αποτελέσματα βελτιστοποίησης και αξιολόγηση	83
3.4	Ανάπτυξη μεθοδολογιών ανίχνευσης κίνησης σε πολλαπλές κλίμακες	84
3.4.1	Κίνητρο υλοποίησης	84
3.4.2	Βασικές αρχές	85
3.4.3	Υλοποίηση και παραμετροποίηση	88
3.4.4	Αποτελέσματα βελτιστοποίησης και αξιολόγηση	89
3.5	Συζήτηση	89

Βιβλιογραφία 90

4	Ανάπτυξη αλγορίθμου αυτόματου εντοπισμού της αθηρωματικής πλάκας	95
4.1	Εισαγωγή	96
4.2	Θεωρητικά στοιχεία	98
4.2.1	Τυχαία πεδία Markov	98
4.2.2	Ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών	99
4.3	Περιγραφή του αλγορίθμου	100
4.3.1	Προ-επεξεργασία	100
4.3.2	Ευθυγράμμιση εικόνων	100
4.3.3	Χάρτης συσχετίσεων μεταξύ των κυματομορφών κίνησης	102
4.3.4	Κατάτμηση του χρωματικού χάρτη με τεχνική διαμέρισης γράφου	104
4.4	Αξιολόγηση: διαδικασία και αποτελέσματα	105
4.5	Συζήτηση	107

Βιβλιογραφία 108

5	Ανάπτυξη συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης με βάση μηχανικά χαρακτηριστικά	113
5.1	Εισαγωγή	114
5.2	Καταγραφή πραγματικών απεικονιστικών δεδομένων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας	114
5.3	Σχεδίαση πλαισίου εξαγωγής μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος	116
5.4	Διερεύνηση διαφοροποιήσεων στις εκτιμήσεις των επικρατέστερων αλγορίθμων ανίχνευσης της κίνησης	120
5.5	Ανάπτυξη σχήματος ταξινόμησης αθηρωματικών πλακών με βάση μηχανικά χαρακτηριστικά	122
5.5.1	Σχεδίαση υποψηφίων σχημάτων ταξινόμησης	123
5.5.2	Παραμετροποίηση και συγκριτική αξιολόγηση	124
5.5.3	Επαλήθευση της απόδοσης του βέλτιστου σχήματος ταξινόμησης	125
5.6	Συζήτηση	126

Βιβλιογραφία	127
6 Διερεύνηση του ρόλου των προτύπων κινητικότητας και παραμόρφωσης	133
6.1 Εισαγωγή	134
6.2 Θεωρητικό υπόβαθρο	134
6.2.1 Τα κρυφά μοντέλα Markov	134
6.2.2 Εφαρμογή σε συστήματα αναγνώρισης φωνής	136
6.2.3 Το υπολογιστικό εργαλείο ΗΤΚ	139
6.3 Σχεδίαση πλαισίου εξαγωγής προτύπων κινητικότητας και παραμόρφωσης .	140
6.4 Ανάπτυξη αναλόγου συστήματος αναγνώρισης φωνής	140
6.4.1 Αρχές σχεδίασης	143
6.4.2 Μεθοδολογία παραμετροποίησης και αξιολόγησης	143
6.5 Αποτελέσματα αξιολόγησης	144
6.6 Συζήτηση	145
Βιβλιογραφία	147
7 Συνεισφορά στη διαδικτυακά προσβάσιμη πλατφόρμα για τη βέλτιστη δια- χείριση ασθενών	151
7.1 Εισαγωγή	152
7.2 Αρχές σχεδίασης	153
7.3 Σενάρια χρήσης	155
7.4 Αξιολόγηση της πλατφόρμας στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής	156
7.5 Συζήτηση	159
Βιβλιογραφία	161
8 Επίλογος	167
8.1 Συζήτηση	168
8.2 Συνεισφορά της διδακτορικής διατριβής	172
8.3 Μελλοντικές επεκτάσεις και προοπτικές	173
Βιβλιογραφία	174
Ορολογία	178
Κατάλογος Δημοσιεύσεων της Συγγραφέα	181

Κατάλογος Σχημάτων

1.1	Σχηματική αναπαράσταση (α') της δομής και (β') της σύστασης του αρτηριακού τοιχώματος.	28
1.2	Σχηματική αναπαράσταση (α') αρτηρίας με αθηρωμάτωση και (β') της ενδεχόμενης εξέλιξης της νόσου.	29
1.3	Σχηματική απεικόνιση της ανατομίας των καρωτίδων.	31
1.4	Τρέχουσα κλινική πρακτική για την επιλογή της θεραπείας ενός ασθενή με καρωτιδική αθηρωμάτωση.	33
1.5	Λήψη εικόνων υπερήχων στην κοινή καρωτίδα.	35
1.6	Απεικόνιση υπερήχων με χρήση μετατροπέα γραμμικής συστοιχίας.	36
1.7	Παράδειγμα εικόνας υπερήχων β-σάρωσης μιας φυσιολογικής κοινής καρωτίδας σε διαμήκη τομή. Στο σχήμα επισημαίνονται τα τρία διαφορετικά στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος.	36
1.8	Ο συνεπικουρικός ρόλος ενός συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης, βασιζόμενου στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων, στην επιλογή της θεραπείας ενός ασθενή με καρωτιδική αθηρωμάτωση.	44
1.9	Διάγραμμα ροής της λειτουργίας ενός συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης, βασιζόμενου στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων για την αξιολόγηση της επικινδυνότητας της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης. ...	45
2.1	Κυματομορφές των χρονικών όρων του μαθηματικού μοντέλου για την κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας στην (α') ακτινική και (β') αξονική διεύθυνση κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου.	62
2.2	Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_0 , (β') S_{var} , και (γ') S_F	64
2.3	Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_{SP25} , (β') $S_{var-SP25}$, (γ') S_{F-SP25} , (δ') S_{SP15} , (ε') S_{G25} , και (στ') S_{G15}	65
2.4	Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_{AS} και (β') S_S	66
2.5	Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') $S_{AS-SP25}$ και (β') S_{S-SP25}	67
2.6	Διάγραμμα ροής λειτουργίας του υπολογιστικού εργαλείου για την <i>in silico</i> αξιολόγηση ενός αλγορίθμου εκτίμησης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης. Η εικόνα στα δεξιά παρουσιάζει τα προεπιλεγμένα σημεία για την συνθετική ακολουθία εικόνων S_0	68

2.7	Στιγμιότυπα χρήσης του υπολογιστικού εργαλείου, όπου αρχικά (α') εισάγεται ο αλγόριθμος προς αξιολόγηση σε μορφή συνάρτησης και ελέγχεται η ορθότητα στη σύνταξή της, έπειτα ανάλογα με το αποτέλεσμα του ελέγχου, (β') είτε εμφανίζεται μήνυμα σφάλματος σε περίπτωση μη συμβατότητας με την αναμενόμενη σύνταξη, (γ') είτε ο χρήστης επιλέγει τις συνθετικές ακολουθίες που θα χρησιμοποιηθούν στην αξιολόγηση, (δ') ο αλγόριθμος εκτελείται σειριακά για κάθε μία από τις επιλεγμένες συνθετικές ακολουθίες, και (ε') εμφανίζονται τα αποτελέσματα της αξιολόγησης.	70
3.1	Τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} , σε pixels, για έξι μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών και 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.	81
3.2	Τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} , σε pixels, για έξι μεθοδολογίες ταύτισης περιοχών βασισμένες στο φίλτρο Kalman και 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.	84
3.3	(α') Σχηματική αναπαράσταση του διδιάστατου διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίου. Σημειώνεται ότι για $j = 0$, η υποεικόνα A_0 συμπίπτει με την αρχική εικόνα. H_r, H_c, G_r, G_c είναι τα βαθυπερατά (H_r και H_c) και υψιπερατά (G_r και G_c) φίλτρα που εφαρμόζονται στις γραμμές (H_r και G_r) και τις στήλες (H_c και G_c) κάθε υποεικόνας. Τα σύμβολα '2 ↓ 1' και '1 ↓ 2' υποδηλώνουν τη διαδικασία της υποδειγματοληψίας στις στήλες και τις γραμμές, αντίστοιχα. (β') Δομή πυραμίδας, όπως προκύπτει από την αποσύνθεση της εικόνας σε 3 επίπεδα, με τα επίπεδα 0 και 3 να αντιστοιχούν στη μέγιστη και ελάχιστη χωρική ανάλυση, αντίστοιχα.	87
3.4	Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_0 και (στ') S_F και των αντίστοιχων υποεικόνων (β', ζ') A , (γ', η') D_h , (δ', θ') D_v , και (ε', ι') D_d στο πρώτο επίπεδο αποσύνθεσης με χρήση του διδιάστατου διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίου.	87
3.5	Διάγραμμα ροής για την πολυκλιμακωτή ανάλυση της κίνησης.	88
3.6	Τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} , σε pixels, για τις τρεις επικρατέστερες μεθοδολογίες και 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.	90
4.1	Παράδειγμα διδιάστατων κατανομών δεδομένων και των αντίστοιχων κύριων και ανεξάρτητων αξόνων, όπως αυτοί εντοπίζονται με τις μεθόδους ανάλυσης κύριων (PCA) και ανεξάρτητων (ICA) συνιστωσών, αντίστοιχα. ...	100
4.2	Στάδιο προεπεξεργασίας: (α') αρχική εικόνα, (β') εικόνα μετά την εφαρμογή του μορφολογικού τελεστή "άνοιγμα", και (γ') τελική εικόνα για το επόμενο στάδιο του αλγορίθμου κατάτμησης.	101
4.3	Ενδεικτικοί χρωματικοί χάρτες που αντιπροσωπεύουν την τιμή (1η στήλη) του δείκτη αθροίσματος απολύτων διαφορών και (2η στήλη) του μέτρου αμοιβαίας πληροφορίας, μεταξύ τεσσάρων εκ των ανεξάρτητων MTD vectors και των υπολοίπων MTD vectors της εικόνας. Και στις δύο περιπτώσεις, το κόκκινο και το μπλε χρώμα αντιπροσωπεύουν υψηλή και χαμηλή συσχέτιση, αντίστοιχα, με τα ανεξάρτητα MTD vectors.	103

4.4	Παραδείγματα τελικών χρωματικών χαρτών, στους οποίους βασίζεται το τελικό στάδιο της κατάτμησης. Το κόκκινο και το μπλε χρώμα αντιπροσωπεύουν υψηλή και χαμηλή συσχέτιση, αντίστοιχα, με τα ανεξάρτητα MTD vectors.	104
4.5	Παράδειγμα ιστογράμματος των τιμών του κριτηρίου αμοιβαίας πληροφορίας για το σύνολο των 50 χρωματικών χαρτών.	105
4.6	Πιθανότητα κάθε ετικέτας να χαρακτηρίζει μία τιμή αμοιβαίας πληροφορίας για την περίπτωση (α') δύο (κόκκινο: αθηρωματική πλάκα και μπλε: όχι αθηρωματική πλάκα) και (β') τριών (κόκκινο: αθηρωματική πλάκα, μπλε: αυλός, πράσινο: υπόλοιπο μέρος του αρτηριακού τοιχώματος) ετικετών.	106
4.7	Παραδείγματα ορίων των αθηρωματικών αλλοιώσεων, όπως αυτά σημειώθηκαν από έμπειρους ακτινολόγους (μπλε όριο) και εντοπίστηκαν από τον προτεινόμενο αλγόριθμο (κόκκινο όριο), σε περιπτώσεις (α') χείριστης, (β', γ') μέσης, και (δ') βέλτιστης απόδοσης του αλγορίθμου.	106
5.1	(α', γ') Παραδείγματα εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, που συλλέχθηκαν στο νοσοκομείο (α') «Αττικόν» της Αθήνας και (γ') «St. Mary's» του Λονδίνου. Για κάθε περίπτωση, παρατίθενται (β', δ') οι αντίστοιχες περιοχές ενδιαφέροντος, όπως αυτές σημειώθηκαν από έμπειρο ακτινολόγο.	115
5.2	Γενικό πλαίσιο υπολογισμού δεκτών (α') κινητικότητας και (β') παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος, χρησιμοποιώντας τις κυματομορφές σημείων ή ζευγών σημείων, αντίστοιχα, μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος. Δ-Σ: μεταξύ των φάσεων διαστολής και συστολής.	118
5.3	Σχηματική παρουσίαση των ζευγών σημείων για τον υπολογισμό δεικτών (α') ακτινικής παραμόρφωσης μεταξύ των PTS-PBS και PWL-AWL, (β') διατμητικής αξονικής και ακτινικής παραμόρφωσης των PTS, AWL, και PWL, και (γ') διατμητικής αξονικής παραμόρφωσης μεταξύ των PTS-PBS.	119
5.4	Χρωματική κωδικοποίηση της μέσης τιμής (ως προς το πλήθος των καρδιακών κύκλων) (α') του εύρους αξονικής κίνησης (mm) και (β') της ακτινικής παραμόρφωσης (%) για μία συμπτωματική αθηρωματική πλάκα της καρωτίδας.	120
5.5	Διάγραμμα στηλών για 5 δείκτες εύρους κίνησης (X79, X80, X387), παραμόρφωσης (X194) και διατμητικής παραμόρφωσης (X1209), εφαρμόζοντας τους αλγορίθμους OF _{LK(WLS)} (1η γραμμή), ABM _{KF-K2} (2η γραμμή), και ABM _{FIRF2} (3η γραμμή), στο 2ο σύνολο πραγματικών απεικονιστικών δεδομένων. Οι στήλες σφάλματος αντιστοιχούν στην τυπική απόκλιση κάθε δείκτη εντός του αντίστοιχου δείγματος. Με * σημειώνονται στατιστικώς σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με τους συμπτωματικούς ασθενείς.	121
5.6	Διάγραμμα τιμών ακρίβειας ταξινόμησης, ευαισθησίας, ειδικότητας, και εμβαδού του χωρίου κάτω από τη ROC καμπύλη (AUC), για την αξιολόγηση του βέλτιστου σχήματος ταξινόμησης (FDR+SVM) με 4 διαφορετικές μεθοδολογίες διασταυρωμένης επικύρωσης με (stratified) ή χωρίς (non stratified) διαστρωμάτωση.	126

6.1	Δομή κρυφών μοντέλων Markov, όπου "S" οι καταστάσεις, "a" οι πιθανότητες μετάβασης, και "O" οι έξοδοι.....	135
6.2	Μεταφορά ηχητικού σήματος από το συνεχές στο διακριτό χρόνο με τη βοήθεια διακριτών διανυσματικών παραμέτρων.	136
6.3	Σχηματική αναπαράσταση αναγνώρισης μεμονωμένης λέξης.	137
6.4	Παράδειγμα κρυφού μοντέλου Markov σε εφαρμογή αναγνώρισης φωνής... ..	137
6.5	Τα δύο στάδια σχεδίασης ενός συστήματος αναγνώρισης φωνής.....	138
6.6	Στάδιο (α') εκπαίδευσης μοντέλου και (β') αναγνώρισης άγνωστης κυματομορφής για την περίπτωση αναγνώρισης μεμονωμένης λέξης με τη βοήθεια HMM.	139
6.7	Σχηματική αναπαράσταση υπολογισμού (α') 120 προτύπων κινητικότητας και (β') 26 προτύπων παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος, χρησιμοποιώντας τις κυματομορφές σημείων ή ζευγών σημείων, αντίστοιχα, μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος.	141
6.8	Παραδείγματα κυματομορφών για το πρότυπο κινητικότητας K112 (με βάση το Σχ. 6.7α') για 5 ασυμπτωματικούς ασθενείς. Ο κάθετος άξονας αντιστοιχεί στην τιμή της μέσης γωνίας ταχύτητας, σε μοίρες, και ο οριζόντιος άξονας στον αύξοντα αριθμό του πλαισίου της ακολουθίας εικόνων.	142
6.9	Ροή εργασιών για την απόκριση, CADr, του ΣΥΔ, όταν αυτό τροφοδοτείται με κυματομορφές κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος. CM: μοντέλο ταξινόμησης HMM.	143
6.10	Μέγιστη ακρίβεια ταξινόμησης που επιτεύχθηκε για κάθε πρότυπο από το αντίστοιχο μοντέλο HMM για τη βέλτιστη παραμετροποίησή του.	144
6.11	Τιμές (α') ευισθησίας και (β') ειδικότητας για τα πρότυπα με την ισχυρότερη ικανότητα αναγνώρισης συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών.	145
7.1	Υψηλότερο επίπεδο σχεδίασης της πλατφόρμας CAROTID.	153
7.2	Εσωτερική σχεδίαση του συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης της πλατφόρμας CAROTID.	154
7.3	Εσωτερική σχεδίαση του συστήματος διαχείρισης δεδομένων της πλατφόρμας CAROTID.	154
7.4	Γραφήματα που αντιπροσωπεύουν την ικανοποίηση του τελικού χρήστη. Το ύψος κάθε στήλης αντιστοιχεί στο πλήθος των χρηστών που επέλεξαν την αντίστοιχη απάντηση στη δήλωση S_l ($l = 1 - 5$).	158
7.5	Στατιστικές τιμές του χρόνου (σε λεπτά) χρήσης της πλατφόρμας από κάθε χρήστη U_x ($x = 1 - 10$).	158
7.6	Ποσοστό % του χρόνου (σε λεπτά) που αφιερώνουν οι χρήστες σε καθεμία από τις τέσσερις λειτουργίες της πλατφόρμας, όπου Λ1: εισαγωγή δεδομένων, Λ2: χρήση ΣΥΔ, Λ3: ανάκτηση όμοιων κλινικών περιπτώσεων, και Λ4: αναζήτηση δεδομένων.....	159

7.7 Στιγμιότυπα χρήσης της πλατφόρμας στο στάδιο (α') εισαγωγής και επισήμανσης υπερηχογραφικών καταγραφών για έναν νέο ασθενή, συμπληρώνοντας την ημερομηνία ελέγχου, τον βαθμό στένωσης και το είδος της αθηρωματικής πλάκας [22], και επισημαίνοντας την ανατομική περιοχή της πλάκας με τη βοήθεια της οντολογίας FMA, (β') πλοήγησης στις υπηρεσίες του συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης, και (γ') ανάκτησης απεικονιστικών δεδομένων για αποθηκευμένες κλινικές περιπτώσεις.	160
---	-----

Κατάλογος Πινάκων

1.1	Ταξινόμηση και πορεία εξέλιξης των αθηρωματικών πλάκων σύμφωνα με την Αμερικάνικη Ένωση Καρδιολογίας.....	30
1.2	Ανασκόπηση των σημαντικότερων εργασιών που έχουν μελετήσει τα μηχανικά χαρακτηριστικά του υγιούς και αθηρωματικού αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από ακολουθίες εικόνων υπερήχων. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το μέγεθος του δείγματος (πλήθος ατόμων που εντάχθηκαν στη μελέτη), η μεθοδολογία που εφαρμόστηκε για την εκτίμηση της κίνησης (τεχνική απεικόνισης + αλγόριθμος – A1: βασισμένος στον αλγόριθμο ταύτισης περιοχών, A2: διαφορική τεχνική), και τα κυριότερα ευρήματά της.	41
1.3	Ανασκόπηση των εργασιών ανάπτυξης συστημάτων υποβοηθούμενης διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, βασιζόμενα στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το μέγεθος του δείγματος (πλήθος ασθενών που εντάχθηκαν στη μελέτη), το είδος των χαρακτηριστικών που χρησιμοποιήθηκαν, και η βέλτιστη ακρίβεια ταξινόμησης που επιτεύχθηκε... ..	46
2.1	Πηγές μεταβολής της όψης του αρτηριακού τοιχώματος (Π1: περιοδικά μηχανικά φαινόμενα και Π2: παρεμβολή θορύβου) για καθεμιά από τις 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.....	67
4.1	Ανασκόπηση των σημαντικότερων εργασιών που έχουν αναπτύξει μεθοδολογίες κατάτμησης των στρωμάτων του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται ο αλγόριθμος που υλοποιήθηκε, οι περιοχές στις οποίες εφαρμόστηκε, το μέτρο που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της απόδοσής του, και η ανάγκη παρέμβασης του χρήστη.	97
4.2	Ανασκόπηση των σημαντικότερων εργασιών που έχουν αναπτύξει μεθοδολογίες κατάτμησης της αθηρωματικής πλάκας. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το μέγεθος του δείγματος στο οποίο αξιολογήθηκε η απόδοση του αλγορίθμου (πλήθος ατόμων που εντάχθηκαν στη μελέτη), η μεθοδολογία που εφαρμόστηκε (είδος εικόνων, αυτόματη αρχικοποίηση καμπύλης - AAK και συνοπτική περιγραφή του αλγορίθμου), καθώς και τα μέτρα και αποτελέσματα της αξιολόγησης.	99
4.3	Τιμές μέτρων απόδοσης για δύο εκδοχές του προτεινόμενου αλγορίθμου και μία συναφή μεθοδολογία.	107

5.1	Ρυθμίσεις της διάταξης υπερήχων για την καταγραφή πραγματικών χρονικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας σε διαμήκη τομή.	116
5.2	Σύνοψη μηχανικών χαρακτηριστικών που υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τις κυματομορφές σημείων ή ζευγών σημείων μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος.	119
5.3	Πραγματικές (ground-truth) τιμές δεικτών εύρους κίνησης (X79, X80, X387), παραμόρφωσης (X194) και διαμητικής παραμόρφωσης (X1209) για τις συνθετικές ακολουθίες S_{AS} / S_S και οι αντίστοιχες τιμές των δεικτών με βάση τις εκτιμήσεις των αλγορίθμων $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{FIRF2} , και ABM_{KF-K2} . 120	
5.4	Ανασκόπηση των εργασιών ανάπτυξης συστημάτων υποβοηθούμενης διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, βασιζόμενων στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το σχήμα ταξινόμησης (αποτελούμενο από μία μέθοδο επιλογής χαρακτηριστικών και έναν ταξινομητή) που χρησιμοποιήθηκε.	122
5.5	Ακρίβεια ταξινόμησης για 15, βελτιστοποιημένα ως προς τις παραμέτρους τους, σχήματα ταξινόμησης (που προκύπτουν από το συνδυασμό 3 μεθοδολογιών επιλογής χαρακτηριστικών και 5 ταξινομητών), όταν αυτά τροφοδοτήθηκαν με τα μηχανικά χαρακτηριστικά του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών. 125	
6.1	24 πρότυπα με την ισχυρότερη ικανότητα αναγνώρισης. Για κάθε περίπτωση, παρουσιάζονται οι τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας που επιτεύχθηκαν από το αντίστοιχο μοντέλο HMM, καθώς και η αντίστοιχη παραμετροποίηση του μοντέλου.	146

Κατάλογος Συντμήσεων

2Δ	:	Διδιάστατος
3Δ	:	Τρισδιάστατος
AEE	:	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
ΕΔΔ	:	Έλεγχος Διαφοροποίησης Δεικτών
ΣΥΔ	:	Σύστημα Υποβοηθούμενης Διάγνωσης
ΣΔΔ	:	Σύστημα Διαχείρισης Δεδομένων
ABM	:	Adaptive Block Matching
BM	:	Block Matching
CAD	:	Computer-aided Diagnosis
DALYs	:	Disability-adjusted Life Years
GSM	:	Gray-scale Median
HMM	:	Hidden Markov Model
IMT	:	Intima-media Thickness
JBA	:	Juxtaluminal Black Area
MRF	:	Markov Random Field
RF	:	Radiofrequency
ROI	:	Region of Interest
TPA	:	Total Plaque Area
TPV	:	Total Plaque Volume
VWV	:	Vessel-Wall Volume

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Σύνοψη

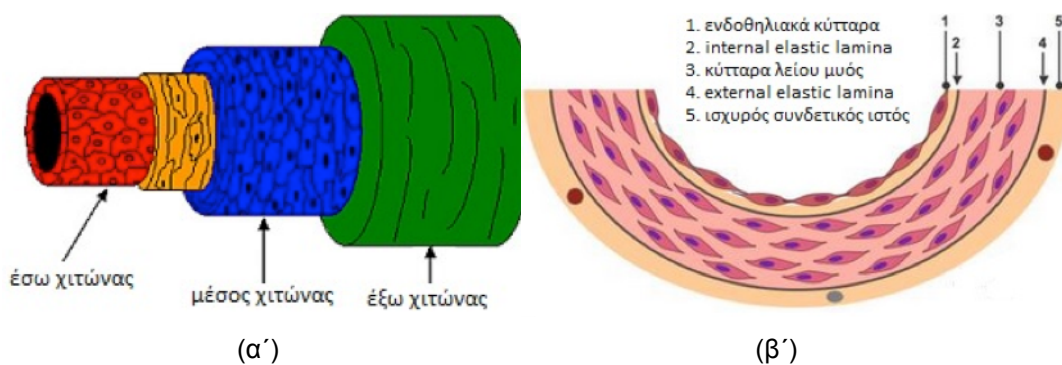
Στο Κεφάλαιο 1, εισάγονται έννοιες που σχετίζονται με το γενικό πλαίσιο της παρούσας διατριβής. Αρχικά, δίνονται στοιχεία παθοφυσιολογίας του αρτηριακού τοιχώματος, εστιάζοντας στα αίτια εμφάνισης, την εξέλιξη, και τις επιπτώσεις της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης. Κατόπιν, περιγράφεται η τρέχουσα κλινική πρακτική για τη διάγνωση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών αλλοιώσεων των καρωτίδων και αναδεικνύονται οι αδυναμίες και οι ελλείψεις της. Ακολουθεί παρουσίαση των δυνατοτήτων της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων υπερήχων του αρτηριακού τοιχώματος και ανασκόπηση των προσπαθειών που έχουν γίνει μέχρι σήμερα στον τομέα της σχεδίασης και ανάπτυξης συστημάτων υποβοηθούμενης διάγνωσης της επικινδυνότητας της νόσου. Το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με την παρουσίαση των στόχων και της δομής της διατριβής.

Περιεχόμενο

- 1.1 Εισαγωγικά στοιχεία παθοφυσιολογίας του αρτηριακού τοιχώματος
- 1.2 Καρωτιδική αθηρωμάτωση και αδυναμίες της τρέχουσας κλινικής πρακτικής
- 1.3 Ο ρόλος της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων υπερήχων
- 1.4 Συστήματα υποβοηθούμενης διάγνωσης βασιζόμενα στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων
- 1.5 Σκοπός και δομή της διατριβής

1.1 Εισαγωγικά στοιχεία παθοφυσιολογίας του αρτηριακού τοιχώματος

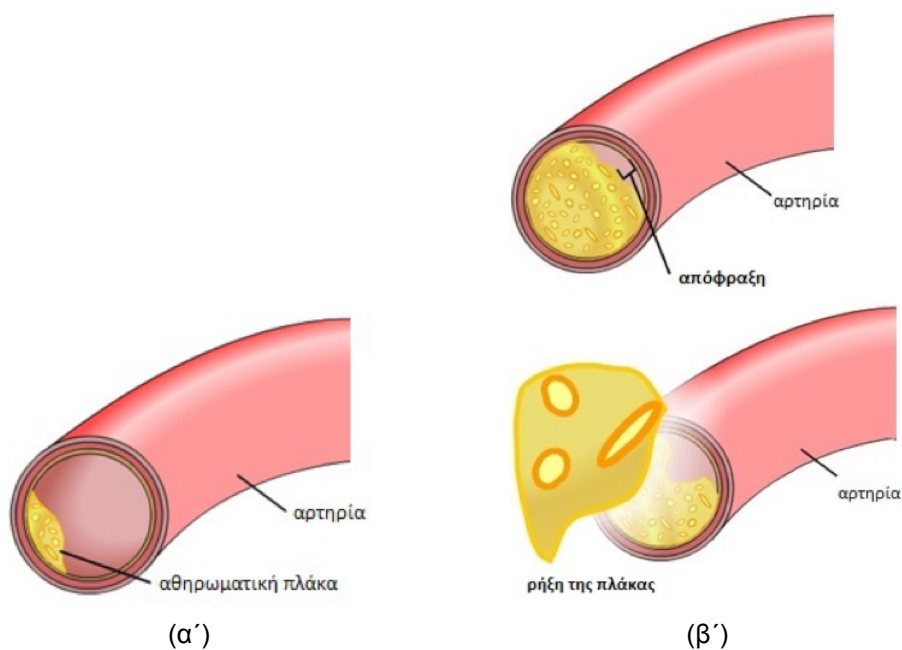
Σε φυσιολογικές συνθήκες, το αρτηριακό τοίχωμα αποτελείται από τρία σαφώς καθορισμένα ομόκεντρα στρώματα: το ενδοτατο στρώμα που καλείται έσω χιτώνας (tunica intima), το μέσο στρώμα που καλείται μέσος χιτώνας (tunica media), και το εξωτερικό στρώμα που είναι γνωστό ως έξω χιτώνας (tunica adventitia ή tunica externa) (Σχ. 1.1α') [1]. Ο έσω χιτώνας αποτελείται από μία στοιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων και τη λεπτή βασική μεμβράνη (basal lamina). Παρότι ο έσω χιτώνας είναι λεπτός, ο ρόλος των ενδοθηλιακών κυττάρων παραμένει ιδιαίτερα σημαντικός, καθώς αποτρέπουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και εξασφαλίζουν την ομαλή διέλευση του αίματος διαμέσου της αρτηρίας. Ο μέσος χιτώνας διαχωρίζεται από τον έσω χιτώνα με τη βοήθεια της εσωτερικής ελαστικής μεμβράνης (internal elastic lamina) και περιέχει κύτταρα λείου μυός και ίνες ελαστίνης και κολλαγόνου, που ενισχύουν την αντοχή του αρτηριακού τοιχώματος σε μηχανικές παραμορφώσεις. Τέλος, ο έξω χιτώνας διαχωρίζεται από το μέσο χιτώνα μέσω της εξωτερικής ελαστικής μεμβράνης (external elastic lamina) και αποτελείται από ισχυρό ινώδη συνδετικό ιστό και κολλαγόνο, προσδίδοντας σταθερότητα στο αγγείο (Σχ. 1.1β').



Σχήμα 1.1: Σχηματική αναπαράσταση (α') της δομής και (β') της σύστασης του αρτηριακού τοιχώματος.

Η αθηροσκλήρωση, ή αλλιώς αθηρωμάτωση, είναι μία χρόνια, συστηματική, εκφυλιστική νόσος η οποία προσβάλλει κυρίως τις αρτηρίες μεγάλου και μέσου μεγέθους, όπως τις στεφανιαίες αρτηρίες, την αορτή, τις καρωτίδες, και τις περιφερικές αρτηρίες των κάτω άκρων [2]. Πρόκειται για παθολογική κατάσταση κατά την οποία το πάχος του αρτηριακού τοιχώματος αυξάνει ως αποτέλεσμα της εναπόθεσης και μετάλλαξης ουσιών, όπως λιπίδια, χοληστερόλη, κυτταρικά απόβλητα, και ασβέστιο, στο εσωτερικό του αγγείου. Οι βλάβες ξεκινούν από τον έσω χιτώνα και σταδιακά επεκτείνονται στα υπόλοιπα στρώματα, προκαλώντας απώλεια της ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος, αναδόμηση του αγγείου, και τον σχηματισμό των λεγόμενων αθηρωματικών πλακών (Σχ. 1.2α'). Αξίζει να σημειωθεί ότι η αθηρωμάτωση αποτελεί μία από τις αρχαιότερες νόσους, το οποίο αποδείχθηκε σε πρόσφατη μελέτη που εντόπισε εκτεταμένες αθηρωματικές αλλοιώσεις σε Αιγυπτιακές μούμιες [3].

Οι παράγοντες που προκαλούν ή αυξάνουν τον κίνδυνο για αθηρωμάτωση συνδέονται τόσο με τον τρόπο ζωής (κάπνισμα, παχυσαρκία, και απουσία σωματικής άσκησης), όσο και με άλλες παθήσεις όπως ο διαβήτης, η υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία. Σημαντικό ρόλο, επίσης, παίζουν η κληρονομικότητα, το φύλο, καθώς και η ηλικία. Επιπλέον, κάποια σημεία του αρτηριακού δέντρου είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στην εμφάνιση αθηρωματικών



Σχήμα 1.2: Σχηματική αναπαράσταση (α') αρτηρίας με αθηρωμάτωση και (β') της ενδεχόμενης εξέλιξης της νόσου.

αλλοιώσεων [2]. Για παράδειγμα, στη στεφανιαία κυκλοφορία παρατηρείται μια ιδιαίτερα αυξημένη προτίμηση στο κεντρικό τμήμα του αριστερού προσθίου κατιόντα κλάδου, ενώ στις νεφρικές αρτηρίες προσβάλλεται συχνότερα η έκφυσή τους. Αυξημένη αθηρογένεση εντοπίζεται και στο σημείο του διχασμού στην περίπτωση των καρωτίδων. Έχει βρεθεί ότι μηχανικοί παράγοντες, όπως οι διατμητικές τάσεις (shear stress) και ο χρόνος παραμονής των σωματιδίων στο αγγειακό τοίχωμα, συνδέονται με αυτή την ανομοιογενή κατανομή των οργανικών βλαβών και την εμφάνιση αθηρωμάτωσης σε συγκεκριμένες θέσεις των αγγείων. Στο πλαίσιο εργασίας ανασκόπησης των σχετικών μελετών [4], τόσο για την περίπτωση της καρωτίδας, όσο και για άλλα αγγεία, τονίζεται ότι υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις, με κάποιους να υποστηρίζουν ότι η ανάπτυξη υψηλών τάσεων ευνοεί την αθηρογένεση [5, 6], και άλλους ότι η ανάπτυξη της αθηρωμάτωσης ευνοείται σε περιοχές του αρτηριακού τοιχώματος όπου η διατμητική τάση είναι χαμηλή [7, 8].

Η νόσος εκδηλώνεται εντοπισμένα όχι μόνο στο χώρο, αλλά και στο χρόνο. Η έναρξή της τοποθετείται στην παιδική, ή ακόμα και βρεφική, ηλικία. Πλέον σοβαρές βλάβες αναπτύσσονται από την ηλικία των 25 ετών, ενώ επιπλεγμένες εκδηλώσεις και συμπτώματα κορυφώνονται στην πέμπτη και έκτη δεκαετία της ζωής. Βασικό χαρακτηριστικό αποτελεί η πολύ μακρά, και συχνά σιωπηρή, περίοδος «επάασης» και εξέλιξης, κατά τη διάρκεια της οποίας, παρατηρούνται σημαντικές ιστολογικές και παθοφυσιολογικές μεταβολές των πλακών. Η Αμερικάνικη Ένωση Καρδιολογίας (American Heart Association) διέκρινε έξι τύπους (τύπος I-VI) αθηρωματικών πλακών αυξανόμενης σοβαρότητας (Πίνακας 1.1) [9]. Οι αθηρωματικές πλάκες τύπου I και II χαρακτηρίζονται ως πρώιμες αλλοιώσεις, ενώ οι αθηρωματικές πλάκες τύπου IV, V, και VI αποτελούν τις προχωρημένες αλλοιώσεις. Οι αθηρωματικές πλάκες τύπου III αντιπροσωπεύουν τη μεταβατική φάση με τον όρο «ενδιάμεσες αλλοιώσεις».

Οι αθηρωματικές βλάβες τύπου I αποτελούν την πρώτη ανιχνεύσιμη συσσώρευση λιπιδίων μακροφάγων, ή αλλιώς αφρωδών κυττάρων, στον έσω χιτώνα, η οποία μάλιστα παρατηρείται από την πρώιμη βρεφική ηλικία. Οι πλάκες τύπου II χαρακτηρίζονται από

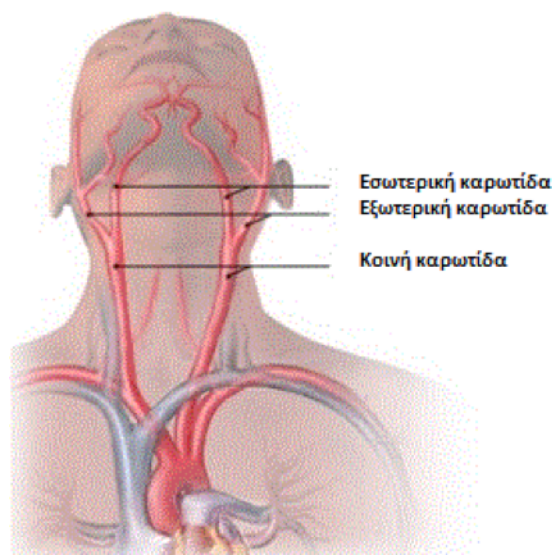
Πίνακας 1.1: Ταξινόμηση και πορεία εξέλιξης των αθηρωματικών πλάκων σύμφωνα με την Αμερικάνικη Ένωση Καρδιολογίας.

Πορεία εξέλιξης	Τύπος αθηρωματικής πλάκας	Χαρακτηρισμός
I ↓	Τύπος I: Αρχική βλάβη • Μεμονωμένα λιπώδη μακροφάγα (αφρώδη κύτταρα)	Πρώιμες αλλοιώσεις
II ↓	Τύπος II: Λιπώδης γράμμωση • Συσσώρευση αφρωδών κυττάρων	
III ↓	Τύπος III: Προ-αθήρωμα • Αλλοιώσεις τύπου II και εξωκυττάρια συσσωρεύσεις λιπιδίων μεταξύ των κυττάρων λείου μυός	Ενδιάμεσες αλλοιώσεις
IV ↓	Τύπος IV: Αθήρωμα • Σαφώς καθορισμένος λιπιδικός πυρήνας	Προχωρημένες αλλοιώσεις
V ↓	Τύπος V: Ινωδοαθήρωμα • Αθήρωμα με ινώδη κάψα (Va) • Εκτεταμένη αποτιτανώση (Vb) • Εκτεταμένη ίνωση (Vc)	
VI	Τύπος VI: Περίπλοκη αθηρωματική βλάβη • Ραγείσα αλλοίωση τύπου IV ή V (VIa) • Ενδοτοιχωματική αιμορραγία (VIb) • Υπερκείμενη θρόμβωση (VIc)	

εναπόθεση αφρωδών κυττάρων σε στοιβάδες που σχηματίζουν τις λεγόμενες «λιπώδεις γραμμώσεις», ενώ στην περίπτωση των πλάκων τύπου III, συσσωρεύονται επιπλέον λιπίδια σε μικρές δεξαμενές μεταξύ των κυττάρων λείου μυός. Οι πλάκες τύπου IV, ή αλλιώς αθηρώματα, χαρακτηρίζονται από την παρουσία σαφώς καθορισμένου λιπιδικού πυρήνα και μπορούν να εξελιχθούν απευθείας σε περίπλοκες αθηρωματικές βλάβες. Οι αθηρωματικές αλλοιώσεις τύπου V διαφέρουν από τις προηγούμενες λόγω της ιδιαίτερα έντονης παρουσίας του ινώδους ιστού και διακρίνονται σε Va (όπου αναγνωρίζεται για πρώτη φορά το ινώδες κάλυμμα), Vb (όπου εντοπίζονται αποτιτανώσεις), και Vc (όπου κυριαρχεί η παραγωγή ινώδους ιστού). Όταν οι βλάβες τύπου IV ή V επιπλακούν με ρήξη, αιμάτωμα ή θρόμβο, τότε αυτές χαρακτηρίζονται ως περίπλοκες αθηρωματικές πλάκες.

Όταν, με την επίδραση εξωγενών και ενδογενών παραγόντων, αυξηθεί σημαντικά το μέγεθος της αθηρωματικής πλάκας, προκαλείται μερική ή πλήρης απόφραξη του αρτηριακού αυλού (Σχ. 1.2β'), και, κατά συνέπεια, ρεολογικές διαταραχές και μείωση της παροχής οξυγόνου σε όργανα και ιστούς. Συχνά, επίσης, παρατηρείται ρήξη θρόμβου ή τμήματος της πλάκας (Σχ. 1.2β'), προκαλώντας εμβολή είτε στο σημείο της ρήξης, είτε ακόμα και σε περιφερικότερα σημεία του αρτηριακού δέντρου. Ως αποτέλεσμα, η αθηρωμάτωση θεωρείται ο κυριότερος αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός και πρόδρομη κατάσταση σοβαρών καρδιαγγειακών επεισοδίων (στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ), περιφερική αρτηριακή θρόμβωση, κ.α.). Μάλιστα, η αιφνίδια αρτηριακή εμβολή λόγω της ρήξης της αθηρωματικής πλάκας θεωρείται σήμερα ότι είναι ο επικρατέστερος μηχανισμός πρόκλησης οξέων ισχαιμικών επεισοδίων [10].

Ενδεικτικό της σοβαρότητας της νόσου αποτελεί το γεγονός ότι, σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, σε ετήσια βάση, τα καρδιαγγειακά επεισόδια αποτελούν την πιο συχνή αιτία θανάτου παγκοσμίως και οφείλονται για 17 εκατομμύρια θανάτους [11]. Οι επιπτώσεις σε οικονομικό επίπεδο είναι εξίσου σημα-



Σχήμα 1.3: Σχηματική απεικόνιση της ανατομίας των καρωτίδων.

ντικές, λαμβάνοντας υπόψη ότι τα καρδιαγγειακά επεισόδια κοστίζουν στην Ευρωπαϊκή Ένωση και τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) περίπου 196 και 298 δισεκατομμύρια ευρώ, αντίστοιχα, κόστος που αποδίδεται σε νοσοκομειακή περίθαλψη, περίθαλψη ασθενών με παροδική ή μόνιμη αναπηρία, και απώλειες σε εργατικό δυναμικό [12, 13]. Για τους λόγους αυτούς, η μελέτη της αθηρωματικής νόσου των αρτηριών έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας τόσο σε επίπεδο μεμονωμένων εργασιών, όσο και σε συνεργατικά έργα μεγάλης κλίμακας (πχ. BioImage [14], ARTreat [15], ACRS [16], και PARISK [17]). Στόχος αυτών των προσπαθειών είναι η διερεύνηση των μηχανισμών ανάπτυξης και εξέλιξης της νόσου, η ανάδειξη νέων δεικτών επικινδυνότητας, και η δημιουργία εξατομικευμένων μοντέλων πρόβλεψης καρδιαγγειακών επεισοδίων.

1.2 Καρωτιδική αθηρωμάτωση και αδυναμίες της τρέχουσας κλινικής πρακτικής

Η κοινή καρωτίδα είναι βασικός κλάδος της αορτής και διοχετεύει οξυγονωμένο αίμα σε όλους τους ιστούς και τα όργανα της κεφαλής (Σχ. 1.3). Στο ανθρώπινο σώμα, υπάρχουν δύο κοινές καρωτίδες, μία για το αριστερό και μία για το δεξιό μέρος του σώματος, που ακολουθούν την ίδια ακριβώς πορεία με μόνη διαφορά το σημείο εκκίνησής τους [1]. Η δεξιά κοινή καρωτίδα ξεκινά από το λαιμό, στη βραχιοκεφαλική αρτηρία, ενώ η αριστερή ξεκινά από το αορτικό τόξο στη θωρακική περιοχή. Κάθε μία εξ' αυτών χωρίζεται στην έσω καρωτίδα (εσωτερική) και την έξω καρωτίδα (εξωτερική). Οι εσωτερικές καρωτίδες τροφοδοτούν με αίμα τον εγκέφαλο, αλλά και τους οφθαλμούς, το μέτωπο και τη μύτη, ενώ οι εξωτερικές καρωτίδες τροφοδοτούν ιστούς που δε βρίσκονται στο εσωτερικό του κρανίου.

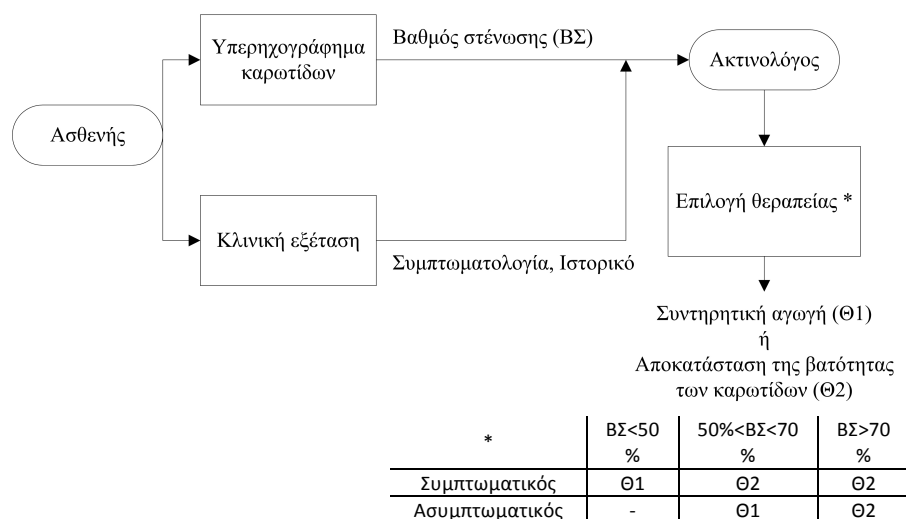
Η προσβολή των καρωτίδων από τη νόσο της αθηρωμάτωσης δε γίνεται αντιληπτή στα αρχικά της στάδια, καθώς συμπτώματα εκδηλώνονται όταν η στένωση αρχίζει να δημιουργεί σημαντικά προβλήματα στη ροή του αίματος. Ωστόσο, η καρωτιδική αθηρωμάτωση ενέχει σοβαρούς κινδύνους, αφού είναι η κύρια αιτία πρόκλησης παροδικών ή μόνιμων ισχαιμικών ΑΕΕ, που αποτελούν το 85% του συνόλου των περιστατικών ΑΕΕ

[18]. Συνήθης επιπλοκή της νόσου είναι και η αμαύρωση (δηλαδή, η στιγμιαία απώλεια της όρασης), που οφείλεται σε απόφραξη, από συντρίμματα της αθηρωματικής πλάκας, μικρότερων αρτηριών που τροφοδοτούν με αίμα τους οφθαλμούς.

Τα ΑΕΕ καταγράφονται διεθνώς ως η τρίτη μεγαλύτερη απειλή για την ανθρώπινη ζωή, μετά την στεφανιαία νόσο και τον καρκίνο [11], και κατατάσσονται στη δεύτερη θέση των συνηθέστερων αιτιών αναπηρίας [19]. Στη χώρα μας, το πρόβλημα είναι ακόμα μεγαλύτερο, καθώς σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, τα ΑΕΕ αποτελούν την πιο συχνή αιτία θανάτου, φτάνοντας σε ποσοστό σχεδόν 22% [11]. Υπολογίζεται ότι, σε παγκόσμιο επίπεδο, κάθε χρόνο 15 εκατομμύρια άνθρωποι βιώνουν ΑΕΕ, εκ των οποίων 5 εκατομμύρια περιστατικά έχουν θανατηφόρα έκβαση και 5 εκατομμύρια οδηγούν σε μόνιμη αναπηρία [11]. Οι προβλέψεις δείχνουν ότι, αν συνεχιστούν οι παγκόσμιες τάσεις, αναμένονται 6.5 και 7.8 εκατομμύρια θανατηφόρα ΑΕΕ το 2015 και το 2030, αντίστοιχα [20]. Επίσης, η σοβαρότητα των ΑΕΕ, μετρούμενη σε disability-adjusted life years (DALYs), μέγεθος το οποίο προκύπτει ως το άθροισμα των ετών που χάνονται εξαιτίας πρώιμης θνησιμότητας και των ετών που ζει κανείς με αναπηρία, αναμένεται να ανέλθει σε 53.8 και 63.8 εκατομμύρια DALYs το 2015 και το 2030, αντίστοιχα [20]. Εκτός από σοβαρό αίτιο θνησιμότητας, νοσηρότητας, και αναπηρίας, τα ΑΕΕ έχουν και σοβαρές οικονομικές επιπτώσεις. Σύμφωνα με διεθνή συγκριτική μελέτη κόστους, κατά μέσο όρο, 0.27% του ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος δαπανάται από τα εθνικά συστήματα υγείας για τα ΑΕΕ, το οποίο αναλογεί περίπου στο 3% του συνόλου των εθνικών δαπανών για την υγειονομική περίθαλψη [21].

Τα παραπάνω στοιχεία, μαζί με τις δραματικές επιπτώσεις που συνεπάγεται η αναπηρία τόσο για τον ίδιο τον ασθενή όσο και για την οικογένειά του, καθιστούν τα ΑΕΕ απειλή για τη δημόσια υγεία, την κοινωνία και την οικονομία. Ως εκ τούτου, η έγκυρη αξιολόγηση της επικινδυνότητας της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης για ΑΕΕ, ή αλλιώς ο έγκυρος χαρακτηρισμός μιας αθηρωματικής πλάκας ως σταθερή ή ασταθής, είναι αναγκαία, ώστε να επιλέγεται για κάθε ασθενή η καταλληλότερη θεραπευτική μέθοδος και να αποτρέπονται έγκαιρα ισχαιμικές επιπλοκές της νόσου.

Ανάλογα με την περίπτωση, ο θεράπων ιατρός (πχ. ακτινολόγος, αγγειοχειρουργός, ή καρδιολόγος) καλείται να επιλέξει ανάμεσα στις ακόλουθες θεραπευτικές μεθόδους για την αντιμετώπιση της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης: (1) τη συντηρητική προσέγγιση, κατά την οποία ο ασθενής ακολουθεί φαρμακευτική αγωγή και βελτιώνει τις καθημερινές του συνήθειες με αλλαγές διατροφής και σωματικής άσκησης, και (2) την αποκατάσταση της βατότητας των καρωτίδων, είτε αφαιρώντας την αθηρωματική πλάκα με χειρουργική επέμβαση (ενδαρτηρεκτομή), είτε με καρωτιδική αγγειοπλαστική μέσω τοποθέτησης ενδονάρθηκα (stent). Η συντηρητική προσέγγιση επιλέγεται στην περίπτωση των σταθερών αθηρωματικών πλακών, ενώ η δεύτερη για την αντιμετώπιση των ασταθών πλακών, με μελέτες να επιβεβαιώνουν τη μείωση του κινδύνου για ΑΕΕ μέσω της αποκατάστασης της βατότητας των καρωτίδων [22]-[24]. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες ανασκόπησης που καταγράφουν την έκβαση ενδαρτηρεκτομών και καρωτιδικών αγγειοπλαστικών δείχνουν ότι, και στις δύο περιπτώσεις, ενίοτε παρατηρούνται επιπλοκές (ΑΕΕ, αιμάτωμα, καρδιακή προσβολή, κ.α.) τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής διαδικασίας, όσο και 30 ημέρες μετά [25, 26]. Οι ίδιες μελέτες, επίσης, αναφέρουν ότι, ενώ η αποτελεσματικότητα των δύο μεθόδων ως προς τη μείωση του κινδύνου για ΑΕΕ είναι συγκρίσιμη, οι επιπλοκές είναι συχνότερες στην περίπτωση της καρωτιδικής αγγειοπλαστικής. Τα στοιχεία αυτά αναδεικνύουν ακόμη περισσότερο τη βαρύτητα της ορθής αναγνώρισης των ασταθών αθηρωματικών αλλοιώσεων, αυτή τη φορά με στόχο την αποφυγή των άσκοπων επεμβάσεων που μπορεί να



Σχήμα 1.4: Τρέχουσα κλινική πρακτική για την επιλογή της θεραπείας ενός ασθενή με καρωτιδική αθηρωμάτωση.

αποβούν μοιραίες.

Η τρέχουσα κλινική πρακτική για την αξιολόγηση της επικινδυνότητας μιας αθηρωματικής πλάκας και την επιλογή της αντίστοιχης θεραπείας βασίζεται στο βαθμό στένωσης και την πρότερη εκδήλωση ή μη ισχαιμικών συμπτωμάτων (Σχ. 1.4) [27]. Η εκτίμηση του βαθμού της στένωσης γίνεται με τη βοήθεια υπερηχογραφήματος των καρωτίδων, ενώ πρότερα συμπτώματα εντοπίζονται με το ιστορικό του ασθενούς. Ενίοτε, σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία για ΑΕΕ, διενεργούνται και απεικονιστικές εξετάσεις (αξονική ή/και μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου) για τη διερεύνηση των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει συμπτώματα για μία συγκεκριμένη περίοδο (συνήθως τους τελευταίους 6 μήνες) χαρακτηρίζονται ως ασυμπτωματικοί και, αν έχουν βαθμό στένωσης μεγαλύτερο του 70%, υποβάλλονται σε αρτηριακή αποκατάσταση. Αν ο βαθμός στένωσης ασυμπτωματικών ασθενών είναι μικρότερος από 70%, αλλά μεγαλύτερος από 50%, ακολουθείται συντηρητική αγωγή, καθώς έχει βρεθεί ότι, σε αυτή την περίπτωση, οι ασθενείς διατρέχουν 2% κίνδυνο για ΑΕΕ και ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται όσο αυξάνεται ο βαθμός στένωσης [28]. Όλοι οι ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική αθηρωμάτωση και βαθμό στένωσης μεγαλύτερο από 50% υποβάλλονται σε αρτηριακή αποκατάσταση [29].

Η μεγαλύτερη πρόκληση είναι η αξιολόγηση των αθηρωματικών αλλοιώσεων που είναι ασυμπτωματικές ή φαίνεται να είναι ασυμπτωματικές, καθώς συχνά τα συμπτώματα δεν γίνονται αντιληπτά. Για αυτές τις περιπτώσεις, μοναδικό κριτήριο αξιολόγησης σήμερα είναι ο βαθμός στένωσης. Ωστόσο, αναδρομικές μελέτες αναφέρουν περιστατικά όπου μικρή στένωση παρήγαγε συμπτώματα [30] και μεγάλος βαθμός στένωσης παρέμεινε ασυμπτωματικός [31], δείχνοντας ότι η σύγχρονη κλινική πρακτική δεν είναι αρκετή. Αυτό οφείλεται αφενός στην υποκειμενική αξιολόγηση των απεικονιστικών εξετάσεων, και αφετέρου στην παράλειψη σημαντικών παραγόντων, όπως της ιστολογικής σύστασης [32], της μορφολογίας [33], και της κινητικότητας [34] των αθηρωματικών πλακών, οι οποίοι φαίνεται να έχουν σημαντική επίδραση στη σταθερότητά τους. Κατά συνέπεια, τίθεται σε κίνδυνο η ασφάλεια των ασθενών, είτε επειδή δεν αποκαθίστανται αθηρωματικές βλάβες που αργότερα οδηγούν σε ΑΕΕ, είτε γιατί ασθενείς οδηγούνται σε επεμβάσεις που τελικά δεν χρειαζόνταν. Σημειώνεται ότι οι μη αναγκαίες επεμβάσεις εκτινάσσουν το ήδη

υψηλό κόστος της νόσου, καθώς υπολογίζεται ότι, μόνο στις ΗΠΑ, το κόστος των άσκοπων επεμβάσεων σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ανέρχεται περίπου σε 2 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως [35]. Επομένως, κρίνεται αναγκαία η χρήση πρόσθετων κριτηρίων για τη διάγνωση της επικινδυνότητας της νόσου, ώστε οι ασθενείς πραγματικά υψηλής επικινδυνότητας να υποβάλλονται σε αρτηριακή αποκατάσταση, σε αντίθεση με τους ασθενείς χαμηλής επικινδυνότητας, οι οποίοι θα αποφεύγουν τις σωματικές, ψυχικές και οικονομικές συνέπειες μιας τέτοιας διαδικασίας.

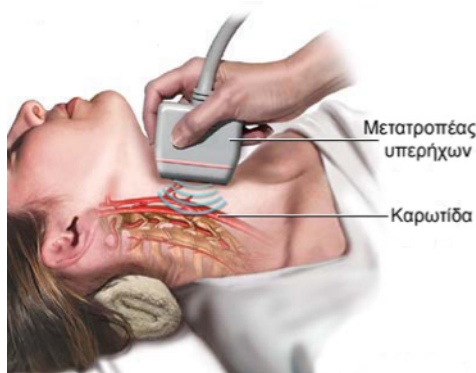
1.3 Ο ρόλος της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων υπερήχων

Οι ραγδαίες εξελίξεις των τελευταίων δεκαετιών στον τομέα της τεχνολογίας και οι σημαντικές βελτιώσεις που αυτές έχουν επιφέρει στις απεικονιστικές τεχνικές έχουν ενισχύσει το ρόλο της υπολογιστικής ανάλυσης βιοϊατρικών εικόνων στη διάγνωση για πλήθος ασθενειών. Το ίδιο ισχύει και για την αθηρωσκληρυντική νόσο των αρτηριών, όπου η επεξεργασία και ανάλυση ιατρικών εικόνων (υπερήχων, αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας, τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίου, και τομογραφίας μονοφωτονικής εκπομπής) έχει μια ιδιαίτερα σημαντική, και συνεχώς εξελισσόμενη, συνεισφορά στην εξαγωγή χρήσιμης πληροφορίας για τις ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος, την επίτευξη έγκυρης, αντικειμενικής και εξατομικευμένης διάγνωσης, καθώς και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των θεραπειών [36, 37].

Συγκεκριμένα, στην περίπτωση της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, οι απεικονιστικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται είναι πρωτίστως το υπερηχογράφημα, και δευτερευόντως η μαγνητική και αξονική αγγειογραφία και το ενδαγγειακό υπερηχογράφημα [36, 38]. Η διαδεδομένη χρήση των υπερήχων στην απεικόνιση της καρωτίδας οφείλεται σε σημαντικά πλεονεκτήματα που εμφανίζουν σε σύγκριση με τις άλλες τεχνικές. Τα πλεονεκτήματα αυτά συνοψίζονται στη μη ιοντίζουσα φύση τους που δεν εκθέτει τον ασθενή σε ακτινοβολία, τη μη επεμβατική φύση της εξέτασης που εξασφαλίζει μηδενικές επιπλοκές για τον ασθενή, το χαμηλό κόστος, και την ευκολία της εξέτασης λόγω του σύντομου χρόνου και του απλού εξοπλισμού που απαιτεί.

Παρότι η υπερηχοτομογραφία έχει και περιορισμούς, οι οποίοι περιγράφονται στη συνέχεια, το απλό υπερηχογράφημα και το υπερηχογράφημα έγχρωμης ροής (triplex ultrasound), που συνδυάζει την υπερηχογραφική απεικόνιση με την ανάλυση της ροής του αίματος, έχουν καθιερωθεί ως η κύρια εξέταση για τη διάγνωση και παρακολούθηση της νόσου. Κατά συνέπεια, η αξιοποίηση σύγχρονων μεθόδων ανάλυσης εικόνων για την αντιμετώπιση των περιορισμών και την εξέλιξη μιας ήδη καθιερωμένης και φθηνής απεικονιστικής τεχνικής από μέσο υποκειμενικής αξιολόγησης της νόσου σε εργαλείο παροχής έγκυρης και εξατομικευμένης διάγνωσης αναγνωρίζεται από την επιστημονική κοινότητα ως μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις της εποχής μας στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας [39]. Ιδιαίτερα τονίζεται ο πολλά-υποσχόμενος ρόλος της ανάλυσης διδιάστατων (2Δ) εικόνων υπερήχων β-σάρωσης (B-mode ultrasound) της καρωτίδας, καθώς πρόκειται για απεικονιστική τεχνική που είναι διαθέσιμη σε όλα τα συστήματα καταγραφής υπερήχων, γεγονός που ενισχύει αφενός την καθολικότητα στη χρήση και αφετέρου το χαμηλό κόστος των υπολογιστικών εργαλείων.

Στη συνέχεια της ενότητας, περιγράφονται οι βασικές αρχές λειτουργίας της υπερηχοτομογραφίας και γίνεται ανασκόπηση της συνεισφοράς της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων υπερήχων στην ανάδειξη των ιδιοτήτων του υγιούς και αθηρωματικού αρτηρια-



Σχήμα 1.5: Λήψη εικόνων υπερήχων στην κοινή καρωτίδα.

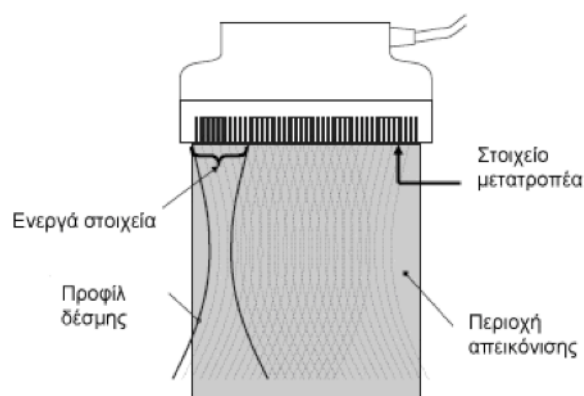
κού τοιχώματος της καρωτίδας. Αρχικά, συνοψίζονται εργασίες που εστιάζουν στη μελέτη (α) της ιστολογικής σύστασης, μέσω της αναζήτησης ποσοτικών δεικτών ηχωγένειας και υφής, και (β) της μορφολογίας, αναπτύσσοντας μεθοδολογίες κατάτμησης του αρτηριακού τοιχώματος και ποσοτικοποίησης μορφολογικών χαρακτηριστικών των οριοθετημένων περιοχών. Κατόπιν, παρουσιάζονται τα επιτεύγματα της ανάλυσης της κίνησης από ακολουθίες εικόνων (βίντεο) υπερήχων της καρωτίδας, η οποία επιτρέπει τη μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων (κινητικότητα, ελαστικότητα, και παραμορφώσεις) του αρτηριακού τοιχώματος. Έμφαση δίνεται στη 2Δ υπερηχοτομογραφία β-σάρωσης λόγω των προαναφερθέντων συγκριτικών πλεονεκτημάτων της. Επίσης, επειδή η παρούσα διατριβή εστιάζει στη μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων, δίνεται μεγαλύτερη βαρύτητα σε αυτή την ερευνητική περιοχή, ενώ περισσότερα στοιχεία για τη μελέτη των ιστολογικών και μορφολογικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας είναι διαθέσιμα σε σχετικές εργασίες βιβλιογραφικής ανασκόπησης [39, 40].

1.3.1 Απεικόνιση της καρωτίδας με υπερηχοτομογραφία

Η αρχή λειτουργίας των διατάξεων υπερήχων είναι το πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο, ή αλλιώς η χρήση κρυστάλλων για τη μετατροπή της μηχανικής ενέργειας σε ηλεκτρική και αντίστροφα. Η διαδικασία αυτή γίνεται στο λεγόμενο μετατροπέα υπερήχων, ο οποίος και αποτελεί το σημείο επαφής του συστήματος απεικόνισης υπερήχων με τον ασθενή (Σχ. 1.5).

Στις σύγχρονες απεικονιστικές διατάξεις, χρησιμοποιούνται περισσότεροι από ένας μετατροπέες, οργανωμένοι σε γραμμικές, κυρτές ή φασικές συστοιχίες [41]. Η διαφορά των συστοιχιών είναι ο τρόπος σάρωσης και εστίασης της δέσμης. Για την απεικόνιση της καρωτίδας, χρησιμοποιούνται, κυρίως, γραμμικές συστοιχίες (linear arrays) μετατροπέων, οι οποίες συνήθως αποτελούνται από τουλάχιστον 128 πιεζοηλεκτρικά στοιχεία. Στην περίπτωση της γραμμικής συστοιχίας, τα στοιχεία χωρίζονται σε ομάδες των 32 ή περισσότερων στοιχείων και τοποθετούνται στη σειρά. Τα ενεργά αυτά στοιχεία κάθε ομάδας διεγείρονται ταυτόχρονα και δημιουργούν μια δέσμη, η οποία μεταφέρεται σειριακά στις επόμενες ομάδες και σαρώνει με αυτόν τον τρόπο μια τομή. Η εστίαση της δέσμης επιτυγχάνεται με την καθυστέρηση της διέγερσης ορισμένων στοιχείων και έτσι σχηματίζεται μια αρχικά κοίλη δέσμη (Σχ. 1.6).

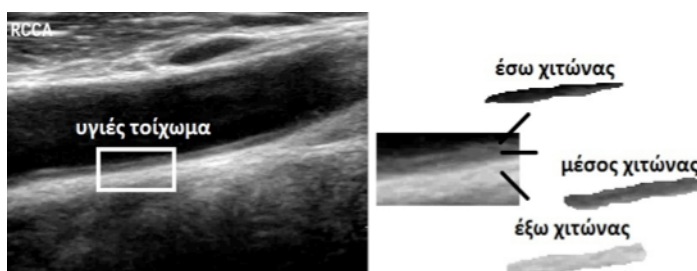
Η απεικόνιση με χρήση υπερήχων συνίσταται στην εκπομπή ενός ηχητικού παλμού, ο οποίος, αφού ενισχυθεί με κατάλληλη επεξεργασία, εισέρχεται στο σώμα και φτάνει στην περιοχή ανατομικού ενδιαφέροντος. Οι συχνότητες που χρησιμοποιούνται στην κλινική



Σχήμα 1.6: Απεικόνιση υπερήχων με χρήση μετατροπέα γραμμικής συστοιχίας.

πράξη για την απεικόνιση των καρωτίδων είναι 2 – 10 MHz. Οι μικροδομές της ανατομικής περιοχής ενδιαφέροντος δεν ανακλούν απευθείας πίσω στον μετατροπέα, αλλά σκεδάζουν τον ηχητικό παλμό σε διάφορες κατευθύνσεις και γι' αυτό ονομάζονται σκεδαστές. Για κάθε μεταδιδόμενο ηχητικό παλμό, η ανακλώμενη και σκεδαζόμενη ενέργεια λαμβάνεται από ένα ή περισσότερα στοιχεία μετατροπέα και προκύπτει ένα σήμα ραδιοσυχνότητας (radiofrequency - RF) ως η ηλεκτρική αναπαράσταση της ακουστικής πίεσης που λαμβάνεται από τα στοιχεία του μετατροπέα [42]. Επομένως, για κάθε διεύθυνση της απεικόνισης, σχηματίζεται ένα σήμα RF από το αντίστοιχο παράθυρο λήψης.

Σύμφωνα με την εκάστοτε τεχνική σάρωσης, τα χαρακτηριστικά των αντηχήσεων (πλάτος και φάση), τα οποία παρέχουν πληροφορία για τον τύπο της ανακλαστικής επιφάνειας, σχηματίζουν την εικόνα της ανατομικής περιοχής [43]. Στην περίπτωση της τεχνικής β-σάρωσης, το πλάτος της αντήχησης αντιπροσωπεύεται από ένα σημείο ανάλογης φωτεινότητας στην αντίστοιχη γεωμετρική θέση. Συγκεκριμένα σε εικόνες υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας σε διαμήκεις τομές, τα τρία διαφορετικά στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος αναγνωρίζονται με τη μορφή τριών διαφορετικών ζωνών αντήχησης. Λόγω της διαφορετικής σύστασής τους, τα αρτηριακά στρώματα δημιουργούν διαφορετικά πεδία αντήχησης με αποτέλεσμα να είναι συνήθως δυνατή η διάκρισή τους στη λαμβανόμενη εικόνα. Στο Σχ. 1.7, δίνεται αριστερά ένα παράδειγμα εικόνας υπερήχων β-σάρωσης μιας φυσιολογικής καρωτίδας σε διαμήκη τομή και δεξιά παρουσιάζονται τα τρία διαφορετικά στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος.



Σχήμα 1.7: Παράδειγμα εικόνας υπερήχων β-σάρωσης μιας φυσιολογικής κοινής καρωτίδας σε διαμήκη τομή. Στο σχήμα επισημαίνονται τα τρία διαφορετικά στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος.

Το βασικότερο μειονέκτημα της υπερηχοτομογραφίας είναι ότι τόσο η ποιότητα, όσο και η ερμηνεία της απεικόνισης εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την εμπειρία του χειριστή [43]. Κατά συνέπεια, συχνά παρατηρούνται αποκλίσεις μεταξύ των εκτιμήσεων του

ίδιου ακτινολόγου για όμοιες περιπτώσεις (intra-observer variability), καθώς και μεταξύ των εκτιμήσεων δύο ή περισσότερων ακτινολόγων για την ίδια απεικόνιση (inter-observer variability). Επιπλέον, η ποιότητα των εικόνων ενίοτε επιδεινώνεται από φαινόμενα ακουστικής σκίασης (shadowing) και θορύβου τύπου speckle. Η ακουστική σκίαση είναι ένα φαινόμενο που παρουσιάζεται, όταν η ηχητική δέσμη συναντήσει μία ηχώπυκνη δομή (στην περίπτωση μας, μια αθηρωματική πλάκα πλούσια σε ασβεστώσεις) και ανακλαστεί σε μεγάλο ποσοστό. Τότε, στην εικόνα που προκύπτει, πίσω από τη δομή αυτή, παρουσιάζεται μια ζώνη μειωμένης ηχωγένειας (σκίαση) σε σχέση με τις παρακείμενες περιοχές. Ο θόρυβος τύπου speckle οφείλεται στη δημιουργία ενός ανακλώμενου κύματος τυχαίου πλάτους εξαιτίας της παρεμβολής πολλών κυματομορφών. Ο όρος «τυχαίος» σημαίνει ότι το πλάτος δεν είναι αυτό που πραγματικά αντιστοιχεί στη μικροδομή, αλλά μια τιμή χωρίς ανατομική σημασία. Ωστόσο, κάθε φορά που γίνεται σάρωση υπό τις ίδιες συνθήκες στη συγκεκριμένη περιοχή, εμφανίζεται ακριβώς ο ίδιος θόρυβος [44]. Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθεί ότι η υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων έχει αναδείξει αποτελεσματικούς αλγορίθμους αποθορυβοποίησης, που συμβάλλουν στη βελτίωση της ποιότητας των καταγραφών και την εξαγωγή έγκυρων μετρήσεων [45].

