



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ**

**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
"ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ"**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Σύστημα Υποστήριξης Διάγνωσης της Νόσου του Parkinson
με Χρήση Φωνητικών Καταγραφών**

Ευριπίδης Ιωάννης Μήκος

Επιβλέπων

Διονύσιος Κάβουρας, Καθηγητής

ΑΘΗΝΑ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2016

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σύστημα Υποστήριξης Διάγνωσης της Νόσου του Parkinson με Χρήση Φωνητικών Καταγραφών

Ευριπίδης Ι. Μήκος
Α.Μ.: ΠΙΒ - 093

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ **Διονύσιος Κάβουρας, Καθηγητής**

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: **Διονύσιος Κάβουρας, Καθηγητής**
Εμμανουήλ Σαγκριώτης, Καθηγητής
Παντελεήμων Ασβεστάς, Επίκουρος Καθηγητής

Ιανουάριος 2016

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της εργασίας είναι η ανάλυση δεδομένων προερχόμενα από ασθενείς με νόσο του Parkinson και υγιείς μάρτυρες με χρήση στατιστικών μεθόδων και μεθόδων αναγνώρισης προτύπων, ώστε να δημιουργηθεί ένα σύστημα υποστήριξης της διάγνωσης της συγκεκριμένης νόσου.

Προς αυτή την κατεύθυνση θα χρησιμοποιηθούν δεδομένα, τα οποία έχουν συλλεχθεί από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης σε συνεργασία με το Εθνικό Κέντρο για την φωνή και την ομιλία του Ντένβερ, Κολοράντο Η.Π.Α.

Το σύνολο δεδομένων αποτελείται από 195 μετρήσεις με 23 χαρακτηριστικά η καθεμία, προερχόμενες από 31 περιστατικά, 23 ασθενείς με νόσο του Parkinson και 8 υγιείς μάρτυρες. Τα χαρακτηριστικά αυτά περιγράφουν ιδιότητες της φωνής που σχετίζονται με μεταβολές στην έντασή της, καθώς και στο φασματικό της περιεχόμενο.

Αρχικά, θα γίνει στατιστική ανάλυση των δεδομένων για να βρεθεί ποια από όλα τα χαρακτηριστικά διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες (υγιείς-πάσχοντες). Στη συνέχεια, για την δημιουργία του συστήματος υποστήριξης της διάγνωσης, θα γίνει επιλογή των χαρακτηριστικών στον ελάχιστο αριθμό αυτών που δίνουν την μέγιστη διάκριση των δύο κατηγοριών. Με αυτά τα χαρακτηριστικά θα γίνει εκπαίδευση του συστήματος με την χρήση διαφόρων ταξινομητών καθώς και συνδυασμούς τους. Στο τέλος με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα θα γίνει αξιολόγηση του συστήματος, για την εξαγωγή της ακρίβειάς του και της ευαισθησίας του.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Αναγνώριση Προτύπων

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: νόσος Parkinson, ταξινομητές, πρότυπα, χαρακτηριστικά, κατηγοριοποίηση

ABSTRACT

The aim of this thesis is the analysis of data that are originated from patients with Parkinson's disease and healthy martyrs, with use of statistical and pattern recognition methods, in order an integrated computer aided diagnosis (CAD) system to be fully developed for this particular disease.

Towards this direction, a dataset will be used which is coming from the Oxford University in collaboration with the National Center for Speech and Voice, Colorado USA.

The dataset is consisted of 195 measurements with 23 features each, which are coming from 31 cases, 23 with Parkinson's disease and 8 healthy ones. These features describe speech properties that are linked to intensity variations as well as in spectra content.

Initially, a statistical analysis will take place, in order to find which features are statistical different between two groups (healthy – diseased). After this, for the development of the CAD system, the minimum number of the features consists significant statistical differences will be selected. With the use of these features and combinations of them, the system will be trained. Lastly, these features will participate in system validation, for the extraction of its specificity and sensitivity.

