

Ιόνιο Πανεπιστήμιο

Τμήμα Πληροφορικής



Πτυχιακή Εργασία

**Σύστημα υποστήριξης αποφάσεων πρόγνωσης, διάγνωσης και
θεραπείας για ασθενείς με Parkinson**

Κέρκυρα, Ιούνιος 2024

Επιμέλεια Εργασίας

Φαίδων Τσέτσης - Π2018073

Επιβλέπων

Θεμιστοκλής Έξαρχος

Τριμελής Επιτροπή

Θεμιστοκλής Έξαρχος - Αναπληρωτής Καθηγητής

Παναγιώτης Βλάμος - Καθηγητής

Θεόδωρος Ανδρόνικος - Αναπληρωτής Καθηγητής

Περίληψη

Αυτή η πτυχιακή εργασία εστιάζει στη διάγνωση, στη διαχείριση και στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον με χρήση Συστημάτων Υποστήριξης Αποφάσεων. Διερευνά τις προκλήσεις στη διάγνωση, στη διαχείριση και στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον και διερευνά τις δυνατότητες του DSS στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, προσφέροντας καινοτόμες λύσεις για τη βελτίωση της ιατρικής περίθαλψης σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Η εργασία πραγματοποιείται τη χρήση τεχνικών Μηχανικής Μάθησης και Βαθιάς Μάθησης για την ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον, καθώς και την ενσωμάτωση ψηφιακών βιοδεικτών και δεδομένων ασθενών για εξατομικευμένη διαχείριση της νόσου. Επιπροσθέτως, παρουσιάζει έργα που βασίζονται σε βιοαισθητήρες, τα οποία στοχεύουν στην παροχή μιας τεχνολογικής λύσης για εξατομικευμένες θεραπευτικές συστάσεις σε ασθενείς με Πάρκινσον. Επίσης, εμβαθύνει στη σφαίρα της διαχείρισης της νόσου του Πάρκινσον, εστιάζοντας συγκεκριμένα στη χρήση των Συστημάτων Υποστήριξης Κλινικών Αποφάσεων (CDSS), διερευνώντας τις προκλήσεις που υπάρχουν στη διάγνωση, στη διαχείριση και στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον, μιας προοδευτικής νευροεκφυλιστικής διαταραχής που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Τονίζει τη συμπτωματική φύση της διαχείρισης της νόσου του Πάρκινσον, η οποία συχνά βασίζεται στα συμπτώματα που αναφέρονται από τους ασθενείς κατά τη διάρκεια κλινικών επισκέψεων κάθε 3 έως 6 μήνες. Επιπλέον, γίνεται αναφορά για τη μεταβλητότητα στις ανταποκρίσεις των ασθενών στη θεραπεία, οδηγώντας σε μια προσέγγιση δοκιμής και λάθους από τους κλινικούς ιατρούς για τη βελτιστοποίηση της θεραπείας. Υπογραμμίζει την ανάγκη για εξατομικευμένες στρατηγικές θεραπείας λόγω των διαφορετικών ανταποκρίσεων και της υψηλής μεταβλητότητας στην κλινική εξέλιξη της νόσου. Η ενσωμάτωση του DSS, του γενετικού προφίλ, της ανάλυσης εικόνας και της συνεχούς παρακολούθησης των συμπτωμάτων προτείνεται ως λύση για την εξατομικευμένη διαχείριση της νόσου. Συγκεκριμένα, για την εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας ερευνήθηκαν 40 επιστημονικές μελέτες και επιλέχθηκαν οι 22 από αυτές για τη περαιτέρω μελέτη τους. Στη συνέχεια, συγκρίθηκαν μεταξύ τους στις μεθοδολογίες, στο πληθυσμό ατόμων (κλινικά υποκείμενα) που χρησιμοποίησαν και στα αποτελέσματα που συμπέραναν. Τέλος, αναφέρονται οι βιβλιογραφικές πηγές των μελετών εκ των οποίων έγινε η ανασκόπηση, καθώς και άλλων που χρησιμοποιήθηκαν για την πληροφόρηση της εισαγωγής, και μετά παρουσιάστηκαν οι συντημήσεις και οι μεταφράσεις των εξειδικευμένων όρων πληροφορικής.

Περιεχόμενα

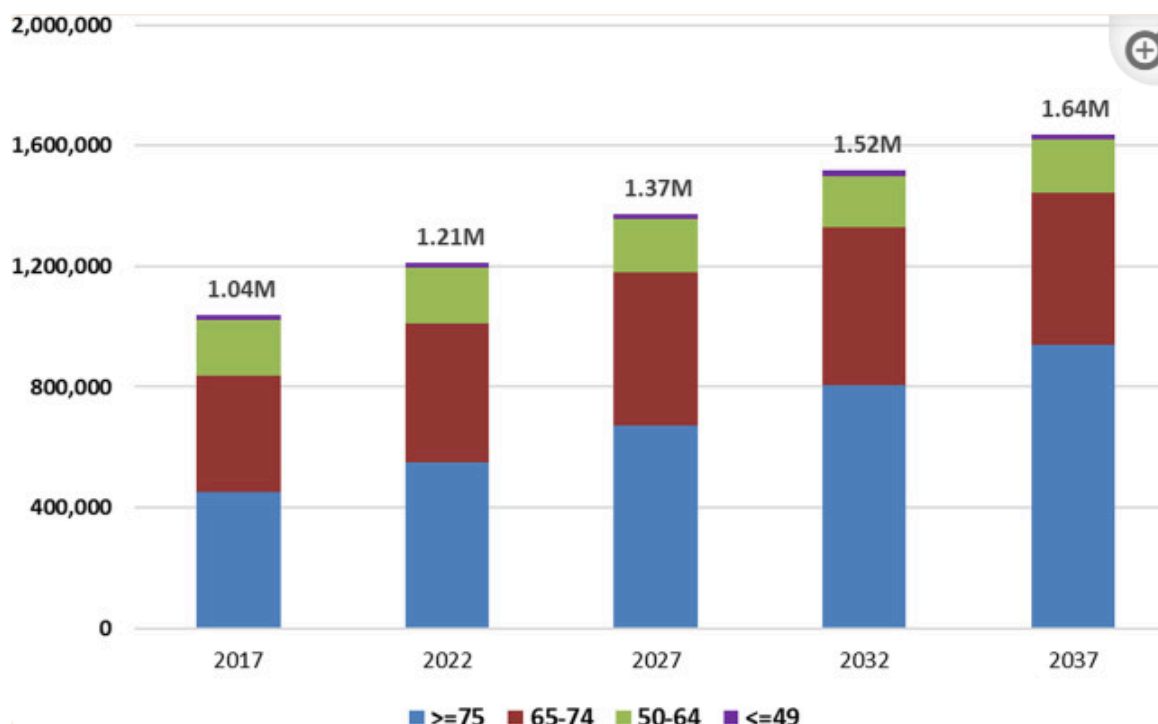
Κεφάλαιο Α' - Εισαγωγή.....	6
Α'1 - Περιγραφή της νόσου Πάρκινσον.....	6
Α'2 - Αντίκτυπος του Πάρκινσον.....	8
Α'3 - Σύστημα Υποστήριξης Αποφάσεων για το Πάρκινσον.....	12
 Κεφάλαιο Β' - Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	14
[1] An artificial intelligence-based decision support system for early and accurate diagnosis of Parkinson's Disease.....	14
[2] A decision support system for automated diagnosis of Parkinson's disease from EEG using FAWT and entropy features.....	20
[3] Automated detection of Parkinson's disease using minimum average maximum tree and singular value decomposition method with vowels.....	25
[4] Automatic Parkinson disease detection at early stages as a pre-diagnosis tool by using classifiers and a small set of vocal features.....	28
[5] Parkinson disease prediction using intrinsic mode function based features from speech signal.....	31
[6] Detection of Parkinson's disease using automated tunable Q wavelet transform technique with EEG signals.....	34
[7] Complex networks reveal early MRI markers of Parkinson's disease.....	37
[8] A three-stage fuzzy classifier method for Parkinson's disease diagnosis using dynamic handwriting analysis.....	41
[9] Prediction of Parkinson's disease pathogenic variants using hybrid Machine learning systems and radiomic features.....	44
[10] An ensemble technique to predict Parkinson's disease using machine learning algorithms.....	48
[11] Robust language independent voice data driven Parkinson's disease detection.....	52
[12] A review of machine learning and deep learning algorithms for Parkinson's disease detection using handwriting and voice datasets.....	55
[13] Decision Support for Medication Change of Parkinson's Disease Patients.....	58
[14] Improving Medication Regimen Recommendation for Parkinson's Disease Using Sensor Technology.....	61
[15] A decision support system based on recurrent neural networks to predict medication dosage for patients with Parkinson's disease.....	65

[16] Designing a mHealth clinical decision support system for Parkinson's disease: a theoretically grounded user needs approach.....	68
[17] Parkinson's Disease: Bioinspired Optimization Algorithms for Omics Datasets Monitoring.....	71
[18] Data mining and decision support techniques for patients' treatment management: A case of Parkinson's disease.....	73
[19] A Sensor-Based Platform for Early-Stage Parkinson's Disease Monitoring.....	75
[20] A decision support system for Parkinson disease management: expert models for suggesting medication change.....	78
[21] A Sensor-Based Perspective in Early-Stage Parkinson's Disease: Current State and the Need for Machine Learning Processes.....	81
[22] Development of a Protein Biochip Platform for Parkinson's Disease.....	84
 Κεφάλαιο Γ' - Παρουσίαση και Σύγκριση μελετών.....	86
Γ'1 - Πίνακας Σύγκρισης.....	86
Γ'2 - Συζήτηση.....	89
Γ'3 - Διδάγματα.....	90
 Βιβλιογραφία.....	93
 Συντμήσεις.....	97
 Γλωσσάρι Ξένων Όρων.....	102

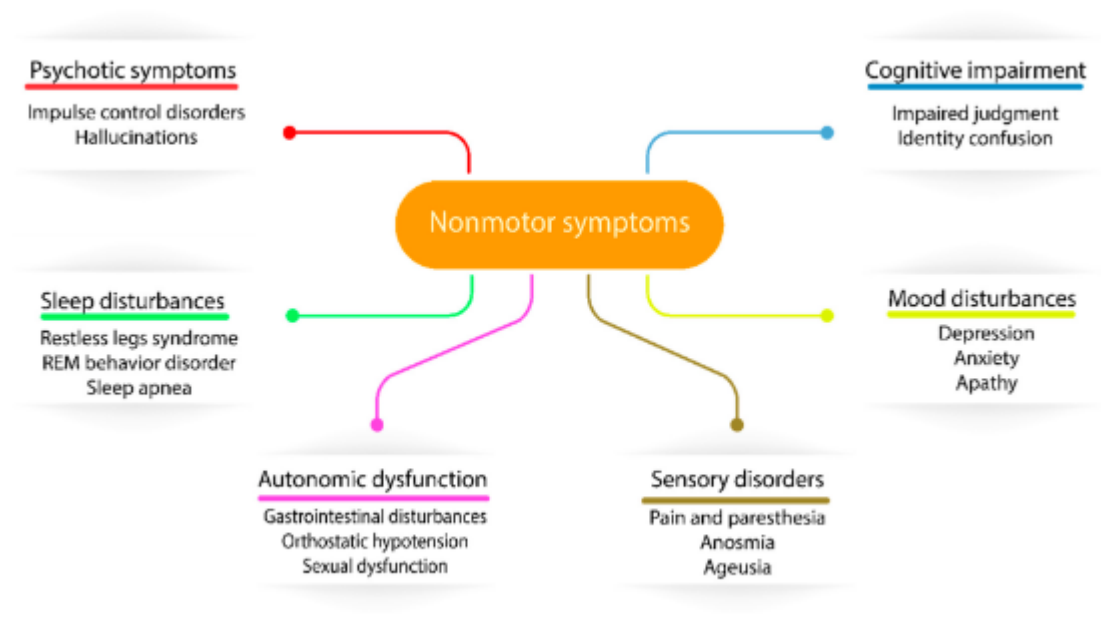
Κεφάλαιο Α΄ - Εισαγωγή

Α΄1 - Περιγραφή της νόσου Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια χρόνια και εκφυλιστική νευρολογική νόσος που επηρεάζει το 1% των ατόμων άνω των 60 ετών και είναι η πιο συχνή νευρολογική διαταραχή μετά το Αλτσχάιμερ. Το Πάρκινσον είναι αποτέλεσμα της απώλειας των κυττάρων σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, κυρίως της μέλαινας ουσίας. Η μέλαινα ουσία παράγει ντοπαμίνη, ένας φορέας των σημάτων για τον συντονισμό της κίνησης, και η απώλεια της ντοπαμίνης αναγκάζει τους νευρώνες να πυροδοτούνται χωρίς έλεγχο, με αποτέλεσμα οι νοσούντες να χάνουν την ικανότητα να ελέγχουν την κίνηση των άκρων τους. Τα βασικά συμπτώματα των ασθενών με Πάρκινσον είναι κινητικά συμπτώματα όπως το τρέμουλο σε κατάσταση ηρεμίας όπου τα άκρα κινούνται χωρίς έλεγχο (δυσκινησία), η βραδύτητα κίνησης (βραδυκίνηση), η αστάθεια στάσης (προβλήματα ισορροπίας) και η ακαμψία. Δεδομένου ότι τα κινητικά συμπτώματα αποκαλύπτονται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, το Πάρκινσον είναι δύσκολο να διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο. Αν και η νόσος δεν θεραπεύεται, η ποιότητα ζωής των ασθενών με Πάρκινσον βελτιώνεται όταν αντιμετωπίζονται έγκαιρα ως αποτέλεσμα της έγκαιρης διάγνωσης, αλλά από την άλλη πλευρά, υπάρχουν συμπτώματα τα οποία είναι μη κινητικά συμπτώματα όπως η γνωστική εξασθένηση, οι διαταραχές της διάθεσης, οι δυσκολίες ύπνου, η απώλεια της όσφρησης, τα προβλήματα ομιλίας και κατάποσης, η επιδείνωση των δεξιοτήτων γραφής, τα σάλια και η χαμηλή αρτηριακή πίεση σε όρθια στάση.



Εικόνα 1: Προβλεπόμενος αριθμός ατόμων με διαγνωσμένη νόσο του Πάρκινσον στις ΗΠΑ έως το 2037 (x = ηλικία, y = πληθυσμός)



Εικόνα 2: Η ποικιλόμορφη φύση των μη κινητικών συμπτωμάτων που επηρεάζουν τους ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον (εξωτερική πηγή: Biology, Clinical Features of Parkinson's Disease: The Evolution of Critical Symptoms, 2020, Volume 9)

Επί του παρόντος δεν υπάρχουν εξετάσεις αίματος ή εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση μη γενετικών περιπτώσεων της νόσου του Πάρκινσον. Οι γιατροί συνήθως διαγιγνώσκουν την ασθένεια λαμβάνοντας το ιατρικό ιστορικό ενός ατόμου και πραγματοποιώντας μια νευρολογική εξέταση. Εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν μετά την έναρξη της λήψης φαρμάκων, είναι ένας άλλος δείκτης ότι το άτομο έχει νόσο του Πάρκινσον. Ένας αριθμός διαταραχών μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα παρόμοια με αυτά της νόσου του Πάρκινσον. Άτομα με συμπτώματα παρόμοια με τη νόσο του Πάρκινσον που προκύπτουν από άλλες αιτίες, όπως η πολλαπλή ατροφία του συστήματος και η άνοια με σώματα Lewy, μερικές φορές λέγεται ότι έχουν παρκινσονισμό. Ενώ αυτές οι διαταραχές αρχικά μπορεί να διαγνωστούν λανθασμένα ως Πάρκινσον, ορισμένες ιατρικές εξετάσεις, καθώς και η ανταπόκριση στη φαρμακευτική θεραπεία, μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη αξιολόγηση της αιτίας. Πολλές άλλες ασθένειες έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά, αλλά απαιτούν διαφορετικές θεραπείες, επομένως είναι σημαντικό να γίνει ακριβής διάγνωση το συντομότερο δυνατό.

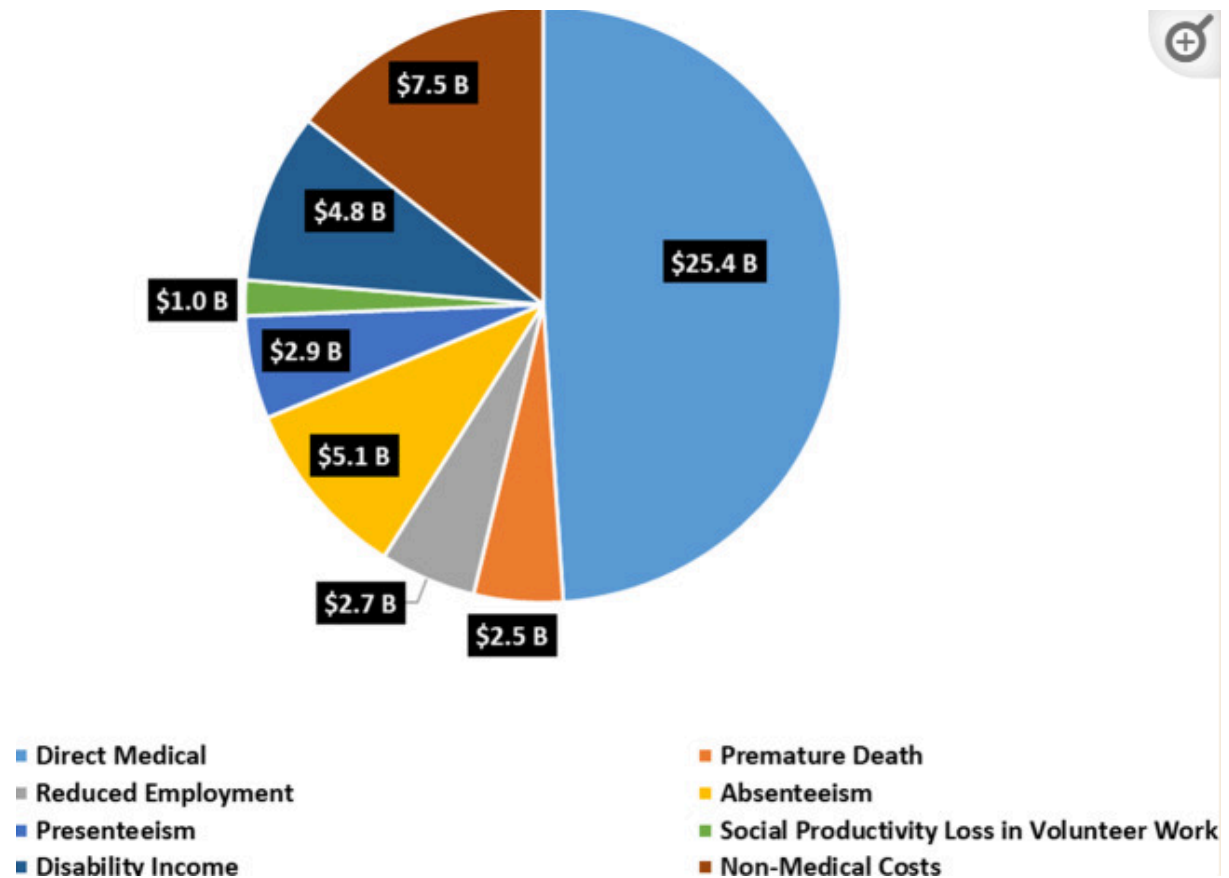
Αν και δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο του Πάρκινσον, τα φάρμακα, η χειρουργική θεραπεία και άλλες θεραπείες μπορούν συχνά να ανακουφίσουν ορισμένα συμπτώματα. Η κύρια θεραπεία για τη νόσο του Πάρκινσον είναι η λεβοντόπα. Τα νευρικά κύτταρα χρησιμοποιούν λεβοντόπα για να παράγουν ντοπαμίνη για να αναπληρώσουν τη συρρικνούμενη παροχή του εγκεφάλου. Συνήθως, οι άνθρωποι λαμβάνουν λεβοντόπα μαζί με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται καρβιντόπα. Η καρβιντόπα προλαμβάνει ή μειώνει ορισμένες από τις παρενέργειες της θεραπείας με λεβοντόπα - όπως τη ναυτία, τον έμετο και την χαμηλή αρτηριακή πίεση - και μειώνει την ποσότητα της λεβοντόπα που απαιτείται για τη βελτίωση των συμπτωμάτων.

Α'2 - Αντίκτυπος του Πάρκινσον

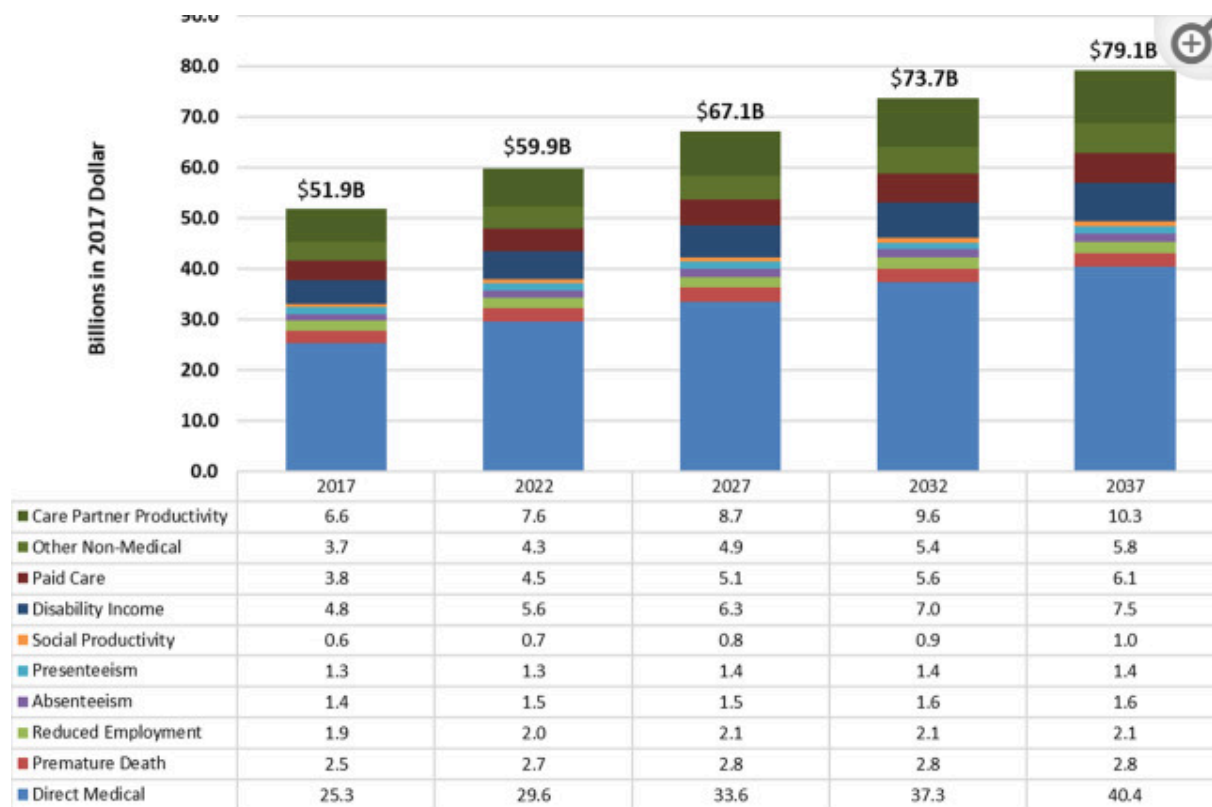
Η νόσος του Πάρκινσον υπολογίζεται επί του παρόντος ότι επηρεάζει πάνω από 6 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως, με τα ποσοστά να αναμένεται να διπλασιαστούν τα επόμενα χρόνια λόγω της γήρανσης του πληθυσμού. Έχει επίσης καταστεί σαφές ότι η νόσος περιλαμβάνει μια ποικιλία κοινωνικών συμπτωμάτων, αν και λιγότερο παρατηρήσιμα σε σχέση με τα κινητικά ή γνωστικά συμπτώματα. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με Πάρκινσον παρουσιάζουν διαταραχές στη συναισθηματική έκφρασή τους, στην αναγνώριση των εκφράσεων των άλλων ατόμων, καθώς και στην παραγωγή συναισθηματικού λόγου και στην αντιληπτική τους ικανότητα. Αυτά τα κοινωνικά προβλήματα επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τους ασθενείς και τις οικογένειές τους και μπορούν τελικά να χειροτερέψουν την ποιότητα ζωής των νοσούντων. Ακόμα, οι ασθενείς με Πάρκινσον μπορεί να βιώσουν κοινωνικό στίγμα. Το στίγμα είναι μια αρνητική αντίληψη που δυσφημεί ή υποτιμά ένα άτομο μέσα σε ένα κοινωνικό πλαίσιο (π.χ. άτομα με αναπηρίες και αρνητικά στερεότυπες φυλετικές ομάδες). Επιπλέον, ο αυτοστιγματισμός μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα με χρόνιες παθήσεις υγείας και μπορεί να ενισχύσει περαιτέρω τις αρνητικές επιπτώσεις του δημόσιου στίγματος (π.χ. ψυχολογική δυσφορία και μείωση της αυτοεκτίμησης του ατόμου). Το στίγμα μπορεί να επηρεάσει όχι μόνο τον τρόπο με τον οποίο βλέπουν τους ασθενείς και τους αντιμετωπίζουν οι άλλοι γύρω τους, αλλά και πώς βλέπουν τον εαυτό τους και τις προσδοκίες τους για τις μελλοντικές κοινωνικές τους σχέσεις. Ένα σημαντικό αποτέλεσμα του στιγματισμού είναι η κοινωνική απομόνωση, καθώς η ανασφάλεια στους κοινωνικούς χώρους και το εσωτερικευμένο στίγμα μπορεί να οδηγήσει τους ασθενείς με Πάρκινσον στο να αποφύγουν τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις ή να αποφύγουν να αποκαλύψουν πληροφορίες για τον εαυτό τους σε άλλους. Η επαναλαμβανόμενη κοινωνική απομόνωση μπορεί να θέσει κάποιον σε κίνδυνο να βιώσει τη μοναξιά, που είναι μια επίμονη και εξουθενωτική κατάσταση αντιληπτής κοινωνικής αποσύνδεσης και που μπορεί να επηρεάσει την ψυχική και σωματική υγεία του ατόμου.

Μπορεί τα ιατρικά συμπτώματα του Πάρκινσον να είναι αρκετά αισθητά, ωστόσο, η συγκεκριμένη νόσος σχετίζεται επίσης με σημαντικό πλεονάζον κόστος σε άμεσο ιατρικό κόστος, με έμμεσες απώλειες παραγωγικότητας, και με μη ιατρικό κόστος και εισόδημα αναπηρίας. Η συνολική οικονομική επιβάρυνση του Πάρκινσον ήταν 51,9 δισεκατομμύρια δολάρια το 2017 στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων των άμεσων ιατρικών δαπανών 25,4 δισεκατομμυρίων δολαρίων και 26,5 δισεκατομμυρίων δολαρίων σε έμμεσες και μη ιατρικές δαπάνες. Το τελευταίο περιλάμβανε συνολικό έμμεσο κόστος 14,2 δισεκατομμυρίων δολαρίων - συμπεριλαμβανομένων μελλοντικών απωλειών κερδών λόγω πρόωρου θανάτου, μειωμένης απασχόλησης, αριθμός ημερών απουσίας από την εργασία που σχετίζεται με ασθένεια, επίσης τις μη παραγωγικές ημέρες εργασίας που σχετίζονται με ασθένειες κατά την εργασία και απώλειες κοινωνικής παραγωγικότητας στην εθελοντική εργασία. Υπάρχει ακόμα το μη ιατρικό κόστος 7,5 δισεκατομμυρίων δολαρίων, συμπεριλαμβανομένης της

καθημερινής μη ιατρικής περίθαλψης επί πληρωμή, μετατροπών στο σπίτι, τροποποιήσεων μηχανοκίνητων οχημάτων και άλλων εξόδων και 4,8 δισεκατομμύρια δολάρια λόγω του εισοδήματος αναπηρίας που λαμβάνουν οι νοσούντες. Η συνολική οικονομική επιβάρυνση του Πάρκινσον αυξήθηκε από 51,9 δισεκατομμύρια δολάρια το 2017 σε περίπου 54,2 δισεκατομμύρια δολάρια το 2018 και θα αυξηθεί σε περίπου 79,1 δισεκατομμύρια δολάρια το 2037.



Εικόνα 3: Συνολική οικονομική επιβάρυνση της νόσου του Πάρκινσον στις ΗΠΑ το 2017 (σε δισεκατομμύρια)



Εικόνα 4: Προβλεπόμενη οικονομική επιβάρυνση της νόσου του Πάρκινσον στις ΗΠΑ έως το 2037 (δισεκατομμύρια το 2017)

	Total excess medical cost due to PD		Per PWP (\$)
	(in Million \$s)	Percentage of the total	
Age			
≤49	490	2%	29,346
50–64	4,153	16%	22,598
65–74	8,858	35%	23,011
≥75	11,847	47%	26,222
Gender			
Male	13,580	54%	22,838
Female	11,768	46%	26,589
Insurance			
Private	1,742	7%	22,671
Medicare	22,793	90%	24,811
Other ^a	812	3%	19,489
Type of service			
Non-acute institutional care	7,144	28.2%	6,888
Hospital inpatient	7,190	28.4%	6,932
Outpatient	5,506	21.7%	5,308
Physician office	1,226	4.8%	1,182
Durable medical equipment	145	0.6%	140
Prescription medication	4,137	16.3%	3,988
Overall	25,348	100%	24,439

Εικόνα 5: Άμεσο ιατρικό κόστος της νόσου του Πάρκινσον ανά ηλικία, φύλο, ασφαλιστική κάλυψη και είδη υπηρεσιών το 2017 (σε εκατομμύρια)

Α'3 - Σύστημα Υποστήριξης Αποφάσεων για το Πάρκινσον

Τα Συστήματα Υποστήριξης Αποφάσεων (DSS) είναι διαδραστικά συστήματα που προορίζονται να βοηθήσουν τους υπεύθυνους λήψης αποφάσεων να χρησιμοποιούν δεδομένα και μοντέλα για τον εντοπισμό και την επίλυση προβλημάτων και τη λήψη αποφάσεων. Τα κύρια χαρακτηριστικά τους είναι ότι ενσωματώνουν δεδομένα και μοντέλα., ότι έχουν σχεδιαστεί για να βοηθούν τους λήπτες αποφάσεων στις διαδικασίες λήψης αποφάσεων σε ημιτελή φάση, ότι υποστηρίζουν (αντί να αντικαθιστούν) τη διευθυντική κρίση και ο στόχος τους είναι να βελτιώσουν την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα των αποφάσεων. Τα DSS που χρησιμοποιούνται στην ιατρική αναφέρονται συχνά ως Clinical DSS (CDSS). Στόχος τους είναι να παρέχουν στους κλινικούς ιατρούς, το προσωπικό, τους ασθενείς και σε άλλα άτομα, γνώσεις και πληροφορίες για κάθε άτομο, φιλτράρονται έξυπνα και παρουσιάζονται την κατάλληλη στιγμή για τη βελτίωση της υγείας και της υγειονομικής περίθαλψης. Κάτι τέτοιο μπορεί να φανεί εξαιρετικά χρήσιμο, δεδομένου ότι λαμβάνει υπόψη όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, καθιστώντας επίσης δυνατή την παρατήρηση αλλαγών εκτός του πεδίου εφαρμογής του επαγγελματία και παρατηρεί αλλαγές ειδικά για έναν συγκεκριμένο ασθενή, εντός φυσιολογικών ορίων. Ορισμένοι σημαντικοί τύποι CDSS είναι οι εξής: Τα συστήματα που βασίζονται στη γνώση: Αυτά τα CDSS βασίζονται σε ένα αποθετήριο ιατρικής γνώσης, κατευθυντήριων γραμμών και κανόνων για την παροχή συστάσεων στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και συχνά χρησιμοποιούν αλγόριθμους για την επεξεργασία των δεδομένων των ασθενών και προσφέρουν προτάσεις βασισμένες σε καθιερωμένα ιατρικά πρωτόκολλα. Επίσης, υπάρχουν τα συστήματα που δεν βασίζονται στη γνώση: Σε αντίθεση με τα συστήματα που βασίζονται στη γνώση, αυτά τα CDSS δεν βασίζονται αποκλειστικά σε προκαθορισμένους κανόνες, αλλά αντίθετα, χρησιμοποιούν αλγόριθμους μηχανικής μάθησης για να αναλύουν μεγάλα σύνολα δεδομένων πληροφοριών ασθενών, να αναγνωρίζουν μοτίβα και να παρέχουν συστάσεις που βασίζονται σε γνώσεις που βασίζονται σε δεδομένα. Μετά υπάρχουν τα συστήματα υποστήριξης διαγνωστικών αποφάσεων: Αυτά τα CDSS βοηθούν τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης στη διάγνωση ασθενειών ή καταστάσεων, αναλύοντας τα συμπτώματα του ασθενούς, το ιατρικό ιστορικό και τα αποτελέσματα των εξετάσεων - μπορούν να προτείνουν πιθανές διαγνώσεις ή να συστήσουν πρόσθετες εξετάσεις για να επιβεβαιώσουν μια διάγνωση. Ακόμα υπάρχουν τα συστήματα υποστήριξης θεραπευτικών αποφάσεων: Το θεραπευτικό CDSS βοηθά τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης στην επιλογή κατάλληλων θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς με βάση την ιατρική τους κατάσταση, την κατάσταση της υγείας τους και άλλους σχετικούς παράγοντες - αυτά τα συστήματα μπορεί να λαμβάνουν υπόψη παράγοντες όπως τις αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, τις αντενδείξεις και τις προτιμήσεις των ασθενών. Επίσης, υπάρχουν τα συστήματα ειδοποιήσεων και υπενθυμίσεων: Αυτά τα CDSS παρέχουν ειδοποιήσεις και υπενθυμίσεις σε πραγματικό χρόνο στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με σημαντικές κλινικές πληροφορίες, όπως τις φαρμακευτικές αλλεργίες, τις αλληλεπιδράσεις με φάρμακα ή τις οδηγίες προληπτικής φροντίδας και

βοηθούν στη βελτίωση της ασφάλειας των ασθενών και στην τήρηση των βέλτιστων πρακτικών. Τέλος, υπάρχουν ακόμα και τα πολλά υποσχόμενα συστήματα των κινητών και φορητών CDSS, όπου με την αυξανόμενη χρήση κινητών συσκευών και φορητών τεχνολογίας στην υγειονομική περίθαλψη, τα CDSS αναπτύσσονται επίσης για αυτές τις πλατφόρμες και παρέχουν εξατομικευμένες συστάσεις υγείας και υποστήριξη σε ασθενείς και παρόχους υγειονομικής περίθαλψης εκτός των παραδοσιακών κλινικών πλαισίων.

Η ανάγκη για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον καθιστά τα συστήματα CDSS όλο και πιο αναγκαία για τη παρακολούθηση των ασθενών, οι οποίοι επωφελούνται στους τομείς της διάγνωσης, της διαχείρισης και της θεραπείας της νόσου. Ενώ υπάρχουν ήδη αρκετά CDSS που χρησιμοποιούνται για διάφορες άλλες ασθένειες, η υποστήριξη για το Πάρκινσον εξακολουθεί να είναι σπάνια και ανεπαρκής για την παροχή ουσιαστικής βοήθειας στους τελικούς χρήστες - κλινικούς ιατρούς και ασθενείς. Τα CDSS μπορεί να βοηθήσουν στη πολυπλοκότητα της διάγνωσης και της διαχείρισης της νόσου, με την ανάλυση των συμπτωμάτων του ασθενούς, του ιατρικού ιστορικού και των αποτελεσμάτων των εξετάσεων, βοηθώντας στη διαφοροποίηση του Πάρκινσον από άλλες παρόμοιες καταστάσεις. Επίσης, δεδομένου ότι η θεραπεία της νόσου συνήθως περιλαμβάνει πολλαπλά φάρμακα και η διαχείριση αυτών των φαρμάκων μπορεί να είναι δύσκολη λόγω του κινδύνου παρενεργειών, αλληλεπιδράσεων φαρμάκων και διακυμάνσεων στον έλεγχο των συμπτωμάτων, το CDSS μπορεί να βοηθήσει τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να βελτιστοποιήσουν τα θεραπευτικά σχήματα παρέχοντας καθοδήγηση σχετικά με τη δοσολογία και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις, βελτιώνοντας έτσι τη διαχείριση των συμπτωμάτων και μειώνοντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Εκτός αυτού, το CDSS μπορεί να διευκολύνει την απομακρυσμένη παρακολούθηση των συμπτωμάτων της νόσου μέσω φορητών συσκευών και φορητών εφαρμογών, επιτρέποντας στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να παρακολουθούν αλλαγές στην κινητική λειτουργία, την απόκριση στα φάρμακα και την ποιότητα ζωής με την πάροδο του χρόνου. Με βάση αυτά, μπορεί να αναπτύξει έναν εξατομικευμένο σχεδιασμό θεραπείας, αξιοποιώντας δεδομένα ειδικά για τον ασθενή, όπως γενετικούς δείκτες, βιοδείκτες και συννοσηρότητες που μπορεί να υπάρχουν. Σημαντικότερο γεγονός αποτελεί επίσης ότι το CDSS μπορεί να βοηθήσουν στην υποστήριξη λήψης κλινικών αποφάσεων, όπου οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να αντιμετωπίσουν αβεβαιότητα και μεταβλητότητα στη λήψη κλινικών αποφάσεων κατά τη διαχείριση ασθενών με Πάρκινσον, και το CDSS μπορεί να παρέχει κατευθυντήριες γραμμές βασισμένες σε στοιχεία, βέλτιστες πρακτικές, και εργαλεία υποστήριξης αποφάσεων για να βοηθήσουν τους κλινικούς γιατρούς να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με τη διάγνωση, την θεραπεία και τον συντονισμό της περίθαλψης του ασθενή.