1.3.2 Μελέτη της ιστολογικής σύστασης και μορφολογίας του αρτηριακού τοιχώματος

Τα διαφορετικά συστατικά που συνθέτουν την αθηρωματική πλάκα χαρακτηρίζονται, ανάλογα με την ανακλαστική τους ικανότητα, σε ηχωγενή, εάν ανακλούν έντονα το υπερηχητικό σήμα (πχ. ινώδης ιστός και ασβέστιο) και ηχωδιαπερατά, εάν έχουν μικρότερη ανακλαστική ικανότητα (πχ. αίμα και λιπίδια) [46]. Η κατανομή των συστατικών αυτών εντός της πλάκας καθορίζει την εμφάνιση, ή αλλιώς ηχωγένεια, και τη χωρική κατανομή των φωτεινότητων, ή αλλιώς υφή, στις εικόνες υπερήχων. Η ηχωγένεια και η υφή των αθηρωματικών πλακών στην καρωτίδα έχουν μελετηθεί ευρέως και έχουν συσχετισθεί τόσο με την πιθανότητα εμφάνισης ισχαιμικών επεισοδίων, όσο και με το είδος των συμπτωμάτων [47]-[50]. Επιπλέον, σημαντικές συσχετίσεις έχουν βρεθεί μεταξύ δεικτών που αντιπροσωπεύουν την ηχωγένεια των αθηρωματικών πλακών και βιοχημικών δεικτών που εμπλέκονται στην αποσταθεροποίηση και ρήξη της πλάκας. Συγκεκριμένα, ηχωδιαπερατές αθηρωματικές αλλοιώσεις έχουν συσχετισθεί με αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών [51], αυξημένες συγκεντρώσεις φλεγμονωδών παραγόντων (πχ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και ιντερλευκίνη-6) [52] στο πλάσμα, και δείκτες οξειδωτικού στρες [53].

Αναλυτικότερα, η ηχωγένεια έχει μελετηθεί με πλήθος στατιστικών μεθόδων [46, 47] και έχει βρεθεί ότι, σε σύγκριση με τις ηχωγενείς πλάκες, οι ηχωδιαπερατές πλάκες είναι πιο πιθανό να προκαλέσουν ισχαιμικές επιπλοκές [48, 49]. Μεταξύ των στατιστικών μεθόδων, ένα συχνά χρησιμοποιούμενο μέγεθος και ένα από τα πρώτα που βρέθηκε ότι διέφερε μεταξύ συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, και επομένως μπορεί να θεωρηθεί δείκτης επικινδυνότητας, είναι η μεσαία τιμή της φωτεινότητας (gray-scale median – GSM). Παλαιότερες [46], αλλά και πιο πρόσφατες μελέτες [47], έχουν συσχετίσει χαμηλές τιμές της GSM, οι οποίες αντιστοιχούν σε ηχωδιαπερατές πλάκες, με συμπτωματικές περιπτώσεις. Επίσης, μία βελτιωμένη έκδοση της GSM έχει προταθεί για την εκτίμηση της πιθανότητας μικροεμβολισμού κατά τη διάρκεια της ενδαρτηρεκτομής [54]. Εκτός από την χαμηλή ηχωγένεια, υψηλή διαγνωστική αξία φαίνεται να έχει και το εμβαδόν της περιοχής με χαμηλή ηχωγένεια (με τιμή φωτεινότητας <25 μετά από την κανονικοποίηση των φωτεινότητων) που βρίσκεται πλησίον του αυλού

(juxtaluminal black area – JBA), καθώς, έπειτα από παρακολούθηση 1121 ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση για διάστημα 8 ετών, βρέθηκε ότι η πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ αυξάνεται γραμμικά με τον δείκτη JBA [55].

Η υφή της αθηρωματικής πλάκας έχει αναλυθεί με στατιστικά μεγέθη δεύτερης και υψηλότερης τάξης που εξετάζουν εξαρτήσεις μεταξύ των φωτεινότητων ζευγών εικονοστοιχείων και είναι ενδεικτικές της κατανομής της φωτεινότητας [47]. Επιπλέον, έχουν χρησιμοποιηθεί οι μετρήσεις ενέργειας υφής κατά Laws [56, 57], οι οποίες σε συνδυασμό με νευρωνικά δίκτυα που εκπαιδεύτηκαν με κατάλληλη υβριδική μέθοδο, αποτέλεσαν μία από τις πρώτες προσπάθειες αυτόματης αξιολόγησης των αθηρωματικών πλακών [56]. Χρήσιμο χαρακτηριστικό υφής αποδείχθηκε και η διάσταση fractal των φωτεινότητων που αντιστοιχούν στην περιοχή της πλάκας, η οποία βρέθηκε να είναι σημαντικά χαμηλότερη σε περιπτώσεις σταθερών πλακών [58].

Οι πιο πρόσφατες μελέτες στον τομέα, χρησιμοποιούν προηγμένες μεθόδους ανάλυσης υφής, οι οποίες βασίζονται στην μορφολογική επεξεργασία και πολυκλιμακωτή ανάλυση των εικόνων και, σε σύγκριση με πιο κλασικές μεθόδους, είναι πιο αποτελεσματικές στη διάκριση μεταξύ ασταθών και σταθερών πλακών. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η εφαρμογή του μορφολογικού τελεστή «άνοιγμα» [59] και η αποσύνθεση των εικόνων σε κλίμακες με πολυκλιμακωτούς μετασχηματισμούς κυματιδίου [60, 61].

Ο υπολογισμός μορφολογικών δεικτών προϋποθέτει την κατάτμηση του αρτηριακού τοιχώματος, η οποία συνίσταται στην οριοθέτηση περιοχών ενδιαφέροντος, όπως τα διαφορετικά στρώματα του τοιχώματος και η περιοχή της αθηρωματικής πλάκας. Ο πιο διαδεδομένος μορφολογικός δείκτης με σημαντική κλινική αξία για την καρωτιδική αθηρωμάτωση είναι το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness – IMT), το οποίο υπολογίζεται εντοπίζοντας τα όρια του έσω και μέσου χιτώνα σε διαμήκεις εικόνες υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας. Μελέτες δείχνουν ότι ο δείκτης IMT έχει σημαντικό προγνωστικό και διαγνωστικό ρόλο για τη νόσο, καθώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για (α) να προβλεφθεί σε πρώιμο στάδιο η εμφάνισή της, εντοπίζοντας περιοχές του αρτηριακού τοιχώματος με ασυνήθιστα αυξημένο IMT, (β) να ελεγχθεί η υποχώρηση ή επιδείνωσή της, και (γ) να αξιολογηθεί η απόκριση του ασθενούς στη χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή [62].

Επιπλέον, η αναγνώριση των ορίων μεταξύ του άνω και κάτω αρτηριακού τοιχώματος και του αυλού σε διαμήκεις ή εγκάρσιες εικόνες υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας επιτρέπουν την εκτίμηση της διαμέτρου του αγγείου και τον εντοπισμό της στένωσης που προκαλεί η καρωτιδική αθηρωμάτωση [63]. Με την επανάληψη της διαδικασίας της κατάτμησης σε διαδοχικές εικόνες υπερήχων, είναι, επίσης, δυνατό να υπολογισθούν μεταβολές στο δείκτη IMT και τη διάμετρο κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου [63, 64, 65]. Άξια αναφοράς είναι και η καταγραφή, σε πρόσφατη μελέτη με 147 ασθενείς με καρωτιδική αθηρωμάτωση, στατιστικώς σημαντικών συσχετίσεων μεταξύ του βαθμού στένωσης και δεικτών χωρικής ανομοιογένειας του IMT, μετρούμενων σε μη-αθηρωματικές περιοχές του αρτηριακού τοιχώματος που βρίσκονται πλησίον των αθηρωματικών αλλοιώσεων [66]. Επίσης, σε μία από τις τελευταίες εργασίες στη συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή, βρέθηκε ότι, σε σύγκριση με υγιή άτομα, άτομα που ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου εμφάνισαν αυξημένη μεταβολή του IMT κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, γεγονός που πιθανώς συνδέεται με αυξημένες παραμορφώσεις στο εσωτερικό του αρτηριακού τοιχώματος [65].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν οι μορφολογικοί δείκτες που αφορούν τις ίδιες τις αθηρωματικές πλάκες. Ο εντοπισμός της πλάκας σε 2Δ και τρισδιάστατες (3Δ) εικόνες υπερήχων

επιτρέπει τον υπολογισμό του εμβαδού (total plaque area – TPA) [64, 67] και του όγκου (total plaque volume – TPV) [68] της αλλοίωσης, αντίστοιχα, τα οποία αποτελούν ενδείξεις της έκτασης της νόσου. Ένας ακόμη χρήσιμος μορφολογικός δείκτης προκύπτει από το άθροισμα του όγκου του αγγείου και του όγκου της πλάκας και είναι γνωστός ως όγκος αγγείου-πλάκας (vessel wall volume – VVV). Ο δείκτης VVV έχει χρησιμοποιηθεί στο πλαίσιο πρόσφατων κλινικών δοκιμών για την αξιολόγηση της απόκρισης ασθενών στη συντηρητική θεραπεία [69]. Τέλος, ανωμαλίες (πχ. ασυνέχειες και εξελκώματα) της παρυφής της αθηρωματικής πλάκας, περιοχή η οποία εντοπίζεται ως το όριο μεταξύ της πλάκας και του αρτηριακού αυλού, έχουν συσχετισθεί με τον κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικού ΑΕΕ [70].

Σε επίπεδο αλγορίθμων, η αυτοματοποίηση της διαδικασίας της κατάτμησης εικόνων υπερήχων της καρωτίδας είναι ιδιαίτερα απαιτητική, λόγω της μεγάλης ποικιλομορφίας των απεικονιστικών καταγραφών. Η μεγαλύτερη πρόκληση που καλούνται να αντιμετωπίσουν οι αλγόριθμοι είναι η διατήρηση της αποτελεσματικότητάς τους υπό συνθήκες όπου μεταβάλλονται το σύστημα υπερήχων και οι ρυθμίσεις του, ο χειριστής που πραγματοποιεί τις καταγραφές, η μορφολογία των αγγείων (φυσιολογικές καρωτίδες ή καρωτίδες με αθηρωμάτωση), ο προσανατολισμός της εικόνας (αγγεία που απεικονίζονται σε οριζόντια ή κεκλιμένη θέση), και η εμφάνιση των αγγείων (ευθεία ή καμπύλη μορφή).

Μέχρι σήμερα, έχουν γίνει πολλές προσπάθειες προς αυτή την κατεύθυνση, με ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την κατάτμηση περιοχών του φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από 2Δ και 3Δ εικόνες υπερήχων β-σάρωσης. Εν συντομία, οι αντίστοιχες εργασίες βασίστηκαν, κυρίως, σε ενεργά περιγράμματα [71], αλγόριθμους ανίχνευσης ακμών [72], δυναμικό προγραμματισμό [73], τον μετασχηματισμό Hough [63], γεωμετρικές μεθόδους [74], και μεθοδολογίες μοντελοποίησης [74]. Για την επίτευξη μεγαλύτερης ακρίβειας, σε πιο πρόσφατες μελέτες, χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές γενετικού προγραμματισμού και μεθοδολογίες που ενσωματώνουν ανατομική πληροφορία [75, 76]. Παρότι, επίσης, έχουν γίνει κάποιες αξιόλογες προσπάθειες για την κατάτμηση της περιοχής της αθηρωματικής πλάκας [64, 68, 71], η πλήρης αυτοματοποίηση της διαδικασίας παραμένει ένας εξαιρετικά δύσκολος στόχος.

1.3.3 Ανάδειξη των μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος

Η απεικόνιση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας σε διαμήκεις τομές με χρήση ακολουθιών 2Δ εικόνων υπερήχων επιτρέπει τη μελέτη της κίνησης του αγγείου σε δύο διαστάσεις: την αξονική ή διαμήκη, δηλαδή κατά μήκος του άξονα του αγγείου, και την ακτινική, δηλαδή κατά μήκος της ακτίνας του και κάθετα στην αξονική διεύθυνση. Οι ακολουθίες 3Δ εικόνων υπερήχων παρέχουν επιπλέον πληροφορία για την κίνηση στην τρίτη διάσταση, ή αλλιώς περιφερική διεύθυνση. Στη βιβλιογραφία, καταγράφονται αξιόλογες εργασίες που μελετούν τις μηχανικές ιδιότητες του υγιούς ή/και αθηρωματικού αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας, αναλύοντας την κινητικότητά του και τις παραμορφώσεις που αυτή συνεπάγεται (Πίνακας 1.2).

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.2, η πλειονότητα των εργασιών ανέπτυξε ανεξάρτητες μεθοδολογίες ανάλυσης της κίνησης που εφαρμόζονται, πρωτίστως, σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης και, ενίοτε, σε ακολουθίες RF εικόνων. Οι μεθοδολογίες είτε βασίζονται στον αλγόριθμο ταύτισης περιοχών (block matching - BM), είτε εντάσσονται στην κατηγορία των διαφορικών μεθοδολογιών [77]. Συνοπτικά, η διαφορά των δύο κατη-

γοριών έγκειται στο ότι ο αλγόριθμος ταύτισης περιοχών χρησιμοποιεί ένα σύνολο (block) από εικονοστοιχεία (pixels) μιας εικόνας ως αναφορά και βασίζεται στον εντοπισμό σε κάθε επόμενη εικόνα της ακολουθίας του block που εμφανίζει τον υψηλότερο συντελεστή ομοιότητας με το block αναφοράς, ενώ οι διαφορικές μεθοδολογίες χρησιμοποιούν τις χωροχρονικές παραγώγους των εικόνων. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, για την ανάλυση της κίνησης έχουν χρησιμοποιηθεί πακέτα λογισμικού που είναι διαθέσιμα στην αγορά, τα μειονεκτήματα των οποίων είναι το υψηλό κόστος, η έλλειψη συμβατότητας με όλα τα συστήματα καταγραφής υπερήχων, και το γεγονός ότι δεν έχουν βελτιστοποιηθεί και αξιολογηθεί για τη συγκεκριμένη κλινική εφαρμογή.

Μηχανικά χαρακτηριστικά του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος

Η ακτινική κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος έχει μελετηθεί εκτενώς και αποτελεί ένα καθιερωμένο εργαλείο για την εκτίμηση της ελαστικότητάς του [78], ενώ έχει κατά καιρούς συσχετισθεί με πλήθος καρδιαγγειακών παθήσεων [79]. Αντίθετα, οι μελέτες που εξετάζουν την κίνηση στην αξονική διεύθυνση είναι εμφανώς λιγότερες και πιο πρόσφατες, καθώς, μέχρι τις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας, η αξονική κίνηση θεωρείτο αμελητέα σε σύγκριση με την ακτινική. Ωστόσο, μελέτες που έχουν δημοσιευθεί τα τελευταία χρόνια δείχνουν ότι η αξονική κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας όχι μόνο δεν είναι αμελητέα, αλλά, σε φυσιολογικές περιπτώσεις (δηλαδή, σε άτομα χωρίς αρτηριακές παθήσεις), είναι ίσου, ή ακόμα και μεγαλύτερου μεγέθους, σε σύγκριση με την κίνηση στην ακτινική διεύθυνση [80, 81].

Ο κλασικός αλγόριθμος ταύτισης περιοχών χρησιμοποιήθηκε σε μία από τις πρώτες εργασίες που ανέδειξε την ύπαρξη κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος στην αξονική διεύθυνση [80]. Ο αλγόριθμος εφαρμόστηκε σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας 9 υγιών ενηλίκων και 20 ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση και μετρήθηκαν δείκτες κινητικότητας και παραμόρφωσης του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος στην ακτινική και αξονική διεύθυνση. Ο αλγόριθμος αξιοποιήθηκε αργότερα στο πλαίσιο αναζήτησης των βέλτιστων ρυθμίσεων του συστήματος υπερήχων (δυναμική περιοχή και παράμετρος persistence) που εξασφαλίζουν την αξιόπιστη ανάλυση των εικόνων υπερήχων β-σάρωσης [82]. Από τη διερεύνηση αυτή, προέκυψε ότι οι παράμετροι αυτοί επηρεάζουν σημαντικά την ανάλυση υψής, και σε μικρότερο βαθμό την ανάλυση κίνησης, ενώ ως βέλτιστες ρυθμίσεις προτάθηκαν οι υψηλές τιμές δυναμικής περιοχής (66 ή 90 dB) και οι χαμηλές τιμές της παραμέτρου persistence (0 ή 5.6).

Ενδιαφέροντα ευρήματα για την κίνηση στην αξονική διεύθυνση έχουν διατυπωθεί από τους Cinthio et al, οι οποίοι συνδύασαν τον αλγόριθμο ταύτισης περιοχών με μία μέθοδο διγραμμικής παρεμβολής $\times 10$ που επιτρέπει την εκτίμηση μετατοπίσεων μεγέθους έως και $1/10$ της διάστασης του εικονοστοιχείου [83]. Εφαρμόζοντας αυτή τη μεθοδολογία σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος, διάρκειας τριών έως έξι καρδιακών κύκλων έκαστη, υπολογίστηκε η αξονική κίνηση της καρωτίδας 10 υγιών ενηλίκων [81]. Σύμφωνα με τις συλλεχθείσες κυματομορφές, η αξονική κίνηση κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου συνίσταται σε μια μετατόπιση κατά την κατεύθυνση της αιματικής ροής κατά την αρχή της συστολής, η οποία ακολουθείται από κίνηση αντίθετα στη ροή του αίματος στο τέλος της συστολής, και ολοκληρώνεται από μια δεύτερη μετατόπιση κατά την κατεύθυνση της αιματικής ροής κατά τη διάρκεια της διαστολής. Μάλιστα, το εύρος της κίνησης βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά μεταξύ διαφόρων περιοχών εντός του αρτηριακού τοιχώματος, γεγονός που αντικατοπτρίστηκε σε δείκτες διατμητικής

παραμόρφωσης.

Πίνακας 1.2: Ανασκόπηση των σημαντικότερων εργασιών που έχουν μελετήσει τα μηχανικά χαρακτηριστικά του υγιούς και αθηρωματικού αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από ακολουθίες εικόνων υπερήχων. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το μέγεθος του δείγματος (πλήθος ατόμων που εντάχθηκαν στη μελέτη), η μεθοδολογία που εφαρμόστηκε για την εκτίμηση της κίνησης (τεχνική απεικόνισης + αλγόριθμος – A1: βασισμένος στον αλγόριθμο ταύτισης περιοχών, A2: διαφορική τεχνική), και τα κυριότερα ευρήματά της.

Εργασία	Δείγμα	Μεθοδολογία	Ευρήματα
Υγιές αρτηριακό τοίχωμα			
[80]	29	2Δ B-mode + A1	<ul style="list-style-type: none"> • αξονική κίνηση σημαντικού μεγέθους • μέτρηση ακτινικής / αξονικής κινητικότητας / παραμόρφωσης
[81]	10	2Δ B-mode + A1	<ul style="list-style-type: none"> • περιγραφή της τροχιάς της αξονικής κίνησης
[84]	10	2Δ B-mode + A1	<ul style="list-style-type: none"> • μέτρηση διατμητικών παραμορφώσεων • διαφοροποιήσεις στις τροχιές αξονικής κίνησης ανάμεσα σε άτομα ίδιου φύλου και παρόμοιας ηλικίας
[85]	19	2Δ B-mode + A1	<ul style="list-style-type: none"> • σταθερές τροχιές αξονικής κίνησης για το ίδιο άτομο σε διάστημα 4 μηνών • διαφοροποιήσεις στις τροχιές αξονικής κίνησης ανάμεσα σε άτομα ίδιου φύλου και παρόμοιας ηλικίας
[86]	32	λογισμικό πακέτο VVI - TomTec imaging systems GmbH	<ul style="list-style-type: none"> • μειωμένη συνολική αξονική μετατόπιση σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου
[87]	52	2Δ B-mode + A1	<ul style="list-style-type: none"> • μειωμένη ακτινική / αξονική κινητικότητα σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου
[88]	153	2Δ B-mode + A1	<ul style="list-style-type: none"> • μειωμένη αξονική κινητικότητα σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου
[89]	2	2Δ B-mode & RF + A1	<ul style="list-style-type: none"> • μειωμένη ακτινική / αξονική ελαστικότητα σε ασθενή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου
Υγιές αρτηριακό τοίχωμα & αθηρωματική πλάκα			
[93]	145	2Δ color Doppler & B-mode / A2	<ul style="list-style-type: none"> • μείωση της ακτινικής ελαστικότητας καθώς αυξάνεται ο βαθμός στένωσης
[97]	29	2Δ B-mode + A2	<ul style="list-style-type: none"> • μέτρηση ακτινικής / αξονικής κινητικότητας και παραμορφώσεων
Αθηρωματική πλάκα			
[92]	12	2Δ RF + A1	<ul style="list-style-type: none"> • μέτρηση κινητικότητας / παραμόρφωσης
[94]	16	2Δ RF + A1	<ul style="list-style-type: none"> • συσχέτιση παραμορφώσεων με την ιστολογική σύσταση
[95]	4	2Δ RF + A1	<ul style="list-style-type: none"> • συσχέτιση παραμορφώσεων με την ιστολογική σύσταση
[34]	31	3Δ B-mode + A2	<ul style="list-style-type: none"> • διαφορές στην κίνηση της επιφάνειας της πλάκας μεταξύ συμπτωματικών / ασυμπτωματικών ασθενών

Ο ίδιος αλγόριθμος χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση μοντέλων περιγραφής της τρο-

χιάς (motion trajectory) της αξονικής κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας σε υγιείς ενήλικες, καταγράφοντας μεγάλες διαφορές ανάμεσα σε άτομα ίδιου φύλου και παρόμοιας ηλικίας, ενώ δεν σημειώθηκαν σημαντικές μεταβολές για το ίδιο άτομο εντός διαστήματος τεσσάρων μηνών [84]. Μεγάλες διαφοροποιήσεις στις τροχιές της αξονικής κίνησης σημειώθηκαν και σε πρόσφατα δημοσιευμένη εργασία, η οποία μελέτησε την κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος από ακολουθίες εικόνων υπερήχων 19 υγιών ενηλίκων, εφαρμόζοντας τον αλγόριθμο ταύτισης περιοχών σε συνδυασμό με μία μέθοδο δικυβικής παρεμβολής και μία μεθοδολογία αύξησης της αντίθεσης των εικόνων [85].

Σε αναζήτηση δεικτών πρόβλεψης της εμφάνισης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, η κίνηση του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος έχει συγκριθεί με την κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο [86], διαβήτη [87], και περιοδοντική νόσο [88], οι οποίοι εντάσσονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση καρωτιδικής αθηρωμάτωσης. Στην πρώτη εργασία, μελετήθηκαν 16 υγιείς ενήλικες και 16 ασθενείς με στεφανιαία νόσο και εντοπίστηκε σημαντικά μειωμένη συνολική (δηλαδή στο σύνολο του καρδιακού κύκλου) αξονική μετατόπιση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας στην περίπτωση των ασθενών [86]. Το συμπέρασμα αυτό είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα πρόσφατης εργασίας, η οποία, συγκρίνοντας δείκτες ακτινικής και αξονικής παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας ενός υγιούς ενήλικα και ενός ηλικιωμένου άνδρα με στεφανιαία νόσο, κατέγραψε μειωμένη ελαστικότητα του τοιχώματος και στις δύο διευθύνσεις παρουσία της στεφανιαίας νόσου [89].

Η δεύτερη εργασία συμπεριέλαβε 26 υγιή νεαρά άτομα και 26 διαβητικούς ασθενείς, για τους οποίους υπολογίστηκε η ακτινική και αξονική κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος από εικόνες υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας [87]. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η κινητικότητα του αρτηριακού τοιχώματος φαίνεται να είναι πιο περιορισμένη στους διαβητικούς ασθενείς, καθώς παρατηρήθηκε μείωση κατά (α) 37% στη μεταβολή της διαμέτρου μεταξύ συστολής και διαστολής, (β) 46% στο πλάτος της αξονικής κίνησης του άνω τοιχώματος, και (γ) 27% στο πλάτος της αξονικής κίνησης του κάτω τοιχώματος. Μειωμένη αξονική κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος παρατηρήθηκε και στην περίπτωση της τρίτης εργασίας, στην οποία εντάχθηκαν 27 υγιή άτομα και 126 ασθενείς με περιοδοντική νόσο [88].

Μηχανικά χαρακτηριστικά των αθηρωματικών πλακών

Αν και η ύπαρξη σημαντικής κινητικότητας των αθηρωματικών πλακών εντοπίζεται πολλά χρόνια πριν [90], οι μηχανικές τους ιδιότητες δεν έχουν μελετηθεί τόσο εκτενώς όσο η μηχανική συμπεριφορά του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η ανάλυση της κίνησης της αθηρωματικής πλάκας είναι σημαντικά πιο απαιτητική εξαιτίας της περίπλοκης γεωμετρίας της και των συχνά ασαφών ορίων της σε μια εικόνα υπερηχοτομογραφίας.

Σε μία από τις πρώτες προσπάθειες ανάδειξης της μηχανικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος με αθηρωμάτωση, ο αλγόριθμος ταύτισης περιοχών, σε συνδυασμό με το μετασχηματισμό Fourier για τη βελτίωση της χρονικής πολυπλοκότητάς του [91], εφαρμόστηκε σε ακολουθίες RF εικόνων από 12 ασθενείς [92]. Ως αποτέλεσμα, προέκυψε για κάθε ασθενή ένας πυκνός χάρτης διανυσμάτων των μετατοπίσεων της αθηρωματικής πλάκας, από τον οποίο υπολογίστηκαν 29 παράμετροι που αντιπροσωπεύουν το πλάτος της κίνησης, τη διεύρυνση ή συμπίεση, και τη διατμητική παραμόρφωση της πλάκας. Παρατηρήθηκε ότι 7 από τις 29 παραμέτρους της κίνησης αναπαράγονται ικανοποιητικά και

θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε σχετικές μελέτες.

Αργότερα, μια διαφορική μεθοδολογία εκτίμησης της κίνησης εφαρμόστηκε σε ακουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης και έγχρωμου Doppler (color Doppler) 145 ενηλίκων, στους οποίους περιλαμβάνονταν υγιή άτομα και άτομα με ήπια (< 40%) ή σοβαρή (> 40%) στένωση της καρωτίδας [93]. Μετρήσεις της ακτινικής παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος έδειξαν ότι, σε σύγκριση με υγιείς περιπτώσεις, η ελαστικότητα του τοιχώματος στην ακτινική διεύθυνση ήταν κατά 22% και 48% χαμηλότερη στα περιστατικά ήπιας και σοβαρής στένωσης, αντίστοιχα.

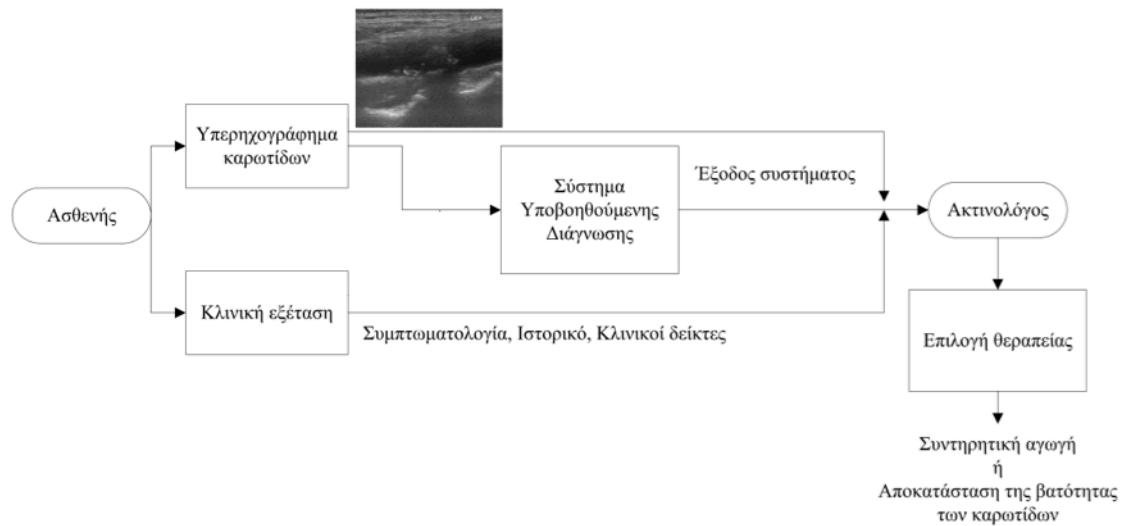
Σημαντική είναι και η συνεισφορά μελετών που χρησιμοποίησαν μία πολυκλιμακωτή εκδοχή του αλγορίθμου ταύτισης περιοχών για την ποσοτικοποίηση της παραμόρφωσης των αθηρωματικών πλακών από ακολουθίες RF εικόνων, με στόχο της συσχέτιση των μετρήσεων με ιστολογικούς παράγοντες που αυξάνουν την επικινδυνότητα μιας αθηρωματικής αλλοίωσης [94, 95]. Η μεθοδολογία αρχικά εφαρμόστηκε σε 16 ασθενείς με καρωτιδική αθηρωμάτωση, πριν αυτοί υποβληθούν σε ενδοαρτηρεκτομή, και βρέθηκε ότι οι ηχωδιαπερατές πλάκες εμφανίζουν μεγαλύτερες παραμορφώσεις σε σύγκριση με τις ηχωγενείς αλλοιώσεις [94]. Η εφαρμογή της ίδιας μεθοδολογίας σε 4 ασθενείς με καρωτιδική αθηρωμάτωση ανέδειξε έντονες παραμορφώσεις (1) στο σύνολο της έκτασης μιας ηχωδιαπερατής αθηρωματικής πλάκας, (2) στο κεντρικό τμήμα μίας πλάκας ομοιογενούς σύστασης, (3) στο όριο μίας αθηρωματικής πλάκας, στην οποία παρατηρήθηκε αγγειογένεση, με το υγιές τοίχωμα, και (4) στα σημεία έντονης αλλαγής της φωτεινότητας για μία αθηρωματική αλλοίωση με εκτεταμένες ασβεστώσεις [95].

Η μόνη αναφορά σε δείκτες επικινδυνότητας που αντιπροσωπεύουν τις μηχανικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος αφορά σε εργασία η οποία ανέλυσε την κίνηση 13 συμπτωματικών και 18 ασυμπτωματικών πλακών από ακολουθίες 3Δ εικόνων υπερήχων β-σάρωσης και εντόπισε διαφορές στην κίνηση της επιφάνειας των πλακών [34]. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι στις ασυμπτωματικές πλάκες, η επιφάνεια κινείται με τέτοιο τρόπο, ώστε τα διανύσματα της κίνησης είναι ίδιου προσανατολισμού και ίσου πλάτους με τα διανύσματα κίνησης του γειτονικού υγιούς αρτηριακού τοιχώματος. Αντίθετα, οι συμπτωματικές πλάκες παρουσίασαν εσωτερική κίνηση, δηλαδή σχετική κίνηση μεταξύ διαφορετικών περιοχών της πλάκας. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτής της μελέτης δεν επιβεβαιώθηκαν για ακολουθίες 2Δ εικόνων υπερήχων β-σάρωσης [92, 96].

1.4 Συστήματα υποβοηθούμενης διάγνωσης βασιζόμενα στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων

Τα στοιχεία της προηγούμενης ενότητας αποδεικνύουν τις δυνατότητες της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων υπερήχων στη διερεύνηση των χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας και την ανάδειξη νέων κλινικών δεικτών για την εγκυρότερη διάγνωση της επικινδυνότητας της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης. Δεδομένης της σοβαρότητας της νόσου και των αδυναμιών της τρέχουσας κλινικής πρακτικής, η ενσωμάτωση τέτοιων δεικτών στην καθημερινή κλινική πράξη, μέσω ενός συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης (ΣΥΔ) (Σχ. 1.8), αποτελεί ένα ερευνητικό αντικείμενο υψίστης σημασίας για τη δημόσια υγεία.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα ενός ΣΥΔ που βασίζεται στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων είναι ότι χρειάζεται μόνο δεδομένα του ασθενούς που συλλέγονται στη συνήθη κλινική πρακτική. Κατά συνέπεια, εξελίσσει και βελτιώνει μια καθιερωμένη τα-



Σχήμα 1.8: Ο συνεπικουρικός ρόλος ενός συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης, βασιζόμενου στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων, στην επιλογή της θεραπείας ενός ασθενή με καρωτιδική αθηρωμάτωση.

κτική, διατηρώντας το χαμηλό κόστος της διαγνωστικής εξέτασης, και μπορεί ευκολότερα να κερδίσει την εμπιστοσύνη και να γίνει αποδεκτή από τους ακτινολόγους και τους ασθενείς. Φυσικά, η τελική διάγνωση της επικινδυνότητας μιας αθηρωματικής πλάκας και η απόφαση της συνιστώμενης θεραπείας εξακολουθεί να γίνεται από τον ακτινολόγο. Το ΣΥΔ δρα συνεπικουρικά στη λήψη της απόφασης ως ένας αντικειμενικός σύμβουλος, ο οποίος συνυπολογίζει κρίσιμα χαρακτηριστικά του αρτηριακού τοιχώματος που δεν είναι ορατά με μια απλή παρατήρηση του υπερηχογραφήματος.

Το Σχ. 1.9 παρουσιάζει ένα ενδεικτικό διάγραμμα ροής των διακριτών λειτουργιών που συνθέτουν ένα τέτοιο ΣΥΔ. Το σύστημα δέχεται ως είσοδο μία ακολουθία εικόνων υπερήχων και, στη συνέχεια, οριοθετούνται οι περιοχές ενδιαφέροντος (Regions of Interest - ROIs). Σε ένα ιδανικό σενάριο, η λειτουργία αυτή υλοποιείται με αυτόματες μεθοδολογίες κατάτμησης. Ωστόσο, λόγω των δυσκολιών που συνεπάγεται η υπερηχογραφική απεικόνιση στην επίτευξη πλήρους αυτοματοποίησης της κατάτμησης (βλ. Ενότητα 1.3.2), η οριοθέτηση των ROIs, και ιδιαίτερα της αθηρωματικής πλάκας, απαιτεί συνήθως την παρέμβαση του χρήστη, είτε για να αρχικοποιήσει τη μεθοδολογία της κατάτμησης, είτε για να διορθώσει τα αποτελέσματά της επιλέγοντας εκ νέου τις ROIs. Ακολουθεί η ανάλυση των εικόνων και η εξαγωγή χαρακτηριστικών των επιλεγμένων ROIs, δηλαδή δεικτών που αντιπροσωπεύουν την ιστολογική σύσταση, τη μορφολογία ή/και τις μηχανικές ιδιότητές τους.

Τα χαρακτηριστικά που θα υπολογιστούν τροφοδοτούν το επόμενο επίπεδο λειτουργίας, στο οποίο διαχωρίζεται ένα υποσύνολο αυτών που θα χρησιμοποιηθεί για την πραγματοποίηση της τελικής διάγνωσης του συστήματος. Στο σημείο αυτό, διαχωρίζονται εκείνα τα χαρακτηριστικά που, έπειτα από κατάλληλη διερεύνηση στη φάση της σχεδίασης του ΣΥΔ, έχει βρεθεί ότι παρέχουν χρήσιμη πληροφορία και ταυτόχρονα εξασφαλίζουν τη μέγιστη αποδοτικότητά του. Στο τελευταίο στάδιο, το επιλεγμένο υποσύνολο χαρακτηριστικών τροφοδοτεί έναν προ-εκπαιδευμένο ταξινομητή, ο οποίος παράγει την απόφαση για την υψηλή ή χαμηλή επικινδυνότητα των αθηρωματικών αλλοιώσεων. Η εκπαίδευση του ταξινομητή γίνεται, επίσης, στο στάδιο της σχεδίασης, χρησιμοποιώντας σύνολα απεικονιστι-



Σχήμα 1.9: Διάγραμμα ροής της λειτουργίας ενός συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης, βασιζόμενου στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων για την αξιολόγηση της επικινδυνότητας της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης.

κών δεδομένων ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, για τους οποίους είναι γνωστό αν έχουν συμπτωματικές ή ασυμπτωματικές αθηρωματικές πλάκες. Με μια αδρή περιγραφή, η αξιολόγηση ενός περιστατικού ως υψηλού ή χαμηλού κινδύνου από το ΣΥΔ γίνεται εντοπίζοντας ομοιότητες με συμπτωματικούς ή ασυμπτωματικούς ασθενείς, αντίστοιχα.

Ο Πίνακας 1.3 παρουσιάζει τις μέχρι τώρα προσπάθειες σχεδίασης ΣΥΔ για την καρωτιδική αθηρωμάτωση με σειρά ακρίβειας ταξινόμησης που επετεύχθη. Σημειώνεται ότι η ακρίβεια ταξινόμησης αντιπροσωπεύει την ικανότητα του ΣΥΔ να διαχωρίζει τις δύο κατηγορίες ασθενών και είναι ενδεικτική της επίδοσής του (βλ. Κεφάλαιο 5). Όλες οι περιπτώσεις ακολουθούν τη λογική του διαγράμματος ροής που παρουσιάστηκε παραπάνω, ενώ διαφέρουν ως προς το μέγεθος του δείγματος και το είδος των χαρακτηριστικών. Είναι φανερό ότι, μέχρι στιγμής, οι σχετικές εργασίες χρησιμοποιούν κατά κόρον χαρακτηριστικά ηχωγένειας και υψής, και ενίοτε μορφολογικούς δείκτες, ενώ οι μηχανικές ιδιότητες δεν έχουν ακόμη ενταχθεί στα σύνολα χαρακτηριστικών.

1.5 Σκοπός και δομή της διατριβής

Τα παραπάνω στοιχεία αναδεικνύουν αφενός την ανάγκη για υποστήριξη της διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης και αφετέρου τις δυνατότητες της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων υπερήχων σε αυτή την ερευνητική περιοχή. Σκοπός της συγκεκριμένης διατριβής είναι η μελέτη των μηχανικών χαρακτηριστικών του αθηρωματικού αρτηριακού τοιχώματος από 2Δ ακολουθίες εικόνων υπερήχων, με στόχο την ανάδειξη του έως-τώρα-αδιερεύνητου ρόλου τους στην υποβοήθηση της διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης και την ανάπτυξη ενός ολοκληρωμένου ΣΥΔ, το οποίο ενσωματώνει νέα κριτήρια επικινδυνότητας, εισάγει την αντικειμενικότητα στην κλινική πράξη, και διατηρεί χαμηλό το κόστος της εξέτασης.

Λαμβάνοντας υπόψη τις δυσκολίες που επιβάλλουν η υπερηχοτομογραφία και η υπολογιστική ανάλυση της κίνησης, δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στη διασφάλιση της ακρίβειας και της εγκυρότητας σε όλα τα βήματα που οδηγούν στην επίτευξη των παραπάνω στόχων. Συγκεκριμένα, στο Κεφάλαιο 2, παρουσιάζεται ένα σύνολο συνθετικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων του αρτηριακού τοιχώματος που επιτρέπουν την *in silico* βελτιστοποίηση και αξιολόγηση αλγορίθμων εκτίμησης της κίνησης για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Κα-

Πίνακας 1.3: Ανασκόπηση των εργασιών ανάπτυξης συστημάτων υποβοηθούμενης διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, βασιζόμενα στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το μέγεθος του δείγματος (πλήθος ασθενών που εντάχθηκαν στη μελέτη), το είδος των χαρακτηριστικών που χρησιμοποιήθηκαν, και η βέλτιστη ακρίβεια ταξινόμησης που επιτεύχθηκε.

Εργασία	Δείγμα	Χαρακτηριστικά				Ακρίβεια ταξινόμησης
		ηχωγένεια	υφή	μορφολογία	κίνηση	
[47]	230 (ΑΣ: 115,ΣΥ:115)*	✓	✓	✓	×	73.1%
[97]	274 (ΑΣ: 137, ΣΥ:137)	✓	✓	×	×	73.4%
[59]	274 (ΑΣ: 137, ΣΥ:137)	×	×	✓	×	73.7%
[98]	1121 (ΑΣ: 991, ΣΥ:108)	×	✓	×	×	77.0%
[61]	20 (ΑΣ: 9, ΣΥ:11)	×	✓	×	×	79.3%
[99]	346 (ΑΣ: 150, ΣΥ:196)	×	✓	✓	×	83.0%
[100]	346 (ΑΣ: 150, ΣΥ: 196)	×	✓	×	×	83.7%
[60]	20 (ΑΣ: 9, ΣΥ:11)	×	✓	×	×	85.0%
[99]	71 (ΑΣ: 60, ΣΥ: 11)	×	✓	✓	×	89.5%
[101]	160 (ΑΣ: 110, ΣΥ: 50)	×	✓	✓	×	90.7%
[102]	146 (ΑΣ: 102, ΣΥ: 44)	×	✓	×	×	91.7%
[56]	108 (ΑΣ: 54, ΣΥ: 54)*	✓	✓	×	×	99.1%

Το σύμβολο * υποδεικνύει εργασίες όπου δεν αναφερόταν το πλήθος των ασθενών και, αντί αυτού, ως μέγεθος δείγματος, καταγράφεται το πλήθος των εικόνων που χρησιμοποιήθηκαν. ΑΣ: ασυμπτωματικός, ΣΥ: συμπτωματικός.

τόπιν, όπως περιγράφεται στο Κεφάλαιο 3, αναζητείται ο καταλληλότερος αλγόριθμος για την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, αναπτύσσοντας μια σειρά προηγμένων αλγορίθμων, οι οποίοι βελτιστοποιήθηκαν και αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια του *in silico* πλαισίου.

Στη συνέχεια, υλοποιείται μία νέα μεθοδολογία για τον αυτόματο εντοπισμό της αθηρωματικής πλάκας σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης με στόχο την ανεξάρτητη-από-το-χρήστη επιλογή ROIs, στις οποίες εφαρμόζεται η ανάλυση της κίνησης (Κεφάλαιο 4). Έπειτα, παρουσιάζεται μια μεθοδολογία ανάλυσης και ποσοτικοποίησης των μηχανικών χαρακτηριστικών της αθηρωματικής πλάκας και του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος παραπλευρώς αυτής, η οποία εφαρμόζεται σε πραγματικά δεδομένα ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση (Κεφάλαιο 5). Στο ίδιο Κεφάλαιο, σχεδιάζονται και υλοποιούνται μέθοδοι επιλογής χαρακτηριστικών και ταξινόμησης, οι οποίες τροφοδοτούνται με δείκτες που αντιπροσωπεύουν τα μηχανικά χαρακτηριστικά του αρτηριακού τοιχώματος και συγκρίνονται ως προς την αποτελεσματικότητά τους στη σωστή αξιολόγηση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών πλακών. Με στόχο την περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου της μηχανικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος στην αξιολόγηση της επικινδυνότητας αθηρωματικών αλλοιώσεων της καρωτίδας, μελετώνται στη συνέχεια, όχι δείκτες, αλλά ολόκληρα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης (Κεφάλαιο 6). Η διερεύνηση αυτή υλοποιείται με τη σχεδίαση ενός νέου ΣΥΔ, αναλόγου συστημάτων αναγνώρισης φωνής, το οποίο βασίζεται σε κρυφά μοντέλα Markov (Hidden Markov Models - HMMs). Τα ευρήματα και αποτελέσματα της διατριβής ενσωματώνονται σε μία διαδικτυακά προσβάσιμη πλατφόρμα, οι αρχές σχεδίασης και λειτουργίες της οποίας περιγράφονται στο Κεφάλαιο 7. Τέλος, ακολουθεί συζήτηση σχετικά με τα αποτελέσματα και τη συνεισφορά της διδακτορικής διατριβής και θέτουμε τις βάσεις για μελλοντικά βήματα που θα οδηγήσουν τη

βέλτιστη επέκταση και αξιοποίησή της (Κεφάλαιο 8).

Βιβλιογραφία

- [1] Martini FH. Blood vessels and circulation. in *Fundamentals of Anatomy and Physiology* 1995; 717–777. Prentice Hall Inc., New Jersey.
- [2] Libby P. The pathogenesis of atherosclerosis. in Kasper DL, Braunwald E, Fauci S, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Medicine* 16th ed. 2005; 1425–1430. NY: McGraw-Hill Companies Inc., New York.
- [3] Allam AH, Thompson RC, Wann LS, Miyamoto MI, Thomas GS. Computed tomographic assessment of atherosclerosis in ancient Egyptian mummies. *The Journal of the American Medical Association* 2009; 302(19) : 2091–2094.
- [4] Caro CG. Discovery of the role of wall shear in atherosclerosis. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 2009; 29 : 158–161.
- [5] Thubrikar MJ, Roskelley SK, and Eppink RT. Study of the stress concentration in the wall of the bovine coronary arterial branch. *Journal of Biomechanics* 1990; 23 : 15–26.
- [6] Thubrikar MJ and Robicsek F. Pressure-induced arterial wall stress and atherosclerosis. *Annals of Thoracic Surgery* 1995; 59 : 1594–1603.
- [7] Jiang Y, Kohara K, and Hiwada K. Low wall shear stress contributes to atherosclerosis of the carotid artery in hypertensive patients. *Hypertension Research* 1999; 22(3) : 203–207.
- [8] Samady H, Estehardi P, McDaniel MC, Suo J, Dhawan SS, Maynard C, Timmins LH, Quyyumi AA, and Giddens DP. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2011; 124 : 779–788.
- [9] Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, and Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 1995; 15(9) : 1512–1531.
- [10] Labarthe DR. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases: a global challenge. in *Jones & Bartlett Learning* 2011.
- [11] World Health Organisation. The Atlas of Heart Disease and Stroke. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/ accessed on 30 August 2013.

- [12] Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Scarborough P, and Rayner M. European cardiovascular disease statistics. Sophia Antipolis: European Heart Network and European Society of Cardiology; 2012, ISBN 978 – 2 – 9537898 – 1 – 2.
- [13] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics-update. A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125(1) : e2–220.
- [14] Muntendam P, McCall C, Sanz J, Falk E, and Fuster V. The BiImage Study: novel approaches to risk assessment in the primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease – study design and objectives. *American Heart Journal* 2010; 160(1) : 49–57.
- [15] Filipovic N, Rosic M, Tanaskovic I, Milosevic Z, Nikolic D, Zdravkovic N, Peulic A, Kojic MR, Fotiadis DI, and Parodi O. ARTreat Project: Three-dimensional numerical simulation of plaque formation and development in the arteries. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2012; 16(2) : 272–278.
- [16] Nicolaidis AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, Thomas DJ, Giannoukas A, Geroulakos G, Georgiou N, Francis S, Ioannidou E, and Doré CJ. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2005; 30(3) : 275–284.
- [17] Truijman MT, Kooi ME, van Dijk AC, de Rotte AA, van der Kolk AG, Liem MI, Schreuder FH, Boersma E, Mess WH, van Oostenbrugge RJ, Koudstaal PJ, Kappelle LJ, Nederkoorn PJ, Nederveen AJ, Hendrikse J, van der Steen AF, Daemen MJ, and van der Lugt A. Plaque At RISK (PARISK): prospective multicenter study to improve diagnosis of high-risk carotid plaques. *International Journal of Stroke* 2014; 9(6) : 747 – 754.
- [18] Warlow C, Gijn JV, Dennis M et al. Stroke practical management. Blackwell Publishing 3rd ed. 2008; Oxford, UK.
- [19] Di Carlo A. Human and economic burden of stroke. *Age Ageing* 2009; 38(1) : 4–5.
- [20] Mathers CD and Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine* 2006; 3(11) : e442.
- [21] Evers SM, Struijs JN, Ament AJ, van Genugten ML, Jager JH, and van den Bos GAM. International comparison of stroke cost studies. *Stroke* 2004; 35 : 1209–1215.
- [22] Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Math M, and Meldrum HE. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *The New England Journal of Medicine* 1998; 339 : 1415–1425.
- [23] Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, and Thomas D. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363 : 1491–1502.

- [24] Pucillo AL, Mateo RB, Aronow WS. Effect of carotid angioplasty-stenting on short-term mortality and stroke. *Heart Disease* 2003; 5 : 378–379.
- [25] Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, and Brott TG. The carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 2010; 41(10) : S31–S34.
- [26] Gahremanpour A, Perin EC, and Silva G. Carotid artery stenting versus endarterectomy: a systematic review. *Texas Heart Institute Journal* 2012; 39(4) : 474–487.
- [27] Tendera M, Aboyans V, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the task force on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2011; 32(22) : 2851–2906.
- [28] Streifler JY. Asymptomatic carotid stenosis: intervention or just stick to medical therapy – the case for medical therapy. *Journal of Neural Transmission* 2011; 118(4) : 637–640.
- [29] Rothwell PM. Current status of carotid endarterectomy and stenting for symptomatic carotid stenosis. *Cerebrovascular Disease* 2007; 24(1) : 116–125.
- [30] Polak JF, Shemanski L, and O’Leary DH. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. *Radiology* 1998; 208 : 649–654.
- [31] Inzitari D, Eliasziw M, and Gates P. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342 : 1693–1700.
- [32] Liapis CD, Avgerinos ED, Kadoglou NP, Kakisis JD, What a vascular surgeon should know and do about atherosclerotic risk factors. *Journal of Vascular Surgery* 2009; 49(5) : 1348–1354.
- [33] Prati P, Tosetto A, Casaroli M, Bignamini A, Canciani L, Bornstein N, Prati G, and Touboul PJ. Carotid plaque morphology improves stroke risk prediction: usefulness of a new ultrasonographic score. *Cerebrovascular Disease* 2011; 31(3) : 300–304.
- [34] Mears S and Hennerici M. Four-dimensional ultrasonographic characterization of plaque surface motion in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Stroke* 1999; 30(9) : 1807–1813.
- [35] Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nature Reviews Cardiology* 2011; 9(2) : 116–124.
- [36] Nikita KS. Atherosclerosis: The evolving role of vascular image analysis. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 2013; 37(1) : 1–3.
- [37] Tang D, Yang C, Zheng J, Canton G, Bach RG, Hatsukami TS, Wang L, Yang D, Billiar KL, and Yuan C. Image-based modeling and precision medicine: patient-specific carotid and coronary plaque assessment and predictions. *IEEE Transactions*

- on Biomedical Engineering* (Special issue on grand challenges in engineering life sciences and medicine) 2013; 60(3) : 643–651.
- [38] Ibanez B, Badimon JJ, and Garcia JM. Diagnosis of atherosclerosis by imaging. *American Journal of Medicine* 2009; 122 : S15 – S25.
- [39] Golemati S, Gastounioti A, and Nikita KS. Toward novel noninvasive and low-cost markers for predicting strokes in asymptomatic carotid atherosclerosis: the role of ultrasound image analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (Special issue on grand challenges in engineering life sciences and medicine) 2013; 60(3) : 652–658.
- [40] Kyriacou EC, Pattichis C, Pattichis M, Loizou C, Christodoulou C, Kakkos SK, and Nicolaides A. A review of noninvasive ultrasound image processing methods in the analysis of carotid plaque morphology for the assessment of stroke risk. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2010; 14(4) : 1027–1038.
- [41] Hykes D, Hedrick WR, and Starchman DE. Ultrasound physics and instrumentation. Churchill Livingstone Inc 1985; New York, USA.
- [42] Fish P. Physics and instrumentation of medical ultrasound. John Wiley & Sons 1990.
- [43] Gaitini D and Soudack M. Diagnosing carotid stenosis by Doppler sonography: state of the art. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2005; 24(8) : 1127–1136.
- [44] Wells PNT and Halliwell M. Speckle in ultrasonic imaging. *Ultrasonics* 1981 : 19(5) : 225–229.
- [45] Loizou CP, Pattichis CS, Christodoulou CI, Istepanian RS, Pantziaris M, and Nicolaides A. Comparative evaluation of despeckle filtering in ultrasound imaging of the carotid artery. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2005; 52(10) : 1653–1369.
- [46] Wilhelm JE, Grønholdt ML, Wiebe B, Jespersen SK, Hansen LK, and Sillesen H. Quantitative analysis of ultrasound B-mode images of carotid atherosclerotic plaque: correlation with visual classification and histological examination. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 1998; 17(6) : 910–922.
- [47] Christodoulou CI, Pattichis CS, Pantziaris M, and Nicolaides AN. Texture-based classification of atherosclerotic carotid plaques. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2003; 22(7) : 902–912.
- [48] Grønholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, and Sillesen H. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation* 2001; 104 : 68–73.
- [49] Mathiesen EB, Bonna KH, and Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study. *Circulation* 2001; 103 : 2171–2175.
- [50] Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P, et al. Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 1999; 17 : 476–479.

- [51] Grønholdt ML, Sillesen H, Wiebe BM, Laursen H, and Nordestgaard BG. Increased acute phase reactants are associated with levels of lipoproteins and increased carotid plaque volume. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2001; 21(3) : 227–234.
- [52] Yamagami H, Kitagawa K, Nagai Y, Hougaku H, et al. Higher levels of interleukin-6 are associated with lower echogenicity of carotid artery plaques. *Stroke* 2004; 35(3) : 677–681.
- [53] Sigurdardottir S, Fagerberg B, Wikstrand J, Schmidt C, and Hulthe J. Circulating oxidized LDL is associated with the occurrence of echolucent plaques in the carotid artery in 61-year-old men. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 2008; 68(4) : 292–297.
- [54] Madycki G, Staszkiwicz W, and Gabrusiewicz A. Carotid plaque texture analysis can predict the incidence of silent brain infarcts among patients undergoing carotid endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2006; 31 : 373–380.
- [55] Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaidis AN, Kyriacou E, Sabetai MM, Tegos T, Makris GC, Thomas DJ, and Geroulakos G. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *Journal of Vascular Surgery* 2013; 57(3) : 609–618.
- [56] Mougiakakou SG, Golemati S, Gousias I, Nicolaidis AN, and Nikita KS. Computer-aided diagnosis of carotid atherosclerosis based on ultrasound image statistics, laws' texture and neural networks. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2007; 33 : 26–36.
- [57] Baroncini LA, Pazin Filho A, Murta Junior LO, Martins AR, Ramos SG, Cherri J, and Piccinato CE. Ultrasonic tissue characterization of vulnerable carotid plaque: correlation between videodensitometric method and histological examination. *Cardiovascular Ultrasound* 2006; 17 : 4–32.
- [58] Asvestas P, Golemati S, Matsopoulos GK, Nikita KS, and Nicolaidis AN. Fractal dimension estimation of carotid atherosclerotic plaques from B-mode ultrasound: a pilot study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2002; 28(9) : 1129–1136.
- [59] Kyriacou E, Pattichis MS, Pattichis CS, Mavrommatis A, Christodoulou CI, Kakkos S, and Nicolaidis A. Classification of atherosclerotic carotid plaques using morphological analysis on ultrasound images. *Applied Intelligence* 2009; 30(1) : 3–23.
- [60] Tsiaparas NN, Golemati S, Andreadis I, Stoitsis JS, Valavanis I, and Nikita KS. Comparison of multiresolution features for texture classification of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2011; 15(1) : 130–137.
- [61] Tsiaparas NN, Golemati S, Andreadis I, Stoitsis JS, Valavanis I, and Nikita KS. Assessment of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound images using directional multiscale texture features. *Measurement Science and Technology* 2012; 23 : 10pp.

- [62] de Groot E, van Leuven SI, Duivenvoorden R, Meuwese MC, Akdim F, Bots ML, and Kastelein JJ. Measurement of carotid intima–media thickness to assess progression and regression of atherosclerosis. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2008; 5(5) : 280–288.
- [63] Golemati S, Stoitsis J, Sifakis EG, Balkizas T, and Nikita KS. Using the Hough transform to segment ultrasound images of longitudinal and transverse sections of the carotid artery. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2007; 33(12) : 1918–1932.
- [64] Destrempes F, Meunier J, Giroux MF, Soulez G, and Cloutier G. Segmentation of plaques in sequences of ultrasonic b-mode images of carotid arteries based on motion estimation and a Bayesian model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2011; 58(8) : 2202–2211.
- [65] Zahnd G, Orkisz M, Sérusclat A, Moulin P, and Vray D. Simultaneous extraction of carotid artery intima-media interfaces in ultrasound images: assessment of wall thickness temporal variation during the cardiac cycle. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 2014; 9(4) : 645 – 658.
- [66] Graf I, Schreuder F, Hameleers J, Mess W, Reneman R, and Hoeks A. Wall irregularity rather than intima-media thickness is associated with nearby atherosclerosis. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2009; 35(6) : 955–961.
- [67] Kadoglou NPE, Lambadiari V, Gastounioli A, Gkekakos C, Giannakopoulos TG, Koulia K, Maratou E, Alepaki M, Kakisis J, Karakitsos P, Nikita KS, Dimitriadis G, and Liapis C. The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability. *Atherosclerosis* 2014; 235(2) : 606 – 612.
- [68] Ukwatta E, Awad J, Ward AD, Buchanan D, Samarabandu J, Parraga G, and Fenster A. Three-dimensional ultrasound of carotid atherosclerosis: semiautomated segmentation using a level set-based method. *Medical Physics* 2011; 38(5) : 2479–2493.
- [69] Shai I, Spence JD, Schwarzfuchs D, et al; for the DIRECT Group. Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis. *Circulation* 2010; 121(10) : 1200–1208.
- [70] Prabhakaran S, Rundek T, Ramas R, Elkind MS, Paik MC, Boden-Albala B, and Sacco RL. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study. *Stroke* 2006; 37(11) : 2696–2701.
- [71] Seabra JC, Pedro LM, e Fernandes JF, and Sanches JM. A 3-D ultrasound-based framework to characterize the echo morphology of carotid plaques. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2009; 56(5) : 1442–1453.
- [72] Liguori C, Paolillo A, and Pietrosanto A. An automatic measurement system for the evaluation of carotid intima-media thickness. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2001; 50(6) : 1684–1691.
- [73] Liang Q, Wendelhag I, Wikstrand J, and Gustavsson T. A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2000; 19(2) : 127–142.

- [74] Ilea DE, Duffy C, Kavanagh L, Stanton A, and Whelan PF. Fully automated segmentation and tracking of the intima media thickness in ultrasound video sequences of the common carotid artery. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2013; 60(1) : 158–177.
- [75] Benes R, Karasek J, Burget R, and Riha K. Automatically designed machine vision system for the localization of CCA transverse section in ultrasound images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 109(1) : 92–103.
- [76] Petroudi S, Loizou C, Pantziaris M, and Pattichis C. Segmentation of the common carotid intima-media complex in ultrasound images using active contours. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2012; 59(11) : 3060–3069.
- [77] Golemati S, Stoitsis J, and Nikita KS. Motion analysis of the carotid artery wall and plaque using B-mode ultrasound. *Vascular Disease Prevention* 2007; 4 : 296–302.
- [78] Pannier BM, Avolio AP, Hoeks APG, Mancia G, and Takazawa K. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *American Journal of Hypertension* 2002; 15 : 743–753.
- [79] Giannattasio C and Mancia G. Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment. *Journal of Hypertension* 2002; 20(10) : 1889–1899.
- [80] Golemati S, Sassano A, Lever MJ, Bharath AA, Dhanjil S, and Nikolaides AN. Carotid artery wall motion estimated from B-mode ultrasound using region tracking and block-matching. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2003; 29(3) : 387–399.
- [81] Cinthio M, Ahlgren ÅR, Bergkvist J, Jansson T, Persson HW, and Lindström K. Longitudinal movements and resulting shear strain of the arterial wall. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology* 2006; 291(1) : H394–H402.
- [82] Golemati S, Stoitsis JS, Perakis DA, Varela E, Alexandridi A, Davos CH, and Nikita KS. Carotid artery motion estimation from sequences of B-mode ultrasound images – effect of scanner settings and image normalization. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2009; 58(7) : 2102–2112.
- [83] Persson M, Ahlgren AR, Jansson T, Eriksson A, Persson HW, and Lindström K. A new non-invasive ultrasonic method for simultaneous measurements of longitudinal and radial arterial wall movements: first in vivo trial. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2003; 23(5) : 247–251.
- [84] Ahlgren ÅR, Cinthio M, Persson HW, and Lindström K. Different patterns of longitudinal displacement of the common carotid artery wall in healthy humans are stable over a 4-month period. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2012; 38 : 916–925.
- [85] Yli-Ollila H, Laitinen T, Weckström M, and Laitinen TM. Axial and radial waveforms in common carotid artery: an advanced method for studying arterial elastic properties in ultrasound imaging. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2013; 39(7) : 1168–1177.
- [86] Svedlund S and Gan LM. Longitudinal wall motion of the common carotid artery can be assessed by velocity vector imaging. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2011; 31 : 332–338.

- [87] Zahnd G, Boussel L, Marion A, Durand M, Moulin P, Sérusclat A, and Vray D. Measurement of two-dimensional movement parameters of the carotid artery wall for early detection of arteriosclerosis: a preliminary clinical study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2011; 37(9) : 1421–1429.
- [88] Zahnd G, Vray D, Sérusclat A, Alibay D, Bartold M, et al. Longitudinal displacement of the carotid wall and cardiovascular risk factors: associations with aging, adiposity, blood pressure and periodontal disease independent of cross-sectional distensibility and intima-media thickness. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2012; 38(10) : 1705–1715.
- [89] Larsson M, Kremer F, Claus P, Kuznetsova T, Brodin LÅ, and D’Hooge J. Ultrasound-based radial and longitudinal strain estimation of the carotid artery: a feasibility study. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2011; 58(10) : 2244–2251.
- [90] Chan KL. Two approaches to motion analysis of the ultrasound image sequence of carotid atheromatous plaque. *Ultrasonics* 1993; 31(2) : 117–123.
- [91] Bang J, Dahl T, Bruisna A, Kaspersen JH, Hernes TAN, and Myhre HO. A new method for analysis of motion of carotid plaques from rf ultrasound images. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2003; 29 : 967–976.
- [92] Bang J, Dahl T, Ushakova A, Lydersen S, and Myhre HO. Parameters describing motion in carotid artery plaques from ultrasound examination: a reproducibility study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2004; 30 : 1133–1143.
- [93] Mokhtari-Dizaji M, Montazeri M, and Saberi H. Differentiation of mild and severe stenosis with motion estimation in ultrasound images. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2006; 32(10) : 1493–1498.
- [94] Shi H, Mitchell CC, McCormick M, Kliewer MA, Dempsey RJ, and Varghese T. Preliminary in vivo atherosclerotic carotid plaque characterization using the accumulated axial strain and relative lateral shift strain indices. *Physics in Medicine and Biology* 2008; 3(22) : 6377–6394.
- [95] McCormick M, Varghese T, Wang X, Mitchell C, Kliewer MA, and Dempsey RJ. Methods for robust in vivo strain estimation in the carotid artery. *Physics in Medicine and Biology* 2012; 57(22) : 7329–7353.
- [96] Golemati S, Stoitsis JS, Gastounioti A, Dimopoulos AC, Koropouli V, and Nikita KS. Comparison of block matching and differential methods for motion analysis of the carotid artery wall from ultrasound images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2012; 16(5) : 852–858.
- [97] Kyriacou EC, Pattichis CS, Karaolis MA, Loizou CP, Christodoulou CI, Pattichis MS, Kakkos S, and Nicolaides A. An integrated system for assessing stroke risk. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 2007; 26(5) : 43–50.
- [98] Kyriacou EC, Petroudi S, Pattichis CS, Pattichis MS, Griffin M, Kakkos S, and Nicolaides A. Prediction of high-risk asymptomatic carotid plaques based on ultrasonic

- image features. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2012; 16(5) : 966–973.
- [99] Rajendra Acharya U, Sree SV, Krishnan MM, Molinari F, Saba L, Ho SY, Ahuja AT, Ho SC, Nicolaides A, and Suri JS. Atherosclerotic risk stratification strategy for carotid arteries using texture-based features. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2012; 38(6) : 899–915.
- [100] Rajendra Acharya U, Faust O, Sree SV, Molinari F, Saba L, and Nicolaides A. An accurate and generalised approach to plaque characterisation in 346 carotid US scans. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2012; 61(4) : 1045–1053.
- [101] Rajendra Acharya U, Muthu Rama Krishnan M, Vinitha Sree S, Sanches J, Shafique S, Nicolaides A, Pedro LM, and Suri JS, Plaque tissue characterization and classification in ultrasound carotid scans: a paradigm for vascular feature amalgamation. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2012; 62(2) : 392–400.
- [102] Rajendra Acharya U, Faust O, S VS, Alvin AP, Krishnamurthi G, Seabra JC, Sanches J, and Suri JS. Understanding symptomatology of atherosclerotic plaque by image-based tissue characterization. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 10(1) : 66–75.

Κεφάλαιο 2

Ανάπτυξη *in silico* πλαισίου αξιολόγησης αλγορίθμων εκτίμησης της κίνησης

Σύνοψη

Το Κεφάλαιο 2 παρουσιάζει μία *in silico* προσέγγιση για την εκτίμηση της ακρίβειας και του υπολογιστικού κόστους ενός αλγορίθμου κατά την ανίχνευση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από ακολουθίες 2D εικόνων υπερήχων β-σάρωσης. Αρχικά, περιγράφονται τα βήματα που οδήγησαν στη δημιουργία των 13 συνθετικών ακολουθιών εικόνων που συνθέτουν το *in silico* πλαίσιο αξιολόγησης και προσομοιώνουν ρεαλιστικά σενάρια πραγματικών απεικονιστικών καταγραφών φυσιολογικού και παθολογικού αρτηριακού τοιχώματος. Στη συνέχεια, παρουσιάζεται η ενσωμάτωσή τους σε ένα εύχρηστο υπολογιστικό εργαλείο, το οποίο επιτρέπει τη βελτιστοποίηση ενός αλγορίθμου για τη συγκεκριμένη εφαρμογή, καθώς και τη συγκριτική αξιολόγηση αλγορίθμων. Το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με συζήτηση σχετικά με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της *in silico* μεθοδολογίας.

Περιεχόμενο

- 2.1 Εισαγωγή
- 2.2 Προσομοίωση συνθετικών ακολουθιών εικόνων
- 2.3 Ανάπτυξη υπολογιστικού εργαλείου για την αξιολόγηση αλγορίθμων
- 2.4 Συζήτηση

2.1 Εισαγωγή

Η αξιολόγηση της ακρίβειας ενός αλγορίθμου εκτίμησης της κίνησης είναι ένα κρίσιμο στάδιο που διασφαλίζει την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων ανάλυσης κίνησης, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για απαιτητικές εικόνες, όπως αυτές της υπερηχοτομογραφίας του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας. Αρκετές ερευνητικές ομάδες που ασχολούνται με τη μελέτη της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος επιλέγουν αλγορίθμους οι οποίοι έχουν βελτιστοποιηθεί και αξιολογηθεί για διαφορετικές, κλινικές ή μη, εφαρμογές. Ωστόσο, αυτό δεν εξασφαλίζει την καταλληλότητα των ίδιων αλγορίθμων για τη μελέτη της κίνησης του φυσιολογικού, και ακόμη περισσότερο του παθολογικού, αρτηριακού τοιχώματος από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης. Είναι σημαντικό να επιλέγεται ένας αλγόριθμος ο οποίος ανταποκρίνεται στους περιορισμούς και τις δυσκολίες που επιβάλλουν η υπερηχοτομογραφία και η απεικόνιση του αρτηριακού τοιχώματος, και, συνεπώς, είναι ικανοποιητικά ακριβής και αποτελεσματικός στην εκτίμηση της κίνησης για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Διαφορετικά, είναι πιθανόν να υπάρξουν σφάλματα και ανακρίβειες, τα οποία επηρεάζουν σημαντικά την κλινική ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Μέχρι στιγμής, στη βιβλιογραφία, αναφέρονται κάποιες μεμονωμένες προσπάθειες προς αυτή την κατεύθυνση, οι οποίες έχουν στραφεί στη χρήση ομοιωμάτων ή πραγματικών απεικονιστικών δεδομένων. Συγκεκριμένα, στην πρώτη περίπτωση, συναφείς εργασίες ελέγχουν την απόδοση των προτεινόμενων μεθοδολογιών ως προς την ακρίβειά τους, με τη βοήθεια ομοιωμάτων τύπου rubber-foam [1] ή ομοιωμάτων από άγαρ [2, 3] που προσομοιώνουν τη δομή και τις ιδιότητες του αρτηριακού ιστού. Βασικό μειονέκτημα αυτής της προσέγγισης αποτελεί το γεγονός ότι απαιτεί εξοπλισμό ο οποίος είναι ακριβός. Κατά συνέπεια, δεν είναι πάντα εύκολο να αποκτηθεί από ερευνητικές ομάδες.