SUBJECT AREA: Pattern Recognition

KEYWORDS: Parkinson's disease, classifiers, patterns, features, classification

*Στην οικογένειά μου,
Ιωάννη, Όλγα και Ελένη*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους στάθηκαν δίπλα μου και συνέβαλλαν στην εκπόνηση αυτής, της αρκετά μακρόχρονης, διπλωματικής εργασίας. Πρώτο από όλους θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντά μου, κ. Διονύσιο Κάβουρα, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, και για τις συμβουλές του σε καίρια σημεία της εργασίας αυτής.

Η διπλωματική μου, δεν θα μπορούσε να είχε γίνει όμως χωρίς την καθοδήγηση και την πολύτιμη βοήθεια του κ. Ασβεστά Παντελεήμων. Σε όλους τους μήνες εκπόνησης αυτής της εργασίας, στεκόταν δίπλα μου και σαν καθηγητής και σαν φίλος, δίνοντάς μου την δύναμη και τις συμβουλές, για να ξεπεράσω οποιοδήποτε πρόβλημα προέκυπτε.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω όλο το προσωπικό του Εργαστηρίου Επεξεργασίας Ιατρικού Σήματος και Εικόνας, του τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας του Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Αθηνών, για την στήριξή τους και για την προθυμία τους να με βοηθήσουν σε ότι χρειαζόμουν.

Τέλος δεν θα μπορούσα να μην αναφέρω την οικογένειά μου, η οποία βρισκόταν δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια που ήμουν μεταπτυχιακός φοιτητής, και μου προσέφερε οποιαδήποτε στήριξη και βοήθεια. Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω και τον στενό μου κοινωνικό κύκλο, ο οποίος καταννούσε τις δυσκολίες της προσπάθειάς μου για την εκπόνηση του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ – ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ	12
1.1 Οργάνωση των Βασικών Γαγγλίων	12
1.2 Λειτουργία	12
1.3 Παθήσεις των Βασικών Γαγγλίων στους Ανθρώπους	13
2. ΝΟΣΟΣ PARKINSON	14
2.1 Στοιχεία της Νόσου.....	14
2.2 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες	16
2.3 Ψυχολογικές Επιπτώσεις	16
2.4 Διάγνωση της νόσου.....	17
2.5 Στοιχεία για την θεραπεία	18
3. ΘΕΩΡΙΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΠΡΟΤΥΠΩΝ	19
3.1 Εισαγωγή στην Αναγνώριση Προτύπων	19
3.2 Πεδία Εφαρμογής της Αναγνώρισης Προτύπων	19
3.3 Συστήματα Υποβοήθησης Διάγνωσης – CAD Systems	20
3.4 Στάδια Σχεδίασης ενός Συστήματος Ταξινόμησης	21
4. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΠΡΟΤΥΠΩΝ	23
4.1 Ανάλυση Προβλήματος και Καθορισμός Στόχου	23
4.2 Σχεδιασμός Συστήματος	23
4.3 Υλοποίηση Συστήματος.....	23
4.4 Περιγραφή και Επεξεργασία Δεδομένων	23
4.5 Μείωση Πλήθους Χαρακτηριστικών	29
4.5.1 Wilcoxon Test	30
4.5.2 Sequential Feature Selection.....	31
4.6 Ταξινομητές	31
4.6.1 Ταξινομητής Ελάχιστης Απόστασης (Minimum Distance Classifier – MDC)	31
4.6.2 Ταξινομητής k-πλησιέστερων γειτόνων (k-Nearest Neighbor Classifier).....	32
4.6.3 Ταξινομητής Πιθανοτικού Νευρωνικού Δικτύου (Probabilistic Neural Network – PNN) 33	
4.6.4 Ταξινομητής Μηχανής Ανυσμάτων Στήριξης (Support Vector Machine – SVM)	34
4.6.5 Ταξινομητής κατά Bayes (Bayesian Classifier).....	36
4.6.6 Ταξινομητής Γραμμικής Διακριτικής Ανάλυσης (LDA Classifier).....	36
4.6.7 Ταξινομητής Τετραγωνικής Διακριτικής Ανάλυσης (QDA Classifier)	39
4.6.8 Ταξινομητής Δένδρου Αποφάσεων (DTC – Decision Tree Classifier).....	40
4.6.9 Ταξινομητής Τεχνητού Νευρωνικού Δικτύου (ANN – Artificial Neural Network Classifier).....	41
4.6.10 Συνδυαστικοί Ταξινομητές (Ensemble Schemes)	45
5. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	47
6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	50
7. ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΑΛΛΩΝ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ	54
ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ	59
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	63
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι	65
ΑΝΑΦΟΡΕΣ	76