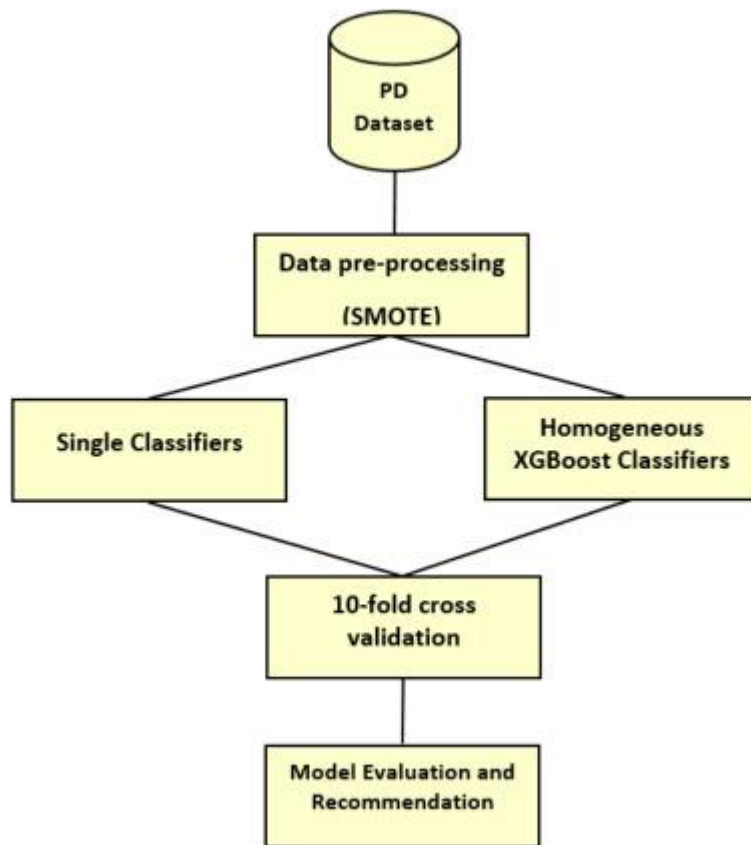
Κεφάλαιο Β' - Βιβλιογραφική ανασκόπηση

[1] An artificial intelligence-based decision support system for early and accurate diagnosis of Parkinson's Disease

Μια νευρολογική πάθηση που επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα και επί του παρόντος γίνεται πιο διαδεδομένη σε έναν γερασμένο πληθυσμό είναι η νόσος του Πάρκινσον (PD). Η συγκεκριμένη νόσος επηρεάζει 1,2 εκατομμύρια ανθρώπους στην Ευρώπη και μέχρι το 2030, οι ειδικοί προβλέπουν ότι ο αριθμός αυτός θα έχει διπλασιαστεί. Με βάση αυτό, καθίσταται απαραίτητη η γρήγορη και ακριβή διάγνωση της νόσου, καθώς και η διάκρισή της από άλλες νευρολογικές παθήσεις και από τους απλά υγιείς ανθρώπους, για τη βελτίωση των ασθενών και τη παρακολούθηση των συμπτωμάτων της νόσου. Η κλινική αξιολόγηση παραμένει το κύριο πρότυπο για τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον και περιλαμβάνει έναν αριθμό υποκειμενικών παραγόντων, έχοντας ακρίβεια μεταξύ του εύρους 75 έως 85 τοις εκατό. Για να διαγνωστεί η συγκεκριμένη νόσος, είναι σημαντικό τα συμπτώματα του ασθενούς να περιλαμβάνουν βραδυκίνησία, δυσκαμψία και τρέμουλο σε κατάσταση ηρεμίας. Αυτά τα κινητικά χαρακτηριστικά εμφανίζονται όταν το 70% των ντοπαμινεργικών συνάψεων στο ραβδωτό σώμα και το 50% των ντοπαμινεργικών συνάψεων της μέλαινας ουσίας καταστρέφονται και ως αποτέλεσμα, η νόσος του Πάρκινσον έχει ήδη αρχίσει να κλιμακώνεται ύπουλα - κλινική έναρξη - και μέχρι να διαγνωστεί η εγκεφαλική νόσος έχει ήδη προχωρήσει σημαντικά. Εκτός από αυτά, συχνά εμφανίζονται πριν από την έναρξη των κινητικών χαρακτηριστικών, μη κινητικές ενδείξεις, όπως η οσφρητική δυσλειτουργία, τα συμπτώματα του αυτόνομου συστήματος (λιποθυμία, αρρυθμία καρδιάς κ.α.) , προβλήματα ύπνου ή προβλήματα όρασης. Αυτή η προκινητική ή προδρομική φάση της νόσου του Πάρκινσον διαρκεί περίπου 5 με 20 χρόνια.

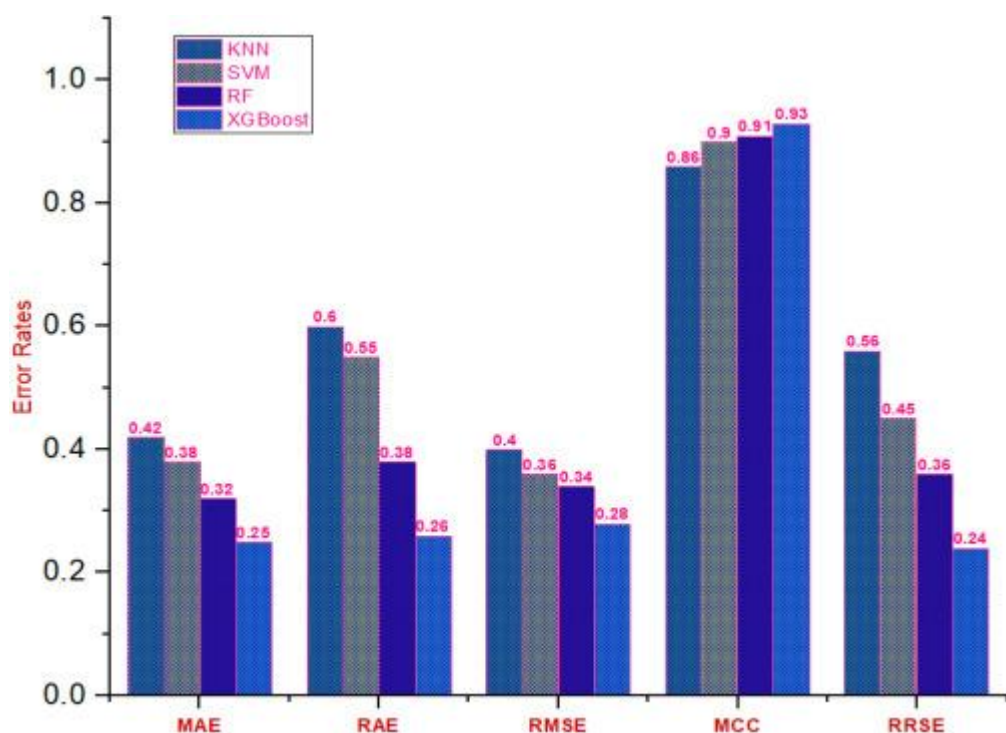
Οι τεχνικές μηχανικής μάθησης (ML) χρησιμοποιούνται πλέον πιο συχνά για την αναγνώριση και τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον και ως αποτέλεσμα, η ακρίβεια της πρόβλεψης έχει αυξηθεί σημαντικά στις περιπτώσεις που χρησιμοποιείται μια ποικιλία τρόπων δεδομένων, όπως τα χειρόγραφα μοτίβα, οι νευροαπεικονίσεις και τα σήματα της φωνής και της ομιλίας. Σε αυτή την μελέτη πραγματοποιήθηκε σύγκριση ερευνών για την ανίχνευση και διάγνωση της νόσου με βάση τη φωνή χρησιμοποιώντας πέντε ταξινομητές: k closest neighbour (KNN), Support Vector Machine (SVM), Random Forest (RF) και eXtreme Gradient Boosting algorithms (XGBoost), καθώς επίσης και οι μέθοδοι συνόλου τους (ensemble methods). Έγινε χρήση συνόλου δεδομένων ασθενών με Πάρκινσον για 195 εγγραφές-περιπτώσεις, με στόχο το να βρεθεί ο πιο αποδοτικός (γρήγορος) αλγόριθμος για τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον.

Η μεθοδολογία της μελέτης έχει ως εξής: Αρχίζει με το σύνολο δεδομένων (dataset), μετά συνεχίζει με τη προεπεξεργασία των δεδομένων, μετά πραγματοποιείται ταξινόμηση από ενιαίους ταξινομητές (single classifiers) και από ομοιογενείς ταξινομητές XGBoost (homogeneous XGBoost classifiers), επίσης πραγματοποιεί μια δεκαπλάσια αντεπικύρωση (10-fold cross validation) και τέλος γίνεται αξιολόγηση και σύσταση του μοντέλου (model evaluation and recommendation). Ο στόχος αυτής της μελέτης είναι η ανάπτυξη του καλύτερου μοντέλου μηχανικής μάθησης για την πρόβλεψη της νόσου του Πάρκινσον ώστε να μπορεί να αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Το σύνολο των δεδομένων είχε 24 χαρακτηριστικά (συμπεριλαμβανομένου και του ονόματος), επομένως η διάσταση (dimension) έπρεπε να μειωθεί πριν την εκπαίδευση των δεδομένων. Μερικά χαρακτηριστικά αποτελούν: η φωνητική συχνότητα, η ένταση του τρέμουλου, η μυϊκή ακαμψία και το μοτίβο βάδισης. Αυτά τα μοντέλα παρέχουν μια βαθμολογία που υποδεικνύει τη χρησιμότητα κάθε χαρακτηριστικού στην πρόβλεψη της μεταβλητής στόχου. Μετά την εκπαίδευση του μοντέλου εκδόθηκαν οι βαθμολογίες σπουδαιότητας των χαρακτηριστικών: Φωνητική Συχνότητα: 0.45, Ένταση Τρέμουλου: 0.35, Μυϊκή ακαμψία: 0.15 και Μοτίβο βάδισης: 0.05. Χρησιμοποιήθηκαν προχωρημένοι αλγόριθμοι όπως ο XGBoost και ο Random Forest, και για την επιλογή των χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε το Recursive Feature Elimination (RFE). Το μοντέλο εκπαιδεύτηκε με βάση αυτών των χαρακτηριστικών και τους ανατέθηκαν βάρη (weights) σε κάθε ένα από αυτά, όπου τα λιγότερα σημαντικά χαρακτηριστικά - λαμβάνοντας υπόψη τα βάρη τους - “κλαδεύονται” από το τρέχον σύνολο των χαρακτηριστικών. Στη συνέχεια, το μοντέλο επανεκπαιδεύεται στο “κλαδευμένο” υποσύνολο χαρακτηριστικών, και αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται αναδρομικά μέχρι να επιτευχθεί ο επιθυμητός αριθμός χαρακτηριστικών. Συγκεκριμένα υπήρχαν 195 εγγραφές στο σύνολο των δεδομένων, εκ των οποίων τα 147 αυτών ήταν θετικά και τα 48 αυτών αρνητικά, δημιουργώντας έτσι ανισορροπία. Όταν υπάρχει ανισορροπία σε μια τάξη, το μοντέλο μηχανικής μάθησης έχει μια προκατάληψη και τείνει να προβλέπει την πλειοψηφική τάξη, επομένως σε αυτή τη περίπτωση χρησιμοποιείται μια τεχνική υπερδειγματοληψίας που ονομάζεται SMOTE για την εξισορρόπηση της κατανομής των κλάσεων του συνόλου δεδομένων. Το SMOTE μειώνει τη μεταβλητότητα της τάξης με τη μειοψηφία (SMOTE-argumented) διατηρώντας παράλληλα την αναμενόμενη τιμή για αυτήν την τάξη. Η προβλεπόμενη τιμή για τα δείγματα SMOTE είναι πανομοιότυπη με αυτή των αρχικών δειγμάτων της τάξης της μειοψηφίας. Αν και το SMOTE αυξάνει το μέγεθος του δείγματος και μειώνει τη διακύμανση, δεν αλλάζει σημαντικά τη διαφορά μεταξύ των μέσων δειγμάτων και αποφεύγει την προσθήκη συσχέτισης μεταξύ πολλών μεταβλητών. Τα δείγματα SMOTE και τα δείγματα από την τάξη μειοψηφίας που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία τους έχουν ουσιαστική θετική συσχέτιση. Για 10-fold cross-validation, το σύνολο δεδομένων της νόσου Πάρκινσον χωρίζεται σε 10 πτυχές ίδιου μεγέθους. Αφού ολοκληρωθεί η εκπαίδευση της ομάδας K-1, οι ταξινομητές δοκιμάζονται στον υπόλοιπο χρόνο και η απόδοση των ταξινομητών αξιολογείται επίσης για κάθε K. Τέλος, δημιουργείται ένας ταξινομητής αξιολόγησης με βάση τη μέση απόδοση.



Εικόνα 1: Η μεθοδολογία του συστήματος

Παρακολουθείται η απόδοση μεμονωμένων ταξινομητών έναντι διαφόρων παραμέτρων απόδοσης. Το XGBoost χρειάστηκε μόνο 12,88 δευτ. για την κατασκευή του μοντέλου, ενώ τα ποσοστά σφάλματος του XGBoost είναι 0,25, 0,26, 0,28, 0,93 και 0,24 MAE, RAE, RMSE, MCC και RRSE αντίστοιχα και συγκριτικά καλύτερα σε σύγκριση με άλλα μοντέλα. Οι τιμές precision των KNN, SVM, RF και XGBoost είναι 88,00, 90,00, 91,00 και 93,00 αντίστοιχα. Οι τιμές sensitivity των KNN, SVM, RF και XGBoost είναι 89,50, 90,01, 92,00 και 93,22 αντίστοιχα. Οι τιμές specificity των KNN, SVM, RF και XGBoost είναι 88,40, 90,12, 91,34 και 92,56 αντίστοιχα. Οι τιμές f1 score των KNN, SVM, RF και XGBoost είναι 88,74, 90,00, 91,50 και 93,11 αντίστοιχα. Σε όλες τις προαναφερόμενες τιμές ο XGBoost είναι συγκριτικά καλύτερος από οποιαδήποτε άλλο μεμονωμένο ταξινομητή. Ο XGBoost-RF χρειάστηκε μόνο 10,22 δευτ. για την κατασκευή του μοντέλου που είναι λιγότερος χρόνος από τον μεμονωμένο ταξινομητή XGBoost. Ωστόσο, ο XGBoost-KNN χρειάστηκε 32,15 δευτ. για την κατασκευή του μοντέλου, ενώ ο ταξινομητής KNN χρειάστηκε 30,15 δευτερόλεπτα, που σημαίνει ότι ο ομοιογενής XGBoost-KNN χρειάστηκε 2 δευτ. περισσότερο από αυτό του μεμονωμένου ταξινομητή KNN.



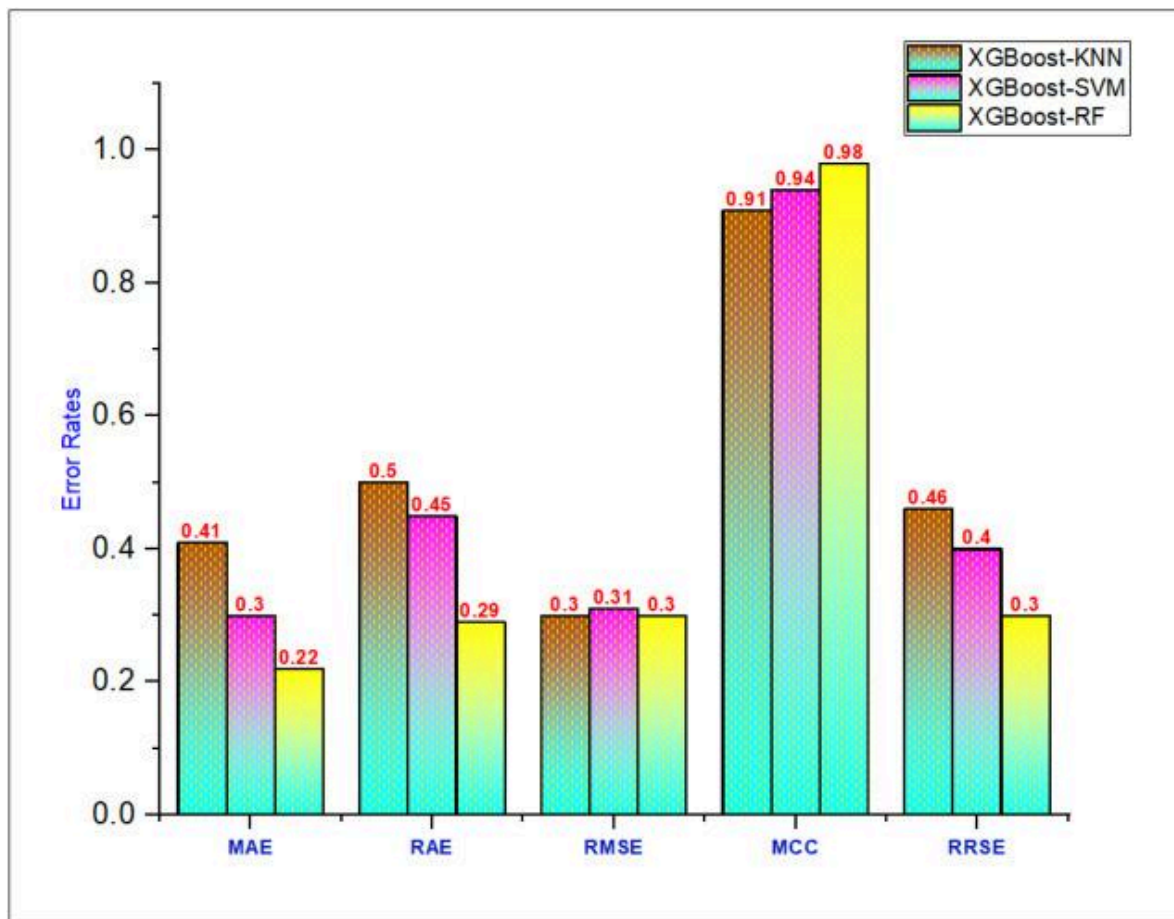
Εικόνα 2: Τα ποσοστά σφάλματος των μεμονωμένων ταξινομητών

Performance metrics	KNN	SVM	RF	XGBoost
TTBM(s)	30.15	22.55	14.66	12.88
Accuracy (%)	87.60	91.12	93.67	94.89
Precision(%)	88.00	90.00	91.00	93.00
Sensitivity(%)	89.50	90.01	92.00	93.22
Specificity(%)	88.40	90.12	91.34	92.56
F1 measure(%)	88.74	90.00	91.50	93.11
MAE	0.42	0.38	0.32	0.25
RAE	0.60	0.55	0.38	0.26
RMSE	0.40	0.36	0.34	0.28
MCC	0.86	0.90	0.91	0.93
RRSE	0.56	0.45	0.36	0.24

Εικόνα 3: Οι επιδόσεις των μετρικών των μεμονωμένων ταξινομητών

Οι τιμές MAE, RAE, RMSE, MCC και RRSE του XGBoost-RF είναι 0,22, 0,29, 0,30, 0,98 και 0,30 αντίστοιχα και αυτό δείχνει ξεκάθαρα ότι το XGBoost-RF έχει τα λιγότερα ποσοστά σφάλματος και παρέχει σχεδόν σωστές προβλέψεις. Οι τιμές precision των XGBoost-KNN, XGBoost-SVM και

XGBoost-RF είναι 91,00, 93,00 και 97,24 αντίστοιχα. Οι τιμές sensitivity των XGBoost-KNN, XGBoost-SVM και XGBoost-RF είναι 90,50, 94,00 και 97,56 αντίστοιχα. Οι τιμές specificity των XGBoost-KNN, XGBoost-SVM και XGBoost-RF είναι 91,40, 93,12 και 97,00 αντίστοιχα. Οι τιμές f1 score του XGBoost-KNN, του XGBoost-SVM και του XGBoost-RF είναι 90,75, 93,50 και 97,40 αντίστοιχα. Είναι ξεκάθαρο ότι ο ομογενής ταξινομητής XGBoost-RF έχει καλύτερη απόδοση από άλλους ταξινομητές. Η ακρίβεια (accuracy) των XGBoost-KNN, XGBoost-SVM και XGBoost-RF είναι 91,55%, 94,66% και 98,00% αντίστοιχα. Παρατηρήθηκε ότι το XGBoost-RF έχει ξεπεράσει τις επιδόσεις του με ακρίβεια 98,00% σε σύγκριση με άλλους ομοιογενείς ταξινομητές και το XGBoost-KNN έχει τη μικρότερη απόδοση 91,55%. Έτσι, η μελέτη μας το κάνει ξεκάθαρο ότι από όλους τους ταξινομητές που χρησιμοποιήθηκαν - KNN, SVM, RF, XGBoost, XGBoost-SVM, XGBoost-KNN και XGBoost-RF - ο ομοιογενής XGBoost-RF (homogeneous XGBoost-Random Forest) συνιστάται ως το καλύτερο μοντέλο για την πρόβλεψη της νόσου του Πάρκινσον.



Εικόνα 4: Ποσοστά σφάλματος ομογενών ταξινομητών XGBoost

Performance metrics	XGBoost-KNN	XGBoost-SVM	XGBoost-RF
TTBM(sec)	32.15	20.55	10.22
Accuracy (%)	91.55	94.66	98.00
Precision(%)	91.00	93.00	97.24
Sensitivity(%)	90.50	94.00	97.56
Specificity(%)	91.40	93.12	97.00
F1 measure(%)	90.75	93.50	97.40
MAE	0.41	0.30	0.22
RAE	0.50	0.45	0.29
RMSE	0.30	0.31	0.30
MCC	0.91	0.94	0.98
RRSE	0.46	0.40	0.30

Εικόνα 5: Απόδοση ομοιογενών ταξινομητών XGBoost

[2] A decision support system for automated diagnosis of Parkinson's disease from EEG using FAWT and entropy features

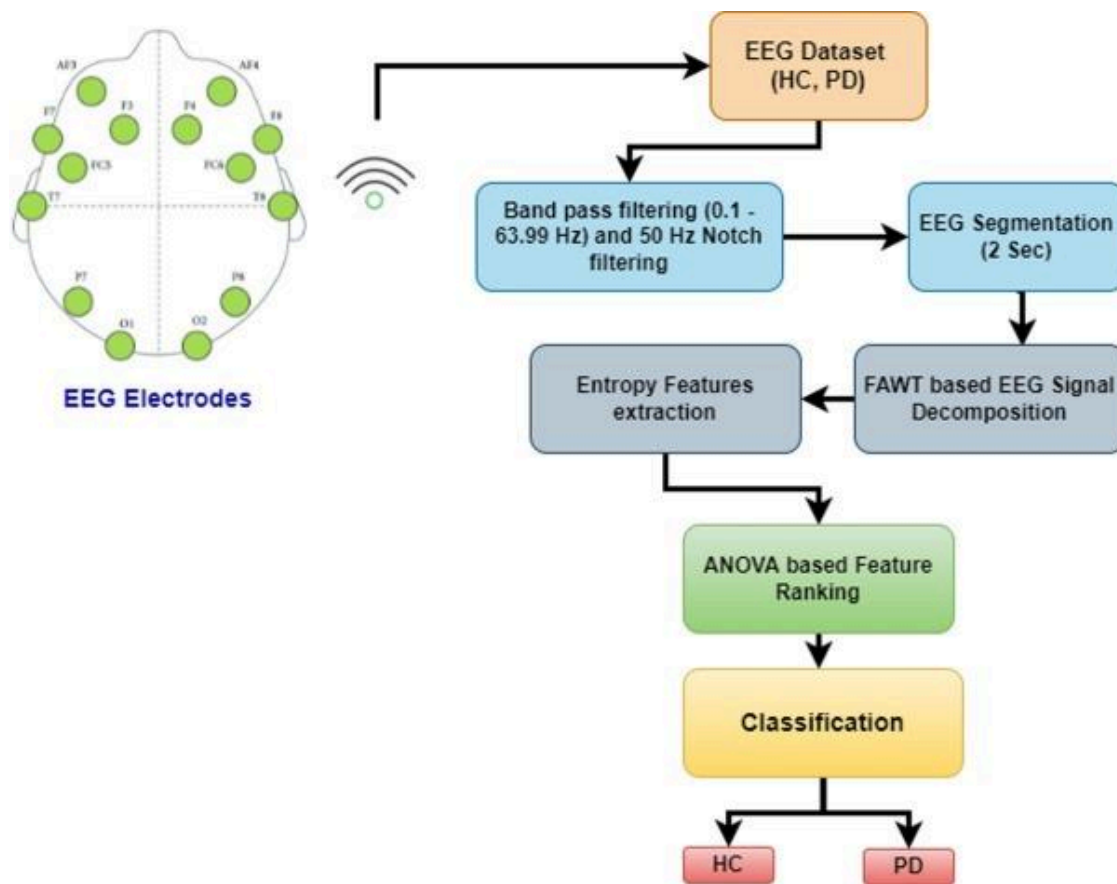
Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια καταστροφική νευρολογική διαταραχή που προκύπτει λόγω του χαμηλού επιπέδου ενός χημικού νευροδιαβιβαστή που ονομάζεται ντοπαμίνη, που προκύπτει από την απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν περισσότερα από 10 εκατομμύρια άτομα με Πάρκινσον σε όλο τον κόσμο. Τα κύρια σημεία της νόσου είναι η βραδυκινησία, η μυϊκή δυσκαμψία, η αλλοίωση της ομιλίας, το τρέμουλο και η απώλεια ισορροπίας, ωστόσο, εκτός από αυτά τα κινητικά συμπτώματα υπάρχουν και μη κινητικά συμπτώματα που σχετίζονται με αυτή. Στις τρέχουσες κλινικές συνθήκες, δεν υπάρχει κάποια ειδική ιατρική προσέγγιση για τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον. Ένας νευρολόγος συνήθως εκτελεί πολλαπλές εξετάσεις (π.χ. σάρωση μεταφορέα ντοπαμίνης, ηλεκτρονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία) πριν αποφασίσει για τη διάγνωση, ωστόσο, η διάγνωση γίνεται πιο δύσκολη όταν οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν σημαντικές κινητικές ή μη κινητικές ενδείξεις.

Το EEG (ηλεκτροεγκεφαλογράφημα) έχει χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό εργαλείο για διαφορετικούς τύπους νευρολογικών διαταραχών και θεωρείται ως η κατάλληλη μέθοδος λόγω της εξαιρετικής χρονικής της ανάλυσης, της ευκολίας χρήσης της και της άμεσης σύνδεσης με τη νευροδιαβίβαση. Αφ'ετέρου, η νευροεκφυλιστική νόσος μειώνει τη συνδεσιμότητα του εγκεφαλικού δικτύου που επηρεάζει άμεσα τα ηλεκτρικά δυναμικά που συλλέγονται από τα ηλεκτρόδια του EEG. Η νόσος του Πάρκινσον μειώνει το επίπεδο ντοπαμίνης μέσα στον εγκέφαλο, το οποίο με τη σειρά του επηρεάζει τις δυνατότητες συνάψεως των νευρώνων, έτσι, το σήμα EEG που καταγράφεται μέσω των ηλεκτροδίων του τριχωτού της κεφαλής είναι ο συνδυασμός του ηλεκτρικού δυναμικού μεγάλων συστάδων νευρώνων που το καθιστά κατάλληλο ως βιοδείκτη για τη διάγνωση της νόσου.

Έχοντας τα δεδομένα του EEG δημιουργείται η ανάγκη για μια αυτοματοποιημένη μέθοδο για τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον. Σε αυτό το πλαίσιο, η ερευνητική κοινότητα έχει αρχίσει να χρησιμοποιεί τον μετασχηματισμό κυματιδίων (wavelet transform) και το deep learning χρησιμοποιώντας σήματα EEG για τη διάγνωση της νόσου, έφωσον, ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα των κυματιδίων είναι ότι προσφέρουν ταυτόχρονο εντοπισμό στον τομέα χρόνου και συχνότητας. Το δεύτερο κύριο πλεονέκτημα των κυματιδίων είναι ότι, χρησιμοποιώντας το γρήγορο μετασχηματισμό κυματιδίων, είναι υπολογιστικά πολύ αποδοτικά. Ωστόσο, αυτοί οι μετασχηματισμοί κυματιδίων χαρακτηρίζονται με κακή ανάλυση συχνότητας και αναλλοίωτη μετατόπιση σε χαρακτηριστικά υψηλής συχνότητας με σταθερή κάλυψη χρόνου-συχνότητας σε όλες τις κλίμακες. Επιπλέον, για να διατηρηθεί η συνέπεια στα εξαγόμενα χαρακτηριστικά, απαιτείται η βέλτιστη επιλογή του μητρικού κυματιδίου (mother wavelet) σε αυτούς τους μετασχηματισμούς. Με βάση αυτό, υπάρχει η ανάγκη για μια τεχνική που ξεπερνά αυτούς τους περιορισμούς μελετώντας σημαντικά περιγραφικά

χαρακτηριστικά για ασθενείς με healthy control (HC - υγιή άτομα που δεν έχουν Πάρκινσον) και για ασθενείς με Πάρκινσον. Ακόμη, τα ληφθέντα σήματα EEG είναι μη-στάσιμα, σύνθετα και μη γραμμικά, έτσι, τα μέτρα εντροπίας (entropy) θεωρούνται ως αποτελεσματικά χαρακτηριστικά για την ποσοτικοποίηση των δυναμικών αλλαγών σε αυτά τα σήματα. Η συγκεκριμένη μελέτη διερευνά τη χρήση του ευέλικτου αναλυτικού μετασχηματισμού κυματιδίων (FAWT - flexible analytic wavelet transform), ο οποίος παρέχει μια ευέλικτη βάση χρόνου-συχνότητας με πολύτιμη μετατόπιση ιδιότητες αμετάβλητης για την αναγνώριση ασθενών με νόσο του Πάρκινσον χρησιμοποιώντας πολυκάναλα σήματα EEG. Λόγω αυτών των χαρακτηριστικών, το FAWT παρέχει έναν ακριβή τρόπο ανίχνευσης παροδικών διασθημάτων και λήψης περιεχομένου πληροφοριών που περιέχονται στα σήματα, πράγμα που διευκολύνει την ανάλυση των μη στατικών σημάτων EEG με αποτελεσματικό τρόπο.

Η μεθοδολογία αποτελείται από μια συλλογή κλινικών ακατέργαστων συνόλων δεδομένων από σήματα EEG πολλαπλών καναλιών, έπειτα ακολουθεί η προεπεξεργασία του σήματος χρησιμοποιώντας φιλτράρισμα και τμηματοποίηση (segmentation), μετά είναι η αποσύνθεση σήματος, η εξαγωγή των χαρακτηριστικών, η κατάταξη των χαρακτηριστικών αυτών και η ταξινόμηση για την αναγνώριση και διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον. Για τη συλλογή του συνόλου δεδομένων (dataset) εξετάστηκαν τα κλινικά EEG της κεφαλής από δύο κέντρα, συγκεκριμένα, από το Hospital University Kebangsaan Malaysia (HUKM) και από το University of San Diego (USD). Βάσει αυτού, το πρώτο σύνολο δεδομένων αναφέρεται σε αυτό του HUKM, με 20 ασθενείς HC και 20 ασθενείς με Πάρκινσον, και το δεύτερο σύνολο δεδομένων αναφέρεται σε αυτό του USD, με 16 ασθενείς HC και 15 ασθενείς με Πάρκινσον. Επί πλέον, τα σήματα EEG καταγράφηκαν σε ένα ήσυχο και ήρεμο δωμάτιο, όπου ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να καθίσουν άνετα για να φτάσουν σε μια κατάσταση ξεκούρασης.



Εικόνα 1: Μεθοδολογία για την αυτοματοποιημένη ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον

Επειδή κατά τη λήψη και τη μετάδοση καταγεγραμμένων σημάτων EEG, προστίθενται πολυάριθμα είδη τεχνουργημάτων - δηλαδή, ένα συμπέρασμα που προκύπτει από τη μεροληψία στη συλλογή ή χειρισμό δεδομένων - που οδηγούν σε εσφαλμένες ερμηνείες μεταξύ των υγιή ατόμων και ασθενών με Πάρκινσον. Επομένως, για να μειωθούν τα στοιχεία τεχνουργημάτων, απαιτείται το κατάλληλο φιλτράρισμα των σημάτων EEG, και για αυτό τα σύνολα δεδομένων φιλτράρονται χρησιμοποιώντας ένα φίλτρο έκτης τάξης IIR Butterworth με συχνότητα αποκοπής 0,1 Hz και 63,99 Hz. Στη συνέχεια εφαρμόζεται ένα φίλτρο εγκοπής IIR (notch filter) για να αφαιρεθούν οι παρεμβολές γραμμών ισχύος 50 Hz. Για το δεύτερο σύνολο δεδομένων, το φιλτραρισμένο σήμα μειώνεται στα 128 Hz για να διατηρείται ένας ομοιόμορφος ρυθμός δειγματοληψίας.

Επιπλέον, λόγω του μη γραμμικού και μη στάσιμου χαρακτήρα των μεγάλων σειρών των σημάτων EEG, αυτά πρέπει να χωρίζονται σε τμήματα μικρής διάρκειας. Επομένως, μετά το φιλτράρισμα, αυτά τα σήματα τμηματοποιούνται σε δύο δευτερόλεπτα μη-επικαλυπτόμενο (non-overlapping) μήκος χρονικού παραθύρου (256 δείγματα). Για το πρώτο σύνολο δεδομένων, λαμβάνονται υπόψη σήματα EEG 14 καναλιών για 40 άτομα (20 HC και 20 PD) με διάρκεια δείγματος 5 λεπτών για κάθε αρχείο. Στη συνέχεια, κάθε σήμα κατατμείται σε μήκος παραθύρου 2 δευτερολέπτων και λαμβάνονται 2161 δείγματα για HC και 1588 δείγματα για PD, αντίστοιχα. Ομοίως, για το δεύτερο σύνολο δεδομένων,

χρησιμοποιούνται σήματα EEG 32 καναλιών για 31 άτομα (16 HC και 15 PD) με διάρκεια δείγματος 3 λεπτών για κάθε αρχείο. Μετά από τμήματα διάρκειας 2 δευτερολέπτων, λαμβάνονται 1529 δείγματα για HC και 1495 δείγματα PD. Επομένως, το ισορροπημένο σύνολο δεδομένων με τον ίδιο αριθμό ετικετών τάξης (class label) HC και PD μελετάται και στα δύο σύνολα δεδομένων. Ως αποτέλεσμα, 1588 δείγματα και 1495 δείγματα χρησιμοποιούνται για περαιτέρω επεξεργασία των αντίστοιχων δύο συνόλων δεδομένων.

Το FAWT χρησιμοποιεί μια επαναληπτική τράπεζα φίλτρων (IFB - iterative filter bank) για την αποσύνθεση του πρωτογενούς σήματος. Αποτελείται από ένα low-pass φίλτρο και δύο high-pass φίλτρα, διαχωρίζοντας θετικές και αρνητικές συχνότητες αντίστοιχα σε κάθε επίπεδο.

Οι διάφορες παράμετροι που βασίζονται στην εντροπία εξάγονται από τις υποζώνες των αποσυντεθειμένων σημάτων EEG που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της ανωμαλίας των σημάτων. Η εξαγωγή των χαρακτηριστικών είναι η διαδικασία της αποκάλυψης των κρυφών ιδιοτήτων και της συμπεριφοράς του σήματος εισόδου με στόχο να μετατρέψει τα ακατέργαστα δεδομένα σε αριθμητικά χαρακτηριστικά με μείωση διαστάσεων, για να μειώσει την πολυπλοκότητα της επεξεργασίας των πληροφοριών. Αυτό το μειωμένο σύνολο δεδομένων μπορεί να περιγράψει με ακρίβεια τα χαρακτηριστικά του σήματος εισόδου και να βοηθήσει στην ανάπτυξη ενός αποτελεσματικού ταξινομητή.

Μια κατάλληλη διαδικασία κατάταξης χαρακτηριστικών είναι απαραίτητη για την εξάλειψη των άσχετων ή περιττών εξαγόμενων χαρακτηριστικών για τη διάκριση μεταξύ διαφορετικών τάξεων, επομένως, πραγματοποιείται ταξινόμηση των εξαγόμενων χαρακτηριστικών με βάση το δυναμικό της διάκρισής τους, έτσι ώστε να μπορεί να αναλύσει τη μεγάλη ποσότητα των δεδομένων τους σήματος EEG και να ελαχιστοποιήσει την ανεπιθύμητη υπολογιστική επιβάρυνση στους αλγόριθμους μηχανικής μάθησης για ακριβή ταξινόμηση. Για την ανάλυση των αποτελεσμάτων, τα διανύσματα χαρακτηριστικών αναλύονται στατιστικά χρησιμοποιώντας τη δοκιμή ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA) επειδή η ANOVA τείνει να ταξινομεί χαρακτηριστικά με βάση την περιγραφική ανάλυση και παρέχει ακριβή ταξινόμηση των αποτελεσμάτων. Η ταξινόμηση είναι μια από τις βασικές τεχνικές για την ανάλυση δεδομένων όπου τα ταξινομημένα χαρακτηριστικά εισάγονται στον ταξινομητή και προσδιορίζονται οι αντίστοιχες κατηγορίες των σημάτων EEG, και στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιούνται οι ταξινομητές: KNN, SVM, logistic, RBF και random-forest. Η διαδικασία 10-πλάσιας διασταυρούμενης επικύρωσης (10-fold cross validation) χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της σταθερής και αξιόπιστης εκτέλεσης της προτεινόμενης προσέγγισης. Για το πρώτο σύνολο δεδομένων η μέγιστη απόδοση ταξινόμησης επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας το KNN και η αντίστοιχη μέση ακρίβειά (accuracy) 99 %, sensitivity 99,12 %, specificity 99,45 %, MCC 0,980, AUC 0,991 και στατιστική τιμή Kappa 0,9798 . Οι άλλοι ταξινομητές, π.χ. Το SVM, το logistic και το RBF αποδίδουν ακρίβεια 94,08 %, 93,23 % και 93,83 %, αντίστοιχα, γεγονός που τα καθιστά

λιγότερο κατάλληλα για ανίχνευση και τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον σε σύγκριση με τον ταξινομητή KNN. Ο υπολογιστικός χρόνος που απαιτείται για τον ταξινομητή KNN να κάνει διάκριση μεταξύ PD και το HC είναι 3,78 δευτερόλεπτα. Για το δεύτερο σύνολο δεδομένων ο KNN αποδίδει μέγιστη μέση ακρίβεια διασταυρούμενης επικύρωσης (accuracy) 95,85 % μαζί με sensitivity 96,14 %, specificity 95,88 %, MCC 0,917, AUC 0,959 και στατιστική τιμή Kappa 0,9171 με υπολογιστικό χρόνο 7,2 δευτερόλεπτα. Η ανάλυση και σύγκριση αυτής της μελέτης έδειξε ότι η προσέγγιση που βασίζεται σε FAWT χρησιμοποιώντας πολλές εντροπίες και έναν ταξινομητή KNN είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τον εντοπισμό της νόσου του Πάρκινσον από δεδομένα EEG.