Στη δεύτερη περίπτωση, χρησιμοποιούνται πραγματικές καταγραφές ακολουθιών εικόνων υπερήχων και οι αλγόριθμοι ελέγχονται ως προς την ικανότητά τους να παράγουν (α) μετρήσεις που αναπαράγονται σωστά μεταξύ διαδοχικών καρδιακών κύκλων, (β) κυματομορφές που συμβαδίζουν με το ηλεκτροκαρδιογράφημα το οποίο πραγματοποιείται ταυτόχρονα με τον απεικονιστικό έλεγχο, ή/και (γ) τροχιές κίνησης που συμφωνούν με αυτές που σημειώνονται από έμπειρους ακτινολόγους με οπτική επισκόπηση των καταγραφών [3]-[7]. Αυτή η προσέγγιση παρέχει μια χρήσιμη ένδειξη για την απόδοση του αλγορίθμου, χωρίς όμως να επιτρέπει την έγκυρη αξιολόγησή του ως προς την ικανότητά του να εντοπίζει τη θέση του αρτηριακού τοιχώματος σε κάθε σημείο του καρδιακού κύκλου. Όταν μάλιστα η αξιολόγηση γίνεται μόνο με οπτική επισκόπηση των κυματομορφών που παράγονται [6], υπεισέρχονται σφάλματα στην αξιολόγηση λόγω υποκειμενικότητας.

Το περιεχόμενο του συγκεκριμένου κεφαλαίου προέκυψε από τις αδυναμίες των δύο παραπάνω προσεγγίσεων και την ανάγκη δημιουργίας ενός εύκολα υλοποιούμενου και ρεαλιστικού πλαισίου για την ποσοτική, και συνεπώς αντικειμενική, αξιολόγηση ενός αλγορίθμου στην εκτίμηση της κίνησης από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας. Έτσι, στη συνέχεια, παρουσιάζεται ένα σύνολο 13 συνθετικών ακολουθιών 2D εικόνων υπερήχων β-σάρωσης [8, 9, 10], διάρκειας τριών καρδιακών κύκλων, καθώς και η ενσωμάτωσή τους σε ένα υπολογιστικό εργαλείο το οποίο εκτιμά την ακρίβεια και το υπολογιστικό κόστος ενός αλγορίθμου, επιτρέποντας τη βελτιστοποίηση και αξιολόγησή του για τη συγκεκριμένη εφαρμογή [11].

2.2 Προσομοίωση συνθετικών ακολουθιών εικόνων

Η πλειονότητα των συνθετικών ακολουθιών εικόνων υλοποιήθηκε παραμορφώνοντας πραγματικές διαμήκεις εικόνες υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος (μεθοδολογία 1), ενώ για δύο από αυτές χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Field II (μεθοδολογία 2) [8, 9, 10]. Και οι δύο μεθοδολογίες βασίστηκαν σε ένα ρεαλιστικό μαθηματικό μοντέλο της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας το οποίο προσαρμόστηκε ανά περίπτωση σε πραγματικές απεικονιστικές καταγραφές. Η προσομοίωση όλων των ακολουθιών εικόνων πραγματοποιήθηκε σε περιβάλλον Matlab με χρονική ανάλυση 25 πλαίσια/s. Στην περίπτωση της πρώτης μεθοδολογίας, η χωρική ανάλυση των εικόνων ήταν 15.8 pixels/mm, ενώ, για τη δεύτερη μεθοδολογία, η χωρική ανάλυση ήταν ίση με 10 pixels/mm, και στις δύο διευθύνσεις κίνησης.

2.2.1 Γενικό μαθηματικό μοντέλο για την προσομοίωση της ακτινικής και της διαμήκουσ κίνησης

Το μαθηματικό μοντέλο τόσο για την ακτινική, όσο και την αξονική κίνηση, βασίζεται στο γινόμενο ενός χωρικού όρου που εξαρτάται από την αρχική θέση $\mathbf{x} = (rp, lp)$ ενός pixel της εικόνας στην ακτινική (rp) και την αξονική διεύθυνση (lp), και ενός χρονικού όρου, ο οποίος εξαρτάται από το χρόνο t (εξίσωση (2.1)).

$$def(\mathbf{x}, t) = \begin{bmatrix} r(\mathbf{x}, t) \\ l(\mathbf{x}, t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} rs(\mathbf{x}) \cdot tt(t) \\ ls(\mathbf{x}) \cdot tt(t) \end{bmatrix} \quad (2.1)$$

Η μαθηματική μοντελοποίηση του χρονικού όρου βασίστηκε σε μαθηματικό μοντέλο κίνησης του μυοκαρδίου που προτάθηκε σε παλαιότερη μελέτη [12], υποθέτοντας ότι διαφορετικά τμήματα του καρδιαγγειακού συστήματος ακολουθούν τον ίδιο κανόνα χρονικής μεταβολής, και παραμετροποιήθηκε για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Με βάση το μοντέλο αυτό, η χρονική μεταβολή της μετατόπισης, $tt(t)$, ορίζεται χρησιμοποιώντας δύο συναρτήσεις παλμού, $\Pi(t_0, t_1)$ και $\Pi(t_1, t_2)$:

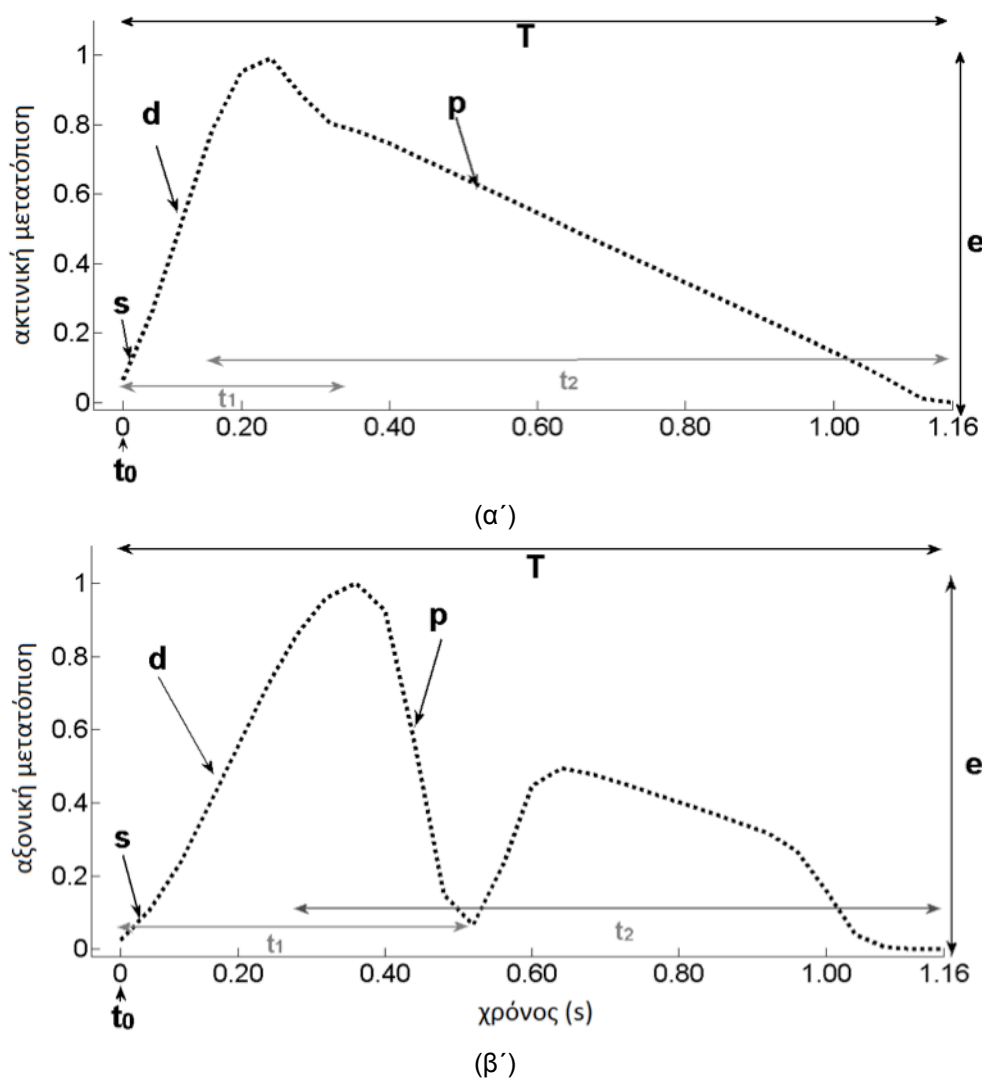
$$tt(t) = \Pi(t_0, t_1) \sin^2\left(\frac{\pi \cdot t}{s \cdot T}\right) + \Pi(t_1, t_2)(e + p \cdot t) \quad (2.2\alpha')$$

$$\Pi(t_0, t_1) = f_1 \cdot \tanh(d(t - (t_1 + k))) \cdot (1 + \tanh(d(t_0 - t))) \quad (2.2\beta')$$

$$\Pi(t_1, t_2) = f_2 \cdot (1 + \tanh(d(t - t_2))) \cdot (1 + \tanh(d(t_1 - t))) \quad (2.2\gamma')$$

Με κατάλληλη παραμετροποίηση ξεχωριστά για κάθε διεύθυνση κίνησης, το μοντέλο αυτό δημιουργεί παλμική κίνηση στην ακτινική διεύθυνση και ένα πολυφασικό πρότυπο διπλής κατεύθυνσης στην αξονική διεύθυνση (Σχ. 2.1). Η μοντελοποίηση αυτή είναι σε συμφωνία με αντίστοιχες κυματομορφές που παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία [13, 14], σύμφωνα με τις οποίες το αρτηριακό τοίχωμα της καρωτίδας (α) εμφανίζει περιοδική παλμική κίνηση στην ακτινική διεύθυνση και (β) στην αξονική διεύθυνση, παρουσιάζει μια ευδιάκριτη μετατόπιση κατά τη ροή του αίματος στην αρχή της συστολής, μια μετατόπιση αντίθετη προς τη ροή του αίματος στην αρχή της διαστολής, μια δεύτερη μετατόπιση (μικρότερου πλάτους) κατά τη ροή του αίματος, και ακολούθως το τοίχωμα του αγγείου επιστρέφει στην αρχική του θέση.

Ακολουθεί συνοπτική περιγραφή των παραμέτρων του χρονικού όρου, ο ρόλος των οποίων απεικονίζεται και στο Σχ. 2.1:



Σχήμα 2.1: Κυματομορφές των χρονικών όρων του μαθηματικού μοντέλου για την κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας στην (α') ακτινική και (β') αξονική διεύθυνση κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου.

- s (αδιάστατο μέγεθος), η παράμετρος που καθορίζει την κλίση του αρχικού τμήματος της καμπύλης, ώστε να έχει μικρότερη κλίση από το κυρίως τμήμα
- T (s) είναι η διάρκεια του καρδιακού κύκλου
- e (pixels) καθορίζει το πλάτος της κυματομορφής
- p (pixels/s) αντιστοιχεί στην κλίση του δεύτερου τμήματος της καμπύλης και εκφράζει την ταχύτητα του τοιχώματος από το τέλος της συστολής έως το τέλος της διαστολής
- f_1 (αδιάστατο μέγεθος) ελέγχει το πλάτος του πρώτου παλμού
- f_2 (αδιάστατο μέγεθος) ελέγχει το πλάτος του δεύτερου παλμού
- d (s^{-1}) ελέγχει την κλίση του πρώτου τμήματος της καμπύλης και αντιστοιχεί στην ταχύτητα του αρτηριακού τοιχώματος από το τέλος της διαστολής έως το τέλος της συστολής
- t_0 (s) είναι το χρονικό σημείο εκκίνησης της κυματομορφής

- t_1 (s) η διάρκεια του πρώτου παλμού και αντιστοιχεί, κυρίως, στη διάρκεια της συστολής
- t_2 (s) η διάρκεια του δεύτερου παλμού και αντιστοιχεί, κυρίως, στη διάρκεια της διαστολής
- k (s) ελέγχει την απόσταση μεταξύ των δύο παλμών.

Οι χωρικοί όροι καθορίζουν το πλάτος της κάθε κίνησης και ορίστηκαν ξεχωριστά για κάθε υποσύνολο συνθετικών ακολουθιών με κατάλληλη παραμετροποίηση των εξισώσεων (2.3α') και (2.3β') για την ακτινική και αξονική διεύθυνση, αντίστοιχα. Σύμφωνα, με τη μοντελοποίηση αυτή, το πλάτος της κίνησης ενός *pixel* εξαρτάται από την αρχική του απόσταση από κάποιο σημείο αναφοράς i με αρχική θέση $\mathbf{x}_i = (rp_i, lp_i)$. Οι παράμετροι α_r και α_l αντιστοιχούν στα πλάτη κίνησης του σημείου αναφοράς, ενώ οι παράμετροι b_{1r} , b_{2r} , b_{1l} , και b_{2l} , καθορίζουν το βαθμό στον οποίο οι αποστάσεις ενός *pixel* από το σημείο αναφοράς επηρεάζουν τα πλάτη κίνησης του *pixel*.

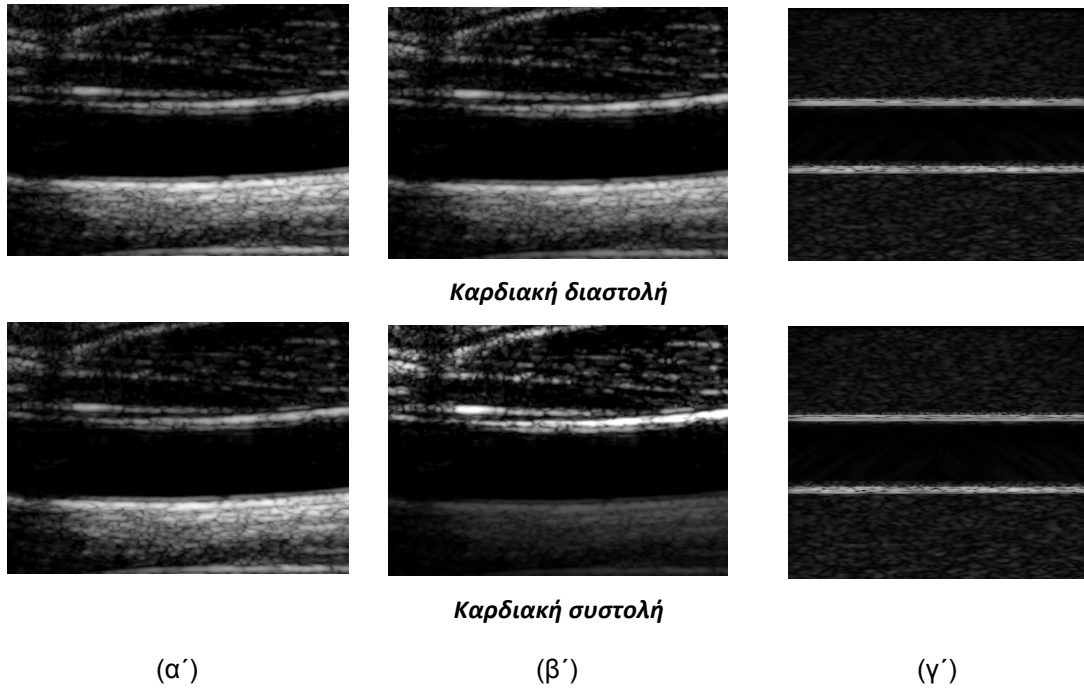
$$rs(\mathbf{x}) = \alpha_r \cdot e^{b_{1r}(rp-rp_i)+b_{2r}(lp-lp_i)} \quad (2.3\alpha')$$

$$ls(\mathbf{x}) = \alpha_l \cdot e^{b_{1l}(rp-rp_i)+b_{2l}(lp-lp_i)} \quad (2.3\beta')$$

2.2.2 Συνθετικές ακολουθίες φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος

Το πρώτο σύνολο συνθετικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης προσομοιώνει την παραμόρφωση του φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας. Το σύνολο αυτό αποτελείται από εννέα ακολουθίες εικόνων (Σχ. 2.2 και Σχ. 2.3), οι οποίες παρήχθησαν με τη βοήθεια του γενικού μαθηματικού μοντέλου και παραμετροποίηση η οποία προέκυψε με προσαρμογή αυτού σε κυματομορφές τριών ενήλικων ανδρών [8]. Συγκεκριμένα, για τους χρονικούς όρους, χρησιμοποιήθηκαν οι τιμές: $s = 3.5$, $T = 1.16$ s, $e = 1.146$, $p = -0.4$ s⁻¹, $f_1 = f_2 = 0.25$, $d = 1.22$ s⁻¹, $t_0 = 0T$, $t_1 = 0.25T$, $k = 0$ s, και $t_2 = 0.95T$ για την ακτινική διεύθυνση, και $s = 0.65$, $T = 1.16$ s, $e = 7$, $p = -0.2$ s⁻¹, $f_1 = 1.9$, $f_2 = 0.25$, $d = 2.07$ s⁻¹, $t_0 = 0T$, $t_1 = 0.39T$, $k = 0.25$ s, και $t_2 = 1.15T$ για την αξονική. Για τους χωρικούς όρους, θεωρήθηκε ως σημείο αναφοράς το όριο του αυλού με το τοίχωμα και χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες τιμές των παραμέτρων: $\alpha_r = 0.40$ mm, $\alpha_l = 0.41$ mm, $b_{1r} = -0.17$, $b_{2r} = 0$, $b_{1l} = -1.08$, και $b_{2l} = 0$.

Η πρώτη συνθετική ακολουθία (S_0) προέκυψε παραμορφώνοντας σύμφωνα με το μαθηματικό μοντέλο μία πραγματική εικόνα υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας ενός ενήλικα άνδρα [8]. Η δεύτερη προσομοίωση (S_{var}) πραγματοποιήθηκε με τον ίδιο τρόπο όπως η S_0 , με τη διαφορά ότι συμπεριλήφθηκε, επίσης, ημιτονοειδής μεταβολή των φωτεινότητων της εικόνας [10]. Για τη μεταβολή αυτή, χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση (2.3α') με την ίδια παραμετροποίηση που αναφέρεται παραπάνω, ώστε σταδιακά η φωτεινότητα κάθε *pixel* του άνω (κάτω) αρτηριακού τοιχώματος να αυξάνεται (μειώνεται) έως το τέλος της συστολής και έπειτα σταδιακά να επανέρχεται στην αρχική του τιμή έως τη στιγμή της διαστολής. Για την τρίτη συνθετική ακολουθία (S_F), υλοποιήθηκε ένας χάρτης έντασης της σκέδασης και κατανομής των σκεδαστών χρησιμοποιώντας ως πρότυπο την ίδια πραγματική εικόνα που χρησιμοποιήθηκε για την S_0 . Κατόπιν, οι σκεδαστές του χάρτη έντασης της σκέδασης μετακινήθηκαν σύμφωνα με το μαθηματικό μοντέλο και η συνθετική ακολουθία δημιουργήθηκε με το λογισμικό πακέτο



Σχήμα 2.2: Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_0 , (β') S_{var} , και (γ') S_F .

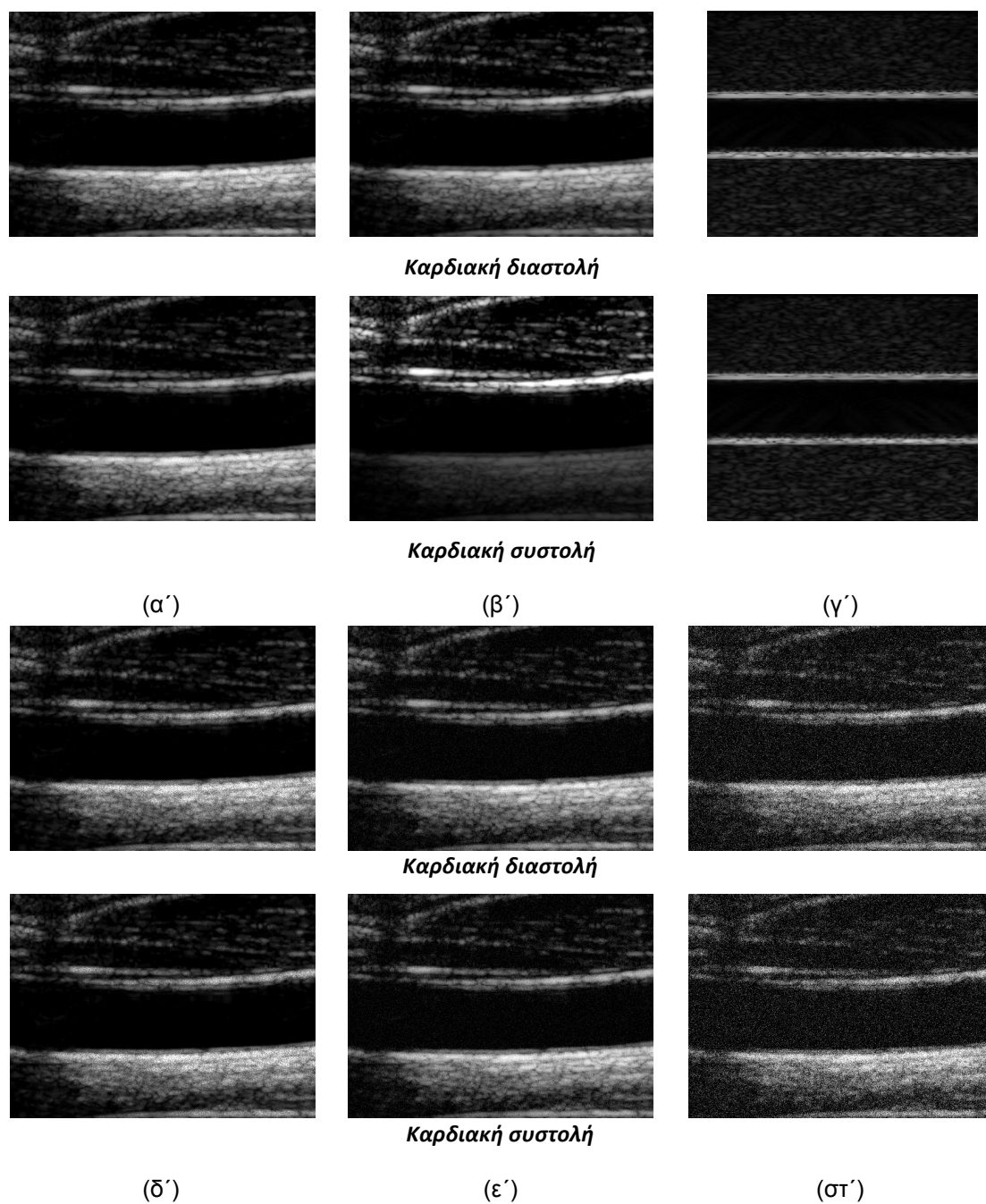
Field II [15]. Περισσότερες λεπτομέρειες για τα βήματα που οδήγησαν στην S_F είναι διαθέσιμα στις εργασίες [16] και [17].

Κατόπιν, με την προσθήκη διαφορετικών ειδών και επιπέδων θορύβου, παρήχθησαν έξι ακόμα συνθετικές ακολουθίες [8, 9, 10]. Συγκεκριμένα, οι συνθετικές ακολουθίες S_{SP25} , $S_{var-SP25}$ και S_{F-SP25} αντιστοιχούν στα αποτελέσματα της προσθήκης θορύβου speckle στις S_0 , S_{var} και S_F , αντίστοιχα, ώστε ο σηματοθορυβικός λόγος να είναι 25 dB. Επίσης, η προσθήκη θορύβου speckle στην S_0 με σηματοθορυβικό λόγο 15 dB οδήγησε στην S_{SP15} . Τέλος, οι συνθετικές ακολουθίες S_{G25} και S_{G15} προέκυψαν από την προσθήκη Gaussian θορύβου στην S_0 , ώστε ο σηματοθορυβικός λόγος να είναι 25 και 15 dB, αντίστοιχα.

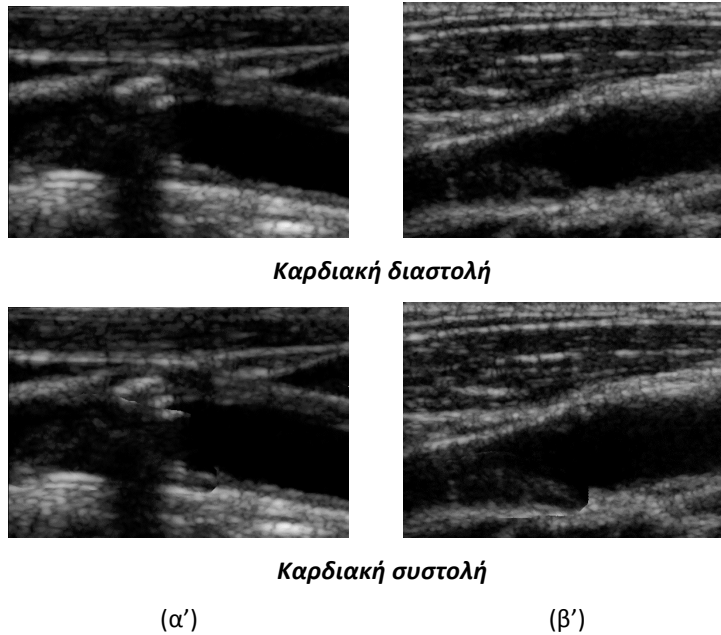
2.2.3 Συνθετικές ακολουθίες αρτηριακού τοιχώματος με αθηρωμάτωση

Το δεύτερο σύνολο συνθετικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης αντιστοιχεί σε ασθενείς με καρωτιδική αθηρωμάτωση [10]. Πρόκειται για τέσσερις ακολουθίες εικόνων (Σχ. 2.4 και Σχ. 2.5), οι οποίες παρήχθησαν με τη βοήθεια του γενικού μαθηματικού μοντέλου και παραμετροποίηση η οποία προέκυψε με προσαρμογή αυτού σε κυματομορφές τριών ασυμπτωματικών και τριών συμπτωματικών ασθενών, αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, για τους χρονικούς όρους, χρησιμοποιήθηκαν και για τις δύο συνθετικές ακολουθίες εικόνων οι τιμές: $s = 0.4$, $T = 1.16$ s, $e = 1.146$, $p = -0.04$ s⁻¹, $f_1 = f_2 = 0.25$, $d = 1.146$ s⁻¹, $t_0 = 0T$, $t_1 = 0.25T$, $k = 0$ s, και $t_2 = 0.96T$ για την ακτινική διεύθυνση, και $s = 0.65$, $T = 1.16$ s, $e = 7$, $p = -0.2$ s⁻¹, $f_1 = 1.9$, $f_2 = 0.25$, $d = 1$ s⁻¹, $t_0 = 0T$, $t_1 = 0.39T$, $k = 0.10$ s, και $t_2 = 0.87T$ για την αξονική.

Οι χωρικοί όροι παραμετροποιήθηκαν ξεχωριστά για τα φυσιολογικά μέρη του αρτηριακού τοιχώματος και την περιοχή της αθηρωματικής πλάκας. Για τα φυσιολογικά μέρη του τοιχώματος, θεωρήθηκε ξανά ως σημείο αναφοράς το όριο του αυλού με το τοίχωμα και χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες τιμές των παραμέτρων: $\alpha_r = 0.40$ mm, $\alpha_l = 0.80$



Σχήμα 2.3: Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_{SP25} , (β') $S_{var-SP25}$, (γ') S_{F-SP25} , (δ') S_{SP15} , (ε') S_{G25} , και (στ') S_{G15} .



Σχήμα 2.4: Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_{AS} και (β') S_S .

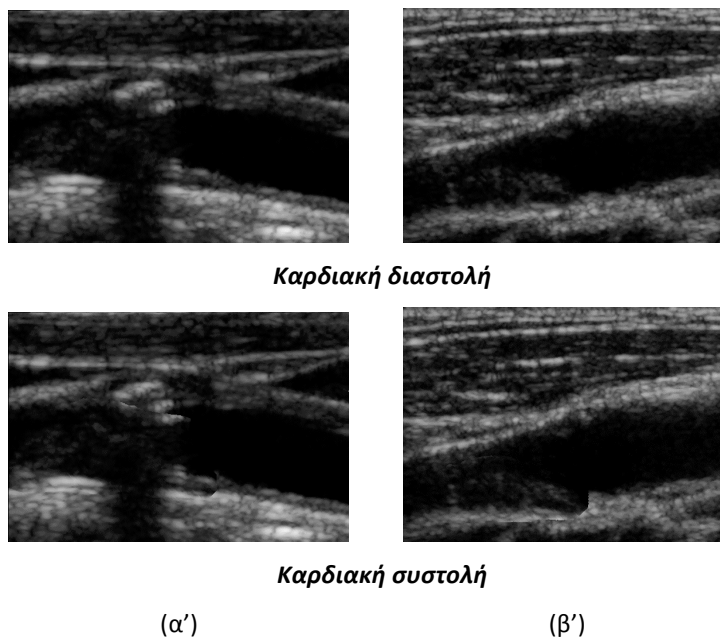
mm, $b_{1r} = -0.17$, $b_{2r} = 0$, $b_{1l} = -0.35$, και $b_{2l} = 0$ για τις ασυμπτωματικές περιπτώσεις, και $\alpha_r = 0.35$ mm, $\alpha_l = 0.70$ mm, $b_{1r} = -0.17$, $b_{2r} = 0$, $b_{1l} = -0.35$, και $b_{2l} = 0$ για τις συμπτωματικές. Για την περιοχή της αθηρωματικής πλάκας, το σημείο αναφοράς ήταν το βαρύκεντρο αυτής και οι μεταβλητές των χωρικών όρων πήραν τις ακόλουθες τιμές: $\alpha_r = 0.50$ mm, $\alpha_l = 0.50$ mm, $b_{1r} = 0.10$, $b_{2r} = 0.10$, $b_{1l} = 0.10$, και $b_{2l} = 0.10$ για τις ασυμπτωματικές περιπτώσεις, και $\alpha_r = 0.40$ mm, $\alpha_l = 0.50$ mm, $b_{1r} = 0.15$, $b_{2r} = 0.15$, $b_{1l} = 0.15$, και $b_{2l} = 0.15$ για τις συμπτωματικές.

Με τη βοήθεια του παραπάνω μαθηματικού μοντέλου, παραμορφώθηκαν πραγματικές εικόνες υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας ενός ασυμπτωματικού και ενός συμπτωματικού ασθενή με αθηρωματική πλάκα στο κάτω αρτηριακό τοίχωμα, οδηγώντας, αντίστοιχα, στις S_{AS} και S_S . Κατόπιν, οι συνθετικές ακολουθίες $S_{AS-SP25}$ και S_{S-SP25} παρήχθησαν με την προσθήκη θορύβου speckle στις S_{AS} και S_S , αντίστοιχα, ώστε ο σηματοθορυβικός λόγος να είναι 25 dB.

2.2.4 Σύνοψη ρεαλιστικών σεναρίων αξιολόγησης

Χάρη στο μαθηματικό μοντέλο που αντιπροσωπεύει την πραγματική κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος, οι συνθετικές ακολουθίες εικόνων προσομοιώνουν ρεαλιστικά σενάρια πραγματικών απεικονιστικών καταγραφών. Οι 5 προσομοιώσεις χωρίς πρόσθετα επίπεδα θορύβου αντιστοιχούν σε συνήθεις απεικονιστικές καταγραφές, ενώ τα χαμηλά επίπεδα θορύβου (25 dB) speckle προσομοιώνουν πιο απαιτητικά σενάρια, όπου η ποιότητα των απεικονιστικών καταγραφών είναι χαμηλότερη λόγω του φαινομένου speckle. Τα υψηλά επίπεδα θορύβου speckle και ο Gaussian θόρυβος αντιπροσωπεύουν πιο σπάνιες και ιδιαίτερα δύσκολες περιπτώσεις, όπου η ποιότητα των εικόνων είναι εξαιρετικά χαμηλή, γεγονός που δυσκολεύει και την ανάλυση της κίνησης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμη ένα στοιχείο που ενισχύει την ρεαλιστικότητα των προσομοιώσεων είναι ότι, σε όλες τις περιπτώσεις, έχει συμπεριληφθεί μεταβολή της «όψης» του αρτηριακού τοιχώματος λόγω περιοδικών μηχανικών φαινομένων (Πίνακας 2.1) που



Σχήμα 2.5: Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') $S_{AS-SP25}$ και (β') S_{S-SP25} .

πράγματι λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Το μαθηματικό μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε προβλέπει διαφορετική κινητικότητα για γειτονικά εικονοστοιχεία της εικόνας, γεγονός που δημιουργεί εσωτερικές παραμορφώσεις, οι οποίες παρατηρούνται σε πραγματικές απεικονιστικές καταγραφές. Επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις (S_{var} και $S_{var-SP25}$), έχει πρόσθετα συμπεριληφθεί μεταβολή των φωτεινότητων λόγω της περιοδικής κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος από και προς τον μετατροπέα υπερήχων. Μεταβολές στην εικόνα του αρτηριακού τοιχώματος προκαλούνται και από την παρεμβολή θορύβου, αλλά πρόκειται για τυχαίες (δηλαδή, μη περιοδικές) μεταβολές (Πίνακας 2.1).

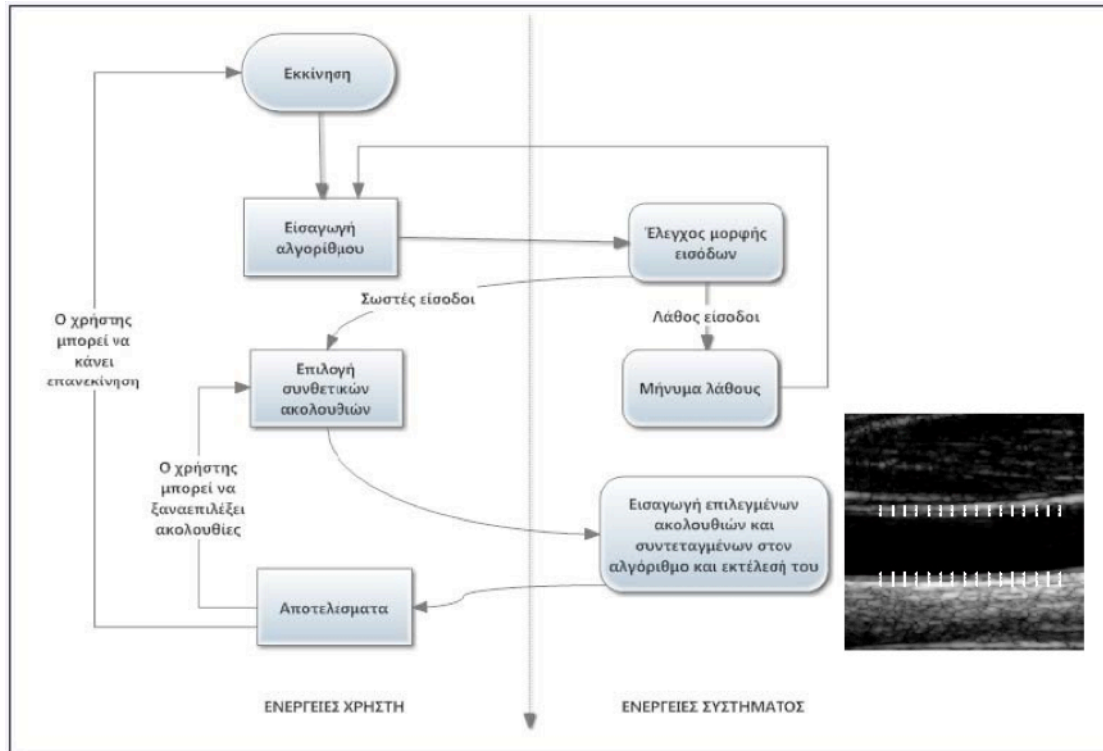
Πίνακας 2.1: Πηγές μεταβολής της όψης του αρτηριακού τοιχώματος (Π1: περιοδικά μηχανικά φαινόμενα και Π2: παρεμβολή θορύβου) για καθεμιά από τις 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.

	S_0	S_{var}	S_F	S_{SP25}	$S_{var-SP25}$	S_{F-SP25}	S_{SP15}	S_{G25}	S_{G15}	S_{AS}	S_S	$S_{AS-SP25}$	S_{S-SP25}
Π1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Π2	×	×	×	✓	✓	✓	✓	✓	✓	×	×	✓	✓

2.3 Ανάπτυξη υπολογιστικού εργαλείου για την αξιολόγηση αλγορίθμων

Οι παραπάνω συνθετικές ακολουθίες εικόνων ενσωματώθηκαν σε ένα υπολογιστικό εργαλείο με εύχρηστο διαδραστικό γραφικό περιβάλλον, το οποίο αναπτύχθηκε σε περιβάλλον Matlab [11]. Με τη βοήθεια αυτού του εργαλείου, και ακολουθώντας μια σειρά βημάτων που συνθέτουν τη ροή λειτουργίας σε επίπεδο συστήματος και χρήστη (Σχ. 2.6), αξιολογείται η καταλληλότητα ενός αλγορίθμου για την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, σε επίπεδο (α) ακρίβειας και (β) υπολογιστικού κόστους.

Η εσωτερική λειτουργία του συστήματος βασίζεται στην εφαρμογή του αλγορίθμου σε



Σχήμα 2.6: Διάγραμμα ροής λειτουργίας του υπολογιστικού εργαλείου για την *in silico* αξιολόγηση ενός αλγορίθμου εκτίμησης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης. Η εικόνα στα δεξιά παρουσιάζει τα προεπιλεγμένα σημεία για την συνθετική ακολουθία εικόνων S_0 .

ένα σύνολο 200 προεπιλεγμένων σημείων για κάθε συνθετική ακολουθία και την εκτίμηση της κίνησής τους. Τα σημεία επιλέχθηκαν ανά 1.5 mm κατά την αξονική και 0.45 mm κατά την ακτινική διεύθυνση, καλύπτοντας όλο το μήκος του αρτηριακού τοιχώματος (Σχ. 2.6). Η πυκνότητα των σημείων ήταν μεγαλύτερη στην ακτινική διεύθυνση, καθώς σε αυτή τη διεύθυνση έχουν παρατηρηθεί μεγαλύτερες διακυμάνσεις της κινητικότητας [14]. Κατόπιν, η ακρίβεια (\bar{w}) υπολογίζεται ως απόκλιση της εκτίμησης του αλγορίθμου από την πραγματική (με βάση το μαθηματικό μοντέλο) κίνηση των σημείων με τη βοήθεια της μαθηματικής σχέσης (2.4), όπου N_T και N_I είναι το πλήθος των επιλεγμένων σημείων και των εικόνων της συνθετικής ακολουθίας, αντίστοιχα, και T_D και T_{D_0} είναι η πραγματική και η εκτιμώμενη μετατόπιση κάθε σημείου, αντίστοιχα.

$$\bar{w} = \sqrt{\frac{1}{N_T N_I} \sum_{i \in N_T} \sum_{j \in N_I} \|TD(i, j) - TD_0(i, j)\|^2} \quad (2.4)$$

Σημειώνεται ότι, εφόσον πρόκειται για εκτίμηση απόκλισης, η ακρίβεια ενός αλγορίθμου μεγιστοποιείται για ελάχιστες τιμές του δείκτη \bar{w} . Ο δείκτης αυτός υπολογίζεται, σε pixels, ξεχωριστά για την ακτινική (\bar{w}_{rad}), αξονική (\bar{w}_{long}) και συνισταμένη (\bar{w}_{total}) μετατόπιση των σημείων. Το υπολογιστικό κόστος (*time*) αντιστοιχεί στο μέσο χρόνο, σε s, που χρειάστηκε για την εκτίμηση της κίνησης ενός σημείου για κάθε προσομοίωση, που με βάση τη διάρκεια (τρεις καρδιακοί κύκλοι διάρκειας 1.16 s έκαστος) και τη χρονική ανάλυση (25 πλαίσια/s) των προσομοιώσεων, αντιστοιχούν σε ακολουθίες 87 εικόνων.

Κατά την εκκίνηση, ο χρήστης καλείται να εισάγει το αρχείο του αλγορίθμου (σε μορφή συνάρτησης Matlab), αφού πρώτα συμβουλευθεί τις οδηγίες που αφορούν τον αριθμό και

τη μορφή των εισόδων και εξόδων, τα οποία εξασφαλίζουν συμβατότητα με το υπολογιστικό εργαλείο (Σχ. 2.7α'). Συγκεκριμένα, η συνάρτηση θα πρέπει να δέχεται ως εισόδους ένα 3Δ πίνακα που περιέχει το σύνολο των εικόνων της ακολουθίας και ένα 2Δ πίνακα με τις αρχικές συντεταγμένες των προεπιλεγμένων σημείων. Στην έξοδο, η συνάρτηση αναμένεται να παράγει δύο 2Δ πίνακες που αντιστοιχούν στις συντεταγμένες των σημείων στην ακτινική και αξονική διεύθυνση για όλη τη διάρκεια της συνθετικής ακολουθίας.

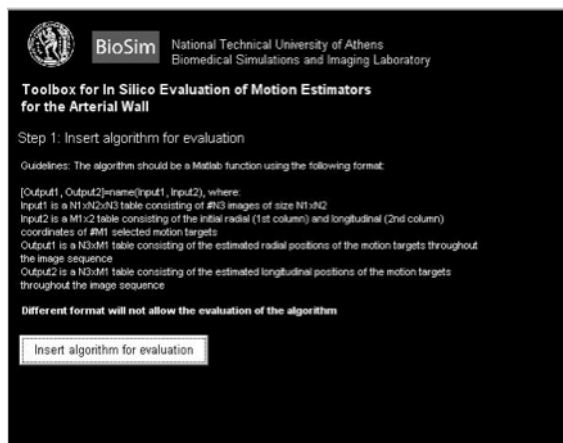
Κατόπιν, γίνεται έλεγχος από το σύστημα στη συνάρτηση εισόδου και, σε περίπτωση μη συμβατότητας, ο χρήστης ενημερώνεται κατάλληλα για το σφάλμα που εντοπίστηκε (Σχ. 2.7β'). Αν εμφανιστεί μήνυμα λάθους, ο χρήστης έχει τη δυνατότητα να εισάγει νέα διορθωμένη συνάρτηση. Όταν εισαχθεί συμβατός αλγόριθμος, ο χρήστης μεταφέρεται στην επόμενη οθόνη, όπου καλείται να επιλέξει τις συνθετικές ακολουθίες οι οποίες θα χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση του αλγορίθμου (Σχ. 2.7γ'). Στη συνέχεια, το σύστημα εκτελεί τον αλγόριθμο σειριακά για καθεμία από τις επιλεγμένες συνθετικές ακολουθίες με εισόδους το αντίστοιχο σύνολο εικόνων και τα αντίστοιχα προεπιλεγμένα σημεία (Σχ. 2.7δ'). Κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης, ο χρήστης ενημερώνεται για την πορεία της αξιολόγησης με τη βοήθεια μιας μπάρας αναμονής, ενώ για κάθε εκτέλεση που ολοκληρώνεται, εμφανίζονται τα αντίστοιχα αποτελέσματα της αξιολόγησης (\bar{w}_{rad} , \bar{w}_{long} , \bar{w}_{total} , και $time$).

Στην οθόνη των αποτελεσμάτων (Σχ. 2.7ε'), ο χρήστης μπορεί να επιλέξει να επιστρέψει στο στάδιο της επιλογής των συνθετικών ακολουθιών και να επαναλάβει την αξιολόγηση για λιγότερες ή περισσότερες ακολουθίες (πλήκτρο "Back") ή να γίνει επανεκκίνηση του υπολογιστικού εργαλείου (πλήκτρο "Reset"). Με την επανεκκίνηση ο χρήστης έχει τη δυνατότητα να αξιολογήσει τον ίδιο αλγόριθμο με διαφορετική παραμετροποίηση, ώστε να τον βελτιστοποιήσει για τη συγκεκριμένη εφαρμογή, ή ένα νέο αλγόριθμο, ώστε να συγκρίνει την καταλληλότητα δύο ή περισσότερων αλγορίθμων.

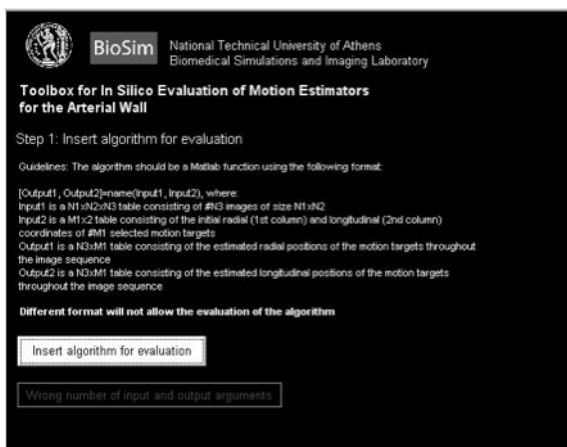
2.4 Συζήτηση

Σε αυτό το κεφάλαιο, παρουσιάστηκε μια *in silico* προσέγγιση για την αντικειμενική αξιολόγηση ενός αλγορίθμου ανίχνευσης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από 2Δ εικόνες υπερήχων β-σάρωσης. Αναπτύχθηκε μια σειρά 13 συνθετικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης που προσομοιώνουν ρεαλιστικά, απλά και πιο απαιτητικά, σενάρια πραγματικών απεικονιστικών καταγραφών και επιτρέπουν την ποσοτική αξιολόγηση της ακρίβειας και του υπολογιστικού κόστους ενός αλγορίθμου κατά την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος. Πρόκειται για μια προσπάθεια του Εργαστηρίου Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας που ξεκίνησε στο πλαίσιο παλαιότερης διδακτορικής διατριβής [17], με την προσομοίωση τεσσάρων συνθετικών ακολουθιών εικόνων, και εξελίχθηκε και ολοκληρώθηκε στο πλαίσιο αυτής της διατριβής.

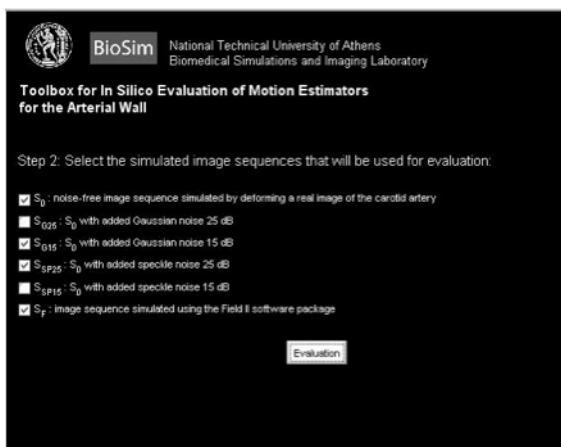
Οι συνθετικές ακολουθίες εικόνων προσομοιώνουν την κίνηση του φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας, αλλά και του αρτηριακού τοιχώματος με αθηρωμάτωση. Όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή του κεφαλαίου, πρόκειται για την πρώτη προσπάθεια ανάπτυξης ενός *in silico* πλαισίου για τη διασφάλιση της εγκυρότητας σε μελέτες ανάλυσης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος. Συναφείς ερευνητικές εργασίες είτε χρησιμοποίησαν ομοιώματα και ειδικό εξοπλισμό για τη μετατόπισή τους [1]-[3], είτε βασίστηκαν σε πραγματικές απεικονιστικές καταγραφές και αξιολόγησαν ποιοτικά την απο-



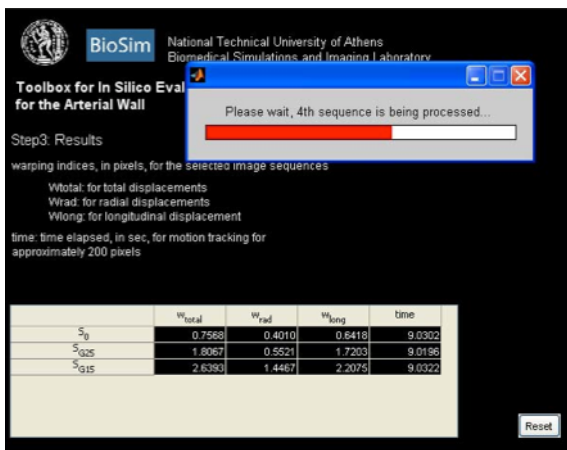
(α')



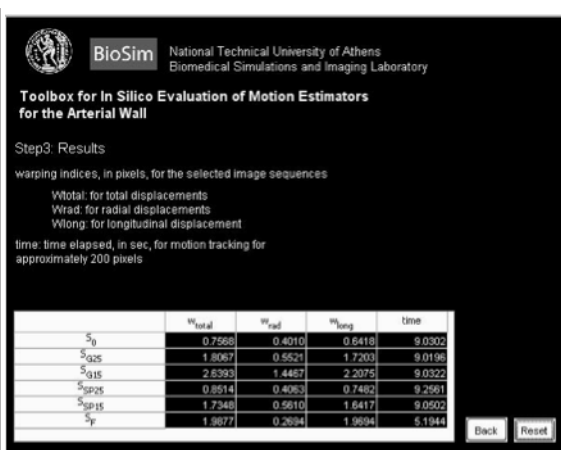
(β')



(γ')



(δ')



(ε')

Σχήμα 2.7: Στιγμιότυπα χρήσης του υπολογιστικού εργαλείου, όπου αρχικά (α') εισάγεται ο αλγόριθμος προς αξιολόγηση σε μορφή συνάρτησης και ελέγχεται η ορθότητα στη σύνταξη της, έπειτα ανάλογα με το αποτέλεσμα του ελέγχου, (β') είτε εμφανίζεται μήνυμα σφάλματος σε περίπτωση μη συμβατότητας με την αναμενόμενη σύνταξη, (γ') είτε ο χρήστης επιλέγει τις συνθετικές ακολουθίες που θα χρησιμοποιηθούν στην αξιολόγηση, (δ') ο αλγόριθμος εκτελείται σειριακά για κάθε μία από τις επιλεγμένες συνθετικές ακολουθίες, και (ε') εμφανίζονται τα αποτελέσματα της αξιολόγησης.

τελεσματικότητα των αλγορίθμων [3]-[7]. Η *in silico* προσέγγιση παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις δύο προαναφερθείσες κατηγορίες εργασιών, καθώς δεν απαιτεί ειδικό εξοπλισμό, επομένως είναι απλή και ανέξοδη, ενώ παράλληλα παρέχει ποσοτική, και συνεπώς αντικειμενική, αξιολόγηση.

Επιπλέον, οι συνθετικές ακολουθίες εικόνων ενσωματώθηκαν σε ένα εύχρηστο και φιλικό-προς-το-χρήστη υπολογιστικό εργαλείο, το οποίο μπορεί να διατεθεί σε ενδιαφερόμενες ερευνητικές ομάδες. Αυτό επιτρέπει την άμεση συγκριτική αξιολόγηση αλγορίθμων που αναπτύσσονται στην συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή, με στόχο την εξαγωγή ευθέως συγκρίσιμων αποτελεσμάτων και την ανάδειξη των καταλληλότερων αλγορίθμων. Αξίζει να σημειωθεί ότι μετά την παρουσίαση της συγκεκριμένης *in silico* μεθοδολογίας, και άλλες ερευνητικές ομάδες στράφηκαν προς παρόμοιες προσεγγίσεις [3], [18]-[21], γεγονός που ενισχύει τα πλεονεκτήματα της μεθόδου.

Βιβλιογραφία

- [1] Bang J, Dahl T, Bruisna A, Kaspersen JH, Hernes TAN, and Myhre HO. A new method for analysis of motion of carotid plaques from rf ultrasound images. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2003; 29 : 967–976.
- [2] Cinthio M, Ahlgren ÅR, Jansson JT, Eriksson A, Persson HW, and Lindström K. Evaluation of an ultrasonic echo-tracking method for measurements of arterial wall movements in two directions. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2005; 52(8) : 1300–1311.
- [3] Albinsson J, Brorsson S, Ahlgren AR, and Cinthio M. Improved tracking performance of Lagrangian block-matching methodologies using block expansion in the time domain: *in silico*, phantom and *in vivo* evaluations. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2014 (to appear).
- [4] Cinthio M and Ahlgren ÅR. Intra-observer variability of longitudinal displacement and intramural shear strain measurements of the arterial wall using ultrasound noninvasively *in vivo*. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2010; 36(5) : 697–704.
- [5] Yli-Ollila H, Laitinen T, Weckström M, and Laitinen TM. Axial and radial waveforms in common carotid artery: an advanced method for studying arterial elastic properties in ultrasound imaging. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2013; 39(7) : 1168–1177.
- [6] Nasrabadi H, Pattichis MS, Fisher P, Nicolaidis AN, Griffin M, Makris GC, Kyriacou E, and Pattichis CS. Measurement of motion of carotid bifurcation plaques. *IEEE 12th International Conference on Bioinformatics & Bioengineering* 2012; 506–511.
- [7] Zahnd G, Orkisz M, Balocco S, Sérusclat A, Moulin P, and Vray D. Tracking arterial wall motion in a 2D+t volume. *IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics* 2014, Valencia, Spain.
- [8] Golemati S, Stoitsis JS, Gastouniotti A, Dimopoulos AC, Koropouli V, and Nikita KS. Comparison of block matching and differential methods for motion analysis of the carotid artery wall from ultrasound images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2012; 16(5) : 852–858.
- [9] Gastouniotti A, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Comparison of Kalman-filter-based approaches for block matching in arterial wall motion analysis from B-mode ultrasound. *IOP Measurement Science and Technology* 2011; 22(11) : 114008(9pp).
- [10] Gastouniotti A, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Adaptive block matching methods for carotid artery wall motion estimation from B-mode ultrasound: *in silico* evaluation & *in vivo* application. *Physics in Medicine and Biology* 2013; 58 : 8647–8661.

- [11] Gastouniotti A, Douma S, Koliass V, and Nikita KS. A Toolbox for *in silico* evaluation of motion estimators for the arterial wall. *36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2014, Chicago, IL, USA.
- [12] Ledesma-Carbayo MJ, Kybic J, Desco M, Santos A, Suhling M, Hunziker P, Unser M. Spatio-temporal nonrigid registration for ultrasound cardiac motion estimation. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2005; 24 : 1113 – 1127.
- [13] Golemati S, Sassano A, Lever MJ, Bharath AA, Dhanjil S, and Nikolaides AN. Carotid artery wall motion estimated from B-mode ultrasound using region tracking and block-matching. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2003; 29(3) : 387–399.
- [14] Cinthio M, Ahlgren ÅR, Bergkvist J, Jansson T, Persson HW, and Lindström K. Longitudinal movements and resulting shear strain of the arterial wall. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology* 2006; 291(1) : H394–H402.
- [15] Jensen JA and Svendsen NB. Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducers. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 1992; 39 : 262–267.
- [16] Stoitsis J, Golemati S, Koropouli V, and Nikita KS. Simulating dynamic B-mode ultrasound image data of the common carotid artery. *IEEE Workshop on Imaging Systems and Techniques Proceedings* 2008; 144–148.
- [17] Στοΐτης Γιάννης. Υπολογιστική επεξεργασία και ανάλυση ακολουθιών εικόνων υπερήχων της καρωτίδας: Συσχέτιση με τη μηχανική συμπεριφορά του αρτηριακού τοιχώματος. Διδακτορική διατριβή ΔΠΜΣ-BIT 2007.
- [18] Larsson M, Kremer F, Claus P, Kuznetsova T, Brodin LÅ, and D’Hooge J. Ultrasound-based radial and longitudinal strain estimation of the carotid artery: a feasibility study. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2011; 58(10) : 2244–2251.
- [19] Zahnd G, Larsson M, Gao H, Sérusclat A, Vray D, and D’hooge J. A novel method to generate synthetic ultrasound data of the carotid artery based on *in vivo* observation as a tool to validate algorithm accuracy. *IEEE Ultrasonics Symposium* 2012, Dresden, Germany.
- [20] Guzman P, Hamarneh G, Ros R, and Ros E. Arterial mechanical motion estimation based on a semi-rigid body deformation approach. *Sensors* 2014; 14(6) : 9429 – 9450.
- [21] Lee J, Hwang Y, Park S, Jeong J, and Kim S. An analysis of contrast agent flow patterns from sequential ultrasound images using a motion estimation algorithm based on optical flow patterns. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2014 (to appear).

Κεφάλαιο 3

Αναζήτηση βέλτιστου αλγορίθμου για την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος

Σύνοψη

Στο Κεφάλαιο 3, αναζητείται κατάλληλος αλγόριθμος, με την έννοια της επαρκούς ακρίβειας και ικανοποιητικού υπολογιστικού κόστους, ο οποίος μπορεί να εφαρμοστεί σε απεικονιστικά δεδομένα ασθενών, παράγοντας έγκυρα κλινικά συμπεράσματα. Προς αυτή την κατεύθυνση, υλοποιήθηκαν διαφορετικές μεθοδολογίες, οι οποίες συνοψίζονται σε (α) μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών, (β) αλγορίθμους που συνδυάζουν τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών με το φίλτρο Kalman, και (γ) πολυκλιμακωτές εκδοχές αλγορίθμων εκτίμησης της κίνησης. Για κάθε ομάδα μεθοδολογιών, περιγράφονται οι αιτίες που ενέπνευσαν την εκάστοτε υλοποίηση, δίνονται οι βασικές αρχές υλοποίησης, και παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της *in silico* βελτιστοποίησης και αξιολόγησής τους. Ακολουθεί συζήτηση επί των αποτελεσμάτων και σύνοψη των επικρατέστερων μεθοδολογιών.

Περιεχόμενο

- 3.1 Εισαγωγή
- 3.2 Ανάπτυξη μεθοδολογιών προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών
- 3.3 Ανάπτυξη μεθοδολογιών ταύτισης περιοχών βασισμένες στο φίλτρο Kalman
- 3.4 Ανάπτυξη μεθοδολογιών ανίχνευσης κίνησης σε πολλαπλές κλίμακες
- 3.5 Συζήτηση

3.1 Εισαγωγή

Ο υπολογισμός του 2Δ πεδίου κίνησης μεταξύ δυο διαδοχικών πλαισίων μιας ακολουθίας εικόνων αποτελεί ένα ανεπαρκώς ορισμένο (ill-posed) πρόβλημα, επειδή η λύση του δεν είναι μοναδική. Ένα αρχικό σημείο για τον υπολογισμό της κίνησης αποτελεί η υπόθεση της διατήρησης της φωτεινότητας μεταξύ διαδοχικών πλαισίων:

$$I(\mathbf{x}, t) = I(\mathbf{x} + \Delta\mathbf{x}, t + \Delta t) \quad (3.1)$$

όπου $I(\mathbf{x}, t)$ είναι η φωτεινότητα της εικόνας ως συνάρτηση της θέσης \mathbf{x} και του χρόνου t . Η υπόθεση της διατήρησης της φωτεινότητας είναι αληθής για την περίπτωση υψηλής χρονικής ανάλυσης κατά την καταγραφή της ακολουθίας εικόνων. Αν η συνάρτηση της εικόνας είναι ομαλή, τότε μπορούμε να υποθέσουμε ότι η μετατοπισμένη εικόνα μπορεί να προσεγγισθεί με σειρά Taylor πρώτης τάξης:

$$I(\mathbf{x} + \Delta\mathbf{x}, t + \Delta t) \approx I(\mathbf{x}, t) + \mathbf{u} \cdot \nabla I(\mathbf{x}, t) + I_t(\mathbf{x}, t) \quad (3.2)$$

όπου $\mathbf{u} = \frac{\Delta\mathbf{x}}{\Delta t} = (u_x, u_y)$ είναι η ταχύτητα, και $\nabla I(\mathbf{x}, t) = (I_x, I_y)$ και $I_t(\mathbf{x}, t)$ είναι χωρικές και χρονικές μερικές παράγωγοι της εικόνας, αντίστοιχα.

Αγνοώντας ανώτερους όρους της σειράς Taylor και συνδυάζοντας τις εξισώσεις (3.1) και (3.2) προκύπτει:

$$\mathbf{u} \cdot \nabla I(\mathbf{x}, t) + I_t(\mathbf{x}, t) = 0 \quad (3.3)$$

Η εξίσωση (3.3) είναι γνωστή ως εξίσωση περιορισμού κλίσης (gradient constraint equation) και συσχετίζει την ταχύτητα με τις χωροχρονικές παραγώγους της εικόνας σε κάθε σημείο. Επειδή η εξίσωση (3.3) έχει δυο αγνώστους (u_x και u_y), δεν είναι δυνατόν να υπολογισθεί απευθείας η ταχύτητα χρησιμοποιώντας μόνο αυτή την εξίσωση και, συνεπώς, χρειάζεται ένας αλγόριθμος για την προσέγγιση της λύσης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική επισκόπηση των εργασιών που μελετούν την κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος από ακολουθίες 2Δ εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας (Κεφάλαιο 1), οι αλγόριθμοι που έχουν χρησιμοποιηθεί για την προσέγγιση της λύσης είτε βασίζονται στον αλγόριθμο ταύτισης περιοχών, είτε χρησιμοποιούν τις χωροχρονικές παραγώγους των εικόνων και εντάσσονται στην κατηγορία των διαφορικών μεθοδολογιών [1].

Στο παρόν κεφάλαιο, αναζητείται κατάλληλος αλγόριθμος, με την έννοια της επαρκούς ακρίβειας και ταυτόχρονα ικανοποιητικού υπολογιστικού κόστους, ο οποίος μπορεί να εφαρμοστεί σε απεικονιστικά δεδομένα ασθενών, παράγοντας έγκυρα κλινικά συμπεράσματα. Προς αυτή την κατεύθυνση, υλοποιήθηκαν διαφορετικές μεθοδολογίες, οι οποίες συνοψίζονται σε (α) μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών [2], (β) αλγορίθμους που συνδυάζουν τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών με το φίλτρο Kalman [3], και (γ) πολυκλιμακωτές εκδοχές αλγορίθμων εκτίμησης της κίνησης [4]- [6]. Σε κάθε περίπτωση, οι μεθοδολογίες βελτιστοποιήθηκαν ως προς τις παραμέτρους τους στο πλαίσιο των *in silico* δεδομένων που παρουσιάστηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Στη συνέχεια του κεφαλαίου, παρουσιάζεται ξεχωριστά κάθε μία ομάδα μεθοδολογιών, περιγράφοντας τις αιτίες που ενέπνευσαν την εκάστοτε υλοποίηση, δίνοντας τις βασικές αρχές υλοποίησης των αλγορίθμων και την παραμετροποίηση τους, και, τέλος, παρουσιάζοντας τα αποτελέσματα της *in silico* βελτιστοποίησης και αξιολόγησής τους. Ακολουθεί συζήτηση επί των αποτελεσμάτων και σύνοψη των επικρατέστερων μεθοδολογιών.

3.2 Ανάπτυξη μεθοδολογιών προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών

3.2.1 Κίνητρο υλοποίησης

Δεδομένων δύο εικόνων, η ταύτιση περιοχών είναι η διαδικασία εύρεσης ενός block που έχει επιλεγεί από το χρήστη στην πρώτη εικόνα, εντός της δεύτερης [7]. Το block της πρώτης εικόνας είναι η περιοχή προς ανίχνευση, γνωστή και ως περιοχή αναφοράς (reference block). Το block που επιλέγεται στη δεύτερη εικόνα ως το πιο όμοιο, σύμφωνα με συγκεκριμένο κριτήριο ομοιότητας, του reference block αποκαλείται βέλτιστη περιοχή (best matched block). Η αναζήτηση για τη βέλτιστη περιοχή δεν γίνεται σε ολόκληρη τη δεύτερη εικόνα, αλλά σε μια περιοχή της που για το λόγο αυτό ονομάζεται παράθυρο αναζήτησης (search window).

Η διαδικασία της ταύτισης περιοχών χρειάζεται ένα αξιόπιστο κριτήριο ομοιότητας. Η τιμή του μέτρου αυτού θα πρέπει να είναι μεγάλη όταν ένα υποψήφιο block και το reference block συμπίπτουν στις τιμές της φωτεινότητας, και χαμηλή όταν τα δύο blocks διαφέρουν σημαντικά. Ως κριτήριο ομοιότητας, έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα μέτρα συσχέτισης, με επικρατέστερο τον κανονικοποιημένο συντελεστή συσχέτισης, το πλεονέκτημα του οποίου είναι ότι συνυπολογίζει τοπικές μεταβολές στη μέση τιμή και την τυπική απόκλιση των φωτεινοτήτων. Επιπλέον, στην ιδανική περίπτωση όπου τα δύο blocks είναι πανομοιότυπα, ο συντελεστής ομοιότητας είναι 1.0.

Ο κλασικός αλγόριθμος ταύτισης περιοχών βασίζεται στην υπόθεση ότι όλα τα εικονοστοιχεία ενός block της εικόνας έχουν την ίδια ταχύτητα και, συνεπώς, η όψη του block παραμένει σταθερή κατά τη διάρκεια της κίνησης. Έτσι, η περιοχή αναφοράς προσδιορίζεται στην αρχή εκτέλεσης του αλγορίθμου και παραμένει σταθερή σε όλη τη διάρκεια της μελέτης της κίνησης κατά μήκος της ακολουθίας. Κατόπιν, αναζητείται η βέλτιστη περιοχή, υπολογίζοντας το μέτρο συσχέτισης ανάμεσα στην περιοχή αναφοράς και σε κάθε υποψήφιο block εντός της περιοχής αναζήτησης, και εντοπίζοντας το block που μεγιστοποιεί το μέτρο αυτό. Η διαδικασία της ταύτισης περιοχών επαναλαμβάνεται για κάθε επόμενη εικόνα της ακολουθίας, ενώ ο αλγόριθμος μπορεί να επαναληφθεί για διαφορετικές περιοχές αναφοράς της πρώτης εικόνας.

Με βάση τα κλινικά ευρήματα που έχουν αναφερθεί μέχρι στιγμής και περιγράφουν παραμορφώσεις του τοιχώματος κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, η υπόθεση του κλασικού αλγορίθμου ταύτισης περιοχών για μη μεταβαλλόμενη όψη του block είναι αληθής για blocks μικρού μεγέθους. Αντίθετα, η υπόθεση δεν είναι συμβατή με blocks μεγαλύτερου μεγέθους, τα εικονοστοιχεία των οποίων παρουσιάζουν διαφορές στην κίνηση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η εκτέλεση του αλγορίθμου συνεπάγεται σφάλματα στην εκτίμηση της κίνησης και, κατά συνέπεια, μη έγκυρα κλινικά συμπεράσματα από την ανάλυση της κίνησης. Η παρατήρηση αυτή ενέπνευσε την υλοποίηση μεθοδολογιών προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών (adaptive block matching – ABM), οι οποίες ενσωματώνουν στρατηγικές ανανέωσης της περιοχής αναφοράς κατά την εκτέλεση του αλγορίθμου και, με αυτόν τον τρόπο, συνυπολογίζουν μεταβολές στην όψη της περιοχής.

3.2.2 Βασικές αρχές

Ως υποψήφιες στρατηγικές ανανέωσης της περιοχής αναφοράς, υλοποιήθηκαν τεχνικές που χρησιμοποιούν (α) μία εικόνα (single-frame – SF), (β) πολλαπλές εικόνες

(multiframe – MF), (γ) φίλτρο πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης (finite impulse response filtering – FIRF), και (δ) φίλτρο Kalman (Kalman filter – KF). Ακολουθεί σύντομη αναφορά στις βασικές αρχές του φίλτρου Kalman και παρουσίαση των τεσσάρων στρατηγικών.