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1: Γραφική παράσταση της μέσης τιμής προς την τυπική απόκλιση της Κλάσης 1 και 2, καθώς και απεικόνιση της μεσοκαθέτου των 2 Κλάσεων.	21
Σχήμα 2: Τα βασικά στάδια σχεδίασης ενός συστήματος ταξινόμησης.....	22
Σχήμα 3: Διάγραμμα σχεδίασης συστήματος PR.....	24
Σχήμα 4: Παράδειγμα ταξινομητή k-NN για k=3. Η πλειονότητα των πλησιέστερων γειτόνων στο άγνωστο πρότυπο ανήκουν στην Κλάση 1, οπότε και ταξινομείται εκεί.	32
Σχήμα 5: Εύρεση υπερεπιπέδου με το μεγαλύτερο περιθώριο μεταξύ των διανυσμάτων υποστήριξης.....	34
Σχήμα 6: Το κατώφλι που περιγράφει την απόσταση του υπερεπιπέδου απόφασης από την αρχή των αξόνων.	35
Σχήμα 7: Διάγραμμα σκέδασης 2 ομάδων με 2 μεταβλητές.....	38
Σχήμα 8: Απεικόνιση της επικάλυψης σε κάθε άξονα.	38
Σχήμα 9: Η νέα μεταβλητή ως γραμμικός συνδυασμός των x_1 και x_2	39
Σχήμα 10: Παράδειγμα ενός απλού δέντρου αποφάσεων. (Πηγή: Mathworks Matlab)...	41
Σχήμα 11: Αναπαράσταση ενός τεχνητού νευρώνα.....	42
Σχήμα 12: Δομή ενός feed forward τεχνητού νευρωνικού δικτύου.....	43

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Πλευρική όψη (τομή) του ανθρώπινου εγκεφάλου όπου διακρίνονται τονισμένα τα Βασικά Γάγγλια στο εσωτερικό του.....	12
Εικόνα 2: Πιθανολογούμενο κύκλωμα βασικών γαγγλίων - θαλάμου - φλοιού στην νόσο του Parkinson.....	15
Εικόνα 3: Διαδικασία καταγραφής φωνητικών παραμέτρων	25
Εικόνα 4: Παράδειγμα χρήσης του MDVP	26
Εικόνα 5: Ανάλυση φωνητικών παραμέτρων από το MDVP	29
Εικόνα 6: Η δομή ενός πιθανοτικού νευρωνικού δικτύου	34
Εικόνα 7: Δομή νευρικού κυττάρου	42
Εικόνα 8: Οι ασθένειες τις οποίες υποστηρίζει το ResearchKit, για την συλλογή δεδομένων από τους ερευνητές	55
Εικόνα 9: Παρακολούθηση της αλλαγής της υπογραφής από την εφαρμογή	56
Εικόνα 10: Μέτρηση των αντανακλαστικών του χρήστη από την εφαρμογή.....	56
Εικόνα 11: Παρακολούθηση αλλοιώσεων της φωνής από την εφαρμογή.....	56
Εικόνα 12: Παρακολούθηση του τρόπου βαδίσματος από την εφαρμογή	57

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Πίνακας περιγραφής δεδομένων	26
Πίνακας 2: Παράδειγμα πίνακα αληθείας	48
Πίνακας 3: Ποσοστά επιτυχίας καλύτερου ταξινομητή	50
Πίνακας 4: Πίνακας αληθείας καλύτερου ταξινομητή.....	51
Πίνακας 5: Πίνακας αποτελεσμάτων ταξινομητών με την μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών Wilcoxon.....	51
Πίνακας 6: Πίνακας αποτελεσμάτων ταξινομητών με την μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών Forward Selection	52
Πίνακας 7: Πίνακας αποτελεσμάτων ταξινομητών με την μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών Backward Selection	53
Πίνακας 8: Αποτελέσματα των Visakhapatnam, Tarigoppula και Sriram	54