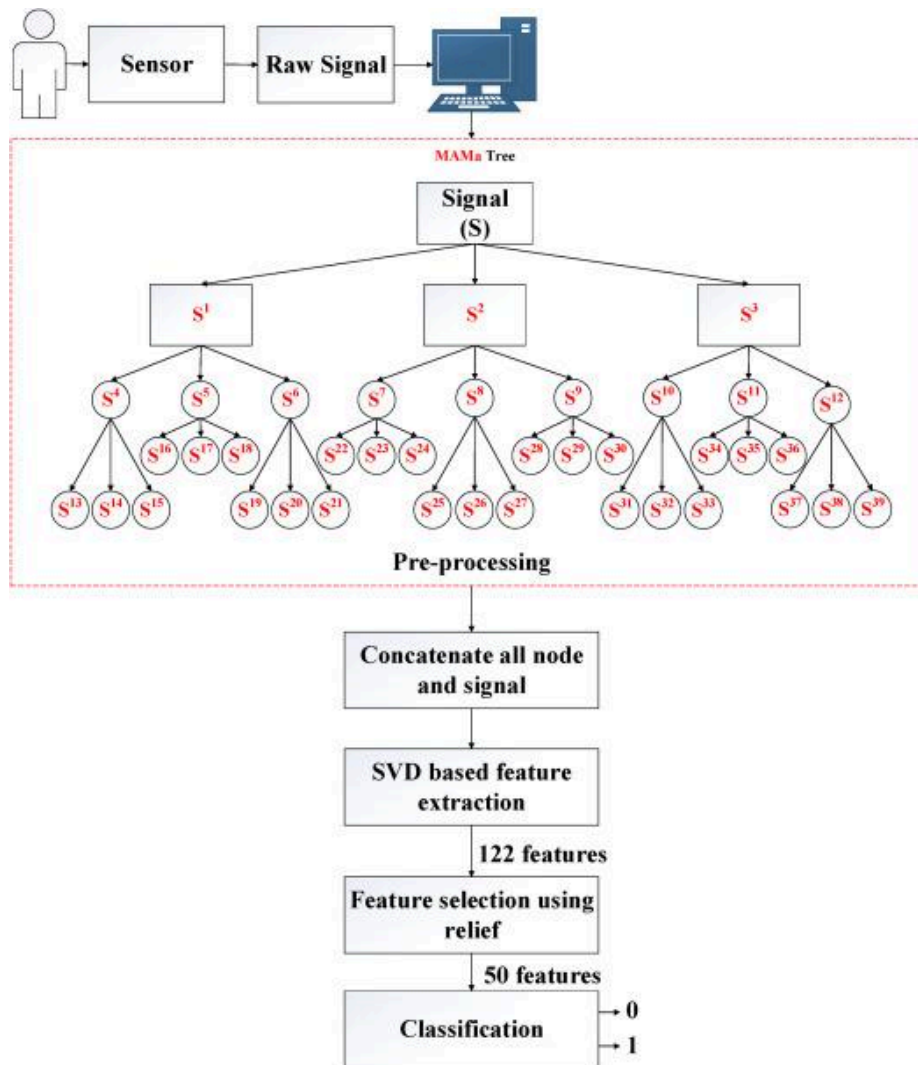
Classifier	Mean cross-validation accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	MCC	AUC	Kappa statistic	Computational time (sec)
Dataset - I							
SVM	94.08	94.15	95.23	0.882	0.985	0.8816	33.84
Logistic	93.23	93.28	92.86	0.865	0.976	0.8646	8.39
RBF	93.83	93.86	94.12	0.877	0.985	0.8766	37.5
Random forest	96.63	96.23	96.71	0.933	0.995	0.9326	3.86
KNN	99	99.12	99.45	0.980	0.991	0.9798	3.78
Dataset - II							
SVM	94.95	94.87	95.02	0.909	0.990	0.909	91.66
Logistic	95.25	95.38	94.35	0.905	0.991	0.905	18.01
RBF	90.74	91.21	90.25	0.815	0.973	0.8147	131.97
Random forest	94.83	94.51	95.25	0.914	0.952	0.8824	8.68
KNN	95.85	96.14	95.88	0.917	0.959	0.9171	7.2

Εικόνα 2: Σύγκριση διαφόρων ταξινομητών μηχανικής μάθησης ως προς τις διαφορετικές μετρήσεις απόδοσης

[3] Automated detection of Parkinson's disease using minimum average maximum tree and singular value decomposition method with vowels

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια από τις πιο κοινές ασθένειες παγκοσμίως, εφόσον σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας 7-10 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από αυτή. Τα κύτταρα που παράγουν ντοπαμίνη στον εγκέφαλο είναι ιδιαίτερα πυκνά στη περιοχή που ονομάζεται “substantia nigra” και τα συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον εμφανίζονται όταν αυτά τα κύτταρα υπολειτουργούν ή έχουν υποστεί βλάβη. Η νόσος είναι ένας προοδευτικός τύπος προβλήματος του νευρικού συστήματος και προκαλεί μυϊκό τρέμουλο, ακαμψία και επιβράδυνση των κινήσεων, λόγω της κατεστραμμένης παραγωγής ντοπαμίνης. Η νόσος του Πάρκινσον επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενή, επομένως, η έγκαιρη διάγνωσή της είναι πολύ σημαντική.

Στη συγκεκριμένη μελέτη για την αυτόματη ανίχνευση και διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον χρησιμοποιήθηκαν σήματα από φωνήεντα. Τα στάδια είναι τα εξής: προεπεξεργασία δεδομένων, εξαγωγή χαρακτηριστικών, επιλογή χαρακτηριστικών, ταξινόμηση και η μετα-επεξεργασία για τη λήψη μεμονωμένων αποτελεσμάτων. Αρχικά, εφαρμόζεται το δέντρο MAMa στο αρχικό σήμα για την εξαγωγή των χαρακτηριστικών και στη συνέχεια το σήμα και όλοι οι κόμβοι του δέντρου MAMa συνδέονται για να δημιουργήσουν σήμα χαρακτηριστικών κατά την προεπεξεργασία. Η αποσύνθεση μοναδικής τιμής βάσει μπλοκ (SVD - singular value decomposition) εφαρμόστηκε στο σήμα χαρακτηριστικών και η μέγιστη μοναδική τιμή σε κάθε μπλοκ θεωρείται ως χαρακτηριστικό. Στη φάση της εξαγωγής των χαρακτηριστικών, εξάγονται 122 χαρακτηριστικά και επιλέγονται τα 50 ως τα πιο διακριτικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιώντας το relief (μέθοδος επιλογής χαρακτηριστικών τύπου φίλτρου). Σε αυτή τη μέθοδο γίνεται χρήση του νέου δέντρου MAMa χρησιμοποιώντας ελάχιστη, μέση και μέγιστη συγκέντρωση μαζί, για τη προεπεξεργασία και χρησιμοποιείται για βαθιά εξαγωγή χαρακτηριστικών. Χρησιμοποιήθηκε ένα σύνολο δεδομένων που αποτελείται από 756 σήματα που ανήκουν σε 252 άτομα - εκ των οποίων τα 64 είναι υγιή και τα 188 με Πάρκινσον. Τα σήματα συλλέχθηκαν από ένα μικρόφωνο κατά τη διάρκεια της εξέτασης τα άτομα αυτά είπαν το αγγλικό φωνήεν “a” τρεις φορές και αυτά τα φωνήεντα συλλέχθηκαν σε συχνότητα σήματος 44,1 KHz.



Εικόνα 1: Το διάγραμμα της προτεινόμενης μεθόδου

Χρησιμοποιήθηκαν οκτώ ταξινομητές και συγκεκριμένα: linear discriminant (LD), support vector machine (SVM), radial-based function (RBF) kernel, cubic kernel, logistic regression (Log-Reg), k nearest neighbor (KNN) για απόσταση $k=1$ και bagged tree (BT), έχοντας χρησιμοποιήσει το εργαλείο εκμάθησης ταξινόμησης του MATLAB 2018a. Υπήρχαν 23 ταξινομητές στην εργαλειοθήκη μαθητών ταξινόμησης, και επιλέχθηκαν οι οκτώ ταξινομητές με στρατηγική διασταυρούμενης επικύρωσης (10-fold cross validation) όπου απέδωσαν την υψηλότερη απόδοση ταξινόμησης. Για τη λήψη μεμονωμένων αποτελεσμάτων, η μετα-επεξεργασία χρησιμοποιήθηκαν προβλεπόμενα σήματα, και στη φάση της ταξινόμησης, λήφθηκαν τα προβλεπόμενα σήματα και υπάρχουν 3 σήματα για κάθε άτομο. Άρα λοιπόν, εάν 2 φωνήεντα ενός ατόμου είναι κατηγοριοποιημένα ως PD και 1 φωνήεν είναι κατηγοριοποιημένο ως υγιές, αυτό το άτομο κατηγοριοποιείται ως PD.

Για τον έλεγχο της απόδοσης της προτεινόμενης μεθόδου λήφθηκε υπόψη η ικανότητα ταξινόμησης και ο χρόνος εκτέλεσης. Έχοντας τους 23 ταξινομητές της εργαλειοθήκης εκμάθησης ταξινόμησης

MATLAB, έγινε γνωστό πως ο ταξινομητής KNN πέτυχε την καλύτερη ακρίβεια ταξινόμησης (accuracy) 92,46% και ταυτόχρονα πέτυχε τα υψηλότερα ατομικά αποτελέσματα 96,83%. Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι ότι: τα διακριτικά χαρακτηριστικά εξάγονται χρησιμοποιώντας το δέντρο MAMa και τη μέθοδο SVD, επιτεύχθηκε υψηλή απόδοση ταξινόμησης ακόμη και με ετερογενή σύνολα δεδομένων (heterogeneous dataset), χρησιμοποιήθηκε για σύστημα παρακολούθησης υγειονομικής περίθαλψης σε πραγματικό χρόνο της νόσου του Πάρκινσον (καθώς είναι υπολογιστικά λιγότερο δαπανηρή), το ανεπτυγμένο σύστημα είναι γνωστική μέθοδος, επιτεύχθηκε υψηλή ικανότητα ταξινόμησης χωρίς να απαιτείται η ρύθμιση παραμέτρων και τέλος αυτή η μέθοδος είναι απλή και εύκολη στη χρήση.

	Accuracy	F1	Accuracy	F1	Accuracy	F1
KNN	0.84	0.83	0.92	0.90	0.97	0.96
Linear SVM	0.83	0.82	0.84	0.82	0.84	0.76
RBF SVM	0.86	0.84	0.85	0.78	0.87	0.83
Log-Reg	0.85	0.84	0.84	0.78	0.85	0.79

Εικόνα 2: Σύγκριση αποτελεσμάτων της προτεινόμενης μεθόδου

[4] Automatic Parkinson disease detection at early stages as a pre-diagnosis tool by using classifiers and a small set of vocal features

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια χρόνια και εκφυλιστική νευρολογική νόσος που επηρεάζει το 1% των ατόμων άνω των 60 ετών και είναι η πιο συχνή νευρολογική διαταραχή μετά το Αλτσχάιμερ. Η νόσος αυτή είναι αποτέλεσμα απώλειας κυττάρων σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, κυρίως της “substantia nigra” η οποία παράγει ντοπαμίνη - ένας φορέας των σημάτων για τον συντονισμό της κίνησης. Η απώλεια της ντοπαμίνης αναγκάζει τους νευρώνες να πυροδοτούνται χωρίς έλεγχο, με αποτέλεσμα αυτοί οι ασθενείς να χάνουν την ικανότητα να ελέγχουν την κίνηση των άκρων τους. Τα βασικά συμπτώματα των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον είναι κινητικά συμπτώματα όπως τρέμουλο σε κατάσταση ηρεμίας όπου τα άκρα κινούνται χωρίς έλεγχο, βραδύτητα κίνησης (βραδυκίνησια), αστάθεια στάσης (προβλήματα ισορροπίας) και ακαμψία. Δεδομένου ότι τα κινητικά συμπτώματα αποκαλύπτονται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, είναι δύσκολο να διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο, για αυτό δημιουργείται η ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση. Οι φωνητικές διαταραχές είναι κρίσιμα και πρόδρομα συμπτώματα (η φάση του εγκεφάλου πριν από τα αλλοιωμένα στάδια του εγκεφάλου) καθώς εκδηλώνονται στο 90% των ασθενών με Πάρκινσον σε πρώιμο στάδιο, και αυτά είναι η δυσφωνία (ελαττωματική φωνή), η υποφωνία (μειωμένος όγκος), ο μονότονος (μειωμένος τόνος) και δυσarthρία (δυσκολία στην άρθρωση).

Στη συγκεκριμένη μελέτη η μέθοδος που ακολουθείται για την ανίχνευση και διάγνωση της νόσου Πάρκινσον είναι με βάση τη φωνή και αποτελείται από τα εξής στάδια: Πρώτον, λήφθηκαν ηχογραφήσεις ομιλίας από πολλά άτομα και η εξαγωγή χαρακτηριστικών πραγματοποιήθηκε με την εφαρμογή διαφορετικών τεχνικών επεξεργασίας σήματος. Η καταγραφή του σήματος και η εξαγωγή χαρακτηριστικών πραγματοποιήθηκαν στο Πανεπιστήμιο της Κωνσταντινούπολης. Σε ένα δεύτερο στάδιο, όλα τα χαρακτηριστικά τροποποιήθηκαν ώστε να έχουν μηδενική μέση και μοναδιαία τυπική απόκλιση, καθώς κάθε χαρακτηριστικό έχει διαφορετικό εύρος τιμών. Στο επόμενο στάδιο, στην επιλογή υποσυνόλου χαρακτηριστικών, το ζητούμενο είναι η εύρεση ενός μειωμένου αριθμού χαρακτηριστικών, τα οποία είναι σχετικά και ασύνδετα. Τα τελευταία στάδια αποτελούν η ταξινόμηση των παρατηρούμενων χαρακτηριστικών και η αξιολόγηση της απόδοσης ανίχνευσης της νόσου. Το σύνολο δεδομένων για αυτήν τη μελέτη είναι το σύνολο δεδομένων ταξινόμησης της νόσου του Πάρκινσον, το οποίο βρίσκεται στο αποθετήριο Μηχανικής Μάθησης του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια Irvine. Αυτό το σύνολο δεδομένων δημιουργήθηκε από την Ιατρική Σχολή Cerrahpsa στο Τμήμα Νευρολογίας του Πανεπιστημίου της Κωνσταντινούπολης, έχοντας 188 ασθενείς με Πάρκινσον. Τα συνολικά άτομα που συμμετείχαν έπρεπε να πούνε το αγγλικό φωνήεν “a” και καταγράφηκε κατά τη διάρκεια τριών επαναλήψεων (756 περιπτώσεις), όπου ο συνολικός αριθμός περιπτώσεων ομιλίας που καταγράφηκαν από υγιή άτομα είναι 193 ενώ ο αντίστοιχος αριθμός για

ασθενείς με Πάρκινσον είναι 564. Ο χρόνος εγγραφής για κάθε ηχογραφημένη παρουσία ήταν 220 δευτ. μέσω της χρήσης μικροφώνου με συχνότητα δειγματοληψίας 44 kHz.

Στην επιλογή υποσυνόλου χαρακτηριστικών απαιτείται η εύρεση του πιο χρήσιμου υποσυνόλου χαρακτηριστικών που ταιριάζει στον ταξινομητή που χρησιμοποιείται, επιτρέποντας στον ταξινομητή να αποκτήσει καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσει την πολυπλοκότητα του μοντέλου. Τα κίνητρα για τις επιλογές υποσυνόλου χαρακτηριστικών είναι ότι η ακρίβεια ταξινόμησης μειώνεται όταν χρησιμοποιούνται πολλά περιττά χαρακτηριστικά. Υπάρχουν διαφορετικοί αλγόριθμοι επιλογής υποσυνόλου χαρακτηριστικών, όπως η σταδιακή επιλογή (stepwise selection) και η επιλογή χαρακτηριστικών ελάχιστης πλεονασμού-μέγιστης συνάφειας (mRMR - minimum-redundancy-maximum-relevance). Συνδυάζει τη σταδιακή επιλογή προς τα εμπρός και τη σταδιακή επιλογή προς τα πίσω. Η σταδιακή επιλογή προς τα εμπρός ξεκινά με ένα μοντέλο χωρίς χαρακτηριστικά και προσθέτει χαρακτηριστικά στο μοντέλο, μία κάθε φορά. Σε κάθε βήμα, το χαρακτηριστικό που δίνει την καλύτερη βελτίωση εν τέλει προστίθεται στο μοντέλο. Ενώ σε αντίθεση, η σταδιακή επιλογή προς τα πίσω ξεκινά με όλα τα χαρακτηριστικά και αφαιρεί επαναληπτικά το λιγότερο χρήσιμο χαρακτηριστικό, ένα κάθε φορά. Το Wrappers προσθέτει μια νέα δυνατότητα, ενώ ελέγχει επίσης τη συνάφεια των ήδη προστιθέμενων λειτουργιών. Αν βρει ένα ασήμαντο χαρακτηριστικό, τότε αφαιρεί το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε τέσσερα σέτ φωνητικών χαρακτηριστικών: χαρακτηριστικά γραμμής βάσης (baseline features), εγκεφαλικοί συντελεστές συχνότητας Mel - MFCC, χαρακτηριστικά κυματιδίων WT (wavelet features) και συντονιζόμενος μετασχηματισμός κυματιδίου παράγοντα Q-factor wavelet transform -TQWT.

Χρησιμοποιήθηκαν τέσσερις τεχνικές ταξινόμησης: k Nearest Neighbor (kNN), support vector machine (SVM), multi-layer perceptron (MLP) και Random Forest (RF).

Κατά τη διάρκεια της δοκιμής της μεθόδου για την ανίχνευση του Πάρκινσον, εάν ένας ασθενής με PD έχει αναγνωριστεί σωστά, τότε αυτή η περίπτωση είναι ΑΛΗΘΙΝΟ ΘΕΤΙΚΟ (TP - True Positive), αλλιώς, αυτή η περίπτωση αντιστοιχεί σε ΛΑΘΟΣ ΑΡΝΗΤΙΚΟ (FN - False Negative). Τα υγιή άτομα, με σωστή διάγνωση, αντιστοιχούν σε ΑΛΗΘΙΝΟ ΑΡΝΗΤΙΚΟ (TN - True Negative), ενώ τα εσφαλμένα ταξινομημένα υγιή άτομα αντιστοιχούν σε ΛΑΘΟΣ ΘΕΤΙΚΟ (FP - False Positive). Η αξιολόγηση της απόδοσης έγινε με τις μετρικές: accuracy, sensitivity, specificity, precision, false alarm rate, Matthew correlation coefficient, F1 score and the receiver operating curve (ROC).

Οι καλύτερες μετρικές τιμές απόδοσης για ανίχνευση του Πάρκινσον με βάση τη φωνή είναι του ταξινομητή SVM-RBF και οι εξής: Accuracy = 0.947, Sensitivity = 0.984, Specificity = 0.9268, Precision = 0.9722, False Alarm Rate = 0.0277, MCC = 0.8686, F1 score = 0.9633

Άρα τα χαρακτηριστικά TQWT είναι η ομάδα με την υψηλότερη συμβολή όσον αφορά τη διάκριση μεταξύ ασθενών με Πάρκινσον και υγιή ατόμων και πιο αποτελεσματικός ταξινομητής για την ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον με βάση τη φωνή είναι ο SVM-RBF.

	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Precision	FAR	MCC	F_1 score
kNN	0.9034	0.9663	0.7188	0.9098	0.0901	0.735	0.9064
MLP	0.9206	0.9592	0.8073	0.935	0.064	0.786	0.9284
SVM-RBF	0.947	0.9645	0.9268	0.9722	0.0277	0.8686	0.9633
RF	0.9021	0.977	0.6823	0.9003	0.0996	0.735	0.9011

Εικόνα 1: Απόδοση ανίχνευσης PD για τέσσερις διαφορετικούς ταξινομητές χρησιμοποιώντας ένα σύνολο χαρακτηριστικών που επιλέγεται από το Wrappers με έναν ταξινομητή SVM

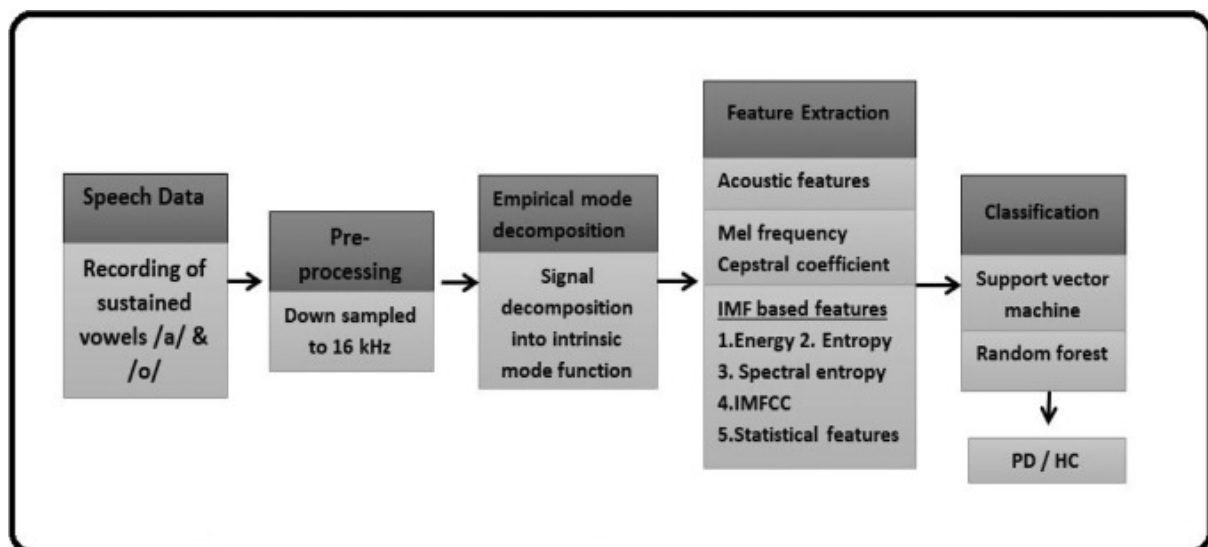
[5] Parkinson disease prediction using intrinsic mode function based features from speech signal

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια εκφυλιστική διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος και επηρεάζει τον τρόπο ζωής εκατομμυρίων ανθρώπων παγκοσμίως. Τα συμπτώματα οφείλονται στην απώλεια νευρώνων που παράγουν έναν χημικό αγγειοφόρο στον εγκέφαλο που ονομάζεται ντοπαμίνη, ο οποίος όταν μειώνεται προκαλεί ανώμαλη εγκεφαλική δραστηριότητα. Το Πάρκινσον οδηγεί σε πολλά κινητικά και μη συμπτώματα που περιλαμβάνουν το τρέμουλο, την ακαμψία, την απώλεια του μυϊκού ελέγχου, μαζί με προβλήματα στη σκέψη και στη συμπεριφορά του ατόμου. Πολλές διαταραχές ομιλίας εντοπίζονται σε άτομα που πάσχουν από Πάρκινσον, επομένως, η νόσος μπορεί να αναγνωριστεί μέσω των σημάτων της ομιλίας του ατόμου. Αυτές οι διαταραχές ομιλίας περιελάμβαναν τη μείωση της έντασης της ομιλίας, τη διακύμανση στη θεμελιώδη συχνότητα, τη βραχνάδα στη φωνή, την ανωμαλία στην άρθρωση της ομιλίας (δυσarthρία).

Σε αυτή την μελέτη, έγινε μια νέα προσέγγιση με βάση την εμπειρική αποσύνθεση (EMD - empirical mode decomposition) για την ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον και χρησιμοποιήθηκαν οι δυαδικές τράπεζες φίλτρων για την αποτελεσματική αποτύπωση της δυναμικότητας του σήματος ομιλίας. Το EMD αποσυνθέτει ένα σήμα σε λειτουργίες ενδογενούς λειτουργίας (IMF - intrinsic mode functions), και τα πρώτα τέσσερα IMF δίνουν πληροφορίες σχετικά με τις πληροφορίες της φωνητικής οδού του ομιλητή, ενώ τα IMF υψηλότερης τάξης παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη δόνηση των φωνητικών χορδών. Τα IMF του σήματος ομιλίας χρειάστηκαν για την εξαγωγή των σχετικών χαρακτηριστικών που σχετίζονται με τη νόσο του Πάρκινσον. Επιπλέον, δύο διαφορετικά σύνολα δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας της μεθόδου. Το πρώτο σύνολο δεδομένων αποτελείται από 20 υγιή και 25 άτομα με PD, και κάθε άτομο έχει καταγράψει 6 δείγματα φωνής για τα αγγλικά γράμματα των “a” και “o” τρεις φορές. Αυτό το σύνολο δεδομένων συλλέχθηκε στο Τμήμα Νευρολογίας στην Cerrahapasa, στο Πανεπιστήμιο της Κωνσταντινούπολης και το όργανο εγγραφής ήταν ρυθμισμένο σε συχνότητα 44,1 kHz. Το δεύτερο σύνολο δεδομένων αποτελείται από μια καταγραφή ομιλίας από 20 υγιή και 25 άτομα με PD, για τα ίδια φωνήεντα με το πρώτο σύνολο δεδομένων, και τα σήματα ομιλίας καταγράφηκαν σε συχνότητα 44,1 kHz.

Η μεθοδολογία για τη μέθοδο αυτής της μελέτης περιλαμβάνει τη καταγραφή του σήματος ομιλίας, την προεπεξεργασία των καταγεγραμμένων δεδομένων, την αποσύνθεση σήματος με χρήση EMD, την εξαγωγή των χαρακτηριστικών από τη λειτουργία ενδογενούς λειτουργίας και τη ταξινόμηση με χρήση των ταξινομητών support vector machine (SVM) και random forest (RF). Να τονιστεί ότι για τη εξαγωγή των χαρακτηριστικών έγινε χρήση των εγκεφαλικών συντελεστών Mel-frequency (MFCCs - Mel-frequency cepstral coefficients) και επίσης χρησιμοποιήθηκε η εργαλειοθήκη φωνητικής ανάλυσης για την εξαγωγή 27 ακουστικών χαρακτηριστικών και χρησιμοποιήθηκε η εργαλειοθήκη MIR για την εξαγωγή χαρακτηριστικών MFCC 13 συντελεστών - η προσομοίωση έγινε

σε περιβάλλον MATLAB-2017b. Αντιστοίχως, έγινε χρήση του εγκεφαλικού συντελεστή λειτουργίας ενδογενούς λειτουργίας (IMFCC - Intrinsic mode function cepstral coefficient) το οποίο ακολουθεί την ίδια διαδικασία εξαγωγής χαρακτηριστικών MFCC. Αρχικά, το σήμα ομιλίας αποσυντίθεται σε πολλές εγγενείς λειτουργίες λειτουργίας χρησιμοποιώντας το EMD, και στη συνέχεια, η λογαριθμική ενέργεια κάθε IMF υπολογίζεται και περνά μέσω του διακριτού συνημιτόνου μετασχηματισμού (DCT). Η έξοδος (output) του DCT είναι το IMFCC. Η χρήση και των δύο γίνεται συγκριτικά μεταξύ τους, για την αξιολόγηση στην ακρίβειά (accuracy) τους, για τα δύο σύνολα δεδομένων που υπάρχουν.



Εικόνα 1: Επισκόπηση του προτεινόμενου συστήματος αναγνώρισης Πάρκινσον

Οι επιδόσεις των προτεινόμενων χαρακτηριστικών αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τους ταξινομητές SVM και RF, ενώ όλα τα μοντέλα ταξινομητή αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τη 10-πλάσια διασταυρούμενη επικύρωση (10-fold cross-validation), τη leave-one-out cross-validation (Loocv) και τη leave-one-subject out (Loso). Ολόκληρη η βάση δεδομένων χωρίζεται σε 80% δεδομένα εκπαίδευσης και 20% δεδομένα δοκιμών, η βελτιστοποιημένη παράμετρος μοντέλου υπολογίζεται από τα δεδομένα εκπαίδευσης κατά 80%, και στη συνέχεια το μοντέλο ελέγχεται χρησιμοποιώντας τις βελτιστοποιημένες παραμέτρους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το IMFCC είναι ανώτερο, παρέχοντας υψηλότερη ακρίβεια (accuracy) και συγκεκριμένα 100% για το πρώτο σύνολο δεδομένων και 96% για το δεύτερο σύνολο δεδομένων. Επομένως, παρατηρείται σημαντική βελτίωση της τάξης του 10-20% στην ακρίβεια (accuracy) σε σύγκριση με τα χαρακτηριστικά του εγκεφαλικού συντελεστή συχνότητας Mel (MFCC). Άρα, ο εγκεφαλικός συντελεστής λειτουργίας ενδογενούς λειτουργίας (IMFCC) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποτελεσματική ανίχνευση και διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον.

Features		Database-1						Database-2					
		/a/			/o/			/a/			/o/		
		ACC	AUC	EER	ACC	AUC	EER	ACC	AUC	EER	ACC	AUC	EER
		(%)			(%)			(%)			(%)		
IMFCC	10-fold	100	1	0	93	0.99	0.06	100	1	0.02	96	0.99	0.08
	Loocv	96	1	0	89	0.99	0.06	100	1	0.02	96	0.99	0.08
	Losov	93	0.99	0.09	95	1	0	93	0.98	0.14	92	1	0.03
MFCC	10-fold	78	0.85	0.23	76	0.85	0.23	77	0.83	0.23	70	0.81	0.29
	Loocv	76	0.87	0.23	73	0.8	0.25	68	0.73	0.29	67	0.80	0.31
	Losov	75	0.85	0.25	72	0.84	0.22	69	0.82	0.31	65	0.78	0.31

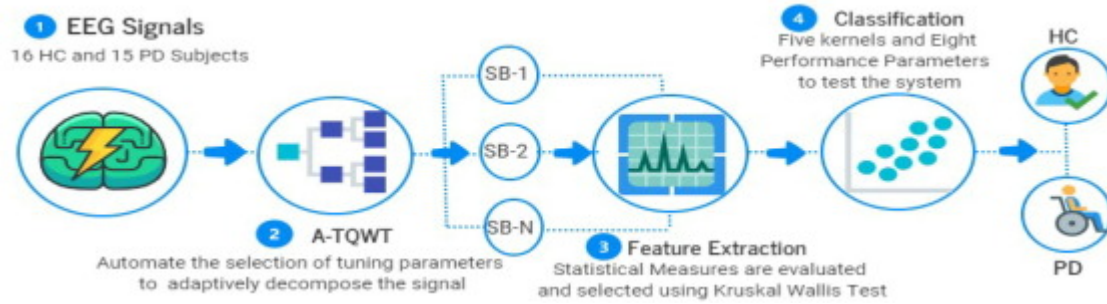
Εικόνα 2: Απόδοση προτεινόμενων χαρακτηριστικών που βασίζονται σε EMD, MFCC και ακουστικών χαρακτηριστικών με χρήση ταξινομητή RF του συνόλου δεδομένων-1 και δεδομένων-2.

[6] Detection of Parkinson's disease using automated tunable Q wavelet transform technique with EEG signals

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια νευροεκφυλιστική πάθηση που επηρεάζει τους νευρώνες στο να παράγουν ντοπαμίνη σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου που αναφέρεται ως substantia nigra. Υπάρχουν περισσότερα από 10 εκατομμύρια άτομα που έχουν διαγνωστεί με τη συγκεκριμένη νόσο παγκοσμίως. Το Πάρκινσον χαρακτηρίζεται από κινητικά συμπτώματα όπως λιποθυμία, δυσκινησία, δυστονία, βραδυκινησία, τρέμουλο, ακαμψία, σιελόρροια, υπομυμία κ.λπ., αλλά επίσης χαρακτηρίζεται και από μη κινητικά συμπτώματα όπως δυσκοιλιότητα, κόπωση, απώλεια αίσθησης της όσφρησης ή γεύσης, διαταραχές ύπνου και απώλεια βάρους. Η νόσος δεν είναι ιάσιμη, αλλά η έγκαιρη διάγνωση και η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να εκτελούν κανονικά τις καθημερινές τους εργασίες.

Η συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιεί σήματα EEG (ηλεκτροεγκεφαλογράφημα) για τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον, διαχωρίζοντας τα δεδομένα υγιή ατόμων (HC - Healthy Control) με αυτά των ασθενών Πάρκινσον με τη τεχνική A-TQWT. Αρχικά, η A-TQWT προσαρμόζει την παράμετρο συντονισμού σύμφωνα με τη μη ακίνητη και μη γραμμική φύση των σημάτων EEG χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο βελτιστοποίησης Jaya (JOA) και την αποσυνθέτει σε υποζώνες (SBs). Στη συνέχεια, εξάγει τα χαρακτηριστικά: Hurst exponent (HE), Higuchi fractal dimension (HFD), minima, Hjorth complexity (HJC) και mobility (HM) από κάθε SB. Τέλος, η εγκυρότητα αυτών των χαρακτηριστικών ελέγχεται ταξινομώντας και αξιολογώντας διάφορες παραμέτρους απόδοσης χρησιμοποιώντας το ελάχιστο τετράγωνο SVM (LSSVM).

Χρησιμοποιήθηκε ένα σύνολο δεδομένων ανοιχτού κώδικα του openneuro που συλλέχθηκε στο Πανεπιστήμιο του Σαν Ντιέγκο, και αποτελείται από 16 HC και 15 PD. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν σε διαφορετικές ημέρες με αντισταθμισμένη σειρά από ασθενείς με Πάρκινσον με στάτους φαρμάκων (medication) ON και OFF. Το κανονικό πρόγραμμα φαρμακευτικής αγωγής για κάθε άτομο με καταγραφές φαρμάκων ON έχει διατηρηθεί ως έχει και με τις εγγραφές φαρμάκων OFF δεν έχει ληφθεί κανένα φάρμακο για τουλάχιστον 12 ώρες, ενώ τα άτομα HC έχουν ελεγχθεί μία φορά. Τα δεδομένα EEG έχουν καταγραφεί για τουλάχιστον 3 λεπτά σε σύστημα EEG Biosemi ActiveTwo 32 καναλιών σε συχνότητα δειγματοληψίας 512 Hz και η προεπεξεργασία έγινε στο Matlab χρησιμοποιώντας το EEGLAB αφαιρώντας τον μέσο όρο κάθε καναλιού και έγινε επαναφορά σε όλα τα δεδομένα στον κοινό μέσο όρο (εξαιρουμένων των ηλεκτροδίων με υπερβολικό θόρυβο).



Εικόνα 1: Διάγραμμα ροής της προτεινόμενης μεθόδου

Το TQWT αποσυνθέτει τα σήματα σε lowpass (LPS) και highpass (HPS) SB με επιλογή παραμέτρων συντονισμού, αλλά η επιλογή των εμπειρικών παραμέτρων συντονισμού μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απώλεια πληροφοριών. Επομένως, η επιλογή των παραμέτρων συντονισμού πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τη φύση του σήματος, μεταβάλλοντας τις παραμέτρους συντονισμού ώστε το περιεχόμενο χαμηλής και υψηλής συχνότητας των σημάτων να μπορεί να μελετηθεί σωστά. Η κλιμάκωση highpass (hps) επιτρέπει την ανάλυση των στοιχείων υψηλής συχνότητας του σήματος, ενώ οι αποκρίσεις συχνότητας LPS και HPS που λαμβάνονται μετά από ένα συγκεκριμένο επίπεδο αποσύνθεσης έχουν πεπερασμένο εύρος ζώνης. Είναι το μισό του πλάτους του διαστήματος στο οποίο η απόκριση είναι μη μηδενική. Το TQWT απαιτεί παραμέτρους συντονισμού που ονομάζονται συντελεστής ποιότητας (Q), ποσοστό πλεονασμού (ρ), και έναν αριθμό επιπέδων αποσύνθεσης (R) για την αποσύνθεση του σήματος σε SB. Οι τράπεζες φίλτρων LPS και HPS επαναλαμβάνονται στην low-pass έξοδο (output) για την υλοποίηση του μετασχηματισμού κυματιδίων (WT - wavelet transform). Επομένως, για τη λήψη λεπτομερών και αντιπροσωπευτικών πληροφοριών από τα σήματα EGG, απαιτείται η σωστή επιλογή του Q και του ρ . Το σήμα αξιολογείται λαμβάνοντας το αντίστροφο A-TQWT.

Τα χαρακτηριστικά minima, HM, HJC, HE και HFD χρησιμοποιούνται ως είσοδος στον ταξινομητή και η κλινική σημασία των χαρακτηριστικών ελέγχεται χρησιμοποιώντας τη δοκιμή (test) Kruskal Wallis. Τα πέντε χαρακτηριστικά που εξάγονται από κάθε SB εφαρμόζονται σε διαφορετικές τεχνικές ταξινόμησης: τεχνητό νευρωνικό δίκτυο (ANN - artificial neural network), K-nearest neighbor (KNN), Support Vector Machine (SVM), random forest (RF) και LSSVM. Αυτοί οι ταξινομητές χρησιμοποιήθηκαν για να δοκιμαστεί η αποτελεσματικότητα του A-TQWT.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέγιστη ακρίβεια (accuracy) επιτυγχάνεται με το συνδυασμό του ταξινομητή least square support vector machine (LSSVM) και της μεθόδου A-TQWT, και αυτή είναι 96,13% για τη ταξινόμηση ατόμων HC έναντι ατόμων με PD έχοντας medication OFF. Ενώ, είναι 97,65% για τη ταξινόμηση ατόμων HC έναντι ατόμων με PD έχοντας medication ON. Αυτό δείχνει

ξεκάθαρα ότι η συγκεκριμένη μέθοδος έχει την ικανότητα να διακρίνει αυτόματα τα άτομα με HC και ασθενείς με PD με φαρμακευτική αγωγή ON και OFF.

Condition	Performance measure					
	ACC±MoE	SEN±MoE	SPE±MoE	MCC±MoE	PRE±MoE	FM±MoE
HC-SF	96.13±1.016	95.14±1.746	97.18±0.47	92.27±1.94	97.32±0.46	92.59±0.918
HC-SO	97.65±0.717	96.67±0.954	98.70±0.842	95.32±1.421	98.76±0.819	95.47±0.689
Condition	Mean±STD	Mean±STD	Mean±STD	Mean±STD	Mean±STD	Mean±STD
HC-SF	96.13±1.63	95.14±2.81	97.18±0.758	92.27±3.13	97.32±0.742	92.59±1.48
HC-SO	97.65±1.157	96.67±1.539	98.70±1.358	95.32±2.292	98.76±1.321	95.47±1.11

Εικόνα 2: Οι αποδόσεις του συνδυασμού A-TQWT με το LSSVM και το περιθώριο λάθους (MoE)

Authors	Dataset	Method	Classifier	ACC (%)
Proposed (HC-SO)	EEG	A-TQWT	LSSVM	97.65
(HC-SF)				96.13

Εικόνα 3: Τα χαρακτηριστικά της προτεινόμενης μεθόδου για την αυτοματοποιημένη ανίχνευση PD

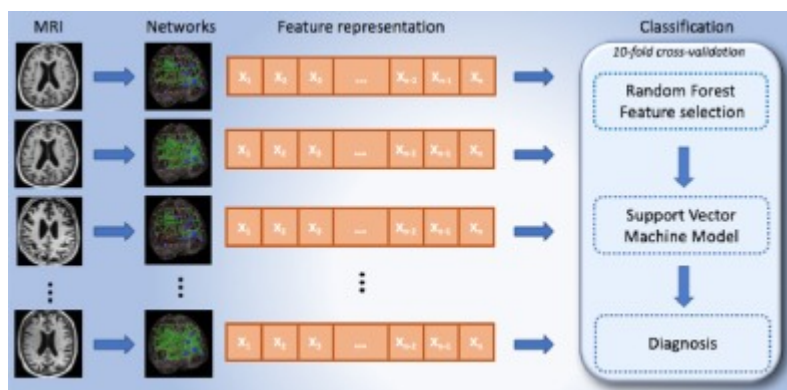
[7] Complex networks reveal early MRI markers of Parkinson's disease

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια ετερογενής προοδευτική νευρολογική διαταραχή, που περιγράφηκε για πρώτη φορά σχεδόν πριν από δύο αιώνες. Σχετίζεται με πρόωμο θάνατο ντοπαμινεργικών νευρώνων στη περιοχή του εγκεφάλου που ονομάζεται substantia nigra και χαρακτηρίζεται από κινητικά και μη κινητικά χαρακτηριστικά. Έχει παρατηρηθεί ότι η ηλικία είναι ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου, η επίπτωσή της φτάνει στο μέγιστο περίπου στα 80 έτη, επομένως το αυξανόμενο προσδόκιμο ζωής αναμένεται να αυξήσει τον αριθμό των ασθενών σε περισσότερο από 30% έως το 2030. Η αργή εξέλιξη των συμπτωμάτων είναι ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά του Πάρκινσον και η πορεία της νόσου μπορεί να διαχωριστεί ουσιαστικά σε δύο φάσεις, την πρόδρομη φάση, που συνήθως ονομάζεται προκίνητική, και μπορεί να διαρκέσει έως και 20 χρόνια και οφείλεται σε συμπτώματα όπως: εξασθενημένη όσφρηση, δυσκοιλιότητα, κατάθλιψη, διαταραχή συμπεριφοράς ύπνου με γρήγορη κίνηση των ματιών και υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η δεύτερη φάση χαρακτηρίζεται πρώτα από την έξαρση της βραδυκινησίας, του τρέμουλου και της κόπωσης, ενώ στη συνέχεια σε προχωρημένα στάδια με ψύχωση, δυσφαγία, πάγωμα βάδισης, πτώσεις και αστάθεια στάσης. Επομένως, είναι πολύ σημαντική η ανάπτυξη διαγνωστικών στρατηγικών ικανών να ανιχνεύσουν τη νόσο στην πρόδρομη φάση της και να αναδείξουν αποτελεσματικούς δείκτες.