Το φίλτρο Kalman επιλύει γενικά το πρόβλημα του υπολογισμού της κατάστασης \mathbf{y} ενός συστήματος ελέγχου διακριτού χρόνου που χαρακτηρίζεται από τη γραμμική στοχαστική εξίσωση διαφορών $\mathbf{y}_\nu = \mathbf{A}\mathbf{y}_{\nu-1} + \mathbf{D}\xi_\nu + \mathbf{w}_\nu$ και τη μέτρηση \mathbf{z} που προκύπτει ως $\mathbf{z}_\nu = \mathbf{H}\mathbf{y}_\nu + \mathbf{v}_\nu$ [8]. Ο πίνακας \mathbf{A} συσχετίζει την κατάσταση στο προηγούμενο βήμα, $\mathbf{y}_{\nu-1}$, με την τρέχουσα κατάσταση, \mathbf{y}_ν , ενώ ο πίνακας \mathbf{D} συσχετίζει την είσοδο ελέγχου ξ με την τρέχουσα κατάσταση. Ο πίνακας \mathbf{H} συσχετίζει την τρέχουσα κατάσταση με τη μέτρηση \mathbf{z} στο βήμα ν . Οι τυχαίες μεταβλητές \mathbf{w}_ν και \mathbf{v}_ν αντιπροσωπεύουν το θόρυβο του συστήματος και της μέτρησης, αντίστοιχα, και είναι ανεξάρτητες με κατανομή Gaussian λευκού θορύβου που περιγράφεται από τους πίνακες συσχέτισης \mathbf{Q} και \mathbf{C} , αντίστοιχα.

Το φίλτρο Kalman είναι ένας αναδρομικός εκτιμητής. Αυτό σημαίνει ότι για να υπολογιστεί η τρέχουσα κατάσταση στο βήμα ν , η οποία και θα συμβολίζεται $\hat{\mathbf{y}}_\nu$, χρειάζεται να γνωρίζουμε την υπολογισθείσα κατάσταση στο προηγούμενο βήμα, $\hat{\mathbf{y}}_{\nu-1}$, και τη μέτρηση για την τρέχουσα κατάσταση. Ο υπολογισμός λειτουργεί σε δύο φάσεις: την πρόβλεψη και την ανανέωση. Στη φάση της πρόβλεψης, γίνεται μια πρώτη (*a priori*) εκτίμηση της τρέχουσας κατάστασης με βάση το προηγούμενο χρονικά βήμα:

$$\hat{\mathbf{y}}_\nu^- = \mathbf{A}\hat{\mathbf{y}}_{\nu-1} + \mathbf{D}\xi_{\nu-1} \quad (3.4)$$

με ακρίβεια εκτίμησης $\mathbf{P}_\nu^- = \mathbf{A}\mathbf{P}_{\nu-1}\mathbf{A}^T + \mathbf{Q}$.

Στη φάση της ανανέωσης, η *a posteriori* εκτίμηση της τρέχουσας κατάστασης προκύπτει ως γραμμικός συνδυασμός της *a priori* εκτίμησης και της διαφοράς (πολλαπλασιασμένης με κατάλληλο βάρος) μεταξύ της μέτρησης και της πρόβλεψης της μέτρησης.

$$\hat{\mathbf{y}}_\nu = \hat{\mathbf{y}}_\nu^- + \mathbf{K}(\mathbf{z}_\nu - \mathbf{H}\hat{\mathbf{y}}_\nu^-) \quad (3.5)$$

Το βάρος αυτό είναι το λεγόμενο κέρδος Kalman, το οποίο υπολογίζεται ως:

$$\mathbf{K} = \mathbf{P}_\nu^- \mathbf{H}^T (\mathbf{H}\mathbf{P}_\nu^- \mathbf{H}^T + \mathbf{C})^{-1} \quad (3.6)$$

Τέλος, ανανεώνεται και η ακρίβεια του φίλτρου, ως $\mathbf{P}_\nu = (\mathbf{I} - \mathbf{K}\mathbf{H})\mathbf{P}_\nu^-$. Όταν ο θόρυβος των μετρήσεων τείνει στο μηδέν, το κέρδος Kalman δίνει προτεραιότητα στην ανανέωση της *a priori* εκτίμησης, ενώ όταν ο θόρυβος του μοντέλου τείνει στο μηδέν, δίνεται μεγαλύτερη εμπιστοσύνη στην πρόβλεψη της μέτρησης.

(α) Ανανέωση με χρήση μιας εικόνας (ABM_{SF})

Η στρατηγική αυτή είναι η πιο απλή εκ των μεθοδολογιών προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών. Σύμφωνα με αυτή, η περιοχή αναφοράς αντικαθίσταται κάθε K εικόνες από την περιοχή που εντοπίζεται ως βέλτιστη εκείνη τη στιγμή. Αν $K = 1$, η περιοχή αναφοράς ανανεώνεται μετά από κάθε εικόνα, οπότε κάθε εικόνα συγκρίνεται με την προηγούμενη της. Αν $K = \infty$, η περιοχή αναφοράς δεν ανανεώνεται ποτέ (κλασική ταύτιση περιοχών). Αν η ανανέωση γίνεται πολύ συχνά, ο στόχος μπορεί να χαθεί λόγω μεγάλης συσσώρευσης σφαλμάτων κατά τη διάρκεια εκτέλεσης. Αν πάλι ανανεώνεται πολύ σπάνια, ο στόχος μπορεί και πάλι να χαθεί διότι μπορεί να αλλάζει μορφή σε τέτοιο βαθμό που να μη μπορεί να βρεθεί ικανοποιητικό «ταίριασμα».

(β) Ανανέωση με χρήση πολλαπλών εικόνων (ABM_{MF})

Στην περίπτωση αυτής της στρατηγικής, αναζητείται το καλύτερο «ταίριασμα» στην τρέχουσα εικόνα (έστω η n -οστή) με βάση περιοχές αναφοράς, με $\lambda > 1$. Οι περιοχές αναφοράς που χρησιμοποιούνται είναι οι βέλτιστες περιοχές που βρέθηκαν σε προηγούμενες εικόνες. Αν \mathbf{B}_n είναι ένα block στην τρέχουσα εικόνα και \mathbf{M}_κ η βέλτιστη περιοχή στην κ -οστή εικόνα με ($\kappa < N$), τότε η βέλτιστη περιοχή στην τρέχουσα εικόνα, \mathbf{M}_n , προσδιορίζεται σύμφωνα με το επόμενο κριτήριο ομοιότητας:

$$G(\mathbf{B}_n, \mathbf{M}_{n-1}, \dots, \mathbf{M}_{n-N}) = \sum_{\kappa=1}^N b_\kappa \cdot g(\mathbf{B}_n, \mathbf{M}_{n-\kappa}) \quad (3.7)$$

όπου η $g(\mathbf{B}_n, \mathbf{M}_{n-\kappa})$ μετρά την ομοιότητα μεταξύ των \mathbf{B}_n και $\mathbf{M}_{n-\kappa}$, και τα b_κ είναι πραγματικά βάρη. Στη θέση της g μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε κριτήριο ομοιότητας, ενώ τα βάρη ορίζονται ως $b_\kappa = \lambda \cdot a^\kappa$, με $a \in (0, 1)$, και λ τέτοιο ώστε $\sum_{\kappa=1}^N b_\kappa = 1$.

(γ) Ανανέωση με χρήση φίλτρου πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης (ABM_{FIRF})

Στη μέθοδο αυτή, αναζητείται η βέλτιστη περιοχή σε σχέση με μια περιοχή αναφοράς η οποία προσδιορίζεται ως ένας γραμμικός συνδυασμός από τις βέλτιστες περιοχές που βρέθηκαν σε προηγούμενες εικόνες. Σύμφωνα με αυτή τη λογική, η περιοχή αναφοράς για τη n -οστή εικόνα κατασκευάζεται ως:

$$\mathbf{R}_n = \sum_{\kappa=1}^N b_\kappa \cdot \mathbf{M}_{n-\kappa} \quad (3.8)$$

Αν $b_N = 1$ και $b_\kappa = 0, \forall \kappa \neq N$, τότε η στρατηγική αυτή ταυτίζεται με τη στρατηγική ανανέωσης με χρήση μιας εικόνας.

(δ) Ανανέωση με χρήση φίλτρου Kalman (ABM_{KF})

Στην περίπτωση της προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών, η θεωρία του φίλτρου Kalman χρησιμοποιείται για την κατασκευή της περιοχής αναφοράς που χρησιμοποιείται για κάθε εικόνα της ακολουθίας. Για να γίνει αυτό, οι βασικές εξισώσεις του φίλτρου ορίζονται ως

$$\mathbf{R}_n = \mathbf{R}_{n-1} + \mathbf{w}_n \quad (3.9\alpha')$$

$$\mathbf{M}_{n-1} = \mathbf{R}_{n-1} + \mathbf{v}_n \quad (3.9\beta')$$

Θεωρούμε, δηλαδή, ότι η περιοχή αναφοράς για την τρέχουσα εικόνα αποτελεί την κατάσταση του συστήματος και ότι είναι ίση με την περιοχή αναφοράς για την προηγούμενη εικόνα συν κάποιο σφάλμα. Ως μέτρηση θεωρείται η βέλτιστη περιοχή στην προηγούμενη εικόνα, η οποία είναι ίση με την περιοχή αναφοράς που χρησιμοποιήθηκε για να βρεθεί, πάλι συν κάποιο σφάλμα.

3.2.3 Υλοποίηση και παραμετροποίηση

Η υλοποίηση των αλγορίθμων προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών πραγματοποιήθηκε σε περιβάλλον Matlab, ενσωματώνοντας μία μέθοδο παρεμβολής δύο βημάτων για

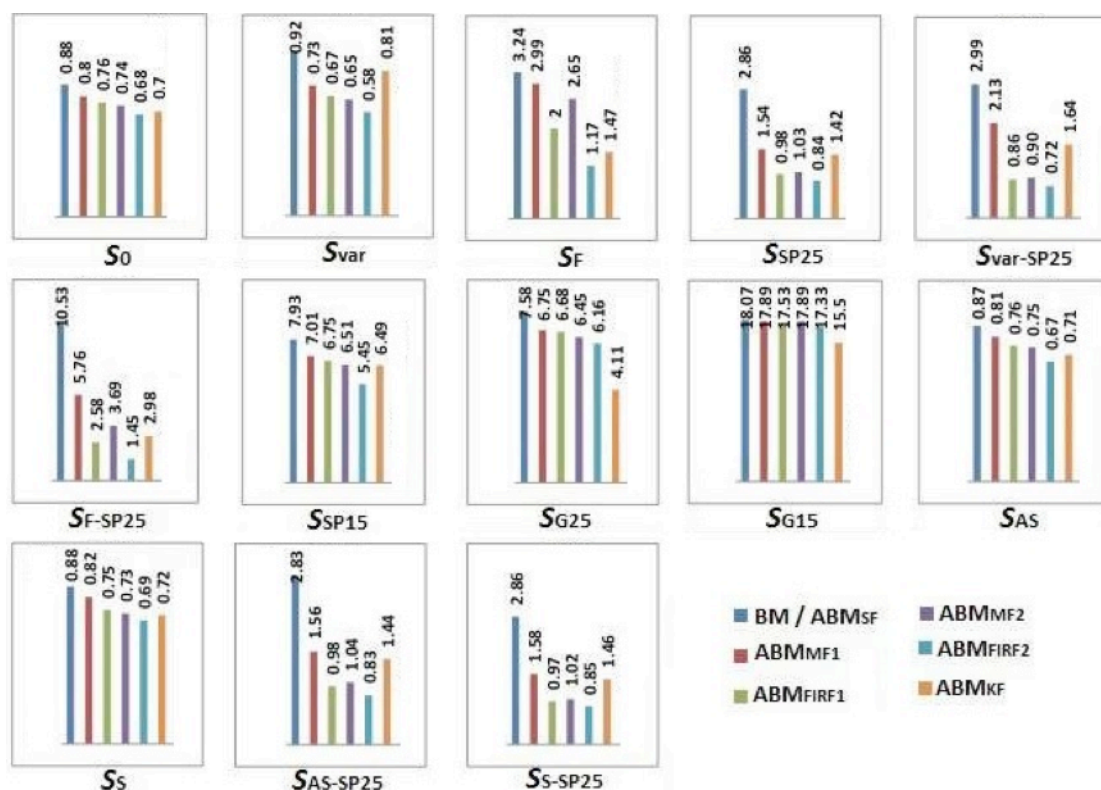
τη βελτίωση της χωρικής ανάλυσης κατά την εκτίμηση της κίνησης [9]. Η απόδοση κάθε μεθοδολογίας προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών εξαρτάται από τις παραμέτρους του κλασικού αλγορίθμου ταύτισης περιοχών και τις εκάστοτε παραμέτρους της στρατηγικής ανανέωσης της περιοχής αναφοράς.

Οι παράμετροι του κλασικού αλγορίθμου είναι το μέγεθος της περιοχής αναφοράς, το μέγεθος της περιοχής αναζήτησης και το κριτήριο ομοιότητας. Η σημασία του κριτηρίου ομοιότητας σχολιάστηκε παραπάνω και, για αυτό το λόγο, εδώ αναφερόμαστε στις άλλες δύο παραμέτρους. Μεγάλο μέγεθος της περιοχής αναφοράς ενισχύει τη μοναδικότητά της και επομένως διευκολύνει τον εντοπισμό της βέλτιστης περιοχής. Ωστόσο, αν είναι πολύ μεγάλο, αυξάνεται το υπολογιστικό κόστος του αλγορίθμου. Η περιοχή αναζήτησης πρέπει να είναι αρκετά μεγάλη, ώστε να ανταποκρίνεται στο αναμενόμενο πλάτος της κίνησης, ενώ και σε αυτή την περίπτωση μεγάλο μέγεθος συνεπάγεται σημαντικά αυξημένο υπολογιστικό κόστος, καθώς εξετάζονται περισσότερες υποψήφιες βέλτιστες περιοχές. Βασιζόμενοι σε παλαιότερη εργασία της ερευνητικής μας ομάδας [10], όπου εξετάστηκαν οι βέλτιστες τιμές για αυτές τις παραμέτρους, χρησιμοποιήθηκαν περιοχές αναφοράς μεγέθους 25×17 εικονοστοιχείων, περιοχές αναζήτησης μεγέθους 21×21 εικονοστοιχείων και ο κανονικοποιημένος συντελεστής συσχέτισης ως κριτήριο ομοιότητας. Με δεδομένες τις παραμέτρους του κλασικού αλγορίθμου ταύτισης περιοχών, κάθε μεθοδολογία βελτιστοποιήθηκε ως προς τις παραμέτρους της στρατηγικής ανανέωσης της περιοχής αναφοράς.

Συγκεκριμένα, η απόδοση της ABM_{SF} διερευνήθηκε εξετάζοντας όλες τις πιθανές τιμές της παραμέτρου στο εύρος 1 έως 87 (πλήθος εικόνων των συνθετικών ακολουθιών). Βασιζόμενοι στην περιοδική φύση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, υλοποιήθηκαν δύο εκδοχές των ABM_{MF} και ABM_{FIRF} . Στην πρώτη εκδοχή (ABM_{MF1} και ABM_{FIRF1}), χρησιμοποιούνται οι αμέσως προηγούμενες εικόνες, ενώ στη δεύτερη εκδοχή (ABM_{MF2} και ABM_{FIRF2}), οι εικόνες επιλέγονται στην αμέσως προηγούμενη όμοια φάση του καρδιακού κύκλου. Οι μεθοδολογίες ABM_{MF} και ABM_{FIRF} βελτιστοποιήθηκαν ως προς τη βέλτιστη εκ των δύο εκδοχών, καθώς και ως προς τις παραμέτρους a και N . Η παράμετρος N καθορίζει το πλήθος των προηγούμενων εικόνων που θα επηρεάσουν την επιλογή της βέλτιστης περιοχής και κυμάνθηκε μεταξύ των τιμών 1 έως 29 (πλήθος εικόνων που αντιστοιχούν σε ένα πλήρη καρδιακό κύκλο). Η παράμετρος a καθορίζει τη βαρύτητα που δίνεται σε κάθε μία από τις N εικόνες, με μικρή τιμή της παραμέτρου να προσδίδει μεγαλύτερη βαρύτητα στη N -οστή εικόνα, ενώ μία μεγάλη τιμή της κατανέμει ομοιόμορφα βάρη στις N εικόνες. Για την παράμετρο a έγινε εξαντλητική αναζήτηση στο εύρος $(0, 1)$. Η απόδοση της τέταρτης και τελευταίας μεθοδολογίας, ABM_{KF} , επηρεάζεται από τους πίνακες \mathbf{C} , \mathbf{Q} και \mathbf{P}_0 . Οι πίνακες αυτοί θεωρήθηκαν ανάλογοι του μοναδιαίου ($\mathbf{C} = c\mathbf{I}$, $\mathbf{Q} = q\mathbf{I}$, και $\mathbf{P}_0 = p_0\mathbf{I}$) και ο αλγόριθμος βελτιστοποιήθηκε ως προς τις μεταβλητές c , q , και p_0 στο εύρος $(0, 20)$ [11].

3.2.4 Αποτελέσματα βελτιστοποίησης και αξιολόγηση

Η βελτιστοποίηση των μεθοδολογιών με τη βοήθεια του *in silico* πλαισίου έδειξε ότι η απόδοση της ABM_{SF} , σε επίπεδο ακρίβειας και υπολογιστικού κόστους, μεγιστοποιείται για $K = \infty$ (στην περίπτωση των συνθετικών ακολουθιών $K = 87$), δηλαδή όταν η περιοχή αναφοράς δεν αντικαθίσταται και, κατά συνέπεια, ο αλγόριθμος ταυτίζεται με τον κλασικό BM. Στην περίπτωση των ABM_{MF} και ABM_{FIRF} , μέγιστη ακρίβεια και των δύο εκδοχών τους επιτεύχθηκε για $a = 0.95$ και N ίσο με τον αριθμό των εικόνων που αντιστοιχούν σε ένα καρδιακό κύκλο, δηλαδή $N = 29$. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι το υπολογιστικό κόστος του αλγορίθμου ABM_{MF} , για $N > 5$, είναι απαγορευτικό και δεν αντισταθμίζεται



Σχήμα 3.1: Τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} , σε pixels, για έξι μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών και 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.

από το κέρδος σε ακρίβεια. Έτσι, ο ABM_{MF} βελτιστοποιήθηκε για $a = 0.95$ και $N = 5$, και ο ABM_{FIRF} για $a = 0.95$ και $N = 29$, με τη μεγάλη τιμή της παραμέτρου a να κατανέμει ισοδύναμα βάρη στις N εικόνες.

Ο αλγόριθμος ABM_{KF} ελαχιστοποίησε το σφάλμα του κατά την εκτίμηση της κίνησης για $q = 0.01$, $c = 11$, και $p_0 = 0.11$, όταν δηλαδή δόθηκε μεγαλύτερη βαρύτητα στην *a priori* εκτίμηση του φίλτρου Kalman. Αυτό σημαίνει ότι ο αλγόριθμος είναι πιο ακριβής όταν για κάθε πλαίσιο της ακολουθίας τείνει να χρησιμοποιεί ως περιοχή αναφοράς την περιοχή αναφοράς που χρησιμοποιήθηκε στο αμέσως προηγούμενο πλαίσιο, ελαφρώς βελτιωμένη με τη βοήθεια της βέλτιστης περιοχής του προηγούμενου πλαισίου. Επίσης, η χαμηλή τιμή της μεταβλητής p_0 υποδηλώνει ότι η απόδοση του αλγορίθμου μεγιστοποιείται όταν δίνεται εξαρχής εμπιστοσύνη στο φίλτρο Kalman.

Το Σχ. 3.1 παρουσιάζει τις τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} για τις βελτιστοποιημένες εκδοχές των ABM_{SF} , ABM_{MF} , ABM_{FIRF} , και ABM_{KF} , συμπεριλαμβάνοντας και τις δύο εκδοχές των ABM_{MF} και ABM_{FIRF} . Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν τη δυσκολία που επιβάλλει η μεταβαλλόμενη όψη του αρτηριακού τοιχώματος στους αλγορίθμους εκτίμησης της κίνησης, ιδιαίτερα όταν αυτή οφείλεται στην παρεμβολή υψηλών επιπέδων θορύβου. Παρατηρήθηκε ότι όλες οι μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών (εξαιρουμένης της ABM_{SF} που ταυτίστηκε με τον κλασικό BM) ανταποκρίθηκαν καλύτερα από τον κλασικό BM στις μεταβολές της φωτεινότητας, παράγοντας χαμηλότερα σφάλματα. Συγκρίνοντας τις δύο εκδοχές για κάθε έναν αλγόριθμο από τους ABM_{MF} και ABM_{FIRF} , παρατηρούμε ότι η δεύτερη εκδοχή τους (ABM_{MF2} και ABM_{FIRF2}), η οποία ακολουθεί την περιοδικότητα της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, ήταν πιο ακριβής από την πρώτη.

Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με μια σειρά στατιστικών ελέγχων, κα-

τάλληλων για μη κανονικές κατανομές τιμών, που εφαρμόστηκαν ξεχωριστά για κάθε συνθετική ακολουθία εικόνων. Συγκεκριμένα, για καθένα από τους 6 αλγόριθμους (ABM_{SF} , ABM_{MF1} , ABM_{FIRF1} , ABM_{MF2} , ABM_{FIRF2} , και ABM_{KF}), υπολογίστηκαν τα μέσα τετραγωνικά (RMS) σφάλματα κατά την εκτίμηση της κίνησης για όλα τα επιλεγμένα σημεία. Στο στάδιο αυτό, παρήχθησαν 6 κατανομές RMS σφαλμάτων, οι οποίες ελέγχθηκαν ως προς τις διαφορές τους με Kruskal-Wallis στατιστικό έλεγχο και επακόλουθες ή πολλαπλές συγκρίσεις ανά ζεύγη αλγορίθμων.

Σε επίπεδο υπολογιστικής απόδοσης, ο μέσος χρόνος που χρειάστηκαν οι παραπάνω βελτιστοποιημένες εκδοχές των ABM_{SF} , ABM_{MF} , ABM_{FIRF} , και ABM_{KF} για την εκτίμηση της κίνησης ενός σημείου στις ακολουθίες 87 εικόνων ήταν 31, 132, 32, και 38 s, αντίστοιχα, με επεξεργαστή Intel (R) Core (TM) i3 CPU-530 (2.93 GHz).

Στο σύνολο, καταλληλότερος αλγόριθμος αποδείχθηκε ο ABM_{FIRF2} , μεγιστοποιώντας συνολικά την ακρίβεια κατά την εκτίμηση της κίνησης χωρίς ιδιαίτερες υπολογιστικές απαιτήσεις. Συγκριτικά με τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών, ο ABM_{FIRF2} αύξησε, κατά μέσο όρο στο σύνολο των 13 ακολουθιών, την ακρίβεια κατά 47%. Στο σημείο αυτό, πρέπει να σημειωθεί ότι αρκετά αποδοτικός αλγόριθμος αποδείχθηκε και ο ABM_{KF} , ελαχιστοποιώντας μάλιστα τα σφάλματα στην περίπτωση των προσομοιώσεων όπου έχει προστεθεί Gaussian θόρυβος (S_{G25} και S_{G15}).

3.3 Ανάπτυξη μεθοδολογιών ταύτισης περιοχών βασισμένες στο φίλτρο Kalman

3.3.1 Κίνητρο υλοποίησης

Στο πλαίσιο της παραπάνω διερεύνησης, αναδείχθηκε η δυναμική του φίλτρου Kalman στον τομέα της εκτίμησης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από 2Δ εικόνες υπερήχων β-σάρωσης, καθώς η ενσωμάτωσή του στον αλγόριθμο ταύτισης περιοχών επέφερε σημαντική αύξηση της ακρίβειας. Ανάλογα συμπεράσματα για την επιτυχή χρήση του φίλτρου Kalman στην ανάλυση κίνησης έχουν διατυπωθεί και από άλλες εργασίες σε διαφορετικές επιστημονικές περιοχές. Συγκεκριμένα, ένα απλό μονοδιάστατο φίλτρο Kalman χρησιμοποιήθηκε ως ενδιάμεσο στάδιο και ως στάδιο μετεπεξεργασίας για να ενισχύσει την απόδοση των τεχνικών εκτίμησης κίνησης σε περιπτώσεις εφαρμογών χαμηλού ή πολύ χαμηλού ρυθμού μετάδοσης σήματος, όπως τηλε-συνεδριάσεις [12]. Σε άλλες εργασίες, η ενσωμάτωση του φίλτρου Kalman σε αλγόριθμους ανίχνευσης της κίνησης, ώστε να λαμβάνεται υπόψη η χρονική συνοχή της κίνησης, βελτίωσε σημαντικά την ακρίβεια στη μελέτη κινήσεων μεγάλου πλάτους [13] και πεδίων κίνησης με ασυνέχειες [14]. Επιπλέον, το φίλτρο Kalman έχει εφαρμοστεί επιτυχώς για να προβλέπει και να ανανεώνει το περίγραμμα μιας περιοχής ενδιαφέροντος σε πραγματικό χρόνο, με απώτερο στόχο τον εντοπισμό του περιγράμματος του μυοκαρδίου σε 2Δ [15, 16] ή 3Δ [17] υπερηχογραφική απεικόνιση.

Τα συμπεράσματα αυτά αποτέλεσαν το κίνητρο για περαιτέρω διερεύνηση της δυναμικής του φίλτρου Kalman στη συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή. Προς αυτή την κατεύθυνση, υλοποιήθηκαν μεθοδολογίες οι οποίες χρησιμοποιούν το φίλτρο Kalman για να ανανεώσουν την εκτίμηση ενός αλγορίθμου μελέτης της κίνησης κατά τη διάρκεια ή/και στο τέλος της εκτέλεσής του. Η ιδέα αυτή συνδυάστηκε με τον απλό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών και τον αλγόριθμο ABM_{KF} , οδηγώντας στην υλοποίηση 6 νέων μεθοδολογιών.

3.3.2 Βασικές αρχές

Για την ενσωμάτωση του φίλτρου Kalman στην ανάλυση κίνησης, ως μέθοδο ανανέωσης της εκτίμησης ενός αλγορίθμου που βασίζεται στην ταύτιση περιοχών, θεωρούμε ως τρέχουσα κατάσταση του συστήματος τη θέση $\mathbf{x}_n = (rp_n, lp_n)$ του κέντρου της προς αναζήτηση περιοχής και τη μετατόπισή του, $\Delta\mathbf{x}_n = (\Delta rp_n, \Delta lp_n)$, σε σχέση με την προηγούμενη εικόνα. Η τρέχουσα μέτρηση \mathbf{z}_n είναι η εκτίμηση ενός αλγορίθμου για την τρέχουσα θέση του σημείου αυτού, $\Delta\mathbf{z}_n = (zrp_n, zlp_n)$, και οι βασικές εξισώσεις του φίλτρου Kalman, $\mathbf{y}_\nu = \mathbf{A}\mathbf{y}_{\nu-1} + \mathbf{D}\xi_\nu + \mathbf{w}_\nu$ και $\mathbf{z}_\nu = \mathbf{H}\mathbf{y}_\nu + \mathbf{v}_\nu$, δίνονται από τις σχέσεις (3.10) και (3.11), αντίστοιχα.

$$\begin{bmatrix} rp_n \\ lp_n \\ \Delta rp_n \\ \Delta lp_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} rp_{n-1} \\ lp_{n-1} \\ \Delta rp_{n-1} \\ \Delta lp_{n-1} \end{bmatrix} + \mathbf{w}_n \quad (3.10)$$

$$\begin{bmatrix} zrp_n \\ zlp_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} rp_n \\ lp_n \\ \Delta rp_n \\ \Delta lp_n \end{bmatrix} + \mathbf{v}_n \quad (3.11)$$

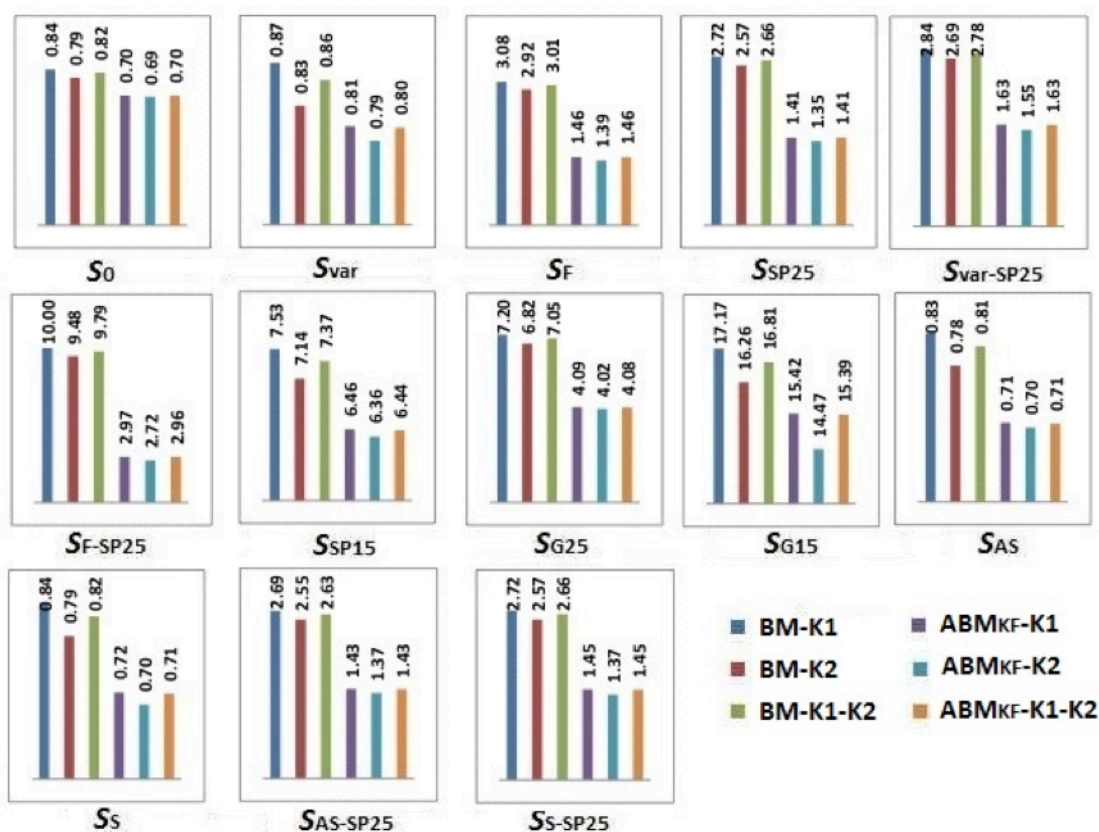
Το φίλτρο Kalman, όπως ορίστηκε από αυτές τις εξισώσεις, ενσωματώθηκε κατά τη διάρκεια εκτέλεσης ενός αλγορίθμου (K1), στο τέλος της εκτέλεσής του (K2), ή τόσο κατά τη διάρκεια, όσο και στο τέλος της εκτέλεσής του (K1-K2). Η ιδέα αυτή συνδυάστηκε με τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών (BM-K1, BM-K2, BM-K1-K2) και με τη μεθοδολογία ABM_{KF} (ABM_{KF}-K1, ABM_{KF}-K2, ABM_{KF}-K1-K2).

3.3.3 Υλοποίηση και παραμετροποίηση

Η υλοποίηση των έξι νέων αλγορίθμων πραγματοποιήθηκε σε περιβάλλον Matlab, ενσωματώνοντας και πάλι τη μέθοδο παρεμβολής δύο βημάτων για τη βελτίωση της χωρικής ανάλυσης κατά την εκτίμηση της κίνησης [9]. Ομοίως με την περίπτωση των μεθοδολογιών προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών, η απόδοση των αλγορίθμων εξαρτάται από τις παραμέτρους του κλασικού αλγορίθμου ταύτισης περιοχών και τις παραμέτρους των K1 ή/και K2. Με δεδομένες τις παραμέτρους του κλασικού αλγορίθμου ταύτισης περιοχών που αναφέρονται στην ενότητα 3.2.3, κάθε αλγόριθμος βελτιστοποιήθηκε ως προς τις παραμέτρους του φίλτρου Kalman. Συγκεκριμένα, οι πίνακες \mathbf{C} , \mathbf{Q} και \mathbf{P}_0 , που επηρεάζουν το αποτέλεσμα των K1 και K2, θεωρήθηκαν ανάλογοι του μοναδιαίου ($\mathbf{C} = c\mathbf{I}$, $\mathbf{Q} = q\mathbf{I}$, και $\mathbf{P}_0 = p_0\mathbf{I}$) και κάθε αλγόριθμος βελτιστοποιήθηκε εξαντλητικά ως προς τις μεταβλητές c , q , και p_0 στο εύρος (0, 20) [11].

3.3.4 Αποτελέσματα βελτιστοποίησης και αξιολόγηση

Η βελτιστοποίηση των μεθοδολογιών με τη βοήθεια του *in silico* πλαισίου έδειξε ότι τόσο στην περίπτωση του K1, όσο και του K2, η απόδοση, σε επίπεδο ακρίβειας και υπολογιστικού κόστους, μεγιστοποιείται για $c = 1.10$, $q = 3.60$, και $p_0 = 0.11$. Το γεγονός ότι βέλτιστα αποτελέσματα βρέθηκαν για σφάλμα του μοντέλου τριπλάσιο από το σφάλμα της μέτρησης δείχνει ότι απαιτήθηκε «εμπιστοσύνη» στην εκτίμηση του εκάστοτε αλγορίθμου



Σχήμα 3.2: Τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} , σε pixels, για έξι μεθοδολογίες ταύτισης περιοχών βασισμένες στο φίλτρο Kalman και 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.

(BM ή ABMKF), αφήνοντας όμως ένα περιθώριο βελτίωσης στο πλαίσιο του μοντέλου της αναμενόμενης κίνησης.

Το Σχ. 3.2 παρουσιάζει τις τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} για τις βελτιστοποιημένες εκδοχές των BM-K1, BM-K2, BM-K1-K2, ABMKF-K1, ABMKF-K2, και ABMKF-K1-K2. Συνολικά, ο συνδυασμός των BM και ABMKF με τα K1 και K2 επέφερε περαιτέρω αύξηση της ακρίβειάς τους. Συγκεκριμένα, για τον BM, ο συνδυασμός με τα K1, K2, και K1-K2 αύξησε κατά μέσο όρο την ακρίβειά του κατά 5%, 10%, και 7%, αντίστοιχα. Ελαφρώς μικρότερη ήταν η αύξηση της ακρίβειας στον ήδη αποδοτικό ABMKF, όπου ο συνδυασμός με τα K1, K2, και K1-K2 αύξησε κατά μέσο όρο την ακρίβειά του κατά 5%, 7%, και 6%, αντίστοιχα. Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με μια σειρά στατιστικών ελέγχων, ανάλογων με αυτών που χρησιμοποιήθηκαν στην ενότητα 3.2.4. Τέλος, σε επίπεδο υπολογιστικής απόδοσης, οι νέες εκδοχές των αλγορίθμων διαφέρουν ελαφρώς από τις αρχικές, αυξάνοντας το μέσο χρόνο εκτέλεσης μόλις κατά 1 s.

3.4 Ανάπτυξη μεθοδολογιών ανίχνευσης κίνησης σε πολλαπλές κλίμακες

3.4.1 Κίνητρο υλοποίησης

Μέχρι στιγμής, η κίνηση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας έχει μελετηθεί με απλούς και πιο προηγμένους αλγορίθμους που εφαρμόζονται απευθείας στα πλαίσια μιας ακολουθίας εικόνων. Ωστόσο, σύμφωνα με δημοσιευμένες εργασίες σε άλλες επιστημο-

νικές περιοχές, η ανίχνευση της κίνησης σε πολλαπλές κλίμακες βελτιώνει σημαντικά την ακρίβεια τόσο στην ίδια τη διαδικασία της ανάλυσης κίνησης, όσο και σε εφαρμογές της, όπως είναι η συμπίεση ακολουθιών εικόνων (βίντεο) [18]. Η βασική ιδέα της πολυκλιμακωτής ανίχνευσης της κίνησης είναι (α) η ανάλυση των εικόνων μιας ακολουθίας σε πολλαπλές κλίμακες με τη βοήθεια απλής υποδειγματοληψίας ή κάποιου μετασχηματισμού (πχ. Gabor, Fourier, μετασχηματισμός κυματιδίου, κτλ.), (β) η εκτίμηση της κίνησης στην κλίμακα που αντιστοιχεί στην χαμηλότερη χωρική ανάλυση των εικόνων, και (γ) η σταδιακή βελτίωση της εκτίμησης αυτής μέσω της ανίχνευσης σε κλίμακες υψηλότερης χωρικής ανάλυσης [18]. Σε κάθε κλίμακα, η ανίχνευση της κίνησης μπορεί να γίνει με οποιοδήποτε αλγόριθμο που εντοπίζει τη μετατόπιση μεταξύ δύο διαδοχικών πλαισίων, εφαρμόζοντάς τον σε δύο πλαίσια της εκάστοτε κλίμακας.

Παρότι αυτή η ιδέα δεν έχει εφαρμοστεί σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων του αρτηριακού τοιχώματος, έχει πρόσφατα δειχθεί ότι η ανάλυση στατικών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε πολλαπλές κλίμακες αναδεικνύει χρήσιμα χαρακτηριστικά υφής της αθηρωματικής πλάκας [19, 20]. Μάλιστα, ο χαρακτηρισμός των αθηρωματικών πλακών αποδείχθηκε εγκυρότερος όταν χρησιμοποιούνται αυτά τα χαρακτηριστικά, σε σύγκριση με απλούς στατιστικούς δείκτες υφής 1ης και 2ης τάξης που υπολογίζονται από τις αρχικές εικόνες. Με βάση αυτή την παρατήρηση και την επιτυχή εφαρμογή της πολυκλιμακωτής ανάλυσης της κίνησης στο πλαίσιο άλλων εφαρμογών, αναπτύχθηκαν μεθοδολογίες ανάλυσης της κίνησης σε πολλαπλές κλίμακες με στόχο τη διερεύνηση της απόδοσής τους στην ανίχνευση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από 2Δ εικόνες υπερήχων β-σάρωσης.

Ως μετασχηματισμός για την ανάλυση των εικόνων σε πολλαπλές κλίμακες επιλέχθηκε ο μετασχηματισμός κυματιδίου, ο οποίος τα τελευταία χρόνια έχει αναδειχθεί ως μία πολλά υποσχόμενη μέθοδος για διάφορες εργασίες επεξεργασίας εικόνας. Η υπεροχή του έναντι άλλων μετασχηματισμών οφείλεται στο γεγονός ότι έχει καλύτερη διακριτική ικανότητα τόσο στο πεδίο του χρόνου, όσο και στο πεδίο της συχνότητας, ενώ επιτρέπει «εντοπισμένη» ανάλυση ενός σήματος [21]. Ο μετασχηματισμός κυματιδίου είναι, επίσης, ικανός να αποκαλύψει σημαντικές πτυχές του σήματος, όπως σημεία κατάρρευσης και ασυνέχειες, ενώ παράλληλα μπορεί να συμπίεσει ή να απομακρύνει το θόρυβο από ένα σήμα χωρίς ιδιαίτερη υποβάθμιση.

Για την ανάπτυξη των νέων μεθοδολογιών, επιλέχθηκαν τρεις αλγόριθμοι: (α) ο κλασικός αλγόριθμος ταύτισης περιοχών, (β) η μέθοδος της οπτικής ροής ελαχίστων τετραγώνων με βάρη ($OF_{LK(WLS)}$), και (γ) η μέθοδος του αφινικού μοντέλου κίνησης (ABMM). Όπως έχει αναφερθεί νωρίτερα, ο BM έχει εφαρμοστεί ευρέως στη συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή, ενώ οι $OF_{LK(WLS)}$ και ABMM έχουν μελετηθεί σε παλαιότερη συναφή διδακτορική διατριβή [22], με σημαντική υπεροχή του $OF_{LK(WLS)}$ [23]. Επομένως, η ανάπτυξη πολυκλιμακωτών εκδοχών των αλγορίθμων αυτών στοχεύει στη διερεύνηση των περιθωρίων για αύξηση της ακριβειάς τους και την πλήρη αξιοποίηση της δυναμικής τους.

3.4.2 Βασικές αρχές

(α) Ο διδιάστατος διακριτός μετασχηματισμός κυματιδίου

Κυματίδιο είναι μία κυματομορφή περιορισμένης διάρκειας με μέση τιμή το μηδέν. Η ανάλυση κυματιδίου είναι η ανάλυση ενός σήματος σε μετατοπισμένες και κλιμακωμένες εκδόσεις του αυθεντικού (ή αλλιώς μητρικού) σήματος. Ο συνεχής μετασχηματισμός κυ-

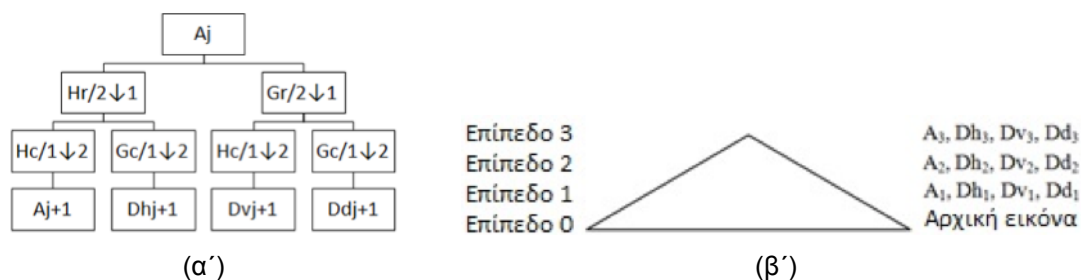
ματιδίου (CWT) ορίζεται ως το άθροισμα, καθ' όλο το χρόνο, του σήματος πολλαπλασιασμένο με μετατοπισμένες, κλιμακωμένες εκδόσεις της συνάρτησης κυματιδίου. Το αποτέλεσμα του CWT είναι πολλοί συντελεστές κυματιδίων, καθένας από τους οποίους είναι μία συνάρτηση κλίμακας και θέσης. Πολλαπλασιάζοντας κάθε συντελεστή με το μετατοπισμένο και κλιμακωμένο κυματίδιο, παράγονται τα συστατικά κυματίδια του αυθεντικού κύματος. Στο σημείο αυτό, σημειώνεται ότι κλιμάκωση του κυματιδίου σημαίνει διάταση, ενώ μετατόπιση σημαίνει καθυστέρηση (ή επίσπευση) στην έναρξή του. Υψηλότερες κλίμακες αντιστοιχούν σε περισσότερα εκτεταμένα κυματίδια. Όσο πιο εκτεταμένο είναι το κυματίδιο, τόσο μεγαλύτερο είναι το κομμάτι του σήματος με το οποίο συγκρίνεται, και άρα τόσο πιο αδρά τα χαρακτηριστικά του σήματος που μετρούνται από τους συντελεστές κυματιδίου.

Ο υπολογισμός των συντελεστών κυματιδίων σε κάθε πιθανή κλίμακα είναι ιδιαίτερα χρονοβόρος και δημιουργεί πάρα πολλά δεδομένα. Έχει αποδειχθεί ότι εάν επιλέξουμε κλίμακες και θέσεις βασισμένες σε δυνάμεις του δύο, η ανάλυση είναι πολύ πιο αποδοτική και εξίσου ακριβής. Αυτό το είδος ανάλυσης παρέχεται από το διακριτό μετασχηματισμό κυματιδίου (DWT). Ένας αποδοτικός τρόπος να υλοποιήσουμε αυτό το σχέδιο χρησιμοποιώντας φίλτρα αναπτύχθηκε το 1988 από τον Mallat και πρόκειται για ένα σχέδιο επεξεργασίας σήματος, γνωστό ως δικάναλος κωδικοποιητής υποζώνης. Το σήμα περνάει μέσα από δύο συμπληρωματικά φίλτρα, ένα βαθυπερατό (H) και ένα υψιπερατό (G), και εξάγεται ως δύο σήματα. Το αποτέλεσμα της συνέλιξης του αρχικού σήματος με το βαθυπερατό φίλτρο αντιστοιχεί στις λεγόμενες προσεγγίσεις και είναι οι υψηλής κλίμακας (χαμηλής συχνότητας) συνιστώσες του σήματος. Η συνέλιξη του αρχικού σήματος με το υψιπερατό φίλτρο αντιστοιχεί στις λεπτομέρειες και είναι οι χαμηλής κλίμακας (υψηλής συχνότητας) συνιστώσες του σήματος. Κάθε συνέλιξη ακολουθείται από υποδειγματοληψία του παραχθέντος σήματος, οδηγώντας σε σήμα μισού μήκους σε σχέση με το αρχικό.

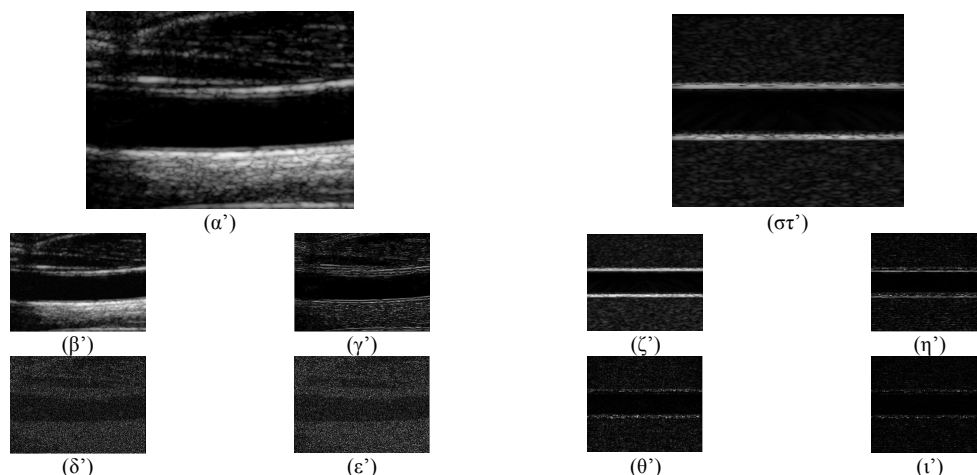
Ο υπολογισμός του 2Δ DWT μιας εικόνας βασίζεται στην επέκταση του σχεδίου Mallat και συνίσταται στην εφαρμογή διαδοχικών DWT πρώτα στις γραμμές και μετά στις στήλες της εικόνας. Όταν αυτή η διαδικασία εφαρμοστεί στην αρχική εικόνα (1ο επίπεδο αποσύνθεσης), παράγονται τέσσερις υποεικόνες που αναφέρονται ως υποεικόνα προσέγγισης (A_1) και υποεικόνες λεπτομερειών (D_{h1} , D_{v1} , και D_{d1}). Κάθε υποεικόνα είναι αποτέλεσμα συνέλιξης με δύο διαδοχικά φίλτρα: δύο βαθυπερατά για την A_1 , ένα βαθυπερατό και ένα υψιπερατό για την D_{h1} , ένα υψιπερατό και ένα βαθυπερατό για την D_{v1} , και δύο υψιπερατά για την D_{d1} (Σχ. 3.3α'). Η διαδικασία αποσύνθεσης μπορεί να επαναληφθεί για κάθε επίπεδο αποσύνθεσης, j , με διαδοχικές υποεικόνες προσέγγισης να αποσυντίθενται στη σειρά, έτσι ώστε η εικόνα να "σπάσει" σε πολλά μικρότερης χωρικής ανάλυσης μέρη (Σχ. 3.3β'). Το Σχ. 3.4 παρουσιάζει ενδεικτικά παραδείγματα υποεικόνων προσέγγισης και λεπτομερειών που προέκυψαν από την αποσύνθεση εικόνων των συνθετικών ακολουθιών S_0 και S_F στο πρώτο επίπεδο αποσύνθεσης. Από τη στιγμή που η διαδικασία είναι επαναληπτική, θεωρητικά μπορεί να συνεχίζεται στο άπειρο. Στην πραγματικότητα, το μέγιστο πλήθος επιπέδων αποσύνθεσης εξαρτάται από το μέγεθος της αρχικής εικόνας. Αν N_r και N_c είναι το πλήθος των γραμμών και των στηλών της αρχικής εικόνας, αντίστοιχα, τότε η εικόνα μπορεί να αναλυθεί σε έως $\min(\log_2 N_r, \log_2 N_c)$ το πλήθος επίπεδα.

(β) Πολυκλιμακωτή ανάλυση της κίνησης

Η ιδέα της πολυκλιμακωτής ανάλυσης κίνησης βασίζεται στο διάγραμμα ροής του Σχ. 3.5, το οποίο αποτελείται από τα ακόλουθα βήματα. Η ένταξη των BM, $OF_{LK(WLS)}$, και



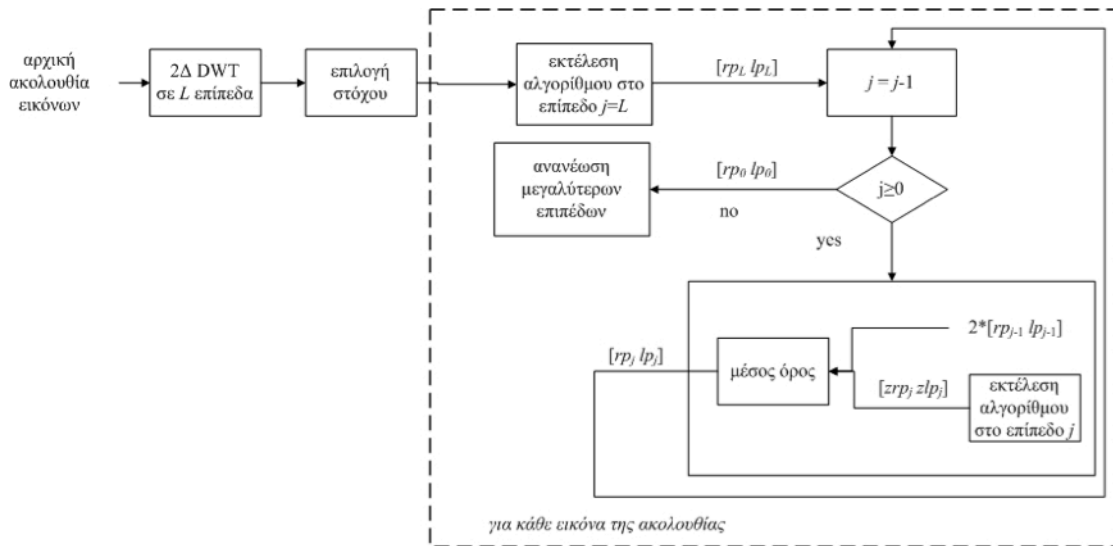
Σχήμα 3.3: (α') Σχηματική αναπαράσταση του διδιάστατου διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίου. Σημειώνεται ότι για $j = 0$, η υποεικόνα A_0 συμπίπτει με την αρχική εικόνα. H_r, H_c, G_r, G_c είναι τα βαθυπερατά (H_r και H_c) και υψιπερατά (G_r και G_c) φίλτρα που εφαρμόζονται στις γραμμές (H_r και G_r) και τις στήλες (H_c και G_c) κάθε υποεικόνας. Τα σύμβολα ' $2 \downarrow 1$ ' και ' $1 \downarrow 2$ ' υποδηλώνουν τη διαδικασία της υποδειγματοληψίας στις στήλες και τις γραμμές, αντίστοιχα. (β') Δομή πυραμίδας, όπως προκύπτει από την αποσύνθεση της εικόνας σε 3 επίπεδα, με τα επίπεδα 0 και 3 να αντιστοιχούν στη μέγιστη και ελάχιστη χωρική ανάλυση, αντίστοιχα.



Σχήμα 3.4: Παραδείγματα εικόνων των συνθετικών ακολουθιών (α') S_0 και (στ') S_F και των αντίστοιχων υποεικόνων (β', ζ') A , (γ', η') D_h , (δ', θ') D_v , και (ε', ι') D_d στο πρώτο επίπεδο αποσύνθεσης με χρήση του διδιάστατου διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίου.

ABMM στο διάγραμμα ροής δημιουργεί τις πολυκλιμακωτές εκδοχές τους, οι οποίες στο εξής θα αναφέρονται ως MBM, $MOF_{LK(WLS)}$, και MABMM, αντίστοιχα.

- Βήμα 1: 2D DWT σε L επίπεδα. Αρχικά, γίνεται αποσύνθεση των εικόνων μιας ακολουθίας σε L επίπεδα με τη βοήθεια του 2D DWT. Το χαμηλότερο επίπεδο αποσύνθεσης αντιστοιχεί στην αρχική ακολουθία εικόνων, ενώ κάθε υψηλότερο επίπεδο αποσύνθεσης αποτελείται από 4 ακολουθίες υποεικόνων. Σημειώνεται ότι για τη μελέτη της κίνησης σε καθένα από τα υψηλότερα αυτά επίπεδα, χρησιμοποιείται μία μόνο ακολουθία υποεικόνων. Το είδος των υποεικόνων που χρησιμοποιείται αποτελεί μία από τις παραμέτρους του αλγορίθμου πολυκλιμακωτής ανάλυσης κίνησης.
- Βήμα 2: επιλογή στόχου. Κατόπιν, επιλέγεται ένα σημείο ως στόχος, υποδεικνύοντας τις συντεταγμένες του στην αρχική εικόνα της ακολουθίας.
Τα βήματα (3)-(5) επαναλαμβάνονται για κάθε εικόνα της ακολουθίας, εξαιρουμένης της πρώτης.



Σχήμα 3.5: Διάγραμμα ροής για την πολυκλιμακωτή ανάλυση της κίνησης.

- Βήμα 3: εκτέλεση αλγορίθμου στο επίπεδο L . Ο αλγόριθμος ανίχνευσης της κίνησης εκτελείται στο επίπεδο L , δίνοντας μία αδρή εκτίμηση για τη θέση του σημείου στόχου (rp_L, lp_L) .
- Βήμα 4: Σταδιακή βελτίωση της αρχικής εκτίμησης. Στόχος αυτού του βήματος είναι να βελτιωθεί η αδρή εκτίμηση (rp_L, lp_L) μέσω της ανίχνευσης της κίνησης στα υπόλοιπα επίπεδα, όπου η χωρική ανάλυση είναι υψηλότερη και οι λεπτομέρειες της εικόνας περισσότερες. Έτσι, σε κάθε χαμηλότερο επίπεδο αποσύνθεσης j , με $0 \leq j < L$, εκτελείται ο αλγόριθμος ανίχνευσης της κίνησης, δίνοντας μία μέτρηση για τη θέση του σημείου στόχου (zrp_j, zlp_j) . Η εκτίμηση για τη θέση του στόχου στο επίπεδο j (rp_j, lp_j) δίνεται ως ο μέσος όρος μεταξύ της μέτρησης αυτής και της εκτίμησης στο αμέσως υψηλότερο επίπεδο (rp_{j+1}, lp_{j+1}) . Λαμβάνοντας υπόψη ότι το μέγεθος των εικόνων έπειτα από κάθε αποσύνθεση μειώνεται κατά το ήμισυ και στις δύο διαστάσεις λόγω της υποδειγματοληψίας (Σχ. 3.4), η εκτίμηση της θέσης στο επίπεδο $(j + 1)$ πολλαπλασιάζεται πρώτα επί 2. Αυτή η διαδικασία σταδιακά οδηγεί στην εκτίμηση της θέσης στο επίπεδο 0 (rp_0, lp_0) , που είναι και η τελική εκτίμηση για τη θέση του στόχου στο τρέχον πλαίσιο.
- Βήμα 5: ανανέωση υψηλότερων επιπέδων. Δεδομένου ότι οι αλγόριθμοι κατά την εκτέλεσή τους στο επόμενο πλαίσιο θα χρειαστούν την τελική εκτιμηθείσα θέση του στόχου στο τρέχον πλαίσιο, στο στάδιο αυτό ενημερώνονται οι θέσεις του στόχου για τα επίπεδα $0 < j \leq L$ με βάση τη θέση (rp_0, lp_0) .

3.4.3 Υλοποίηση και παραμετροποίηση

Η υλοποίηση των τριών νέων αλγορίθμων πραγματοποιήθηκε σε περιβάλλον Matlab, χρησιμοποιώντας το κυματίδιο Haar, που αναπαριστά μια βηματική συνάρτηση, με χαρακτηριστικά ορθογωνικότητας και συμμετρίας. Οι αλγόριθμοι BM, $OF_{LK(WLS)}$, και ABMM έχουν βελτιστοποιηθεί σε παλαιότερες εργασίες. Κατά συνέπεια, οι πολυκλιμακωτές εκδοχές τους βελτιστοποιήθηκαν ως προς τις παραμέτρους του 2Δ DWT, δηλαδή την παράμετρο L και το είδος των υποεικόνων που χρησιμοποιούνται.

3.4.4 Αποτελέσματα βελτιστοποίησης και αξιολόγηση

Η βελτιστοποίηση των μεθοδολογιών με τη βοήθεια του *in silico* πλαισίου έδειξε ότι, και στις τρεις περιπτώσεις πολυκλιμακωτής ανάλυσης, οι επιδόσεις μεγιστοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τις υποεικόνες προσέγγισης από ένα επίπεδο αποσύνθεσης ($L = 1$). Σε σύγκριση με τους αλγορίθμους BM, $OF_{LK(WLS)}$, και ABMM στη μη πολυκλιμακωτή εκδοχή τους, αυτή η υλοποίηση αύξησε την ακρίβειά τους κατά 30%, 9%, και 14%, αντίστοιχα. Ωστόσο, το υπολογιστικό κόστος αυξήθηκε σημαντικά (κατά 18%), καθώς η αποσύνθεση των εικόνων απαιτεί αρκετό χρόνο, ενώ και η εκτέλεση των αλγορίθμων σε περισσότερα από ένα επίπεδα αυξάνει το χρόνο εκτέλεσης.

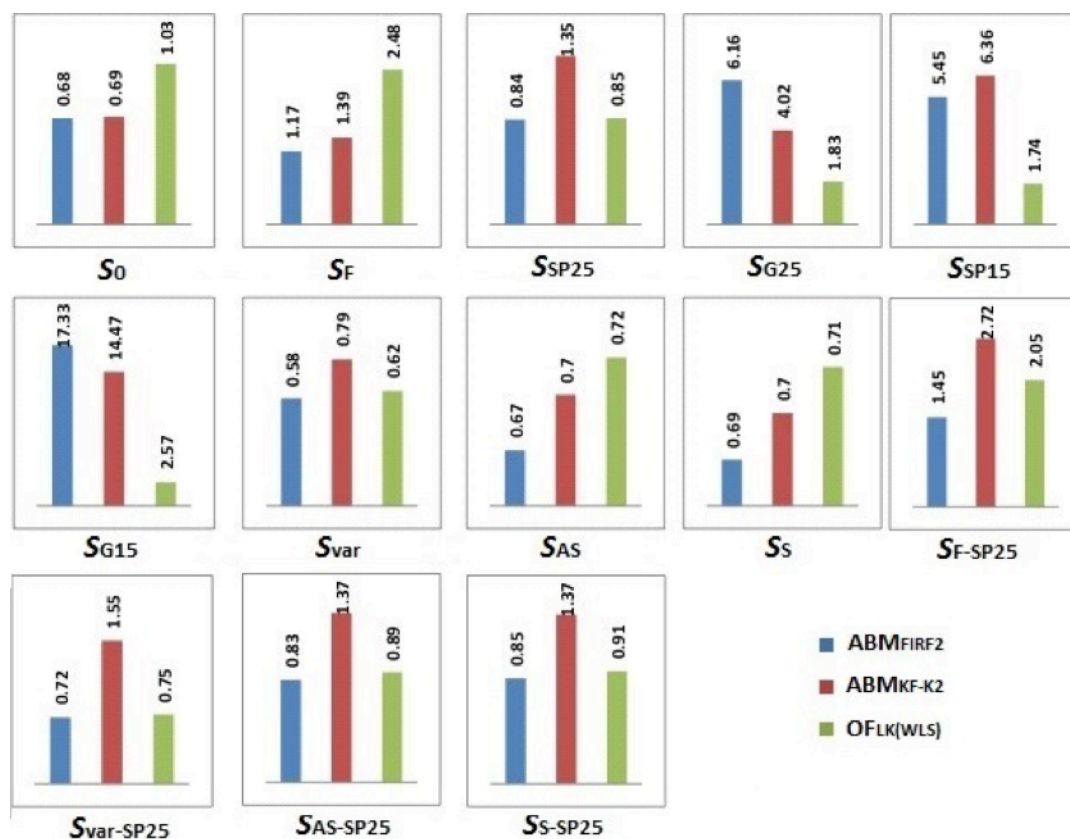
3.5 Συζήτηση

Στο κεφάλαιο αυτό, αναζητήθηκαν αλγόριθμοι με ικανοποιητική ακρίβεια στην ανίχνευση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης. Πρόκειται για ένα ιδιαίτερα σημαντικό στάδιο που διασφαλίζει την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων σε μία μελέτη πραγματικών περιστατικών. Σε αυτή την κατεύθυνση, επιλέχθηκαν αλγόριθμοι που είτε χρησιμοποιούνται ευρέως σε αυτή την περιοχή έρευνας, είτε έχουν προταθεί από συναφείς εργασίες, και συνδυάστηκαν με αποδοτικά υπολογιστικά εργαλεία της επεξεργασίας εικόνας με στόχο την πλήρη αξιοποίηση του δυναμικού τους.

Αρχικά, ο αλγόριθμος ταύτισης περιοχών, που είναι ιδιαίτερα δημοφιλής σε συναφείς εργασίες, συνδυάστηκε με τεχνικές ανανέωσης της περιοχής αναφοράς, στοχεύοντας στη βελτίωση της απόδοσής του λαμβάνοντας υπόψη πιθανές μεταβολές στην όψη του αρτηριακού τοιχώματος κατά τη διάρκεια της κίνησής του. Παρότι όλες σχεδόν οι μελετηθείσες μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών αποδείχθηκαν αποδοτικότερες από τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών, η ABM_{FIRF2} αναδείχθηκε ως επικρατέστερη, βελτιώνοντας την ακρίβεια κατά 47%. Σημειώνεται ότι η εισαγωγή τεχνικών ανανέωσης της περιοχής αναφοράς στον αλγόριθμο έχει βελτιώσει την ακρίβεια στη μελέτη της κίνησης και σε άλλες εφαρμογές [24]. Ωστόσο, ενώ σε εκείνες τις περιπτώσεις το φίλτρο Kalman ήταν πιο αποδοτικό, στη συγκεκριμένη περίπτωση, μία τεχνική η οποία εκμεταλλεύεται την περιοδική φύση του φαινομένου για να ανανεώσει την περιοχή αναφοράς ήταν καταλληλότερη.

Βασιζόμενοι στο γεγονός ότι το φίλτρο Kalman επέδειξε κάποια δυναμική μέσω της αντίστοιχης μεθοδολογίας προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών (ABM_{KF}), στη συνέχεια διερευνήθηκαν έξι διαφορετικές μεθοδολογίες που ενσωματώνουν το φίλτρο Kalman στους BM και ABM_{KF} , με στόχο να «συγκρατήσουν» πιθανές μεγάλες αποκλίσεις των αλγορίθμων λόγω θορύβου ή άλλων παραγόντων. Αυτό υλοποιήθηκε μέσω απλής εφαρμογής του φίλτρου Kalman ως μέθοδο ανανέωσης της εκτίμησης των BM και ABM_{KF} για τη θέση του στόχου σε κάθε χρονική στιγμή, κατά τη διάρκεια ή/και στο τέλος της εκτέλεσης του εκάστοτε αλγορίθμου. Παρατηρήθηκε ότι η ιδέα αυτή βελτίωσε την ήδη καλή απόδοση του ABM_{KF} , με βέλτιστη απόδοση όταν εφαρμόζεται στο τέλος της εκτέλεσής του (ABM_{KF-K2}).

Επίσης, μελετήθηκαν πολυκλιμακωτές εκδοχές του BM και δύο αλγορίθμων που παρουσιάστηκαν πρόσφατα για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Η υλοποίηση των πολυκλιμακωτών εκδοχών έγινε μέσω του συνδυασμού τους με την αποσύνθεση εικόνων με τη βοήθεια του 2D διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίου. Σημειώθηκε βελτίωση της ακρίβειας και σε αυτή την περίπτωση, υποδηλώνοντας ότι η αποσύνθεση των εικόνων σε



Σχήμα 3.6: Τιμές του μέτρου ακρίβειας \bar{w}_{total} , σε pixels, για τις τρεις επικρατέστερες μεθοδολογίες και 13 συνθετικές ακολουθίες εικόνων.

πολλαπλές κλίμακες αποκαλύπτει πληροφορία που είναι χρήσιμη για τη διαδικασία της μελέτης της κίνησης. Ωστόσο, το κέρδος σε ακρίβεια δεν κατάφερε να αντισταθμίσει την αύξηση του υπολογιστικού κόστους που επιφέρει αυτή η υλοποίηση. Για το λόγο αυτό, στους επικρατέστερους αλγορίθμους, δεν συμπεριλαμβάνεται καμία εκ των τριών πολυκλιμακωτών μεθοδολογιών. Παραμένει, όμως, προς περαιτέρω διερεύνηση η δυναμική της πολυκλιμακωτής ανάλυσης της κίνησης, μέσω αναζήτησης καταλληλότερων κυματιδίων ή/και μετασχηματισμών. Σε προκαταρκτική μελέτη μας προς αυτή την κατεύθυνση, υπάρχουν ήδη ενδείξεις ότι υπάρχει σημαντικό περιθώριο βελτίωσης [25], το οποίο πιθανό να αντισταθμίσει τη μειωμένη ταχύτητα των αλγορίθμων.

Καταλήγοντας, προτείνονται ως επικρατέστεροι οι αλγόριθμοι ABM_{FIR2} και ABM_{KF-K2}, των οποίων η απόδοση στις *in silico* προσομοιώσεις συνοψίζεται στο Σχ. 3.6. Στη σύνοψη έχει συμπεριληφθεί και ο αλγόριθμος OFLK(WLS), για άμεση σύγκριση με τους ABM_{FIR2} και ABM_{KF-K2}. Πρόκειται για τρεις αλγορίθμους με ιδιαίτερα ικανοποιητική ακρίβεια για τη συγκεκριμένη εφαρμογή, με τον ABM_{FIR2} ωστόσο να υπερτερεί στις περισσότερες *in silico* προσομοιώσεις.

Βιβλιογραφία

- [1] Golemati S, Stoitsis J, and Nikita KS. Motion analysis of the carotid artery wall and plaque using B-mode ultrasound. *Vascular Disease Prevention* 2007; 4 : 296–302.
- [2] Gastounioti A, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Adaptive block matching methods for carotid artery wall motion estimation from B-mode ultrasound: in silico evaluation & in vivo application. *Physics in Medicine and Biology* 2013; 58 : 8647–8661.
- [3] Gastounioti A, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Comparison of Kalman-filter-based approaches for block matching in arterial wall motion analysis from B-mode ultrasound. *IOP Measurement Science and Technology* 2011; 22(11) : 114008(9pp).
- [4] Gastounioti A, Tsiaparas NN, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Multiscale block matching for carotid artery wall motion estimation from B-mode ultrasound. *7th GRACM International Congress on Computational Mechanics* 2011, Athens, Greece.
- [5] Gastounioti A, Golemati S, Tsiaparas NN, Stoitsis JS, and Nikita KS. Multiscale approach for weighted least-squares optical flow for estimating arterial wall displacements. *10th IEEE International Workshop on Biomedical Engineering* 2011, Kos island, Greece.
- [6] Gastounioti A, Tsiaparas NN, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Affine optical flow combined with multiscale image analysis for motion estimation of the arterial wall from B-mode ultrasound. *33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2011, Boston, MA, USA.
- [7] Huang T and Tsai R. *Image Sequence Analysis*; Springer-Verlag 1981.
- [8] Bozic SM. *Digital and Kalman Filtering*. London, U.K.: Edward Arnold Publishers 1979.
- [9] Zahnd G, Bussel L, Marion A, Durand M, Moulin P, Sérusclat A, and Vray D. Measurement of two-dimensional movement parameters of the carotid artery wall for early detection of arteriosclerosis: a preliminary clinical study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2011; 37(9) : 1421–1429.
- [10] Golemati S, Sassano A, Lever MJ, Bharath AA, Dhanjil S, and Nikolaidis AN. Carotid artery wall motion estimated from B-mode ultrasound using region tracking and block-matching. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2003; 29(3) : 387–399.
- [11] Haworth C, Peacock AM, and Renshaw D. Performance of reference block updating techniques when tracking with the block matching algorithm. *IEEE International Conference on Image Processing* 2001, Thessaloniki, Greece.