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

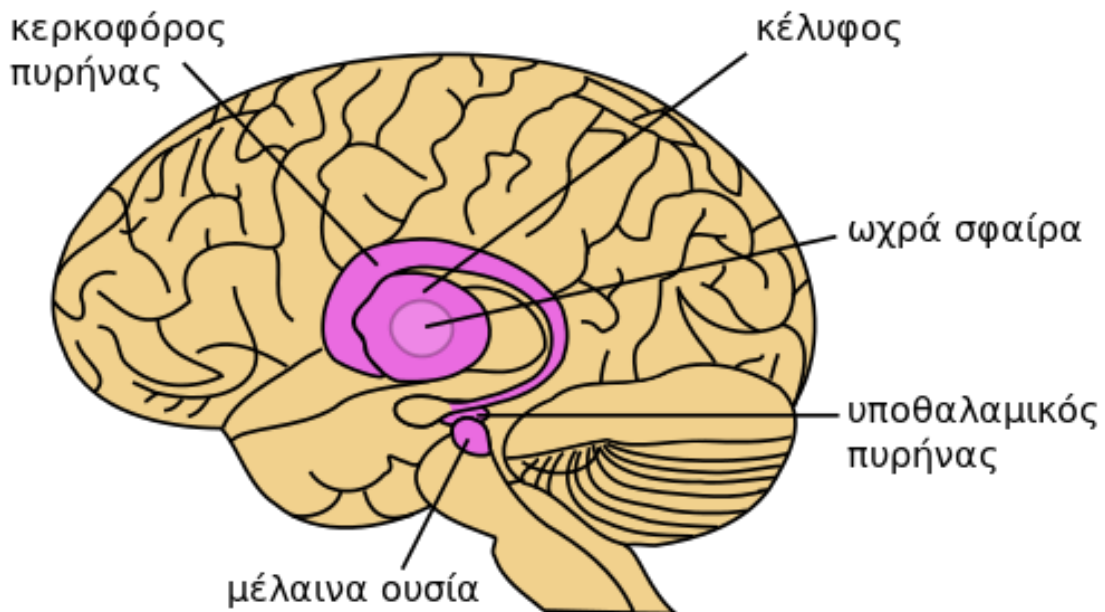
Η εργασία αυτή έγινε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος της Σχολής Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών «Τεχνολογίες Πληροφορικής στην Ιατρική και την Βιολογία» για την κατεύθυνση «Πληροφορική στην Υγεία». Η διεξαγωγή της, στο μεγαλύτερο μέρος της, έγινε στο Εργαστήριο Επεξεργασίας Ιατρικού Σήματος και Εικόνας, του τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, της Σχολής Τεχνολογικών Εφαρμογών του Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Αθηνών.

1. ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ – ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ

1.1 Οργάνωση των Βασικών Γαγγλίων

Ο όρος βασικά γάγγλια (ή βασικοί πυρήνες) εφαρμόζεται σε πέντε αλληλεπιδρώσες δομές σε κάθε πλευρά του εγκεφάλου (βλ. Εικόνα 1). Αυτές είναι ο κερκοφόρος πυρήνας, το κέλυφος και η ωχρά σφαίρα (τρεις μεγάλες πυρηνικές δομές κάτω από τον φλοιό), ο υποθαλάμιος πυρήνας και η μέλαινα ουσία. Ο κερκοφόρος πυρήνας και το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα αποτελούν το ραβδωτό σώμα. Το κέλυφος και η ωχρά σφαίρα σχηματίζουν τον φακοειδή πυρήνα.

Η ωχρά σφαίρα διαιρείται σε έξω και έσω τμήματα (GPe και GPi). Οι δύο περιοχές περιέχουν ανασταλτικούς GABAεργικούς νευρώνες. Η μέλαινα ουσία διαιρείται στη συμπαγή μοίρα που χρησιμοποιεί τη ντοπαμίνη ως νευροδιαβιβαστή και τη δικτυωτή μοίρα που χρησιμοποιεί το GABA ως νευροδιαβιβαστή. Στο ραβδωτό σώμα υπάρχουν τουλάχιστον τέσσερις τύποι νευρώνων. Περίπου το 95% των νευρώνων του ραβδωτού σώματος είναι μεσαίου μεγέθους ακανθωτοί νευρώνες που χρησιμοποιούν το GABA ως νευροδιαβιβαστή. Οι υπόλοιποι νευρώνες του ραβδωτού σώματος είναι μη ακανθωτοί διάμεσοι νευρώνες που διαφέρουν σε μέγεθος και νευροδιαβιβαστές: μεγάλοι (ακετυλοχολίνη), μεσαίοι (σωματοστατίνη) και μικροί (GABA).