Οι δείκτες μαγνητικής τομογραφίας (MRI) μπορούν να παρακολουθούν δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο και να υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο για τη νόσο του Πάρκινσον. Σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας από το Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI) για τη διεξαγωγή δεικτών απεικόνισης και για την ανάδειξη του μοντέλου ταξινόμησης εκείνου με τη καλύτερη ακρίβεια. Η προτεινόμενη προσέγγιση πραγματοποίησε τη τμηματοποίηση σε τμήματα του εγκεφάλου, αποφεύγοντας έτσι τα κοινά μειονεκτήματα των προσεγγίσεων voxel, π.χ. η έλλειψη σημασίας λόγω της υψηλής διάστασης του χώρου χαρακτηριστικών. Επιπλέον, αυτή η μεθοδολογία δεν εξαρτάται από πλήρως αυτοματοποιημένους αλγόριθμους τμηματοποίησης εγκεφάλου, των οποίων η ακρίβεια θα μπορούσε να είναι χαμηλή, για τον ορισμό της περιοχής ενδιαφέροντος. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν λήφθηκαν από τη βάση δεδομένων Parkinson's progression markers initiative (PPMI). Το σύνολο δεδομένων περιέχει 374 ασθενείς με Πάρκινσον και 169 υγιή άτομα (HC - Healthy control).

Η μεθοδολογία αποτελείται από σαρώσεις μαγνητικής τομογραφίας από PPMI που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία ώστε να είναι τόσο έντασης όσο και χωρικά κανονικοποιημένες. Στη συνέχεια, υπήρξε ένα μοντέλο συνδεσιμότητας για κάθε εγκέφαλο και αποκτήθηκε μια αναπαράσταση χαρακτηριστικών χρησιμοποιώντας μέτρα που προέρχονται από την περιγραφή του δικτύου. Για τελικό βήμα, χρησιμοποιήθηκε η αναπαράσταση των χαρακτηριστικών για το μοντέλο ταξινόμησης.

Επιπλέον να σημειωθεί πως καθώς οι HC και PD δεν είναι ισορροπημένες, πραγματοποιήθηκε μια στρωματοποιημένη διασταυρούμενη επικύρωση (stratified cross-validation). Επίσης, η ταξινόμηση αποτελείται από τα εξής βήματα: ταξινομητές Random Forest (RF) χρησιμοποιούνται ως wrapper για την επιλογή χαρακτηριστικών και στη συνέχεια τα σημαντικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιούνται για την τροφοδοσία στον ίδιο γύρο διασταυρούμενης επικύρωσης ενός δεύτερου ταξινομητή RF προκειμένου να ληφθεί βαθμολογία ταξινόμησης για κάθε άτομο. Τέλος, ένας ταξινομητής SVM συνδυάζει αυτές τις βαθμολογίες και τα άλλα κλινικά χαρακτηριστικά για να διακρίνει τις κατηγορίες HC και PD. Οι σαρώσεις MRI υποβάλλονται σε επεξεργασία για να ληφθεί μια αναπαράσταση δικτύου, και συγκεκριμένα καταχωρούνται προκαταρκτικά στο πρότυπο εγκεφάλου MNI152. Στη συνέχεια, για κάθε κόμβο υπολογίζονται πολλά χαρακτηριστικά και λαμβάνεται μια αναπαράσταση χαρακτηριστικών, τα οποία αξιολογούν τη σημασία του κόμβου μέσα στα δίκτυα. Τα χαρακτηριστικά με τη μεγαλύτερη πληροφορία επιλέγονται με το wrapper Random Forest και συνοψίζονται σε μια βαθμολογία ταξινόμησης και, στη συνέχεια ένα Support Vector Machine συνδυάζει αυτές τις βαθμολογίες με τα κλινικά χαρακτηριστικά για να διακρίνει τις ομάδες HC και PD. Ολόκληρη η διαδικασία ταξινόμησης εκτελείται σε 10-πλάσια διασταυρούμενη επικύρωση (10-fold cross validation).



Εικόνα 1: Διάγραμμα ροής μεθοδολογίας

Οι σαρώσεις MRI αφαιρέθηκαν από το κρανίο και ευθυγραμμίστηκαν με μια εγγραφή συγγένειας χρησιμοποιώντας τη βιβλιοθήκη FSL που αναπτύχθηκε από το Oxford Center for Functional MRI of the Brain (FMRIB), και συγκεκριμένα από το εργαλείο εξαγωγής εγκεφάλου (BET) και το Εργαλείο γραμμικής καταχώρισης εικόνας του FMRIB. Για κάθε άτομο εισήχθη ένα σύνθετο μοντέλο δικτύου, το οποίο διερευνήθηκε με μέτρα που δανείστηκαν από τη θεωρία γραφημάτων, ιδιαίτερα όσον αφορά τα σταθμισμένα γραφήματα (γραφήματα του οποίου οι ακμές έχουν assigned values). Προκειμένου να αφαιρεθούν οι θορυβώδεις συνδέσεις και να αποφευχθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η απώλεια στρατηγικών συνδέσεων, ορίστηκε το όριο των δικτύων αδιαφορώντας για αμελητέες συσχετίσεις.

Η συγκεκριμένη μελέτη υποθέτει ότι οι δομικές αλλαγές του εγκεφάλου, που μετρώνται με συσχετίσεις, επηρεάζουν τα πρότυπα συνδεσιμότητας. Αυτές οι αλλαγές αφορούν κυρίως: την ένταση των συνδέσεων ενός κόμβου, τον αριθμό των συνδέσεων που έχει ένας κόμβος και με ποιους κόμβους συνδέεται. Η πρώτη υπόθεση ισχύει επειδή οι ατροφικές αλλαγές που επηρεάζουν μια περιοχή του εγκεφάλου τείνουν να αποδυναμώνουν τις συσχετίσεις αυτής της συγκεκριμένης περιοχής με άλλες υγιείς περιοχές, φαιά ουσία και λευκή ουσία (GM - gray matter/WM - white matter), και να επιβάλλουν συσχετίσεις με άλλες ατροφικές περιοχές ή περιοχές που περιέχουν κυρίως εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF - cerebrospinal fluid). Καθώς τα GM, WM και CSF δεν είναι ομοιόμορφα κατανομημένα, αυτές οι αλλαγές θα πρέπει να είναι ανιχνεύσιμες. Η δεύτερη υπόθεση είναι σύμφωνη με την πρώτη, δηλαδή, καθώς αλλάζει η ένταση των συνδέσεων πρέπει να αλλάξει και ο αριθμός των συνδέσεων. Τέλος, η τρίτη υπόθεση είναι άμεση συνέπεια των δύο πρώτων: η τροποποίηση της έντασης των συνδέσεων και του αριθμού των συνδέσεων ισοδυναμεί με την αφαίρεση ορισμένων συνδέσεων και τη δημιουργία νέων. Συνεπώς, η ίδια η οργάνωση των δικτύων θα πρέπει να αλλάξει.

Κάθε άτομο περιγράφηκε από 12219 ενημερωμένες εκδόσεις (patches). Για κάθε ενημερωμένη έκδοση υπολογίστηκαν 8 μέτρα δικτύου, με αποτέλεσμα να προκύψουν χαρακτηριστικά 12219×8 . Αρχικά, αφαιρέθηκαν χαρακτηριστικά με μηδενικό μέσο όρο και διακύμανση, και αφαιρέθηκαν από τα δεδομένα χαρακτηριστικά υψηλής συσχέτισης - η κατάργηση χαρακτηριστικών υψηλής συσχέτισης μειώνει τις υπολογιστικές απαιτήσεις και μπορεί να βελτιώσει την ακρίβεια (accuracy) της ταξινόμησης. Μετά από αυτά τα βήματα επεξεργασίας, παρέμειναν 4048 χαρακτηριστικά, και για να μειωθεί περαιτέρω η διάσταση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε ανάλυση επιλογής χαρακτηριστικών. Για την επιλογή αυτή χρησιμοποιήθηκε ο Random Forests, αλλά δεν χρησιμοποιήθηκε για το μοντέλο. Ο Random Forests είναι ένα σύνολο δέντρων ταξινόμησης, των οποίων τα δέντρα αναπτύσσονται με bootstrapping δεδομένα εκπαίδευσης και επιλέγοντας τυχαία σε κάθε διαχωρισμό ένα υποψήφιο σύνολο χαρακτηριστικών. Με στόχο την αποφυγή προβλημάτων διπλοτυπίας, η επιλογή χαρακτηριστικών, η κατασκευή του μοντέλου και η αξιολόγησή του πραγματοποιήθηκαν σε ένα 10πλάσιο πλαίσιο διασταυρούμενης επικύρωσης (10-fold cross validation).

Για τη διάκριση των ασθενών με Πάρκινσον και των υγιή ατόμων, εκπαιδεύτηκε ο ταξινομητής Radial Support Vector Machine (SVM) που συνδυάζει τη βαθμολογία ταξινόμησης και τα κλινικά χαρακτηριστικά, διατηρώντας σταθερά τα σετ εκπαίδευσης και επικύρωσης της προηγούμενης 10πλάσιας διασταυρούμενης επικύρωσης. Για την αξιολόγηση του SVM, έγινε σύγκριση με τους εξής ταξινομητές: Random Forest (RF), Naive Bayes (NB) και Neural Network (NN). Οι μετρικές είναι οι εξής: AUC, accuracy, sensitivity και specificity. Οι βαθμολογίες του SVM τείνουν να είναι ελαφρώς

πιο ακριβείς από τις άλλες βαθμολογίες, με τιμές AUC 97%, accuracy 93%, sensitivity 93% και specificity 92%.

method	AUC	ACC	sens	spec
Neural Network	0.94±0.04	0.89±0.05	0.90±0.08	0.88±0.07
Random Forest	0.97±0.02	0.91±0.05	0.90±0.07	0.91±0.07
Naive Bayes	0.97±0.03	0.92±0.05	0.91±0.07	0.93±0.07
Support Vector Machine	0.97±0.02	0.93±0.04	0.93±0.06	0.92±0.07

Εικόνα 2: Μια σύγκριση μεταξύ διαφορετικών μεθόδων μηχανικής μάθησης

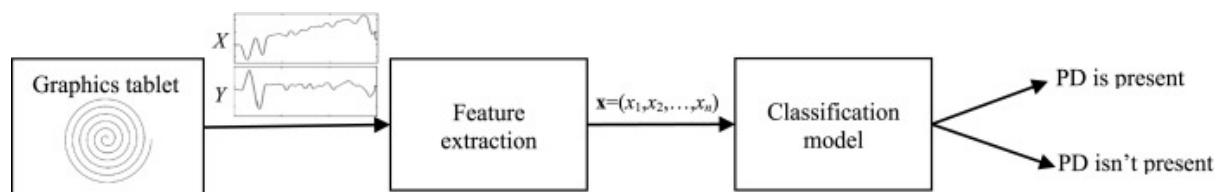
[8] A three-stage fuzzy classifier method for Parkinson's disease diagnosis using dynamic handwriting analysis

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια εκφυλιστική διαταραχή του εγκεφάλου με συμπτώματα εξασθενημένης κινητικής λειτουργίας (βραδύτητα κίνησης, τρέμουλο, ακαμψία και απώλεια ισορροπίας) και ένα ευρύ φάσμα μη κινητικών διαταραχών (γνωστική εξασθένηση, ψυχικές διαταραχές, διαταραχές ύπνου, πόνος και αισθητηριακές διαταραχές). Οι κινητικές διαταραχές, η δυσκινησία (ακούσιες κινήσεις) και η δυστονία (επώδυνες ακούσιες μυϊκές συσπάσεις), συμβάλλουν σε διαταραχές λόγου και κινητικότητας και περιορίζουν τις δυνατότητες του ασθενούς. Τα συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον μερικές φορές δεν διαγιγνώσκονται πάρα πολλά χρόνια μετά την έναρξη της νόσου και δεν υπάρχει συγκεκριμένο τεστ για την ανίχνευση του. Η διάγνωση και η θεραπεία της νόσου συνήθως περιλαμβάνουν δαπανηρές επεμβατικές διαδικασίες που δεν μπορούν να προσφέρουν όλα τα ιατρικά ιδρύματα, και λαμβάνοντας υπόψη το κόστος και την πολυπλοκότητα ορισμένων κλινικών διαγνωστικών μεθόδων και την πιθανότητα εσφαλμένης αναγνώρισης, υπάρχει η ανάγκη για μια αποτελεσματική μέθοδο που να παρέχει αξιόπιστη, ακριβή και οικονομικά αποδοτική ανίχνευση όπου να βοηθά στη βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Ένα από τα συμπτώματα του Πάρκινσον είναι μια αλλαγή στον τρόπο γραφής - χειρόγραφο. Η δραστηριότητα της γραφής περιλαμβάνει μηχανισμούς οπτικοκινητικής ολοκλήρωσης, αντίληψης, επιδεξιότητας και κινητικού σχεδιασμού, τα οποία επηρεάζονται από τη νόσο. Οι ασθενείς με Πάρκινσον έχουν αποδειχθεί ότι έχουν μικρογραφία ή δυσγραφία, η οποία χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό του κινδύνου ή της παρουσίας της νόσου. Έτσι, η ανάλυση χειρόγραφου, η οποία δεν απαιτεί συγκεκριμένη τοποθεσία, χρόνο ή εκπαίδευση, είναι γνωστή ως ένας από τους πιο οικονομικούς και εφικτούς τρόπους ανίχνευσης σε ένα σύστημα σε πραγματικό χρόνο. Αυτή η μελέτη προτείνει μια μέθοδο τριών σταδίων για την κατασκευή ενός ασαφούς ταξινομητή: (1) στάδιο δημιουργίας δομής, (2) στάδιο επιλογής χαρακτηριστικών, (3) στάδιο συντονισμού παραμέτρων. Στο πρώτο στάδιο, προσδιορίζονται τα δομικά χαρακτηριστικά του ταξινομητή, όπως ο αριθμός των κανόνων, ο τύπος των συναρτήσεων μέλους, τα χαρακτηριστικά που χρησιμοποιούνται, καθώς και οι αρχικές τιμές των παραμέτρων. Στο στάδιο της επιλογής χαρακτηριστικών, ο ταξινομητής ανακατασκευάζεται σε ένα υποσύνολο των ενημερωτικών χαρακτηριστικών που παρέχει την καλύτερη τιμή του κριτηρίου απόδοσης. Στο στάδιο συντονισμού παραμέτρων, οι παράμετροι του ταξινομητή βελτιστοποιούνται με στόχο τη μεγιστοποίηση της τιμής του κριτηρίου απόδοσης.

Ο ασθενής ολοκληρώνει κάποιες διεργασίες σε ένα tablet γραφικών, και αυτό μετατρέπει το χειρόγραφο σε χρονοσειρές σημάτων - τέτοια σήματα μπορεί να είναι, για παράδειγμα, οι συντεταγμένες θέσης X και Y της πένας ή η πίεση της πένας στην επιφάνεια του δισκίου. Στη

συνέχεια, τα σήματα χρονοσειρών μετατρέπονται σε ένα διάνυσμα χαρακτηριστικών x χρησιμοποιώντας τη διαδικασία εξαγωγής χαρακτηριστικών. Τα σύνολα δεδομένων για χειρόγραφα σήματα υπογραφής που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την μελέτη είναι τα εξής: ParkinsonHW, PaHaW και NewHandPD. Αυτά τα σύνολα δεδομένων είναι τα μεγαλύτερα διαθέσιμα και χρησιμοποιούνται κυρίως για την αξιολόγηση της απόδοσης των αυτόματων διαγνωστικών συστημάτων του Πάρκινσον. Η βάση δεδομένων ParkinsonHW αποτελείται από 25 άτομα με PD και 15 υγιή άτομα (HC) που προσέφυγαν στο Τμήμα Νευρολογίας στην Ιατρική Σχολή Cerrahpasa του Πανεπιστημίου της Κωνσταντινούπολης - η δειγματοληψία των σημάτων έγινε με ρυθμό 100 Hz. Η βάση δεδομένων PaHaW αποτελείται από 37 PD και 38 HC. Η βάση δεδομένων αποκτήθηκε από το Εργαστήριο Ανάλυσης Νοσημάτων Εγκεφάλου σε συνεργασία με το Κέντρο Διαταραχών Κίνησης στο Πρώτο Τμήμα Νευρολογίας του Πανεπιστημίου Masaryk και το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο St. Anne στο Μπρνο της Τσεχίας - η δειγματοληψία των σημάτων έγινε με ρυθμό 150 Hz. Η βάση δεδομένων NewHandPD αποτελείται από 35 PD και 31 HC και συλλέχθηκε στην Ιατρική Σχολή Botucatu, στο Κρατικό Πανεπιστήμιο του Σαν Πάολο, Βραζιλία - η δειγματοληψία των σημάτων έγινε από έξυπνο στυλό με ρυθμό δειγματοληψίας 1000 Hz. Η μέθοδος εξαγωγής χαρακτηριστικών βασίζεται στα κινηματικά χαρακτηριστικά των σημάτων και την πίεση της πένας στην επιφάνεια του tablet, έτσι, υπολογίζονται οι παράγωγοι των σημάτων της ταχύτητα, της επιτάχυνση και του τραντάγματος.



Εικόνα 1: Σύστημα διάγνωσης της νόσου του Πάρκινσον

Σε αυτή τη μελέτη πραγματοποιείται η αρχιτεκτονική ενός ασαφούς ταξινομητή (fuzzy classifier) ως εργαλείο για τον προσδιορισμό της εμφάνισης του Πάρκινσον. Για την κατασκευή ασαφών ταξινομητών γίνεται χρήση η μέθοδος των τριών σταδίων. Κάθε στάδιο παρέχει τον ορισμό των στοιχείων ενός ταξινομητή, όπως: δομή, υποσύνολο πληροφοριακών χαρακτηριστικών, παράμετροι όρων. Το πρώτο στάδιο είναι απαραίτητο τόσο για την αρχική κατασκευή του ασαφούς ταξινομητή από έναν επιλεγμένο αλγόριθμο, όσο και για τη διόρθωση του ασαφούς ταξινομητή λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα των άλλων δύο σταδίων. Τα δεδομένα εισόδου για την αρχική κατασκευή δομής είναι: σύνολο δειγμάτων εκπαίδευσης, αλγόριθμος δημιουργίας δομής και οι παράμετροί του. Ο αλγόριθμος δημιουργίας δομής χρησιμοποιείται για τη δημιουργία όρων ενός τύπου δεδομένου και για τη σύνταξη μιας βάσης ασαφών κανόνων. Εφαρμόζονται δύο αλγόριθμοι: ο the algorithm of extreme values of features in classes (AEVFC) και ο αλγόριθμος k-means. Στο δεύτερο στάδιο γίνεται η επιλογή χαρακτηριστικών με δυαδική μεθευρετική (BM - binary metaheuristic). Το BM λειτουργεί στη λειτουργία wrapper, επιλέγοντας ένα βέλτιστο υποσύνολο χαρακτηριστικών αξιολογώντας την

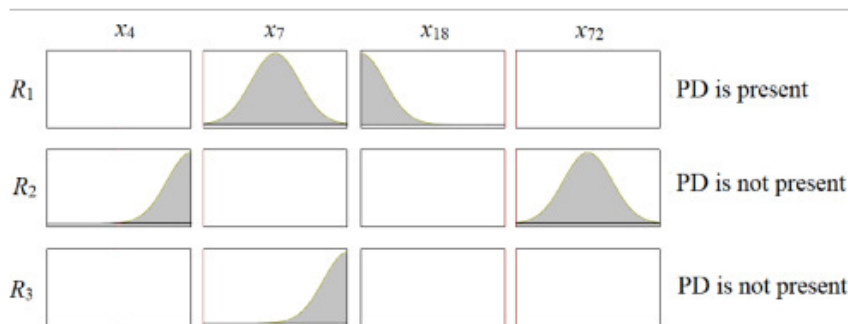
ποιότητα του κατασκευασμένου ταξινομητή. Η έξοδος (output) του σταδίου επιλογής χαρακτηριστικών είναι το δυαδικό διάνυσμα χαρακτηριστικών το οποίο επιδεικνύει την καλύτερη απόδοση στο σετ δειγμάτων εκπαίδευσης. Στο τρίτο στάδιο υπάρχει ο συντονισμός παραμέτρων όρων με συνεχή μεθευρετική (CM - continuous metaheuristic). Ο συντονισμός των παραμέτρων όρου ουσιαστικά σημαίνει αναζήτηση τέτοιων όρων ώστε να μεγιστοποιήσουν την ακρίβεια του ταξινομητή - τα δεδομένα εισόδου είναι το σταθερό δυαδικό διάνυσμα χαρακτηριστικών.

Οι κανόνες του ασαφούς ταξινομητή είναι οι εξής:

ΑΝ ο μέσος αριθμός κορυφών κινηματικού τραντάγματος κατά μήκος της συντεταγμένης X είναι “Μεσαίο” ΚΑΙ η μέση τιμή ταχύτητας κατά μήκος της συντεταγμένης Y είναι “Μικρή”, ΤΟΤΕ υπάρχει PD.

ΑΝ ο μέσος αριθμός κορυφών κινηματικού τραντάγματος κατά μήκος της συντεταγμένης X είναι “Μεγάλος” ΚΑΙ η συσχέτιση μεταξύ της τιμής πίεσης και της τιμής κινηματικού τραντάγματος κατά μήκος της συντεταγμένης Y είναι “Μεσαίο”, ΤΟΤΕ η PD δεν υπάρχει.

ΑΝ ο μέσος αριθμός κορυφών κινηματικού τραντάγματος κατά μήκος της συντεταγμένης X είναι “Μεγάλος” ΤΟΤΕ η PD δεν υπάρχει.



Εικόνα 2: Κανόνες ασαφούς ταξινομητή

Η ακρίβεια (accuracy) του ταξινομητή της προτεινόμενης μεθόδου είχε τιμή 96,67% στο σύνολο δεδομένων ParkinsonHW, πράγμα που σημαίνει ότι λόγω των αποτελεσμάτων που επιτυγχάνονται υποδεικνύεται η αποδοχή της χρήσης ασαφών ταξινομητών στη διαδικασία της διαγνωστικής έρευνας για την υποστήριξη της διάγνωσης της νόσου του Πάρκινσον.

[9] Prediction of Parkinson's disease pathogenic variants using hybrid Machine learning systems and radiomic features

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι η δεύτερη πιο διαδεδομένη νευροεκφυλιστική διαταραχή, που επηρεάζει το 1–5% του γενικού πληθυσμού και το 1–2% του παγκόσμιου πληθυσμού άνω των 65 ετών. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί της νόσου παραμένουν ασαφείς και δεν υπάρχουν ακόμη, αποτελεσματική θεραπεία και κατάλληλα πρώιμα διαγνωστικά εργαλεία για τη διαχείρισή της. Για το Πάρκινσον έχουν συσχετιστεί μεταλλάξεις σε περισσότερα από 20 γονίδια, και συνολικά 5-10% των περιπτώσεων κληρονομούνται στην οικογενή νόσο με μεταλλάξεις που εντοπίζονται σε πολλά γονίδια όπως η επαναλαμβανόμενη κινάση 2 πλούσια σε λευκίνη (LRRK2 - leucine-rich repeat kinase 2), γλυκοκερεβροσιδάση (GBA - glucocerebrosidase), α-συνουκλεΐνη (SNCA - α-synuclein), Parkin (PRKN), PTEN-induced kinase 1 (PINK1), DJ-1 και VPS35.

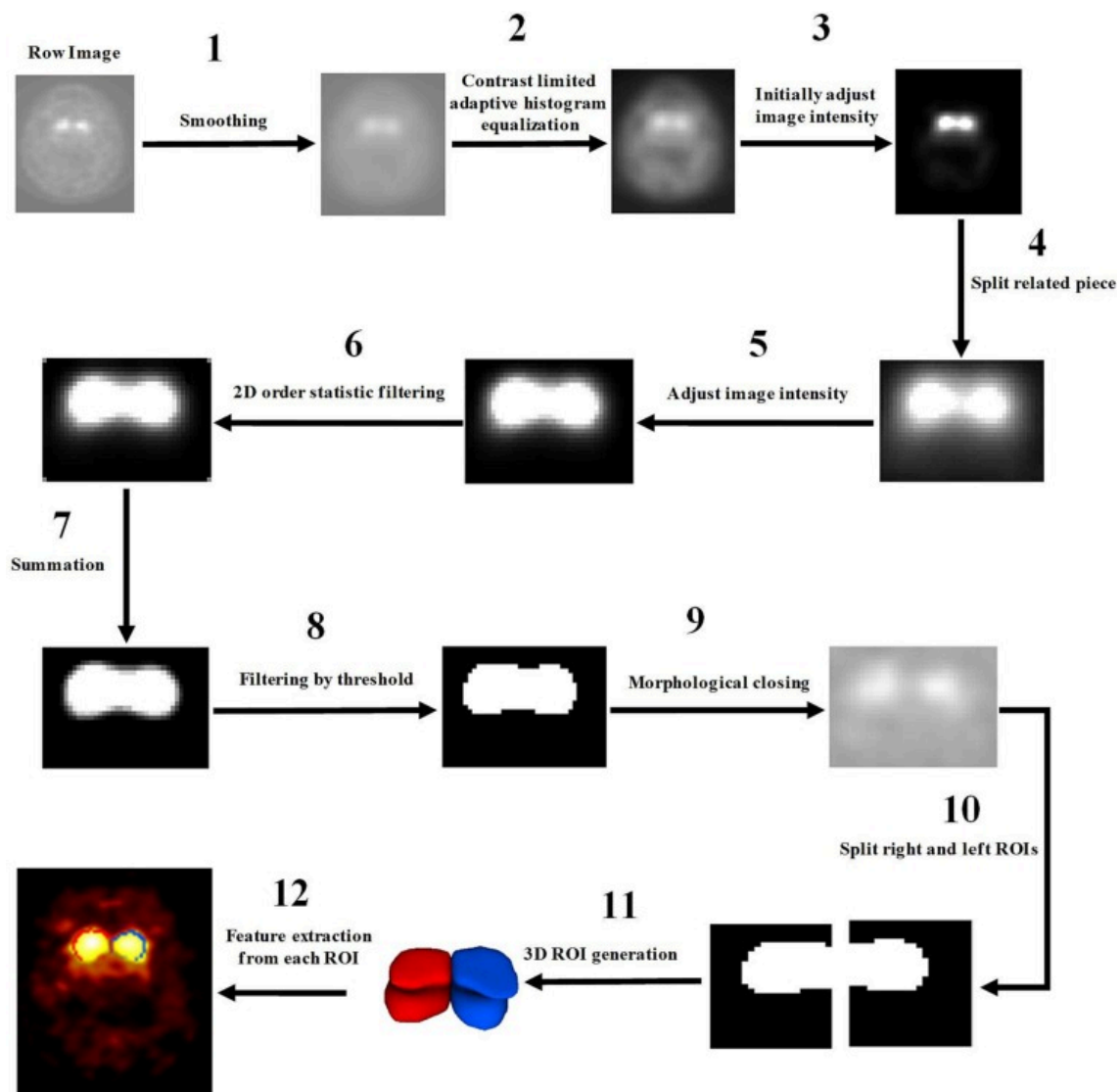
Η ραδιομική ανάλυση περιλαμβάνει την εξαγωγή ποσοτικών χαρακτηριστικών από εικόνες μονής ή πολλαπλής τροπικότητας, συμπεριλαμβανομένης της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET), της υπολογιστικής τομογραφίας (CT), της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και της υπολογιστικής τομογραφίας εκπομπής ενός φωτονίου (SPECT), προς την ανακάλυψη βιοδεικτών για βελτιωμένες επιδόσεις κλινικών εργασιών, συμπεριλαμβανομένης της διάγνωσης, της πρόγνωσης και της αξιολόγησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Τα δεδομένων των ασθενών με τη νόσο του Πάρκινσον συλλέχθηκαν από τη βάση δεδομένων Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI). Υπήρξε αναγνώριση των παθογόνων παραλλαγών στα γονίδια LRRK2 και GBA (και σημειώθηκαν ως τα σύνολα δεδομένων D1 και D2), και συγκεκριμένα, εξετάστηκαν 264 και 129 ασθενείς με Πάρκινσον όπου έχουν κατάσταση μεταλλάξεων LRRK2 και GBA αντίστοιχα. Χρησιμοποιήθηκαν 513 χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων 55 κλινικών χαρακτηριστικών (CF) με κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα, 28 συμβατικών χαρακτηριστικών απεικόνισης (CIF) και 215 ραδιολογικά χαρακτηριστικά (RF - radiomic features) που εξήχθησαν από κάθε ROI της εικόνας DAT-SPECT (συνολικά 430 και για τα δύο ROI) χρησιμοποιώντας το λογισμικό: Τυποποιημένο περιβάλλον μας για Ραδιομική Ανάλυση (SERA - Standardized Environment for Radiomic Analysis).

Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τρεις ομάδες αλγορίθμων για το υβριδικό σύστημα μηχανικής εκμάθησης (HMLS - hybrid machine learning systems), συμπεριλαμβανομένων 22 αλγορίθμων ταξινόμησης (CA - classification algorithms) που συνδέονται με 10 αλγόριθμους επιλογής χαρακτηριστικών (FSAs - feature selection algorithms) ή με 11 αλγόριθμους εξαγωγής χαρακτηριστικών (FEAs - List of feature extraction). Οι υπερπαραμέτροι αυτών των CA ρυθμίστηκαν

χρησιμοποιώντας την πενταπλάσια διαδικασία διασταυρούμενης επικύρωσης (5-fold cross validation) και την αναζήτηση πλέγματος (grid search).

Η διαδικασία της μεθόδου είναι η εξής: πραγματοποιείται τμηματοποίηση (segmentation) στο ROI και εξάγονται τα RFs από κάθε ROI χρησιμοποιώντας το SERA. Δημιουργούνται πρώτα δύο σύνολα δεδομένων, που συμπεριλαμβάνουν τα CF, CIF και RF. Έπειτα, πραγματοποιείται κανονικοποίηση σε αυτά τα σύνολα δεδομένων χρησιμοποιώντας την τεχνική z-score και γίνεται στατιστική ανάλυση κάθε χαρακτηριστικού μέσω της δοκιμής t-student (συνεχή χαρακτηριστικά) και της δοκιμής chi-square (χαρακτηριστικά κατηγορίας) ως μονομεταβλητή ανάλυση. Στη συνέχεια, τα πιο σχετικά χαρακτηριστικά προσδιορίζονται για τη βελτίωση της πρόβλεψης του αποτελέσματος, και μετά, χρησιμοποιούνται τα CA για την πρόβλεψη των καταστάσεων μετάλλαξης. Τα σύνολα δεδομένων χωρίζονται σε 2 ενότητες, μεταξύ των οποίων το 80% των ασθενών για την πενταπλάσια διαδικασία διασταυρούμενης επικύρωσης και το 20% των ασθενών για τον εξωτερικό έλεγχο - επίσης έγινε χρήση της πενταπλάσιας διασταυρούμενης επικύρωσης για την αξιολόγηση των HMLS.



Εικόνα 1: Διαδικασία τμηματοποίησης με βάση τη σάρωση υπολογιστικής τομογραφίας εκπομπής ενός φωτονίου (SPECT)

Ως αποτέλεσμα της υβριδική μεθόδου, υποδεικνύονται προγνωστικά χαρακτηριστικά στα σύνολα δεδομένων D1 και D2. Στο σύνολο δεδομένων D1, όλα τα χαρακτηριστικά του υποσυνόλου ιστογράμματος έντασης (IH) και NGT&NGL στη δεξιά περιοχή του ραβδωτού σώματος (ένα σύμπλεγμα νευρώνων στον εγκέφαλο) ήταν στατιστικά προγνωστικά. Επιπλέον, 15 χαρακτηριστικά σε CF και 12 χαρακτηριστικά σε CIF ήταν επίσης σημαντικά προγνωστικά. Στο σύνολο δεδομένων D2, όλα τα χαρακτηριστικά σχήματος, του IH και NGT&NGL στη δεξιά περιοχή του ραβδωτού σώματος και SZM&DZM στην αριστερή περιοχή του ραβδωτού σώματος ήταν στατιστικά προγνωστικά. Με άλλα λόγια, η μελέτη έδειξε ότι ο συνδυασμός των ιατρικών πληροφοριών με τα χαρακτηριστικά απεικόνισης που βασίζονται στο SPECT και η βέλτιστη χρήση του HMLS, μπορεί να παράγει μια εξαιρετική πρόβλεψη της παρουσίας παραλλαγών παθογόνων γονιδίων σε ασθενείς με τη νόσο του Πάρκινσον.

Predictive feature category	Region (Striatum)	LRRK2	GBA
IH	Left	20/30	18/30
	Right	30/30	30/30
SZM&DZM	Left	28/32	32/32
	Right	30/32	26/32
NGT&NGL	Left	18/20	20/20
	Right	20/20	20/20
Clinical		15/55	10/55
CIF		12/28	1/28

Εικόνα 2: Στατιστικά σημαντική ανεξαρτησία των προγνωστικών χαρακτηριστικών σε κάθε κατηγορία σε παθογόνα αποτελέσματα παραλλαγής LRRK2 και GBA

[10] An ensemble technique to predict Parkinson's disease using machine learning algorithms

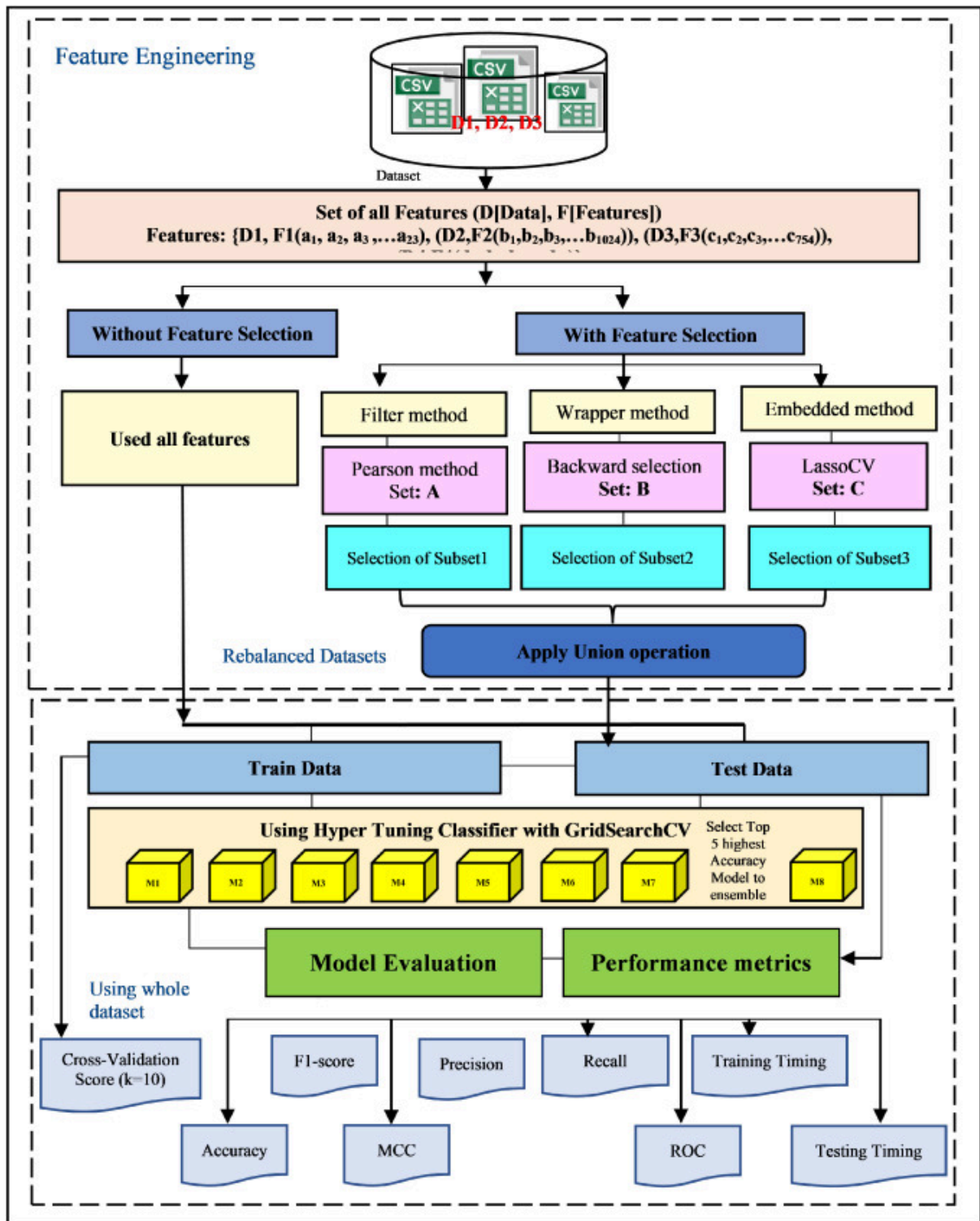
Η Νόσος του Πάρκινσον (ΝΔ) είναι μια νευρολογική πάθηση που επηρεάζει κυρίως άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών, διαταράσσοντας σημαντικά τη ζωή τους. Καθώς οι νευροεκφυλιστικές διαταραχές συνδέονται στενά με τη γήρανση και εφόσον ο παγκόσμιος πληθυσμός των ηλικιωμένων αναμένεται να αυξηθεί κατά 34% έως το 2050, η επίπτωση και η εμφάνιση της νόσου του Πάρκινσον αναμένεται να αυξηθούν. Τα κύρια κινητικά συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον περιλαμβάνουν τρέμουλο, ακαμψία, βραδυκίνησια (καθυστερημένη κίνηση) και αστάθεια του σώματος. Οι προσεγγίσεις τεχνητής νοημοσύνης, έχουν κερδίσει μεγάλη προσοχή στην ιατρική διαγνωστική λόγω της ικανότητάς τους να επεξεργάζονται μεγάλους όγκους δεδομένων και να δημιουργούν ακριβείς προβλέψεις. Οι ασθενείς μπορούν να αυτοαξιολογήσουν την υγεία τους από το σπίτι μέσω απομακρυσμένης συλλογής φωνητικών δεδομένων, μειώνοντας την απαίτηση για συχνές επισκέψεις στο νοσοκομείο και τον κίνδυνο λοιμώξεων από ιούς. Ο πρόωμος εντοπισμός και η θεραπεία της νόσου καθίστανται δυνατές με την εξ αποστάσεως παρατήρηση του επαγγελματία υγείας. Η έγκαιρη ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον έχει μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον λόγω της προοδευτικής φύσης της και της δυνατότητας βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών. Εξάλλου, η έγκαιρη διάγνωση μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη της εμφάνισης άλλων νευροεκφυλιστικών διαταραχών, δεδομένης της ομοιότητας των συμπτωμάτων τους.