- [12] Kuo CH, Chung SH, and Shih PY. Kalman filtering based rate-constrained motion estimation for very low bit rate video coding. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology* 2006; 16(1) : 3–18.
- [13] Michailovich O and Tannenbaum A. A method for prediction and estimation of large-amplitude optical flows via extended Kalman filtering approach. *Engineering Computations: International Journal for Computer-Aided Engineering and Software* 2006; 23 : 503–514.
- [14] Singh A. Incremental estimation of image flow using the Kalman filter. *Journal of Visual Communication and Image Representation* 1992; 3 : 39–57.
- [15] Jacob G, Noble JA, Behrenbruch C, Kelion AD, and Banning AP. A shape-space-based approach to tracking myocardial borders and quantifying regional left-ventricular function applied in echocardiography. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2002; 21 : 226–238.
- [16] Comaniciu D, Zhou XS, and Krishnan S. Robust real-time myocardial border tracking for echocardiography: An information fusion approach. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2004; 23 : 849–860.
- [17] Orderud F. A framework for real-time left ventricular tracking in 3D+T echocardiography, using nonlinear deformable contours and kalman filter based tracking. *Computers in Cardiology* 2006, Valencia, Spain.
- [18] Zhang Y and Jafar S. Motion-compensated wavelet transform coding for color video compression. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology* 1992; 2(3) : 285–296.
- [19] Tsiaparas NN, Golemati S, Andreadis I, Stoitsis JS, Valavanis I, and Nikita KS. Comparison of multiresolution features for texture classification of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2011; 15(1) : 130–137.
- [20] Tsiaparas NN, Golemati S, Andreadis I, Stoitsis JS, Valavanis I, and Nikita KS. Assessment of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound images using directional multiscale texture features. *Measurement Science and Technology* 2012; 23 : 10pp.
- [21] Daubechies I. Ten Lectures on Wavelets. Society for Industrial and Applied Mathematics 1992, Pennsylvania.
- [22] Στοΐτσης Γιάννης. Υπολογιστική επεξεργασία και ανάλυση ακολουθιών εικόνων υπερήχων της καρωτίδας: Συσχέτιση με τη μηχανική συμπεριφορά του αρτηριακού τοιχώματος. Διδακτορική διατριβή ΔΠΜΣ-BIT 2007.
- [23] Golemati S, Stoitsis JS, Gastounioti A, Dimopoulos AC, Koropouli V, and Nikita KS. Comparison of block matching and differential methods for motion analysis of the carotid artery wall from ultrasound images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2012; 16(5) : 852–858.

- [24] Karayiannis BN, Sami A, Frost DJ, Wise SM, and Mizrahi ME. Automated extraction of temporal motor activity signals from video recordings of neonatal seizures based on adaptive block matching. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2005; 52 : 676–686.
- [25] Tsiaparas NN, Gastounioti A, Golemati S, and Nikita KS. Multiscale motion analysis of the carotid artery wall from B-mode ultrasound: investigating the optimal wavelet parameterization. 13th *IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering* 2013, Chania, Greece.

Κεφάλαιο 4

Ανάπτυξη αλγορίθμου αυτόματου εντοπισμού της αθηρωματικής πλάκας

Σύνοψη

Το Κεφάλαιο 4 παρουσιάζει έναν αλγόριθμο για τον αυτόματο εντοπισμό των αθηρωματικών αλλοιώσεων σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης με στόχο την ανεξάρτητη-από-το-χρήστη επιλογή περιοχών ενδιαφέροντος, στις οποίες εφαρμόζεται η μεθοδολογία ανάλυσης της κίνησης. Ο αλγόριθμος αυτός αξιοποιεί συσχετίσεις μεταξύ των μηχανικών χαρακτηριστικών διαφορετικών τμημάτων του αρτηριακού τοιχώματος και βασίζεται σε μεθοδολογίες ευθυγράμμισης εικόνων και κατάτμησης με τη βοήθεια τεχνικής διαμέρισης γράφου, σε υλοποιήσεις με τυχαία πεδία Markov. Αρχικά, γίνεται σύντομη επισκόπηση των εργασιών που έχουν επιχειρήσει την κατάτμηση του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας. Στη συνέχεια, δίνονται θεωρητικά στοιχεία απαραίτητα για την κατανόηση του αλγορίθμου και, κατόπιν, περιγράφονται τα επί μέρους βήματα της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Ακολουθεί η παρουσίαση της διαδικασίας και των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης και συζήτηση επί των αποτελεσμάτων και πιθανών βελτιώσεων.

Περιεχόμενο

- 4.1 Εισαγωγή
- 4.2 Θεωρητικά στοιχεία
- 4.3 Περιγραφή του αλγορίθμου
- 4.4 Αξιολόγηση: διαδικασία και αποτελέσματα
- 4.5 Συζήτηση

4.1 Εισαγωγή

Το Κεφάλαιο αυτό επικεντρώνεται στη διαδικασία της κατάτμησης του αρτηριακού τοιχώματος, η οποία συνίσταται στην οριοθέτηση ROIs σε περιοχές του φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος και της αθηρωματικής πλάκας. Συγκεκριμένα, για την περίπτωση της καρωτίδας, ιδιαίτερα χρήσιμος είναι ο εντοπισμός των διεπιφανειών lumen-intima (LI) και media-adventitia (MA), η μέτρηση του IMT, και η αναγνώριση της περιοχής της αθηρωματικής πλάκας.

Δύο είναι οι κύριες προσεγγίσεις για τη διαδικασία της κατάτμησης, οι οποίες διαφοροποιούνται ανάλογα με το αν βασίζονται στον εντοπισμό ορίων (boundary-based) ή περιοχών (region-based). Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει, κυρίως, μεθοδολογίες ανίχνευσης ακμών και ενεργών περιγραμμάτων (snakes, balloons, level sets, geodesic snakes, κ.α.), ενώ, στη δεύτερη κατηγορία, συναντώνται αλγόριθμοι αύξησης περιοχών (region growing), μεθοδολογίες βασισμένες στα τυχαία πεδία Markov (Markov random fields - MRFs), και μεθοδολογίες που ελαχιστοποιούν συναρτήσεις ενέργειας. Επιπρόσθετα, έχουν υπάρξει προσπάθειες να ενσωματωθούν οι δύο προσεγγίσεις σε μια ισχυρή μικτή προσέγγιση, βασιζόμενη σε κριτήρια ανομοιογένειας και ομοιογένειας, για την ανίχνευση ορίων και ομοιογενών περιοχών, αντίστοιχα. Οι παραπάνω μεθοδολογίες έχουν εφαρμοστεί, κυρίως, σε μεμονωμένες εικόνες υπερήχων β-σάρωσης, και, ενίοτε, σε εικόνες έγχρωμου Doppler του αρτηριακού τοιχώματος.

Ξεκινώντας από τις εργασίες που επικεντρώνονται στην οριοθέτηση των LI και MA, και τη μέτρηση IMT [1], οι Pignoli και Longo ήταν οι πρώτοι που ανέφεραν την ανάγκη κατάτμησης του αρτηριακού τοιχώματος, με στόχο τη μέτρηση IMT [2]. Η προσέγγισή τους βασίστηκε στις διαφορές στη φωτεινότητα μεταξύ των intima, media, και adventitia. Ακολουθώντας την ίδια λογική, αναπτύχθηκαν αλγόριθμοι ανίχνευσης ακμών που αξιοποιούν παραγώγους της φωτεινότητας της εικόνας, ακολουθούμενοι [3] ή όχι [4] από μετεπεξεργασία (κατωφλιοποίηση με βάση στατιστικά στοιχεία) για την αποφυγή σφαλμάτων λόγω θορύβου. Η ανίχνευση ακμών επιλέχθηκε και σε επόμενες εργασίες, οι οποίες υπολογίζουν μερικές παραγώγους της εικόνας [5], μειώνοντας την επίδραση του θορύβου με χρήση του τελεστή ακμών απόλυτης ροπής πρώτης τάξης (first-order absolute moment edge operator) και μιας προσέγγισης ανίχνευσης μοτίβων (pattern recognition) [6].

Ακολούθησαν αλγόριθμοι δυναμικού προγραμματισμού, συνδυάζοντας την πληροφορία για τη φωτεινότητα, τις μερικές παραγώγους της φωτεινότητας, και τη συνέχεια των ορίων [7, 8]. Εκτός από σημαντική μείωση του υπολογιστικού κόστους, οι εργασίες αυτές ήταν από τις πρώτες που πέτυχαν πλήρη αυτοματοποίηση. Ωστόσο, ο βασικός περιορισμός του αλγορίθμου ήταν η ανάγκη για εκπαίδευση, η οποία πρέπει να επαναλαμβάνεται όταν αλλάζει το σύστημα καταγραφής υπερήχων ή οι ρυθμίσεις του σαρωτή κατά την υπερχογραφική απεικόνιση.

Ευρεία εφαρμογή σε αυτή την ερευνητική περιοχή έχουν οι ενεργές καμπύλες (active contours ή snakes). Η κεντρική ιδέα είναι ότι μία αρχική καμπύλη σταδιακά προσαρμόζει το σχήμα της, ώστε να ελαχιστοποιείται μια συνάρτηση ολικής ενέργειας [9]. Μεταξύ άλλων, προτάθηκε η χρήση ενεργών καμπύλων που καθοδηγούνται από τρεις διαφορετικές δυνάμεις (μία εσωτερική δύναμη, μία εξωτερική δύναμη και μία δύναμη απόσβεσης) σε συνδυασμό με πολυκλιμακωτή ανάλυση της εικόνας [10]. Η αξιολόγηση μίας παρόμοιας μεθοδολογίας λίγο αργότερα έδειξε ότι αυτή η τεχνική δεν είναι κατάλληλη για αρτηρίες που δεν απεικονίζονται ως ευθείες στις εικόνες υπερήχων β-σάρωσης [11]. Επίσης, σε εργασία συγκριτικής αξιολόγησης αλγορίθμων που βασίζονται σε ενεργές καμπύλες, δείχθηκε ότι

Κεφάλαιο 4. Ανάπτυξη αλγορίθμου αυτόματου εντοπισμού της αθηρωματικής πλάκας

η απόδοσή τους βελτιώνεται σημαντικά όταν προηγείται επεξεργασία των εικόνων για την κανονικοποίηση της έντασης της φωτεινότητας και τη μείωση του θορύβου τύπου speckle [12]. Ιδιαίτερα δημοφιλής ήταν και ο συνδυασμός των ενεργών καμπυλών με τοπικά στατιστικά στοιχεία της εικόνας [13], ο οποίος αποδείχθηκε εύρωστος σε περιπτώσεις αγγείων με αθηρωματική πλάκα.

Τέλος, έχουν προταθεί διαφορετικές προσεγγίσεις, όπου χρησιμοποιήθηκαν (α) μοντελοποίηση με μείγμα κατανομών Nakagami (Nakagami mixture distributions) και στοχαστική βελτιστοποίηση [14], επιτυγχάνοντας ημιαυτόματη κατάτμηση και (β) ο μετασχηματισμός Hough [15]. Τα παραπάνω συνοψίζονται στον Πίνακα 4.1, όπου, για κάθε εργασία, καταγράφεται ο αλγόριθμος που υλοποιήθηκε, η εφαρμογή του, και τα μέτρα που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της απόδοσής του. Έμφαση δίνεται στην ύπαρξη ή όχι ανάγκης για παρέμβαση του χρήστη για την αρχικοποίηση των ορίων ή τη διόρθωσή τους μετά την εκτέλεση του αλγορίθμου.

Πίνακας 4.1: Ανασκόπηση των σημαντικότερων εργασιών που έχουν αναπτύξει μεθοδολογίες κατάτμησης των στρωμάτων του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται ο αλγόριθμος που υλοποιήθηκε, οι περιοχές στις οποίες εφαρμόστηκε, το μέτρο που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της απόδοσής του, και η ανάγκη παρέμβασης του χρήστη.

Εργασία	Αλγόριθμος	Μέτρο απόδοσης	Περιοχή προς κατάτμηση					Παρέμβαση χρήστη	
			IMT	Lip	MAp	Lla	MAa	Αρχικοποίηση	Διόρθωση
[3]	M1	MAD	-	-	-	-	-	x	√
[4]	M1	MAD	-	-	-	-	-	x	x
[5]	M1	MAD	√	-	-	-	-	x	√
[6]	M1	MAD	√	-	-	-	-	x	√
[8]	M2	MAD	√	-	-	-	-	√	√
[10]	M3	MAD	√	-	-	-	-	x	x
[14]	M4	MAD + HD	-	√	√	-	-	x	x
[15]	M5	ASS	√	√	-	√	-	√	x
[11]	M3	MSE	-	√	√	-	-	x	x
[12]	M3	MAD + HD	√	-	-	-	-	x	√
[13]	M3	MAD	√	√	√	-	-	√	x
[9]	M3	PDM	√	√	√	-	-	√	x

M1: ανίχνευση ακμών; M2: Δυναμικός προγραμματισμός; M3: Ενεργές καμπύλες / μοντέλα φιδιού; M4: Μοντελοποίηση Nakagami; M5: Μετασχηματισμός Hough. MAD: μέση απόλυτη απόσταση; HD: απόσταση Hausdorff; ASS: ακρίβεια, ειδικότητα, ευαισθησία; MSE: μέσο τετραγωνικό σφάλμα; PDM: μέτρο απόστασης πολυγράμμου. IMT: Intima-media thickness; Lip και Lla: lumen-intima κάτω και άνω τοιχώματος, αντίστοιχα; MAp και MAa: media-adventitia κάτω και άνω τοιχώματος, αντίστοιχα.

Συνεχίζοντας την ανασκόπηση των σχετικών εργασιών, επικεντρωνόμαστε στις προσπάθειες εντοπισμού των ορίων της αθηρωματικής πλάκας σε εικόνες υπερήχων [16]-[20]. Σε αυτή την περίπτωση, οι εργασίες είναι πολύ περιορισμένες και πιο πρόσφατες, στοιχείο που αναδεικνύεται και σε πρόσφατη δημοσίευση που καταγράφει τη σύγχρονη τεχνολογική στάθμη στην περιοχή [21]. Ο Πίνακας 4.2 συγκεντρώνει τις εργασίες αυτές, καταγράφοντας το μέγεθος του δείγματος στο οποίο αξιολογήθηκε η απόδοση του αλγορίθμου (πλήθος ατόμων που εντάχθηκαν στη μελέτη), τη μεθοδολογία που εφαρμόστηκε (είδος εικόνων, αυτόματη ή μη αρχικοποίηση των ορίων και συνοπτική περιγραφή του αλγορίθμου), καθώς και τα μέτρα και αποτελέσματα της αξιολόγησης.

Σε επίπεδο μεθοδολογίας, παρατηρούμε ότι η πλειονότητα των εργασιών χρησιμοποίησε ενεργές καμπύλες [16, 17, 19], ενώ σε μεμονωμένες περιπτώσεις επιλέχθηκαν Bayesian μοντέλα [18] και επιπεδοσύνολα [20]. Μάλιστα, σε μόλις δύο περιπτώσεις, επιτεύχθηκε πλήρης ανεξαρτησία από το χρήστη [16, 19]. Μεγάλη ποικιλία εντοπίζεται στα μέτρα που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των αλγορίθμων σε 2Δ και 3Δ εικόνες υπερήχων, μεταξύ των οποίων αναφέρονται η ειδικότητα, η ευαισθησία, η ακρίβεια, το μέσο σφάλμα θέσης, η μέση διακύμανση σφάλματος θέσης, το μέγιστο σφάλμα θέσης της καμπύλης, το μέσο τετραγωνικό σφάλμα θέσης της καμπύλης, η μέση σημειοπρος-σημείο απόσταση καμπύλης, η απόσταση Hausdorff, η μέση διαφορά έκτασης της πλάκας, και η απόλυτη διαφορά όγκου αγγείου-πλάκας.

Παρατηρώντας τα χαρακτηριστικά των εργασιών, είναι αξιοσημείωτο ότι μόλις δύο εργασίες έχουν ασχοληθεί με την κατάτμηση της αθηρωματικής πλάκας για 2Δ εικόνες υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε διαμήκη τομή [16, 18]. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, και στις δύο περιπτώσεις, οι αλγόριθμοι χρησιμοποιούν ακολουθίες εικόνων, στοιχείο που, ίσως, δείχνει ότι, για τη συγκεκριμένη εφαρμογή, είναι απαραίτητη η χωροχρονική ανάλυση υπερηχογραφικών καταγραφών. Ωστόσο, σε καμία από τις δύο αυτές εργασίες, δεν έχουν αξιοποιηθεί χαρακτηριστικά κίνησης για την κύρια διαδικασία της κατάτμησης, η οποία εξακολουθεί να βασίζεται στη φωτεινότητα των εικόνων.

Με βάση τα παραπάνω, επιχειρείται η υλοποίηση ενός αλγορίθμου για τον εντοπισμό των αθηρωματικών πλακών από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε διαμήκη τομή, με μηδενική παρέμβαση του χρήστη και ικανοποιητικό υπολογιστικό κόστος. Ο αλγόριθμος αυτός αξιοποιεί διαφορές μεταξύ των μηχανικών χαρακτηριστικών, και όχι της φωτεινότητας, του αρτηριακού τοιχώματος και βασίζεται σε μεθοδολογίες ευθυγράμμισης εικόνων και κατάτμησης με τη βοήθεια τεχνικής διαμέρισης γράφου, σε υλοποιήσεις με MRFs.

4.2 Θεωρητικά στοιχεία

4.2.1 Τυχαία πεδία Markov

Πολλά επιμέρους προβλήματα στις ερευνητικές περιοχές της όρασης υπολογιστών, της ανάλυσης ιατρικής εικόνας, και της αναγνώρισης προτύπων, μπορούν να μοντελοποιηθούν ως προβλήματα διακριτής επισήμανσης (discrete labeling), όπου επιδιώκεται η ελαχιστοποίηση μίας συνάρτησης ενέργειας [22]. Τέτοια προβλήματα μπορούν να "μεταφραστούν" εύκολα στη "γλώσσα" των MRF. Σε αυτή την περίπτωση, η ελαχιστοποίηση της ενέργειας ενός MRF με μοναδιαία δυναμικά (unary potentials), $\bar{\mathbf{g}} = \bar{g}_p(\bullet)$, και δυναμικά γειτνίασης (pairwise potentials) ή αλλιώς κόστος διαχωρισμού κόμβων, $\bar{\mathbf{f}} = \bar{f}_{pq}(\bullet, \bullet)$, ανάγεται στην επίλυση του προβλήματος:

$$MRF(\bar{\mathbf{g}}, \bar{\mathbf{f}}) = \min_u \sum_{p \in V} \bar{g}_p(u_p) + \sum_{(p,q) \in E} \bar{f}_{pq}(u_p, u_q) \quad (4.1)$$

όπου κάθε τυχαία μεταβλητή u παίρνει τιμές από ένα σύνολο ετικετών (labels), L , και V και E αντιστοιχούν στους κόμβους (V) και τις ακμές (E) ενός γράφου $G = (V, E)$. Στην πράξη, τα μοναδιαία δυναμικά κωδικοποιούν ένα είδος πιθανότητας, ενώ τα δυναμικά γειτνίασης δρουν ως "εξισορροπητές" για αποτελέσματα υψηλής ποιότητας. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα δυναμικά γειτνίασης παίρνουν τη μορφή της εξίσωσης (4.2), όπου α_{pq}

Πίνακας 4.2: Ανασκόπηση των σημαντικότερων εργασιών που έχουν αναπτύξει μεθοδολογίες κατάτμησης της αθηρωματικής πλάκας. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το μέγεθος του δείγματος στο οποίο αξιολογήθηκε η απόδοση του αλγορίθμου (πλήθος ατόμων που εντάχθηκαν στη μελέτη), η μεθοδολογία που εφαρμόστηκε (είδος εικόνων, αυτόματη αρχικοποίηση καμπύλης - AAK και συνοπτική περιγραφή του αλγορίθμου), καθώς και τα μέτρα και αποτελέσματα της αξιολόγησης.

Εργασία	Δείγμα	Χαρακτηριστικά μεθοδολογίας			Απόδοση	
		Απεικόνιση	AAK	Αλγόριθμος	Μέτρο	Τιμή
[16]	43	2Δ B-mode video Διαμήκης τομή	✓	M1	• TNF • TPF • Dice • overlap	• 83.7-84.3% • 85.4-86.1% • 84.6-85.3% • 74.7-75.4%
[17]	7	2Δ B-mode εικόνα Εγκάρσια τομή	×	M1	• MPE • MPSD • ACC • TPF • Mcpe • RMScpe	• 3.0-6.2 pixels • 3.8-5.3 pixels • 72.4-83.3% • 76.3-92.5% • 9.8-15.1 pixels • 3.8-7.6 pixels
[18]	33	2Δ B-mode video Διαμήκης τομή	×	M2	• mPTPD • HD	• 0.24 mm • 1.24 mm
[19]	1	3Δ B-mode εικόνα Εγκάρσια τομή	✓	M1	• DiA	• 0.2-0.4 mm ²
[20]	21	3Δ B-mode video Εγκάρσια τομή	×	M3	• Dice • aVWVd	• 93.1-95.4% • 5.0%

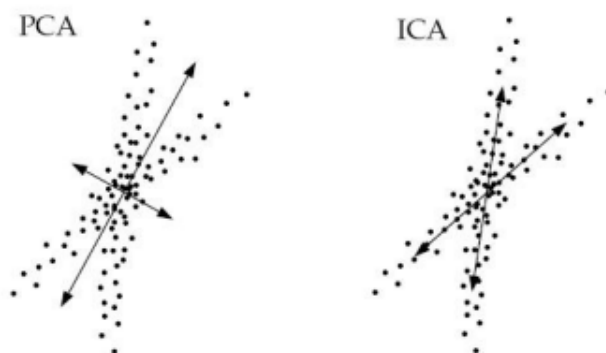
M1: Ενεργές καμπύλες; M2: Bayesian μοντέλο; M3: Επιτεδοσύνολα. TNF: ειδικότητα; TPF: ευαισθησία; MPE: μέσο σφάλμα θέσης; MPSD: μέση διακύμανση σφάλματος θέσης; ACC: ακρίβεια, Mcpe: μέγιστο σφάλμα θέσης της καμπύλης; RMScpe: μέσο τετραγωνικό σφάλμα θέσης της καμπύλης; mPTPD: μέση σημείο-προς-σημείο απόσταση καμπύλης; HD: απόσταση Hausdorff; DiA: μέση διαφορά έκτασης της πλάκας; aVWVd: απόλυτη διαφορά όγκου αγγείου-πλάκας.

είναι το βάρος της ακμής και d είναι το μέτρο ανομοιογένειας μεταξύ των αντίστοιχων κόμβων που συνδέει η ακμή.

$$\bar{f}_{pq}(u_p, u_q) = \alpha_{pq}d(u_p, u_q) \quad (4.2)$$

4.2.2 Ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών

Η ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA) είναι μια γενίκευση της ανάλυσης κύριων συνιστωσών (Principal Component Analysis - PCA) και είναι μια στατιστική μέθοδος, η οποία προσπαθεί να υπολογίσει μια στατιστικά ανεξάρτητη διανυσματική βάση [23]. Η διαφορά της μεθόδου ICA από τη μέθοδο PCA εξηγείται συνοπτικά με τη βοήθεια του Σχ. 4.1. Έστω ένα σύνολο σημείων που προέρχεται από δύο κατανομές. Η μέθοδος PCA κωδικοποιεί τις δεύτερης τάξεως εξαρτήσεις των δεδομένων με την περιστροφή των αξόνων, ώστε να αντιστοιχούν στις διευθύνσεις μέγιστης συνδιασποράς, και τοποθετεί ένα ορθογώνιο σύνολο αξόνων, τέτοιο ώστε οι προβολές των δύο κατανομών να επικαλύπτονται απόλυτα. Η μέθοδος ICA δεν προϋποθέτει οι άξονες να



Σχήμα 4.1: Παράδειγμα διδιάστατων κατανομών δεδομένων και των αντίστοιχων κύριων και ανεξάρτητων αξόνων, όπως αυτοί εντοπίζονται με τις μεθόδους ανάλυσης κύριων (PCA) και ανεξάρτητων (ICA) συνιστωσών, αντίστοιχα.

είναι ορθογώνιοι, αλλά επιδιώκει να τους τοποθετήσει στις διευθύνσεις όπου τα δεδομένα παρουσιάζουν στατιστικές εξαρτήσεις.

4.3 Περιγραφή του αλγορίθμου

Τα επιμέρους βήματα του αλγορίθμου, τα οποία περιγράφονται λεπτομερώς στη συνέχεια, είναι (1) η προεπεξεργασία των εικόνων, (2) η ευθυγράμμιση, (3) ο υπολογισμός χρωματικού χάρτη που αναδεικνύει συσχετίσεις μεταξύ κυματομορφών κίνησης, και (4) η κατάτμηση του χρωματικού χάρτη με τεχνική διαμέρισης γράφου.

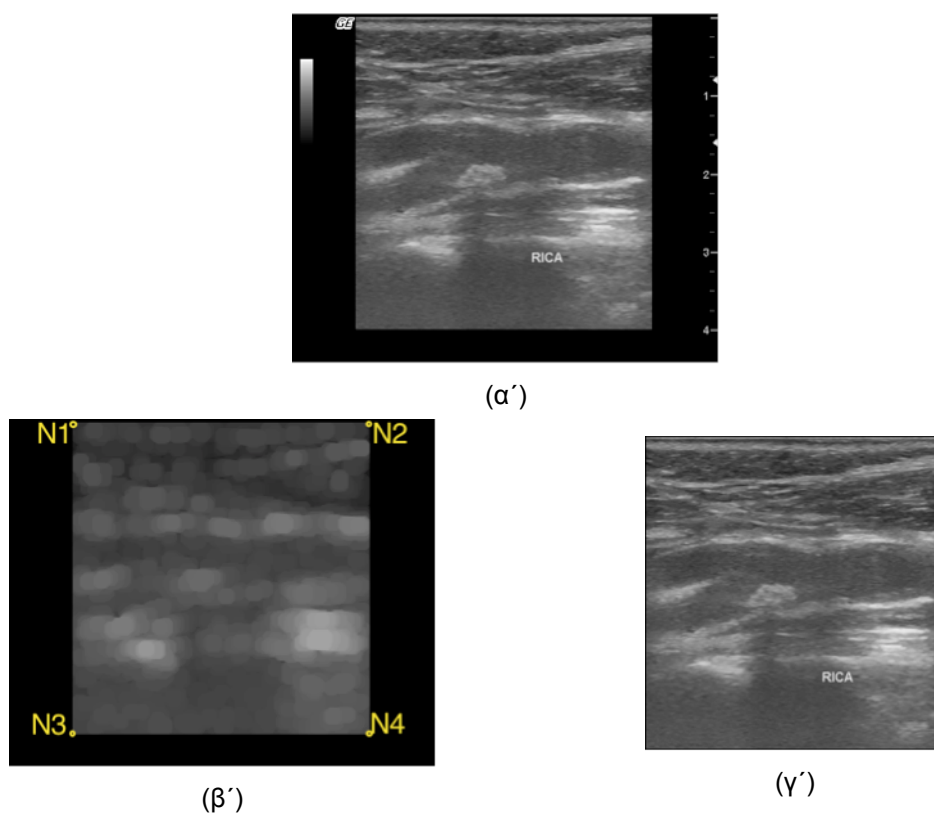
4.3.1 Προ-επεξεργασία

Το στάδιο της προεπεξεργασίας είναι μια προσπάθεια μείωσης του υπολογιστικού κόστους του αλγορίθμου εντοπίζοντας τη "χρήσιμη" περιοχή της εικόνας (Σχ. 4.2). Πιο συγκεκριμένα, κάθε εικόνα υπερήχων περιβάλλεται από ένα πλαίσιο όπου σημειώνεται πληροφορία σχετικά με τον ασθενή, το νοσοκομείο, τις ρυθμίσεις του συστήματος καταγραφής υπερήχων, κτλ. (Σχ. 4.2α'). Το μέγεθος του πλαισίου αυτού διαφέρει ανάλογα με το σύστημα καταγραφής υπερήχων και τις ρυθμίσεις της διάταξης. Επομένως, χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί μία τεχνική, η οποία θα εντοπίζει και θα αφαιρεί το πλαίσιο αυτό σε κάθε περίπτωση [15].

Τα βήματα που ακολουθούνται είναι, αρχικά, η εφαρμογή του μορφολογικού τελεστή "άνοιγμα" με δίσκο ακτίνας 10 pixels, ώστε να αφαιρεθούν μικρές δομές (πχ. γράμματα και αριθμοί), και, ακολούθως, εντοπισμός της πρώτης και τελευταίας μη μηδενικής γραμμής, καθώς και της πρώτης και τελευταίας μη μηδενικής στήλης, της εικόνας (Σχ. 4.2β'). Αυτές οι γραμμές και στήλες ορίζουν τέσσερα σημεία ελέγχου, N1-N4, τα οποία, με τη σειρά τους, ορίζουν το ζητούμενο πλαίσιο. Η τεχνική αυτή εφαρμόζεται στην πρώτη εικόνα της ακολουθίας και, στη συνέχεια, αφαιρείται το πλαίσιο που ορίζουν τα σημεία N1-N4 από όλες τις εικόνες της ακολουθίας.

4.3.2 Ευθυγράμμιση εικόνων

Στο πρόβλημα της ευθυγράμμισης δύο εικόνων I και J , θεωρούμε ότι η εικόνα I υφίσταται ένα χωρικό μετασχηματισμό T ($I \circ T$) και η εικόνα J παραμένει αμετάβλητη και



Σχήμα 4.2: Στάδιο προεπεξεργασίας: (α') αρχική εικόνα, (β') εικόνα μετά την εφαρμογή του μορφολογικού τελεστή "άνοιγμα", και (γ') τελική εικόνα για το επόμενο στάδιο του αλγορίθμου κατάτμησης.

αναφέρεται ως εικόνα αναφοράς (source image). Στην πιο γενική περίπτωση, ο μετασχηματισμός T δίνεται από τη σχέση (4.3), όπου \mathbf{x} ένα σημείο της εικόνας και D ένα διάνυσμα μετατόπισης. Η λύση του προβλήματος είναι ο υπολογισμός του βέλτιστου πεδίου μετατόπισης (displacement field) δεδομένων των εικόνων. Αυτό περιγράφεται ως ένα πρόβλημα βελτιστοποίησης της μορφής (4.4), όπου \hat{T} είναι ο βέλτιστος μετασχηματισμός που ελαχιστοποιεί τη συνάρτηση ενέργειας E . Η συνάρτηση ενέργειας αποτελείται από ένα κριτήριο ομοιότητας M και έναν πρόσθετο όρο κανονικοποίησης R ($E = M + R$). Ανάλογα με την υλοποίηση, το κριτήριο ομοιότητας δίνεται είτε μέσω αντιστοιχίας ανατομικών δεικτών (anatomical landmarks), είτε εξετάζοντας την ομοιότητα των φωτεινοτήτων των δύο εικόνων, είτε με συνδυασμό των δύο προηγούμενων προσεγγίσεων.

$$T(\mathbf{x}) = x + D(\mathbf{x}) \quad (4.3)$$

$$\hat{T} = \operatorname{argmin}_t E(T) \quad (4.4)$$

Στην περίπτωσή μας, εφαρμόζεται η δεύτερη προσέγγιση, με τη βοήθεια του DROP [24] και το μέτρο αμοιβαίας πληροφορίας (MI) ως κριτήριο ομοιότητας. Το εργαλείο DROP επιλύει το πρόβλημα της ευθυγράμμισης μέσω αντιστοίχισής του σε MRFs και με τη βοήθεια αποδοτικών τεχνικών ελαχιστοποίησης της ενέργειας [25, 26]. Αυτά τα χαρακτηριστικά το καθιστούν ένα γρήγορο και αποδοτικό υπολογιστικό εργαλείο για ευθυγράμμιση ζευγών εικόνων που προέρχονται είτε από την ίδια (mono-modal), είτε από διαφορετικές (multi-modal) απεικονιστικές τεχνικές. Στο πλαίσιο αυτού του βήματος, το DROP εφαρμόζεται για την ευθυγράμμιση κάθε (προ-επεξεργασμένης) εικόνας της ακολουθίας με τη μεσαία ($N_I/2$ - οστή) εικόνα της ακολουθίας, οδηγώντας σε ένα πεδίο μετατόπισης που αποτελείται από κυματομορφές μετατόπισης για όλα τα εικονοστοιχεία της εικόνας.

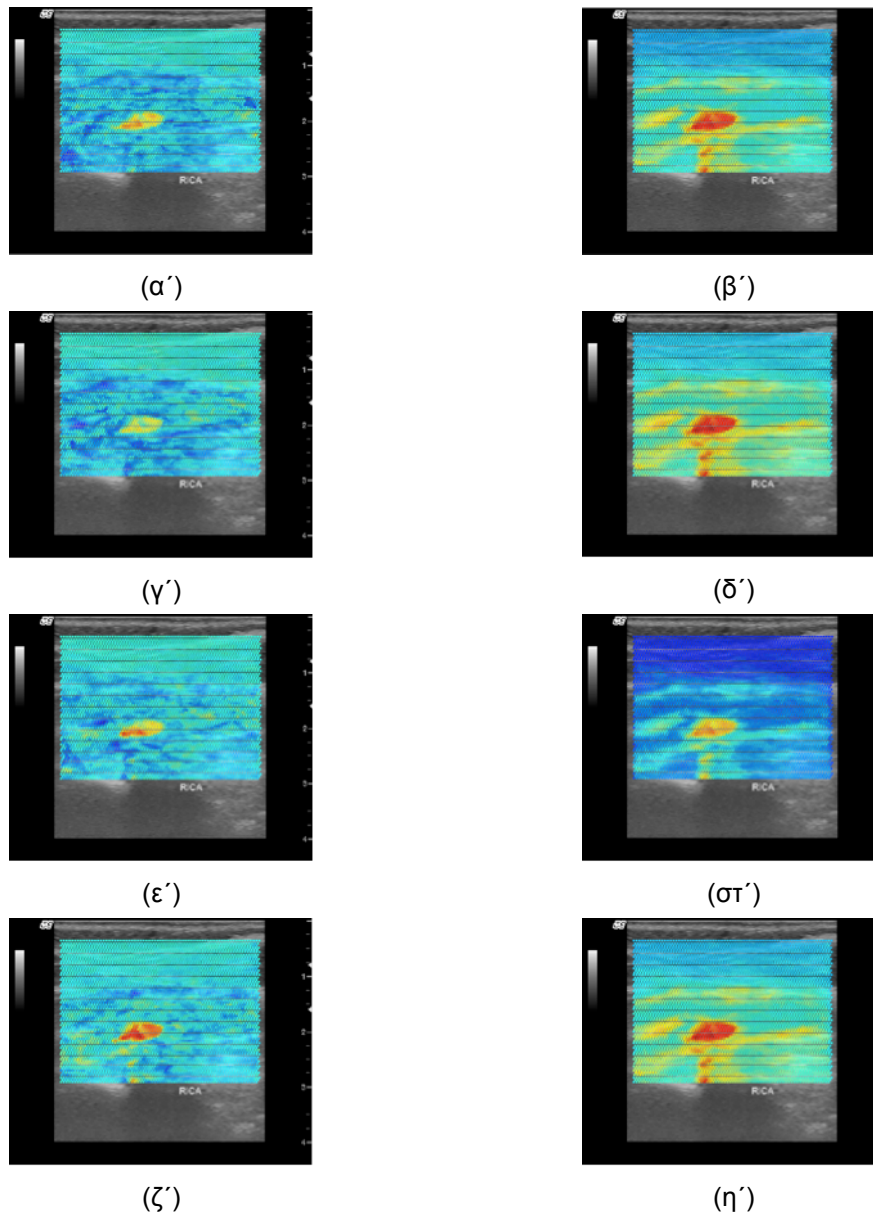
Σημειώνεται ότι το στάδιο αυτό θα μπορούσε να υλοποιηθεί εφαρμόζοντας κάποια μεθοδολογία ανάλυσης κίνησης του Κεφαλαίου 3 για τον υπολογισμό του πεδίου μετατόπισης. Ωστόσο, δεδομένων των διαστάσεων των εικόνων υπερήχων, επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθεί τεχνική ευθυγράμμισης εικόνων, ώστε να διατηρηθεί χαμηλό το υπολογιστικό κόστος του αλγορίθμου, ελέγχοντας, όμως, πάντα ότι η ακρίβεια παραμένει ικανοποιητική.

4.3.3 Χάρτης συσχετίσεων μεταξύ των κυματομορφών κίνησης

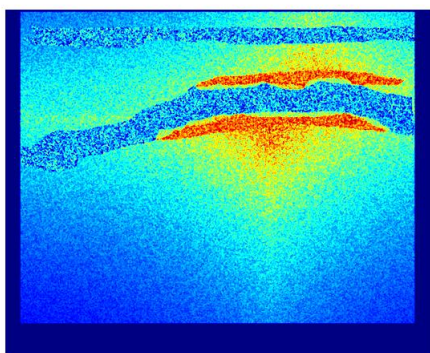
Με τη βοήθεια του πεδίου μετατόπισης, υπολογίζεται, για κάθε εικονοστοιχείο, η κυματομορφή που αντιπροσωπεύει την εξέλιξη του μέτρου της μετατόπισής του (MTD vector) κατά τη διάρκεια της ακολουθίας. Κατόπιν, βασιζόμενοι στη μέθοδο ICA, εντοπίζονται τα 50 ανεξάρτητα MTD (iMTD) vectors και, για κάθε iMTD vector, παράγεται ένας χρωματικός χάρτης, ο οποίος αντιπροσωπεύει την τιμή του MI του iMTD vector με τα υπόλοιπα MTD vectors της εικόνας. Στο σημείο αυτό, σημειώνεται ότι εξετάστηκε, επίσης, η δυνατότητα χρήσης του δείκτη αθροίσματος απολύτων διαφορών, στη θέση του MI (Σχ. 4.3), αλλά βρέθηκε ότι το MI αναδεικνύει εντονότερα τις συσχετίσεις μεταξύ των MTD vectors.

Τέλος, οι 50 χρωματικοί χάρτες συνδυάζονται στο πλαίσιο ενός συστήματος πλειοψηφίας, από το οποίο προκύπτει ο τελικός χρωματικός χάρτης (Σχ. 4.4), σύμφωνα με τα επόμενα βήματα:

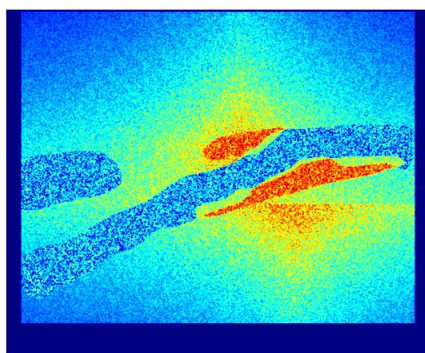
1. Υπολογισμός του ιστογράμματος των τιμών του MI (Σχ. 4.5).



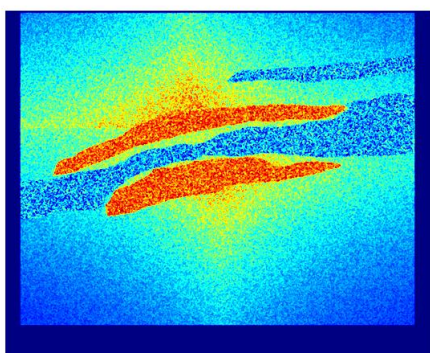
Σχήμα 4.3: Ενδεικτικοί χρωματικοί χάρτες που αντιπροσωπεύουν την τιμή (1η στήλη) του δείκτη αθροίσματος απολύτων διαφορών και (2η στήλη) του μέτρου αμοιβαίας πληροφορίας, μεταξύ τεσσάρων εκ των ανεξάρτητων MTD vectors και των υπολοίπων MTD vectors της εικόνας. Και στις δύο περιπτώσεις, το κόκκινο και το μπλε χρώμα αντιπροσωπεύουν υψηλή και χαμηλή συσχέτιση, αντίστοιχα, με τα ανεξάρτητα MTD vectors.



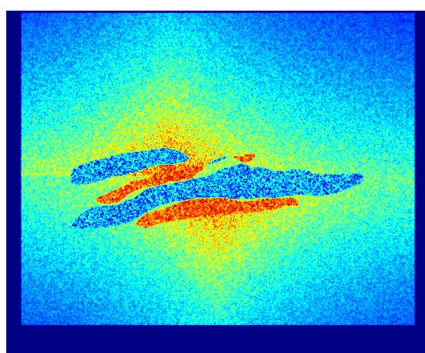
(α')



(β')



(γ')



(δ')

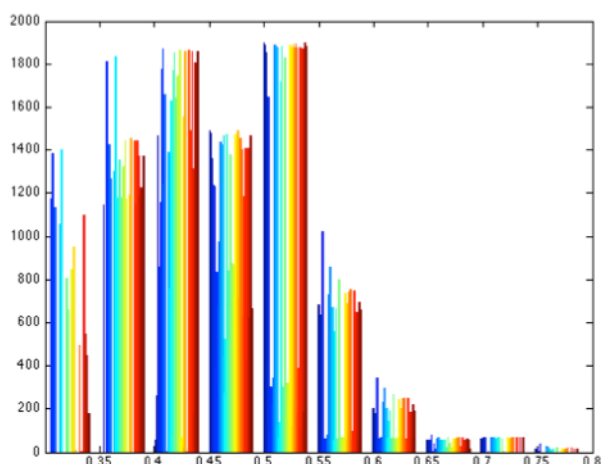
Σχήμα 4.4: Παραδείγματα τελικών χρωματικών χαρτών, στους οποίους βασίζεται το τελικό στάδιο της κατάτμησης. Το κόκκινο και το μπλε χρώμα αντιπροσωπεύουν υψηλή και χαμηλή συσχέτιση, αντίστοιχα, με τα ανεξάρτητα MTD vectors.

2. Για κάθε εικονοστοιχείο της εικόνας, εντοπίζονται οι 10 μέγιστες τιμές του MI και αποδίδεται το κέντρο της κλάσης του ιστογράμματος η οποία αντιστοιχεί στην πλειοψηφία αυτών.

4.3.4 Κατάτμηση του χρωματικού χάρτη με τεχνική διαμέρισης γράφου

Το τελευταίο στάδιο είναι η κατάτμηση του τελικού χρωματικού χάρτη με τη βοήθεια μεθοδολογίας διαμέρισης γράφου σε υλοποίηση με MRF. Σε αυτή την περίπτωση, οι κόμβοι του γράφου αντιστοιχούν στα εικονοστοιχεία της εικόνας και οι ακμές στις σχέσεις μεταξύ γειτονικών κόμβων. Η διαμέριση του γράφου δίνεται από το υπολογιστικό εργαλείο FastPD, το οποίο ενσωματώνει αποδοτικές τεχνικές ελαχιστοποίησης της ενέργειας MRF [25, 26], και την παρακάτω παραμετροποίηση:

1. Πλήθος κόμβων: ίσο με το πλήθος των εικονοστοιχείων του χρωματικού χάρτη.
2. Συνδεσιμότητα κόμβων: Γεινίαση με 8 κόμβους για πιο ομαλά όρια [24].
3. Πλήθος ετικετών: Δύο (αθηρωματική πλάκα και όχι-αθηρωματική-πλάκα) ή 3 (αθηρωματική πλάκα, αυλός, υπόλοιπο μέρος του αρτηριακού τοιχώματος).



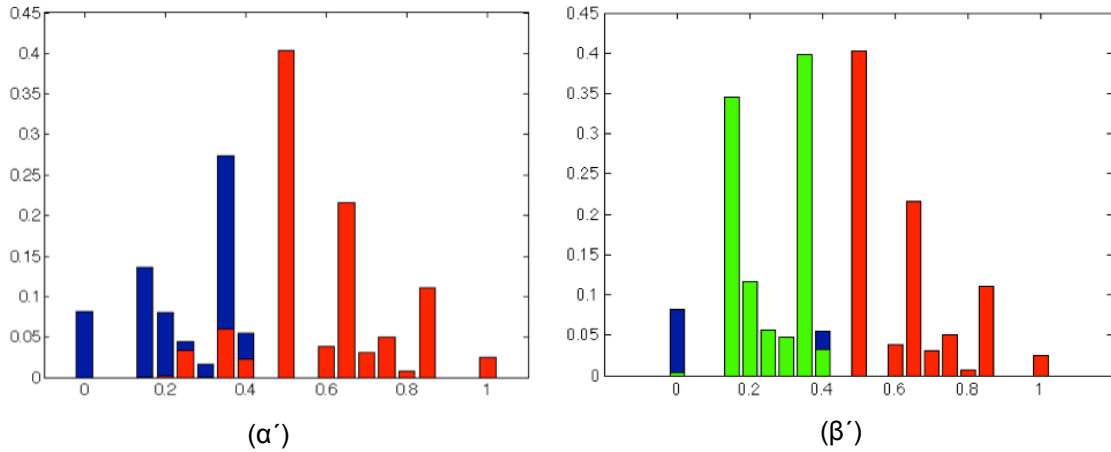
Σχήμα 4.5: Παράδειγμα ιστογράμματος των τιμών του κριτηρίου αμοιβαίας πληροφορίας για το σύνολο των 50 χρωματικών χαρτών.

4. Μοναδιαία δυναμικά: Ανάλογα της πιθανότητας που αντιστοιχεί σε μία ετικέτα δεδομένης της τιμής MI (βλ. ενότητα 4.4).
5. Δυναμικά γειτνίασης: 0 και 1 για γειτονικά εικονοστοιχεία με διαφορετική ή ίδια ετικέτα, αντίστοιχα.
6. Ισοδύναμα βάρη ακμών.

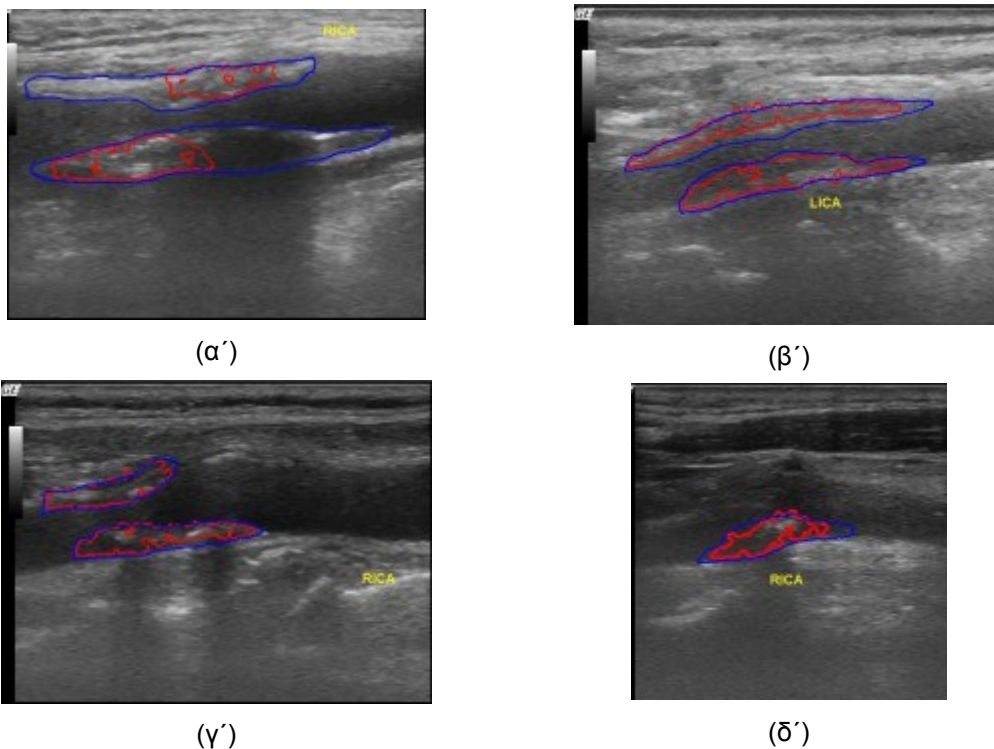
4.4 Αξιολόγηση: διαδικασία και αποτελέσματα

Ο αλγόριθμος αξιολογήθηκε στο σύνολο των απεικονιστικών δεδομένων του νοσοκομείου Αττικών, το οποίο αποτελείται από ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος 96 ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση (Ενότητα 5.2). Ακολουθώντας μια λογική εκπαίδευσης και αξιολόγησης, αντίστοιχη με τη μέθοδο διασταυρωμένης επικύρωσης leave-one-out [27], επαναλήφθηκε η εξής διαδικασία τόσες φορές όσο και το πλήθος των ασθενών: (α) τα μοναδιαία δυναμικά, δηλαδή οι πιθανότητες κάθε ετικέτας να αντιστοιχεί σε καθεμία τιμή MI (Σχ. 4.6), υπολογίστηκαν με τη βοήθεια της μεθοδολογίας Adaboost [28] και τα όρια που σημειώθηκαν από έμπειρους ακτινολόγους (ground-truth) για όλους τους υπόλοιπους ασθενείς (στάδιο εκπαίδευσης) και (β) η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε συγκρίνοντας την εκτίμηση του αλγορίθμου με τη ground-truth εκτίμηση για το περίγραμμα της αθηρωματικής πλάκας (Σχ. 4.7).

Η αξιολόγηση έγινε χρησιμοποιώντας, ως μέτρα απόδοσης, την ειδικότητα (TPF), την ευαισθησία (TNF), το μέτρο Dice και το ποσοστό αλληλοεπικάλυψης (Overlap). Τα μέτρα αυτά ορίζονται στο σύνολο εξισώσεων (4.5), όπου $|\bullet|$ σημαίνει πλήθος εικονοστοιχείων εντός μιας περιοχής, \cap και \cup σηματοδοτούν την τομή και την ένωση, αντίστοιχα, AL και \bar{AL} είναι η περιοχή που εντόπισε ο αλγόριθμος και το συμπλήρωμά της, αντίστοιχα, και, τέλος, GT και \bar{GT} είναι η ground-truth περιοχή και το συμπλήρωμά της, αντίστοιχα. Οι τελικές τιμές των μέτρων για την περίπτωση δύο και τριών ετικετών υπολογίστηκαν ως ο μέσος όρος των μετρήσεων των αντίστοιχων επαναλήψεων.



Σχήμα 4.6: Πιθανότητα κάθε ετικέτας να χαρακτηρίζει μία τιμή αμοιβαίας πληροφορίας για την περίπτωση (α') δύο (κόκκινο: αθηρωματική πλάκα και μπλε: όχι αθηρωματική πλάκα) και (β') τριών (κόκκινο: αθηρωματική πλάκα, μπλε: αυλός, πράσινο: υπόλοιπο μέρος του αρτηριακού τοιχώματος) ετικετών.



Σχήμα 4.7: Παραδείγματα ορίων των αθηρωματικών αλλοιώσεων, όπως αυτά σημειώθηκαν από έμπειρους ακτινολόγους (μπλε όριο) και εντοπίστηκαν από τον προτεινόμενο αλγόριθμο (κόκκινο όριο), σε περιπτώσεις (α') χειρίστης, (β', γ') μέσης, και (δ') βέλτιστης απόδοσης του αλγορίθμου.

$$TPF = \frac{|AL \cap GT|}{|GT|} \quad (4.5\alpha')$$

$$TNF = \frac{|\bar{A}L \cap \bar{G}T|}{|\bar{G}T|} \quad (4.5\beta')$$

$$Dice = 2 \frac{|AL \cap GT|}{|GT| + |AL|} \quad (4.5\gamma')$$

$$Overlap = \frac{|AL \cap GT|}{|AL \cup GT|} \quad (4.5\delta')$$

Ο Πίνακας 4.3 συνοψίζει τα αποτελέσματα της αξιολόγησης, τα οποία αναδεικνύουν ως αποτελεσματικότερη την υλοποίηση του αλγορίθμου με τρεις ετικέτες. Επίσης, στον Πίνακα, παρατίθενται, για άμεση σύγκριση, οι αντίστοιχες τιμές που κατέγραψε πρόσφατα συναφής εργασία [12], η οποία, σε διαφορετικό και μικρότερου μεγέθους σύνολο δεδομένων, πέτυχε ελαφρώς καλύτερη απόδοση. Σε επίπεδο υπολογιστικού κόστους, ο συνολικός χρόνος εκτέλεσης του προτεινόμενου αλγορίθμου για μία ακολουθία 300 εικόνων ήταν 11 λεπτά. Ωστόσο, σημειώνεται ότι 60% του χρόνου αφιερώθηκε στην εκτέλεση του τρίτου σταδίου, και συγκεκριμένα στην ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών.

Πίνακας 4.3: Τιμές μέτρων απόδοσης για δύο εκδοχές του προτεινόμενου αλγορίθμου και μία συναφή μεθοδολογία.

Μέτρο	Αλγόριθμος (2 labels)	Αλγόριθμος (3 labels)	[16]
TNF	79.8%	82.1%	83.7-84.3%
TPF	80.3%	83.8%	85.4-86.1%
Dice	77.0%	80.2%	84.6-85.3%
Overlap	71.5%	73.8%	74.7-75.4%

TNF: ειδικότητα; TPF: ευαισθησία;

4.5 Συζήτηση

Στο Κεφάλαιο αυτό, υλοποιήθηκε και αξιολογήθηκε ένας αλγόριθμος που εντοπίζει το περίγραμμα της αθηρωματικής αλλοίωσης σε μία εικόνα υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε διαμήκη τομή. Ο αλγόριθμος συνδυάζει αποδοτικά εργαλεία, με κύριο χαρακτηριστικό την υλοποίηση με MRFs, και βασίζεται σε κυματομορφές κίνησης των εικονοστοιχείων της εικόνας, επιτυγχάνοντας πλήρη αυτοματοποίηση από το χρήστη. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική επισκόπηση που προηγήθηκε, είναι η πρώτη φορά που αξιοποιούνται άμεσα μηχανικά χαρακτηριστικά σε μεθοδολογία κατάτμησης του αρτηριακού τοιχώματος και, μάλιστα, της περιοχής της αθηρωματικής πλάκας, που αποτελεί μεγάλη πρόκληση.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 4.2, υπάρχουν δύο μόλις συναφείς εργασίες [16, 18], εκ των οποίων η μία [16] επιτυγχάνει πλήρη αυτοματοποίηση και μπορεί να θεωρηθεί "ανταγωνιστής" της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Για το λόγο αυτόν, και για να είναι εφικτή η σύγκριση των δύο μεθοδολογιών, επιλέχθηκαν τα ίδια μέτρα απόδοσης. Τα αποτελέσματα (Πίνακας 4.3) έδειξαν ότι και οι δύο μεθοδολογίες προσφέρουν ικανοποιητική ακρίβεια

κατάτμησης. Ωστόσο, δε χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια σύνολα δεδομένων για την αξιολόγηση τους. Κατά συνέπεια, παραμένει προς διερεύνηση η μικρή υπεροχή του αλγορίθμου των Loizou et al. [16], καθώς, σε εκείνη την περίπτωση, χρησιμοποιήθηκε σημαντικά μικρότερο σύνολο δεδομένων (μισού μεγέθους) σε σχέση με το σύνολο δεδομένων της παρούσας εργασίας.

Η επιλογή της εικόνας με την οποία ευθυγραμμίζονται οι υπόλοιπες εικόνες της ακολουθίας είναι καθοριστική για την απόδοση του αλγορίθμου, καθώς είναι πιθανό να πετύχουμε τοπικά σημεία χαμηλής ποιότητας. Στην τρέχουσα εκδοχή του αλγορίθμου, χρησιμοποιήθηκε η μεσαία εικόνα, σε μια προσπάθεια αποφυγής σφαλμάτων λόγω χαμηλής ποιότητας που προέρχεται από μη σταθερές καταγραφές στην αρχή και το τέλος της απεικονιστικής εξέτασης. Ως μελλοντικό βήμα, προτείνεται η υλοποίηση του δεύτερου βήματος (ευθυγράμμιση εικόνων) με τη βοήθεια μεθοδολογίας ταυτόχρονης ευθυγράμμισης για το σύνολο των εικόνων μιας ακολουθίας [29]. Με τη διερεύνηση αυτή, επιτυγχάνεται ανεξαρτησία από την επιλογή εικόνας αναφοράς και αναμένεται να μεγιστοποιηθεί η απόδοση του αλγορίθμου σε επίπεδο ακρίβειας.

Βιβλιογραφία

- [1] Molinari F, Zeng, and Suri JS. A state of the art review on intima-media thickness (IMT) measurement and wall segmentation techniques for carotid ultrasound. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2010; 100(3) : 201 – 221.
- [2] Pignoli P and Longo T. Evaluation of atherosclerosis with B-mode ultrasound imaging. *The Journal of nuclear medicine and allied sciences* 1988; 32(3) : 166–173.
- [3] Touboul PJ, Prati P, Scarabin PY, Adrai V, Thibout E, and Ducimetiere P. Use of monitoring software to improve the measurement of carotid wall thickness by B-mode imaging. *Journal of Hypertension* 1992; 10(5) : S37–S41.
- [4] Liguori C, Paolillo A, and Pietrosanto A. An automatic measurement system for the evaluation of carotid intima-media thickness. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2001; 50(6) : 1684–1691.
- [5] Stein JH, Korcarz CE, Mays ME, Douglas PS, Palta M, Zhang H, Lecaire T, Paine D, Gustafson D, and Fan L. A semiautomated ultrasound border detection program that facilitates clinical measurement of ultrasound carotid intima-media thickness. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005; 18(3) : 244–251.
- [6] Faita F, Gemignani V, Bianchini E, Giannarelli C, Ghiadoni L, and Demi M. Real-time measurement system for evaluation of the carotid intima-media thickness with a robust edge operator. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2008; 27(9) : 1353–1361.
- [7] Wendelhag I, Liang Q, Gustavsson T, and Wikstrand J. A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. *Stroke* 1997; 28(11) : 2195–2200.
- [8] Liang Q, Wendelhag I, Wikstrand J, and Gustavsson T. A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2000; 19(2) : 127–142.
- [9] Molinari F, Liboni W, Giustetto P, Badalamenti S, and Suri JS. Automatic computer-based tracings (ACT) in longitudinal 2D ultrasound images using different scanners. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology* 2009; 9 : 481–505.
- [10] Gutierrez MA, Pilon PE, Lage SG, Kopel L, Carvalho RT, Furuie SS. Automatic measurement of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images. *Computing in Cardiology* 2002; 29 : 359–362.
- [11] Cheng DC, Schmidt-Trucksass A, Cheng KS, and Burkhardt H. Using snakes to detect the intimal and adventitial layers of the common carotid artery wall in

- sonographic images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2002; 67(1) : 27–37.
- [12] Loizou CP, Pattichis CS, Pantziaris M, Tyllis T, and Nicolaidis A. Snakes based segmentation of the common carotid artery intima media. *Medical and Biological Engineering and Computing* 2007; 45(1) : 35 – 49.
- [13] Delsanto S, Molinari F, Giustetto P, Liboni W, Badalamenti S, and Suri JS. Characterization of a completely user-independent algorithm for carotid artery segmentation in 2D ultrasound images. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2007; 56(4) : 1265–1274.
- [14] Destrempes F, Meunier J, Giroux MF, Soulez G, and Cloutier G. Segmentation in ultrasonic B-mode images of healthy carotid arteries using mixtures of Nakagami distributions and stochastic optimization. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2009; 28(2) : 215–229.
- [15] Golemati S, Stoitsis J, Sifakis EG, Balkizas T, and Nikita KS. Using the Hough transform to segment ultrasound images of longitudinal and transverse sections of the carotid artery. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2007; 33(12) : 1918–1932.
- [16] Loizou C, Petroudi S, Pantziaris M, Nicolaidis A, and Pattichis C. An integrated system for the segmentation of atherosclerotic carotid plaque ultrasound video. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2014; 61(1) : 86–101.
- [17] Mao F, Gill J, Downey D, and Fenster A. Segmentation of carotid artery in ultrasound images: Method development and evaluation technique. *Medical Physics* 2000; 27(8) : 1961–1970.
- [18] Destrempes F, Meunier J, Giroux MF, Soulez G, and Cloutier G. Segmentation of plaques in sequences of ultrasonic b-mode images of carotid arteries based on motion estimation and a Bayesian model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2011; 58(8) : 2202–2211.
- [19] Zahalka A and Fenster A. An automated segmentation method for three-dimensional carotid ultrasound images. *Physics in Medicine and Biology* 2001 46(4) : 1321–1342.
- [20] Ukwatta E, Awad J, Ward AD, Buchanan D, Samarabandu J, Parraga G, and Fenster A. Three-dimensional ultrasound of carotid atherosclerosis: semiautomated segmentation using a level set-based method. *Medical Physics* 2011; 38(5) : 2479–2493.
- [21] Loizou CP. A review of ultrasound common carotid artery image and video segmentation techniques. *Medical and Biological Engineering and Computing* 2014. (to appear)
- [22] Li SZ. Markov random field modeling in image analysis. 2009, New York: Springer. 3rd ed.
- [23] Lee T-W. Independent component analysis: theory and applications, 1998 Boston, Mass: Kluwer Academic Publishers.

- [24] Glocker B, Sotiras A, Komodakis N, and Paragios N. Deformable medical image registration: setting the state of the art with discrete methods. *Annual Review of Biomedical Engineering* 2011; 13 : 219 – 244.
- [25] Komodakis N and Tziritas G. Approximate labeling via graph-cuts based on linear programming. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 2007; 29(8) : 1436 – 1453.
- [26] Komodakis N, Tziritas G, and N. Paragios. Performance vs computational efficiency for optimizing single and dynamic MRFs: setting the state of the art with primal dual strategies. *Computer Vision and Image Understanding* 2008; 112(1) : 14 – 29.
- [27] Refaeilzadeh P, Tang L, and Liu H. Cross-Validation. *Encyclopedia of Database Systems*, Springer US 2009 : 532–538.
- [28] Freund Y and Schapire RE. A decision-theoretic generalization of on-line learning and an application to boosting. *Journal of Computer and System Sciences* 1997; 55(1) : 119 – 139.
- [29] Sotiras A, Komodakis N, Glocker B, Deux J-F, and Paragios N. Graphical models and deformable diffeomorphic population registration using global and local metrics. *MICCAI* 2009.

Κεφάλαιο 5

Ανάπτυξη συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης με βάση μηχανικά χαρακτηριστικά

Σύνοψη

Στο Κεφάλαιο 5, επιχειρείται ο σχεδιασμός ενός κατάλληλου συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης για την αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της ανάλυσης κίνησης. Για την επίτευξη αυτού του στόχου, συγκεντρώθηκαν πραγματικές ακολουθίες εικόνων β-σάρωσης της καρωτίδας και ακολουθήθηκε μια σειρά βημάτων που περιλαμβάνουν: (1) τη δημιουργία ενός πλαισίου υπολογισμού ενός μεγάλου εύρους μηχανικών χαρακτηριστικών της αθηρωματικής πλάκας και του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος παραπλεύρως αυτής, (2) την επαλήθευση της ισοδύναμης απόδοσης των επικρατέστερων μεθοδολογιών στα πραγματικά απεικονιστικά δεδομένα, (3) την υλοποίηση και παραμετροποίηση 15 υποψήφιων σχημάτων ταξινόμησης, (4) τον εντοπισμό του καταλληλότερου σχήματος ταξινόμησης, και (5) την αξιολόγηση της ικανότητάς του να διαχωρίζει συμπτωματικές και ασυμπτωματικές αθηρωματικές πλάκες στο πλαίσιο εφαρμογής σε ικανοποιητικά μεγάλο δείγμα ασθενών. Παρουσιάζεται η μεθοδολογία και τα αποτελέσματα κάθε βήματος και, στη συνέχεια, παρατίθενται οι μελλοντικές κατευθύνσεις για την ολοκλήρωση και περαιτέρω αξιολόγηση του συστήματος.

Περιεχόμενο

5.1 Εισαγωγή

5.2 Καταγραφή πραγματικών απεικονιστικών δεδομένων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας

5.3 Σχεδίαση πλαισίου εξαγωγής μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος

5.4 Διερεύνηση διαφοροποιήσεων στις εκτιμήσεις των επικρατέστερων αλγορίθμων ανίχνευσης της κίνησης

5.5 Ανάπτυξη σχήματος ταξινόμησης αθηρωματικών πλακών με βάση μηχανικά χαρακτηριστικά

5.6 Συζήτηση

5.1 Εισαγωγή

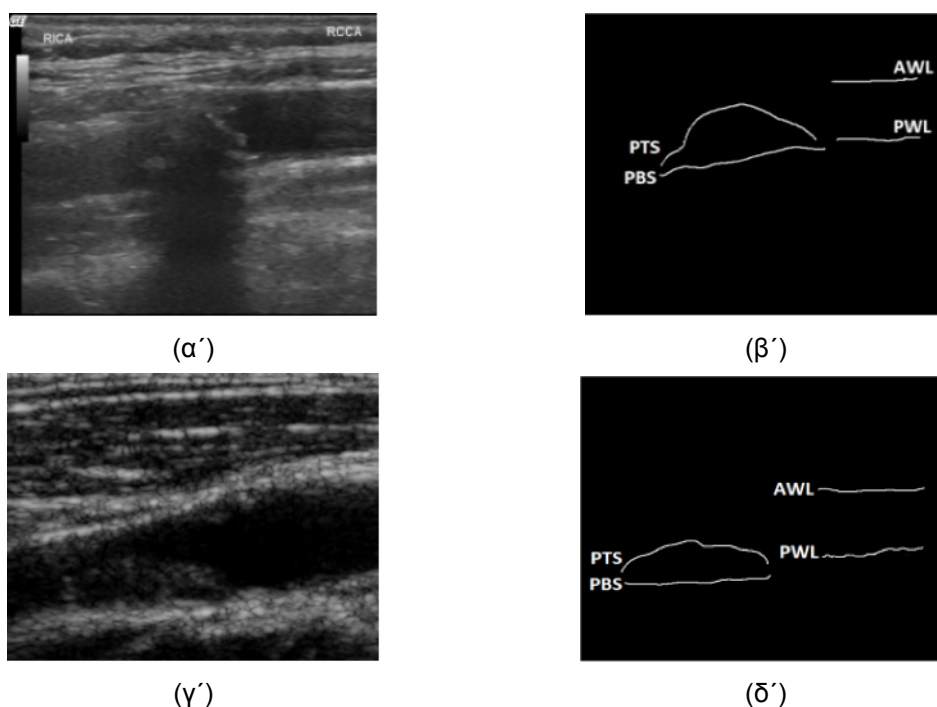
Απώτερος και πιο σημαντικός στόχος των μελετών των προηγούμενων κεφαλαίων είναι η υλοποίηση ενός ΣΥΔ για την αξιολόγηση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών πλακών με τη βοήθεια μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος. Έχοντας διασφαλίσει την ακρίβεια κατά την εκτίμηση της κίνησης, μέσω των επικρατέστερων μεθοδολογιών που αναδείχθηκαν στο Κεφάλαιο 3, επιχειρείται τώρα ο σχεδιασμός ενός κατάλληλου ΣΥΔ για την αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της ανάλυσης κίνησης.

Για την επίτευξη αυτού του στόχου, συγκεντρώνονται πραγματικές ακολουθίες εικόνων β-σάρωσης της καρωτίδας και ακολουθείται μια σειρά βημάτων που περιλαμβάνουν: (1) τη δημιουργία ενός πλαισίου υπολογισμού ενός μεγάλου εύρους μηχανικών χαρακτηριστικών της αθηρωματικής πλάκας και του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος παραπλευρώς αυτής [1, 2], (2) την επαλήθευση της ισάξιας απόδοσης των επικρατέστερων μεθοδολογιών στα πραγματικά απεικονιστικά δεδομένα [1], (3) την υλοποίηση και παραμετροποίηση 15 υποψήφιας σχημάτων ταξινόμησης [2], (4) τον εντοπισμό του καταλληλότερου σχήματος ταξινόμησης [2], και (5) την αξιολόγηση της ικανότητάς του να διαχωρίζει συμπτωματικές και ασυμπτωματικές αθηρωματικές πλάκες στο πλαίσιο κλινικής εφαρμογής σε ικανοποιητικά μεγάλο δείγμα ασθενών [3]. Τέλος, συγκρίνονται τα αποτελέσματα της αξιολόγησης με τα αντίστοιχα ποσοστά ταξινόμησης των αθηρωματικών πλακών που θα είχαν επιτύχει στο ίδιο σύνολο δεδομένων (α) η τρέχουσα κλινική πρακτική με κριτήριο επικινδυνότητας τον βαθμό στένωσης και (β) η ταξινόμηση με βάση χαρακτηριστικά υφής τα οποία αποτελούν τη μέχρι τώρα προσέγγιση στη συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή [3].