Εικόνα 1: Πλευρική όψη (τομή) του ανθρώπινου εγκεφάλου όπου διακρίνονται τονισμένα τα Βασικά Γάγγλια στο εσωτερικό του. (Πηγή: Τροποποιημένο από το βιβλίο *When Parkinson's Strikes Early: Voices, Choices, Resources, and Treatment*, Barbara Blake-Krebs, Linda Herman, Hunter House, 2001)

1.2 Λειτουργία

Οι νευρώνες στα βασικά γάγγλια, όπως αυτοί στα πλάγια τμήματα των παρεγκεφαλικών ημισφαιρίων, εκπολώνονται πριν από την έναρξη των κινήσεων. Αυτή η παρατήρηση, συν την προσεκτική ανάλυση των επιδράσεων των παθήσεων των βασικών γαγγλίων στους ανθρώπους, καθώς και των δράσεων των φαρμάκων που καταστρέφουν τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες στα ζώα οδήγησαν στην ιδέα ότι τα βασικά γάγγλια συμμετέχουν στον προγραμματισμό και στην οργάνωση ή, γενικότερα στη διαδικασία της μετατροπής της σκέψης σε εκούσια κίνηση. Επηρεάζουν τον κινητικό φλοιό μέσω του θαλάμου και οι φλοιονωτιαίες οδοί παρέχουν τη τελική κοινή οδό προς τους κινητικούς νευρώνες. Επίσης, η GPi προβάλλει στους πυρήνες του εγκεφαλικού

στελέχους κι από εκεί στους κινητικούς νευρώνες του εγκεφαλικού στελέχους και του νωτιαίου μυελού.

Τα βασικά γάγγλια, ιδιαίτερα ο κερκοφόρος πυρήνας, επίσης παίζουν σημαντικό ρόλο σε μερικές νοητικές διαδικασίες. Λόγω των αλληλοσυνδέσεων αυτού του πυρήνα με τα πρόσθια τμήματα του νεοφλοιού, οι βλάβες στον κερκοφόρο πυρήνα διαταράσσουν την απόδοση σε δοκιμασίες αντιστροφής της θέσης αντικειμένων και καθυστερημένης εναλλαγής. Επίσης, βλάβες της κεφαλής του αριστερού αλλά όχι του δεξιού κερκοφόρου πυρήνα και της περιβάλλουσας λευκής ουσίας σχετίζονται με μια δυσαρθρική μορφή αφασίας.

1.3 Παθήσεις των Βασικών Γαγγλίων στους Ανθρώπους

Υπάρχουν τρεις βιοχημικοί οδοί στα βασικά γάγγλια που λειτουργούν σε ισορροπία μεταξύ τους:

- Το μελαινοραβδωτό ντοπαμινεργικό σύστημα
- Το ενδοραβδωτό χολινεργικό σύστημα
- Το GABAεργικό σύστημα που προβάλλει από το ραβδωτό σώμα προς την ωχρά σφαίρα και την μέλαινα ουσία.

Όταν διαταραχθεί μία ή περισσότερες από αυτές τις οδούς εμφανίζονται χαρακτηριστικές κινητικές ανωμαλίες. Οι παθήσεις των βασικών γαγγλίων οδηγούν σε δύο τύπους διαταραχών: υπερκινητικές και υποκινητικές. Οι υπερκινητικές καταστάσεις είναι αυτές στις οποίες η κίνηση είναι υπερβολική ή μη φυσιολογική, όπως είναι η χορεία, η αθέτωση κι ο βαλλισμός. Οι υποκινητικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν την ακινησία και την βραδυκίνηση.