Η μεθοδολογία αυτή της μελέτης είναι η εξής: Γίνεται χρήση μεθόδων φίλτρου, wrapper και ενσωμάτωσης (embedding) για τον εντοπισμό ζωτικών χαρακτηριστικών για τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον. Μετά γίνεται αξιολόγηση της απόδοσης του ταξινομητή με και χωρίς επιλογή χαρακτηριστικών. Στη συνέχεια, εφαρμόζεται το SMOTE για επανεξισορρόπηση δεδομένων, διασφαλίζοντας δίκαιη εκπροσώπηση διαφορετικών κατηγοριών. Επίσης, εφαρμόζονται μοντέλα ταξινόμησης μηχανικής μάθησης με βελτιστοποίηση παραμέτρων υπερ-συντονισμού. Γίνεται καταγραφή υπολογιστικών χρόνων εκπαίδευσης και δοκιμών για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας. Υπολογίζεται επίσης η ακρίβεια με 10πλάσια ακρίβεια διασταυρούμενης επικύρωσης (10-fold cross validation) για να εξασφαλιστεί η αξιόπιστη αξιολόγηση του προγνωστικού μοντέλου για τη νόσο του Πάρκινσον.

Για τη μέθοδο της μελέτης έχουν χρησιμοποιηθεί τρία σύνολα δεδομένων που βασίζονται στη φωνή και όπου συλλέχθηκαν από το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια (UCI). Η προσέγγιση EFSA (Ensemble Feature Selection Algorithm), περιλαμβάνει μια μέθοδο επιλογής χαρακτηριστικών που βασίζεται σε ένα σύνολο που συνδυάζει τα αποτελέσματα τριών μεμονωμένων αλγορίθμων επιλογής χαρακτηριστικών: φίλτρου (συσχέτιση Pearson), wrapper (backward elimination) και embedded (LassoCV). Αυτοί οι αλγόριθμοι εφαρμόζονται σε κάθε σύνολο δεδομένων ανεξάρτητα και τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά τους συνδυάζονται μέσω μιας λειτουργίας ένωσης. Στη προεπεξεργασία

των δεδομένων, τα περισσότερα σχετικά χαρακτηριστικά μετασχηματίζονται από το MinMaxScaler κλιμακώνοντας κάθε χαρακτηριστικό στο σετ εκπαίδευσης, και μετά την προεπεξεργασία, κάθε σύνολο δεδομένων χωρίστηκε σε 75:25 σε σετ εκπαίδευσης και δοκιμών αντίστοιχα. Έπειτα στη επαναδειγματοληψία δεδομένων, εφαρμόζεται η τεχνική υπερδειγματοληψίας συνθετικής μειονότητας (SMOTE - Synthetic Minority Over-Sampling Technique) για να εξισορροπήσει τα μη ισορροπημένα σύνολα δεδομένων D1 και D2. Κάθε περίπτωση μειοψηφίας εξετάζεται από το SMOTE, το οποίο στη συνέχεια επιλέγει έναν από τους k πλησιέστερους γείτονές του και δημιουργεί μια νέα παρουσία μειοψηφίας μεταξύ αυτού του γείτονα και του εαυτού του.

Χρησιμοποιήθηκαν οκτώ ταξινομητές και είναι οι εξής: k- nearest neighbours (KNN), Random Forest (RF), Decision Tree (DT), Support Vector Machine (SVM), Bagging, MLP Classifier, gradient-boosting καθώς και ο προτεινόμενος. Οι ταξινομητές αυτοί εφαρμόζουν συντονισμό υπερπαραμέτρων για την επιλογή των βέλτιστων παραμέτρων για την ταξινόμηση της νόσου. Στην αξιολόγηση απόδοσης λήφθηκαν υπόψη οι εξής μετρικές απόδοσης: Accuracy, sensitivity, and specificity, F1-score, ROC, CVS and Mathew's Correlation Coefficient (MCC). Η σύνοψη στην απόδοση των αλγορίθμων ταξινόμησης έγινε με confusion matrix, όπου το 0 αναφέρεται ως υγιές και το 1 ως Νόσος του Πάρκινσον.



Εικόνα 1: Το πλαίσιο το οποία προτείνεται

Χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο EFSA, το σύνολο δεδομένων D1 πέτυχε: accuracy 97.6 %, F1-score 97.9 %, precision of 98 % και recall 98% - ξεπερνώντας τους άλλους 7 ταξινομητές. Το σύνολο δεδομένων D2 πέτυχε: accuracy 90.2 %, F1-score 90.2 %, precision 90.2 %, και recall 90.5% - ξεπερνώντας πάλι τους άλλους 7 ταξινομητές. Το σύνολο δεδομένων D3 πέτυχε: accuracy 83.3 %, an

F1-score 83.3 %, a precision 83.5 % και recall 83.3 %. - ξεπερνώντας ξανά τους άλλους 7 ταξινομητές. Αυτά τα αποτελέσματα ελήφθησαν χρησιμοποιώντας τα 13 από τα 23 χαρακτηριστικά για το D1, τα 45 από τα 754 για το D2 και τα 17 από τα 46 για το D3. Μεταξύ όλων των ταξινομητών, διαπιστώθηκε ότι ο προτεινόμενος ταξινομητής με την προσέγγιση EFSA ξεπέρασε τους άλλους ταξινομητές.

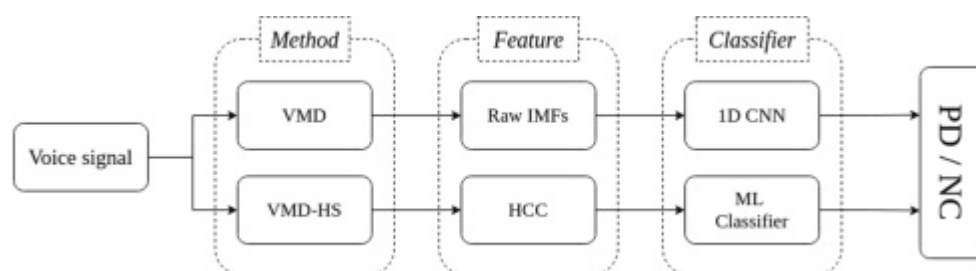
References	FS Method	Technology	Accuracy
Proposed method	EFSA Algorithm (selected 13 features)	Proposed classifier	97.6 %
Proposed method	EFSA Algorithm (selected 45 features)	Proposed classifier	90.2 %
Proposed Classifier	EFSA Algorithm (selected 17 features)	Proposed Classifier	83.3 %

Εικόνα 2: Σύγκριση αποτελεσμάτων για τα τρία σύνολα δεδομένων

[11] Robust language independent voice data driven Parkinson's disease detection

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια νευρολογική διαταραχή που προκαλείται από τον προοδευτικό εκφυλισμό των νευρώνων που παράγουν ντοπαμίνη. Επηρεάζοντας περίπου 6,1 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, το Πάρκινσον είναι κυρίως μια κινητική διαταραχή με τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του τρέμουλου σε κατάσταση ηρεμίας, τη δυσκολία στην κίνηση, τη βραδυκίνησία (επιβράδυνση της κίνησης) και την αστάθεια στάσης. Ενώ αυτά τα κινητικά συμπτώματα χρησιμοποιούνται συνήθως για τη διάγνωση της νόσου, μελέτες έχουν δείξει ότι αυτά τα χαρακτηριστικά συμπτώματα εμφανίζονται μόνο αφού το 60% έως 80% των ντοπαμινεργικών νευρώνων έχουν υποστεί μη αναστρέψιμη βλάβη, και αυτό δημιουργεί την ανάγκη για την ανάπτυξη μοντέλων για την έγκαιρη ανίχνευση της νόσου πριν την εμφάνιση αυτών των κινητικών συμπτωμάτων. Κατά την πρόδρομη περίοδο, παρατηρούνται στους ασθενείς μη κινητικά συμπτώματα όπως η δυσκοιλιότητα, η υποσμία, η κατάθλιψη ή άγχος και οι διαταραχές ύπνου, ενώ ένα από τα πιο πρώιμα συμπτώματα που παρατηρούνται σε άτομα με Πάρκινσον είναι η δυσκολία στην ομιλία. Η φωνητική ανεπάρκεια έχει παρατηρηθεί στο 90% περίπου των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο, ως εκ τούτου, αυτή η πρώιμη επιδείνωση της ικανότητας ελέγχου των μυών του φωνητικού συστήματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρόδρομος.

Ο κύριος στόχος αυτής της μελέτης είναι να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της VMD ως πολύγλωσσης και γενικεύσιμης μεθόδου για την ταξινόμηση βάσει των δεδομένων της φωνής ασθενών με Πάρκινσον. Αυτό γίνεται με την ανάπτυξη ενός ταξινομητή βαθιάς μάθησης που μπορεί να ταξινομήσει τη νόσο από τα φωνητικά σήματα χρησιμοποιώντας τα ακατέργαστα Variational Mode Decomposition (VMD) και Intrinsic Mode Function (IMF) στα ισπανικά και στα ιταλικά. Η απόδοση της προτεινόμενης μεθόδου αξιολογείται σε τρία διαφορετικά σενάρια: Πρώτο σενάριο, η διαγλωσσική εγκυρότητα αναλύεται με εκπαίδευση σε δεδομένα ισπανικής ή ιταλικής γλώσσας. Δεύτερο σενάριο, γίνεται ταξινόμηση εντός της ίδιας γλωσσικής δημογραφίας χρησιμοποιώντας ένα συγκροτημένο σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης. Τρίτο σενάριο, γίνεται επαλήθευση της δυνατότητας γενίκευσης σε δεδομένα εξωτερικού ασθενούς με δοκιμή σε ανεξάρτητη ισπανική βάση δεδομένων με διαφορετικές (από τα δεδομένα εκπαίδευσης) ακουστικές συνθήκες.



Εικόνα 1: Επισκόπηση της προτεινόμενης μεθοδολογίας

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν, αρχικά από την ισπανική βάση δεδομένων με όνομα PC-GITA, η οποία αποτελείται από 100 κολομβιανούς ισπανόφωνους ασθενείς Πάρκινσον που πραγματοποιούν τρεις ηχογραφήσεις πέντε φωνηέντων (“a”, “e”, “i”, “o” και “u”) στα 44.100 Hz. Η δεύτερη βάση δεδομένων είναι η PC-GITA-independent, η οποία αποτελείται από κολομβιανούς ισπανόφωνους και συγκεκριμένα από 20 υγιή άτομα και 20 ασθενείς με Πάρκινσον. Οι ηχογραφήσεις πραγματοποιήθηκαν με τον ίδιο τρόπο όπως της απλής βάσης PC-GITA, αλλά στα 16.000 Hz. Η τρίτη βάση δεδομένων ονομάζεται Italian Parkinson’s Voice and Speech, η οποία αποτελείται από 22 υγιή άτομα και 28 ασθενείς και η ηχογράφηση πραγματοποιήθηκε με τον ίδιο τρόπο με τις προηγούμενες βάσεις στα 16,000 Hz.

Το VMD είναι μια μεταβλητή μέθοδος που αποσυνθέτει μη αναδρομικά ένα μη γραμμικό σήμα σε καταστάσεις περιορισμένης ζώνης που ονομάζονται IMF. Ο αλγόριθμος μοντελοποιείται ως ένα κυρτό πρόβλημα βελτιστοποίησης για την ελαχιστοποίηση του εύρους ζώνης (bandwidth) των τρόπων λειτουργίας γύρω από μια κεντρική συχνότητα, υπό τον περιορισμό ότι οι λειτουργίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανακατασκευή του αρχικού σήματος. Τα IMF του φωνητικού σήματος που έχει αποσυντεθεί χρησιμοποιώντας VMD, μετασχηματίζονται χρησιμοποιώντας το HS για την περαιτέρω εξαγωγή χαρακτηριστικών. Η ανάλυση HS χρησιμοποιεί τον μετασχηματισμό Hilbert (Hilbert transform) για να λάβει την κατανομή συχνότητας-χρόνου των IMFs. Η στιγμιαία απόκλιση ενέργειας και συχνότητας από κάθε IMF λαμβάνονται μαζί ως ένα διάνυσμα το οποίο μετατρέπεται πίσω χρησιμοποιώντας το μετασχηματισμό discrete cosine του λογαρίθμου του διανύσματος. Αυτό το τελικό διάνυσμα χαρακτηριστικών ονομάζεται Hilbert Cepstral Coefficient (HCC) όπου έπειτα θα ταξινομείται.

Οι λειτουργίες του VMD ταξινομούνται χρησιμοποιώντας το 1D CNN και τα χαρακτηριστικά VMD-HS ταξινομούνται χρησιμοποιώντας αλγόριθμους μηχανικής μάθησης, και συγκεκριμένα τους Support vector machine (SVM), Random forest (RF) και Multi-layer perceptron (MLP). Τα τελικά μοντέλα που δημιουργήθηκαν μετά την επιλογή των βέλτιστων παραμέτρων υποβλήθηκαν σε 10-πλάσια διασταυρούμενη επικύρωση (10-fold cross validation) για να διασφαλιστεί ότι τα μοντέλα είναι γενικεύσιμα.

Η αξιολόγηση και η απόδοση αυτής της μεθόδου είχαν ως αποτέλεσμα ακρίβεια (accuracy) 80%, που λήφθηκε χρησιμοποιώντας το 1D-CNN που εκπαιδεύτηκε σε ισπανικά δεδομένα PC-GITA και δοκιμάστηκε στα ιταλικά δεδομένα, και ήταν μεταξύ των υψηλότερων τιμών ακρίβειας σε σύγκριση με άλλες πολύγλωσσες μελέτες. Στην απόδοση μοντέλου στην ίδια γλωσσική δημογραφία, οι ταξινομητές ανέφεραν τα υψηλότερα επίπεδα ακρίβειας στο 90% και 95% για τα διατηρημένα φωνήεντα και τα διαμορφωμένα φωνήεντα, αντίστοιχα. Το 1D-CNN που εκπαιδεύτηκε στις

λειτουργίες VMD για δεδομένα ανεξάρτητων από το φύλο και το SVM που εκπαιδεύτηκε σε χαρακτηριστικά που βασίζονται στο VMD-HS δεδομένων ειδικού φύλου ήταν τα μοντέλα με την καλύτερη απόδοση. Η γενίκευση των ισπανικών μοντέλων σε μια ανεξάρτητη ισπανική βάση δεδομένων πραγματοποιήθηκε για να αξιολογηθεί η απόδοση των δημιουργηθέντων μοντέλων σε εξωτερικά δεδομένα ασθενών, και διαπιστώθηκε ότι όλα τα μοντέλα 1D-CNN, ανεξάρτητα από την επιλογή φύλου των δεδομένων που εξετάστηκαν είχαν τις υψηλότερες τιμές ακρίβειας και είχαν βαθμολογίες ανάκλησης (recall) άνω του 70%, υποδεικνύοντας έτσι την ικανότητα της προτεινόμενης μεθόδου στην ταξινόμηση της νόσου του Πάρκινσον από φωνητικά δεδομένα.

[12] A review of machine learning and deep learning algorithms for Parkinson's disease detection using handwriting and voice datasets

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια χρόνια και προοδευτική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από τη σταδιακή απώλεια νευρώνων στη substantia nigra, επηρεάζοντας την παραγωγή κρίσιμων νευροδιαβιβαστών όπως η ακετυλοχολίνη και η σεροτονίνη. Αυτοί οι νευροδιαβιβαστές παίζουν ζωτικό ρόλο στον έλεγχο της κίνησης, και ως εκ τούτου, το Πάρκινσον επηρεάζει κυρίως την κινητική λειτουργία. Η ασθένεια συνήθως εξελίσσεται σε πέντε στάδια. Στο στάδιο 1, εμφανίζονται ήπια συμπτώματα όπως τρέμουλο και μικρά προβλήματα κινητικότητας, αλλά δεν εμποδίζουν σημαντικά την καθημερινή λειτουργία. Το στάδιο 2 χαρακτηρίζεται από αυξημένο τρέμουλο και ακαμψία, καθιστώντας τις καθημερινές εργασίες πιο απαιτητικές. Στο στάδιο 3, η ισορροπία και η επιδεξιότητα διακυβεύονται, που οδηγεί σε συχνά ατυχήματα, ωστόσο τα άτομα μπορούν συχνά να προσαρμοστούν σε αυτές τις δυσκολίες. Το Στάδιο 4 παρουσιάζει σοβαρά και εξουθενωτικά συμπτώματα, που απαιτούν βοήθεια στις καθημερινές δραστηριότητες. Στο τελικό στάδιο, οι ασθενείς χάνουν την ικανότητα να στέκονται ή να περπατούν, συχνά βασιζόμενοι σε αναπηρικά καροτσάκια για κινητικότητα.

Αυτή η μελέτη επικεντρώνεται στη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον, έναντι της υποκειμενικότητας των παραδοσιακών διαγνωστικών μεθόδων και με τον εντοπισμό πρώιμων μη κινητικών συμπτωμάτων. Πραγματοποιήθηκε μια εκτενή αναζήτηση για σχετική βιβλιογραφία χρησιμοποιώντας πολλές αξιόπιστες πηγές, συμπεριλαμβανομένων των PubMed, ERIC, JSTOR, IEEE Xplore και Google Scholar, και για τον εντοπισμό των σχετικών άρθρων, χρησιμοποιήθηκαν συγκεκριμένες λέξεις-κλειδιά αναζήτησης, όπως “ανίχνευση PD με χρήση μηχανική μάθηση (ML)”, “Ανίχνευση PD με χρήση βαθιάς μάθησης (DL)” και “Ανίχνευση PD”. Αυτή η διαδικασία βοήθησε στην εξαγωγή σχετικών δεδομένων και πληροφοριών από τα επιλεγμένα άρθρα, συμβάλλοντας στην πληρότητα της συγκεκριμένης μελέτης. Για τον περιορισμό περιττών άρθρων, αναζητήθηκαν ειδικές μελέτες που χρησιμοποίησαν τόσο εικόνες χειρόγραφων όσο και σύνολα δεδομένων φωνής κατά την εφαρμογή τεχνικών ML και DL. Πραγματοποιήθηκε μια αυστηρή αξιολόγηση ποιότητας των ειδών που περιλήφθηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται από το PRISMA (Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Οι βασικές πληροφορίες που εξήχθησαν από τα άρθρα είναι: α) Στόχοι, β) Σύνολο δεδομένων, γ) Μεθοδολογία, δ) Απόδοση, ε) Αριθμός ατόμων, στ) Μέθοδος εξαγωγής χαρακτηριστικών, ζ) Ταξινομητές, η) Έτος και ι) Αναφορά. Τα άρθρα κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τον συγκεκριμένο τύπο διάγνωσης και τους γενικούς στόχους και είναι: α) Εκτίμηση ή διάγνωση της νόσου: Αυτό περιλαμβάνει τη σύγκριση των δεδομένων που συλλέγονται από άτομα με νόσο του Πάρκινσον με δεδομένα από συμμετέχοντες ελέγχου - δηλαδή υγιή άτομα (HC) - με στόχο την ακριβή αξιολόγηση και διάγνωση του Πάρκινσον. β) Διαγνωστικός έλεγχος: Αυτή η κατηγορία περιλαμβάνει άρθρα που επικεντρώνονται στην ανάπτυξη και αξιολόγηση

διαγνωστικών εξετάσεων για Πάρκινσον. Αυτές οι εξετάσεις στοχεύουν να παρέχουν αξιόπιστα και αποτελεσματικά μέσα διάγνωσης της νόσου. Από τα άρθρα αντλήθηκαν τα εξής σύνολα δεδομένων: Parkinson voice dataset (23 PD, 8 HC και 195 ηχογραφήσεις φωνής), PPMI dataset (400 PD και 200 HC), mPower database (898 περιπτώσεις), PaHaw dataset (37 PD και 38 HC), NewHandPD (31 PD και 35 HC) και PDMultiMC (16 PD και 16 HC).



Εικόνα 1: Η διαδικασία που ακολουθείται

Τα αποτελέσματα για τις εικόνες χειρόγραφων έδειξαν ότι οι τεχνικές εκμάθησης μεταφοράς σε βάθος (Deep Transfer Learning) είχαν εξαιρετική απόδοση στα σύνολα δεδομένων HandPD και NewHandPD, επιτυγχάνοντας ακρίβεια 99,22 %. Ωστόσο, στο σύνολο δεδομένων HandPD-MultiMC, το CNN με BLSTM είχε καλύτερη απόδοση με ακρίβεια 97,62 %. Σε σύνολα δεδομένων ιδιοπαθών και PD, το DNN προσεγγίζει την αποδεδειγμένη κατάσταση αποτελέσματα αιχμής, επιτυγχάνοντας ακρίβεια 99,1%. Για τα σύνολα δεδομένων χειρόγραφου PaHaw, όταν αξιολογήθηκε η ακρίβεια κάθε χαρακτηριστικού και διέκρινε τους ασθενείς με Πάρκινσον από υγιείς ασθενείς χρησιμοποιώντας έναν γραμμικό ταξινομητή SVM, το CNN πέτυχε μέγιστη ακρίβεια 86,67 %. Από την άλλη πλευρά, ο αλγόριθμος kNN είχε τη χαμηλότερη ακρίβεια 66,6%. Ο συνδυασμός δεδομένων από πολλαπλές βάσεις δεδομένων χειρογράφου, συμπεριλαμβανομένων των PaHaW, HandPD, NewHandPD και του συνόλου δεδομένων Parkinson's Drawing, βελτίωσε την ακρίβεια στο 99,22%. Αυτή η βελτίωση επιτεύχθηκε με τη χρήση αλγορίθμων βασισμένων σε μάθηση βαθιάς μεταφοράς με αυξημένο χώρο χαρακτηριστικών και διάφορες τεχνικές προεπεξεργασίας δεδομένων. Χρησιμοποιώντας ένα σύνολο δεδομένων που αποκτήθηκε από ψηφιακές συσκευές, επιτεύχθηκε μέγιστη ακρίβεια 99,37 % με το DNN και το gait dynamics - το μοντέλο βασίστηκε σε πληροφορίες από διάφορους αισθητήρες που

βρίσκονται κάτω από τα πόδια ατόμων. Δείγματα χειρογράφου από άτομα με και χωρίς PD αναλύθηκαν για διάφορα χαρακτηριστικά. Αυτά τα χαρακτηριστικά χρησιμοποιήθηκαν ως είσοδος για αλγόριθμους ML. Το SVM με Gaussian kernel πέτυχε ακρίβεια 88,13 % στην ταξινόμηση PD με βάση τα χαρακτηριστικά χειρογράφου.

Τα αποτελέσματα για τα σύνολα δεδομένων ομιλίας έδειξαν ότι η υβριδική προσέγγιση διάγνωσης του Πάρκινσον με βάση την ομιλία χρησιμοποιώντας το σύνολο δεδομένων φωνής UCI, πέτυχε την υψηλότερη ακρίβεια ταξινόμησης 95,58 % χρησιμοποιώντας τον RF. Δύο μοντέλα βασισμένα σε νευρωνικά δίκτυα, το VIC πέτυχε ακρίβεια ταξινόμησης 89,15 %, ενώ το VGFRSD πέτυχε ακρίβεια 88,1 % - στο σύνολο δεδομένων UCI. Ο ταξινομητής SVM-RBF με επιλογή χαρακτηριστικών πέτυχε ακρίβεια 86 %. Με εφαρμογή Singular Value Decomposition και επιλογή χαρακτηριστικών (relief-based) μετά την προεπεξεργασία, ο ταξινομητής KNN πέτυχε ακρίβεια 92,46 %. Με βάση το AI, ο SVM πέτυχε 100 % ακρίβεια στην πρόβλεψη, ενώ η LR πέτυχε ακρίβεια 97 %. Ωστόσο, ο KNN είχε τη χαμηλότερη ακρίβεια (60%) για σύνολα δεδομένων που σχετίζονται με τη νόσο του Πάρκινσον. Για δεδομένα χειρογράφου στο σύνολο δεδομένων PDMultiMC, το CNN-BLSTM πέτυχε την καλύτερη ακρίβεια έγκαιρης ανίχνευσης της νόσου με 97,62 %, ενώ το CNN είχε τη χαμηλότερη ακρίβεια στο 83,33 %. Άρα, οι αλγόριθμοι τεχνικών ML και DL έχουν την ικανότητα να βελτιώνουν σημαντικά τη διαγνωστική ακρίβεια για τη νόσο του Πάρκινσον.

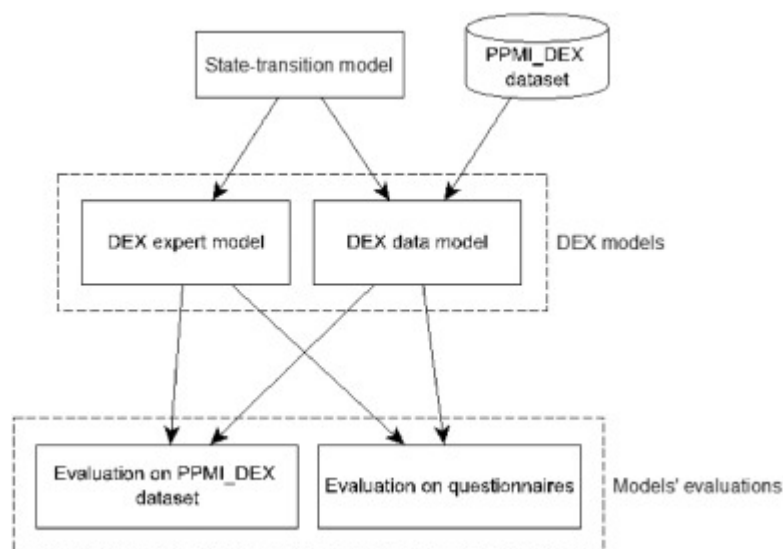
[13] Decision Support for Medication Change of Parkinson's Disease Patients

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια περίπλοκη, εκφυλιστική διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος που εκδηλώνεται σε κάθε ασθενή ξεχωριστά και για την οποία δεν υπάρχει επί του παρόντος θεραπεία. Η αιτία της νόσου συνδέεται με τη μειωμένη ποσότητα μιας χημικής ουσίας που ονομάζεται ντοπαμίνη, η οποία παράγεται στο τμήμα του εγκεφάλου που ονομάζεται substantia nigra. Το Πάρκινσον απαιτεί μακροχρόνια διεπιστημονική διαχείριση, η οποία τυπικά περιλαμβάνει φαρμακευτική θεραπεία με λεβοντόπα (LD), αγωνιστή ντοπαμίνης (DA) και ένζυμα, όπως ο αναστολέας MAO-B. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν ακόμη θεραπείες πέρα από τη συμπτωματική ανακούφιση για την επιβράδυνση της νευροεκφυλιστικής παρακμής.

Για την υποστήριξη των αποφάσεων των γιατρών χρησιμοποιούνται κατευθυντήριες γραμμές στη θεραπεία των ασθενών της νόσου, συνήθως από τη δημιουργία δέντρων απόφασης (decision trees). Σε αυτή την μελέτη το πρόβλημα που αντιμετωπίστηκε ήταν να αναπτυχθεί ένα μοντέλο υποστήριξης αποφάσεων για την πρόταση αλλαγής φαρμάκου στους γιατρούς με βάση των δεδομένων σχετικά με τα κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα του ασθενούς - π.χ. την αλλαγή στη δόση του τρέχοντος φαρμάκου ή αλλάζοντας ένα φάρμακο με ένα άλλο. Η λειτουργικότητα του μοντέλου υποστήριξης αποφάσεων (DSS) είναι η εξής: Δεδομένης της τρέχουσας φαρμακευτικής αγωγής του ασθενούς και των παρόντων συμπτωμάτων και των επιδημιολογικών παραγόντων του ασθενούς (ηλικία και σωματική δραστηριότητα), το DSS θα πρέπει να καθορίσει εάν η τρέχουσα ιατρική θεραπεία είναι αποτελεσματική ή όχι. Στη συνέχεια, DSS θα πρέπει να προτείνει μία ή περισσότερες εναλλακτικές αλλαγές φαρμάκων που αναμένεται να μειώσουν την εκδήλωση των συμπτωμάτων στο χαμηλότερο δυνατό επίπεδο. Έπειτα, προτάσεις παρουσιάζονται στον θεράποντα νευρολόγο που είναι υπεύθυνος για τη λήψη της τελικής απόφασης. Να σημειωθεί ότι το μοντέλο απευθύνεται σε φαρμακευτικές θεραπείες που αποτελούνται από οποιονδήποτε πιθανό συνδυασμό ντοπαμίνης (DA), λεβοντόπα (LD) και αναστολέων MAO-B (MAOI). Το μοντέλο αυτό αντιμετωπίζει τις ακόλουθες μεταβάσεις στην αλλαγή φαρμάκου: μείωση/αύξηση της δόσης ή της πρόσληψης του φαρμάκου (για DA και LD), περιλαμβάνουν ή/και εξαιρούν φάρμακα (DA, LD και MAOI), αλλαγή στο φάρμακο από τρέχον σε νέο (π.χ. DA σε LD). Επίσης, το μοντέλο λαμβάνει υπόψη τα ακόλουθα δεδομένα για τον ασθενή: Τα κινητικά συμπτώματα, όπως, βραδυκίνηση, τρέμουλο (τρέμουλο κατά την κατάσταση ηρεμίας, τρέμουλο στη δράση και τρέμουλο στάσης), ακαμψία και δυσκίνηση, καθώς και τα μη κινητικά συμπτώματα, όπως, ψυχικά προβλήματα (παρορμητικότητα, γνωστική διαταραχή, ψύχωση όπως παραισθήσεις και παράνοια), παρουσία συννοσηροτήτων (καρδιαγγειακά προβλήματα, χαμηλή αρτηριακή πίεση και υπέρταση).

Η μέθοδος αυτής της μελέτης αρχίζει με τη δημιουργία ενός μοντέλου μετάβασης κατάστασης το οποίο προσδιορίζει όλους τους πιθανούς συνδυασμούς χρησιμοποιημένων φαρμάκων και σημαντικές

αλλαγές στη φαρμακευτική αγωγή (μεταβάσεις). Στη συνέχεια, έγινε επέκταση του μοντέλου μετάβασης κατάστασης σε ένα μοντέλο υποστήριξης αποφάσεων, το οποίο ενσωματώνει κανόνες ειδικών, βάσει των οποίων πραγματοποιείται μια συγκεκριμένη αλλαγή φαρμάκου δεδομένων των τρεχουσών φαρμακευτικών θεραπειών των ασθενών. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε η μεθοδολογία DEX (Decision EXpert) η οποία ενσωματώνει τη ποιοτική μοντελοποίηση αποφάσεων πολλαπλών κριτηρίων με τα έμπειρα συστήματα που βασίζονται σε κανόνες. Για τον προσδιορισμό των βασικών κανόνων στο DEX χρησιμοποιήθηκαν δύο τρόποι, οι οποίοι κατέληξαν σε δύο μοντέλα: 1) Μοντέλο εμπειρογνομόνων DEX, στο οποίο οι κανόνες απόφασης ορίστηκαν από νευρολόγους, και επίσης το, 2) Μοντέλο δεδομένων DEX, όπου οι κανόνες απόφασης αναπτύχθηκαν χρησιμοποιώντας ένα σύνολο δεδομένων από αποφάσεις αλλαγής φαρμάκων στην πραγματικότητα. Τα δύο αυτά μοντέλα αξιολογήθηκαν σε 2420 περιπτώσεις από το σύνολο δεδομένων PPMI_DEX, και από 17 αξιολογήσεις που ελήφθησαν από ερωτηματολόγιο από νευρολόγους σε 4 διαφορετικές χώρες της Ευρώπης - το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ιταλία, την Ελλάδα και την Σλοβενία.



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση της μεθοδολογίας

Οι καταστάσεις σε ένα μοντέλο state-transition (ST) αντιπροσωπεύουν την τρέχουσα λήψη φαρμάκων των ασθενών και οι μεταβάσεις αντιπροσωπεύουν την αλλαγή φαρμάκων. Συγκεκριμένα, κάθε κατάσταση αντιπροσωπεύει έναν ιδιαίτερο συνδυασμό του αγωνιστή ντοπαμίνης (DA), της λεβοντόπα (LD) και των αναστολέων MAO-B (MAOI). Υπάρχουν οκτώ πιθανοί συνδυασμοί που κυμαίνονται από τον συνδυασμό με την ένδειξη “Ο” (χωρίς λήψη φαρμάκων) έως και “LD+DA+MAOI” (λήψη και των τριών φαρμάκων) - η μετάβαση μιας κατάστασης σε μια άλλη αντιπροσωπεύεται με βέλη και, είναι δυνατές πολλαπλές μεταβάσεις προς και από μια δεδομένη κατάσταση. Το μοντέλο ST χρησιμεύει ως πλαίσιο στο οποίο τα βέλη συνοδεύονται περαιτέρω από κανόνες απόφασης που περιγράφουν υπό ποιες συνθήκες και πώς συμβαίνουν οι αντίστοιχες

μεταβάσεις. Οι κανόνες απόφασης στο μοντέλο ST μπορούν να δοθούν σε διαφορετικές μορφές, όπως πίνακες αποφάσεων, κανόνες “if-then” ή πιθανοτικές κατανομές.

Σε αυτή την μελέτη αναπτύχθηκαν δύο μοντέλα DEX: το μοντέλο εμπειρογνομόνων DEX, όπου καθορίστηκαν οι κανόνες απόφασης με βάση συνεντεύξεις ειδικών, και το μοντέλο δεδομένων DEX, όπου οι κανόνες απόφασης εξήχθει από το σύνολο δεδομένων PPMI_DEX. Για το δεύτερο χρειάστηκαν τρία βήματα: Η ανάλυση δεδομένων, η οποία συνίσταται στον υπολογισμό των συχνοτήτων κλάσης υπό όρους για όλους τους συνδυασμούς ιδιοτήτων στα μοντέλα, η ευρετική ανάθεση κλάσης DEX με βάση τις συχνότητες κλάσης και η έμπειρη μοντελοποίηση, η οποία συνίσταται σε αξιολόγηση μη εκχωρημένων τιμών κλάσης (εάν υπάρχουν) με συστηματική εφαρμογή των αρχών της πληρότητας και της συνέπειας.

Τέλος, εξετάζοντας τις ακρίβειες (accuracy) που μετρήθηκαν στο σύνολο δεδομένων PPMI_DEX, συγκρίνοντας τα δύο μοντέλα, το μοντέλο των εμπειρογνομόνων DEX ξεπέρασε σημαντικά το μοντέλο δεδομένων DEX. Συγκεκριμένα, η μέση ακρίβεια του μοντέλου εμπειρογνομόνων DEX ήταν 82,15%, όπου ήταν και η υψηλότερη σε σύγκριση με την ακρίβεια 65,10% του μοντέλου δεδομένων DEX. Αφετέρου, οι μετρήσεις στα δεδομένα του ερωτηματολογίου έδειξαν ότι η μέση ακρίβεια του μοντέλου εμπειρογνομόνων DEX είναι 85,19%, ενώ το μοντέλο δεδομένων DEX είχε τη χαμηλότερη ακρίβεια 74,16%. Άρα, αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το μοντέλο εμπειρογνομόνων DEX είναι ανώτερο από το μοντέλο δεδομένων DEX, επειδή το μοντέλο εμπειρογνομόνων DEX περιλαμβάνει κανόνες απόφασης που αντιπροσωπεύουν με συνέπεια την κανονιστική ιατρική γνώση.

[14] Improving Medication Regimen Recommendation for Parkinson's Disease Using Sensor Technology

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια νευροεκφυλιστική διαταραχή που προκύπτει από την απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων. Χαρακτηρίζεται από τέσσερα βασικά κινητικά συμπτώματα: τη βραδυκινησία (επιβράδυνση της κίνησης), τη μυϊκή ακαμψία, το τρέμουλο και την αστάθεια στάσης. Επιπλέον, ως πρόδρομα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν, η διαταραχή συμπεριφοράς ύπνου με ταχεία κίνηση των ματιών (RBD), ανοσμία και δυσκοιλιότητα, ενώ άλλα μη κινητικά συμπτώματα αποτελούν η δυσλειτουργία της κύστης, η δυσφαγία, η ορθοστατική υπόταση και η γνωστική εξασθένηση - μπορεί να εκδηλωθούν αργότερα στην πορεία της νόσου. Η λεβοντόπα παραμένει η βασική θεραπεία για τη θεραπεία των βασικών κινητικών συμπτωμάτων του Πάρκινσον, αλλά καθώς η νόσος εξελίσσεται η διάρκεια της αποτελεσματικότητας της δόσης της λεβοντόπα μειώνεται με την εμφάνιση κινητικών επιπλοκών, όπως: επεισόδια “εξάντλησης”, δηλαδή την επιστροφή των κινητικών συμπτωμάτων πριν από τη λήψη της επόμενης δόσης, και “καθυστερημένες περίοδοι”, δηλαδή αργή έναρξη του οφέλους της δόσης. Γενικά, το θεραπευτικό πλάνο αγωγής ενός ασθενούς βελτιστοποιείται με την αύξηση των δόσεων λεβοντόπα, ενώ χρησιμοποιεί μονοαμινοξειδάση Β (MAO-B), ντοπαμίνη ή αναστολείς κατεχόλης (COMT) ως συμπληρωματικές θεραπείες για την παροχή αντικατάστασης ντοπαμίνης. Ο πρωταρχικός στόχος για τη θεραπεία του Πάρκινσον είναι η βελτιστοποίηση του ελέγχου των συμπτωμάτων, ελαχιστοποιώντας την περίοδο και τις παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής.