5.2 Καταγραφή πραγματικών απεικονιστικών δεδομένων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας

Για τα *in vivo* πειράματα της διατριβής, χρησιμοποιήθηκαν δύο σύνολα χρονικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας σε διαμήκη τομή, τα οποία συλλέχθηκαν στην Αγγειοχειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικόν» που εδρεύει στην Αθήνα (Σύνολο 1) και στο Irvine Laboratory του «St. Mary's Hospital» στο Λονδίνο (Σύνολο 2). Το πρώτο σύνολο δεδομένων αντιστοιχεί σε 96 ασθενείς, ηλικίας 56–80 ετών, με καρωτιδική αθηρωμάτωση η οποία ευθύνεται για στένωση του αρτηριακού αυλού > 30%. Το δεύτερο σύνολο δεδομένων αποτελείται από (α) 4 άτομα, ηλικίας 44 – 73 ετών, με υγιές αρτηριακό τοίχωμα των καρωτίδων και (β) 31 ασθενείς, ηλικίας 50 – 90 ετών, με καρωτιδική αθηρωμάτωση η οποία ευθύνεται για στένωση του αρτηριακού αυλού > 50%. Τα Σχ. 5.1α', 5.1γ' παρουσιάζουν παραδείγματα των συλλεχθεισών εικόνων για ασθενείς με καρωτιδική αθηρωμάτωση.

Οι 127 στο σύνολο ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες («συμπτωματικοί» και «ασυμπτωματικοί») με βάση την παρουσία ή μη, αντίστοιχα, τουλάχιστον το τελευταίο εξάμηνο, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων που οφείλονται στη νόσο. Συγκεκριμένα, συμπτωματικοί θεωρήθηκαν οι ασθενείς με αθηρωματικές αλλοιώσεις που ευθύνονται για την πρόκληση παροδικού ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου με ή χωρίς υπολειμματική νευρολογική σημειολογία. Οι υπόλοιποι εντάχθηκαν στην κατηγορία των ασυμπτωματικών ασθενών. Με βάση αυτή την κατηγοριοποίηση, η μελέτη περιλαμβάνει συνολικά 36 συμπτωματικούς (24 από το 1ο και 12 από το 2ο σύνολο) και 91 ασυμπτωματικούς ασθενείς (72 από το 1ο και 19 από το 2ο



Σχήμα 5.1: (α', γ') Παραδείγματα εικόνων υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, που συλλέχθηκαν στο νοσοκομείο (α') «Αττικόν» της Αθήνας και (γ') «St. Mary's» του Λονδίνου. Για κάθε περίπτωση, παρατίθενται (β', δ') οι αντίστοιχες περιοχές ενδιαφέροντος, όπως αυτές σημειώθηκαν από έμπειρο ακτινολόγο.

σύνολο).

Όλες οι απεικονιστικές καταγραφές έγιναν ακολουθώντας ένα τυποποιημένο πρωτόκολλο, ικανό να διασφαλίσει την αξιόπιστη καταγραφή της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος και της αθηρωματικής πλάκας της καρωτίδας, καθώς και σχετική ομοιογένεια μεταξύ των δύο συνόλων απεικονιστικών δεδομένων. Συγκεκριμένα, η εξέταση κάθε άτου πραγματοποιήθηκε σε ύπτια θέση, με μια ελαφριά κλίση του κεφαλιού προς τα πίσω και προς την αντίθετη πλευρά της υπό εξέταση καρωτίδας. Πριν ξεκινήσει η διαδικασία του απεικονιστικού ελέγχου, υπήρξε ένα διάστημα ανάπαυσης του ασθενούς διάρκειας τουλάχιστον 5 λεπτών, ώστε να έχουν σταθεροποιηθεί ο καρδιακός ρυθμός και η πίεση του αίματός του. Επιπλέον, για την ελαχιστοποίηση της κίνησης που οφείλεται σε παράγοντες διαφορετικούς από τους αιμοδυναμικούς, ο χειριστής κρατούσε την κεφαλή του μηχανήματος υπερήχων με όσο το δυνατό μεγαλύτερη σταθερότητα και ζητήθηκε από τον ασθενή να κρατά την αναπνοή του όσο διαρκούσε η διαδικασία. Η κεφαλή τοποθετήθηκε με μικρή πίεση στο λαιμό του ασθενούς, ώστε να διασφαλιστεί ότι θα είναι όσο γίνεται πιο σταθερή και ταυτόχρονα ότι η παραμόρφωση του υποκείμενου ιστού θα είναι η ελάχιστη δυνατή. Στο χώρο της εξέτασης διατηρήθηκε σταθερή θερμοκρασία δωματίου (26 °C).

Οι ρυθμίσεις της διάταξης υπερήχων έγιναν σύμφωνα με τις τιμές του Πίνακα 5.1, λαμβάνοντας υπόψη την παραμετροποίηση που σύμφωνα με τη βιβλιογραφία [4] διασφαλίζει την καλή ποιότητα των καταγραφών και την έγκυρη ανάλυση της κίνησης. Το κέρδος, που αποτελεί μια υποκειμενική παράμετρο στις ρυθμίσεις της διάταξης, ρυθμίστηκε έτσι ώστε το αίμα να είναι σκούρο και με ομοιόμορφη ηχωγένεια και ο έξω χιτώνας να εμφανίζεται λεπτός, με υψηλή φωτεινότητα και, επίσης, με ομοιόμορφη ηχωγένεια. Για κάθε

Πίνακας 5.1: Ρυθμίσεις της διάταξης υπερήχων για την καταγραφή πραγματικών χρονικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας σε διαμήκη τομή.

Παράμετρος	Ρύθμιση
Κεφαλή	Γραμμική 3-12 MHz
Είδος εικόνων	β-σάρωση
Βάθος	3.5-4 cm
Persistence	0
Δυναμική περιοχή	60 ή 75 dB
Χρονική ανάλυση	≥ 25 πλαίσια/s

άτομο, ο χειριστής επέλεξε μια τομή κατά μήκος του ευρύτερου τμήματος του αγγείου με τις καλύτερες ανακλάσεις από το πάνω και κάτω τοίχωμα, ενώ στην περίπτωση των ασθενών, επιλέχθηκαν τομές που επιπλέον αντιστοιχούν στην περιοχή της μέγιστης στένωσης. Κάθε απεικονιστική καταγραφή διήρκεσε τουλάχιστον 3 δευτερόλεπτα, το οποίο με βάση τη χρονική ανάλυση αντιστοιχεί σε 2 – 3 καρδιακούς κύκλους. Η αποθήκευση των απεικονιστικών δεδομένων έγινε σε πρότυπο DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως για την αποθήκευση, διαχείριση και μεταφορά ιατρικών απεικονιστικών δεδομένων, κυρίως επειδή επιτρέπει τη διασύνδεση, συμβατότητα και βελτιστοποίηση της ροής πληροφορίας σε πληροφοριακά συστήματα υγείας.

5.3 Σχεδίαση πλαισίου εξαγωγής μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος

Για κάθε πραγματική χρονική ακολουθία εικόνων, σημειώθηκαν από έναν έμπειρο ακτινολόγο το κάτω (posterior wall-lumen interface - PWL) και πάνω (anterior wall-lumen interface - AWL) όριο του αρτηριακού τοιχώματος με τον αυλό. Στις περιπτώσεις ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, σημειώθηκαν δύο ακόμη περιοχές ενδιαφέροντος, το πάνω (plaque top surface - PTS) και κάτω (plaque bottom surface - PBS) όριο της αθηρωματικής πλάκας. Διευκρινίζεται ότι στις ακολουθίες εικόνων του αρτηριακού τοιχώματος με αθηρωμάτωση, οι περιοχές PWL και AWL επιλέχθηκαν ως τμήματα του φυσιολογικού τοιχώματος πλησίον της πλάκας (Σχ. 5.1β', 5.1δ').

Στη συνέχεια, η φωτεινότητα των εικόνων της ακολουθίας (με εύρος [0: μαύρο, 255: λευκό]) κανονικοποιήθηκε, με γραμμική προσαρμογή των τιμών, ώστε η διάμεσος των φωτεινοτήτων της περιοχής του αίματος και του έξω χιτώνα να είναι 0 και 190, αντίστοιχα [5]. Αυτό το στάδιο προεπεξεργασίας ήταν απαραίτητο για τη διασφάλιση συγκρίσιμων μετρήσεων τόσο στο ίδιο σύνολο, όσο και μεταξύ των δύο συνόλων δεδομένων.

Κατόπιν, όλα τα εικονοστοιχεία που απαρτίζουν τις εκάστοτε περιοχές ενδιαφέροντος, καθώς και ολόκληρη την περιοχή της πλάκας (δηλ. την περιοχή που περικλείεται από τα PTS και PBS) στις περιπτώσεις των ασθενών, επιλέχθηκαν ως σημεία προς μελέτη. Για κάθε διερεύνηση που ακολουθεί στις επόμενες ενότητες, οι κυματομορφές της ακτινικής και αξονικής κίνησης των επιλεχθέντων σημείων κατά το μήκος της ακολουθίας εικόνων υπολογίστηκαν με τη βοήθεια μίας εκ των επικρατέστερων μεθοδολογιών (Κεφάλαιο 3). Στη συνέχεια, οι παραχθείσες κυματομορφές χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό ποικίλων δεικτών κίνησης και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος.

Το γενικό πλαίσιο υπολογισμού των δεικτών αυτών συνοψίζεται στο Σχ. 5.2. Αρχικά, για τα σημεία που συνθέτουν μία περιοχή ενδιαφέροντος, μπορεί να υπολογιστεί μια σειρά

δεικτών κινητικότητας που αντιπροσωπεύουν για την αξονική, ακτινική, και συνισταμένη κίνηση: (α) τη διάμεσο και την τυπική απόκλιση της ταχύτητας κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, (β) το εύρος της κίνησης, που ορίζεται ως η απόλυτη διαφορά μεταξύ της αντίστοιχης μέγιστης και ελάχιστης θέσης, και (γ) τη μετατόπιση μεταξύ των φάσεων διαστολής και συστολής (Σχ. 5.2α'). Επίσης, για ζεύγη σημείων μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος, μπορούν να υπολογισθούν, με τη βοήθεια των μαθηματικών σχέσεων (5.1α')-(5.1δ'), δείκτες αξονικής (*LSI*), ακτινικής (*RSI*), διατμητικής αξονικής (*LSSI*), και διατμητικής ακτινικής (*RSSI*) παραμόρφωσης, οι οποίοι εκφράζουν είτε τοπικές παραμορφώσεις, είτε την σχετική κίνηση μεταξύ περιοχών ενδιαφέροντος κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου (Σχ. 5.2β'). Αφού υπολογιστεί για κάθε σημείο ή ζεύγος σημείων η μέση τιμή των παραπάνω δεικτών ως προς το πλήθος των καρδιακών κύκλων, υπολογίζονται στατιστικά μεγέθη 1ης και 2ης τάξης σε επίπεδο χώρου. Αυτά τα στατιστικά μεγέθη αποτελούν τις τελικές μετρήσεις για την εκάστοτε ακολουθία εικόνων.

$$RSI = \max_t \left| \frac{(rp_{1(t)} - rp_{1(ED)}) - (rp_{2(t)} - rp_{2(ED)})}{rp_{1(ED)} - rp_{2(ED)}} \right| \quad (5.1\alpha')$$

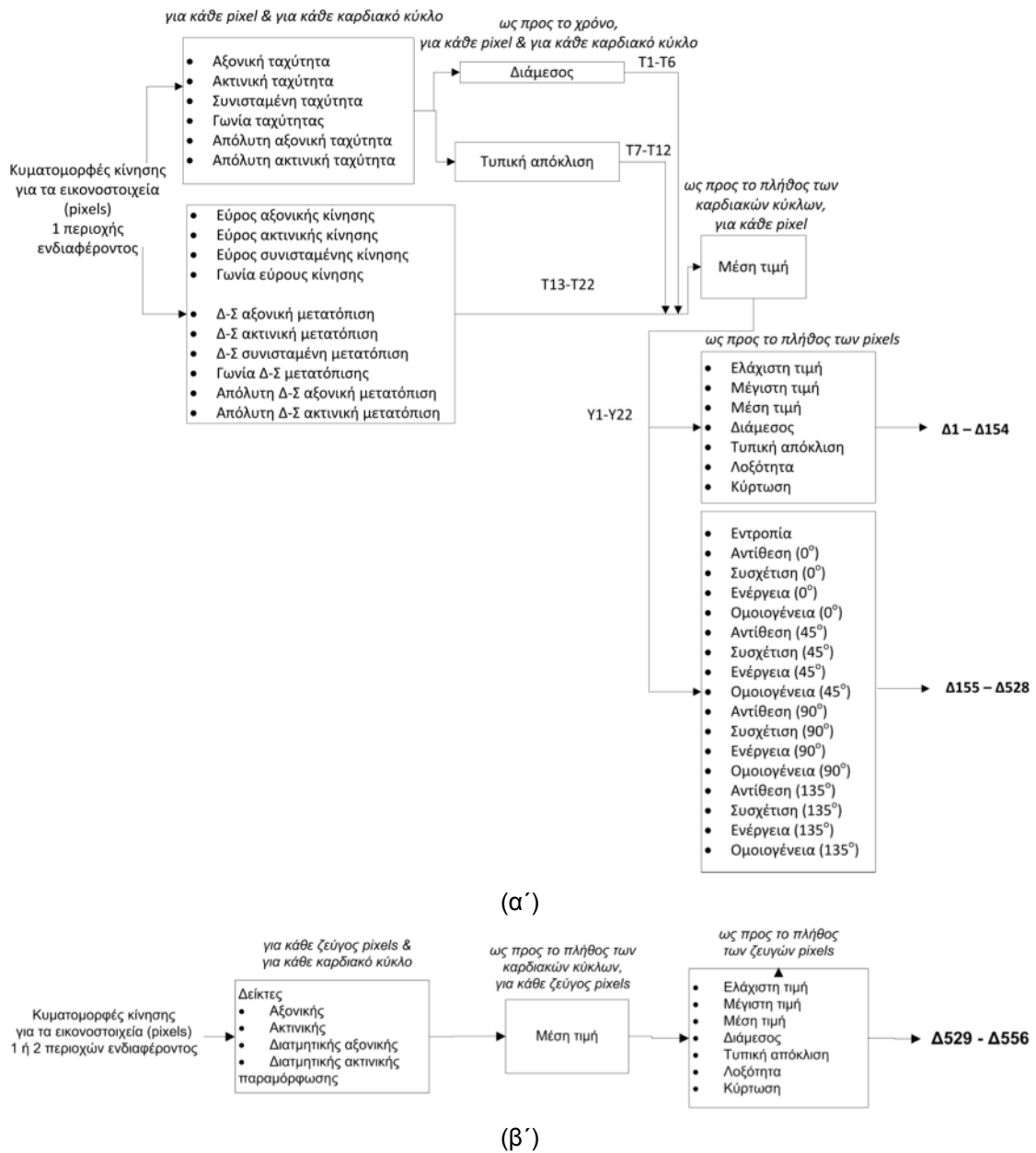
$$LSI = \max_t \left| \frac{(lp_{1(t)} - lp_{1(ED)}) - (lp_{2(t)} - lp_{2(ED)})}{lp_{1(ED)} - lp_{2(ED)}} \right| \quad (5.1\beta')$$

$$RSSI = \max_t \left| \arctan \left(\frac{(rp_{1(t)} - rp_{1(ED)}) - (rp_{2(t)} - rp_{2(ED)})}{lp_{1(ED)} - lp_{2(ED)}} \right) \right| \quad (5.1\gamma')$$

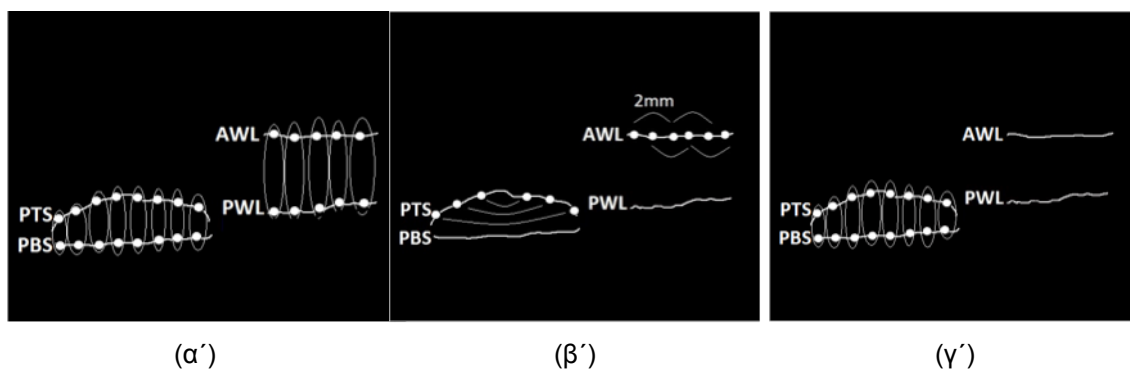
$$LSSI = \max_t \left| \arctan \left(\frac{(lp_{1(t)} - lp_{1(ED)}) - (lp_{2(t)} - lp_{2(ED)})}{rp_{1(ED)} - rp_{2(ED)}} \right) \right| \quad (5.1\delta')$$

Ακολουθώντας το γενικό πλαίσιο υπολογισμού των δεικτών κινητικότητας, εκτιμήθηκαν 1144 δείκτες που περιγράφουν την κίνηση των PWL, AWL, PTS, PBS, και της περιοχής της πλάκας. Επίσης, με τη βοήθεια του γενικού πλαισίου υπολογισμού δεικτών παραμόρφωσης, συμπεριλήφθηκαν 92 δείκτες που εκφράζουν τις σχετικές κινήσεις μεταξύ των (α) PWL και AWL, (β) PTS και PBS, (γ) PTS και PWL/AWL, και (δ) PBS και PWL/AWL, (ανάλογα με το εάν η αθηρωματική πλάκα βρισκόταν στο κάτω ή πάνω τοίχωμα, αντίστοιχα), και τοπικές παραμορφώσεις στις περιοχές PWL, AWL και PTS (Σχ. 5.3). Συνολικά, τα παραπάνω βήματα οδήγησαν σε ένα σύνολο 1236 χαρακτηριστικών για κάθε κλινική περίπτωση (Πίνακας 5.2). Στις περιπτώσεις υγιών ατόμων, τα χαρακτηριστικά ήταν προφανώς λιγότερα (342 στον αριθμό) και αφορούσαν μόνο τις περιοχές PWL και AWL.

Στο σημείο αυτό, τονίζεται ότι ο υπολογισμός των δεικτών με βάση τις κυματομορφές όλων των σημείων που συνθέτουν τις εκάστοτε περιοχές ενδιαφέροντος είναι ένα ιδιαίτερα σημαντικό στοιχείο προς την επίτευξη έγκυρων κλινικών συμπερασμάτων. Ενδεικτικά, παρουσιάζουμε με χρωματική κωδικοποίηση τη διακύμανση ενός χαρακτηριστικού κινητικότητας και ενός χαρακτηριστικού παραμόρφωσης μίας συμπτωματικής αθηρωματικής πλάκας (Σχ. 5.4). Δεδομένων των διαφορών που παρουσιάζουν γειτονικά σημεία, είναι πολύ πιθανό η επιλογή μεμονωμένων στοιχείων να οδηγούσε σε λανθασμένα συμπεράσματα.



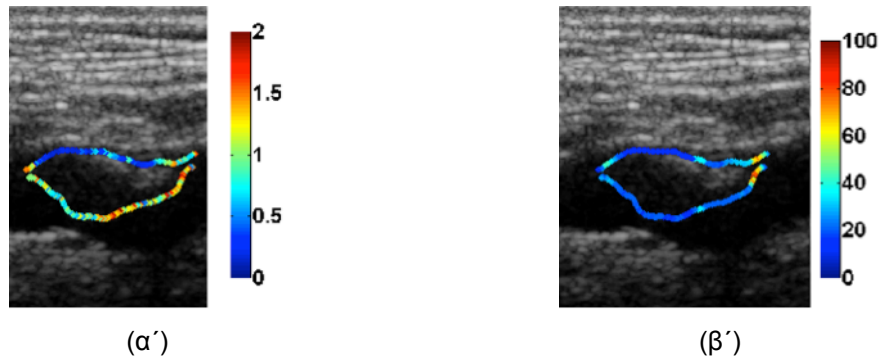
Σχήμα 5.2: Γενικό πλαίσιο υπολογισμού δεκτών (α') κινητικότητας και (β') παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος, χρησιμοποιώντας τις κυματομορφές σημείων ή ζευγών σημείων, αντίστοιχα, μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος. Δ-Σ: μεταξύ των φάσεων διαστολής και συστολής.



Σχήμα 5.3: Σχηματική παρουσίαση των ζευγών σημείων για τον υπολογισμό δεικτών (α') ακτινικής παραμόρφωσης μεταξύ των PTS-PBS και PWL-AWL, (β') διαμητρικής αξονικής και ακτινικής παραμόρφωσης των PTS, AWL, και PWL, και (γ') διαμητρικής αξονικής παραμόρφωσης μεταξύ των PTS-PBS.

Πίνακας 5.2: Σύνοψη μηχανικών χαρακτηριστικών που υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τις κυματομορφές σημείων ή ζευγών σημείων μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος.

Περιοχή ενδιαφέροντος	Κωδικοποίηση δεικτών με βάση το Σχ. 5.2	Μηχανικά χαρακτηριστικά
<i>Δείκτες κινητικότητας</i>		
PWL	Δ1 - Δ154	X1 - X154
AWL	Δ1 - Δ154	X155 - X308
PTS	Δ1 - Δ154	X309 - X462
PBS	Δ1 - Δ154	X463 - X616
περιοχή της πλάκας	Δ1 - Δ528	X617 - X1144
<i>Δείκτες παραμόρφωσης</i>		
PWL	Δ529 - Δ535 Δ550 - Δ556	X1145 - X1159
AWL	Δ529 - Δ535 Δ549 - Δ556	X1160 - X1173
PWL, AWL	Δ536 - Δ542	X1174 - X1180
PTS	Δ529 - Δ535 Δ550 - Δ556	X1181 - X1194
PTS, PBS	Δ536 - Δ549	X1195 - X1208
PTS και PWL/AWL	Δ529 - Δ542	X1209 - X1222
PBS και PWL/AWL	Δ529 - Δ542	X1223 - X1236
PWL: όριο κάτω τοιχώματος με τον αυλό, AWL: όριο άνω τοιχώματος με τον αυλό; PTS: άνω όριο της πλάκας; PBS: κάτω όριο της πλάκας.		



Σχήμα 5.4: Χρωματική κωδικοποίηση της μέσης τιμής (ως προς το πλήθος των καρδιακών κύκλων) (α') του εύρους αξονικής κίνησης (mm) και (β') της ακτινικής παραμόρφωσης (%) για μία συμπτωματική αθηρωματική πλάκα της καρωτίδας.

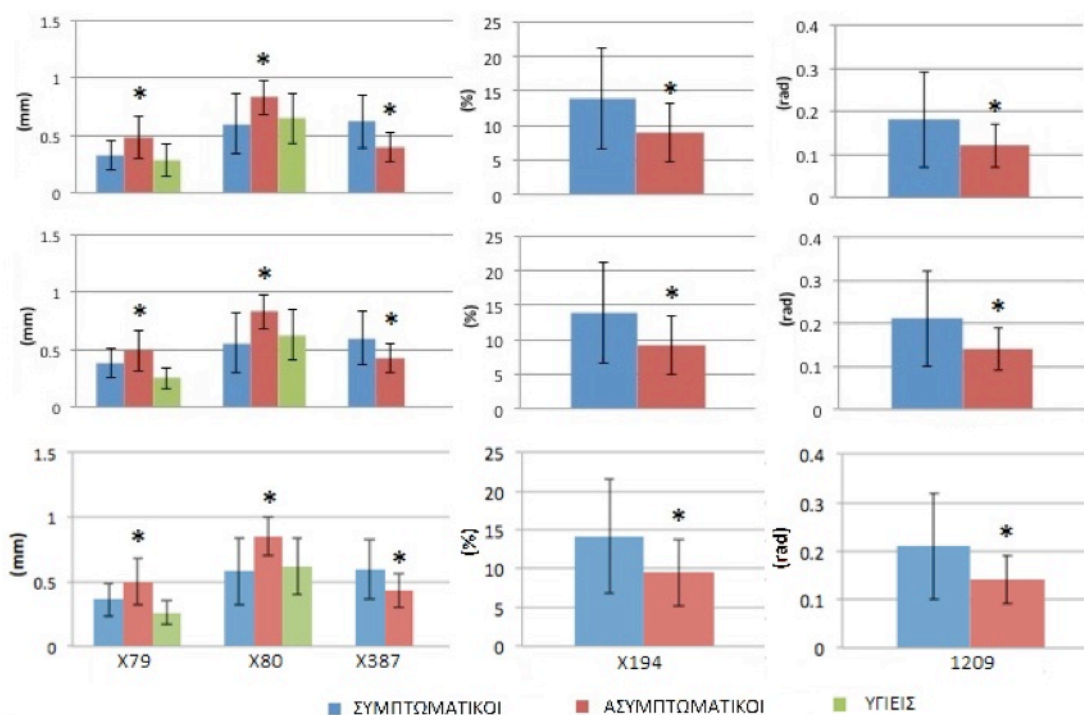
Πίνακας 5.3: Πραγματικές (ground-truth) τιμές δεικτών εύρους κίνησης (X79, X80, X387), παραμόρφωσης (X194) και διατμητικής παραμόρφωσης (X1209) για τις συνθετικές ακολουθίες S_{AS} / S_S και οι αντίστοιχες τιμές των δεικτών με βάση τις εκτιμήσεις των αλγορίθμων $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{FIRF2} , και ABM_{KF-K2} .

	X79 (mm)	X80 (mm)	X387 (mm)	X1209 (rad)	X194 (%)
ground-truth	0.42/0.30	0.79/0.59	0.51/0.87	0.09/0.11	6.1/10.0
$OF_{LK(WLS)}$	0.39/0.34	0.76/0.54	0.55/0.83	0.07/0.13	5.8/9.7
ABM_{KF-K2}	0.45/0.34	0.76/0.55	0.55/0.90	0.07/0.09	6.3/9.7
ABM_{FIRF2}	0.40/0.33	0.82/0.63	0.48/0.90	0.08/0.10	6.3/9.8

5.4 Διερεύνηση διαφοροποιήσεων στις εκτιμήσεις των επικρατέστερων αλγορίθμων ανίχνευσης της κίνησης

Στο σημείο αυτό, οι τρεις επικρατέστεροι αλγόριθμοι, $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{FIRF2} , και ABM_{KF-K2} , εφαρμόστηκαν στο 2ο σύνολο απεικονιστικών δεδομένων και διερευνήθηκε η ύπαρξη διαφοροποιήσεων στις τιμές των δεικτών κίνησης και παραμόρφωσης, καθώς και στις αναδειχθείσες στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ συμπτωματικών και ασυμπτωματικών πλακών. Όπως φαίνεται στο Σχ. 5.5, οι αλγόριθμοι παράγαν παρεμφερείς τιμές των δεικτών, ενώ ανέδειξαν τους ίδιους 5 δείκτες (3 δείκτες εύρους κίνησης των PWL και PTS, και 2 δείκτες παραμόρφωσης της αθηρωματικής πλάκας) ως δείκτες διαφοροποίησης των δύο ομάδων ασθενών.

Κατόπιν, παρότι έχει ήδη επιβεβαιωθεί η ισοδύναμη ακρίβεια των αλγορίθμων $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{FIRF2} , και ABM_{KF-K2} κατά την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας, καταγράψαμε τις πραγματικές (σύμφωνα με το μοντέλο της κίνησης), ή αλλιώς ground-truth, τιμές των 5 παραπάνω δεικτών στις συνθετικές ακολουθίες του αρτηριακού τοιχώματος με αθηρωμάτωση (S_{AS} και S_S). Οι τιμές αυτές συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες εκτιμήσεις των $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{FIRF2} , και ABM_{KF-K2} και επιβεβαιώθηκε η εγκυρότητα που παράγουν και οι 3 μεθοδολογίες (Πίνακας 5.3).



Σχήμα 5.5: Διάγραμμα στηλών για 5 δείκτες εύρους κίνησης (X79, X80, X387), παραμόρφωσης (X194) και διατμητικής παραμόρφωσης (X1209), εφαρμόζοντας τους αλγορίθμους $OF_{LK(WLS)}$ (1η γραμμή), ABM_{KF-K2} (2η γραμμή), και ABM_{FIRF2} (3η γραμμή), στο 2ο σύνολο πραγματικών απεικονιστικών δεδομένων. Οι στήλες σφάλματος αντιστοιχούν στην τυπική απόκλιση κάθε δείκτη εντός του αντίστοιχου δείγματος. Με * σημειώνονται στατιστικώς σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με τους συμπτωματικούς ασθενείς.

Πίνακας 5.4: Ανασκόπηση των εργασιών ανάπτυξης συστημάτων υποβοηθούμενης διάγνωσης της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, βασιζόμενων στην υπολογιστική ανάλυση εικόνων υπερήχων. Για κάθε περίπτωση, καταγράφεται το σχήμα ταξινόμησης (αποτελούμενο από μία μέθοδο επιλογής χαρακτηριστικών και έναν ταξινομητή) που χρησιμοποιήθηκε.

Εργασία	Μέθοδος επιλογής χαρακτηριστικών	Ταξινομητής
[6]	ΕΔΔ	SOM, kNN
[11]	PCA	SVM, PNN
[8]	PCA	SVM, PNN
[12]	PCA	SVM
[10]	ΕΔΔ	SVM
[13]	ΕΔΔ	SVM, kNN, PNN
[14]	ΕΔΔ	SVM
[9]	ΕΔΔ	SVM, PNN
[13]	ΕΔΔ	SVM, kNN, PNN, DT
[15]	ΕΔΔ	SVM
[16]	ΕΔΔ	SVM
[7]	ΕΔΔ	NN

ΕΔΔ: έλεγχος διαφοροποίησης δεικτών μεταξύ κατηγοριών ασθενών; PCA: ανάλυση κυρίων συνιστωσών; SOM: αυτο-οργανούμενα δίκτυα; kNN: ταξινομητής k-πλησιέστερων γειτόνων; SVM: μηχανές διανυσμάτων υποστήριξης; PNN: πιθανοτικά νευρωνικά δίκτυα; DT: δέντρα απόφασης; NN: νευρωνικά δίκτυα.

5.5 Ανάπτυξη σχήματος ταξινόμησης αθηρωματικών πλακών με βάση μηχανικά χαρακτηριστικά

Σύμφωνα με το διάγραμμα ροής λειτουργίας ενός ΣΥΔ που παρουσιάστηκε στο Κεφάλαιο 1, τα βασικά μέρη που πρέπει να προσδιοριστούν κατά τη σχεδίαση ενός ΣΥΔ είναι η μέθοδος επιλογής χαρακτηριστικών και ο ταξινομητής. Ο συνδυασμός των δύο αυτών μερών θα αναφέρεται στο εξής ως σχήμα ταξινόμησης. Στον Πίνακα 5.4, συνοψίζονται οι μέχρι τώρα προσπάθειες σχεδίασης ΣΥΔ για την καρωτιδική αθηρωμάτωση ([6]-[16]), παρουσιάζοντας αυτή τη φορά το σχήμα ταξινόμησης που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε περίπτωση.

Στις περισσότερες μελέτες, η επιλογή χαρακτηριστικών βασίστηκε σε ελέγχους (στατιστικούς ή μη) διαφοροποίησης των δεικτών (ΕΔΔ) μεταξύ συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών, ενώ ενίοτε χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση κυρίων συνιστωσών (principal component analysis – PCA) για να εντοπιστούν τα περιττά χαρακτηριστικά. Σε επίπεδο ταξινομητών, έχουν χρησιμοποιηθεί αυτο-οργανούμενα δίκτυα, μηχανές διανυσμάτων υποστήριξης (support vector machines – SVM), ο ταξινομητής k -πλησιέστερων γειτόνων (k -nearest neighbor - kNN), δέντρα απόφασης (decision trees - DT), νευρωνικά δίκτυα, και πιθανοτικά νευρωνικά δίκτυα (probabilistic neural networks - PNN), με τα SVM, PNN, και kNN να είναι εμφανώς πιο δημοφιλή. Επιπλέον, τα DT και η διακριτική ανάλυση (DA) έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε ΣΥΔ για άλλες αγγειακές νόσους που αφορούν την στεφανιαία αρτηρία [17] και τις πνευμονικές αρτηρίες [18], αντίστοιχα. Με βάση τα παραπάνω συμπεράσματα, σχεδιάσθηκαν 15 υποψήφια ΣΥΔ, τα οποία προέκυψαν από το συνδυασμό τριών μεθοδολογιών επιλογής χαρακτηριστικών (δύο τύπου ΕΔΔ που θα αναφέρονται ως FDR και WRS, και η PCA) και πέντε ταξινομητών (SVM, PNN, kNN, DT, και

DA).

5.5.1 Σχεδίαση υποψηφίων σχημάτων ταξινόμησης

Οι μεθοδολογίες επιλογής χαρακτηριστικών τύπου ΕΕΔ αποσκοπούν στην αναγνώριση των χαρακτηριστικών αυτών που διαφέρουν σημαντικά μεταξύ δύο κατηγοριών. Στην FDR, για κάθε χαρακτηριστικό, υπολογίζεται ο λόγος διάκρισης Fisher (Fisher discriminant ratio - fdr), η υψηλή τιμή του οποίου υποδηλώνει ισχυρή δύναμη διάκρισης του χαρακτηριστικού. Στην WRS, υπολογίζεται η p -τιμή (p -value) του στατιστικού ελέγχου διατάξεων του Wilcoxon. Αυτός ο στατιστικός έλεγχος ελέγχει εάν ισχύει η υπόθεση ότι δύο σύνολα δειγμάτων προέρχονται από κατανομές με ίσες διαμέσους, υπολογίζοντας την p -τιμή, η οποία εκφράζει την πιθανότητα η υπόθεση να είναι αληθής. Επομένως, στην περίπτωση του WRS, ισχυρή δύναμη διάκρισης αντιστοιχεί σε χαμηλή p -τιμή. Στις FDR και WRS, τα χαρακτηριστικά ταξινομούνται με φθίνουσα τιμή του fdr ή αύξουσα p -τιμή, αντίστοιχα, και αναζητείται ένα βέλτιστο υποσύνολο, m στο πλήθος, χαρακτηριστικών, αποτελούμενο από το $1o, 2o, \dots, m$ -οστό χαρακτηριστικό.

Η PCA μετατρέπει το σύνολο των χαρακτηριστικών σε ένα μικρότερου μεγέθους σύνολο ασυσχέτιστων δεικτών (κύριες συνιστώσες). Αυτός ο μετασχηματισμός ορίζεται κατά τέτοιο τρόπο ώστε η πρώτη κύρια συνιστώσα να έχει τη μεγαλύτερη δυνατή διακύμανση εντός του συνόλου, ενώ συνιστώσες που έχουν διακύμανση μικρότερη από ένα κατώφλι (thr) απομακρύνονται. Σημειώνεται ότι, πριν την εφαρμογή της PCA, κάθε χαρακτηριστικό κανονικοποιείται, ώστε να ακολουθεί κατανομή μηδενικής μέσης τιμής. Η παράμετρος σχεδίασης των FDR και WRS είναι η μεταβλητή m , ενώ η λειτουργία της PCA καθορίζεται από το κατώφλι thr .

Όσον αφορά τους ταξινομητές, οι SVM προβάλλουν τα χαρακτηριστικά ως σημεία σε ένα νέο χώρο με τη βοήθεια μιας συνάρτησης πυρήνα και αναζητούν το υπερεπίπεδο το οποίο διαχωρίζει βέλτιστα τις δύο κατηγορίες [19]. Σε σύγκριση με άλλους ταξινομητές, οι SVM επηρεάζονται σε μικρότερο βαθμό από τη λεγόμενη «κατάρτα της διαστασιμότητας (curse of dimensionality)» και, κατά συνέπεια, είναι κατάλληλοι για μεγάλα σύνολα χαρακτηριστικών [20]. Η κατάρτα της διαστασιμότητας είναι ένα γνωστό πρόβλημα που ανακύπτει από τη μελέτη πολυδιάστατων χώρων. Όσο αυξάνεται ο αριθμός των διαστάσεων, αυξάνεται ο αριθμός των απαιτούμενων παραμέτρων για την περιγραφή του προβλήματος, με φυσικό επακόλουθο την αύξηση της υπολογιστικής πολυπλοκότητας. Ακόμη, μια περαιτέρω συνέπεια της μεγαλύτερης διάστασης είναι η ανάγκη χρήσης περισσότερων δειγμάτων, ώστε να είναι ικανοποιητική η ικανότητα γενίκευσης του ταξινομητή. Η παραμετροποίηση του ταξινομητή SVM βασίζεται στην επιλογή της συνάρτησης πυρήνα, η οποία ορίστηκε ως Gaussian συνάρτηση ακτινικής βάσης (radial basis function - RBF). Σε αυτή την περίπτωση, ο ταξινομητής επηρεάζεται από την παράμετρο s , που ελέγχει το εύρος της RBF.

Ο ταξινομητής PNN είναι ένα πολυστρωματικό νευρωνικό δίκτυο πρόσθιας τροφοδότησης, το οποίο είναι πιο γρήγορο, πιο ακριβές και λιγότερο ευαίσθητο σε ακραίες τιμές από τα απλά πολυστρωματικά νευρωνικά δίκτυα [21]. Στο πρώτο στρώμα (στρώμα εισόδου), υπολογίζονται οι αποστάσεις ενός νέου προτύπου εισόδου από τα πρότυπα που χρησιμοποιήθηκαν κατά την εκπαίδευση του ταξινομητή και παράγεται ένα διάνυσμα του οποίου τα στοιχεία δείχνουν πόσο κοντά είναι το πρότυπο εισόδου στα πρότυπα εκπαίδευσης. Στο δεύτερο στρώμα (στρώμα RBF), λαμβάνονται υπόψη οι κατηγορίες στις οποίες ανήκει κάθε πρότυπο εκπαίδευσης και παράγονται οι πιθανότητες του προτύπου εισόδου

να ανήκει σε κάθε κατηγορία. Σε αυτό το στρώμα, μία RBF εφαρμόζεται σε κάθε απόσταση που υπολογίστηκε στο στρώμα εισόδου για να καθοριστεί η επίδραση κάθε προτύπου εκπαίδευσης. Τέλος, στο στρώμα εξόδου, εντοπίζεται η μέγιστη τιμή των πιθανοτήτων και το πρότυπο εισόδου ταξινομείται στην αντίστοιχη κατηγορία. Ο ταξινομητής PNN υλοποιήθηκε με Gaussian RBF και, συνεπώς, η παράμετρος της σχεδιάσής του είναι και σε αυτή την περίπτωση η μεταβλητή s .

Η γενική φιλοσοφία του ταξινομητή kNN είναι παρόμοια με αυτή του PNN, με τη διαφορά ότι η υλοποίησή του είναι απλούστερη. Στον kNN, υπολογίζονται οι αποστάσεις ενός προτύπου εισόδου από κάθε πρότυπο εκπαίδευσης, χρησιμοποιώντας ένα μέτρο απόστασης (distance function - df), και επιλέγονται τα k πρότυπα εκπαίδευσης που αντιστοιχούν στις μικρότερες αποστάσεις (πλησιέστεροι γείτονες) [22]. Όπως γίνεται κατανοητό, η παράμετρος k χρειάζεται να μην είναι πολλαπλάσιο του αριθμού των κατηγοριών, ώστε να αποφεύγονται πιθανές «ισοπαλίες». Κατόπιν, το πρότυπο εισόδου ταξινομείται στην κατηγορία στην οποία ανήκει η πλειοψηφία των k πλησιέστερων γειτόνων. Η λειτουργία του ταξινομητή kNN εξαρτάται από την παράμετρο k και το μέτρο απόστασης.

Ένα δέντρο απόφασης αποτελείται από εσωτερικούς κόμβους και φύλλα (ή αλλιώς κόμβους απόφασης). Κάθε εσωτερικός κόμβος χωρίζει το χώρο σε δύο ή περισσότερους υποχώρους και κάθε μονοπάτι από τη ρίζα προς τα φύλλα αποτελεί έναν κανόνα απόφασης, ο οποίος προκύπτει με τη συνένωση των κριτηρίων που καθορίζουν το μονοπάτι. Σε έναν ταξινομητή DT, τα πρότυπα εκπαίδευσης χρησιμοποιούνται για την κατασκευή του συνόλου των κανόνων, οι οποίοι στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για να ταξινομήσει ένα πρότυπο εισόδου [23]. Για την επίτευξη της βέλτιστης απόδοσης του DT, θα πρέπει να καθοριστεί το καταλληλότερο κριτήριο διαχωρισμού (splitting criterion - sc), καθώς και μία συνάρτηση μετασχηματισμού των εκ των υστέρων πιθανοτήτων (transformation function - tf), ώστε αυτές να οδηγήσουν σε ακριβέστερη ταξινόμηση.

Ο ταξινομητής DA υποθέτει ότι τα δεδομένα κάθε κατηγορίας ακολουθούν κανονική Gaussian κατανομή και έχει ως στόχο την εύρεση της βέλτιστης διαχωριστικής επιφάνειας μεταξύ δύο κατηγοριών [24]. Ο ταξινομητής εκπαιδεύεται με το σύνολο των προτύπων εκπαίδευσης, υπολογίζοντας τις παραμέτρους των Gaussian κατανομών, ενώ ένα νέο πρότυπο ταξινομείται σε μία κατηγορία με βάση το ελάχιστο κόστος λανθασμένης ταξινόμησης. Στην DA, η μόνη παράμετρος η οποία πρέπει να προσδιοριστεί είναι το βέλτιστο είδος της DA (tDA) (γραμμική, τετραγωνική, διαγώνια γραμμική, ή διαγώνια τετραγωνική).

5.5.2 Παραμετροποίηση και συγκριτική αξιολόγηση

Η εύρεση της βέλτιστης παραμετροποίησης και η συγκριτική αξιολόγηση των σχημάτων ταξινόμησης έγινε με την εφαρμογή τους στα μηχανικά χαρακτηριστικά που υπολογίστηκαν με τον αλγόριθμο ABM_{KF-K2} για ένα υποσύνολο των απεικονιστικών δεδομένων. Συγκεκριμένα, επιλέχθηκαν 28 ασθενείς από το νοσοκομείο Αττικών (εκ των οποίων 10 συμπτωματικοί και 18 ασυμπτωματικοί) και 28 ασθενείς από το νοσοκομείο St. Mary's (εκ των οποίων 18 συμπτωματικοί και 10 ασυμπτωματικοί), διαμορφώνοντας ένα σύνολο 28 συμπτωματικών και 28 ασυμπτωματικών ασθενών. Πρόκειται για ένα απαιτητικό και καλά σχεδιασμένο υποσύνολο, καθώς περιλαμβάνει ανομοιογενή δεδομένα (με την έννοια ότι οι καταγραφές έγιναν από διαφορετικό χειριστή και με διαφορετική διάταξη υπερήχων), που είναι στο σύνολο ισομοιρασμένα στις δύο κατηγορίες ασθενών. Η αξιολόγηση της απόδοσης των σχημάτων ταξινόμησης έγινε με βάση την ακρίβεια ταξινόμησης, δηλαδή το ποσοστό των προτύπων που ταξινομήθηκαν σωστά, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο δια-

σταυρωμένης επικύρωσης leave-one-out, η οποία είναι κατάλληλη για σχετικά περιορισμένο αριθμό διαθέσιμων προτύπων [25].

Η βέλτιστη παραμετροποίηση εντοπίστηκε με εξαντλητική αναζήτηση στο ακόλουθο εύρος τιμών, το οποίο επιλέχθηκε ακολουθώντας τις επιλογές των συναφών μελετών του Πίνακα 5.4: $[1 - 100]$, $[0.0001 - 0.1]$, $[0.5 - 10]$, $[3 - 11]$, μέτρα απόστασης city block, Chebyshev, standardized Euclidean, cosine, Euclidean, Hamming, Jaccard, και Minkowski, κριτήρια διαχωρισμού Gini, twoing, και deviance, και γραμμική, τετραγωνική, διαγώνια γραμμική, και διαγώνια τετραγωνική για τις παραμέτρους m , thr , s , k , df , sc , και tDA , αντίστοιχα. Ακόμη, διερευνήθηκαν οι ακόλουθες συναρτήσεις μετασχηματισμού των πιθανοτήτων χ για τον ταξινομητή DT: χ , $2\chi - 1$, $\log(\frac{\chi}{1-\chi})$, “μετασχηματισμός μεγίστου: η μέγιστη τιμή πιθανότητας παίρνει την τιμή 1 και οι υπόλοιπες 0”, “Συμμετρικός μετασχηματισμός μεγίστου: η μέγιστη τιμή πιθανότητας παίρνει την τιμή 1 και οι υπόλοιπες -1 ”, $(\frac{1}{1+e^{-\chi}}, \frac{1}{1+e^{-2\chi}})$, $(\frac{2}{1+e^{-\chi}} - 1)$, και ο μετασχηματισμός προσήμου.

Ο Πίνακας 5.5 συνοψίζει τη βέλτιστη ακρίβεια ταξινόμησης που επετεύχθη από τα 15 υποψήφια σχήματα ταξινόμησης, όταν χρησιμοποιήθηκε η εκάστοτε βέλτιστη παραμετροποίηση. Ως καταλληλότερη μεθοδολογία επιλογής χαρακτηριστικών αναδείχθηκε η FDR, ενώ καλύτερη ακρίβεια ταξινόμησης πέτυχαν οι ταξινομητές SVM και kNN. Στο σύνολο, η ακρίβεια ταξινόμησης μεγιστοποιήθηκε (88%) από το συνδυασμό της FDR (για $m = 23$) και του ταξινομητή SVM (για $s = 5.73$).

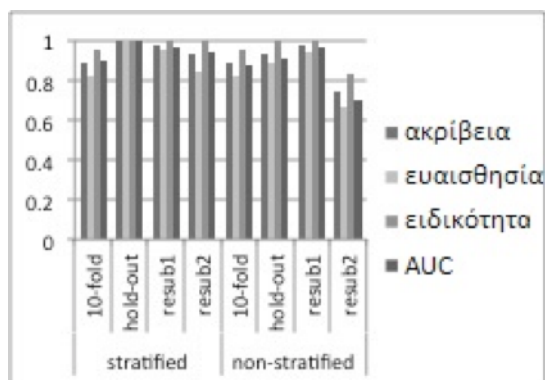
Πίνακας 5.5: Ακρίβεια ταξινόμησης για 15, βελτιστοποιημένα ως προς τις παραμέτρους τους, σχήματα ταξινόμησης (που προκύπτουν από το συνδυασμό 3 μεθοδολογιών επιλογής χαρακτηριστικών και 5 ταξινομητών), όταν αυτά τροφοδοτήθηκαν με τα μηχανικά χαρακτηριστικά του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών.

Επιλογή χαρακτηριστικών	Ταξινομητής				
	SVM	PNN	kNN	DT	DA
FDR	0.88	0.75	0.82	0.75	0.71
WRS	0.80	0.64	0.75	0.68	0.68
PCA	0.70	0.57	0.73	0.80	0.77

Με έντονη γραφή σημειώνεται η μέγιστη ακρίβεια ταξινόμησης.

5.5.3 Επαλήθευση της απόδοσης του βέλτιστου σχήματος ταξινόμησης

Στη συνέχεια, η απόδοση του βέλτιστου αυτού σχήματος ταξινόμησης διερευνήθηκε περαιτέρω, επαναλαμβάνοντας την αξιολόγηση για τέσσερις μεθοδολογίες διασταυρωμένης επικύρωσης με (stratified) ή χωρίς (non-stratified) διαστρωμάτωση: 10-fold, hold-out, και repeated random subsampling με επικαλυπτόμενα (resub1) ή μη (resub2) σύνολα εκπαίδευσης και ελέγχου [25]. Στις non-stratified εκδοχές, ο διαχωρισμός των συνόλων εκπαίδευσης και ελέγχου είναι τυχαίος, ενώ, στις stratified εκδοχές, λαμβάνεται υπόψη η αναλογία του πλήθους των «εκπροσώπων» κάθε κατηγορίας στο δείγμα, παράγοντας πιο έγκυρα αποτελέσματα. Σε αυτή τη διαδικασία αξιολόγησης, υπολογίσθηκαν η ακρίβεια ταξινόμησης, καθώς και η ευαισθησία (ικανότητα σωστής κατηγοριοποίησης συμπτωματικών αλλοιώσεων), η ειδικότητα (ικανότητα σωστής κατηγοριοποίησης ασυμπτωματικών αλλοιώσεων), και η τιμή του εμβαδού του χωρίου κάτω από τη ROC καμπύλη (AUC) [26].



Σχήμα 5.6: Διάγραμμα τιμών ακρίβειας ταξινόμησης, ευαισθησίας, ειδικότητας, και εμβαδού του χωρίου κάτω από τη ROC καμπύλη (AUC), για την αξιολόγηση του βέλτιστου σχήματος ταξινόμησης (FDR+SVM) με 4 διαφορετικές μεθοδολογίες διασταυρωμένης επικύρωσης με (stratified) ή χωρίς (non stratified) διαστρωμάτωση.

Η μικρότερη δυνατή τιμή του μέτρου AUC είναι 0.5 (περίπτωση τυχαίας ταξινόμησης) και η μέγιστη 1.0 (περίπτωση τέλει ταξινόμησης). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δεύτερης φάσης αξιολόγησης (Σχ. 5.6), το βέλτιστο σχήμα ταξινόμησης (FDR+SVM) διατήρησε την απόδοσή του, παράγοντας μάλιστα σταθερά υψηλές τιμές ακρίβειας ταξινόμησης (> 0.88), ευαισθησίας (> 0.82), ειδικότητας (> 0.96), και AUC (> 0.90) με τις stratified εκδοχές των μεθοδολογιών διασταυρωμένης επικύρωσης.

Στο σημείο αυτό, πρέπει να σημειωθεί ότι στις περιπτώσεις όπου κάθε σύνολο των απεικονιστικών δεδομένων των νοσοκομείων Αττικών και St. Mary's εξετάστηκε ξεχωριστά, το βέλτιστο σχήμα ταξινόμησης πέτυχε ακρίβεια ταξινόμησης ίση με 96%. Τα ποσοστά αυτά είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, αν τα συγκρίνουμε με τα αντίστοιχα ποσοστά σχετικών μελετών (Πίνακας 1.3) και αν λάβουμε υπόψη ότι η αντίστοιχη ακρίβεια ταξινόμησης με βάση το ποσοστό στένωσης και χαρακτηριστικά υψής που έχουν προταθεί στο παρελθόν θα ήταν 61% και 80%, αντίστοιχα.

5.6 Συζήτηση

Η ακολουθία των διερευνήσεων που περιγράφηκαν στα προηγούμενα κεφάλαια οδήγησαν στην ανάδειξη (α) του πολύτιμου ρόλου των μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος στην αξιολόγηση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών πλακών και (β) ενός ΣΥΔ για την καρωτιδική αθηρωμάτωση που βασίζεται στα μηχανικά χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας και του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος παραπλεύρως αυτής. Σε όλα τα βήματα που προηγήθηκαν, δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στη διασφάλιση της ακρίβειας, και επομένως της εγκυρότητας των κλινικών αποτελεσμάτων.

Το γεγονός ότι δεν είχαν αναφερθεί αντίστοιχες προσπάθειες στον τομέα της ανάλυσης εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας αποτελεί την κυριότερη συνεισφορά της διατριβής, καθώς, όπως αναφέρεται στο 1ο Κεφάλαιο, η υπερηχογραφική απεικόνιση β-σάρωσης αποτελεί τη συνήθη πρακτική για τον έλεγχο των καρωτίδων και την αξιολόγηση της νόσου. Επομένως, η ανάπτυξη ενός ΣΥΔ που καταφέρνει να ενσωματώσει ακριβείς αλγόριθμους ανάλυσης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος από ακολουθίες τέτοιου είδους εικόνων, καταφέρνοντας μάλιστα να επιτύχει υψηλά επίπεδα ακρίβειας στο χαρακτηρισμό των αθηρωματικών πλακών ως χαμηλού ή υψηλού κινδύνου ενισχύει και

εξελίσσει την καθιερωμένη κλινική πρακτική. Κατά συνέπεια, μπορεί ευκολότερα να κερδίσει την εμπιστοσύνη και να γίνει αποδεκτή από τους ακτινολόγους και τους ασθενείς, και, επομένως, να ενσωματωθεί στην καθημερινή πρακτική. Παράλληλα, το ΣΥΔ, βασιζόμενο στο συγκεκριμένο είδος απεικόνισης, διατηρεί το χαμηλό κόστος της διαγνωστικής εξέτασης, το οποίο είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τον ασθενή και το «βάρος» της ασθένειας για την οικονομία.

Βιβλιογραφία

- [1] Gastounioli A, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Adaptive block matching methods for carotid artery wall motion estimation from B-mode ultrasound: in silico evaluation & in vivo application. *Physics in Medicine and Biology* 2013; 58 : 8647–8661.
- [2] Gastounioli A, Makrodimitris S, and Nikita KS. A novel computerized tool to stratify risk in carotid atherosclerosis using biomechanical features of the arterial wall. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 2014. (to appear)
- [3] Gastounioli A, Koliass V, Golemati S, Tsiaparas NN, Matsakou A, Stoitsis JS, Kadoglou NPE, Gkekas C, Kakisis JD, Liapis CD, Karakitsos P, Sarafis I, Angelidis P, and Nikita KS. CAROTID – a web-based platform for optimal personalized management of atherosclerotic patients. *Computer Methods and Programs in Biomedicine by Elsevier*, 2014; 114(2) : 183–193.
- [4] Golemati S, Stoitsis JS, Perakis DA, Varela E, Alexandridi A, Davos CH, and Nikita KS. Carotid artery motion estimation from sequences of B-mode ultrasound images – effect of scanner settings and image normalization. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2009; 58(7) : 2102–2112.
- [5] Gastounioli A, Golemati S, and Nikita KS. Computerized analysis of ultrasound images: potential associations between texture and motion properties of the diseased arterial wall. *IEEE International Ultrasonics Symposium* 2012, Dresden, Germany.
- [6] Christodoulou CI, Pattichis CS, Pantziaris M, and Nicolaides AN. Texture-based classification of atherosclerotic carotid plaques. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2003; 22(7) : 902–912.
- [7] Mougiakakou SG, Golemati S, Gousias I, Nicolaides AN, and Nikita KS. Computer-aided diagnosis of carotid atherosclerosis based on ultrasound image statistics, laws' texture and neural networks. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2007; 33 : 26–36.
- [8] Kyriacou E, Pattichis MS, Pattichis CS, Mavrommatis A, Christodoulou CI, Kakkos S, and Nicolaides A. Classification of atherosclerotic carotid plaques using morphological analysis on ultrasound images. *Applied Intelligence* 2009; 30(1) : 3–23.
- [9] Tsiaparas NN, Golemati S, Andreadis I, Stoitsis JS, Valavanis I, and Nikita KS. Comparison of multiresolution features for texture classification of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2011; 15(1) : 130–137.
- [10] Tsiaparas NN, Golemati S, Andreadis I, Stoitsis JS, Valavanis I, and Nikita KS. Assessment of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound images using

- directional multiscale texture features. *Measurement Science and Technology* 2012; 23 : 10pp.
- [11] Kyriacou EC, Pattichis CS, Karaolis MA, Loizou CP, Christodoulou CI, Pattichis MS, Kakkos S, and Nicolaides A. An integrated system for assessing stroke risk. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 2007; 26(5) : 43–50.
- [12] Kyriacou EC, Petroudi S, Pattichis CS, Pattichis MS, Griffin M, Kakkos S, and Nicolaides A. Prediction of high-risk asymptomatic carotid plaques based on ultrasonic image features. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2012; 16(5) : 966–973.
- [13] Rajendra Acharya U, Sree SV, Krishnan MM, Molinari F, Saba L, Ho SY, Ahuja AT, Ho SC, Nicolaides A, and Suri JS. Atherosclerotic risk stratification strategy for carotid arteries using texture-based features. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2012; 38(6) : 899–915.
- [14] Rajendra Acharya U, Faust O, Sree SV, Molinari F, Saba L, and Nicolaides A. An accurate and generalised approach to plaque characterisation in 346 carotid US scans. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2012; 61(4) : 1045–1053.
- [15] Rajendra Acharya U, Muthu Rama Krishnan M, Vinitha Sree S, Sanches J, Shafique S, Nicolaides A, Pedro LM, and Suri JS, Plaque tissue characterization and classification in ultrasound carotid scans: a paradigm for vascular feature amalgamation. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2012; 62(2) : 392–400.
- [16] Rajendra Acharya U, Faust O, S VS, Alvin AP, Krishnamurthi G, Seabra JC, Sanches J, and Suri JS. Understanding symptomatology of atherosclerotic plaque by image-based tissue characterization. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 10(1) : 66–75.
- [17] Tsiouras MG, Exarchos TP, Fotiadis DI, Kotsia AP, Naka KV, and Michalis LK. Automated diagnosis of coronary artery disease based on data mining and fuzzy modeling. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2008; 12(4) : 447–458.
- [18] Zhou C, Chan HP, Sahiner B, Hadjiiski LM, Chughtai A, Patel S, Wei J, Cascade PN, and Kazerooni EA. Computer-aided detection of pulmonary embolism in computed tomographic pulmonary angiography (CTPA): performance evaluation with independent data sets. *Medical Physics* 2009; 36(8) : 3385–3396.
- [19] Burges JC. A tutorial on support vector machines for pattern recognition. *Data Mining and Knowledge Discovery* 1998; 2(2) : 1–43.
- [20] Shutao L, Kwok JT, Zhu H, and Wang Y. Texture classification using support vector machines. *Pattern Recognition* 2003; 36(12) : 2883–2893.
- [21] Specht DF. Probabilistic neural networks. *Neural Networks* 1990; 3 : 109–118.

- [22] Han J, Kamber M, and Pei J. Data mining: concepts and techniques. 3rd ed. Waltham, Mass.: Elsevier/Morgan Kaufmann, 2012.
- [23] Quinlan JR. Induction of decision trees. *Machine Learning* 1986; 1(1) : 81–106, Kluwer Academic Publishers.
- [24] Duda RO, Hart PE, and Stork DH. Pattern Classification. *Wiley Interscience*, 2000.
- [25] Refaeilzadeh P, Tang L, and Liu H. Cross-Validation. Encyclopedia of Database Systems, Springer US 2009 : 532–538.
- [26] Fawcett T. ROC graphs: Notes and practical considerations for data mining researchers. Tech Report *HPL – 2003–2004*, HP Laboratories, 2003.

Κεφάλαιο 6

Διερεύνηση του ρόλου των προτύπων κινητικότητας και παραμόρφωσης

Σύνοψη

Στο Κεφάλαιο 6, επιχειρείται η περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου της κινητικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος στην αξιολόγηση της επικινδυνότητας αθηρωματικών αλλοιώσεων της καρωτίδας, μελετώντας, όχι δείκτες, αλλά ολόκληρα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης. Βασιζόμενοι στην υπόθεση ότι τα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε περιπτώσεις συμπτωματικής (ή ασυμπτωματικής) καρωτιδικής αθηρωμάτωσης διαφέρουν μεταξύ ασθενών, όπως ακριβώς διαφέρει η προφορά λέξεων μεταξύ ανθρώπων, υλοποιείται ένα ΣΥΔ, ανάλογο συστημάτων αναγνώρισης φωνής, το οποίο βασίζεται σε κρυφά μοντέλα Markov. Παρουσιάζονται σημαντικά στοιχεία της θεωρίας των κρυφών μοντέλων Markov και ακολουθούν η μεθοδολογία εξαγωγής προτύπων, οι αρχές σχεδίασης του προτεινόμενου ΣΥΔ, και τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την παραμετροποίησή του και αξιολόγηση της απόδοσής του. Τέλος, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της διερεύνησης και γίνεται σύντομη συζήτηση επί αυτών.

Περιεχόμενο

- 6.1 Εισαγωγή
- 6.2 Θεωρητικό υπόβαθρο
- 6.3 Σχεδίαση πλαισίου εξαγωγής προτύπων κινητικότητας και παραμόρφωσης
- 6.4 Ανάπτυξη αναλόγου συστήματος αναγνώρισης φωνής
- 6.5 Αποτελέσματα αξιολόγησης
- 6.6 Συζήτηση

6.1 Εισαγωγή

Με κίνητρο τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα του προηγούμενου κεφαλαίου, προχωράμε ένα ακόμα βήμα προς την εις βάθος διερεύνηση του ρόλου της κινητικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος στην αξιολόγηση της επικινδυνότητας αθηρωματικών αλλοιώσεων της καρωτίδας, μελετώντας, όχι δείκτες, αλλά πρότυπα (patterns) κινητικότητας και παραμόρφωσης [1]. Προς αυτή την κατεύθυνση, και βασιζόμενοι στην υπόθεση ότι τα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε περιπτώσεις συμπτωματικής (ή ασυμπτωματικής) καρωτιδικής αθηρωμάτωσης διαφέρουν μεταξύ ασθενών, όπως ακριβώς διαφέρει η προφορά λέξεων μεταξύ ανθρώπων, η συγκεκριμένη διερεύνηση πραγματοποιείται μέσω ενός αναλόγου συστημάτων αναγνώρισης φωνής.

Έτσι, σχεδιάζεται ένα ΣΥΔ το οποίο απαρτίζεται από μοντέλα HMM και χαρακτηρίζει κυματομορφές κινητικότητας και παραμόρφωσης ως "συμπτωματικές" ή "ασυμπτωματικές", με τον ίδιο τρόπο που ένα σύστημα αναγνώρισης φωνής αποδίδει ετικέτες σε φωνητικά σήματα. Το προτεινόμενο ΣΥΔ υλοποιείται με τη βοήθεια του εργαλείου HTK [2] και, κατόπιν, παραμετροποιείται και αξιολογείται μέσω της εφαρμογής του σε ένα σύνολο κυματομορφών που αντιστοιχούν σε 146 πρότυπα για το σύνολο των ασθενών του νοσοκομείου Αττικών.

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται σημαντικά στοιχεία της θεωρίας των HMM και της εφαρμογής τους σε συστήματα αναγνώρισης φωνής. Ακολουθεί η περιγραφή του υπολογισμού των προτύπων κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος. Έπειτα, περιγράφονται οι αρχές σχεδίασης του προτεινόμενου ΣΥΔ, καθώς και τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την παραμετροποίησή του και αξιολόγηση της απόδοσής του. Τέλος, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της διερεύνησης και γίνεται σύντομη συζήτηση επί αυτών.

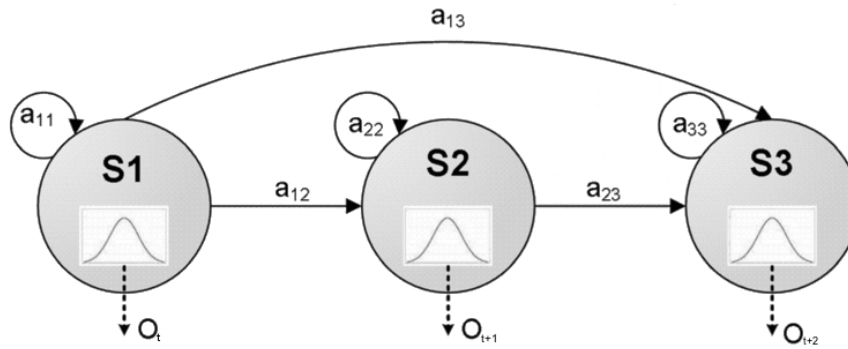
6.2 Θεωρητικό υπόβαθρο

Τα HMM είναι εκπαιδύσιμα πεπερασμένα στοχαστικά αυτόματα και θεωρούνται υποκατηγορία των δυναμικών Μπαεσιανών δικτύων (dynamic Bayesian networks) [3, 4]. Ένα HMM αποτελείται από δύο στοχαστικές ανελίξεις, ή αλλιώς διαδικασίες. Η πρώτη είναι μια αλυσίδα Markov, η οποία χαρακτηρίζεται από καταστάσεις και πιθανότητες μετάβασης μεταξύ αυτών των καταστάσεων. Οι καταστάσεις της αλυσίδας είναι εξωτερικά μη παρατηρήσιμες, ή αλλιώς κρυφές. Η δεύτερη στοχαστική ανελίξη, βασιζόμενη σε μια κατανομή πιθανοτήτων των καταστάσεων, παράγει εκπομπές, ή αλλιώς εξόδους, παρατηρήσιμες κάθε χρονική στιγμή.

6.2.1 Τα κρυφά μοντέλα Markov

Η μοντελοποίηση ενός HMM συνίσταται στον ορισμό της δομής του (Σχ. 6.1) και στην επιλογή των αλγορίθμων εκπαίδευσης και λειτουργίας του. Υπολογιστικά, κάθε μοντέλο HMM, λ , ορίζεται από:

1. N καταστάσεις (states): $S = \{S_1, \dots, S_N\}$
2. M σύμβολα παρατήρησης για κάθε κατάσταση: $V = \{u_1, \dots, u_M\}$



Σχήμα 6.1: Δομή κρυφών μοντέλων Markov, όπου "S" οι καταστάσεις, "a" οι πιθανότητες μετάβασης, και "O" οι έξοδοι.

- τις πιθανότητες μετάβασης (transition probabilities) μεταξύ καταστάσεων: $A = \{a_{ij}\}$, όπου a_{ij} είναι η πιθανότητα μετάβασης από S_i τη χρονική στιγμή t σε S_j τη χρονική στιγμή $t + 1$ (εξίσωση (6.1)). Οι πιθανότητες μετάβασης θα πρέπει να πληρούν τις κανονικές συνθήκες των στοχαστικών μεταβλητών, $0 \leq a_{ij} \leq 1$ και $\sum_{j=1}^N a_{ij} = 1$ ($1 \leq i \leq N$).

$$a_{ij} = p\{q_{t+1} = j | q_t = i\}, \quad (1 \leq i, j \leq N) \quad (6.1)$$

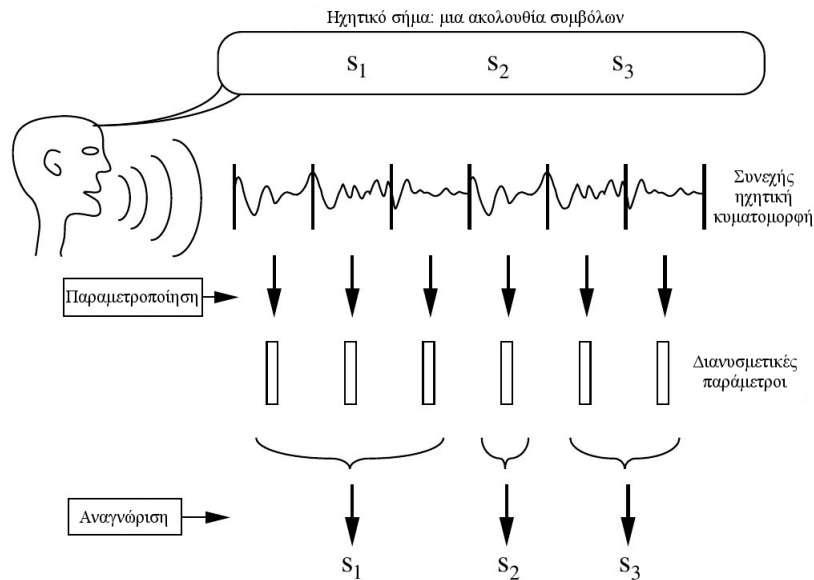
- τις πιθανότητες εκπομπών (emission probabilities): $B = \{b_j(k)\}$, όπου $b_j(k)$ η πιθανότητα η τρέχουσα έξοδος, o_t , να είναι το σύμβολο u_k και να εκπέμπεται στην κατάσταση S_j (εξίσωση (6.2)).

$$b_j(k) = p\{o_t = u_k | q_t = j\}, \quad 1 \leq j \leq N, 1 \leq k \leq M \quad (6.2)$$

Εδώ θα πρέπει να τηρούνται τα ακόλουθα: $0 \leq b_j(k) \leq 1$ και $\sum_{k=1}^M b_j(k) = 1$ ($1 \leq j \leq N$). Σε αντίθεση με τις διακριτές παρατηρήσεις, εάν οι παρατηρήσεις είναι σε συνεχή χρόνο, τότε θα έπρεπε να χρησιμοποιηθεί συνεχής συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας. Συνήθως για τη συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας γίνεται μια προσέγγιση από ένα άθροισμα με συντελεστές βάρους M κανονικών κατανομών, $b_j(o_t) = \sum_{m=1}^M c_{jm} N(\mu_{jm}, \Sigma_{jm}, o_t)$, όπου c_{jm} συντελεστές βάρους (οι οποίοι θα πρέπει να πληρούν τις συνθήκες $c_{jm} \geq 0$ και $\sum_{m=1}^M c_{jm} = 1$, $1 \leq j \leq N$), μ_{jm} διανύσματα μέσων, και Σ_{jm} πίνακες συνδιακύμανσης.