Ως χορεία χαρακτηρίζονται γρήγορες, ακούσιες «χορευτικές» κινήσεις. Η αθέτωση χαρακτηρίζεται από συνεχείς, αργές συστροφικές κινήσεις. Οι χορειοειδείς και αθετωτικές κινήσεις έχουν συνδεθεί με την έναρξη των ακούσιων κινήσεων που εμφανίζονται με έναν ακούσιο και μη οργανωμένο τρόπο. Στον βαλλισμό, εμφανίζονται ακούσιες, ασταθείς και βίαιες κινήσεις. Ακινησία είναι η δυσκολία στην έναρξη μιας κίνησης και η μείωση των αυθόρμητων κινήσεων. Η βραδυκίνηση αφορά την επιβράδυνση όλων των κινήσεων.

Εκτός από την νόσο του Parkinson που περιγράφεται στην συνέχεια, υπάρχουν άλλες σοβαρές διαταραχές που οφείλονται εν μέρει στην δυσλειτουργία των βασικών γαγγλίων. Μία από τις σημαντικότερες είναι η νόσος του Huntigton η οποία είναι μία γενετική πάθηση που επηρεάζει το νευρικό σύστημα και χαρακτηρίζεται από την επανάληψη τριών νουκλεοτιδίων. Άλλες ασθένειες και διαταραχές που οφείλονται σε παθήσεις των βασικών γαγγλίων είναι η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητα, η εγκεφαλική παράλυση, η δυστονία, το σύνδρομο ξένης προφοράς, το σύνδρομο Lesch-Nyhan, η ψυχαναγκαστική – καταναγκαστική διαταραχή, το σύνδρομο Τουρέτ, η όψιμη δυσκίνηση, ο βαταρισμός [1], η σπασμωδική δυσφωνία και η νόσος του Wilson.

2. ΝΟΣΟΣ PARKINSON

2.1 Στοιχεία της Νόσου

Υπάρχουν 7-10 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο που έχουν διαγνωσθεί με την νόσο του Parkinson, δηλαδή περίπου το 1% του παγκόσμιου πληθυσμού πάνω από 60 ετών [2]. Οι άνδρες έχουν 1,5 φορές περισσότερες πιθανότητες από τις γυναίκες να αναπτύξουν την νόσο. Στις Η.Π.Α. περίπου 60.000 άτομα διαγιγνώσκονται με την νόσο κάθε χρόνο, ενώ το κόστος στο αμερικανικό κράτος μέχρι το 2040 θα φτάσει τα \$50 δις ανά έτος [3]. Ο παρκινσονισμός εμφανίζεται με σποραδική ιδιοπαθή μορφή σε πολλούς μεσήλικες και σε ηλικιωμένα άτομα, και είναι μία από τις πιο συχνές νευροεκφυλιστικές παθήσεις. Εκτιμάται ότι εμφανίζεται στο 1-2% των ατόμων άνω των 65 ετών.

Η νόσος του Parkinson (τρομώδης παράλυση) έχει τόσο υποκινητικά όσο και υπερκινητικά χαρακτηριστικά. Αρχικά περιγράφηκε το 1817 από τον James Parkinson από τον οποίο πήρε και την ονομασία της. Η νόσος του Parkinson είναι η πρώτη ασθένεια που χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια ενός συγκεκριμένου νευροδιαβιβαστή, της ντοπαμίνης. Στην δεκαετία του 1960 φάνηκε, ότι η νόσος του Parkinson προκύπτει από την εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων στη συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας, με τα συμπτώματα να ξεκινούν όταν εκφυλισθεί το 60-80% αυτών. Οι ίνες στο κέλυφος (μέρος του ραβδωτού σώματος) προσβάλλονται στο μεγαλύτερο βαθμό.