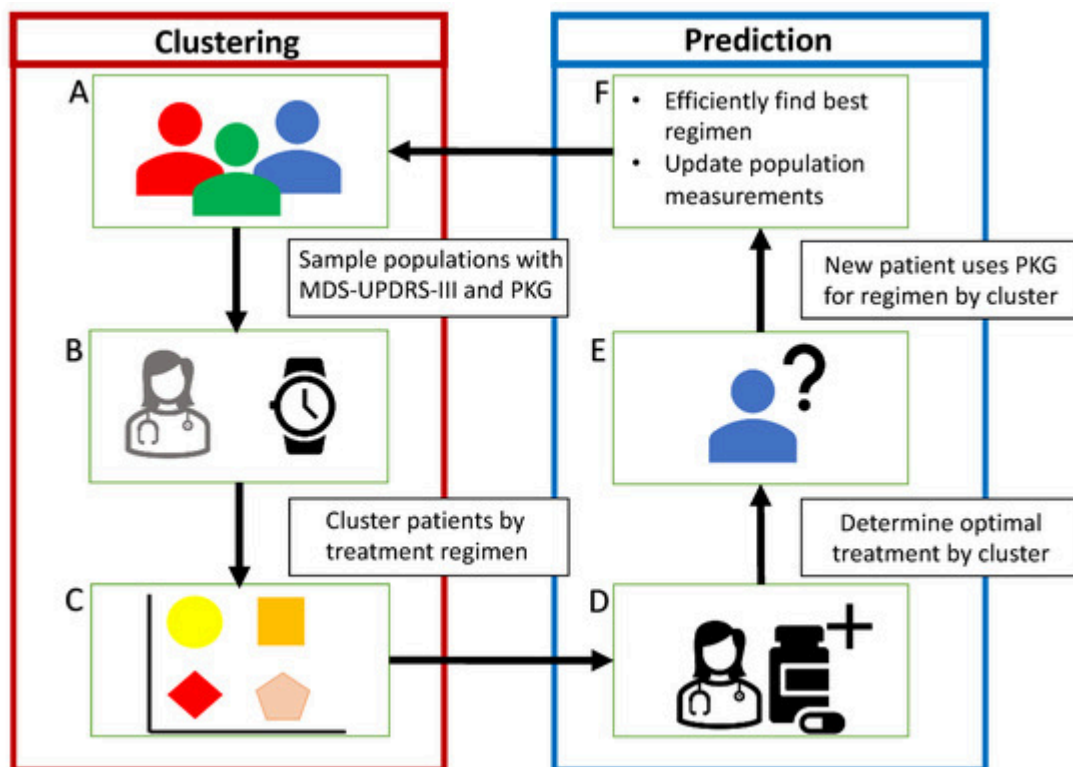
Η έλλειψη συνεχούς κινητικής αξιολόγησης σε συνδυασμό με την προκατάληψη ανάκλησης και την περιορισμένη ενσωμάτωση της μη κινητικής συμπτωματολογίας στο πλάνο θεραπείας, παρουσιάζει πραγματικούς περιορισμούς στη διαχείριση μιας τέτοιας ετερογενούς κατάστασης. Η τεχνολογία που βασίζεται σε αισθητήρες προσφέρει έναν μηχανισμό σε πραγματικό χρόνο για την αντικειμενική μέτρηση της απόδοσης της κίνησης για τη νόσο - προχωρώντας πέρα από την κλασική κλινική αξιολόγηση της βλάβης. Οι ειδικοί κινητικοί αισθητήρες για το Πάρκινσον έχουν επιδείξει ακρίβεια 70-90% στη μέτρηση των διακυμάνσεων και της δυσκινησίας στην ανταπόκριση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή. Ένας τέτοιος αισθητήρας αδράνειας είναι ο αισθητήρας Personal KinetiGraph (PKG), όπου φοριέται στον καρπό και χρησιμοποιεί ένα επιταχυνσιόμετρο για τη συλλογή πληροφοριών κίνησης σε διαστήματα δύο λεπτών και υπενθυμίζει στους ασθενείς να εγγραφούν όταν λαμβάνουν τα συνταγογραφούμενα ντοπαμινεργικά φάρμακα. Τα ακατέργαστα δεδομένα μετατρέπονται σε συνοπτικές βαθμολογίες δυσκινησίας και βραδυκινησίας (μέσες εκτιμήσεις μεμονωμένης τιμής για ολόκληρη την περίοδο φθοράς), καθώς και δεδομένα χρονοσειρών, που επιμελούνται σε μια αναφορά χρησιμοποιώντας αλγόριθμους- η αναφορά δείχνει τις συνεχείς αλλαγές των βαθμολογιών δυσκινησίας και βραδυκινησίας. Το αποτέλεσμα αυτής της μεθόδου είναι ότι εξετάζοντας ένα φάσμα ασθενών με κλινική μεταβλητότητα και μετρώντας την ανταπόκρισή τους στη

ντοπαμινεργική φαρμακευτική αγωγή με τεχνολογία αισθητήρων, μπορεί να υπάρχουν εγγενείς ομοιότητες φαρμάκων σε συγκεκριμένους κλινικούς υποτύπους - προσφέροντας την ευκαιρία να ομαδοποιηθούν οι ασθενείς με τρόπο που σχετίζεται με τη θεραπεία. Η προσέγγιση αυτή της μελέτης θα μπορούσε να βελτιώσει την ισότητα στο πλάνο της θεραπείας της νόσου, χρησιμοποιώντας απομακρυσμένη παρακολούθηση για τη μείωση της ανάγκης επισκέψεων στην κλινική και προσφέρει, με βάση τα δεδομένα που συλλέγει, μια βελτίωση της κλινικής διαχείρισης σύμφωνα με τα συμπτώματα που μετρώνται από φορητούς αισθητήρες που θα χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό των πλάνων θεραπείας των μελλοντικών ασθενών.

Για την υλοποίηση αυτού του συστήματος, ένα σύνολο 26 ασθενών επιλέχθηκε από το UCSD Movement Disorder Center. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε δύο επισκέψεις κλινικής αξιολόγησης, και πριν από κάθε επίσκεψη, ο αισθητήρας PKG φοριόταν από τον ασθενή για μια περίοδο έξι ημερών κατά την οποία τα βασικά συμπτώματα των ασθενών, δηλαδή η δυσκινησία και η βραδυκινησία, βαθμολογούνταν κάθε δύο λεπτά καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας πλήρους παρακολούθησης του ασθενούς (περίπου 17 ώρες). Μετά την πρώτη επίσκεψη, πραγματοποιήθηκε η ανάπτυξη ενός πλάνου διαχείρισης, συμπεριλαμβανομένου ενός ενημερωμένου θεραπευτικού πλάνου αγωγής, με βάση την αναφορά του PKG και τις κλινικές αξιολογήσεις, και στη συνέχεια, ο ασθενής ακολούθησε το ενημερωμένο πλάνο διαχείρισης, ενώ παρακολουθούνταν από τον αισθητήρα PKG για ακόμη μια περίοδο έξι ημερών. Οι ασθενείς στη συνέχεια αξιολογήθηκαν, στη δεύτερη επίσκεψη, με τις ίδιες κλινικές μετρήσεις - συμπεριλαμβανομένης της PKG. Έπειτα, προσδιορίστηκε η αλλαγή στον έλεγχο των συμπτωμάτων του ασθενούς με βάση το ενημερωμένο πλάνο διαχείρισης. Μετά τον εντοπισμό βελτιστοποιημένων πλάνων ασθενών με βάση το καλύτερο πλάνο ομαδοποίησης, εφαρμόζονται τεχνικές μηχανικής μάθησης για την πρόβλεψη των βέλτιστων θεραπευτικών πλάνων αγωγής των ασθενών μέσω ενός συνδυασμού χαρακτηριστικών.

Η συγκεκριμένη μελέτη παρέχει έναν αλγόριθμο μηχανικής μάθησης με δεδομένα χρονοσειράς PKG (πρώτη επίσκεψη) και προβλέπει το γενικευμένο βέλτιστο πλάνο τους. Η δυνατότητα πρόβλεψης ακριβών εκτιμήσεων του βέλτιστου πλάνου ενός ασθενούς εξ αποστάσεως εξοικονομεί κλινικό χρόνο, εξισώνει τις ευκαιρίες υγειονομικής περίθαλψης, και επιβαρύνουν λιγότερο τους ασθενείς κατά τη διαδικασία βελτιστοποίησης της φαρμακευτικής αγωγής. Η ομαδοποίηση K-means χρησιμοποιήθηκε για την κατανομή των ασθενών με βάση τη συνταγογραφούμενη ημερήσια συνολική ισοδύναμη δόση της λεβοντόπα, και η λειτουργεί ως εξής: σχηματίζονται συστάδες και κάθε ασθενής ομαδοποιείται στο πλησιέστερο σύμπλεγμα, και μετά, τα κεντροειδή των συστάδων υπολογίζονται εκ νέου επιδιώκοντας να ελαχιστοποιηθεί η απόσταση μεταξύ των ασθενών και του εκχωρημένου κέντρου τους. Στη συνέχεια, οι ασθενείς επανατοποθετούνται στις πλησιέστερες ομάδες, και αυτή η διαδικασία εκτελείται επαναληπτικά και συνεχίζεται έως ότου κανένας ασθενής να μην επανατοποθετηθεί σε μια ενημέρωση. Αργότερα η μελέτη χρησιμοποιεί τον Random Forest

(RF) για να εξετάσει την αποτελεσματικότητα της χρήσης των συνδυασμών των δημογραφικών πληροφοριών και για να ταξινομηθούν οι ασθενείς τους στις καθορισμένες ομάδες τους. Να σημειωθεί πως προσδιορίστηκαν με βάση το καλύτερο θεραπευτικό πλάνο αγωγής των ασθενών σύμφωνα με τις συνοπτικές βαθμολογίες δυσκινησίας και βραδυκινησίας του PKG, χρησιμοποιώντας τους συνδυασμούς δημογραφικών πληροφοριών, βαθμολογίες της πρώτης επίσκεψης MDS-UPDRS-III και τα δεδομένα χρονοσειράς PKG της πρώτης επίσκεψης. Τα χαρακτηριστικά εξήχθησαν και κατασκευάστηκαν από τη χρονοσειρά PKG μέσω του TSFresh, το οποίο υπολογίζει διάφορα χαρακτηριστικά χρονοσειρών που χρησιμοποιούνται συχνά σε εργασίες ταξινόμησης, ενώ η κατάταξη της σπουδαιότητας των χαρακτηριστικών πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τον δείκτη Gini. Τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά εντοπίστηκαν πριν από τη διασταυρούμενη επικύρωση κατά τη διάρκεια προκαταρκτικών πειραμάτων. Η απόδοση κάθε μοντέλου RF αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας διασταυρούμενη επικύρωση “leave-one-out” και συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν 200 δέντρα απόφασης στις δημογραφικές πληροφορίες και στα μοντέλα χρονοσειράς PKG, ενώ 500 δέντρα απόφασης χρησιμοποιήθηκαν στις δημογραφικές πληροφορίες, και στο μοντέλο MDS-UPDRS-III, και 100 δέντρα απόφασης χρησιμοποιήθηκαν στις δημογραφικές πληροφορίες, στο MDS-UPDRS-III και στο μοντέλο χρονοσειράς PKG.



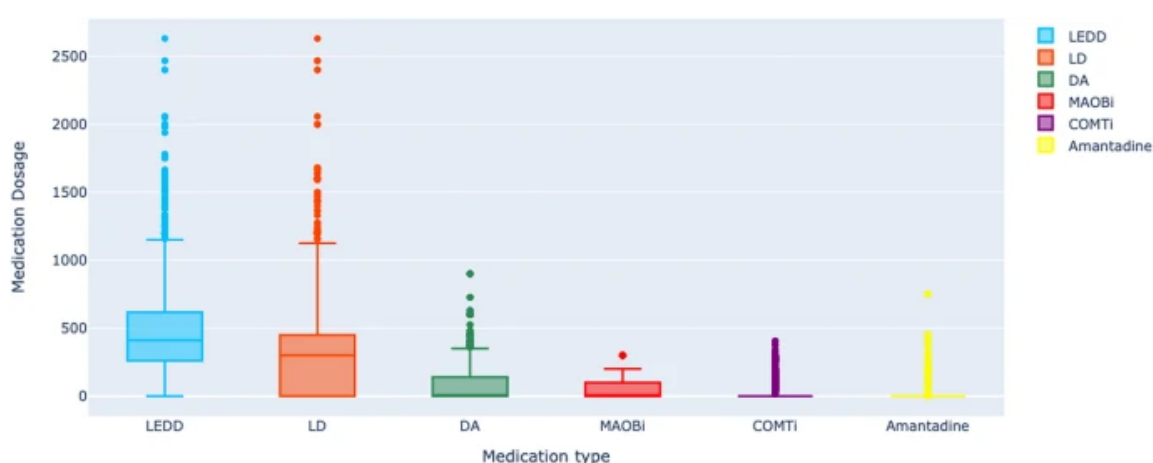
Εικόνα 1: Ο σχεδιασμός της μελέτης

Τέλος, τα αποτελέσματα είναι τα εξής: Ο RF χρησιμοποιώντας μόνο τις δημογραφικές πληροφορίες είχε sensitivity 61.3%, specificity 62.3%, accuracy 61.6%, PPV 82.2%, F1 score 70% και AUC 0.618.

Ενώ, όταν ο RF χρησιμοποίησε τόσο τις δημογραφικές πληροφορίες όσο και τις βαθμολογίες του MDS-UPDRS-III είχε sensitivity 65.2%, specificity 66%, accuracy 65.4%, PPV 84.4, F1 score 73.5% και AUC 0.656. Ο RF χρησιμοποιώντας τις δημογραφικές πληροφορίες και τα δεδομένα της χρονοσειράς PKG sensitivity 84.5%, specificity 81.7%, accuracy 83.8%, PPV 93.1%, F1 score 88.5% και AUC 0.831, παρατηρώντας πως αυτός ο συνδυασμός είχε ανώτερη απόδοση από τον υποκειμενικό ταξινομητή που βασίζεται στο MDS-UPDRS-III. Ωστόσο, ο RF χρησιμοποιώντας τις δημογραφικές πληροφορίες, το MDS-UPDRS-III και τα δεδομένα της χρονοσειράς PKG είχε sensitivity 86.6%, specificity 87.7%, accuracy 86.9%, PPV 93.1%, F1 score 88.5% και AUC 0.831, έχοντας την καλύτερη συνολική απόδοση. Άρα, οι πιο ακριβείς εκτιμήσεις του πλάνου αγωγής επιτυγχάνονται χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό κλινικών αξιολογήσεων και φορητών αισθητήρων.

[15] A decision support system based on recurrent neural networks to predict medication dosage for patients with Parkinson's disease

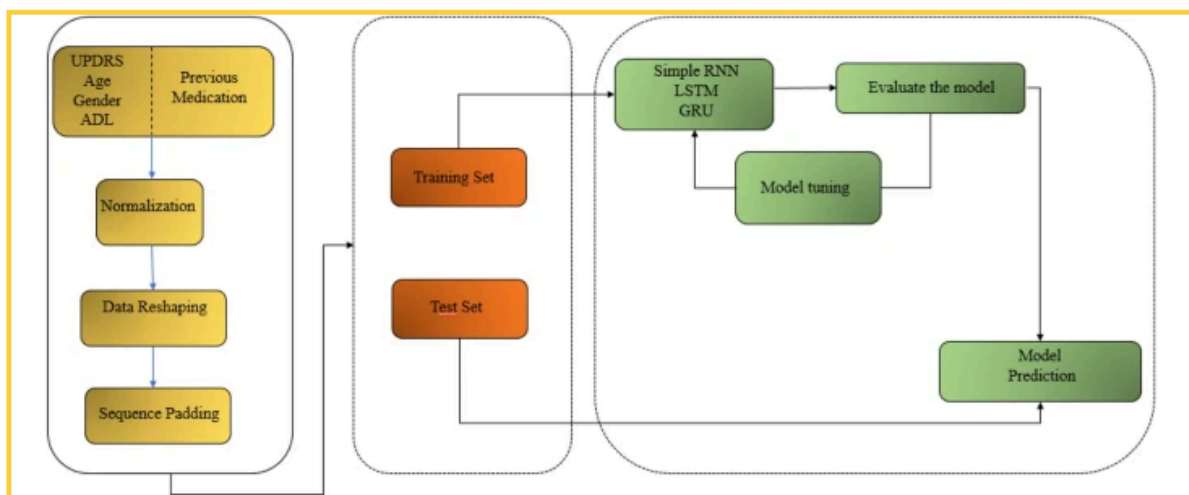
Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια νευροεκφυλιστική ασθένεια που προκαλείται από τον κυτταρικό θάνατο που παράγει ντοπαμίνη στον εγκέφαλο. Η απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων στη περιοχή του εγκεφάλου με όνομα substantia nigra, οδηγεί σε εξάντληση της ντοπαμίνης στη νόσο του Πάρκινσον. Σύμφωνα με μια μελέτη του 2022 από το Ίδρυμα Πάρκινσον, σχεδόν 90.000 άτομα στις ΗΠΑ διαγιγνώσκονται με τη νόσο κάθε χρόνο, και πρόκειται για σημαντική αύξηση 50% σε σύγκριση με την προηγούμενη εκτίμηση για 60.000 περιπτώσεις που διαγιγνώσκονταν κάθε χρόνο. Το Πάρκινσον μπορεί να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία και να οδηγήσει σε ένα ευρύ φάσμα κινητικών και μη συμπτωμάτων. Τα κινητικά συμπτώματα περιλαμβάνουν το τρέμουλο, την ακαμψία, τη βραδυκίνησία και τις διαταραχές βάδισης, ενώ τα χαρακτηριστικά μη κινητικά συμπτώματα είναι οι γνωστικές βλάβες, η δυσκοιλιότητα, η κατάθλιψη, οι παραισθήσεις, το άγχος και οι διαταραχές ύπνου. Δεν υπάρχει εγγυημένη θεραπεία για την νόσο, ωστόσο, η συνεχής διαχείρισή της μέσω κάποιας φαρμακευτικής αγωγής, μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι κύριοι τύποι φαρμάκων για άτομα με Πάρκινσον περιλαμβάνουν τα λεβοντόπα (LD), τη ντοπαμίνη (DA), τους αναστολείς μονοαμινοξειδάσης-B (MAOB-I), τους αναστολείς κατεχόλης (COMT-I), την αμανταδίνη και τα αντιχολινεργικά. Η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να προσφέρει αποτελεσματικά ένα ιατρικό μοντέλο βασισμένο στο βιολογικό προφίλ κάθε ασθενή με έναν περίπλοκο συνδυασμό συμπτωμάτων και να προτείνει τη βέλτιστη θεραπεία στους γιατρούς. Ένα τέτοιο μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απομακρυσμένη διαχείριση της νόσου ή ακόμα και σε μια εφαρμογή για φορητές συσκευές για την υποστήριξη ασθενών σε καταστάσεις όπου δεν έχουν πρόσβαση στους γιατρούς τους.



Εικόνα 1: Διαγράμματα δόσεων φαρμάκου (mg) για διαφορετικές επισκέψεις όλων των ασθενών για πέντε κύριες ομάδες φαρμάκων για PD

Το σύνολο δεδομένων που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη εξήχθη από τη βάση δεδομένων RPPMI, μια ολοκληρωμένη, προοπτική, υπολογιστική μελέτη που περιλαμβάνει δεδομένα απεικόνισης, κλινικές δοκιμές, βιοδείγματα και γενετικούς βιοδείκτες για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου του Πάρκινσον. Οι τύποι φαρμάκων που σχετίζονται με την νόσο κατηγοριοποιήθηκαν σε πέντε κύριες ομάδες: LD, DA, MAOB-I, COMT-I και Amantadine. Το σύνολο δεδομένων περιλαμβάνει 4.143 επισκέψεις από 673 ασθενών με Πάρκινσον.

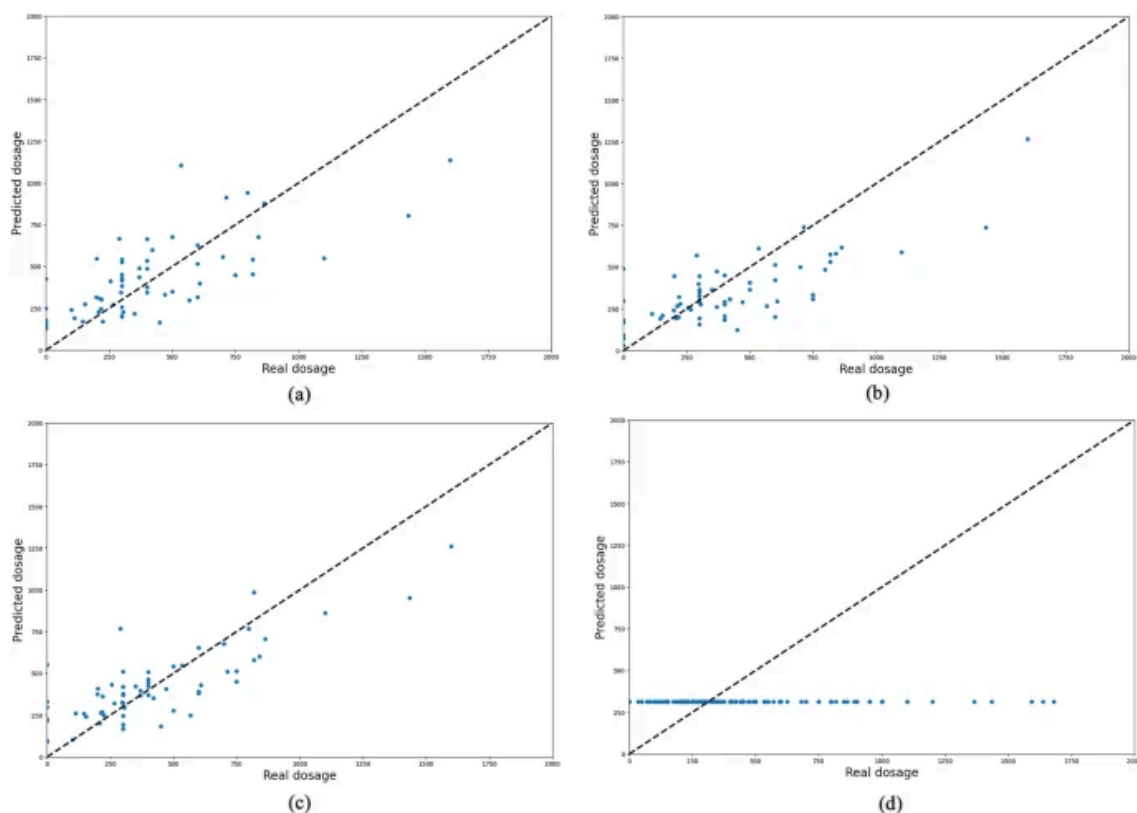
Η μεθοδολογία περιλαμβάνει τη χρήση μοντέλων επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων (RNN) για τη παροχή ενός πλαισίου υποστήριξης αποφάσεων ακολουθίας προς αλληλουχία με βάση τις επόμενες επισκέψεις των ασθενών. Εφαρμόστηκε επίσης ένα δίκτυο perceptron πολλαπλών επιπέδων (MLP) για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων με μια μη διαδοχική μέθοδο. Αυτή η προσέγγιση θεωρεί κάθε ασθενή με ιστορικό επίσκεψης ως δείγμα εισόδου, λαμβάνοντας υπόψη το ζήτημα της διαδοχικής χρονοσειράς στη βαθιά εκμάθηση για την εφαρμογή κρίσιμων χαρακτηριστικών προηγούμενων επισκέψεων το οποίο καθιστά το μοντέλο πιο αξιόπιστο και εξατομικευμένο από την πρόβλεψη δοσολογίας με βάση ένα μόνο χρονικό σημείο. Τα βήματα σε αυτό το πλαίσιο είναι τα εξής: (1) προετοιμασία δεδομένων για τη διαχείριση ακραίων τιμών και τιμών που λείπουν, (2) κανονικοποίηση δεδομένων, (3) αναμόρφωση δεδομένων, (4) συμπλήρωση ακολουθίας, (5) επαναλαμβανόμενα μοντέλα που εφαρμόζονται στο σετ εκπαίδευσης, και (6) αξιολόγηση μοντέλων με βάση το σύνολο δοκιμών.



Εικόνα 2: Το πλαίσιο υποστήριξης αποφάσεων χρησιμοποιώντας διαδοχικά δεδομένα και επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα

Για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας αυτής της μεθοδολογίας, η αξιολόγηση της απόδοσης έγινε με τη χρήση διαφόρων επαναλαμβανόμενων νευρωνικών δικτύων.. Για τη διευκρίνιση μιας πιθανής συσχέτιση μεταξύ προηγούμενων και επόμενων δόσεων, υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης

Pearson. Τα αποτελέσματα του συστήματος αξιολογήθηκαν με βάση την ισοδύναμη ημερήσια δόση λεβοντόπα (levodopa equivalent daily dosage - LEDD) για τις πέντε κύριες ομάδες φαρμάκων και τη συνολική LEDD, χρησιμοποιώντας τέσσερα μοντέλα (α) RNN, (β) LSTM, (γ) GRU και (δ) MLP. Διαπιστώθηκε ότι τα δίκτυα LSTM και GRU ήταν σε θέση να προβλέψουν τη σωστή ποσότητα φαρμάκου για κάθε ασθενή με Πάρκινσον, με βάση τις προηγούμενες επισκέψεις του, με μεγάλη ακρίβεια - αυτά τα δίκτυα χρησιμοποιούν μπλοκ μνήμης για να αναλύσουν σημαντικές πληροφορίες από προηγούμενες επισκέψεις για να ενημερώσουν τις μελλοντικές θεραπείες. Συγκεκριμένα, με τη χρήση του LSTM, υπήρξε δυνατότητα πρόβλεψης της δόσης λεβοντόπα και της ντοπαμίνης για τα LSTM και GRU με μέσο τετράγωνο σφάλμα (MSE) 0.009 και 0.003, μέσο απόλυτο σφάλμα (MAE) 0,062 και 0,030, μέσο τετραγωνικό σφάλμα ρίζας 0,099 και 0,053 (RMSE) και R-τετράγωνο (R2) 0,514 και 0,711. Τελικά, τα νευρωνικά δίκτυα LSTM και GRU ήταν ανώτερα στην πρόβλεψη της σωστής δόσης φαρμάκου για ασθενείς με Πάρκινσον σε σύγκριση με άλλα μοντέλα παλινδρόμησης.

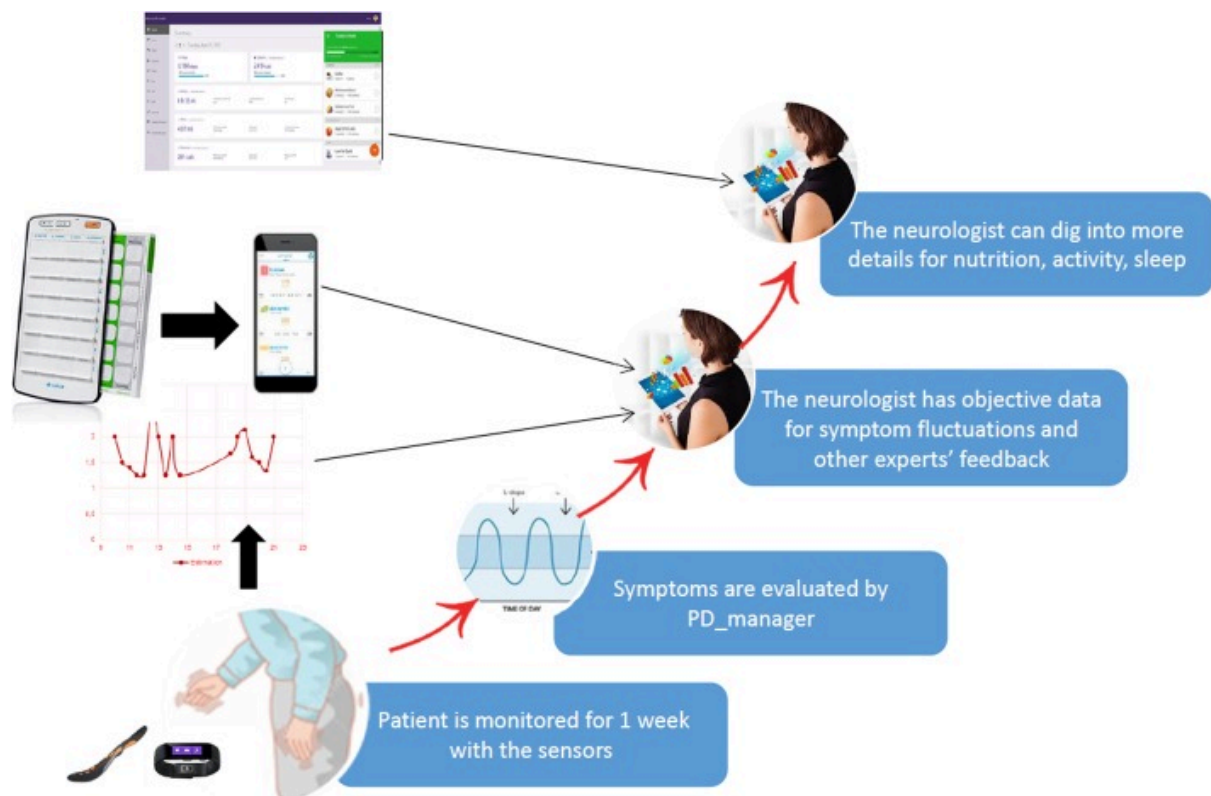


Εικόνα 3: Αποτελέσματα πρόβλεψης μοντέλων για δοσολογία φαρμάκου LD χρησιμοποιώντας μοντέλα (α) RNN, (β) LSTM, (γ) GRU και (δ) MLP. Ο άξονας x είναι η πραγματική δόση και ο άξονας y είναι η προβλεπόμενη δόση για το LEDD. Στα RNN, τα περισσότερα σημεία είναι κοντά στη γραμμή των 45 μοιρών, πράγμα που σημαίνει καλά αποτελέσματα πρόβλεψης. Ωστόσο, στο μοντέλο MLP, η απόδοση είναι σταθερή και κοντά στο μέσο όρο των δόσεων όλων των επισκέψεων.

[16] Designing a mHealth clinical decision support system for Parkinson's disease: a theoretically grounded user needs approach

Το Πάρκινσον (PD) είναι η δεύτερη πιο συχνή νευροεκφυλιστική διαταραχή στην Ευρώπη με περισσότερους από 1 εκατομμύριο ανθρώπους που ζουν με τη νόσο σήμερα και ο αριθμός αυτός προβλέπεται να διπλασιαστεί μέχρι το 2030, έχοντας οικονομικό αντίκτυπο 13,9 δισεκατομμύρια ευρώ. Η εξαιρετικά ιδιοσυγκρασιακή παρουσίαση της νόσου, η απρόβλεπτη εξέλιξή της, η πληθώρα πιθανών συμπτωμάτων τόσο κινητικών - όπως το τρέμουλο, η βραδυκίνηση, η ακαμψία καθώς και η έλλειψη στην ισορροπία βάδισης/στασίας, οι διαταραχές ομιλίας, οι διαταραχές κατάποσης κ.α. - όσο και μη κινητικά - όπως οι γνωστικές διαταραχές/άνοια, η κατάθλιψη και το άγχος, οι διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων, και οι διαταραχές ύπνου - καθώς και οι ημερήσιες και ωριαίες διακυμάνσεις τους καθιστούν τη νόσο ιδιαίτερα δύσκολη στη διαχείριση. Επομένως, ένα Σύστημα Κλινικής Υποστήριξης Αποφάσεων (Clinical Decision Support System - CDSS) που παρέχει μια συνεχή ροή πληροφοριών μέσω μιας λύσης mHealth έχει πολλά προφανή πλεονεκτήματα, λόγω της διεισδυτικότητας, της φορητότητας, της ευαισθησίας του περιβάλλοντος, της αμεσότητας και της ευκολίας του.

Ένα CDSS που βασίζεται σε mHealth υπόσχεται να παραδώσει αντικειμενικά δεδομένα σχετικά με την κατάσταση της υγείας του ασθενούς στον κλινικό ιατρό έγκαιρα, αλλά, ταυτόχρονα, κινδυνεύει να αυξήσει την “τεχνική αβεβαιότητα”, δηλαδή την αβεβαιότητα λόγω της αύξησης στον όγκο των διαθέσιμων πληροφοριών, αλλά όχι απαραίτητα η χρησιμότητά τους για τη λήψη ιατρικών αποφάσεων. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι οι άνθρωποι τείνουν να βασίζονται περισσότερο στην ανθρώπινη κρίση παρά σε αλγόριθμους που βασίζονται σε στοιχεία, παρά το γεγονός ότι οι τελευταίοι είναι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες σε πολλά περιβάλλοντα (ένα φαινόμενο που ονομάζεται αποστροφή αλγορίθμου). Ένα αποτελεσματικό CDSS πρέπει να είναι σε θέση να συλλέγει και να συνδέει πολλούς τύπους δεδομένων που σχετίζονται με τον ασθενή, είτε πρόκειται για φυσιοθεραπευτικά, φαρμακολογικά, συμπεριφορικά και/ή ψυχολογικά μέτρα. Κατά την ανάπτυξη του CDSS, πρέπει να ληφθεί μια απόφαση σχετικά με τους τύπους δεδομένων που θα συλλεχθούν, που θα συνδεθούν και θα που παραδοθούν τελικά στον κλινικό ιατρό για να βελτιστοποιηθεί η κρίση του. Για την ανάπτυξη ακριβών συστημάτων υποστήριξης αποφάσεων, δεν αρκεί απλώς η παροχή δεδομένων ασθενών, αλλά πρέπει να εντοπίσει τα υποκείμενα μοντέλα λήψης αποφάσεων από εμπειρογνώμονες και να συγκρίνει τα δεδομένα με αυτά τα μοντέλα ειδικών και τις κλινικές οδηγίες. Τα μοντέλα για τη διαχείριση του Πάρκινσον (PD_Manager CDSS) αναπτύχθηκαν μέσω ενός συνδυασμού εξόρυξης δεδομένων διαφόρων συμπτωμάτων της νόσου. με τη μοντελοποίηση εμπειρογνομόνων με χρήση ποιοτικής πολυκριτηριακής και με της μεθόδου DEX και την αξιολόγηση των μοντέλων ως προς την ακρίβεια ταξινόμησης, τη διαφάνεια, την ορθότητα και την πληρότητα.



Εικόνα 1: Εφαρμογή του CDSS για τον κλινικό ιατρό

Προκειμένου να αναπτυχθεί ένα αρχικό σύνολο αρχών για το CDSS, διεξήχθη αρχικά μια σειρά μελετών για τις ανάγκες των χρηστών. Ο γενικός στόχος της προσέγγισής μας με επίκεντρο τον χρήστη ήταν να εντοπιστούν: α) Τι είδους αποφάσεις λαμβάνουν οι κλινικοί γιατροί όταν διαχειρίζονται έναν ασθενή με Πάρκινσον; β) Ανάγκες ενημέρωσης των κλινικών ιατρών: Ποιοι είναι οι παράγοντες και ποιος ο συνδυασμός τους που σχετίζονται με τα συμπτώματα του ασθενούς καθορίζουν τις αποφάσεις τους; γ) Κρίση υπό συνθήκες διαφορετικού βαθμού βεβαιότητας: Ποια είναι η αντιληπτή αξία των αυτοαναφερόμενων δεδομένων ασθενών έναντι των δεδομένων που δημιουργήθηκαν με το mHealth για μια σειρά κλινικών αποφάσεων; Έπειτα, διεξήχθη η ακόλουθη σειρά τριών μελετών: Μελέτη 1 - Ιεραρχική Ανάλυση Εργασιών (HTA) συμπεριλαμβανομένης της ανάδειξης των αναγκών των χρηστών, των γνωστικών απαιτήσεων και των αντιληπτών κινδύνων/οφελών (δεοντολογικά ζητήματα) που σχετίζονται με το προτεινόμενο CDSS.

Μελέτη 2 - Υπολογιστική μοντελοποίηση στρατηγικών απόφασης κλινικών ιατρών.

Μελέτη 3 - Μελέτη που βασίζεται σε βινιέτα (ψυχολογικά πειράματα) της σχετικής αξίας της αυτοαναφοράς έναντι των στοιχείων που δημιουργήθηκαν από το CDSS για τη λήψη αποφάσεων από τους γιατρούς. Η μελέτη 1 δέσμευσε 47 επαγγελματίες υγείας και πραγματοποίησε την HTA συμπεριλαμβανομένης της εκκίνησης των αναγκών των χρηστών, των γνωστικών απαιτήσεων και των αντιληπτών κινδύνων/οφελών (δεοντολογικές εκτιμήσεις) που σχετίζονται με το προτεινόμενο CDSS, μέσω δομημένων συνεντεύξεων με αυτούς του συνταγογραφούντες κλινικούς ιατρούς. Στη μελέτη 2 εκτιμήθηκαν 24 περιπτώσεις από 24 διαφορετικούς ασθενείς με συμπτώματα της νόσου του

Πάρκινσον και πραγματοποίησε μια υπολογιστική μοντελοποίηση των στρατηγικών απόφασης των συνταγογραφούμενων κλινικών γιατρών (12) με βάση τη θεωρία της κοινωνικής κρίσης. Στη μελέτη 3 οι συνταγογραφούντες κλινικοί γιατροί συμπλήρωσαν ένα διαδικτυακό ερωτηματολόγιο με 15 βινιέτες που περιέγραφαν καταστάσεις που αφορούν υποθετικούς ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, έπρεπε να αλλάξουν θεραπεία με βάση είτε τα δεδομένα συμπτωμάτων που αυτοανέφεραν οι ασθενείς, είτε με τα δεδομένα συμπτωμάτων που δημιουργήθηκαν από συσκευές ή από συνδυασμούς και των δύο.

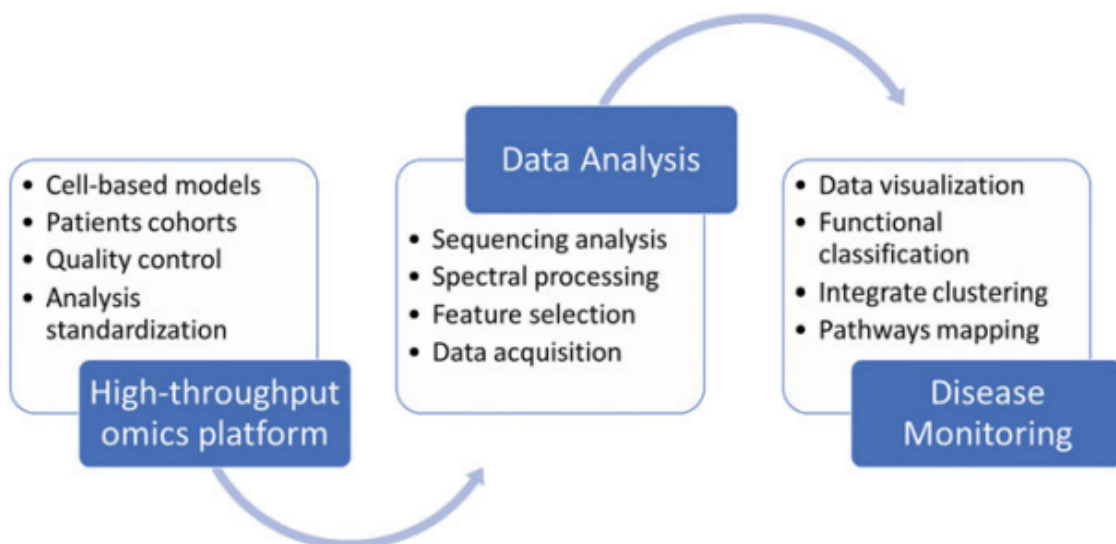
Τέλος, η μελέτη 1 έδειξε ότι η ανάπτυξη του συστήματος θα πρέπει να απομακρυνθεί από τη παραδοσιακή νοοτροπία των κινητικών και μη κινητικών αξιολογήσεων των συμπτωμάτων και προτείνει ότι η παρουσίαση δεδομένων για τα συμπτώματα σύμφωνα με τομείς που βασίζονται σε στόχους θα ήταν η πιο ωφέλιμη προσέγγιση. Στη μελέτη 2 η υπολογιστική μοντελοποίηση επεκτείνει την εφαρμογή διαφορετικών συνδυασμών παραγόντων όταν έκανε κρίσεις για διαφορετικές ερωτήσεις. Η μελέτη 3 έδειξε ότι οι κλινικοί γιατροί ήταν εξίσου πιθανό να αλλάξουν το πλάνο θεραπείας με βάση τις πληροφορίες σχετικά με την αλλαγή στην κατάσταση του ασθενούς από την αυτοαναφορά του ασθενούς και τις φορητές συσκευές. Τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν την κεντρική σημασία της σχέσης ασθενούς-ιατρού στη λήψη κλινικών αποφάσεων. Αμφισβητεί την υπόθεση ότι η επαυξημένη λήψη αποφάσεων - με βάση τη λειτουργία αλγορίθμων - είναι η καλύτερη λύση για καλύτερη λήψη κλινικών αποφάσεων, αντ' αυτού καθιερώνοντας την ανθρώπινη λήψη αποφάσεων ως κεντρική θέση στον ολοένα και πιο καθοδηγούμενο από μηχανές και δεδομένα κόσμο της υγειονομικής περίθαλψης.