- την αρχική κατανομή πιθανοτήτων $\pi = \{\pi_i\}$, όπου π_i είναι η πιθανότητα το μοντέλο να βρίσκεται στην κατάσταση S_i την χρονική στιγμή $t = 0$.

Τα τρία βασικά προβλήματα που προκύπτουν και επιλύονται στα HMM είναι: (α) το πρόβλημα της εκτίμησης, αναζητώντας την πιθανότητα οι δοθείσες παρατηρήσεις $O = o_1, o_2, \dots, o_T$ να έχουν κατασκευαστεί από το μοντέλο λ , (β) το πρόβλημα της αποκωδικοποίησης, σε αναζήτηση της πιο πιθανής ακολουθίας καταστάσεων για ένα δοσμένο μοντέλο λ που παρήγαγε τις παρατηρήσεις $O = o_1, o_2, \dots, o_T$, και (γ) το πρόβλημα της εκπαίδευσης, στην προσπάθεια να ρυθμίσουμε τις παραμέτρους του μοντέλου λ , ώστε να μεγιστοποιηθεί η πιθανότητα $P\{O|\lambda\}$.



Σχήμα 6.2: Μεταφορά ηχητικού σήματος από το συνεχές στο διακριτό χρόνο με τη βοήθεια διακριτών διανυσματικών παραμέτρων.

6.2.2 Εφαρμογή σε συστήματα αναγνώρισης φωνής

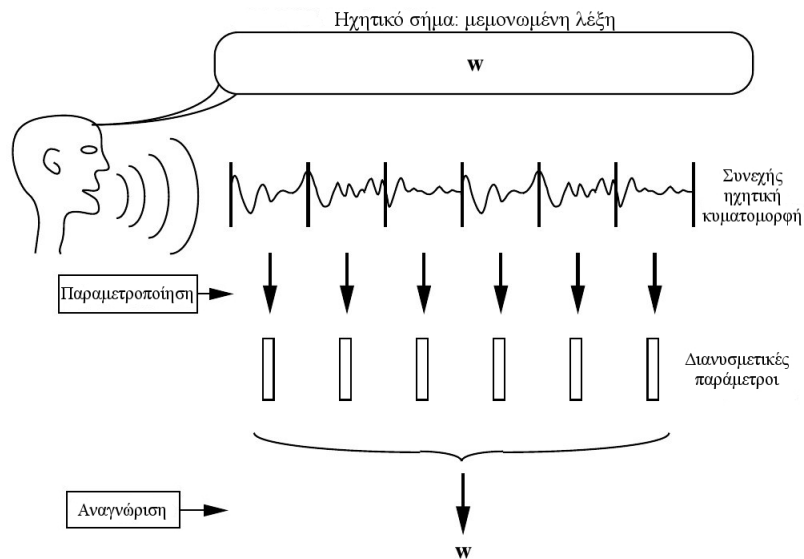
Τα HMM χρησιμοποιούνται ευρέως και σε ποικίλες εφαρμογές με τελικό στόχο τη συσχέτιση σήματος παρατήρησης (ή σημεία αυτού) με κάποιο αποτέλεσμα ή κατάσταση. Οι εφαρμογές αυτές αφορούν κυρίως την αναγνώριση φωνής, αλλά και βιοϊατρικών σημάτων, όπως ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων [5] και ηλεκτροκαρδιογραφημάτων [6].

Τα συστήματα αναγνώρισης φωνής υποθέτουν πως το ηχητικό σήμα είναι ένα μήνυμα κωδικοποιημένο με μια ακολουθία συμβόλων (Σχ. 6.2). Η αποκωδικοποίηση και αναγνώριση μιας συνεχούς κυματομορφής έγκειται στη "μετάφραση" της σε μια ακολουθία ισαπεχουσών διακριτών διανυσματικών παραμέτρων. Δύο βασικές δυσκολίες προκύπτουν με φυσικό τρόπο. Η πρώτη έχει να κάνει με την ένα-προς-ένα αντιστοίχιση συμβόλων-ομιλίας, διότι διαφορετικά σύμβολα τελικά μπορεί να οδηγήσουν σε όμοιους ήχους, όπως γίνεται λόγω διαφορετικής προφοράς, θορύβου και χαμηλής ποιότητας δειγματοληψίας. Η δεύτερη αφορά τη διαφορά στη διάρκεια κάθε συμβόλου σε κάθε καταγεγραμμένη αναφορά του, γεγονός που καθιστά αδύνατη την αντιμετώπιση ηχητικών κυματομορφών ως μια ακολουθία μεμονωμένων στατικών προτύπων. Η δυσκολία αυτή αντιμετωπίζεται θεωρώντας ότι μία ηχητική κυματομορφή αντιστοιχεί σε ένα σύμβολο, το οποίο έχει οριστεί σε ένα λεξιλόγιο, και περιορίζοντας το πρόβλημα σε αναγνώριση μεμονωμένων λέξεων (Σχ. 6.3).

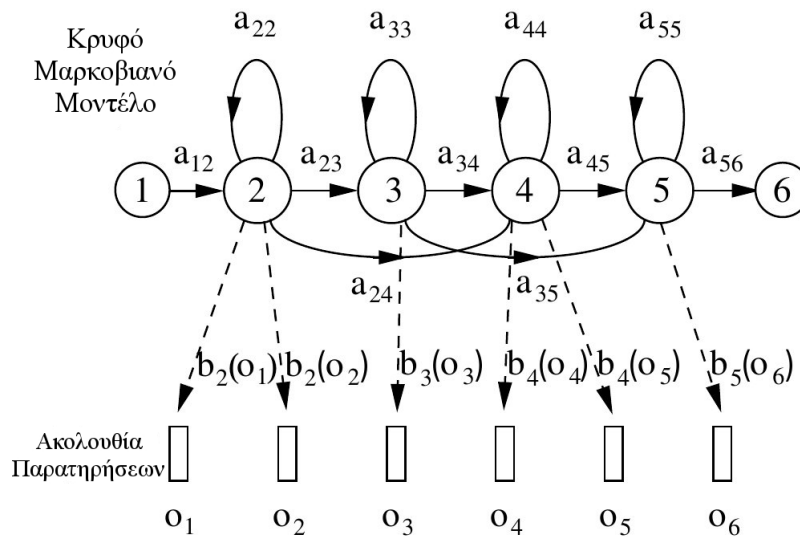
Έχοντας μια ακολουθία παρατηρήσεων $O = o_1, o_2, \dots$, όπου o_t είναι το ηχητικό πια δάνυσμα παρατηρούμενο στο χρόνο t , το πρόβλημα της αναγνώρισης μεμονωμένης λέξης έγκειται στον υπολογισμό $\arg \max_i \{P(w_i|O)\}$, όπου w_i η i -οστή λέξη του λεξιλογίου και η πιθανότητα $P(w_i|O)$ υπολογίζεται έμμεσα από τον κανόνα του Bayes:

$$P(w_i|O) = \frac{P(O|w_i)P(w_i)}{P(O)} \quad (6.3)$$

Δεδομένης της μεγάλης διάστασης της ακολουθίας O , ο απευθείας υπολογισμός της από κοινού δεσμευμένης πιθανότητας $P(o_1, o_2, \dots|w_i)$ τίθεται δύσκολος από πλευράς πολυπλοκότητας. Ωστόσο, σε ένα παραμετρικό μοντέλο, όπως το HMM, η εκτίμηση αυτή



Σχήμα 6.3: Σχηματική αναπαράσταση αναγνώρισης μεμονωμένης λέξης.



Σχήμα 6.4: Παράδειγμα κρυφού μοντέλου Markov σε εφαρμογή αναγνώρισης φωνής.

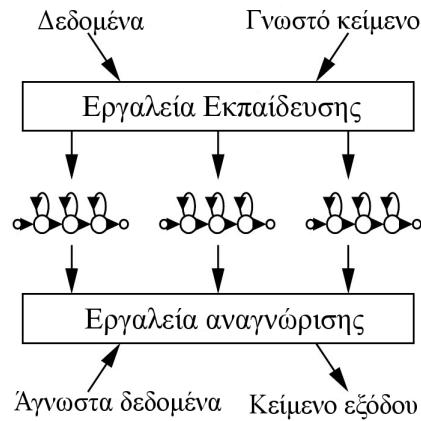
είναι ευκολότερη, καθώς ο υπολογισμός αντικαθίσταται από ένα απλούστερο πρόβλημα, αυτό του υπολογισμού των παραμέτρων του HMM.

Η ακολουθία παρατηρήσεων που αντιστοιχούν σε κάθε λέξη παράγεται από ένα HMM της μορφής του Σχ. 6.4. Στο πεπερασμένο αυτόματο που προκύπτει, η αλλαγή κατάστασης για κάποιο χρόνο t σε μία κατάσταση j οδηγεί στην κατασκευή ενός ηχητικού διανύσματος o_t με πιθανότητα $b_j(o_t)$.

Η από κοινού πιθανότητα ότι η ακολουθία O δημιουργείται από το μοντέλο λ μέσω της ακολουθίας S υπολογίζεται από το γινόμενο των πιθανοτήτων μετάβασης και παρατήρησης / εξόδου (εξίσωση (6.4)). Στην πράξη, όμως, η ακολουθία παρατήρησης O είναι το γνωστό μέρος του προβλήματος και η κρυφή στοχαστική διεργασία είναι η μεταβολή καταστάσεων S .

$$P(O, S | \lambda) = a_{12}b_2(o_1)a_{22}b_2(o_2)a_{23}b_3(o_3) \dots \quad (6.4)$$

Με δεδομένο ότι η S είναι άγνωστη, η απαιτούμενη πιθανοφάνεια υπολογίζεται αθροί-



Σχήμα 6.5: Τα δύο στάδια σχεδίασης ενός συστήματος αναγνώρισης φωνής.

ζοντας τις αντίστοιχες πιθανότητες για όλες τις πιθανές μεταβάσεις $S = s(1), s(2), s(3), \dots, s(T)$, δηλαδή:

$$P(O|\lambda) = \sum_S \alpha_{s(0)s(1)} \prod_{t=1}^T b_{s(t)}(o_t) \alpha_{s(t)s(t+1)} \quad (6.5)$$

όπου, για το συγκεκριμένο μοντέλο, $s(0)$ είναι η κατάσταση εισόδου και $s(T+1)$ η κατάσταση εξόδου.

Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο η πιθανότερη ακολουθία καταστάσεων, $\hat{P}(O|\lambda)$:

$$\hat{P}(O|\lambda) = \max_S \left\{ \alpha_{s(0)s(1)} \prod_{t=1}^T b_{s(t)}(o_t) \alpha_{s(t)s(t+1)} \right\} \quad (6.6)$$

όπου η αρχική θεώρηση μιλά για ένα σύνολο μοντέλων λ_i που αντιστοιχούν σε λέξεις w_i με $P(O|w_i) = P(O|\lambda_i)$ και γνωστές τις παραμέτρους α_{ij} και $b_j(o_t)$ για κάθε μοντέλο λ_i .

Το πρώτο στάδιο σχεδίασης ενός συστήματος αναγνώρισης φωνής αφορά την εκπαίδευση του μοντέλου και τροφοδοτείται με τις ηχητικές κυματομορφές και τα αντίστοιχα φωνήματά (phonemes) τους (Σχ. 6.5). Ως φωνήματα, νοούνται οι ελάχιστες ηχητικές μονάδες που όταν ενωθούν σχηματίζουν ηχητικά σύνολα με γλωσσικό περιεχόμενο. Το δεύτερο στάδιο αφορά την αναγνώριση κυματομορφών και την ταύτισή τους με τα κατάλληλα φωνήματα, ώστε τελικά να σχηματιστούν λέξεις. Αυτό το στάδιο τροφοδοτείται με "άγνωστες" κυματομορφές και παράγει την πιθανότερη ερμηνεία για κάθε κυματομορφή σύμφωνα με την εκπαίδευση που έχει προηγηθεί (Σχ. 6.5).

Με βάση την παραπάνω μαθηματική μοντελοποίηση, η διαδικασία εκπαίδευσης και αναγνώρισης μεμονωμένων λέξεων περιγράφεται από το Σχ. 6.6. Αρχικά, εκπαιδεύεται ένα μοντέλο για κάθε λέξη, μέσα από έναν αριθμό παραδειγμάτων για την αντίστοιχη λέξη. Στην περίπτωση του Σχ. 6.6, το λεξιλόγιο αποτελείται από τις τρεις λέξεις "one", "two" και "three". Για την αναγνώριση κάθε μιας από αυτές τις λέξεις, υπολογίζεται η πιθανότητα κάθε μοντέλου να έχει παράξει τη λέξη αυτή και η μέγιστη εξ' αυτών αντιστοιχεί στην αναγνώριση της λέξης. Εδώ έγκειται και η υπεροχή του HMM, διότι, με δεδομένο ένα σύνολο κυματομορφών εκπαίδευσης για ένα μοντέλο λ , οι παράμετροι αυτού του μοντέλου μπορούν να προσδιοριστούν αυτόματα, μέσα από μια διαδικασία επανεκτίμησης. Έτσι εάν υπάρχει ικανό δείγμα αντιπροσωπευτικών παραδειγμάτων για κάθε λέξη, μπορεί να

6.3 Σχεδίαση πλαισίου εξαγωγής προτύπων κινητικότητας και παραμόρφωσης

Στη συγκεκριμένη διερεύνηση, χρησιμοποιήθηκαν οι κυματομορφές της ακτινικής και αξονικής κίνησης των επιλεγμένων περιοχών ενδιαφέροντος για το σύνολο απεικονιστικών δεδομένων του νοσοκομείου Αττικών (ενότητα 5.2 και 5.3). Η διαφοροποίηση σε σχέση με τη μεθολογία του προηγούμενου κεφαλαίου έγκειται στο γενικό πλαίσιο υπολογισμού των χαρακτηριστικών, το οποίο σε αυτή την περίπτωση δίνεται από το Σχ. 6.7. Κατ'αναλογία με το Σχ. 5.2α', αρχικά, για κάθε μία περιοχή ενδιαφέροντος, υπολογίστηκαν 24 πρότυπα κινητικότητας που αντιπροσωπεύουν για την αξονική, ακτινική, και συνισταμένη κίνηση: (α) τη μεταβολή της ταχύτητας κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και (β) τη μεταβολή της μετατόπισης σε σχέση με τη φάση διαστολής (Σχ. 6.7α'). Επίσης, κατ'αναλογία με το Σχ. 5.2β', για ζεύγη σημείων μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος, υπολογίστηκαν, με τη βοήθεια των μαθηματικών σχέσεων (6.9α')-(6.9δ'), 26 πρότυπα αξονικής ($LSIw$), ακτινικής ($RSIw$), διατμητικής αξονικής ($LSSIw$), και διατμητικής ακτινικής ($RSSIw$) παραμόρφωσης, οι οποίοι εκφράζουν είτε τοπικές παραμορφώσεις, είτε τη σχετική κίνηση μεταξύ περιοχών ενδιαφέροντος κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου (Σχ. 6.7β').

$$RSIw = \frac{(rp_{1(t)} - rp_{1(ED)}) - (rp_{2(t)} - rp_{2(ED)})}{rp_{1(ED)} - rp_{2(ED)}} \quad (6.9\alpha')$$

$$LSIw = \frac{(lp_{1(t)} - lp_{1(ED)}) - (lp_{2(t)} - lp_{2(ED)})}{lp_{1(ED)} - lp_{2(ED)}} \quad (6.9\beta')$$

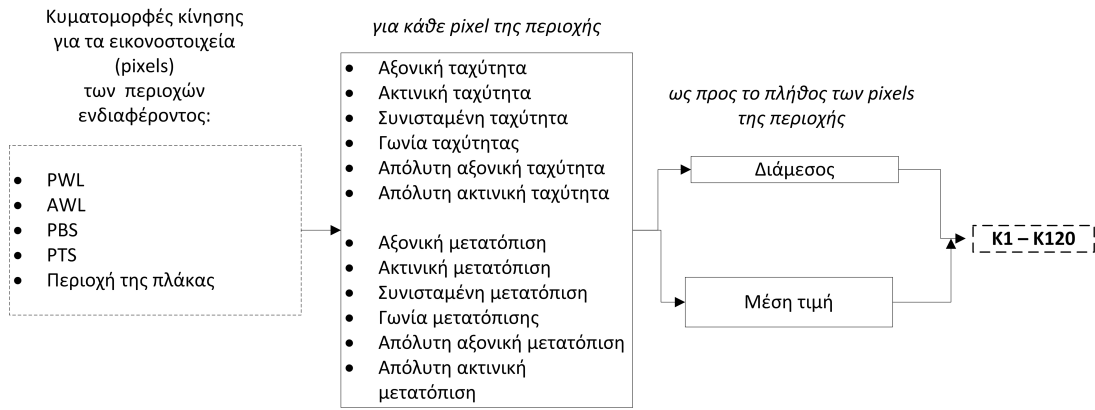
$$RSSIw = \arctan \left(\frac{(rp_{1(t)} - rp_{1(ED)}) - (rp_{2(t)} - rp_{2(ED)})}{lp_{1(ED)} - lp_{2(ED)}} \right) \quad (6.9\gamma')$$

$$LSSIw = \arctan \left(\frac{(lp_{1(t)} - lp_{1(ED)}) - (lp_{2(t)} - lp_{2(ED)})}{rp_{1(ED)} - rp_{2(ED)}} \right) \quad (6.9\delta')$$

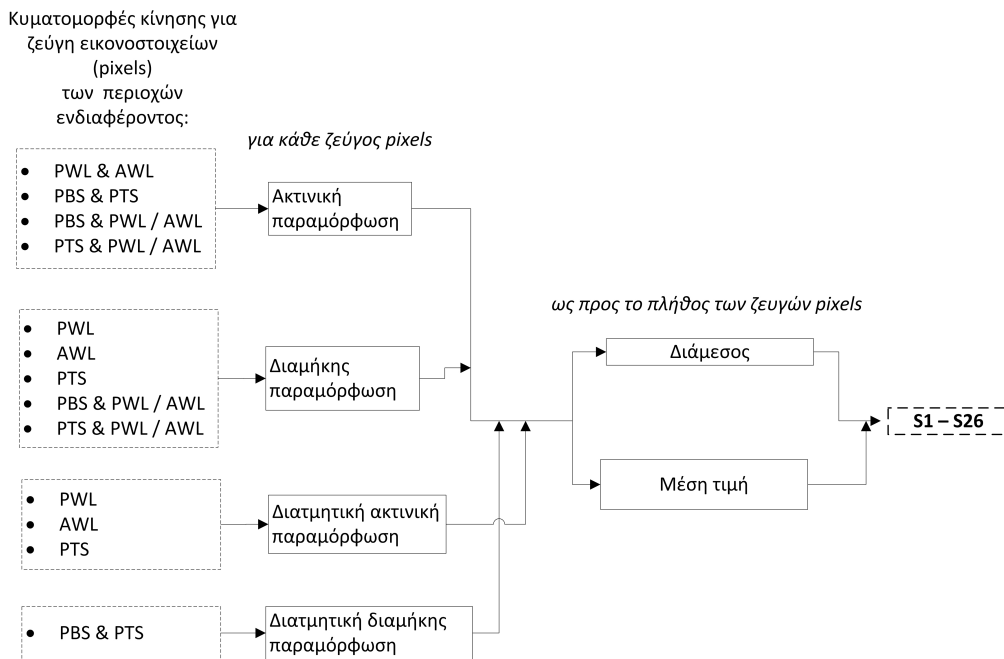
Οι κυματομορφές διαφέρουν σε διάρκεια, έχουν όμως κοινή έναρξη την καρδιακή διαστολή, ή ισοδύναμα τη συστολή του αγγείου. Ενδεικτικά παραδείγματα των 146 κυματομορφών που υπολογίστηκαν για κάθε ασθενή παρουσιάζονται στο Σχ. 6.8, όπου απεικονίζεται το πρότυπο K112 (μέση κυματομορφή της γωνίας ταχύτητας, σε μοίρες, για την περιοχή της πλάκας) για 5 ασυμπτωματικούς ασθενείς. Τα παραδείγματα αυτά αναδεικνύουν την αδυναμία εντοπισμού ομοιοτήτων και διαφορών μεταξύ των κυματομορφών με οπτική επισκόπηση και, συνεπώς, την ανάγκη μελέτης με κατάλληλα μοντέλα, όπως τα HMM.

6.4 Ανάπτυξη αναλόγου συστήματος αναγνώρισης φωνής

Στην ενότητα αυτή, σχεδιάζεται ένα ΣΥΔ το οποίο βασίζεται σε μοντέλα HMM και τροφοδοτείται με κυματομορφές κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος (Σχ. 6.9). Το προτεινόμενο σύστημα δρα ως ανάλογο συστήματος αναγνώρισης φωνής, υποθέτοντας ότι τα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε περιπτώσεις συμπτωματικής ή ασυμπτωματικής καρωτιδικής αθηρωμάτωσης διαφέρουν μεταξύ ασθενών, όπως ακριβώς διαφέρει η προφορά λέξεων μεταξύ ανθρώπων. Με βάση αυτή την υπόθεση, τα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης

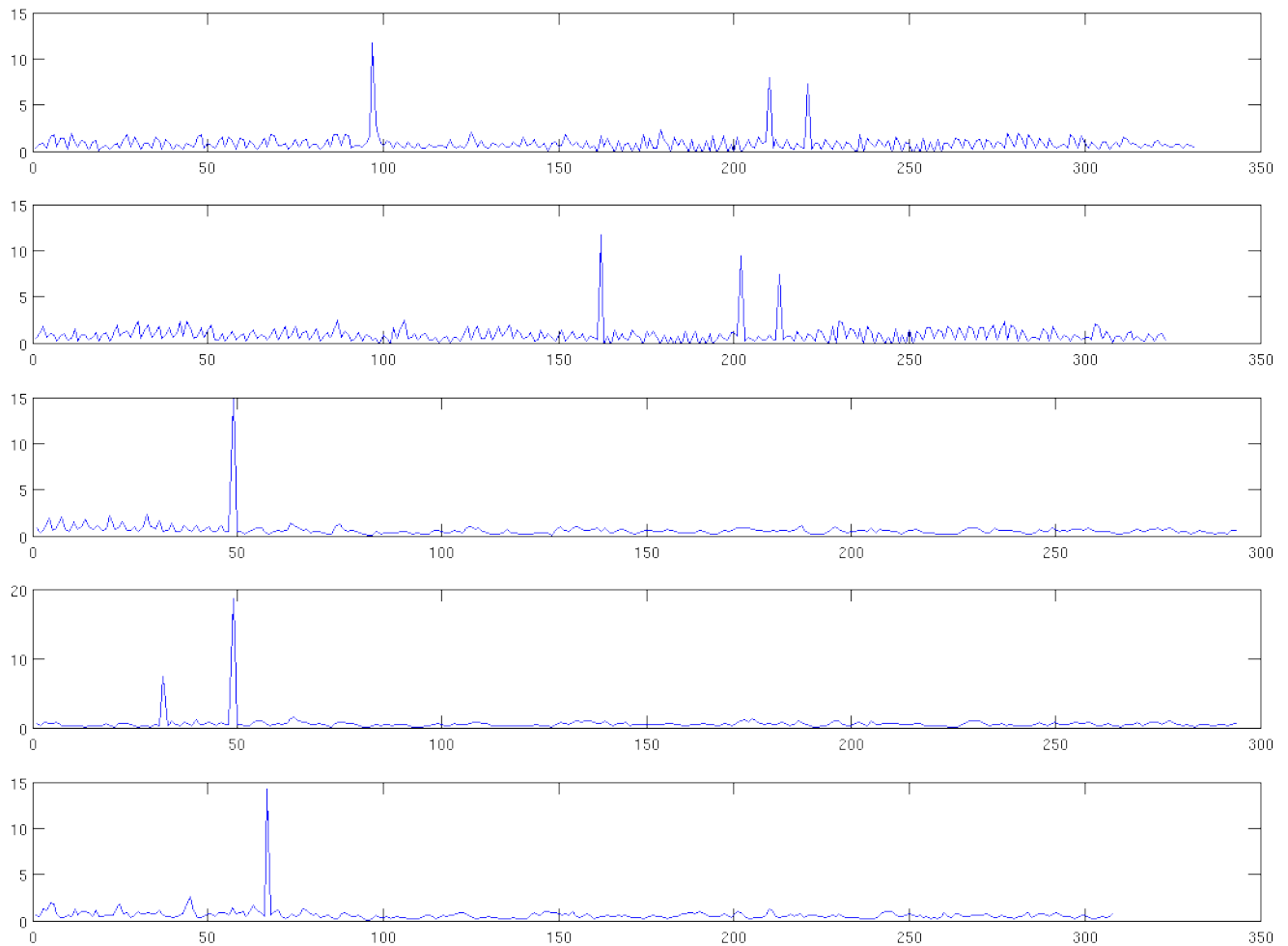


(α')

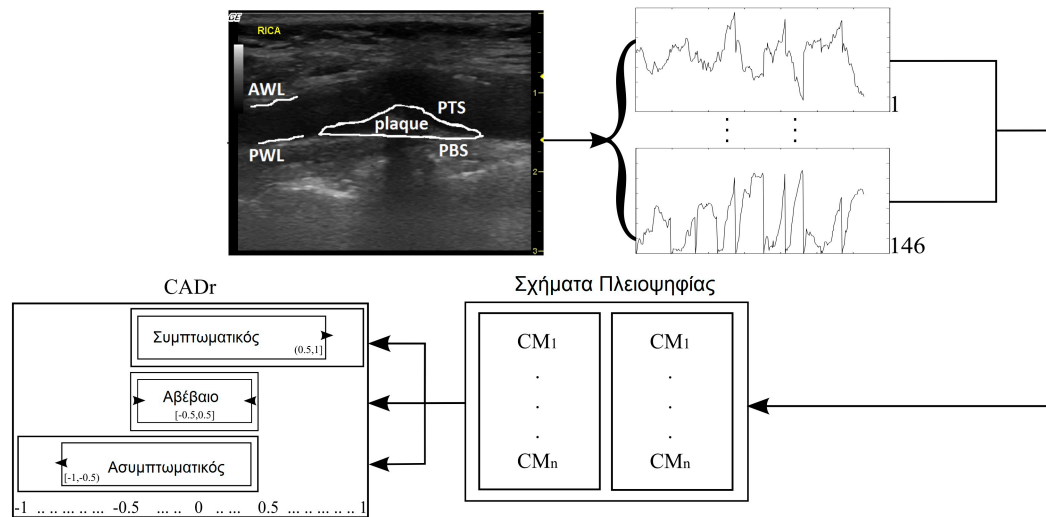


(β')

Σχήμα 6.7: Σχηματική αναπαράσταση υπολογισμού (α') 120 προτύπων κινητικότητας και (β') 26 προτύπων παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος, χρησιμοποιώντας τις κυματομορφές σημείων ή ζευγών σημείων, αντίστοιχα, μίας ή δύο περιοχών ενδιαφέροντος.



Σχήμα 6.8: Παραδείγματα κυματομορφών για το πρότυπο κινητικότητας K112 (με βάση το Σχ. 6.7α') για 5 ασυμπτωματικούς ασθενείς. Ο κάθετος άξονας αντιστοιχεί στην τιμή της μέσης γωνίας ταχύτητας, σε μοίρες, και ο οριζόντιος άξονας στον αύξοντα αριθμό του πλαισίου της ακολουθίας εικόνων.



Σχήμα 6.9: Ροή εργασιών για την απόκριση, CADr, του ΣΥΔ, όταν αυτό τροφοδοτείται με κυματομορφές κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος. CM: μοντέλο ταξινόμησης HMM.

ενός ασθενούς αντιστοιχούν σε λέξεις, ενώ ένα λεξικό, αποδίδει σε κάθε λέξη την ετικέτα "ασυμπτωματικός" ή "συμπτωματικός".

6.4.1 Αρχές σχεδίασης

Το στάδιο αναγνώρισης ενός ασθενή υλοποιείται με δύο σχήματα πλειοψηφίας (majority voting schemes), καθένα από τα οποία τροφοδοτείται με ένα υποσύνολο n_v (με $n_v \leq 146$) προτύπων και βασίζεται σε n_v μοντέλα HMM (ένα για κάθε πρότυπο). Το πρώτο σύστημα πλειοψηφίας παράγει την πιθανότητα του ασθενούς να ανήκει στην ομάδα συμπτωματικών ασθενών (V_1), ενώ το δεύτερο εκτιμά την πιθανότητά του να ανήκει στην ομάδα των ασυμπτωματικών ασθενών (V_2). Η ψήφος κάθε συστήματος υπολογίζεται με βάση τις αποκρίσεις, $r \in \{0 : false, 1 : true\}$, και κάποια βάρη, $w_{(HMM)} \in [0, 1]$, των αντίστοιχων HMM (εξίσωση (6.10)). Η τελική απάντηση του ΣΥΔ (CADr) παράγεται μέσω της εξίσωσης (6.11), με τις τιμές "-1", "0", and "1" να αντιπροσωπεύουν τα αποτελέσματα "ασυμπτωματικός", "αβεβαιότητα", και "συμπτωματικός", αντίστοιχα. Οι τιμές των παραμέτρων n_v and $w_{(HMM)}$ προκύπτουν με βάση τα αποτελέσματα βελτιστοποίησης και αξιολόγησης του ΣΥΔ (ενότητα 6.5).

$$V_1 = \left[\frac{\sum_{i=1}^{n_v} (r_i w_{(HMM)i})}{n_v} \right] \in [0, 1], \quad V_2 = - \left[\frac{\sum_{i=1}^{n_v} (r_i w_{(HMM)i})}{n_v} \right] \in [-1, 0] \quad (6.10)$$

$$CADr = round_to_integer \left(V_1 + V_2 \right) \in \{-1, 0, 1\} \quad (6.11)$$

6.4.2 Μεθοδολογία παραμετροποίησης και αξιολόγησης

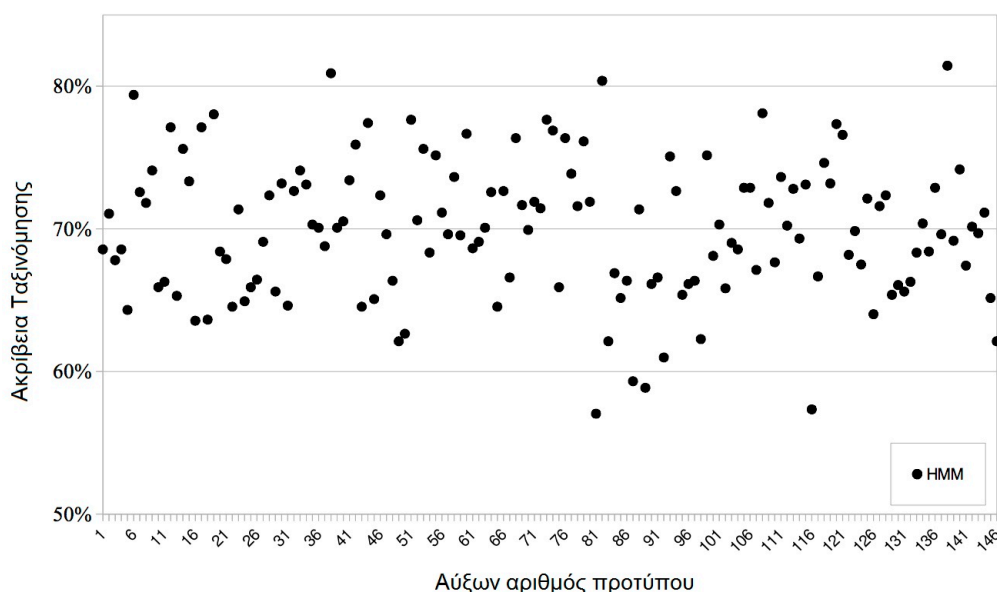
Τα μοντέλα HMM υλοποιήθηκαν με τη βοήθεια του πακέτου HTK, επιλέγοντας δομή πέντε καταστάσεων, με τα μονοπάτια να διατρέχονται από αριστερά προς τα δεξιά. Εξαιτίας της περιοδικής φύσης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, τα πρότυπα κινητι-

κότητας και παραμόρφωσης επαναλαμβάνονται περιοδικά. Κατά συνέπεια, η δομή αυτή θεωρήθηκε κατάλληλη επιλογή για τη συγκεκριμένη εφαρμογή [7]. Για το στάδιο της εκπαίδευσης των HMM, χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος Baum-Welch, ο οποίος έχει χρησιμοποιηθεί και σε άλλες συναφείς εργασίες που ενσωματώνουν μοντέλα HMM για την αναγνώριση καρδιαγγειακών σημάτων/κυματομορφών [7, 8].

Η βέλτιστη παραμετροποίηση κάθε μοντέλου HMM διερευνήθηκε εφαρμόζοντάς το στις κυματομορφές όλων των ασθενών για το αντίστοιχο πρότυπο, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διασταυρωμένης επικύρωσης leave-one-out [9], και αναζητώντας τις παραμέτρους που μεγιστοποιούν την ακρίβεια ταξινόμησης. Οι παράμετροι περιλαμβάνουν (α) την υλοποίηση με μονόφωνα ή τρίφωνα, όπου κάθε λέξη αποτελείται από τρία ή εννέα φωνήματα, αντίστοιχα, και (β) το στάδιο προ-επεξεργασίας. Η τελευταία παράμετρος περιλαμβάνει δύο εκδοχές, όπου οι κυματομορφές υφίστανται (εκδοχή 1) ή δεν υφίστανται (εκδοχή 2) χρονική κλιμάκωση με βάση τη μέγιστη διάρκεια κυματομορφής για το συγκεκριμένο πρότυπο.

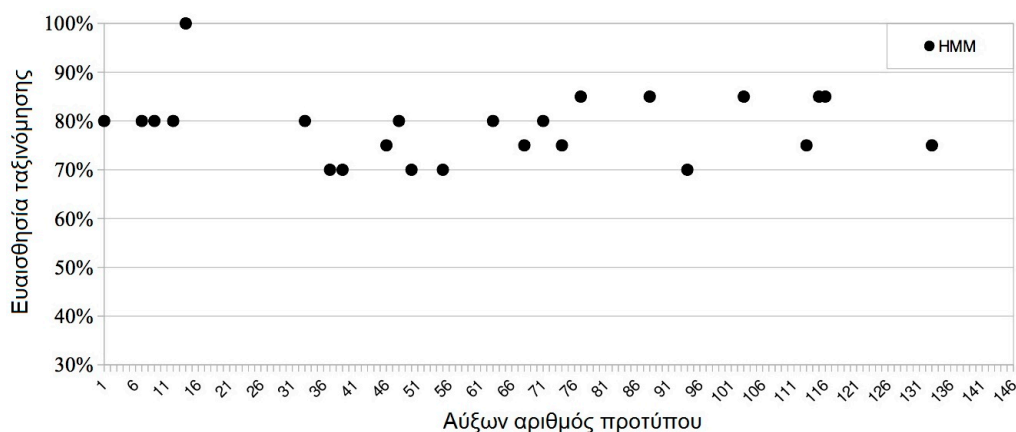
6.5 Αποτελέσματα αξιολόγησης

Το Σχ. 6.10 παρουσιάζει τη μέγιστη ακρίβεια ταξινόμησης που επιτεύχθηκε για κάθε πρότυπο από το αντίστοιχο μοντέλο HMM για τη βέλτιστη παραμετροποίησή του. Στο σύνολο των προτύπων, η ακρίβεια ταξινόμησης κυμάνθηκε μεταξύ 57% και 81%, ενώ η μέση απόδοση ήταν 70%.

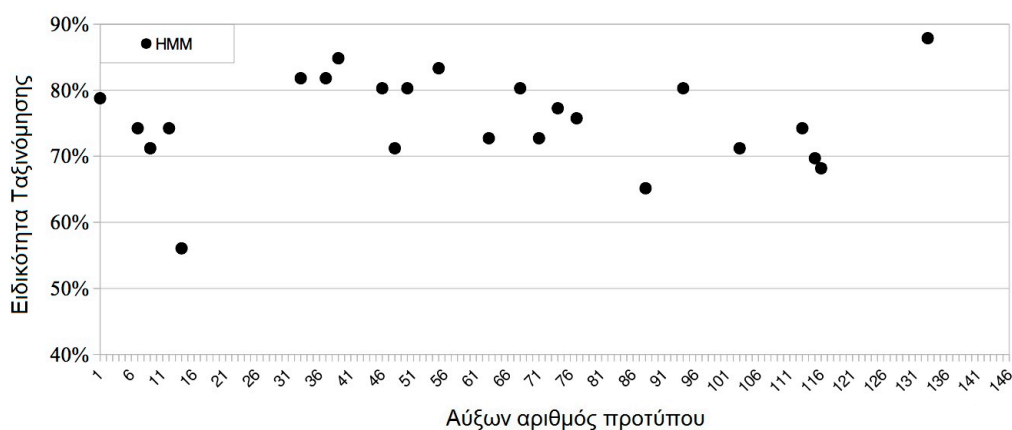


Σχήμα 6.10: Μέγιστη ακρίβεια ταξινόμησης που επιτεύχθηκε για κάθε πρότυπο από το αντίστοιχο μοντέλο HMM για τη βέλτιστη παραμετροποίησή του.

Από όλα τα πρότυπα που χρησιμοποιήθηκαν, επιλέχθηκαν εκείνα με την ισχυρότερη ικανότητα αναγνώρισης συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών (Σχ. 6.11), θεωρώντας ότι ισχυρή ικανότητα αναγνώρισης αντιστοιχεί σε υψηλό (> 75%) μέσο όρο ειδικότητας και ευαισθησίας. Για τα επιλεγθέντα πρότυπα, 24 το πλήθος, ο Πίνακας 6.1 παρουσιάζει τη βέλτιστη παραμετροποίηση και τις τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας. Τα ίδια πρότυπα και τα αντίστοιχα μοντέλα HMM απαρτίζουν τα τελικά σχήματα πλειοψηφίας



(α')



(β')

Σχήμα 6.11: Τιμές (α') ευαισθησίας και (β') ειδικότητας για τα πρότυπα με την ισχυρότερη ικανότητα αναγνώρισης συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών.

του ΣΥΔ, με τις παραμέτρους $w_{(HMM)}$ των V_1 και V_2 (εξίσωση (6.10)) να είναι ίσες με τις τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας για το αντίστοιχο πρότυπο, αντίστοιχα.

6.6 Συζήτηση

Η διερεύνηση που παρουσιάστηκε σε αυτό το κεφάλαιο αποτελεί μία ακόμη προσπάθεια ανάπτυξης ενός ΣΥΔ κατάλληλου να υποστηρίξει την αξιολόγηση της επικινδυνότητας αθηρωματικών αλλοιώσεων της καρωτίδας. Με κίνητρο τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα του προηγούμενου κεφαλαίου, τα οποία απέδειξαν ότι οι κινητικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος έχουν σημαντικό ρόλο σε αυτή την ερευνητική περιοχή, προχωράμε ένα ακόμα βήμα, μελετώντας, όχι δείκτες, αλλά πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης. Με αυτόν τον τρόπο, επιδιώξαμε την περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου της κινητικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος και την ανάπτυξη ενός αναλόγου συστημάτων αναγνώρισης φωνής, το οποίο χαρακτηρίζει κυματομορφές κινητικότητας και παραμόρφωσης ως "συμπτωματικές" ή "ασυμπτωματικές", με τον ίδιο τρόπο που ένα σύστημα αναγνώρισης φωνής αποδίδει ετικέτες σε φωνητικά σήματα.

Κατόπιν βελτιστοποίησης, το προτεινόμενο ΣΥΔ βασίζεται σε 22 πρότυπα κινητικότητας και 2 πρότυπα παραμόρφωσης, και προσφέρει ακρίβεια αναγνώρισης συμπτωμα-

Πίνακας 6.1: 24 πρότυπα με την ισχυρότερη ικανότητα αναγνώρισης. Για κάθε περίπτωση, παρουσιάζονται οι τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας που επιτεύχθηκαν από το αντίστοιχο μοντέλο HMM, καθώς και η αντίστοιχη παραμετροποίηση του μοντέλου.

Πρότυπο #	Απόδοση		HMM
	Ειδικότητα	Ευαισθησία	Παραμετροποίηση
K1	80.30%	70.00%	nt1
K18	71.21%	85.00%	ts1
K20	74.24%	75.00%	ts1
K21	68.18%	85.00%	ts1
K24	69.70%	85.00%	ts1
K36	87.88%	75.00%	ts1
K57	80.30%	75.00%	ts1
K60	83.33%	70.00%	ts1
K64	72.73%	80.00%	ts1
K68	72.73%	80.00%	ts1
K69	77.27%	75.00%	ts1
K76	81.82%	80.00%	ts1
K88	84.85%	70.00%	ts1
K90	81.82%	70.00%	ts1
K91	80.30%	75.00%	ts1
K94	80.30%	70.00%	ts1
K95	71.21%	80.00%	ts1
K100	78.79%	80.00%	nt1
K104	71.21%	80.00%	ts1
K105	74.24%	80.00%	ts1
K112	74.24%	80.00%	nt1
K115	56.06%	100.0%	ts1
S1	65.15%	85.00%	ts1
S18	75.76%	85.00%	nt1
Μέση τιμή	76%	79%	

(ts1): μονόφωνα, με χρονική κλιμάκωση; (nt1): μονόφωνα, χωρίς χρονική κλιμάκωση

τικών και ασυμπτωματικών ασθενών, η οποία κυμαίνεται μεταξύ 76% και 79% (Πίνακας 6.1). Αν και τα συγκεκριμένα ποσοστά είναι χαμηλότερα από αυτά που πέτυχαν οι δείκτες κινητικότητας και παραμόρφωσης (Κεφάλαιο 5), ωστόσο παραμένουν ικανοποιητικά, δεδομένων των αντίστοιχων ποσοστών που καταγράφονται από συναφείς εργασίες (Πίνακας 1.3). Επισημαίνεται ότι είναι η πρώτη προσπάθεια μελέτης πλήρων κυματομορφών που εξάγονται από ανάλυση ακολουθιών εικόνων του αρτηριακού τοιχώματος αθηρωματικών καρωτίδων, και τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν ενισχύουν τόσο τη δυναμική των μηχανικών χαρακτηριστικών του αρτηριακού τοιχώματος, όσο και τη δυναμική των μοντέλων HMM για τη μελέτη καρδιαγγειακών παθήσεων.

Σε επίπεδο μελλοντικών επεκτάσεων, είναι φυσικά σημαντικό να επαναξιολογηθεί η δυναμική του προτεινόμενου ΣΥΔ σε νέα και μεγαλύτερα σύνολα απεικονιστικών δεδομένων, καθώς και σε σύνολα απεικονιστικών δεδομένων από επανελέγχους των ασθενών. Ενδιαφέρουσα επέκταση του ΣΥΔ θα είναι η ενσωμάτωση κυματομορφών του καρδιακού

παλμού και της αρτηριακής πίεσης και η διερεύνηση της επίπτωσης μιας ενδεχόμενης κλιμάκωσης των κυματομορφών με βάση αυτές. Τέλος, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανάπτυξη ενός αναλόγου συστημάτων αναγνώρισης φωνής με λεξικό το οποίο απαρτίζεται από τους έξι διαφορετικούς τύπους πλακών (Πίνακας 1.1), με στόχο τον εντοπισμό διαφοροποιήσεων στα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης μεταξύ των διαφορετικών σταδίων της καρωτιδικής νόσου.

Βιβλιογραφία

- [1] Gastouniotti A, Prevenios M, and Nikita KS. Using spatiotemporal patterns of the arterial wall to assist treatment selection for carotid atherosclerosis. *Joint MICCAI-Workshops on Computing and Visualization for Intravascular Imaging and Computer Assisted Stenting* 2014, Cambridge, MA, USA.
- [2] Young S, Evermann G, Gale M, Hain T, Kershaw D, Liu X, Moore G, Odell J, Ollason D, Povey D, Valtachev V, and Woodland P. The HTK Book (for HTK Version 3.4) 2009.
- [3] Rabiner LR and Juang BH. An introduction to hidden markov models. *IEEE ASSP Magazine* 1986; 3(1) : 4–16.
- [4] Duda RO, Hart PE, and Stork DH. *Pattern Classification*. Wiley Interscience 2000.
- [5] Obermaier B, Guger C, Neuper C, and Pfurtscheller G. Hidden markov models for online classification of single trial EEG data. *Pattern recognition letters* 2001; 22(12) : 1299–1309.
- [6] Thomas J, Rose C, and Charpillet F. A support system for ECG segmentation based on hidden markov models. *29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2007, Lyon, France.
- [7] Andreyo RV, Dorizzi B, and Boudy J. ECG signal analysis through hidden markov models. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2006; 53(8) : 1541–1549.
- [8] Baier V, Baumert M, Caminal P, Vallverdu M, Faber R, and Voss A. Hidden markov models based on symbolic dynamics for statistical modeling of cardiovascular control in hypertensive pregnancy disorders. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2006; 53(1) : 140–143.
- [9] Refaeilzadeh P, Tang L, and Liu H. Cross-Validation. *Encyclopedia of Database Systems*, Springer US 2009 : 532–538.

Κεφάλαιο 7

Συνεισφορά στη διαδικτυακά προσβάσιμη πλατφόρμα για τη βέλτιστη διαχείριση ασθενών

Σύνοψη

Στο Κεφάλαιο 7, παρουσιάζεται η διαδικτυακά προσβάσιμη πλατφόρμα CAROTID, μέρος της οποίας αναπτύχθηκε στο πλαίσιο της Διδακτορικής Διατριβής, ενσωματώνοντας τις μεθοδολογίες και τα ευρήματά της. Η πλατφόρμα στοχεύει στην κάλυψη των δύο συνιστωσών της βέλτιστης διαχείρισης ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση: (1) έγκυρη αξιολόγηση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών αλλοιώσεων και (2) αποτελεσματική αποθήκευση και ανάκτηση των απεικονιστικών δεδομένων των ασθενών. Παρουσιάζονται οι αρχές σχεδίασης και τα σενάρια χρήσης της πλατφόρμας, και δίνονται αποτελέσματα αξιολόγησης και στιγμιότυπα χρήσης της από ακτινολόγους στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής. Τέλος, ακολουθεί συζήτηση σχετικά με τα αποτελέσματα της αξιολόγησης και τις προτεινόμενες μελλοντικές επεκτάσεις και βελτιώσεις.

Περιεχόμενο

- 7.1 Εισαγωγή
- 7.2 Αρχές σχεδίασης
- 7.3 Σενάρια χρήσης
- 7.4 Αξιολόγηση της πλατφόρμας στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής
- 7.5 Συζήτηση

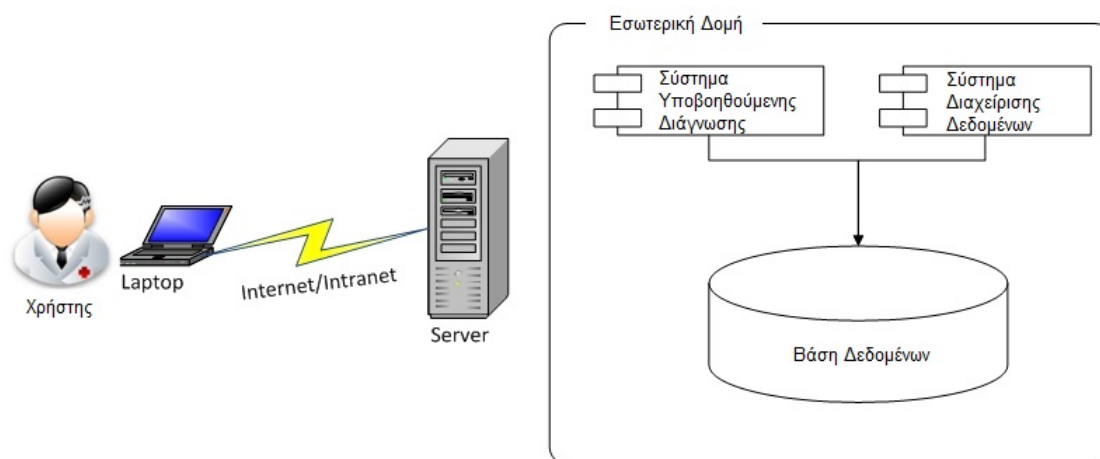
7.1 Εισαγωγή

Η βέλτιστη διαχείριση ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση έχει δύο συνιστώσες: (α) την έγκυρη αξιολόγηση της επικινδυνότητας των αθηρωματικών αλλοιώσεων με στόχο την ασφάλεια του ασθενούς και τον περιορισμό του οικονομικού φορτίου της νόσου και (β) την αποτελεσματική αποθήκευση και ανάκτηση των απεικονιστικών δεδομένων των ασθενών, ώστε, αφενός, να διευκολύνονται οι επανέλεγχοι και, αφετέρου, να είναι δυνατές άμεσες συγκρίσεις μεταξύ όμοιων κλινικών περιπτώσεων.

Η πρώτη συνιστώσα συζητήθηκε εκτενώς στο Κεφάλαιο 1 και αντιμετωπίστηκε μέσω της ανάπτυξης ΣΥΔ που βασίζονται σε δείκτες (Κεφάλαιο 5) και πρότυπα (Κεφάλαιο 6) κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος. Επίσης, παλαιότερα, έχουν αναπτυχθεί από τη δική μας [1] και από άλλες ερευνητικές ομάδες [2, 3] λογισμικά που εγκαθίστανται τοπικά σε υπολογιστή ("ANALYSIS" [1], "Plaque Texture Analysis" [2], και "Atheromatic" [3]) και υπολογίζουν δείκτες υψής [1]-[3], κυματομορφές κίνησης [1], και ενίστε την απόκριση ενός ΣΥΔ με βάση τις παραπάνω μετρήσεις [1, 3]. Ωστόσο, μελέτες σε διαφορετικές ερευνητικές περιοχές έχουν αναδείξει τα πλεονεκτήματα των διαδικτυακά προσβάσιμων ΣΥΔ [4]-[6], ιδιαίτερα όταν αυτά επικοινωνούν με προηγμένα συστήματα διαχείρισης δεδομένων (ΣΔΔ) [5]. Τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα είναι το γεγονός ότι δεν απαιτείται εγκατάσταση και επομένως ιδιαίτερες τεχνικές γνώσεις, η πρόσβαση από οποιοδήποτε σημείο του νοσοκομείου/ιατρικού κέντρου, ή ακόμα και από τον προσωπικό χώρο του θεράποντα ιατρού, και η δυνατότητα τηλεματικής συνεργασίας, στοχεύοντας στο μέγιστο δυνατό περιορισμό ιατρικών σφαλμάτων.

Αναφορικά με τη δεύτερη συνιστώσα, η πλειονότητα των νοσοκομείων και άλλων κέντρων παροχής ιατρικών υπηρεσιών χρησιμοποιεί πληροφοριακά συστήματα για την οργάνωση των ιατρικών δεδομένων. Ωστόσο, στα συνήθη πληροφοριακά συστήματα, η ανάκτηση των δεδομένων επιτυγχάνεται με απλά ή σύνθετα ερωτήματα που βασίζονται, κυρίως, στο όνομα, την ηλικία, και το φύλο του ασθενούς, καθώς και σε βασικές λεπτομέρειες των ιατρικών εξετάσεων (ημερομηνία επίσκεψης, είδος εξέτασης, κτλ.). Η δε πληροφορία αυτή είναι αποθηκευμένη σε ιατρικούς φακέλους των ασθενών ή/και συνοδεύει τις εξετάσεις (πχ. DICOM επικεφαλίδα). Δεδομένου ότι αυτή η πληροφορία δεν αφορά την παθοφυσιολογική ερμηνεία των απεικονιστικών δεδομένων, η ανάκτηση "απεικονιστικά" όμοιων περιπτώσεων είναι δύσκολη έως αδύνατη. Η λύση του προβλήματος δίνεται από την επισήμανση των απεικονιστικών δεδομένων με βάση το περιεχόμενό τους [7], με τις οντολογίες και την ενσάρκωσή τους στις τεχνολογίες σημασιολογικού ιστού να αποτελούν μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση [8] και να συμβάλλουν σημαντικά σε εφαρμογές στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας [9, 10].

Στο Κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται η διαδικτυακά προσβάσιμη πλατφόρμα CAROTID [11], η οποία συνδυάζει ένα ΣΥΔ στο οποίο αξιοποιούνται τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης διατριβής με ένα προηγμένο ΣΔΔ, στοχεύοντας στην κάλυψη των δύο παραπάνω συνιστωσών. Η πλατφόρμα CAROTID έχει χρηματοδοτηθεί εν μέρει από το σε-εξέλιξη έργο 09ΣΥΝ-12-1054 - «Η αθηρωματική πλάκα στην καρωτίδα: μία πολυ-επιστημονική προσέγγιση με στόχο τη βέλτιστη διαχείριση συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών», μία σύμπραξη ακαδημαϊκών, κλινικών, και εμπορικών φορέων. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι αρχές σχεδίασης και τα σενάρια χρήσης της πλατφόρμας, και δίνονται αποτελέσματα αξιολόγησης και στιγμιότυπα χρήσης της από ακτινολόγους.



Σχήμα 7.1: Υψηλότερο επίπεδο σχεδίασης της πλατφόρμας CAROTID.

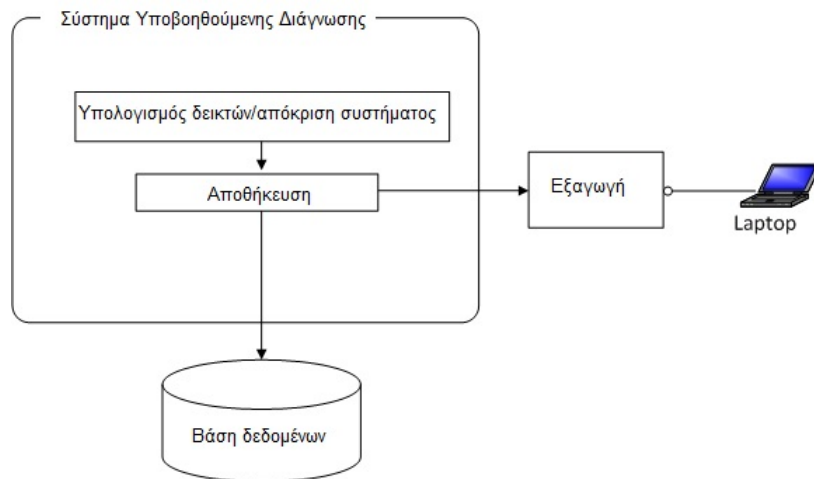
7.2 Αρχές σχεδίασης

Η πλατφόρμα είναι διαθέσιμη στους χρήστες μέσω διαδικτυακής πύλης (portal) και βασίζεται σε υποδομή λογισμικού διαχείρισης διεργασιών (workflow management), ώστε να μπορεί να προσαρμόζεται εύκολα ανάλογα με τις αλλαγές στις υποστηριζόμενες διαδικασίες. Οι δύο συνιστώσες της βέλτιστης διαχείρισης ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση καλύπτονται από δύο διασυνδεδεμένα μέρη, το ΣΥΔ και το ΣΔΔ (Σχ. 7.1). Και τα δύο αυτά μέρη συνδέονται με τη βάση δεδομένων, όπου αποθηκεύονται τα δεδομένα των ασθενών.

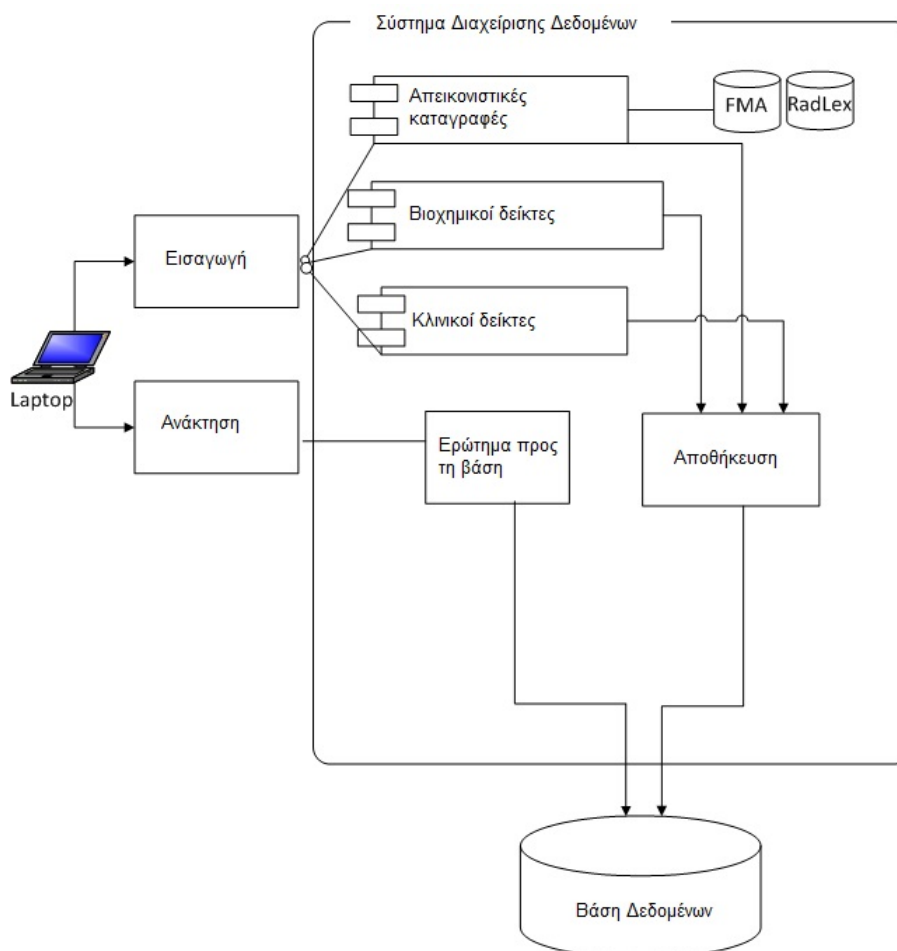
Αρχικά, η υλοποίηση του ΣΥΔ βασίζεται στην υλοποίηση που αναδείχθηκε ως καταλληλότερη στο Κεφάλαιο 5, ενώ συμπληρωματικά χρησιμοποιούνται απεικονιστικοί δείκτες υφής [12] και βιοχημικοί δείκτες [13]-[16] που έχουν αναδειχτεί ως ικανοί να εντοπίζουν επικίνδυνες αθηρωματικές αλλοιώσεις. Κατά την εισαγωγή μιας νέας εξέτασης (απεικονιστική καταγραφή και αποτελέσματα βιοχημικού ελέγχου) στην πλατφόρμα, υπολογίζεται ένα σύνολο απεικονιστικών δεικτών, που αντιπροσωπεύουν την κινητικότητα και την υφή του αρτηριακού τοιχώματος, και, μαζί με τους βιοχημικούς δείκτες, τροφοδοτούνται στο ΣΥΔ. Στη συνέχεια, οι δείκτες που υπολογίστηκαν, καθώς και η απόκριση του ΣΥΔ, αποθηκεύονται στη βάση δεδομένων (Σχ. 7.2), και, επίσης, η απόκριση του ΣΥΔ είναι διαθέσιμη στο χρήστη κατόπιν αιτήματος.

Το ΣΔΔ προσφέρει δύο βασικές λειτουργίες, την εισαγωγή και την ανάκτηση δεδομένων, οι οποίες εξυπηρετούνται μέσω των αντίστοιχων διεπαφών (Σχ. 7.3). Μέσω της διεπαφής εισαγωγής δεδομένων, οι απεικονιστικές καταγραφές επισημαίνονται με σημασιολογικά χαρακτηριστικά, τα οποία αντιπροσωπεύουν την ανατομική περιοχή της αθηρωματικής αλλοίωσης και το είδος της απεικόνισης. Η διαδικασία της επισήμανσης γίνεται με τη βοήθεια των οντολογιών FMA [17], η οποία περιγράφει την ανατομία του ανθρώπινου σώματος, και τη RadLex [18], η οποία περιέχει τα είδη απεικονιστικών καταγραφών. Και οι δύο οντολογίες είναι διαθέσιμες μέσω του NCBO bioportal (<http://bioportal.bioontology.org/>). Οι διεπαφές ανάκτησης δεδομένων χρησιμοποιούν τα κριτήρια που θα θέσει ο χρήστης. Η πλατφόρμα επιτρέπει (α) την ανάκτηση δεδομένων μέσω απλών και σύνθετων ερωτημάτων, που έχουν σχέση με δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των ασθενών, προς τη βάση και (β) την ανάκτηση όμοιων κλινικών περιπτώσεων με βάση τα αποθηκευμένα σύνολα απεικονιστικών και βιοχημικών δεικτών.

Οι γενικές αρχές που διέπουν την πλατφόρμα σε λειτουργικό και τεχνολογικό επίπεδο είναι:



Σχήμα 7.2: Εσωτερική σχεδίαση του συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης της πλατφόρμας CAROTID.



Σχήμα 7.3: Εσωτερική σχεδίαση του συστήματος διαχείρισης δεδομένων της πλατφόρμας CAROTID.

1. Σύστημα «ανοικτής» αρχιτεκτονικής (open architecture), δηλαδή υιοθετούνται ανοικτά πρότυπα που διασφαλίζουν (α) την επεκτασιμότητα των υποσυστημάτων χωρίς αλλαγές στη δομή και αρχιτεκτονική τους, χρησιμοποιώντας λογισμικό ανοιχτού κώδικα, (β) τη δυνατότητα εύκολης επικοινωνίας, διασύνδεσης ή και ολοκλήρωσης με τρίτες εφαρμογές ή/και υποσυστήματα, και (γ) την υποστήριξη των αντίστοιχων διεθνών προτύπων και ευρωπαϊκών οδηγιών.
2. Αρθρωτή (modular) αρχιτεκτονική, ώστε να επιτρέπονται μελλοντικές επεκτάσεις και αντικαταστάσεις, ενσωματώσεις, αναβαθμίσεις ή αλλαγές διακριτών τμημάτων.
3. Αρχιτεκτονική N-tier για την ευελιξία της κατανομής του κόστους και φορτίου μεταξύ κεντρικών συστημάτων και σταθμών εργασίας, για την αποδοτική εκμετάλλευση του δικτύου και την ευκολία στην επεκτασιμότητα, αλλά και στη συντήρησή του.
4. Χρήση συστημάτων διαχείρισης σχεσιακών βάσεων δεδομένων (RDBMS) για την ευκολία διαχείρισης μεγάλου όγκου δεδομένων. Επιπλέον, διασφαλίζεται η αυξημένη διαθεσιμότητα και πρόσβαση των χρηστών στα διαθέσιμα δεδομένα.

Οι απαιτήσεις των χρηστών από την πλατφόρμα CAROTID προσδιορίστηκαν σε συνεργασία με ομάδα κλινικών εταίρων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικής, αποτελούμενη από πέντε πιθανούς τελικούς χρήστες (τρεις αγγειοχειρουργούς, έναν ακτινολόγο, και έναν καρδιολόγο). Οι απαιτήσεις που καταγράφηκαν ως υψίστης σημασίας είναι (α) η ευκολία στη χρήση, (β) το χαμηλό υπολογιστικό κόστος, (γ) η ασφάλεια στα δεδομένα των ασθενών, και (δ) η ελαχιστοποίηση σφαλμάτων κατά την εισαγωγή δεδομένων από το χρήστη. Ιδιαίτερα το σημείο (δ) είναι ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς οι εφαρμογές όπου ο χρήστης, έμπειρος ή μη, καλείται να εισάγει πολυάριθμα και ετερογενή δεδομένα είναι επισφαλείς σε ό,τι αφορά σε λάθη χρηστών που μπορεί να οφείλονται είτε σε απροσεξία, είτε σε άγνοια. Οι απαιτήσεις αυτές λήφθηκαν σοβαρά υπόψη κατά τον προσδιορισμό των προδιαγραφών της πλατφόρμας, βασικά σημεία των οποίων είναι:

1. Φιλικές-προς-το-χρήστη διεπιφάνειες και απλή πλοήγηση.
2. Δυνατότητα επιλογής γλώσσας επικοινωνίας (αγγλική ή ελληνική).
3. Πρόσβαση των χρηστών στα δεδομένα με χρήση του πρωτοκόλλου HTTPS και αποκλειστικό ζεύγος ονόματος χρήστη και μυστικού κωδικού.
4. Ανωνυμία των δεδομένων ανάλογα με τα δικαιώματα του χρήστη.
5. Ενσωματωμένους ελέγχους της ορθότητας της καταχώρισης δεδομένων ανάλογα με τον τύπο τους.
6. Δυνατότητα τροποποίησης ή διαγραφής λάθους που έχει ήδη γίνει αντιληπτό από το χρήστη.

7.3 Σενάρια χρήσης

Η χρησιμότητα της πλατφόρμας μπορεί ναδειχθεί στα ακόλουθα τρία κύρια σενάρια χρήσης, τα οποία είναι (1) η παροχή συμβουλής ως προς την επικινδυνότητα των αθηρωματικών αλλοιώσεων και την επιλογή της βέλτιστης θεραπευτικής απόφασης, (2) η

ανάπτυξη μιας "πλούσιας" βάσης δεδομένων, η οποία θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μελλοντικές συναφείς εργασίες, και (3) εκπαιδευτικοί σκοποί.

Το πρώτο και σημαντικότερο σενάριο χρήσης αναδεικνύει τη σημασία του ΣΥΔ για την καρωτιδική νόσο. Μόλις ο χρήστης συνδεθεί στην πλατφόρμα, εισάγει τα δεδομένα ενός ασθενούς μέσω της διεπαφής εισαγωγής δεδομένων. Κατόπιν, έχει τη δυνατότητα να συμβουλευτεί το ΣΥΔ για την επικινδυνότητα των αθηρωματικών αλλοιώσεων που εντοπίζονται και, αναλόγως, να αποφασίσει για την καταλληλότερη θεραπεία. Στη συνέχεια, ο χρήστης ενθαρρύνεται να ανακτήσει όμοιες κλινικές περιπτώσεις, ανακτώντας ταυτόχρονα υλικό προς ποιοτική επισκόπηση (απεικονιστικές εξετάσεις), αλλά και στατιστικά στοιχεία των αντίστοιχων απεικονιστικών και βιοχημικών δεικτών. Αυτή η υπηρεσία βοηθά ώστε η συμβουλευτική που παρέχεται να είναι πιο εμπειριστατωμένη και, επομένως, ενισχύει την εμπιστοσύνη του χρήστη στο ΣΥΔ.

Λόγω της διαδικτυακής πρόσβασης, οι υπηρεσίες του ΣΥΔ είναι διαθέσιμες στο χρήστη σε οποιονδήποτε χρόνο και τόπο, ενώ είναι δυνατή ανά πάσα στιγμή η αξιολόγηση μιας κλινικής περίπτωσης από δύο ή περισσότερους ιατρούς στο πλαίσιο τηλεματικής συνεργασίας προς όφελος του ασθενούς. Στο πλαίσιο αυτών των υπηρεσιών, οι χρήστες έχουν επιπλέον πρόσβαση σε στατιστικές τάσεις στις εισαχθείσες εξετάσεις τόσο σε επίπεδο πληθυσμού (δηλαδή επί συνόλου ασθενών), όσο και σε επίπεδο ασθενή (δηλαδή παρατηρούν την εξέλιξη της κατάστασής του μετά από διαδοχικούς ελέγχους).

Ένα ακόμη ενδιαφέρον σενάριο χρήσης της πλατφόρμας είναι η συλλογή δεδομένων και ευρημάτων σχετικών με την καρωτιδική αθηρωμάτωση σε παγκόσμιο επίπεδο. Δεδομένης της έλλειψης μεγάλων βάσεων δεδομένων ασθενών με αθηρωμάτωση καρωτιδών και των δυσκολιών στη διεξαγωγή μακρόχρονων μελετών σε μεγάλους πληθυσμούς, μια βάση δεδομένων που σταδιακά εμπλουτίζεται θα ήταν εξαιρετικά χρήσιμη κατά τη σχεδίαση και διεξαγωγή μελλοντικών μελετών. Επιπλέον, η αξιοποίηση του ίδιου συνόλου δεδομένων από διαφορετικές ερευνητικές ομάδες θα επιτρέψει άμεσες συγκρίσεις και συσχετίσεις, που ενισχύουν τη συνοχή μεταξύ σχετικών μελετών και τελικά οδηγούν σε πιο έγκυρα και ακριβή συμπεράσματα.