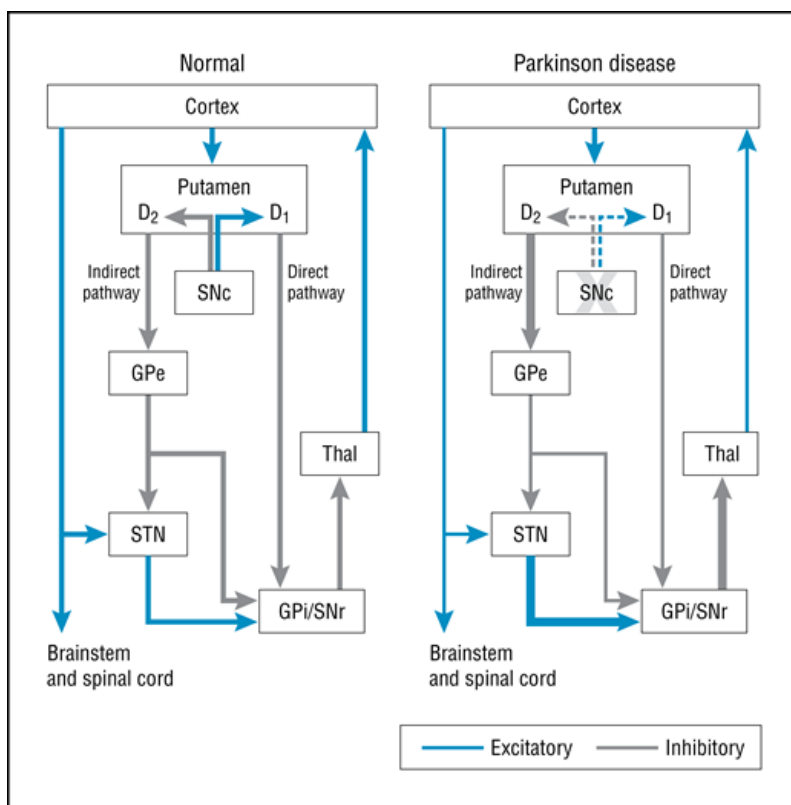
Τα υποκινητικά χαρακτηριστικά της νόσου του Parkinson είναι η ακινησία, η βραδυκινησία, και τα υπερκινητικά χαρακτηριστικά είναι η ακαμψία του οδοντωτού τροχού και ο τρόμος σε κατάσταση ηρεμίας. Η απουσία της κινητικής δραστηριότητας και η δυσκολία στην εκτέλεση εκούσιων κινήσεων είναι προφανής. Υπάρχει μια μείωση των κανονικών ασυναίσθητων κινήσεων, όπως η αιώρηση των χεριών κατά το περπάτημα, οι εκφράσεις του προσώπου που σχετίζονται με το συναισθηματικό περιεχόμενο της σκέψης και της έκφρασης, καθώς και οι πολλαπλές «νευρικές» δράσεις και κινήσεις που χαρακτηρίζουν σε κάποιο βαθμό όλους τους ανθρώπους.

Η ακαμψία είναι διαφορετική από τη σπαστικότητα του κινητικού νευρώνα, επειδή αυξάνει η δραστηριότητα τόσο των αγωνιστών όσο και των ανταγωνιστών μυών ταυτόχρονα. Η παθητική κίνηση ενός άκρου συναντά μια πλαστική, αντίσταση που μοιάζει με εκείνη των άκρων ενός νεκρού ατόμου και έχει συνδεθεί με την αντίσταση στην κάμψη ενός μολυβένιου σωλήνα. Μερικές φορές μια σειρά διακοπών της κίνησης, λαμβάνει χώρα κατά την διάρκεια της παθητικής κίνησης (ακαμψία οδοντωτού τροχού), αλλά η ξαφνική απώλεια της αντίστασης που παρατηρείται σε ένα σπαστικό άκρο είναι απύσαστη στην περίπτωση της νόσου του Parkinson. Ο τρόμος που εμφανίζεται σε κατάσταση ηρεμίας και εξαφανίζεται με την δραστηριότητα, οφείλεται σε κανονικές, εναλλασσόμενες συσπάσεις 8 Hz, των ανταγωνιστών μυών.

Οι ασθενείς με Parkinson επίσης συχνά έχουν πόνους διάφορων εντάσεων και σε διάφορα σημεία [4]. Αρκετές αναφορές υποστηρίζουν πως οι πόνοι αυτοί εντοπίζονται κυρίως στο κεφάλι, στο πρόσωπο, τον φάρυγγα, στο επιγάστριο, καθώς και στην κοιλιακή περιοχή και τα γεννητικά όργανα. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει πως από τους πόνους αυτούς πάσχει περίπου το 60% με 83% των ασθενών [5-8]. Οι πόνοι αυτοί συνήθως επιδεινώνονται με την εξέλιξη της ασθένειας [6, 9].