[17] Parkinson's Disease: Bioinspired Optimization Algorithms for Omics Datasets Monitoring

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια αργά εξελισσόμενη εκφυλιστική εγκεφαλική νόσος που χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία ή απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων σε μια χαρακτηριστική περιοχή του εγκεφάλου, που ονομάζεται substantia nigra. Η διάγνωση της νόσου είναι αυτή τη στιγμή βασίζεται σε κλινικές εκτιμήσεις, από τη παρατήρηση τόσο σε κινητικά όσο και σε μη κινητικά συμπτώματα και σε μεθόδους λειτουργικής απεικόνισης. Η αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης και η εξέλιξη της νόσου βασίζεται επιπλέον σε μεθόδους που περιλαμβάνουν: εξέταση των συμπτωμάτων χρησιμοποιώντας δομημένα συστήματα βαθμολόγησης όπως: την ενιαία κλίμακα αξιολόγησης της νόσου του Πάρκινσον (UPDRS), τη κλίμακα αξιολόγησης σύντομης βαθμολογίας (SPES), τη κλίμακα για τα αποτελέσματα στις ασθένειες του Πάρκινσον – SCOPA, και τη κλίμακα Hoehn και Yahr. Αυτή η μελέτη υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα των βιολογικών συστημάτων, τη συσσώρευση μεγάλου όγκου δεδομένων μέσω τεχνικών omics και την ανάγκη για νέα εργαλεία βελτιστοποίησης για τον αποτελεσματικό χειρισμό αυτής της πολυπλοκότητας στις διαδικασίες μηχανικής μάθησης. Επίσης, τονίζει τον ρόλο των μεθόδων omics στην κατανόηση της παθογένειας των ανθρώπινων ασθενειών, ιδιαίτερα της νόσου του Πάρκινσον, και τη δυνατότητα για αγωγούς multiomics και υπολογιστικά εργαλεία για την αποκάλυψη νέων διαγνωστικών κριτηρίων και βιοδεικτών για την εξέλιξη της νόσου. Επιπλέον, αναφέρει τη σημασία των αποτελεσματικών τεχνικών για την ανάλυση και τη ομαδοποίηση ετερογενών ακολουθιών βιολογικών δεδομένων, με έμφαση στο ρόλο της μαθηματικής μοντελοποίησης και των βιοεμπνευσμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης σε αυτή τη διαδικασία.

Η μεθοδολογία αυτής της μελέτης περιλαμβάνει την εφαρμογή βιοεμπνευσμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης, ιδιαίτερα εξελικτικών αλγορίθμων, στην ανάλυση συνόλων δεδομένων omics που σχετίζονται με τη νόσο του Πάρκινσον. Συζητά τη διαδικασία αρχικοποίησης του πληθυσμού με τυχαίες τιμές, αξιολογώντας τα άτομα με βάση τις συναρτήσεις φυσικής κατάστασης, και επιλογή γονέων για αναπαραγωγή. Η μεθοδολογία υπογραμμίζει επίσης τη σημασία της προεπεξεργασίας δεδομένων εισόδου, της διαμόρφωσης εσωτερικών παραμέτρων και της αξιολόγησης και ερμηνείας των αποτελεσμάτων κατά τη χρήση βιοεμπνευσμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης. Ακόμα, υπογραμμίζει τον ρόλο της μαθηματικής μοντελοποίησης στην ανατομή διαφόρων μεθόδων με συνεπή τρόπο και τονίζει την ένταξη και εδραίωση των εξαγόμενων συνόλων δεδομένων για την ανάπτυξη τυπικών μηχανιστικών μοντέλων στην έρευνα για τη νόσο του Πάρκινσον. Συγκεκριμένα, η ακολουθία της μεθοδολογίας αποδίδεται θεωρητικά με τα εξής βήματα: Προεπεξεργασία δεδομένων, λειτουργία αξιολόγησης και φυσικής κατάστασης, επιλογή και αναπαραγωγή, επαναληπτική βελτιστοποίηση και τέλος η ερμηνεία και ανάλυση.

Η εφαρμογή τεχνολογιών omics υψηλής απόδοσης, περιλαμβάνει: την ολιστική ανάλυση, όπου οι τεχνολογίες omics παρέχουν την ευκαιρία για μια λεπτομερή λειτουργική ανάλυση διαφόρων οργανωτικών επιπέδων εντός βιολογικών συστημάτων που σχετίζονται με το Πάρκινσον, την ετερογένεια και την αυξημένη πολυπλοκότητα των omics δεδομένων απαιτώντας την ανάπτυξη αλγορίθμων και μεθοδολογιών για την αποτελεσματική ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων, τη λειτουργική ταξινόμηση και τον εμπλουτισμό για τη διευκόλυνση της ανάλυσης δεδομένων omics στο πλαίσιο της νόσου Πάρκινσον, το Transcriptomics όπου είναι ένας κλάδος της omics που επικεντρώνεται στα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης, τη λειτουργία και τη ρύθμιση, την κανονικοποίηση των δεδομένων omics για την αντιμετώπιση των διακυμάνσεων στα επίπεδα έκφρασης και τη διασφάλιση της συγκρισιμότητας μεταξύ των δειγμάτων για ακριβή ανάλυση, και την αναγνώριση πολλαπλών γενετικών παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με το Πάρκινσον, όπως τα SCARB2, ELOVL7, SNCA κ.α. σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην παθολογία της νόσου.



Εικόνα 1: Ένα σχηματικό διάγραμμα που περιγράφει τη συνολική ροή εργασιών omics και την ερμηνεία δεδομένων

Τέλος, το συμπέρασμα αυτής της μελέτης υπογραμμίζει τη σημασία των μεθόδων omics, των υπολογιστικών εργαλείων, της μαθηματικής μοντελοποίησης και των βιοεμπνευσμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης για την προώθηση των γνώσεών μας για την παθογένεση της νόσου του Πάρκινσον και τον εντοπισμό πιθανών διαγνωστικών δεικτών. Τονίζει την ανάγκη για αποτελεσματικές τεχνικές ανάλυσης πολύπλοκων βιολογικών δεδομένων και τονίζει τον ρόλο των ολοκληρωμένων συνόλων δεδομένων στη δημιουργία μηχανιστικών μοντέλων για νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως το Πάρκινσον.

[18] Data mining and decision support techniques for patients' treatment management: A case of Parkinson's disease

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια χρόνια νευροεκφυλιστική νόσος που επηρεάζει ανθρώπους σε όλο τον κόσμο. Τα συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τόσο των ασθενών όσο και των οικογενειών τους. Η προσεκτική διαχείριση των συμπτωμάτων των ασθενών είναι πολύ σημαντική για να διατηρηθούν τα ενοχλητικά συμπτώματα υπό έλεγχο και να αποφευχθούν τυχόν παρενέργειες. Εκτός από τις προκλήσεις στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, η νόσος του Πάρκινσον επηρεάζει επί του παρόντος περίπου 1,2 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλη την Ευρώπη (6,3 εκατομμύρια παγκοσμίως) με το ετήσιο κόστος της νόσου να υπολογίζεται σε 13.9 δισεκατομμύρια ευρώ ενώ ο αριθμός των ατόμων με Πάρκινσον αναμένεται να διπλασιαστεί έως το 2030 με έναν ολοένα και πιο γηρασμένο πληθυσμό.

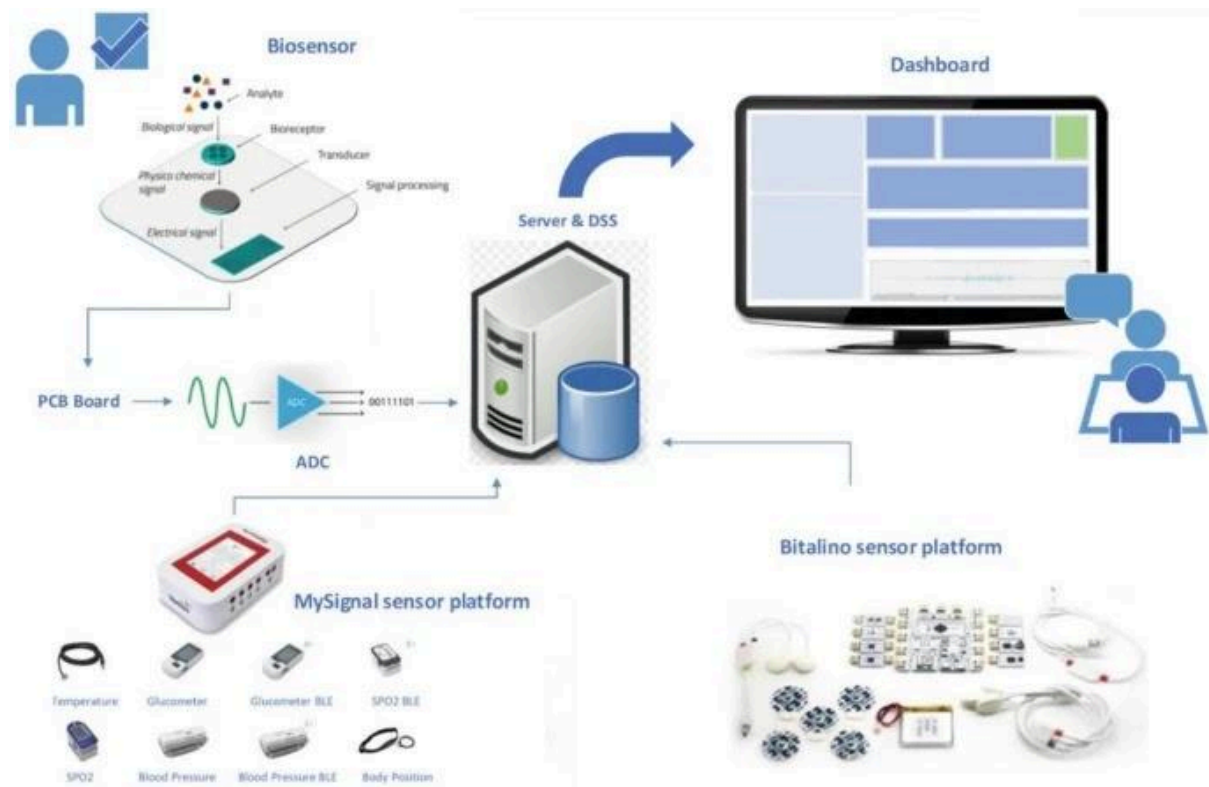
Η συγκεκριμένη μελέτη, παρουσιάζει προσεγγίσεις εξόρυξης δεδομένων για τον προσδιορισμό προτύπων εξέλιξης της νόσου και της θεραπείας των ασθενών με Πάρκινσον. Το σύνολο δεδομένων προέρχεται από το Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI) και η μεθοδολογία για τον προσδιορισμό των ομάδων των ασθενών με παρόμοια συμπτώματα είναι η εξής: χρησιμοποιείται η μάθηση χωρίς επίβλεψη (ομαδοποίηση) σχετικά με τα δεδομένα συμπτωμάτων σύντομης χρονικής σειράς από τη μελέτη PPMI για τον προσδιορισμό αυτών των ομάδων των ασθενών με τα παρόμοια συμπτώματα. Η περιγραφή των ληφθέντων ομάδων γίνεται με την εφαρμογή αλγορίθμων μάθησης κανόνων, όπου τα συμπτώματα και η βαρύτητά τους χρησιμοποιούνται ως περιγραφικά χαρακτηριστικά, ενώ οι λαμβανόμενες ετικέτες συμπλέγματος (cluster labels) είναι ετικέτες τάξης (class labels) στην εποπτευόμενη μαθησιακή διεργασία της περιγραφής των ομάδων των ασθενών. Σύμφωνα με τα πειραματικά αποτελέσματα της μελέτης, οι ομάδες των ασθενών μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με τη σοβαρότητα των κινητικών συμπτωμάτων των ασθενών, επιτρέποντας έτσι μεθόδους ανάλυσης σύντομης αλληλουχίας για τον προσδιορισμό των προτύπων εξέλιξης της νόσου. Η μελέτη επίσης παρουσιάζει μια προσέγγιση προγνωστικής ομαδοποίησης δέντρων που υιοθετήθηκε για τα μοτίβα εκμάθησης των αλλαγών στη φαρμακευτική αγωγή και την πιθανή αιτιώδη σχέση μεταξύ της αλλαγής της σοβαρότητας των συμπτωμάτων και των θεραπειών που υιοθετήθηκαν. Το πρόβλημα της θεραπείας των ασθενών με Πάρκινσον με αντιπαρκινσονικά φάρμακα μεταφράζεται μεταφράζεται σε πρόβλημα πολλαπλών στόχων για να ληφθούν πιο ολοκληρωμένα αποτελέσματα και να αποφευχθεί η προσαρμογή δεδομένων (data fitting). Να σημειωθεί πως ένα μοντέλο πολλαπλών χαρακτηριστικών είναι μια ιεραρχική δομή που αντιπροσωπεύει την αποσύνθεση του προβλήματος απόφασης σε υποπροβλήματα, τα οποία είναι μικρότερα, λιγότερο περίπλοκα και πιθανώς ευκολότερα στην επίλυση σε σύγκριση με το πλήρες πρόβλημα. Τέλος, παρουσιάζεται το μοντέλο υποστήριξης αποφάσεων για τη διαχείριση των θεραπειών ασθενών με Πάρκινσον, το οποίο αξιολογείται με βάση τα δεδομένα από τη μελέτη PPMI.

Το μοντέλο αυτό αναπτύχθηκε σε συνεργασία με τους συνεργάτες κλινικούς ιατρούς από το έργο PD_manager και υλοποιείται στο πρόγραμμα DEXi για τη λήψη αποφάσεων πολλαπλών χαρακτηριστικών - το DEXi είναι ένα δωρεάν διαθέσιμο λογισμικό για τα Windows με στόχο τη διαδραστική ανάπτυξη ποιοτικών μοντέλων αποφάσεων πολλαπλών χαρακτηριστικών και την αξιολόγηση επιλογών.

[19] A Sensor-Based Platform for Early-Stage Parkinson's Disease Monitoring

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι η δεύτερη πιο συχνή νευροεκφυλιστική διαταραχή μετά τη νόσο του Αλτσχάιμερ και επηρεάζει το 1% του ενήλικου πληθυσμού άνω των 60 ετών. Η νόσος αυτή χαρακτηρίζεται τόσο από κινητικά (βραδυκίνησία, διαταραχές στάσης, ακαμψία, τρόμο) όσο και από μη κινητικά χαρακτηριστικά (υποσμία, διαταραχές ύπνου, αυτόνομο, νευροψυχιατρικό, και αισθητηριακά συμπτώματα). Η ασθένεια ως προοδευτική νευρολογική διαταραχή, σχετίζεται με την απώλεια της ικανότητας παραγωγής και αποθήκευσης ντοπαμίνης, λόγω εκφυλισμού των ντοπαμινεργικών νευρώνων μεταξύ της μέλαινας ουσίας και του ραβδωτού σώματος. Δυστυχώς, η κλινική διάγνωση του Πάρκινσον γίνεται συχνά όταν η νόσος έχει ήδη προχωρήσει, ως εκ τούτου, υπάρχει μεγάλη ανάγκη να αυξηθούν οι διαθέσιμοι βιοδείκτες για τη νόσο και να επιταχυνθεί η ανακάλυψη και η επικύρωσή τους σε διαφορετικά της στάδια, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών σημείων για τον προσδιορισμό της μετάβασης του ασθενούς από τα προκινητικά στα κινητικά συμπτώματα.

Η συγκεκριμένη μελέτη για να αντιμετωπίσει την ανάγκη για γρήγορη διάγνωση παρουσιάζει το Herein, μια καινοτόμος μεθοδολογική προσέγγιση για την έγκαιρη διάγνωση του Πάρκινσον, η οποία επιτρέπει την ταυτόχρονη συλλογή και επεξεργασία δεδομένων από έναν βιοαισθητήρα και από πολλαπλούς περιφερειακούς αισθητήρες. Η ενσωματωμένη πλατφόρμα συνδυάζει διαφορετικές συσκευές ανίχνευσης βιοηλεκτροχημικών βιοδεικτών, ηλεκτρονικά στοιχεία συλλογής και επεξεργασίας βιοσημάτων αισθητήρων, διαχείριση μετρήσεων αισθητήρων και λογισμικό απεικόνισης καθώς και ένα σύστημα υποστήριξης αποφάσεων που παρέχει μια ολιστική αξιολόγηση των μετρήσεων, με παροχή εξατομικευμένης αξιολόγησης της νόσου σε ασθενείς ή άτομα υψηλού κινδύνου εκδήλωσης της. Η πλατφόρμα αποτελείται από τα επιμέρους υποσυστήματα: (i) Ένας βιοχημικός αισθητήρας που μετρά τα επίπεδα βιολογικών δεικτών. (ii) Μία μονάδα λήψης, ενίσχυσης και μετατροπής του αναλογικού σήματος που λαμβάνεται από τον βιοχημικό αισθητήρα σε ψηφιακό, αποθήκευση και αποστολή του στην κεντρική μονάδα διαχείρισης.· (iii) Περιφερειακούς, μη βιοχημικούς αισθητήρες που μετρούν βιοδείκτες. (iv) Μία κεντρική υπολογιστική μονάδα, δηλαδή έναν server, για τη συλλογή, διαχείριση και εμφάνιση δεδομένων αισθητήρων. (v) Καθώς και ένα σύστημα υποστήριξης αποφάσεων.



Εικόνα 1: Ολοκληρωμένη πλατφόρμα για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον

Όσον αφορά τη μεθοδολογία της μελέτης, ο βιοαισθητήρας επιτρέπει τη μέτρηση των επιπέδων των βιολογικών δεικτών (πρωτεΐνες που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου) με τη χρήση αγωγίμων πολυμερών λόγω των καλών μηχανικών και ηλεκτρικών ιδιοτήτων, της ευκολίας χειρισμού και διαμόρφωσης, καθώς και του χαμηλού κόστους τους - οι πρωτεΐνες χρησιμοποιούνται ευρέως ως προγνωστικοί και διαγνωστικοί βιοδείκτες στην κλινική πράξη λόγω της ευκολίας ανίχνευσης, απομόνωσης, καθαρισμού και ποσοτικοποίησης τους σε διάφορα βιολογικά δείγματα. Για να μετρηθεί η απόκριση του βιοαισθητήρα, εφαρμόζεται μια ροή ρεύματος στα άκρα της συσκευής και παρατηρείται η πτώση τάσης σε αυτήν. Η αρχή της λειτουργίας του υποστρώματος βασίζεται στην άποψη ότι οι αλληλεπιδράσεις των μορίων (πρωτεϊνών με το πολυμερές) αλλάζουν την πυκνότητα των φορέων αγωγιμότητας και, κατ' επέκταση, τη συνολική αγωγιμότητα του υλικού. Αυτή η συγκεκριμένη αντίδραση επηρεάζει τις ηλεκτρικές ιδιότητες του πολυμερούς και ειδικότερα την αγωγιμότητά του με μετρήσιμο τρόπο. Η συγκεκριμένη μεθοδολογική προσέγγιση εφαρμόζεται με τη μέτρηση της πτώσης τάσης σε όλο το υπόστρωμα το οποίο υπόκειται σε συνεχή εφαρμογή ρεύματος. Η απόκριση του αισθητήρα με τη μέτρηση της αγωγιμότητας υπολογίζεται με βάση τη μετρούμενη πτώση τάσης στους ακροδέκτες του, τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά της μετρούμενης συσκευής (πάχος στρώσης πολυανιλίνης, μήκος, περιοχή διατομής του καναλιού) και το εφαρμοζόμενο ρεύμα που ρέει μέσω της συσκευής. Η αρχική συλλογή δεδομένων αισθητήρων (βιοαισθητήρα και περιφερειακά) γίνεται με τη χρήση μιας μονάδας Raspberry Pi και έπειτα γίνεται προώθηση αυτών στον server για αποθήκευση, εμφάνιση και περαιτέρω επεξεργασία.

Για την ολοκληρωμένη παρακολούθηση της κατάστασης των εξεταζομένων χρησιμοποιήθηκαν παράλληλα οι περιφερειακές εμπορικές πλατφόρμες μέτρησης βιοδεικτών Bitalino και MySignals. Η πλατφόρμα Bitalino είναι μια εργαλειοθήκη αισθητήρων και σχετικού λογισμικού, ειδικά σχεδιασμένο για την παρακολούθηση των σημάτων που παράγονται από το ανθρώπινο σώμα. Οι κύριοι αισθητήρες προσφέρουν ηλεκτρομυογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα, ηλεκτροδερμική δράση, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και επιταχυνσιόμετρο. Οι αισθητήρες Bitalino συνδέονται στον διανομέα Bitalino καλωδιωμένο μέσω ειδικών πλακών κλιματισμού σήματος. Το λογισμικό που περιλαμβάνεται στο Bitalino ονομάζεται OpenSignals και επιτρέπει τη λήψη και την απεικόνιση των διαφορετικών σημάτων που συλλέγονται από τους διάφορους αισθητήρες. Για τη λήψη των δεδομένων από το Bitalino, αναπτύχθηκε μια εξειδικευμένη διεπαφή για τη λήψη και καταγραφή των μετρήσεων σε πραγματικό χρόνο και την προώθηση, αποθήκευση και εμφάνιση στην κεντρική υπολογιστική μονάδα. Ο server αποθηκεύει, διαχειρίζεται και εμφανίζει τα δεδομένα που συλλέγονται από τον βιομετρικό αισθητήρα, καθώς και από τις εξωτερικές περιφερειακές πλατφόρμες ανάγνωσης ζωτικών σημείων, που επιτρέπουν τη λήψη και την επεξεργασία των μετρήσεων με τη χρήση σχετικής διεπαφής. Η κεντρική οθόνη ελέγχου της συσκευής, με την κεντρική προβολή όλων των δεδομένων του εξεταζόμενου, είναι σε θέση να διευκολύνει τη διαδικασία συναπόφασης του κλινικού ιατρού σχετικά με την αξιολόγηση της νόσου του Πάρκινσον.

Η πειραματική εφαρμογή ολοκληρωμένων διαγνωστικών προσεγγίσεων όπως αυτή που περιγράφεται στη συγκεκριμένη μελέτη, μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για τους κλινικούς ιατρούς στην καταπολέμηση της νόσου του Πάρκινσον καθώς μπορεί να προσφέρει τεχνογνωσία στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της νόσου.

[20] A decision support system for Parkinson disease management: expert models for suggesting medication change

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι η δεύτερη πιο κοινή νευροεκφυλιστική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από πρόωρο εμφανή θάνατο ντοπαμινεργικών νευρώνων στον εγκέφαλο. Αυτό οδηγεί σε κλασικά παρκινσονικά κινητικά συμπτώματα, όπως το τρέμουλο ηρεμίας, την ακαμψία, τη βραδυκίνηση, τη βάδιση και τις διαταραχές στάσης. Εκτός από αυτά τα κινητικά συμπτώματα, έχει περιγραφεί μια ποικιλία μη κινητικών συμπτωμάτων όπως: η οσφρητική δυσλειτουργία, η γνωστική εξασθένηση, τα ψυχιατρικά συμπτώματα, οι διαταραχές ύπνου, η αυτόνομη δυσλειτουργία, και ο πόνος. Το Πάρκινσον έχει μια αργή αλλά προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων, τα οποία βλάπτουν σοβαρά την ποιότητα ζωής του ασθενή. Η από του στόματος φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα μόνο στα αρχικά και στα μεσαία στάδια της νόσου, επομένως, προκειμένου να υποστηριχθεί η ανεξαρτησία του ασθενούς και η καλύτερη δυνατή ποιότητα ζωής απαιτείται μια πολύπλοκη, μακροπρόθεσμη και πολυεπιστημονική διαχείριση της νόσου. Ωστόσο, εξακολουθεί να είναι δύσκολο για τους κλινικούς γιατρούς να διαχειριστούν ασθενείς με τη νόσο, λόγω της μεγάλης μεταβλητότητας των συμπτωμάτων μεταξύ των ασθενών και επίσης στον ίδιο ασθενή σε διαφορετικές χρονικές στιγμές.

Σε αυτή τη μελέτη παρουσιάζεται το PD_manager που είναι ένα έργο της EU Horizon 2020 το οποίο στοχεύει στην ανάπτυξη και την αξιολόγηση μιας πλατφόρμας m-Health για τη διαχείριση του Πάρκινσον, με βάση τα δεδομένα κίνησης και μη κίνησης που συλλέγονται από έναν ασθενή που χρησιμοποιεί διακριτικές συσκευές, όπως ένα smartphone, μια εσωτερική σόλα αισθητήρα και ένα βραχιολάκι. Το σύστημα στοχεύει στην παροχή εξατομικευμένων προτάσεων για ένα βέλτιστο σχέδιο διαχείρισης του Πάρκινσον, και οι προτάσεις γίνονται από ένα σύστημα υποστήριξης αποφάσεων (DSS) και θα βαθμονομηθούν από τον θεράποντα νευρολόγο. Ένα σημαντικό καθήκον του PD_manager DSS σχετίζεται με την αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής, διότι όταν η νόσος εξελίσσεται και εμφανίζονται νέα συμπτώματα, είναι απαραίτητο να αξιολογείται διαρκώς η κατάσταση του ασθενούς και να εντοπίζεται η ανάγκη αλλαγής του φαρμακευτικού πλάνου. Σε αυτήν την περίπτωση, το DSS θα πρέπει να εκδώσει μια προειδοποίηση στον υπεύθυνο ιατρό και να αιτιολογήσει τη κατάσταση. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή την μελέτη ήταν αποτέλεσμα από την εξόρυξη δεδομένων στη βάση Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI), και συνολικά, το σύνολο δεδομένων περιέχει 1027 εγγραφές δεδομένων, που αντιστοιχούν σε 1027 επισκέψεις 362 ασθενών.

Η μεθοδολογία της συγκεκριμένη μελέτης έχει ως εξής: Προσέγγιση μοντελοποίησης εμπειρογνομόνων, όπου οι ειδικοί ιατροί διατύπωσαν κανόνες για την αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής με βάση τον τομέα και την εμπειρία τους - η προσέγγιση αυτή περιλάμβανε συνεργασία με

ειδικούς ιατρούς στο έργο PD_manager. Η προσέγγιση μοντελοποίησης εμπειρογνομόνων βασίστηκε στη μεθοδολογία DEX, μια ποιοτική μέθοδο μοντελοποίησης πολλαπλών κριτηρίων, όπου τα μοντέλα DEX έχουν μια ιεραρχική δομή που αποσυνθέτει το πρόβλημα απόφασης σε μικρότερα υποπροβλήματα - τα χαρακτηριστικά και οι κανόνες απόφασης χρησιμοποιούνται για τη δομή της ιεραρχίας. Επίσης, διοργανώθηκαν δύο εργαστήρια στη Βενετία της Ιταλίας και στα Ιωάννινα, στην Ελλάδα, στα οποία συμμετείχαν ειδικοί ιατροί, αναλυτές αποφάσεων και άλλοι ειδικοί, και είχαν ως στόχο την ανάπτυξη και τη βελτίωση των μοντέλων των ειδικών για την αλλαγή των φαρμάκων. Στη συνέχεια, οι ομάδες των ειδικών στη Βενετία και τα Ιωάννινα ανέπτυξαν ανεξάρτητα αρκετά μοντέλα DEX, και τα μοντέλα από το εργαστήριο της Βενετίας ονομάστηκαν συλλογικά Model A, B, C, και D, ενώ το μοντέλο Ιωαννίνων ονομάστηκε Model I. Αργότερα, τα μοντέλα που αναπτύχθηκαν αξιολογήθηκαν ως προς την πληρότητα, τη συνέπεια, τη διαφάνεια, την κατανόηση, την ακρίβεια και την εγκυρότητα, και ακόμα, με βάση την ικανότητά τους να παρέχουν ακριβείς προτάσεις που να ευθυγραμμίζονται με τις ιατρικές οδηγίες και τις γνώμες των ειδικών. Τέλος, η ανάπτυξη των μοντέλων DEX υποστηρίχθηκε από το λογισμικό DEXi, το οποίο διευκόλυνε την απόκτηση εξειδικευμένων γνώσεων, εξασφάλισε τη συνέπεια και την πληρότητα του μοντέλου και επέτρεψε τη διερευνητική ανάλυση των εναλλακτικών αποφάσεων. Συνολικά, η μεθοδολογία περιλάμβανε μια προσπάθεια συνεργασίας με ειδικούς ιατρούς, τη χρήση της μεθοδολογίας DEX για την ανάπτυξη μοντέλων, τα εργαστήρια για τη βελτίωση του μοντέλου και την υποστήριξη του λογισμικού για τη δημιουργία και την ανάλυση μοντέλων.

Attribute	Scale	Attribute	Scale
MedicationChange	change ; maybe; no_change	MedicationChange	change ; maybe; no_change
Motor	problematic ; maybe; normal	activity	high ; low
bradykinesia	problematic ; normal	Motor Response Complications	severe ; moderate; mild
tremor	problematic ; normal	offs duration	severe ; moderate; mild
gait	problematic ; normal	dyskinesia intensity	severe ; moderate; mild
dyskinesia	severe ; problematic ; normal	dyskinesia duration	severe ; moderate; mild
on/off fluctuations	problematic ; normal	Symptoms	severe ; moderate; mild
Epidemiologic	active ; passive	bradykinesia	severe ; moderate; mild
Non-Motor	problematic ; maybe; normal	Overall Gait	severe ; moderate; mild
daytime sleep.	problematic ; normal	freezing of gait	severe ; moderate; mild
cog.disorder	problematic ; normal	gait	severe ; moderate; mild
impulsivity	problematic ; normal	Tremor	severe ; moderate; mild
depression	problematic ; normal	tremor at rest	severe ; moderate; mild
hallucinations	problematic ; normal	tremor of hands	severe ; moderate; mild
Epidemiologic	active ; passive	Non-Motor Symptoms	severe ; moderate; mild
Epidemiologic	active ; passive	hallucinations	severe ; moderate; mild
age	younger ; older	BIS-11	severe ; moderate; mild
employment	employed ; unemployed	mood	severe ; moderate; mild
living alone	yes ; no	cognition	severe ; moderate; mild
disease duration	short ; long	NMSS	severe ; moderate; mild

Εικόνα 1: Κλίμακες δομής και αξίας μοντέλων Βενετίας (αριστερά) και μοντέλου Ιωαννίνων (δεξιά)

	bradykinesia	tremor	gait	dyskinesia	on/off fluctuations	Epidemiologic	Motor
1	problematic	problematic	*	*	*	*	problematic
2	problematic	*	*	<=problematic	*	*	problematic
3	problematic	*	*	*	problematic	*	problematic
4	problematic	*	*	*	*	active	problematic
5	*	problematic	*	<=problematic	*	*	problematic
6	*	problematic	*	*	problematic	*	problematic
7	*	problematic	*	*	*	active	problematic
8	*	*	problematic	*	*	*	problematic
9	*	*	*	severe	*	*	problematic
10	*	*	*	*	problematic	active	problematic
11	problematic	normal	normal	normal	normal	passive	maybe
12	normal	problematic	normal	normal	normal	passive	maybe
13	normal	normal	normal	problematic	*	passive	maybe
14	normal	normal	normal	>=problematic	problematic	passive	maybe
15	normal	normal	normal	problematic	normal	*	maybe
16	normal	normal	normal	normal	normal	*	normal

Εικόνα 2: Ένα παράδειγμα κανόνων απόφασης: μοντέλο B, κινητικά συμπτώματα

Εν τέλει, τα μοντέλα συγκρίθηκαν με τις απαντήσεις των γιατρών σε 15 περιπτώσεις χρήσης, δείχνοντας μια καλή αντιστοιχία περίπου 80% μεταξύ των προτάσεων των μοντέλων και των απαντήσεων των γιατρών. Συγκεκριμένα τα αποτελέσματα είναι: το μοντέλο A είχε PPMI data accuracy: 46.28% και Expert's answer accuracy: 72.22%, το μοντέλο B είχε PPMI data accuracy: 37% και Expert's answer accuracy: 85.28%, το μοντέλο C είχε PPMI data accuracy: 52.50% και Expert's answer accuracy: 89.72%, ενώ το Model I είχε PPMI data accuracy: 52.50% και Expert's answer accuracy: 78.19%. - αυτοί οι αριθμοί αντικατοπτρίζουν την απόδοση των μοντέλων DEX όσον αφορά την ακρίβεια όταν αξιολογούνται με βάση τα δεδομένα PPMI και συγκρίνονται με τις απαντήσεις των ειδικών ιατρών. Συνολικά, τα αποτελέσματα καταδεικνύουν τη σκοπιμότητα και την αποτελεσματικότητα της χρήσης των μοντέλων των εμπειρογνομόνων που αναπτύχθηκαν μέσω της μεθοδολογίας DEX για την πρόταση αλλαγών στη φαρμακευτική αγωγή στη διαχείριση της νόσου Πάρκινσον. Τα μοντέλα έδειξαν πολλά υποσχόμενη ακρίβεια και ευθυγράμμιση με τις ιατρικές κατευθυντήριες γραμμές/οδηγίες και τις γνώμες των ειδικών, υποδεικνύοντας τη δυνητική τους αξία στην κλινική λήψη αποφάσεων.

Assessed on	Model A	Model B	Model C	Model I
PPMI data	46.28	37.00	36.32	52.50
Experts' answers	77.22	85.28	89.72	78.19

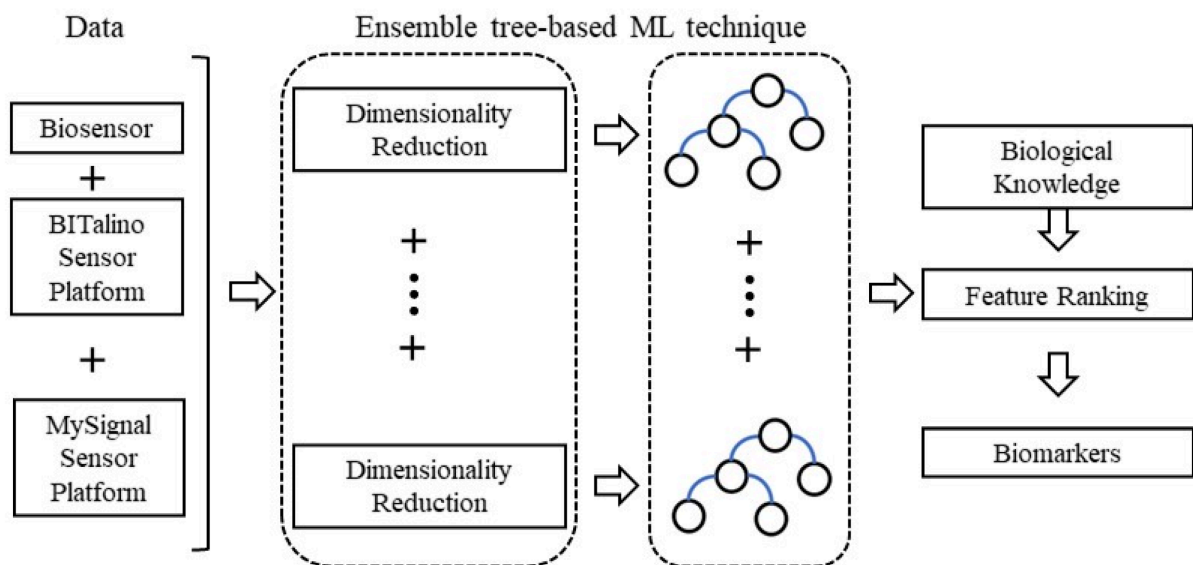
Εικόνα 3: Ακρίβεια ταξινόμησης των μοντέλων DEX [%], που αξιολογήθηκε με βάση τα δεδομένα PPMI σε σύγκριση με εμπειρογνώμονες

[21] A Sensor-Based Perspective in Early-Stage Parkinson's Disease: Current State and the Need for Machine Learning Processes

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που σχετίζεται με δυσλειτουργία των ντοπαμινεργικών νευρώνων στον εγκέφαλο, έλλειψη ντοπαμίνης και το σχηματισμό μη φυσιολογικών σωματιδίων πρωτεΐνης του σώματος Lewy. Το Πάρκινσον είναι μια ιδιοπαθής νόσος του νευρικού συστήματος, και χαρακτηρίζεται από κινητικές και μη κινητικές εκδηλώσεις χωρίς διακριτή έναρξη συμπτωμάτων έως ότου έχει ήδη συμβεί σημαντική απώλεια νευρώνων, γεγονός που καθιστά πολύ δύσκολη την έγκαιρη διάγνωσή της. Η τεχνολογική ανάπτυξη στις φορητές συσκευές έχει προσφέρει στην επιστημονική κοινότητα μια τεράστια δεξαμενή δεδομένων αισθητήρων για ανάλυση και εξόρυξη γνώσης. Τέτοια δεδομένα χαρακτηρίζονται συνήθως από μεγάλο όγκο λόγω της υψηλής συχνότητας μετρήσεων και της υψηλής τους διάστασης, καθώς πολλαπλές μορφές δεδομένων ανιχνεύονται και μεταφέρονται από πολλούς διαφορετικούς αισθητήρες ταυτόχρονα. Η μηχανική μάθηση αποτελεί μια από τις πρώτες επιλογές για την διαχείριση τέτοιων δεδομένων, εντοπίζοντας κρυφά μοτίβα για τη βαθύτερη και πιο ισχυρή ανάλυσή τους. Προς αυτή την κατεύθυνση υπάρχει αξιοσημείωτη πρόοδος στις προσεγγίσεις μηχανικής μάθησης για τα δεδομένα Πάρκινσον που βασίζονται σε αισθητήρες.

Η μεθοδολογία αυτής της μελέτης ακολουθεί τα εξής βήματα για τη δημιουργία ενός συστήματος: Γίνεται χρήση των wearable και των φορητών συσκευών, τα οποία χρησιμοποιούν στρατηγικά τα επιταχυνσιόμετρα και άλλους αδρανειακούς αισθητήρες ενσωματωμένους σε wearable και φορητές συσκευές για μη επεμβατική παρακολούθηση ζωτικών σημείων ασθενών με τη νόσο του Πάρκινσον. Με την ενσωμάτωση αυτών των αισθητήρων, η μελέτη στοχεύει στον εντοπισμό κινητικών δυσλειτουργιών που σχετίζονται με τη νόσο, παρουσιάζοντας μια προληπτική προσέγγιση για τη μόχλευση της τεχνολογίας για την παρακολούθηση της υγειονομικής περίθαλψης. Στη συνέχεια, γίνεται η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων, όπου επειδή αναγνωρίζονται οι προκλήσεις που θέτει ο μεγάλος όγκος και η διάσταση των δεδομένων αισθητήρων που συλλέγονται από φορητές συσκευές, αναγνωρίζοντας την πολυπλοκότητα αυτών των συνόλων δεδομένων, η έρευνα υπογραμμίζει τη σημασία της χρήσης αλγορίθμων μηχανικής μάθησης για την αποτελεσματική ανάλυση των δεδομένων. Αυτή η προσέγγιση δείχνει μια μακροπρόθεσμη προοπτική για τη χρήση προηγμένων υπολογιστικών τεχνικών για την ερμηνεία δεδομένων. Επίσης, η μελέτη περιλαμβάνει την ανάπτυξη αλγορίθμων προσαρμοσμένων για την εκτίμηση βασικών παραμέτρων όπως το μήκος του βήματος, ο χρόνος βήματος και το τρέμουλο σε κατάσταση ηρεμίας σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Εστιάζοντας στην ανάπτυξη αλγορίθμων, επιδεικνύεται η δέσμευση για τη δημιουργία καινοτόμων λύσεων για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση των κινητικών συμπτωμάτων χρησιμοποιώντας δεδομένα αισθητήρων, τονίζοντας ένα μείγμα τεχνολογικής καινοτομίας και εφαρμογής υγειονομικής περίθαλψης. Μετά, μέσω της δοκιμής των αναπτυγμένων αλγορίθμων τόσο

σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, η μελέτη υπογραμμίζει τη σημασία της κλινικής επικύρωσης στην αξιολόγηση της απόδοσης και της αξιοπιστίας των προτεινόμενων προσεγγίσεων που βασίζονται σε αισθητήρες. Αυτή η διαδικασία επικύρωσης υπογραμμίζει τη δέσμευση της έρευνας να διασφαλίσει την πρακτική εφαρμογή και αποτελεσματικότητα των αναπτυγμένων μεθοδολογιών σε πραγματικές συνθήκες υγειονομικής περίθαλψης. Τέλος, γίνεται έμφαση στην ενσωμάτωση προσεγγίσεων μηχανικής μάθησης στην ανάλυση δεδομένων που βασίζεται σε αισθητήρες για τη νόσο του Πάρκινσον, καθώς αναγνωρίζοντας τον αυξανόμενο όγκο και την πολυπλοκότητα των δεδομένων αισθητήρων, η έρευνα υποστηρίζει την υιοθέτηση framework που βασίζονται σε αισθητήρες που αξιοποιούν τις διαδικασίες μηχανικής μάθησης. Αυτή η ενοποίηση σηματοδοτεί μια στραμμένη προς το μέλλον στρατηγική για την αξιοποίηση προηγμένων υπολογιστικών τεχνικών για τη βελτίωση των διαγνωστικών και προγνωστικών δυνατοτήτων στην υγειονομική περίθαλψη. Συνοπτικά, η μεθοδολογία που περιγράφεται στη μελέτη αντικατοπτρίζει μια πολυδιάστατη προσέγγιση που συνδυάζει τεχνολογική καινοτομία, ανάλυση δεδομένων, ανάπτυξη αλγορίθμων, κλινική επικύρωση και ενσωμάτωση μηχανικής μάθησης για την αντιμετώπιση των προκλήσεων και των ευκαιριών στη διάγνωση και διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον σε πρώιμο στάδιο.