Τέλος, η πλατφόρμα εξυπηρετεί δύο εκπαιδευτικά σενάρια. Αρχικά, οι χρήστες μοιράζονται συσσωρευμένη γνώση για την καρωτιδική αθηρωμάτωση, στοιχείο που προσφέρει μια πολυ-επιστημονική προσέγγιση της νόσου. Επιπλέον, ανακτώντας αποθηκευμένες κλινικές περιπτώσεις, ο χρήστης εκπαιδεύεται στην αναγνώριση διαφορετικών φαινοτύπων της νόσου και εμπλουτίζει την εμπειρία του.

7.4 Αξιολόγηση της πλατφόρμας στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής

Η αξιολόγηση της πλατφόρμας σε επίπεδο απόδοσης του ΣΥΔ πραγματοποιήθηκε εισάγοντας πλήρη σύνολα απεικονιστικών και βιοχημικών δεδομένων για το σύνολο των ασθενών του νοσοκομείου Αττικών (βλ. ενότητα 5.2). Στην περίπτωση αυτού του συνόλου, τα δεδομένα δεν είναι ισομοιρασμένα μεταξύ των κατηγοριών ασυμπτωματικών και συμπτωματικών ασθενών, με την κατηγορία των συμπτωματικών ασθενών να αποτελούν την ομάδα μειοψηφίας (minority class). Για αυτόν το λόγο, και με στόχο την επίτευξη της μέγιστης δυνατής απόδοσης του ΣΥΔ, εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος SMOTE (Synthetic Minority Over-Sampling Technique) [19] στο σύνολο των δεδομένων. Ο αλγόριθμος αυτός είναι ένας συνδυασμός υπερδειγματοληψίας (oversampling) της ομάδας μειοψηφίας, δημιουρ-

γώντας "πλασματικούς" ασθενείς, και υποδειγματοληψίας της ομάδας πλειοψηφίας, μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία στο δείγμα.

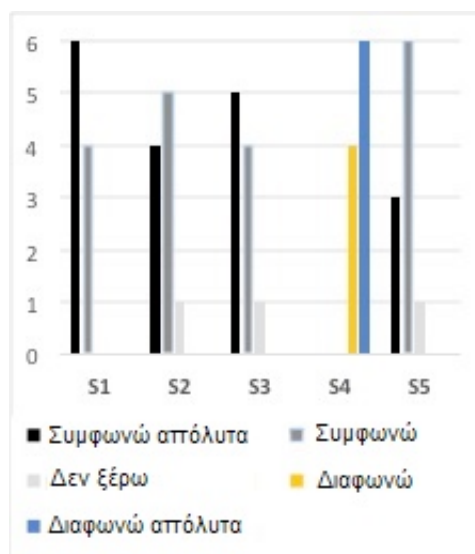
Βασιζόμενοι στο δείγμα που προέκυψε μετά την εφαρμογή του SMOTE, και με χρήση της μεθόδου διασταυρωμένης επικύρωσης leave-one-out [20] (προσέχοντας οι πλασματικοί ασθενείς να συμμετέχουν μόνο στο στάδιο της εκπαίδευσης), καταγράφηκε ακρίβεια ταξινόμησης ίση με 95%. Σημειώνεται, δε, ότι, χωρίς τη χρήση του SMOTE, το αντίστοιχο αποτέλεσμα θα ήταν 87%. Αξίζει να αναφερθεί, επίσης, ότι η ακρίβεια ταξινόμησης χρησιμοποιώντας μόνο τους δείκτες κίνησης μετρήθηκε και βρέθηκε ίση με 92%, που σημαίνει ότι, σε μεγαλύτερο αλλά ισορροπημένο-μέσω-του-SMOTE δείγμα, διατηρήθηκε η υψηλή απόδοση του ΣΥΔ που καταγράφηκε στο Κεφάλαιο 5 για υποσύνολο ασθενών του νοσοκομείου Αττικόν. Με την ίδια επιτυχία, ο SMOTE εφαρμόστηκε πρόσφατα και για την επίτευξη ισορροπίας σε δείγμα ασθενών με αθηρωμάτωση στη στεφανιαία αρτηρία [21].

Για την αξιολόγηση της υπολογιστικής απόδοσης, μετρήθηκε 100 φορές ο εσωτερικός χρόνος εκτέλεσης των κύριων λειτουργιών της πλατφόρμας και καταγράφηκαν οι μέσες τιμές των αντίστοιχων καταγραφών για κάθε λειτουργία. Ο χρόνος που μεσολαβεί από την εισαγωγή των δεδομένων έως τον υπολογισμό της απόκρισης του ΣΥΔ εξαρτάται κυρίως από τη διάρκεια της ακολουθίας εικόνων υπερήχων που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των απεικονιστικών δεικτών. Ενδεικτικά, ωστόσο, αναφέρουμε ότι, για μια ακολουθία εικόνων διάρκειας 4 s, ο μέσος χρόνος μετρήθηκε και βρέθηκε ίσος με 5 λεπτά. Ο μέσος χρόνος ανάκτησης δεδομένων μέσω της διεπαφής ανάκτησης δεδομένων ήταν 118 ms, ενώ ο μέσος χρόνος για την ανάκτηση όμοιων κλινικών περιπτώσεων μέσω του ΣΥΔ ήταν 1.73 ms.

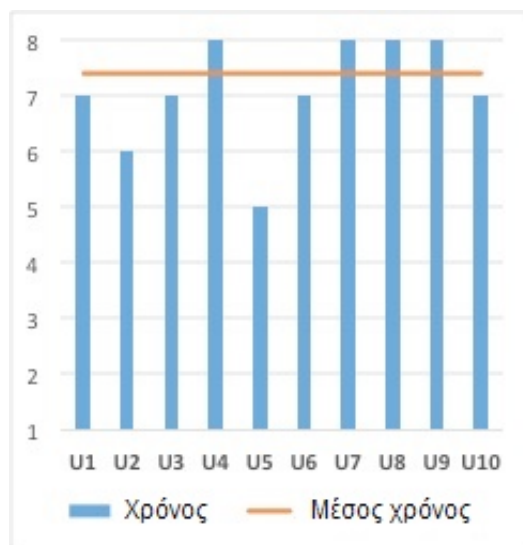
Η ικανοποίηση του χρήστη αξιολογήθηκε με τη βοήθεια ερωτηματολογίου, το οποίο απαντήθηκε από δέκα δυνητικούς χρήστες (U1-U10). Οι χρήστες κλήθηκαν να επιλέξουν ανάμεσα στις απαντήσεις "Συμφωνώ απόλυτα", "Συμφωνώ", "Δεν ξέρω", "Διαφωνώ", και "Διαφωνώ απόλυτα", για τις εξής πέντε προτάσεις: (S1) Η πλοήγηση στο CAROTID είναι εύκολη, (S2) Η υπολογιστική απόδοση του CAROTID είναι ικανοποιητική, (S3) Το CAROTID είναι χρήσιμο στην κλινική πράξη, (S4) Τα δεδομένα των ασθενών δεν προστατεύονται, (S5) Το CAROTID καλύπτει τις απαιτήσεις μου. Οι απαντήσεις των ερωτηθέντων συνοψίζονται στο Σχ. 7.4, το οποίο δείχνει ότι, σε πρώτη φάση, η πλατφόρμα ανταποκρίνεται σε ικανοποιητικό βαθμό στις προσδοκίες των χρηστών.

Τέλος, οι χρήστες ερωτήθηκαν για το χρόνο που αφιερώνουν σε κάθε λειτουργία (εισαγωγή δεδομένων, χρήση ΣΥΔ, ανάκτηση όμοιων κλινικών περιπτώσεων, και αναζήτηση δεδομένων) σε μία τυπική επίσκεψή τους στην πλατφόρμα. Με βάση τις απαντήσεις τους, συμπεραίνουμε ότι ο μέσος χρόνος επίσκεψης είναι 5 – 8 λεπτά (Σχ. 7.5), με την ανάκτηση δεδομένων, είτε στο πλαίσιο του ΣΥΔ, είτε ως απλή αναζήτηση, να αποτελεί την πιο δημοφιλή λειτουργία (Σχ. 7.6).

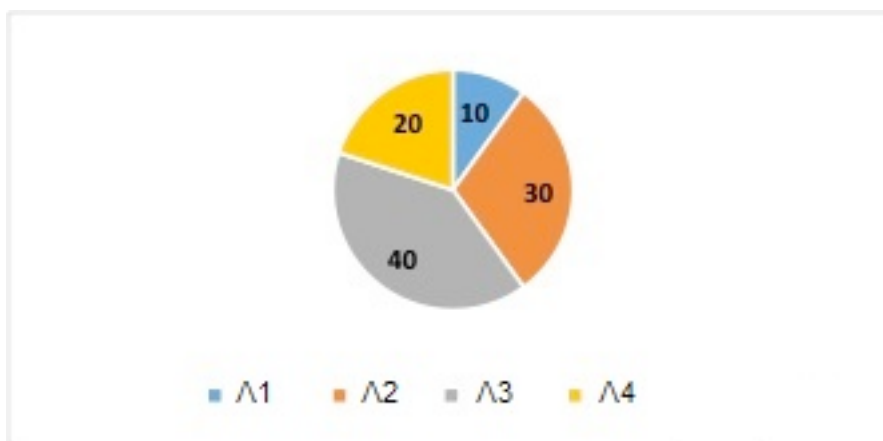
Στο Σχ. 7.7 δίνονται στιγμιότυπα χρήσης της πλατφόρμας. Συγκεκριμένα, το Σχ. 7.7α' αντιστοιχεί στην εισαγωγή δεδομένων για ένα νέο ασθενή, στο στάδιο της εισαγωγής και επισήμανσης υπερηχογραφικών καταγραφών. Το Σχ. 7.7β' απεικονίζει την πλοήγηση του χρήστη στις υπηρεσίες του ΣΥΔ, ανακτώντας, επίσης, απεικονιστικά δεδομένα αποθηκευμένων όμοιων κλινικών περιπτώσεων (Σχ. 7.7γ').



Σχήμα 7.4: Γραφήματα που αντιπροσωπεύουν την ικανοποίηση του τελικού χρήστη. Το ύψος κάθε στήλης αντιστοιχεί στο πλήθος των χρηστών που επέλεξαν την αντίστοιχη απάντηση στη δήλωση S_l ($l = 1 - 5$).



Σχήμα 7.5: Στατιστικές τιμές του χρόνου (σε λεπτά) χρήσης της πλατφόρμας από κάθε χρήστη U_x ($x = 1 - 10$).



Σχήμα 7.6: Ποσοστό % του χρόνου (σε λεπτά) που αφιερώνουν οι χρήστες σε καθεμία από τις τέσσερις λειτουργίες της πλατφόρμας, όπου Λ1: εισαγωγή δεδομένων, Λ2: χρήση ΣΥΔ, Λ3: ανάκτηση όμοιων κλινικών περιπτώσεων, και Λ4: αναζήτηση δεδομένων.

7.5 Συζήτηση

Η σχεδίαση και υλοποίηση της πλατφόρμας CAROTID αποτέλεσε μια προσπάθεια αντιμετώπισης της πρόκλησης για βέλτιστη διαχείριση ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση και δημιουργίας ενός εργαλείου ικανού να ενσωματωθεί στην καθημερινή κλινική πράξη, δρώντας συμβουλευτικά στη διαδικασία επιλογής της καταλληλότερης θεραπείας, αλλά και ως χρήσιμο μέσο για την αποθήκευση και ανάκτηση δεδομένων των ασθενών. Αυτή η διδιάστατη λειτουργικότητα αποτελεί και ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της πλατφόρμας συγκριτικά με άλλα συστήματα που έχουν αναπτυχθεί σε αυτή την ερευνητική περιοχή [2, 3].

Ωστόσο, το κυριότερο πλεονέκτημα του CAROTID έγκειται στη διαδικτυακά - προσανατολισμένη υλοποίησή του, η οποία επιτρέπει την ταυτόχρονη χρήση του από πολλούς παράχους υπηρεσιών υγείας. Αυτό το χαρακτηριστικό συνεπάγεται πολλά οφέλη τα οποία συνοψίζονται ως ακολούθως. Αρχικά, δεδομένου ότι έτσι διευκολύνεται η συλλογή δεδομένων από πολλές πηγές και η βάση δεδομένων διαρκώς εμπλουτίζεται με ποικίλα δεδομένα, δίνεται το περιθώριο συνεχούς βελτιστοποίησης του ΣΥΔ, ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή απόδοση. Επίσης, το CAROTID επιτρέπει στο χρήστη να έχει πρόσβαση σε πολύ περισσότερα δεδομένα ασθενών από αυτά που μπορεί να υπάρχουν σε ένα νοσοκομείο ή πάροχο υπηρεσιών υγείας. Ακόμη, μέσω της πλατφόρμας, ενθαρρύνονται συνεργατικές κλινικές αποφάσεις, το οποίο είναι υψίστης σημασίας τόσο για την ασφάλεια των ασθενών, όσο και για την υποστήριξη λιγότερο έμπειρων ακτινολόγων.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την πρωταρχική αξιολόγηση της πλατφόρμας στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής περιλαμβάνουν (α) ικανοποίηση από την πλευρά των τελικών χρηστών αναφορικά με την ευκολία χρήσης και τη χρησιμότητα του CAROTID, και την προστασία των δεδομένων των ασθενών, και (β) μικρούς χρόνους εκτέλεσης των λειτουργιών της πλατφόρμας. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενθαρρυντικά και ανταποκρίνονται στις αρχικές προσδοκίες. Ωστόσο, παραμένουν αναγκαίες περαιτέρω κλινικές δοκιμές, από τις οποίες αναμένεται να συγκεντρωθούν παρατηρήσεις και προτάσεις που θα οδηγήσουν στη βελτίωση της πλατφόρμας σε επίπεδο λειτουργικότητας και απόδοσης.

Τέλος, προτείνεται μια σειρά βελτιώσεων και επεκτάσεων, οι οποίες αναμένονται να αναβαθμίσουν τις λειτουργίες της πλατφόρμας. Αρχικά, η "μετάφραση" των αλγορίθμων

Patients Cad module New Patient Synopsis Pending Examinations Search Help Log out

Patient ID 170 » Ultrasound Imaging Data » Import New Examination

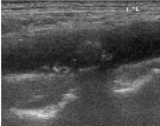
Examination Date: 10/04/2013

Region of the arterial wall: common carotid artery

Degree of stenosis: [dropdown]

Type of the plaque: [dropdown]

Add files +



Preview: 

Right common carotid artery	Term ID
Common carotid artery	Preferred Name
Common carotid artery proper	Preferred Name
Left common carotid artery	Preferred Name
Absent left common carotid artery	Term ID
Blood in common carotid artery	Term ID
Left common carotid artery proper	Term ID
Lumen of common carotid artery	Term ID
Right common carotid artery proper	Term ID
Segment of common carotid artery	Term ID
Subdivision of common carotid artery	Term ID

Results provided by NCBO BioPortal

Imaging Modality: B-mode ultrasound

(α')

Exam ID	CAD Response	Related Cases
56		





(β')

Imaging Examination

Image Data

Lumen stenosis

Plot

Patient ID	Exam ID	Arterial region	File Type	Imaging modality	Lumen stenosis	Plot
252	144	Right internal carotid artery	image	B-mode ultrasound	50	
246	150	Left internal carotid artery	image	B-mode ultrasound	30	
246	150	Left internal carotid artery	image	color Doppler mode	30	
246	151	Right internal carotid artery	image	B-mode ultrasound	99	

(γ')

Σχήμα 7.7: Στιγμιότυπα χρήσης της πλατφόρμας στο στάδιο (α') εισαγωγής και επισήμανσης υπερηχογραφικών καταγραφών για έναν νέο ασθενή, συμπληρώνοντας την ημερομηνία ελέγχου, τον βαθμό στένωσης και το είδος της αθηρωματικής πλάκας [22], και επισημαίνοντας την ανατομική περιοχή της πλάκας με τη βοήθεια της οντολογίας FMA, (β') πλοήγησης στις υπηρεσίες του συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης, και (γ') ανάκτησης απεικονιστικών δεδομένων για αποθηκευμένες κλινικές περιπτώσεις.

ανάλυσης εικόνων υπερήχων σε νέες τεχνολογίες διαδικτύου (HTML5 και WebGL) (α) θα επιταχύνει τη διαδικασία του υπολογισμού απεικονιστικών δεικτών και, συνεπώς, θα μειώσει τη διάρκεια εκτέλεσης του ΣΥΔ, και (β) θα επιτρέψει τη συμβατότητα με μελλοντικές τεχνικές βελτιώσεις στα προγράμματα περιήγησης στο διαδίκτυο (web browsers) και τις κινητές συσκευές. Επίσης, βασιζόμενοι σε συναφείς εργασίες για νόσους που αφορούν τη στεφανιαία αρτηρία [23] και το ουρολογικό σύστημα [24], όπου αναπτύχθηκαν οντολογίες που περιγράφουν δείκτες επικινδυνότητας, θα είχε ενδιαφέρον η ανάπτυξη μιας οντολογίας, αποτελούμενης από τους δείκτες επικινδυνότητας που αναδείχθηκαν στη συγκεκριμένη διδακτορική διατριβή. Η ενσωμάτωση μιας τέτοιας οντολογίας στην πλατφόρμα θα διευκολύνει σημαντικά την ανακάλυψη νέας γνώσης από το σύνολο των αποθηκευμένων δεικτών και θα ενισχύσει την τυποποιημένη και σαφή οργάνωση των δεδομένων από πολλαπλές πηγές.

Βιβλιογραφία

- [1] Stoitsis JS, Golemati S, and Nikita KS. A modular software system to assist interpretation of medical Images – application to vascular ultrasound images. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2006; 55(6) : 1944–1952.
- [2] Kyriacou EC, Pattichis CS, Karaolis MA, Loizou CP, Christodoulou CI, Pattichis MS, Kakkos S, and Nicolaidis A. An integrated system for assessing stroke risk. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 2007; 26(5) : 43–50.
- [3] Rajendra Acharya U, Faust O, S VS, Alvin AP, Krishnamurthi G, Seabra JC, Sanches J, and Suri JS. Understanding symptomatology of atherosclerotic plaque by image-based tissue characterization. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 10(1) : 66–75.
- [4] Wicht A, Wetter T, Klein U. A web-based system for clinical decision support and knowledge maintenance for deterioration monitoring of hemato-oncological patients. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 111(1) : 26–32.
- [5] Dimopoulos AC, Lakoumentas J, Antarakis A, Frigas A, Ikonomakis EK, Sampson M, Tagaris A, Liakou A, Athanasiadis E, Spyrou GM, Ligomenides PA. e-Prolipsis: a web-based risk estimation platform to support and register breast cancer diagnosis in Greece. *12th IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering* 2012, Cyprus.
- [6] Devedzic G, Cukovic S, Lukovic V, Milosevic D, Subburaj K, Lukovic T. ScolioMedIS: web-oriented information system for idiopathic scoliosis visualization and monitoring. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2012; 108(2) : 736–749.
- [7] Müller H, Michoux N, Bandon D, and Geissbuhler A. A review of content-based image retrieval systems in medical applications-clinical benefits and future directions. *International Journal of Medical Informatics* 2004; 73(1) : 1–23.
- [8] De Potter P, Cools H, Depraetere K, Mels G, Debevere P, De Roo J, Huszka C, Colaert D, Mannens E, and Van de Walle R. Semantic patient information aggregation and medicinal decision support. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2012; 108(2) : 724–735.
- [9] Kyrgiazos G, Gerostathopoulos I, Koliass V, Stoitsis JS, and Nikita KS. A semantically aided approach for online annotation and retrieval of medical images. *33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2011, Boston, MA, USA.

- [10] Kolia V, Chasioti MM, Stoitsis JS, Gyftopoulos A, Delimpasis G, and Nikita KS. An ontology to support educational activities for radiologists in MS disease. *European Congress of Radiology* 2013, Vienna, Austria.
- [11] Gastouniotti A, Kolia V, Golemati S, Tsiaparas NN, Matsakou A, Stoitsis JS, Kadoglou NPE, Gkekas C, Kakisis JD, Liapis CD, Karakitsos P, Sarafis I, Angelidis P, and Nikita KS. CAROTID – a web-based platform for optimal personalized management of atherosclerotic patients. *Computer Methods and Programs in Biomedicine by Elsevier* 2014; 114(2) : 183–193.
- [12] Tsiaparas NN, Golemati S, Andreadis I, Stoitsis JS, Valavanis I, and Nikita KS. Comparison of multiresolution features for texture classification of carotid atherosclerosis from B-mode ultrasound. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2011; 15(1) : 130–137.
- [13] Kadoglou NP, Sailer N, Moutzouoglou A, Kapelouzou A, Gerasimidis T, Kostakis A, and Liapis CD. Adipokines: a novel link between adiposity and carotid plaque vulnerability. *European Journal of Clinical Investigation* 2012; 42(12) : 1278–1286.
- [14] Kadoglou NP, Gerasimidis T, Golemati S, Kapelouzou A, Karayannacos P, and Liapis CD. The relationship between serum levels of vascular calcification inhibitors and carotid plaque vulnerability. *Journal of Vascular Surgery* 2008; 47(1) : 55 – 62.
- [15] Kadoglou NPE, Lambadiari V, Gastouniotti A, Gkekas C, Giannakopoulos TG, Koulia K, Maratou E, Alepaki M, Kakisis J, Karakitsos P, Nikita KS, Dimitriadis G, and Liapis C. The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability. *Atherosclerosis* 2014; 235(2) : 606 – 612.
- [16] Kadoglou NPE, Sfyroeras GS, Spathis A, Gkekas C, Gastouniotti A, Mantas G, Nikita KS, Karakitsos P, and Liapis CD. Galectin-3, carotid plaque vulnerability and potential effects of statin therapy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2014. (under minor revision)
- [17] Foundational Model of Anatomy ontology. <http://sig.biostr.washington.edu/projects/fm/AboutFM.html> accessed on 15 June 2013.
- [18] RadLex – a unified language of radiology terms. <http://www.rsna.org/RadLex.aspx> accessed on 15 June 2013.
- [19] Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, and Kegelmeyer WP. SMOTE: synthetic minority over-sampling technique. *Journal of Artificial Intelligence Research* 2002; 16 : 321 – 357.
- [20] Refaeilzadeh P, Tang L, and Liu H. Cross-Validation. *Encyclopedia of Database Systems*, Springer US 2009 : 532–538.
- [21] Exarchos K, Carpeggiani C, Rigas G, Exarchos T, Vozzi F, Sakellarios A, Marraccini P, Naka K, Michalis L, Parodi O, and Fotiadis D. A multiscale approach for modeling atherosclerosis progression. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 2014. (to appear)

- [22] Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaidis A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, Holloway M. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *British Journal of Surgery* 1993; 80 : 1274–1277.
- [23] Doulaverakis C, Papadogiorgaki M, Mezaris V, Mpillis A, Parissi E, Gounaris A, Kompatsiaris I, Chatzizisis YS, and Giannoglou GD. IVUS image processing and semantic analysis for cardiovascular diseases risk prediction. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology* 2010; 3(3/4) : 349–374.
- [24] Papageorgiou EI, Huszka C, De Roo J, Douali N, Jaulent MC, Colaert D. Application of probabilistic and fuzzy cognitive approaches in semantic web framework for medical decision support. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 112(3) : 580–598.

Κεφάλαιο 8

Επίλογος

Σύνοψη

Στο Κεφάλαιο 8, παρέχεται μία σύνοψη της Διδακτορικής Διατριβής με αναφορά στο περιεχόμενο των κεφαλαίων που προηγήθηκαν. Στη συνέχεια, καταγράφονται τα κύρια συμπεράσματα της ερευνητικής εργασίας και η συνεισφορά της Διατριβής στον τομέα της υποβοηθούμενης διάγνωσης για την καρωτιδική αθηρωμάτωση. Τέλος, διατυπώνονται προτάσεις για την επέκταση και αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της Διδακτορικής Διατριβής και για μελλοντική έρευνα επί των ανοιχτών ερευνητικών θεμάτων των υπό μελέτη περιοχών.

Περιεχόμενο

- 8.1 Συζήτηση
- 8.2 Συνεισφορά της διδακτορικής διατριβής
- 8.3 Μελλοντικές επεκτάσεις και προοπτικές

8.1 Συζήτηση

Οι μελέτες που παρουσιάστηκαν στα προηγούμενα Κεφάλαια της Διδακτορικής Διατριβής αποτελούν επιμέρους στάδια εργασίας, τα οποία, στο σύνολό τους, συνέβαλαν καθοριστικά στην ανάπτυξη ενός πλήρους συστήματος για τη βέλτιστη διαχείριση ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση. Κίνητρο της Διδακτορικής Διατριβής αποτέλεσε το γεγονός ότι η διαχείριση ασθενών με καρωτική αθηρωμάτωση είναι μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας [1], λαμβάνοντας υπόψη ότι η καρωτιδική νόσος αποτελεί τη συχνότερη αιτία πρόκλησης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, τα οποία παρουσιάζουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα θνησιμότητας, νοσηρότητας, και αναπηρίας. Δεδομένων, μάλιστα, των αδυναμιών της σύγχρονης κλινικής πρακτικής, η οποία αξιολογεί τη σοβαρότητα της νόσου με βάση το βαθμό στένωσης του αρτηριακού αυλού, να ανταποκριθεί σε αυτή την πρόκληση, η υποστήριξη της καθημερινής κλινικής πράξης με σύγχρονα, εξατομικευμένα και αποτελεσματικά υπολογιστικά εργαλεία είναι υψίστης σημασίας.

Εκτός από την επαρκή αξιολόγηση ενός ΣΥΔ, ώστε να "κερδίσει" την εμπιστοσύνη των τελικών χρηστών, καθοριστικοί παράγοντες για αποδοχή του ΣΥΔ από τους χρήστες, και την ομαλή ένταξή του στην καθημερινή κλινική πράξη, είναι το χαμηλό κόστος και η μέγιστη δυνατή "συμβατότητα" με τις διαδικασίες που ακολουθούνται ήδη. Το στοιχείο αυτό οδήγησε στην επιλογή της υπερηχογραφικής απεικόνισης β-σάρωσης για την ανάπτυξη κατάλληλων και αποδοτικών μεθοδολογιών. Πρόκειται για απεικονιστική τεχνική που χρησιμοποιείται κατά κόρον στη συνήθη κλινική πρακτική και είναι διαθέσιμη σε όλα τα συστήματα καταγραφής υπερήχων. Κατά συνέπεια, τα αποτελέσματα και τα ευρήματα της Διδακτορικής Διατριβής εξελίσσουν και βελτιώνουν μια καθιερωμένη τακτική, εισάγοντας την αντικειμενικότητα στην κλινική πράξη και διατηρώντας την καθολικότητα στη χρήση και το χαμηλό κόστος της εξέτασης. Επιπλέον, η συγκεκριμένη Διδακτορική Διατριβή επικεντρώθηκε στην ανάλυση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, με στόχο την ανάδειξη του έως - τώρα - αδιερεύνητου ρόλου των μηχανικών χαρακτηριστικών στην υποβοήθηση της διάγνωσης της νόσου.

Λαμβάνοντας υπόψη τις δυσκολίες που επιβάλλουν η υπερηχοτομογραφία και η υπολογιστική ανάλυση της κίνησης, δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στη διασφάλιση της ακρίβειας και της εγκυρότητας των μεθοδολογιών. Για το λόγο αυτόν, αρχικά, αναπτύχθηκε μια *in silico* προσέγγιση για την αντικειμενική αξιολόγηση ενός αλγορίθμου ανίχνευσης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας από 2D εικόνες υπερήχων β-σάρωσης. Αναπτύχθηκε μια σειρά 13 συνθετικών ακολουθιών εικόνων υπερήχων β-σάρωσης που προσομοιώνουν ρεαλιστικά, απλά και πιο απαιτητικά, σενάρια πραγματικών απεικονιστικών καταγραφών του φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας, αλλά και του αρτηριακού τοιχώματος με αθηρωμάτωση.

Συναφείς ερευνητικές εργασίες είτε χρησιμοποιήσαν ομοιώματα και ειδικό εξοπλισμό για τη μετατόπισή τους [2]-[3], είτε βασίστηκαν σε πραγματικές απεικονιστικές καταγραφές και αξιολόγησαν ποιοτικά την αποτελεσματικότητα των αλγορίθμων [3]-[8]. Η *in silico* προσέγγιση παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις δύο προαναφερθείσες κατηγορίες εργασιών, καθώς δεν απαιτεί ειδικό εξοπλισμό, επομένως είναι απλή και ανέξοδη, ενώ παράλληλα παρέχει ποσοτική, και συνεπώς αντικειμενική, αξιολόγηση. Παρότι η συγκεκριμένη εργασία αποτέλεσε την πρώτη προσπάθεια ανάπτυξης ενός *in silico* πλαισίου για τη διασφάλιση της εγκυρότητας σε μελέτες ανάλυσης της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, στη συνέχεια και άλλες ερευνητικές ομάδες στράφηκαν προς πα-

ρόμοιες προσεγγίσεις [3], [9]-[12].

Τα *in silico* δεδομένα ενσωματώθηκαν σε ένα εύχρηστο και φιλικό-προς-το-χρήστη υπολογιστικό εργαλείο, το οποίο υπολογίζει την ακρίβεια και το υπολογιστικό κόστος ενός αλγορίθμου κατά την εκτίμηση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος, επιτρέποντας τη βελτιστοποίηση και αξιολόγησή του για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Η διάθεση του υπολογιστικού εργαλείου σε ενδιαφερόμενες ερευνητικές ομάδες ευνοεί την άμεση συγκριτική αξιολόγηση αλγορίθμων που αναπτύσσονται στη συγκεκριμένη ερευνητική περιοχή, με στόχο την εξαγωγή ευθέως συγκρίσιμων αποτελεσμάτων και την ανάδειξη των καταλληλότερων αλγορίθμων.

Κατόπιν, αναζητήθηκε κατάλληλος αλγόριθμος, με την έννοια της επαρκούς ακρίβειας και του χαμηλού υπολογιστικού κόστους, ο οποίος μπορεί να εφαρμοστεί για την ανάλυση κίνησης σε απεικονιστικά δεδομένα ασθενών, παράγοντας έγκυρα κλινικά συμπεράσματα. Σε αυτή την κατεύθυνση, επιλέχθηκαν αλγόριθμοι που είτε χρησιμοποιούνται ευρέως σε αυτή την περιοχή έρευνας, είτε έχουν προταθεί από συναφείς εργασίες, και συνδυάστηκαν με αποδοτικά υπολογιστικά εργαλεία της επεξεργασίας εικόνας με στόχο την πλήρη αξιοποίηση της δυναμικής τους. Συγκεκριμένα, αναπτύχθηκαν διαφορετικές μεθοδολογίες, οι οποίες συνοψίζονται σε (α) μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών, (β) αλγορίθμους που συνδυάζουν τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών με το φίλτρο Kalman, και (γ) πολυκλιμακωτές εκδοχές αλγορίθμων εκτίμησης της κίνησης.

Στην πρώτη περίπτωση, ο αλγόριθμος ταύτισης περιοχών, που είναι ιδιαίτερα δημοφιλής σε συναφείς εργασίες, συνδυάστηκε με τεχνικές ανανέωσης της περιοχής αναφοράς, στοχεύοντας στη βελτίωση της απόδοσής του λαμβάνοντας υπόψη πιθανές μεταβολές στην όψη του αρτηριακού τοιχώματος κατά τη διάρκεια της κίνησής του. Παρότι όλες σχεδόν οι μελετηθείσες μεθοδολογίες προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών αποδείχθηκαν αποδοτικότερες από τον κλασικό αλγόριθμο ταύτισης περιοχών, η ABM_{FIRF2} αναδείχθηκε ως επικρατέστερη, βελτιώνοντας την ακρίβεια κατά 47%. Ενώ η εισαγωγή τεχνικών ανανέωσης της περιοχής αναφοράς στον αλγόριθμο έχει βελτιώσει την ακρίβεια στη μελέτη της κίνησης και σε άλλες εφαρμογές [13], αυτή τη φορά, προτείνεται η ABM_{FIRF2} , μία τεχνική η οποία εκμεταλλεύεται την περιοδική φύση του φαινομένου για να ανανεώσει την περιοχή αναφοράς, ως καταλληλότερη.

Βασιζόμενοι στο γεγονός ότι το φίλτρο Kalman επέδειξε κάποια δυναμική μέσω της αντίστοιχης μεθοδολογίας προσαρμοστικής ταύτισης περιοχών (ABM_{KF}), στη συνέχεια, διερευνήθηκαν έξι διαφορετικές μεθοδολογίες που ενσωματώνουν το φίλτρο Kalman στους BM και ABM_{KF} , με στόχο να «συγκρατήσουν» πιθανές μεγάλες αποκλίσεις των αλγορίθμων λόγω θορύβου ή άλλων παραγόντων. Αυτό υλοποιήθηκε μέσω απλής εφαρμογής του φίλτρου Kalman ως μέθοδο ανανέωσης της εκτίμησης των BM και ABM_{KF} για τη θέση του στόχου σε κάθε χρονική στιγμή, κατά τη διάρκεια ή/και στο τέλος της εκτέλεσης του εκάστοτε αλγορίθμου. Παρατηρήθηκε ότι η ιδέα αυτή βελτίωσε την ήδη καλή απόδοση του ABM_{KF} , με βέλτιστη απόδοση όταν εφαρμόζεται στο τέλος της εκτέλεσής του (ABM_{KF-K2}).

Επίσης, μελετήθηκαν πολυκλιμακωτές εκδοχές του BM και δύο αλγορίθμων που παρουσιάστηκαν πρόσφατα για τη συγκεκριμένη εφαρμογή. Η υλοποίηση των πολυκλιμακωτών εκδοχών έγινε μέσω του συνδυασμού τους με την αποσύνθεση εικόνων με τη βοήθεια του 2Δ διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίου. Σημειώθηκε βελτίωση της ακρίβειας και σε αυτή την περίπτωση, υποδηλώνοντας ότι η αποσύνθεση των εικόνων σε πολλαπλές κλίμακες αποκαλύπτει πληροφορία που είναι χρήσιμη για τη διαδικασία της μελέτης της κίνησης. Ωστόσο, το κέρδος σε ακρίβεια δεν κατάφερε να αντισταθμίσει την αύξηση του υπολογιστικού κόστους που επιφέρει αυτή η υλοποίηση. Παραμένει, όμως, προς πε-

ραιτέρω διερεύνηση η δυναμική της πολυκλιμακωτής ανάλυσης της κίνησης, μέσω αναζήτησης καταλληλότερων κυματιδίων ή/και μετασχηματισμών. Προκαταρκτική μελέτη μας προς αυτή την κατεύθυνση έδειξε ότι υπάρχει σημαντικό περιθώριο βελτίωσης [14], το οποίο πιθανό να αντισταθμίσει τη μειωμένη ταχύτητα των αλγορίθμων.

Η *in silico* βελτιστοποίηση και αξιολόγηση των μεθοδολογιών ανέδειξε, ως καταλληλότερες, τρεις από αυτές ($OF_{LK(WLS)}$, ABM_{KF-K2} , και ABM_{FIRF2}). Σημειώνεται ότι οι τρεις αυτές μεθοδολογίες έχουν ήδη εφαρμοστεί σε διάφορες μελέτες, οι οποίες στοχεύουν στη μελέτη και ανάδειξη παθοφυσιολογικών φαινομένων του αρτηριακού τοιχώματος της καρωτίδας [15, 16]. Ενδεικτικά, αναφέρουμε την αναζήτηση συσχετίσεων μεταξύ των μηχανικών ιδιοτήτων και της υφής της αθηρωματικής πλάκας, όπου (α) παρατηρήθηκε ότι η ετερογενής σύσταση της πλάκας συνεπάγεται μειωμένη κινητικότητα, και (β) σε σύγκριση με ηχωδιαπερατά υλικά, τα ηχωγενή υλικά παρουσίασαν μειωμένη ακτινική και αυξημένη διαμήκη κίνηση [15]. Επίσης, σε πρόσφατη μελέτη, η ανάλυση κίνησης ανέδειξε διαφορές σε 11 δείκτες κινητικότητας μεταξύ της αριστερής και δεξιάς καρωτίδας, οι οποίες πιθανόν οφείλονται σε διαφορές των γεωμετρικών χαρακτηριστικών των αγγείων [16].

Επιπλέον, οι παραπάνω μεθοδολογίες ανάλυσης κίνησης έχουν αποτελέσει επιμέρους στάδια σε αλγορίθμους ελαστογραφίας και κατάτμησης του αρτηριακού τοιχώματος. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν σε μεθοδολογίες που παράγουν χρωματικούς χάρτες ελαστογραφίας με βάση τα αποτελέσματα της ανάλυσης κίνησης, με στόχο την ανάδειξη μετατοπίσεων και παραμορφώσεων του αρτηριακού τοιχώματος κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου [17, 18]. Επίσης, σε πρόσφατη εργασία, η μεθοδολογία ABM_{FIRF2} χρησιμοποιήθηκε για τη μεταφορά των αποτελεσμάτων της κατάτμησης για μία εικόνα σε επόμενες εικόνες της ακολουθίας εικόνων υπερήχων του αρτηριακού τοιχώματος [20].

Στη συνέχεια, αναπτύχθηκε αλγόριθμος για τον αυτόματο εντοπισμό των αθηρωματικών αλλοιώσεων σε ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης με στόχο την ανεξάρτητη - από - το - χρήστη επιλογή περιοχών ενδιαφέροντος, στις οποίες εφαρμόζεται η μεθοδολογία ανάλυσης της κίνησης. Ο αλγόριθμος αυτός αξιοποιεί συσχετίσεις μεταξύ των μηχανικών χαρακτηριστικών διαφορετικών τμημάτων του αρτηριακού τοιχώματος και βασίζεται σε προηγμένες μεθοδολογίες ευθυγράμμισης εικόνων και κατάτμησης με τεχνική διαμέρισης γράφου. Πρόκειται για την πρώτη εργασία όπου αξιοποιούνται άμεσα μηχανικά χαρακτηριστικά σε μεθοδολογία κατάτμησης του αρτηριακού τοιχώματος και, μάλιστα, της περιοχής της αθηρωματικής πλάκας, που αποτελεί μεγάλη πρόκληση. Σημειώνεται, επίσης, ότι η τεχνική διαμέρισης γράφου είχε αποδειχθεί εξίσου αποτελεσματική στο πλαίσιο εργασίας για την κατάτμηση υποπεριοχών, με βάση την ιστολογική σύσταση, της αθηρωματικής πλάκας της καρωτίδας [19].

Έπειτα, επιχειρήθηκε ο σχεδιασμός ενός κατάλληλου ΣΥΔ για την αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της ανάλυσης κίνησης. Συγκεντρώθηκαν πραγματικές ακολουθίες εικόνων υπερήχων β-σάρωσης της καρωτίδας από ασθενείς με καρωτιδική αθηρωμάτωση δύο νοσοκομείων και ακολουθήθηκε μια σειρά βημάτων που οδήγησαν: (1) στη δημιουργία ενός πλαισίου υπολογισμού ενός μεγάλου εύρους μηχανικών χαρακτηριστικών της αθηρωματικής πλάκας και του υγιούς αρτηριακού τοιχώματος παραπλευρώς αυτής, (2) την επαλήθευση της ισοδύναμης απόδοσης των $OF_{LK(WLS)}$, ABM_{KF-K2} , και ABM_{FIRF2} στα πραγματικά απεικονιστικά δεδομένα, (3) την υλοποίηση και παραμετροποίηση 15 υποψήφιων σχημάτων ταξινόμησης αθηρωματικών πλακών σε συμπτωματικές και ασυμπτωματικές, και (4) τον εντοπισμό του καταλληλότερου σχήματος ταξινόμησης. Το σχήμα αυτό κατάφερε να επιτύχει ακρίβεια ταξινόμησης ίση με (α) 88% σε ένα δείγμα αποτελούμενο από ισομεγέθη υποσύνολα απεικονιστικών δεδομένων των δύο νοσοκομείων, (β) 96%,

όταν τα υποσύνολα δεδομένων του 1ου και 2ου νοσοκομείου εξετάστηκαν ξεχωριστά.

Σε μεγάλο σύνολο δεδομένων (πλήρες σύνολο ασθενών του 1ου νοσοκομείου), και έπειτα από εφαρμογή του αλγορίθμου SMOTE για εξισορρόπηση του δείγματος, η ακρίβεια ταξινόμησης διατηρήθηκε σε υψηλά επίπεδα (92%). Τέλος, συνδυάζοντας τα μηχανικά χαρακτηριστικά με δείκτες υφής και βιοχημικές μετρήσεις, στο ίδιο σύνολο δεδομένων, πέτυχαμε ακόμα καλύτερη απόδοση ταξινόμησης (95%).

Ακολούθησε περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου της κινητικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος στην αξιολόγηση της επικινδυνότητας αθηρωματικών αλλοιώσεων της καρωτίδας, μελετώντας, όχι δείκτες, αλλά ολόκληρα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης. Βασιζόμενοι στην υπόθεση ότι τα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε περιπτώσεις συμπτωματικής (ή ασυμπτωματικής) καρωτιδικής αθηρωμάτωσης διαφέρουν μεταξύ ασθενών, όπως ακριβώς διαφέρει η προφορά λέξεων μεταξύ ανθρώπων, υλοποιήθηκε ένα ΣΥΔ, ανάλογο συστημάτων αναγνώρισης φωνής, το οποίο βασίζεται σε HMM. Κατόπιν βελτιστοποίησης, το ΣΥΔ βασίστηκε σε 22 πρότυπα κινητικότητας και 2 πρότυπα παραμόρφωσης, προσφέροντας ακρίβεια αναγνώρισης συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών, η οποία κυμαίνεται μεταξύ 76% και 79%. Όλα τα προαναφερθέντα ποσοστά είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, αν λάβουμε υπόψη ότι, η αντίστοιχη ακρίβεια ταξινόμησης με βάση το ποσοστό στένωσης και χαρακτηριστικά υφής που έχουν προταθεί στο παρελθόν θα ήταν 61% και 80%, αντίστοιχα.

Τέλος, τα ευρήματα και αποτελέσματα της διατριβής ενσωματώθηκαν στη διαδικτυακά προσβάσιμη πλατφόρμα CAROTID, στην οποία συλλέγονται απεικονιστικοί, κλινικοί, και βιοχημικοί δείκτες ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση. Η σχεδίαση και υλοποίηση της πλατφόρμας CAROTID αποτέλεσε μια προσπάθεια αντιμετώπισης της πρόκλησης για βέλτιστη διαχείριση ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, δρώντας συμβουλευτικά στη διαδικασία επιλογής της καταλληλότερης θεραπείας, μέσω του ΣΥΔ, αλλά και ως χρήσιμο μέσο για την αποθήκευση και ανάκτηση δεδομένων των ασθενών. Αυτή η διάστατη λειτουργικότητα αποτελεί και ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της πλατφόρμας συγκριτικά με άλλα συστήματα που έχουν αναπτυχθεί σε αυτή την ερευνητική περιοχή [21, 22].

Ωστόσο, το κυριότερο πλεονέκτημα του CAROTID έγκειται στη διαδικτυακά - προσανατολισμένη υλοποίησή του, η οποία επιτρέπει την ταυτόχρονη χρήση του από πολλούς παρόχους υπηρεσιών υγείας [23]. Αυτό το χαρακτηριστικό συνεπάγεται πολλά οφέλη τα οποία συνοψίζονται ως ακολούθως. Αρχικά, δεδομένου ότι έτσι διευκολύνεται η συλλογή δεδομένων από πολλές πηγές και η βάση δεδομένων διαρκώς εμπλουτίζεται με ποικίλα δεδομένα, δίνεται το περιθώριο συνεχούς βελτιστοποίησης του ΣΥΔ, ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή απόδοση. Επίσης, σε εκπαιδευτικό / συμβουλευτικό πλαίσιο, το CAROTID επιτρέπει στο χρήστη να έχει πρόσβαση σε πολύ περισσότερα δεδομένα ασθενών από αυτά που μπορεί να υπάρχουν σε ένα νοσοκομείο ή πάροχο υπηρεσιών υγείας. Ακόμη, μέσω της πλατφόρμας, ενθαρρύνονται συνεργατικές κλινικές αποφάσεις, το οποίο είναι υψίστης σημασίας τόσο για την ασφάλεια των ασθενών, όσο και για την υποστήριξη λιγότερο έμπειρων ακτινολόγων.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την πρωταρχική αξιολόγηση της πλατφόρμας στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής περιλαμβάνουν (α) ικανοποίηση από την πλευρά των τελικών χρηστών αναφορικά με την ευκολία χρήσης και τη χρησιμότητα του CAROTID, και την προστασία των δεδομένων των ασθενών, και (β) μικρούς χρόνους εκτέλεσης των λειτουργιών της πλατφόρμας. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενθαρρυντικά και ανταποκρίνονται στις αρχικές προσδοκίες. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι η βάση δεδομένων της πλατφόρμας, που διαρκώς εμπλουτίζεται με δεδομένα ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση, έχει ήδη

χρησιμοποιηθεί σε στατιστικές μελέτες σε μεγάλους πληθυσμούς. Συγκεκριμένα, σε πρόσφατες εργασίες, συσχετίστηκαν απεικονιστικοί δείκτες υφής και μορφολογίας της αθηρωματικής πλάκας με βιοχημικούς δείκτες, οδηγώντας σε χρήσιμα κλινικά συμπεράσματα για το φαινότυπο των ασταθών αθηρωματικών αλλοιώσεων [24, 25].

8.2 Συνεισφορά της διδακτορικής διατριβής

Με βάση τη συζήτηση που προηγήθηκε, η συνεισφορά της Διδακτορικής Διατριβής έγκειται πρωτίστως στα υπολογιστικά εργαλεία, τα οποία αφήνει ως παρακαταθήκη για ερευνητικούς και κλινικούς σκοπούς, και, δευτερευόντως, στα χρήσιμα ευρήματα / συμπεράσματα, τα οποία αναμένεται να συμβάλουν στη σχεδίαση και υλοποίηση μελλοντικών συναφών μελετών.

Συγκεκριμένα, σε επίπεδο άμεσα αξιοποιήσιμων μεθοδολογιών και υπολογιστικών εργαλείων, η Διδακτορική Διατριβή οδήγησε στην υλοποίηση/ανάδειξη:

1. Ενός τυποποιημένου πλαισίου *in silico* αξιολόγησης αλγορίθμων, ως προς την καταλληλότητά τους για την ανάλυση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος. Το πλαίσιο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτιστοποίηση και συγκριτική αξιολόγηση αλγορίθμων που έχουν ήδη προταθεί ή που πρόκειται να προταθούν για τη συγκεκριμένη εφαρμογή.
2. Ενός τυποποιημένου πλαισίου υπολογισμού δεικτών και προτύπων κινητικότητας και παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος, ώστε να αποφεύγονται λανθασμένες μετρήσεις λόγω μεμονωμένων περιοχών χαμηλής ποιότητας.
3. Τριών αλγορίθμων, που χάρη στην υψηλή ακρίβεια και το χαμηλό υπολογιστικό κόστος, είναι κατάλληλοι για την ανάλυση της κίνησης του αρτηριακού τοιχώματος.
4. Ενός αλγορίθμου για τον αυτόματο εντοπισμό των αθηρωματικών αλλοιώσεων σε εικόνες υπερήχων β-σάρωσης του αρτηριακού τοιχώματος σε διαμήκη τομή.
5. Νέων δεικτών επικινδυνότητας των αθηρωματικών αλλοιώσεων, οι οποίοι προκύπτουν από την ανάλυση της κίνησης της αθηρωματικής πλάκας και του φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος παραπλεύρως αυτής.
6. ΣΥΔ με υψηλή απόδοση για την καρωτιδική αθηρωμάτωση.
7. Της διαδικτυακά προσβάσιμης πλατφόρμας CAROTID για τη βέλτιστη διαχείριση ασθενών με καρωτιδική αθηρωμάτωση.

Σε επίπεδο ευρημάτων χρήσιμων για τη σχεδίαση και υλοποίηση μελλοντικών εργασιών, η Διδακτορική Διατριβή ανέδειξε:

1. Τη δυναμική της ανάλυσης της κίνησης τόσο στην υποστήριξη της διάγνωσης για την καρωτιδική αθηρωμάτωση, όσο και στην οριοθέτηση διαφορετικών τμημάτων του αρτηριακού τοιχώματος,
2. Τη σημασία των μηχανικών χαρακτηριστικών τόσο της ίδιας αθηρωματικής πλάκας, όσο και του φυσιολογικού αρτηριακού τοιχώματος παραπλεύρως αυτής,
3. Σχήματα ταξινόμησης κατάλληλα για το χαρακτηρισμό αθηρωματικών πλακών με βάση χαρακτηριστικά κίνησης, και

4. Την καταλληλότητα των HMM για την ερμηνεία κυματομορφών κινητικότητας και παραμόρφωσης.

8.3 Μελλοντικές επεκτάσεις και προοπτικές

Πρώτη προτεραιότητα σε επίπεδο μελλοντικών επεκτάσεων αποτελεί η επαναξιολόγηση της δυναμικής των προτεινόμενων ΣΥΔ (Κεφάλαια 5-7) σε μεγαλύτερους πληθυσμούς, καθώς και σε σύνολα απεικονιστικών δεδομένων από επανελέγχους των ασθενών. Μια τέτοια επαναξιολόγηση είναι εφικτή μέσω της εγκατάστασης της πλατφόρμας CAROTID σε κλινικά περιβάλλοντα, όπου θα είναι δυνατή η συλλογή μεγάλου όγκου δεδομένων και η παρακολούθηση των ασθενών για ικανό διάστημα (τουλάχιστον δύο χρόνια).

Στο πλαίσιο επαναξιολόγησης των μεθοδολογιών, θα είχε, επίσης, ενδιαφέρον η εφαρμογή του αλγορίθμου για τον εντοπισμό της αθηρωματικής πλάκας σε απεικονιστικά δεδομένα που συλλέγονται σε άλλα νοσοκομεία, ώστε να επανεξεταστεί η ακρίβειά του σε διαφορετικές καταγραφές. Επιπλέον, θα διερευνηθεί η δυνατότητα ενίσχυσης της απόδοσης του αλγορίθμου μέσω της υλοποίησης του δεύτερου βήματος (ευθυγράμμιση εικόνων) με τη βοήθεια μεθοδολογίας ταυτόχρονης ευθυγράμμισης για το σύνολο των εικόνων μιας ακολουθίας [26], σε μια προσπάθεια αποφυγής σφαλμάτων λόγω χαμηλής ποιότητας της εικόνας με την οποία γίνεται η ευθυγράμμιση. Ακόμη, η αξία του *in silico* πλαισίου θα μπορούσε να αυξηθεί με (α) τον εμπλουτισμό των *in silico* δεδομένων με νέες συνθετικές ακολουθίες, που προσομοιώνουν σενάρια πραγματικών απεικονιστικών καταγραφών που σημειώνουν διαφορές στο πλάτος και την περιοδικότητα της κίνησης, και (β) την ενσωμάτωση ολόκληρου του *in silico* πλαισίου σε διαδικτυακά προσβάσιμο εργαλείο.

Ενδιαφέρουσα επέκταση του ΣΥΔ που παρουσιάστηκε στο Κεφάλαιο 6 είναι η ενσωμάτωση κυματομορφών του καρδιακού παλμού και της αρτηριακής πίεσης και η διερεύνηση της επίπτωσης μιας ενδεχόμενης κλιμάκωσης των κυματομορφών με βάση αυτές. Επίσης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανάπτυξη ενός αναλόγου συστημάτων αναγνώρισης φωνής με λεξικό το οποίο απαρτίζεται από τους έξι διαφορετικούς τύπους πλακών (Πίνακας 1.1), με στόχο τον εντοπισμό διαφοροποιήσεων στα πρότυπα κινητικότητας και παραμόρφωσης μεταξύ των διαφορετικών σταδίων της καρωτιδικής νόσου.

Τέλος, για την πλατφόρμα CAROTID, προτείνεται μια σειρά βελτιώσεων και επεκτάσεων, οι οποίες αναμένονται να αναβαθμίσουν τις λειτουργίες της. Αρχικά, η "μετάφραση" των αλγορίθμων ανάλυσης εικόνων υπερήχων σε νέες τεχνολογίες διαδικτύου (HTML5 και WebGL) (α) θα επιταχύνει τη διαδικασία του υπολογισμού απεικονιστικών δεικτών και, συνεπώς, θα μειώσει τη διάρκεια εκτέλεσης του ΣΥΔ, και (β) θα επιτρέψει τη συμβατότητα με μελλοντικές τεχνικές βελτιώσεις στα προγράμματα περιήγησης στο διαδίκτυο (web browsers) και τις κινητές συσκευές. Επίσης, βασιζόμενοι σε συναφείς εργασίες για νόσους που αφορούν τη στεφανιαία αρτηρία [27] και το ουρολογικό σύστημα [28], όπου αναπτύχθηκαν οντολογίες που περιγράφουν δείκτες επικινδυνότητας, θα είχε ενδιαφέρον η ανάπτυξη μιας οντολογίας, αποτελούμενης από τους δείκτες επικινδυνότητας που αναδείχθηκαν στη συγκεκριμένη Διδακτορική Διατριβή. Η ενσωμάτωση μιας τέτοιας οντολογίας στην πλατφόρμα θα διευκολύνει σημαντικά την ανακάλυψη νέας γνώσης από το σύνολο των αποθηκευμένων δεικτών και θα ενισχύσει την τυποποιημένη και σαφή οργάνωση των δεδομένων από πολλαπλές πηγές.

Οι παραπάνω προτάσεις αναμένεται να ενισχύσουν τη συμβολή των ευρημάτων και

των αποτελεσμάτων που κατέγραψε η Διδακτορική Διατριβή στην προαγωγή της κλινικής πρακτικής για τη νόσο της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης, με γνώμονα την ασφάλεια των ασθενών, τη διευκόλυνση του κλινικού έργου, και τον περιορισμό του φορτίου της νόσου σε οικονομικό επίπεδο.

Βιβλιογραφία

- [1] Golemati S, Gastouniotti A, and Nikita KS. Toward novel noninvasive and low-cost markers for predicting strokes in asymptomatic carotid atherosclerosis: the role of ultrasound image analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* (Special issue on grand challenges in engineering life sciences and medicine) 2013; 60(3) : 652–658.
- [2] Bang J, Dahl T, Bruisna A, Kaspersen JH, Hernes TAN, and Myhre HO. A new method for analysis of motion of carotid plaques from rf ultrasound images. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2003; 29 : 967–976.
- [3] Cinthio M, Ahlgren ÅR, Jansson JT, Eriksson A, Persson HW, and Lindström K. Evaluation of an ultrasonic echo-tracking method for measurements of arterial wall movements in two directions. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2005; 52(8) : 1300–1311.
- [4] Albinsson J, Brorsson S, Ahlgren AR, and Cinthio M. Improved tracking performance of Lagrangian block-matching methodologies using block expansion in the time domain: *in silico*, phantom and *in vivo* evaluations. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2014 (to appear).
- [5] Cinthio M and Ahlgren ÅR. Intra-observer variability of longitudinal displacement and intramural shear strain measurements of the arterial wall using ultrasound noninvasively *in vivo*. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2010; 36(5) : 697–704.
- [6] Yli-Ollila H, Laitinen T, Weckström M, and Laitinen TM. Axial and radial waveforms in common carotid artery: an advanced method for studying arterial elastic properties in ultrasound imaging. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2013; 39(7) : 1168–1177.
- [7] Nasrabadi H, Pattichis MS, Fisher P, Nicolaidis AN, Griffin M, Makris GC, Kyriacou E, and Pattichis CS. Measurement of motion of carotid bifurcation plaques. *IEEE 12th International Conference on Bioinformatics & Bioengineering* 2012; 506–511.
- [8] Zahnd G, Orkisz M, Balocco S, Sérusclat A, Moulin P, and Vray D. Tracking arterial wall motion in a 2D+t volume. *IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics* 2014, Valencia, Spain.
- [9] Larsson M, Kremer F, Claus P, Kuznetsova T, Brodin LÅ, and D’Hooge J. Ultrasound-based radial and longitudinal strain estimation of the carotid artery: a feasibility study. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control* 2011; 58(10) : 2244–2251.

- [10] Zahnd G, Larsson M, Gao H, Sérusclat A, Vray D, and D’hooge J. A novel method to generate synthetic ultrasound data of the carotid artery based on in vivo observation as a tool to validate algorithm accuracy. *IEEE Ultrasonics Symposium 2012*, Dresden, Germany.
- [11] Guzman P, Hamarneh G, Ros R, and Ros E. Arterial mechanical motion estimation based on a semi-rigid body deformation approach. *Sensors* 2014; 14(6) : 9429 – 9450.
- [12] Lee J, Hwang Y, Park S, Jeong J, and Kim S. An analysis of contrast agent flow patterns from sequential ultrasound images using a motion estimation algorithm based on optical flow patterns. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2014 (to appear).
- [13] Karayiannis BN, Sami A, Frost DJ, Wise SM, and Mizrahi ME. Automated extraction of temporal motor activity signals from video recordings of neonatal seizures based on adaptive block matching. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2005; 52 : 676–686.
- [14] Tsiaparas NN, Gastounioti A, Golemati S, and Nikita KS. Multiscale motion analysis of the carotid artery wall from B-mode ultrasound: investigating the optimal wavelet parameterization. 13th *IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering* 2013, Chania, Greece.
- [15] Gastounioti A, Golemati S, and Nikita KS. Computerized analysis of ultrasound images: potential associations between texture and motion properties of the diseased arterial wall. *IEEE International Ultrasonics Symposium* 2012, Dresden, Germany.
- [16] Golemati S, Gastounioti A, and Nikita KS. Bilateral asymmetry in ultrasound-image-based mechanical and textural features in subjects with asymptomatic carotid artery disease. *IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics* 2014, Valencia, Spain.
- [17] Golemati S, Apostolakis IZ, Gastounioti A, Tsiaparas NN, and Nikita KS. Using optical flow and multiscale image analysis to produce displacement and strain maps of the healthy and diseased arterial wall. *RSNA 98th Scientific Assembly and Annual Meeting* 2012, Chicago, Illinois, USA.
- [18] Apostolakis IZ, Gastounioti A, Golemati S, and Nikita KS. Ultrasound-image-based displacement and strain maps of the human carotid artery using weighted-least-squares optical flow. *IEEE International Conference on Imaging Systems & Techniques* 2012, Manchester, United Kingdom.
- [19] Seabra JC, Pedro LM, e Fernandes JF, and Sanches JM. A 3-D ultrasound-based framework to characterize the echo morphology of carotid plaques. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2009; 56(5) : 1442–1453.
- [20] Sifakis EG and Golemati S. Robust carotid artery recognition in longitudinal B-mode ultrasound images. *IEEE Transactions on Image Processing* 2014; 23(9) : 3762 – 3772.
- [21] Kyriacou EC, Pattichis CS, Karaolis MA, Loizou CP, Christodoulou CI, Pattichis MS, Kakkos S, and Nicolaides A. An integrated system for assessing stroke risk. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 2007; 26(5) : 43–50.

- [22] Rajendra Acharya U, Faust O, S VS, Alvin AP, Krishnamurthi G, Seabra JC, Sanches J, and Suri JS. Understanding symptomatology of atherosclerotic plaque by image-based tissue characterization. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 10(1) : 66–75.
- [23] Gastouniotti A, Golemati S, Andreadis I, Koliass V, and Nikita KS. Cardiovascular disease management via electronic health. *The Handbook of Electronic Medicine, Electronic Health, Telemedicine, Telehealth and Mobile Health*, CRC Press, USA. (to appear)
- [24] Kadoglou NPE, Lambadiari V, Gastouniotti A, Gkekas C, Giannakopoulos TG, Koulia K, Maratou E, Alepaki M, Kakisis J, Karakitsos P, Nikita KS, Dimitriadis G, and Liapis C. The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability. *Atherosclerosis* 2014; 235(2) : 606 – 612.
- [25] Kadoglou NPE, Sfyroeras GS, Spathis A, Gkekas C, Gastouniotti A, Mantas G, Nikita KS, Karakitsos P, and Liapis CD. Galectin-3, carotid plaque vulnerability and potential effects of statin therapy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2014. (under minor revision)
- [26] Sotiras A, Komodakis N, Glocker B, Deux J-F, and Paragios N. Graphical models and deformable diffeomorphic population registration using global and local metrics. *MICCAI* 2009.
- [27] Doulaverakis C, Papadogiorgaki M, Mezaris V, Mpillis A, Parissi E, Gounaris A, Kompatsiaris I, Chatzizisis YS, and Giannoglou GD. IVUS image processing and semantic analysis for cardiovascular diseases risk prediction. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology* 2010; 3(3/4) : 349–374.
- [28] Papageorgiou EI, Huszka C, De Roo J, Douali N, Jaulent MC, Colaert D. Application of probabilistic and fuzzy cognitive approaches in semantic web framework for medical decision support. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 112(3) : 580–598.

Ορολογία

ακτινική παραμόρφωση	:	radial strain
ανάλυση κύριων συνιστωσών	:	principal component analysis
βασική μεμβράνη	:	basal lamina
βέλτιστη περιοχή	:	best-matched block
γραμμική συστοιχία	:	linear array
διαδικτυακή πύλη	:	portal
διακριτική ανάλυση	:	discriminant analysis
διαμήκης παραμόρφωση	:	longitudinal strain
διατμητική παραμόρφωση	:	shear strain
διατμητική τάση	:	shear stress
έγχρωμο Doppler	:	color Doppler
εικονοστοιχείο	:	pixel
εμβαδό πλάκας	:	total plaque area
ενεργές καμπύλες	:	active contours
ενδονάρθηκας	:	stent
έσω χιτώνας	:	tunica intima
εσωτερική ελαστική μεμβράνη	:	internal elastic lamina
έξω χιτώνας	:	tunica adventitia
εξωτερική ελαστική μεμβράνη	:	external elastic lamina
κρυφά μοντέλα Markov	:	hidden Markov models
μεσαία τιμή φωτεινότητας	:	gray-scale median
μέσος χιτώνας	:	tunica media
μηχανές διανυσμάτων υποστήριξης	:	support vector machines
όγκος αγγείου-πλάκας	:	vessel-wall volume
όγκος πλάκας	:	total plaque volume
παράθυρο αναζήτησης	:	search window
πάχος έσω-μέσου χιτώνα	:	intima-media thickness
περιοχή αναφοράς	:	reference block
περιοχή ενδιαφέροντος	:	region of interest
πρότυπο	:	pattern
ραδιοσυχνότητα	:	radiofrequency
σκίαση	:	shadowing
ταύτιση περιοχών	:	block matching
τροχιά	:	motion trajectory
υπερηχογράφημα έγχρωμης ροής	:	triplex ultrasound
υπερηχογράφημα β-σάρωσης	:	B-mode ultrasound

Κατάλογος Δημοσιεύσεων της Συγγραφέα

Διεθνή Επιστημονικά Περιοδικά:

1. Kadoglou NPE, Sfyroeras GS, Spathis A, Gkekas C, **Gastouniotti A**, Mantas G, Nikita KS, Karakitsos P, and Liapis CD. Galectin-3, carotid plaque vulnerability and potential effects of statin therapy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2014. (under minor revision)
2. **Gastouniotti A**, Makrodimitris S, and Nikita KS. A novel computerized tool to stratify risk in carotid atherosclerosis using biomechanical features of the arterial wall. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 2014. (to appear)
3. Kadoglou NPE, Lambadiari V, **Gastouniotti A**, Gkekas C, Giannakopoulos TG, Koulia K, Maratou E, Alepaki M, Kakisis J, Karakitsos P, Nikita KS, Dimitriadis G, and Liapis C. The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability. *Atherosclerosis* 2014; 235(2) : 606 – 612.
4. **Gastouniotti A**, Koliass V, Golemati S, Tsiaparas NN, Matsakou A, Stoitsis JS, Kadoglou NP, Gkekas C, Kakisis JD, Liapis CD, Karakitsos P, Sarafis I, Angelidis P, and Nikita KS. CAROTID – a web-based platform for optimal personalized management of atherosclerotic patients. *Computer Methods and Programs in Biomedicine by Elsevier* 2014; 114(2) : 183 – 193.
5. **Gastouniotti A**, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Adaptive block matching methods for carotid artery wall motion estimation from B-mode ultrasound: *in silico* evaluation & *in vivo* application. *Physics in Medicine and Biology by IOP Publishing* 2013; 58 : 8647 – 8661.
6. Golemati S, **Gastouniotti A**, and Nikita KS. Toward novel noninvasive and low-cost markers for predicting strokes in asymptomatic carotid atherosclerosis: the role of ultrasound image analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering (Special issue on grand challenges in engineering life sciences and medicine)* 2013; 60(3) : 652–658.
7. Golemati S, Stoitsis JS, **Gastouniotti A**, Dimopoulos AC, Koropouli V, and Nikita KS. Comparison of block matching and differential methods for motion analysis of the carotid artery wall from ultrasound images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2012; 16(5) : 852–858.

8. **Gastouniotti A**, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Comparison of Kalman-filter-based approaches for block matching in arterial wall motion analysis from B-mode ultrasound. *Measurement Science and Technology by IOP Publishing* 2011; 22(11) : 114008(9pp).

Κεφάλαια σε Βιβλία:

1. **Gastouniotti A**, Golemati S, Andreadis I, Koliass V, and Nikita KS. Cardiovascular disease management via electronic health. *The Handbook of Electronic Medicine, Electronic Health, Telemedicine, Telehealth and Mobile Health*, CRC Press, USA. (to appear)

Διεθνή Επιστημονικά Συνέδρια:

1. **Gastouniotti A**, Prevenios M, and Nikita KS. Using spatiotemporal patterns of the arterial wall to assist treatment selection for carotid atherosclerosis. *Joint MICCAI-Workshops on Computing and Visualization for Intravascular Imaging and Computer Assisted Stenting* 2014, Cambridge, MA, USA.
2. Golemati S, Lehareas S, Tsiaparas NN, **Gastouniotti A**, Chatziioannou A, Nikita KS, and Perrea D. Toward recognising the vulnerable asymptomatic atheromatous plaque from B-mode ultrasound: the importance of the morphology of the plaque shoulder. *IEEE International Ultrasonics Symposium* 2014, Chicago, IL, USA.
3. **Gastouniotti A**, Douma S, Koliass V, and Nikita KS. A Toolbox for *in silico* evaluation of motion estimators for the arterial wall. *36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2014, Chicago, IL, USA.
4. Golemati S, **Gastouniotti A**, and Nikita KS. Bilateral asymmetry in ultrasound-image-based mechanical and textural features in subjects with asymptomatic carotid artery disease. *IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics* 2014, Valencia, Spain.
5. Tsiaparas NN, **Gastouniotti A**, Golemati S, and Nikita KS. Multiscale motion analysis of the carotid artery wall from B-mode ultrasound: investigating the optimal wavelet parameterization. *IEEE International Conference on Bioinformatics & BioEngineering* 2013, Chania, Greece.
6. Golemati S, Apostolakis IZ, **Gastouniotti A**, Tsiaparas NN, and Nikita KS. Using optical flow and multiscale image analysis to produce displacement and strain maps of the healthy and diseased arterial wall. *RSNA 98th Scientific Assembly and Annual Meeting* 2012, Chicago, Illinois, USA.
7. **Gastouniotti A**, Golemati S, and Nikita KS. Computerized analysis of ultrasound images: potential associations between texture and motion properties of the diseased arterial wall. *IEEE International Ultrasonics Symposium* 2012, Dresden, Germany.
8. Apostolakis IZ, **Gastouniotti A**, Golemati S, and Nikita KS. Ultrasound-image-based displacement and strain maps of the human carotid artery using weighted-least-squares optical flow. *IEEE International Conference on Imaging Systems & Techniques* 2012, Manchester, United Kingdom.

9. **Gastouniotti A**, Tsiaparas NN, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Multiscale block matching for carotid artery wall motion estimation from B-mode ultrasound. *7th GRACM International Congress on Computational Mechanics* 2011, Athens, Greece.
10. **Gastouniotti A**, Golemati S, Tsiaparas NN, Stoitsis JS, and Nikita KS. Multiscale approach for weighted least - squares optical flow for estimating arterial wall motion. *IEEE International Workshop on Biomedical Engineering* 2011, Kos island, Greece.
11. **Gastouniotti A**, Tsiaparas NN, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Affine optical flow combined with multiscale image analysis for motion estimation of the arterial wall from B-mode ultrasound. *33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2011, Boston, MA, USA.
12. **Gastouniotti A**, Golemati S, Stoitsis JS, and Nikita KS. Kalman - filter - based block matching for arterial wall motion estimation from B-mode ultrasound. *IEEE International Workshop on Imaging Systems & Techniques* 2010, Thessaloniki, Greece.