Εικόνα 1: Ένα προτεινόμενο πλαίσιο για την ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον σε πρώιμο στάδιο με χρήση μάθησης συνόλου με μεθόδους μείωσης διαστάσεων.

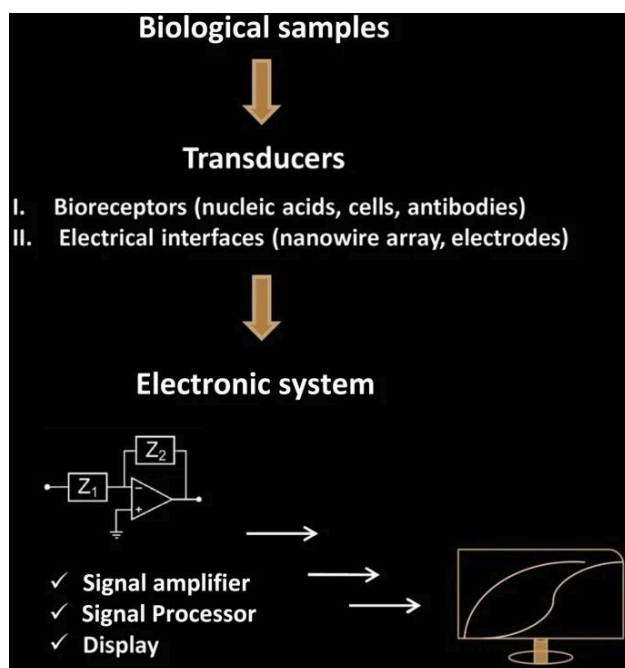
Αυτό το σύστημα δοκιμάστηκε σε 40 υγιή άτομα και 40 ασθενείς με Πάρκινσον εξάγοντας πολλαπλές κινητικές παραμέτρους και επιτυγχάνοντας εξαιρετική διάκριση με όλους τους ταξινομητές και όλα τα σύνολα δεδομένων.

Συμπερασματικά, η μελέτη υπογραμμίζει τον πολλά υποσχόμενο ρόλο των φορητών αισθητήρων, των αλγορίθμων μηχανικής μάθησης και των διαδικασιών κλινικής επικύρωσης στην ενίσχυση της έγκαιρης ανίχνευσης, παρακολούθησης και διαχείρισης της νόσου του Πάρκινσον. Τα ευρήματα υποδηλώνουν μια πιθανή στροφή προς πιο προηγμένες και τεχνολογικές καθοδηγούμενες προσεγγίσεις για τη βελτίωση της αξιολόγησης και της θεραπείας ατόμων με νόσο του Πάρκινσον.

[22] Development of a Protein Biochip Platform for Parkinson's Disease

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια σύνθετη νευροεκφυλιστική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από σοβαρά κινητικά συμπτώματα που οδηγούν σε προοδευτική αδυναμία της κινητικής λειτουργίας που προκαλείται από εμφανή απώλεια νευρώνων που εκκρίνουν ντοπαμίνη εντός της μέλαινας ουσίας. Νευροπαθολογικά στοιχεία αποκαλύπτουν τη συσσώρευση αδιάλυτων πρωτεϊνικών συσσωματωμάτων, όπως της α -συνουκλεΐνης και της τ αυ, που είναι σημαντικά χαρακτηριστικά της νόσου. Τα biochip πρωτεϊνών έχουν μεγάλες δυνατότητες στο να είναι ισχυρά εργαλεία για κλινική διάγνωση, ενώ απαιτούνται εξαιρετικά νέες μέθοδοι ανίχνευσης που εφαρμόζουν βιοαισθητήρες για την ποσοτικοποίηση των πρωτεϊνών στα σωματικά υγρά.

Η συγκεκριμένη μελέτη εξετάζει την ανάπτυξη μιας πλατφόρμας Protein Biochip για τη νόσο του Πάρκινσον. Επικεντρώνεται στη χρήση των biochip πρωτεϊνών ως ισχυρών εργαλείων για κλινική διάγνωση στη νόσο του Πάρκινσον, τονίζοντας τη σημασία των νέων μεθόδων ανίχνευσης που εφαρμόζουν βιοαισθητήρες για την ποσοτικοποίηση πρωτεΐνης στα σωματικά υγρά. Η μελέτη εμβαθύνει επίσης στη χρήση μιας λεπτής μεμβράνης αγωγίμου πολυμερούς πολυανιλίνης με πρόσμικτο οξύ για την ανίχνευση συγκεκριμένων βιομορίων, επιδεικνύοντας την ικανότητά της να αλλάζει την αγωγιμότητα παρουσία πρωτεϊνών και τη δυνατότητά της να ποσοτικοποιεί τις μεταβολές της συγκέντρωσης. Επιπροσθέτως, τονίζει τη σημασία της κατανόησης των αλληλεπιδράσεων μεταξύ βιολογικών δεικτών και μέσων ανίχνευσης για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας της ανίχνευσης σε κλινικά δείγματα. Η κατασκευή της συσκευής προτείνεται να εφαρμοστεί σε δοκιμές ταχείας διαλογής ως μέρος ενός ολοκληρωμένου ολιστικού μοντέλου διάγνωσης σημείου φροντίδας. Η μελέτη στοχεύει στη χρήση αγωγίμων πολυμερών ως μετατροπών για τη μετατροπή των βιομοριακών χημικών αλληλεπιδράσεων σε ηλεκτρικά σήματα, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως βελτιωμένες μηχανικές και ηλεκτρικές ιδιότητες, ευκολία κατασκευής και σχεδίασης, χαμηλή τοξικότητα και χαμηλό κόστος.



Εικόνα 1: Στοιχεία και επιλεγμένα εξαρτήματα ενός τυπικού βιοαισθητήρα

Το συμπέρασμα της μελέτης υπογραμμίζει την επιτυχή επίδειξη μετρήσιμων αλλαγών στην αγωγιμότητα των λεπτών μεμβρανών πρωτεΐνης PANI-PAMPSA. Περιγράφεται μια απλή και οικονομικά αποδοτική μέθοδος για την ανάπτυξη ενός επιλεκτικού αισθητήρα βιομορίου, που δείχνει την ικανότητα του PANI-PAAMPSA που συντίθεται σε πρότυπο να δρα ως βιομοριακός αισθητήρας σε φυσιολογικές τιμές pH. Μετρώντας τις αλλαγές στην αγωγιμότητα του πολυμερούς, μπορεί να ανιχνευθεί η παρουσία ή η απουσία ειδικών αναλυτών που σχετίζονται με παθολογικές καταστάσεις, όπως η νόσος του Πάρκινσον. Τέλος, τονίζονται οι δυνατότητες αυτής της προσέγγισης για αποτελεσματική ανίχνευση σε κλινικά δείγματα και τη σημασία της για την προώθηση των διαγνωστικών δυνατοτήτων για ασθένειες όπως η νόσος του Πάρκινσον.

Κεφάλαιο Γ' - Παρουσίαση και Σύγκριση μελετών

Γ'1 - Πίνακας Σύγκρισης

Παρακάτω παρουσιάζεται ο πίνακας σύγκρισης των μελετών που αναλύθηκαν στο δεύτερο κεφάλαιο, με τη περιγραφική αναφορά των σημαντικότερων στοιχείων τους, με στόχο την εποπτική ανάδειξη των ομοιοτήτων και των διαφορών τους.

Μελέτη	Αντικείμενο	Μεθοδολογία	Πληθυσμός	Αποτελέσματα
[1]	Έγκαιρη και ακριβής διάγνωση για τη νόσο Πάρκινσον	Συλλογή ποικίλων δεδομένων για DSS και σύγκριση αποδόσεων μεμονωμένων και ομογενών ταξινομητών	195 περιπτώσεις	Η καλύτερη ακρίβεια έρχεται από XGBoost-RandomForest για τη πρόβλεψη της νόσου
[2]	Διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον	Συλλογή δεδομένων από EEG για DSS και σύγκριση ταξινομητών για τη καλύτερη απόδοση	45 άτομα	Υψηλή αποδοτικότητα από δεδομένα EEG με προσεγγιση FAWT και ταξινομητή KNN
[3]	Πρόβλεψη της νόσου του Πάρκινσον	Δεδομένα φωνής σε σύστημα δέντρου MAMa για DSS και σύγκριση ταξινομητών	252 άτομα	Καλύτερες οι επιδόσεις του KNN, εύκολο και υπολογιστικά λιγότερο δαπανηρό σύστημα
[4]	Ανίχνευση Πάρκινσον στα αρχικά στάδια της νόσου	DSS με δεδομένα φωνής και χαρακτηριστικά TQWT για διαχωρισμό ασθενών από υγιή άτομα και σύγκριση ταξινομητών	757 άτομα	Ο SVM-RBF ήταν ο πιο αποδοτικός για δεδομένα φωνής με υψηλότερη συνεισφορά του TQWT για τα χαρακτηριστικά
[5]	Πρόβλεψη της νόσου του Πάρκινσον με δεδομένα φωνής	Σύστημα χρησιμοποιώντας IMFCC για την αποτελεσματική ανίχνευση της νόσου και σύγκριση μοντέλων ταξινόμησης	90 άτομα	Ο προτεινόμενος IMFCC είχε την καλύτερη επίδοση και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποτελεσματική ανίχνευση
[6]	Ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον	Δεδομένα EEG για διαχωρισμό HC-PD με τη τεχνική A-TQWT και αξιολόγηση απόδοσης με το LSSVM	31 άτομα	Το αναπτυγμένο μοντέλο A-TQWT σε συνδυασμό με το LSSVM είναι ακριβές και αποτελεσματικό για ανίχνευση

[7]	Έγκαιρη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον με πολύπλοκα δίκτυα	Δεδομένα MRI για τον ορισμό μοντέλου δικτύου των περιοχών του εγκεφάλου, συνδυασμός σύνθετων χαρακτηριστικών δικτύου με κλινικές βαθμολογίες και σύγκριση μεθόδων	543 άτομα	Τα πολύπλοκα δίκτυα μπορούν να εισάγουν αποτελεσματικούς και ακριβείς δείκτες για την έγκαιρη διάγνωση της PD
[8]	Διάγνωση Πάρκινσον με ασαφή ταξινομητή τριών σταδίων	Δεδομένα χειρόγραφου σε τάμπλετ, επεξεργασία τριών σταδίων και ταξινόμηση σε πολλά σύνολα δεδομένων	181 άτομα	Τα αποτελέσματα ακρίβειας του ταξινομητή υποδεικνύουν την αποδοχή της χρήσης ασαφών ταξινομητών για διάγνωση PD
[9]	Πρόβλεψη παθογόνων παραλλαγών του Πάρκινσον με υβριδικά συστήματα και ραδιολογικά χαρακτηριστικά	Πρόβλεψη γονιδιακής μετάλλαξης GBA και LARRK2, μείγμα ραδιομικών και κλινικών χαρακτηριστικών τα οποία αναλύονται μονομεταβλητά για τη στατιστική τους σημασία	393 άτομα	Τα χαρακτηριστικά απεικόνισης που βασίζονται σε SPECT και η βέλτιστη χρήση του HMLS παράγουν εξαιρετική πρόβλεψη της κατάστασης μεταλλάξεων σε ασθενείς με Πάρκινσον
[10]	Πρόβλεψη της νόσου του Πάρκινσον με σήματα φωνής για τρία μεμονωμένα σύνολα δεδομένων	Τεχνική αλγορίθμου επιλογής χαρακτηριστικών συνόλου (EFSA) που βασίζεται σε αλγόριθμους φίλτρου, wrapper και ενσωμάτωσης που επιλέγουν εξαιρετικά σχετικά χαρακτηριστικά για τον εντοπισμό της νόσου του Πάρκινσον	3 dataset	Το προτεινόμενο μοντέλο, χρησιμοποιώντας τεχνικές επιλογής χαρακτηριστικών συνόλου, έδειξε ανώτερη προγνωστική απόδοση σε όλα τα σύνολα δεδομένων.
[11]	Έγκαιρη ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον μέσω φωνητικών διαταραχών, για ιταλικά και ισπανικά	Τα φωνητικά σήματα των δύο γλωσσών αποσυντίθενται σε λειτουργίες VMD και χρησιμοποιούνται μαζί με ένα ταξινομητή βαθιάς μάθησης για τη δημιουργία διαγλωσσικής εγκυρότητας.	190 άτομα	Ανάπτυξη ενός ισχυρού, και ανεξάρτητου γλωσσικού γενικεύσιμου μοντέλου με υψηλά επίπεδα ακρίβειας
[12]	Ανίχνευση της νόσου του Πάρκινσον χρησιμοποιώντας σύνολα δεδομένων χειρόγραφου και φωνής	Πραγματοποιήθηκε μια εκτενή αναζήτηση για σχετική βιβλιογραφία χρησιμοποιώντας αξιόπιστες πηγές για την εξαγωγή διάφορων δεδομένων και για την ανάπτυξη μοντέλου	796 άτομα	Οι αλγόριθμοι τεχνικών ML και DL έχουν την ικανότητα να βελτιώνουν σημαντικά τη διαγνωστική ακρίβεια για τη νόσο του Πάρκινσον.

[13]	Σύστημα υποστήριξη απόφασης για αλλαγή φαρμάκων	Αναπτύχθηκαν δύο μοντέλα DEX: το μοντέλο εμπειρογνομόνων και το μοντέλο δεδομένων. Η ανάλυση δεδομένων ενσωματώνει ποιοτική πολυκριτηριακή μοντελοποίηση αποφάσεων	2420 περιπτώσεις	Το DSS που βασίζεται σε εμπειρογνώμονες ταυτίζεται με τις αποφάσεις των γιατρών, έναντι στο μοντέλο που βασίζεται σε δεδομένα όσον αφορά την ακρίβεια.
[14]	Σύσταση θεραπευτικού πλάνου για τη νόσο του Πάρκινσον με χρήση τεχνολογίας αισθητήρων	Αλγόριθμος μηχανικής μάθησης με χρησιμοποιώντας τις δημογραφικές πληροφορίες, το MDS-UPDRS-III και τα δεδομένα της χρονοσειράς PKG	26 άτομα	Ακριβείς εκτιμήσεις πλάνου αγωγής, εύχρηστα και εξοικονόμηση κλινικού χρόνου ασθενών και γιατρών
[15]	Πρόβλεψη δόσης φαρμάκων για ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον	DSS σε επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα με μπλοκ μνήμης που διατηρούν κρίσιμες πληροφορίες από προηγούμενες επισκέψεις ασθενών και αξιολόγηση από μοντέλα	673 άτομα	Έπειτα αξιολόγησης, τα δίκτυα LSTM και GRU ήταν σε θέση να προβλέψουν τη σωστή ποσότητα φαρμάκου για κάθε ασθενή
[16]	CDSS mHealth για διάγνωση και θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον	Συνδυασμού εξόρυξης δεδομένων διαφόρων συμπτωμάτων της νόσου. με τη μοντελοποίηση εμπειρογνομόνων με χρήση ποιοτικής πολυκριτηριακής και DEX και αξιολόγηση των μοντέλων.	24 περιπτώσεις	Καθιερώνεται η ανθρώπινη λήψη αποφάσεων ως η κεντρική θέση για την υγειονομική περίθαλψη με κεντρική σημασία της σχέσης ασθενούς-ιατρού
[17]	Εφαρμογή βιοεμπνευσμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης και μεθόδων omics για την ανάλυση δεδομένων	Ενσωμάτωση βιοεμπνευσμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης με μεθόδους omics για την ανάλυση δεδομένων υψηλής απόδοσης	Δεν αναφέρεται	Προσφορά πληροφοριών για την παθογένεια της νόσου και τους πιθανούς διαγνωστικούς δείκτες.
[18]	Εξόρυξη δεδομένων για τον προσδιορισμό προτύπων εξέλιξης της νόσου και της θεραπείας των ασθενών με Πάρκινσον	Μάθηση χωρίς επίβλεψη σχετικά με τα δεδομένα συμπτωμάτων σύντομης χρονικής σειράς για τον προσδιορισμό των ομάδων των ασθενών με παρόμοια συμπτώματα. Εφαρμογή αλγορίθμων μάθησης κανόνων και εποπτευόμενη	Δεν αναφέρεται	Δεν έχει εφαρμοστεί ακόμα, ωστόσο, το μοντέλο αυτό αναπτύχθηκε από το έργο PD_manager και υλοποιείται στο πρόγραμμα DEXi για τη λήψη αποφάσεων πολλαπλών

		μαθησιακή διεργασία της περιγραφής των ομάδων των ασθενών		χαρακτηριστικών
[19]	Έγκαιρη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον	Βιοαισθητήρες για συλλογή δεδομένων και χρήση DSS από γιατρούς	Δεν αναφέρεται	Οπτικοποίηση δεδομένων ιστορικού ασθενή αλλά και πραγματικού χρόνου
[20]	DSS για τη διαχείριση της νόσου Πάρκινσον με μοντέλα ειδικών για την πρόταση αλλαγής φαρμάκων	Μοντελοποίηση εμπειρογνομόνων για κανόνες για την αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής μέσω DEX και διοργάνωση δύο εργαστηρίων για την ανάπτυξη και τη βελτίωση των μοντέλων αυτών για την αλλαγή των φαρμάκων	15 περιπτώσεις	Αποτελεσματικότητα της χρήσης των μοντέλων των εμπειρογνομόνων για την πρόταση αλλαγών στη φαρμακευτική αγωγή στη διαχείριση της νόσου Πάρκινσον
[21]	Έγκαιρη διάγνωση και διαχείριση της νόσου Πάρκινσον	Σύστημα αισθητήρων για κινητικές δυσλειτουργίες και ανάλυση των δεδομένων αυτών	80 άτομα	Βελτίωση της αξιολόγησης συμπτωμάτων και της ανάλυσης δεδομένων
[22]	Ανίχνευση της νόσου Πάρκινσον με νέες μεθόδους	Πλατφόρμα Protein Biochip με βιοαισθητήρες και ποσοτικοποίηση μεταβολών συγκέντρωσης παρουσία πρωτεϊνών.	Δεν αναφέρεται	Ευκολία κατασκευής-σχεδίασης και χαμηλό κόστος

Γ'2 - Συζήτηση

Οι μελέτες [1], [3], [4], [5], [10], [11] και [12] χρησιμοποιούν δεδομένα φωνής για τη παραγωγή μοντέλων μέσω ενός συστήματος υποστήριξης αποφάσεων, οι μελέτες [2] και [6] χρησιμοποιούν σήματα ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, η μελέτη [7] χρησιμοποιεί δεδομένα απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού, οι μελέτες [8] και [12] χρησιμοποιούν δεδομένα χειρόγραφων, η μελέτη [9] χρησιμοποιεί σήματα ραδιολογίας, οι μελέτες [1], [13], [14], [17], [19] και [21] χρησιμοποιούν κινητικά χαρακτηριστικά που μεταβάλλονται, οι μελέτες [12] και [15] χρησιμοποιούν νευρωνικά δίκτυα, οι μελέτες [16], [18] και [20] χρησιμοποιούν τη κρίση των ειδικών, και η μελέτη [22] κάνει χρήση πρωτεϊνικών biochip. Τα δεδομένα ορισμένων μελετών μπορεί να συνδυάζονται μεταξύ τους. Οι μελέτες που θεωρούνται διαγνωστικές είναι οι [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [16], [17], [19], [21] και [22] ενώ στο τομέα της θεραπείας και της διαχείρισης είναι οι μελέτες

[13], [14], [15], [16], [18], [20] και [21]. Όλες οι μελέτες έχουν θετικά αποτελέσματα, συμμετέχοντας και αφήνουν περιθώρια βελτίωσης στις τεχνολογίες συλλογής και ανάλυσης δεδομένων για τη διάγνωση, τη διαχείριση και τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Στις μελέτες χρησιμοποιήθηκαν πολλές διαφορετικές βάσεις δεδομένων και υπήρξαν πολλά κλινικά υποκείμενα από διαφορετικά κράτη για την ακεραιότητα των αποτελεσμάτων, τα οποία έδειξαν υψηλές ακρίβειες ταξινόμησης και θετικά βήματα προς τη διαχείριση της νόσου με τη συνεργασία ιατρών και CDSS.

Γ'3 - Διδάγματα

Η χρήση των Συστημάτων Υποστήριξης Αποφάσεων στη διάγνωση, διαχείριση και θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον προσφέρει πολλά σημαντικά μαθήματα για την επιστημονική και ιατρική κοινότητα. Αυτά τα μαθήματα περιλαμβάνουν διάφορες πτυχές όπως η ολοκλήρωση της τεχνολογίας, η φροντίδα των ασθενών, η διαχείριση δεδομένων και οι ευρύτερες επιπτώσεις για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Ορισμένα από αυτά τα διδάγματα είναι τα εξής:

1) Βελτιωμένη διαγνωστική ακρίβεια

Το DSS μπορεί να βελτιώσει την ακρίβεια και τη συνέπεια της διάγνωσης της νόσου του Πάρκινσον χρησιμοποιώντας μεγάλα σύνολα δεδομένων και εξελιγμένους αλγόριθμους που ξεπερνούν τις διαγνωστικές δυνατότητες μεμονωμένων κλινικών γιατρών. Η ενσωμάτωση του DSS μπορεί να μειώσει τα διαγνωστικά σφάλματα και να διασφαλίσει ότι περισσότεροι ασθενείς λαμβάνουν έγκαιρες και σωστές διαγνώσεις.

2) Εξατομικευμένα Σχέδια Θεραπείας

Το DSS μπορεί να προσαρμόσει τα σχέδια θεραπείας σε μεμονωμένους ασθενείς αναλύοντας συγκεκριμένα σημεία δεδομένων, όπως γενετικές πληροφορίες, συμπτώματα και ανταπόκριση σε προηγούμενες θεραπείες. Αυτό οδηγεί σε πιο αποτελεσματική διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον, δυνητικά επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

3) Ενσωμάτωση Διεπιστημονικών Δεδομένων

Η επιτυχής εφαρμογή του DSS απαιτεί την ενσωμάτωση δεδομένων από διάφορες πηγές, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών αρχείων, των μελετών απεικόνισης, των εργαστηριακών αποτελεσμάτων και των αποτελεσμάτων που αναφέρονται από τους ασθενείς. Αυτά προωθούν μια πιο ολιστική προσέγγιση στη φροντίδα των ασθενών και υπογραμμίζει τη σημασία της ολοκληρωμένης συλλογής δεδομένων και της διαλειτουργικότητας στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης.

4) Υποστήριξη για τη λήψη κλινικών αποφάσεων

Το DSS παρέχει πολύτιμη υποστήριξη στους κλινικούς γιατρούς, προσφέροντας συστάσεις βασισμένες σε στοιχεία και επισημαίνοντας πιθανούς κινδύνους και οφέλη από διαφορετικές επιλογές θεραπείας. Ενισχύει τη λήψη κλινικών αποφάσεων και μπορεί να συμβάλει στη γεφύρωση του χάσματος μεταξύ έρευνας και πρακτικής, διασφαλίζοντας ότι οι πιο πρόσφατες επιστημονικές γνώσεις ενσωματώνονται στη φροντίδα των ασθενών.

5) Συνεχής Μάθηση και Βελτίωση

Η εφαρμογή του DSS διευκολύνει τη συνεχή μάθηση συλλέγοντας και αναλύοντας δεδομένα ασθενών με την πάροδο του χρόνου, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση των αλγορίθμων και τη βελτίωση της απόδοσης του συστήματος. Ενθαρρύνει μια κουλτούρα συνεχούς βελτίωσης και προσαρμογής στην κλινική πράξη, οδηγώντας σε καλύτερα αποτελέσματα για τους ασθενείς και πιο αποτελεσματική παροχή υγειονομικής περίθαλψης.

6) Θέματα ηθικής και ιδιωτικότητας

Η χρήση του DSS στην υγειονομική περίθαλψη εγείρει σημαντικά ζητήματα ηθικής και ιδιωτικότητας, ιδιαίτερα όσον αφορά τον χειρισμό ευαίσθητων δεδομένων ασθενών. Υπογραμμίζει την ανάγκη για ισχυρά πλαίσια διακυβέρνησης δεδομένων, αυστηρή τήρηση της νομοθεσίας περί απορρήτου, και διαφανείς πρακτικές για τη διατήρηση της εμπιστοσύνης των ασθενών και τη διασφάλιση της ηθικής χρήσης της τεχνολογίας.

7) Εκπαίδευση και Αποδοχή

Η αποτελεσματική χρήση του DSS απαιτεί επαρκή εκπαίδευση για τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και ενθάρρυνση της αποδοχής μεταξύ των κλινικών γιατρών και των ασθενών. Επιδεικνύει τη σημασία των εκπαιδευτικών προγραμμάτων και των στρατηγικών διαχείρισης αλλαγών για τη διασφάλιση της επιτυχούς υιοθέτησης και της βέλτιστης χρήσης του DSS σε κλινικά περιβάλλοντα.

8) Επεκτασιμότητα και Προσβασιμότητα

Το DSS μπορεί να κλιμακωθεί σε διαφορετικά περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης, από εξειδικευμένες κλινικές έως και τη γενική ιατρική, βελτιώνοντας την πρόσβαση σε υποστήριξη αποφάσεων επιπέδου ειδικών. Ενισχύει την ισότητα της παροχής υγειονομικής περίθαλψης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις περιορισμένων πόρων όπου η εξειδικευμένη φροντίδα για τη νόσο του Πάρκινσον μπορεί να μην είναι άμεσα διαθέσιμη για τον ασθενή.

9) Συνεργασία και Καινοτομία

Η ανάπτυξη και η εφαρμογή του DSS περιλαμβάνει τη συνεργασία μεταξύ κλινικών γιατρών, ερευνητών, επιστημόνων δεδομένων και προγραμματιστών τεχνολογίας. Έτσι, προωθεί τη διεπιστημονική συνεργασία και οδηγεί στην καινοτομία τόσο στην ιατρική έρευνα όσο και στην κλινική πρακτική, που οδηγεί σε πρόοδο στη διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον και άλλων χρόνιων παθήσεων.

Η ενσωμάτωση των Συστημάτων Υποστήριξης Αποφάσεων στη διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον προσφέρει πληθώρα πλεονεκτημάτων, από τη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας έως την εξατομίκευση της θεραπείας και την προώθηση της συνεχούς μάθησης. Ωστόσο, φέρνει επίσης προκλήσεις, ιδίως όσον αφορά τη διαχείριση δεδομένων, ηθικούς λόγους, και την ανάγκη για εκπαίδευση και αποδοχή από τους χρήστες. Αντιμετωπίζοντας αυτές τις προκλήσεις και αξιοποιώντας τα διδάγματα που αντλήθηκαν, η επιστημονική κοινότητα μπορεί να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα και την αποδοτικότητα της παροχής υγειονομικής περίθαλψης για τη νόσο του Πάρκινσον και όχι μόνο.

Βιβλιογραφία

Βιβλιογραφικής ανασκόπησης:

[1] Mahesh T.R - Vinoth Kumar V et al.,

An artificial intelligence-based decision support system for early and accurate diagnosis of Parkinson's Disease,

Decision Analytics Journal, Volume 10, Article No. 100381, March 2024

[2] Parikha Chawla - Shashi B. Rana et al.,

A decision support system for automated diagnosis of Parkinson's disease from EEG using FAWT and entropy features,

Biomedical Signal Processing and Control, Volume 79, Article No. 104116, January 2023

[3] Turker Tuncer - Sengul Dogan et al.,

Automated detection of Parkinson's disease using minimum average maximum tree and singular value decomposition method with vowels,

Biocybernetics and Biomedical Engineering, Volume 40, Issue 1, Pages 211-220, March 2020

[4] Gabriel Solana-Lavalle - Juan-Carlos Galán-Hernández et al.,

Automatic Parkinson disease detection at early stages as a pre-diagnosis tool by using classifiers and a small set of vocal features,

Biocybernetics and Biomedical Engineering, Volume 40, Issue 1, Pages 505-516, March 2020

[5] Biswajit Karan - Sitanshu Sekhar Sahu et al.,

Parkinson disease prediction using intrinsic mode function based features from speech signal,

Biocybernetics and Biomedical Engineering, Volume 40, Issue 1, Pages 249-264, March 2020

[6] Smith K. Khare - Varun Bajaj et al.,

Detection of Parkinson's disease using automated tunable Q wavelet transform technique with EEG signals,

Biocybernetics and Biomedical Engineering, Volume 41, Issue 2, Pages 679-698, April-June 2021

[7] Nicola Amoroso - Marianna La Rocca et al.,

Complex networks reveal early MRI markers of Parkinson's disease,

Medical Image Analysis, Volume 48, Pages 12-24, August 2018

- [8] Konstantin Sarin - Marina Bardamova et al.,
A three-stage fuzzy classifier method for Parkinson's disease diagnosis using dynamic handwriting analysis,
Decision Analytics Journal, Volume 8, Article No. 100274, September 2023
- [9] Ghasem Hajianfar - Samira Kalayinia et al.,
Prediction of Parkinson's disease pathogenic variants using hybrid Machine learning systems and radiomic features,
Physica Medica, Volume 113, Article No. 102647, September 2023
- [10] Nutan Singh - Priyanka Tripathi,
An ensemble technique to predict Parkinson's disease using machine learning algorithms,
Speech Communication, Volume 159, Article No. 103067, April 2024
- [11] Iswarya Kannothe Veetil, Sowmya V. et al.,
Robust language independent voice data driven Parkinson's disease detection,
Engineering Applications of Artificial Intelligence, Volume 129, Article No. 107494, March 2024
- [12] Md.Ariful Islam - Md.Ziaul Hasan Majumder et al.,
A review of machine learning and deep learning algorithms for Parkinson's disease detection using handwriting and voice datasets,
Heliyon, Volume 10, Issue 3, Article No. e25469, February 2024
- [13] Biljana Mileva Boshkoska, Dragana Miljković et al.,
Decision Support for Medication Change of Parkinson's Disease Patients,
Computer Methods and Programs in Biomedicine, Volume 196, Article No. 105552, November 2020
- [14] Jeremy Watts - Anahita Khojandi et al.,
Improving Medication Regimen Recommendation for Parkinson's Disease Using Sensor Technology,
Sensors, Volume 21, Issue 10, Article No. 10.3390/s21103553, May 2021
- [15] Atiye Riasi - Mehdi Delrobaei et al.,
A decision support system based on recurrent neural networks to predict medication dosage for patients with Parkinson's disease,
Scientific Reports, Volume 14, Article No. 8424, 2024

- [16] L. Timotijevic - C. E. Hodgkins et al.,
Designing a mHealth clinical decision support system for Parkinson's disease: a theoretically grounded user needs approach,
BMC Medical Informatics and Decision Making, Volume 20, Article No. 34, 2020
- [17] Konstantina Skolariki et al.,
Parkinson's Disease: Bioinspired Optimization Algorithms for Omics Datasets Monitoring,
Handbook of Computational Neurodegeneration, Pages 909-922
- [18] Anita Valmarska,
Data mining and decision support techniques for patients' treatment management: A case of Parkinson's disease,
Conference: Faculty of Computer and Information Science, November 2020
- [19] Marios G. Krokidis - Themis P. Exarchos et al.,
A Sensor-Based Platform for Early-Stage Parkinson's Disease Monitoring,
Worldwide Congress on "Genetics, Geriatrics and Neurodegenerative Diseases Research",
Computational Biology and Bioinformatics, Pages 23-29, July 2023
- [20] Dragana Miljković - Anita Valmarska et al.,
A decision support system for Parkinson disease management: expert models for suggesting medication change,
Journal of Decision Systems, Volume 27, Issue 1, Pages 164-172, 2018
- [21] Marios G. Krokidis - Georgios N. Dimitrakopoulos et al.,
A Sensor-Based Perspective in Early-Stage Parkinson's Disease: Current State and the Need for Machine Learning Processes,
Sensors, Computational Biology and Bioinformatics, Pages 175-179, January 2022
- [22] Christos Tzouvelekis - Marios Krokidis et al.,
Development of a Protein Biochip Platform for Parkinson's Disease.
Computational Biology and Bioinformatics, Pages 175-179, January 2022

Εισαγωγή:

- [A'1] Margaret T. M. Prenger - Racheal Madray et al.,
Social Symptoms of Parkinson's Disease,
Parkinsons Dis, Volume 2020, Article No. 8846544, December 2020

[A'2] Wenya Yang - Jamie L. Hamilton et al.,
Current and projected future economic burden of Parkinson's disease in the U.S.,
NPJ Parkinsons Dis, Volume 6, Article No. 15, July 2020

[A'3] A. T. M. Wasylewicz - A. M. J. W. Scheepers-Hoeks et al.,
Clinical Decision Support Systems,
Fundamentals of Clinical Data Science, Chapter 11, December 2018

Συντμήσεις

DSS — Decision Support System

CDSS — Clinical Decision Support system

PD — Parkinson's Disease

ML — Machine Learning

KNN — k closest neighbor

SVM — Support Vector Machine

RF — Random Forest

XGBoost — eXtreme Gradient Boosting algorithms

RFE — Recursive Feature Elimination

SMOTE — Synthetic Minority Oversampling Technique

MAE — Mean Absolute Error

RAE — Relative Absolute Error

MCC — Matthew's Correlation Coefficient

RRSE — Relative Squared Error

EEG — Electroencephalography

FAWT - flexible analytic wavelet transform

HC — Health Control

IFB — Iterative Filter bank

RBf — Radial Basis Function

SVD — Singular Value Decomposition

BT — Bagged tree

Log-Reg — Logistic Regression

LD — Linear Discriminant

mRMR — minimum-Redundancy-Maximum-Relevance

TQWT — Q-Factor Wavelet Transform

IMF — Intrinsic Mode Functions

EMD — Empirical Mode Decomposition

MFCCs — Mel-Frequency Cepstral Coefficients

HE — Hurst Exponent

HFD — Higuchi Fractal Dimension

HJC — Hjorth Complexity

LSSVM — Least Square Support Vector Machine

ANN — Artificial Neural Network

PPMI — Parkinson's Progression Markers Initiative

MRI — Magnetic Resonance Imaging

CSF — Cerebrospinal Fluid

GM — Gray Matter

WM — White matter

NB — Naive Bayes

AUC — Area under the ROC Curve

BM — binary metaheuristic

AEVFC — The Algorithm of Extreme Values of Features in Classes

CM — Continuous Metaheuristic

LRRK2 — Leucine-Rich Repeat Kinase

GBA — Glucocerebrosidase

SERA — Standardized Environment for Radiomic Analysis

CA — Classification Algorithms

FEAs — List of Feature Extraction

HMLS — Hybrid Machine Learning Systems

FSAs — Feature Selection Algorithms

PKG — Personal KinetiGraph

LEDD — Levodopa Equivalent Daily Dosage

RNN — Recurrent Neural Network

LSTM — Long Short-Term Memory

GRU — Gated Recurrent Unit

MLP — Multilayer Perceptron

RMSE — Root Mean Square Error

EHR — Electronic Health Records

mHealth — mobile Health

IoT — Internet of Things

API — Application Programming Interface

CPGs — Clinical Practice Guidelines

MDE — Model-Driven Engineering

ICM — Independent Computing Model

PIM — Platform Independent Model

PSM — Platform Specific Model

CBR — Case Based Reasoning

RBR — Rule Based Reasoning

EFSA — Ensemble Feature Selection Algorithm

VMD — Variational Mode Decomposition

IMF — Intrinsic Mode Function

DL — Deep Learning

LD — Levodopa

DA — Agonist Dopamine

DEX — Decision EXpert

Γλωσσάρι Ξένων Όρων

Decision support system — Σύστημα υποστήριξης αποφάσεων

Clinical Decision Support system — Σύστημα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων

Ensemble methods — Μέθοδοι συνόλου

10-fold cross validation — 10-πλάσια διασταυρούμενη επικύρωση

Classifier — Ταξινομητής

Dimension — Διάσταση

Model — Μοντέλο

Weights — Βάρη

Accuracy — Ακρίβεια

Sensitivity — Ευαισθησία

Precision — Ακρίβεια (ίδων μετρήσεων)

Specificity — Ειδικότητα

F1 score — Βαθμός F1

Entropy — Εντροπία

Logistic Regression — υλικοτεχνική παλινδρόμηση

Linear Discriminant — Γραμμική Διάκριση

Dataset — Σύνολο Δεδομένων

Database — Βάση Δεδομένων

Stepwise Selection — Σταδιακή Επιλογή

Wrapper — Περικάλυμμα

Output — Δεδομένα εξόδου

Input — Δεδομένα εισόδου

Test — Δοκιμή

Neural Network — Νευρωνικά Δίκτυα

Feature — Χαρακτηριστικό

Algorithm — Αλγόριθμος

Grid Search — Αναζήτηση Πλέγματος

Segmentation — Ομαδοποίηση

Backward elimination — Εξάλειψη προς τα πίσω

Manager — Διαχειριστής

Electronic Health Records — Ηλεκτρονικά τους Μητρώα Υγείας

Clinical Practice Guidelines — Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής

Model-Driven Engineering — Μηχανική με γνώμονα το μοντέλο

Rule Based Reasoning — Συλλογισμός βάσει κανόνων

Case Based Reasoning — Συλλογισμός βάσει περίπτωσης

Expert — Εμπειρογνώμονας

Singular Value Decomposition — Αποσύνθεση μοναδικής τιμής

k closest neighbor — k πλησιέστερος γείτονας

Support Vector Machine — Υποστήριξη διανυσματική μηχανή

Random Forest — Τυχαίο δάσος

eXtreme Gradient Boosting algorithms — Αλγόριθμοι ακραίας ενίσχυσης κλίσης

Substantia nigra — Μέλαινα ουσία

Wavelet Transform — Μετασχηματισμός Κυματιδίων

Biochip — Βιολογικό ηλεκτρονικό μικροτσίπ