Η τρέχουσα εικόνα της παθογένειας των κινητικών διαταραχών της νόσου του Parkinson φαίνεται στην Εικόνα 2. Σε φυσιολογικά άτομα, τα σήματα από τα βασικά γάγγλια είναι ανασταλτικά μέσω GABAεργικών νευρικών ινών. Οι ντοπαμινεργικοί νευρώνες που προβάλλουν από την μέλαινα ουσία στο κέλυφος έχουν συνήθως δύο δράσεις: ενεργοποιούν τους υποδοχείς της ντοπαμίνης, που αναστέλλουν την GPi απευθείας μέσω GABAεργικών υποδοχέων και αναστέλλουν τους D₂ υποδοχείς, οι οποίοι επίσης αναστέλλουν τη GPi. Επιπλέον, η αναστολή μειώνει την διέγερση που

προέρχεται από τον υποθαλάμιο πυρήνα του GPi. Αυτή η ισορροπία μεταξύ της αναστολής και της διέγερσης διατηρεί κατά κάποιο τρόπο που δεν είναι απόλυτα κατανοητός τη φυσιολογική κινητική λειτουργία. Στη νόσο του Parkinson, η ντοπαμινεργική είσοδος προς το κέλυφος χάνεται. Αυτό οδηγεί σε μειωμένη αναστολή και σε αυξημένη διέγερση της GPi από τον υποθαλάμιο πυρήνα. Η συνολική αύξηση των ανασταλτικών σημάτων προς τον θάλαμο και το εγκεφαλικό στέλεχος αποδιοργανώνει την κίνηση.



Εικόνα 2: Πιθανολογούμενο κύκλωμα βασικών γαγγλίων - θαλάμου - φλοιού στην νόσο του Parkinson. Οι μπλε γραμμές υποδηλώνουν διεγερτικές εξόδους και οι γκρι ανασταλτικές εξόδους. Η δύναμη κάθε εξόδου υποδηλώνεται από το πλάτος της γραμμής. Cortex: Φλοιός, Putamen: Κέλυφος φακοειδούς πυρήνα, GPe: έξω τμήμα της ωχράς σφαίρας, GPi: έσω τμήμα της ωχράς σφαίρας, SNc: συμπαγής μοίρα της μέλαινας ουσίας, STN: υποθαλάμιος πυρήνας, Thal: θάλαμο. (Πηγή: Miciocinovic, S., et al. (2013). "History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation." *JAMA Neurology* 70(2): 163-171.)

Οικογενείς περιπτώσεις της νόσου του Parkinson έχουν αναφερθεί αλλά είναι σπάνιες. Για πέντε τουλάχιστον πρωτεΐνες έχουν βρεθεί μεταλλαγμένα γονίδια. Δύο από τις πρωτεΐνες, α-συνουκλείνη και parkin, αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και ανιχνεύονται στα σωμάτια Lewy. Τα σωμάτια Lewy είναι έγκλειστα σωμάτια στους νευρώνες που παρατηρούνται σε όλες τις μορφές της νόσου του Parkinson. Ωστόσο, η σημασία αυτών των ευρημάτων δεν έχει διευκρινισθεί ακόμα.

Μια σημαντική παρατήρηση σχετικά με την νόσο του Parkinson είναι η ισορροπία μεταξύ της διεγερτικής εκπόλωσης των χολινεργικών διάμεσων νευρώνων και των ανασταλτικών ντοπαμινεργικών σημάτων στο ραβδωτό σώμα. Έτσι στην νόσο του Parkinson παρατηρείται κάποια βελτίωση με την μείωση της χολινεργικής επιρροής που επιτυγχάνεται με την χορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων. Μεγαλύτερη όμως και πιο δραματική βελτίωση παρατηρείται με την χορήγηση L-dopa (λεβοντόπα). Σε αντίθεση με την ντοπαμίνη, οι πρόδρομοι, οι πρόδρομοι ενώσεις της ντοπαμίνης διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και βοηθούν στην αποκατάσταση της ανεπάρκειάς της.

Ωστόσο η εκφύλιση των ντοπαμινεργικών νευρώνων συνεχίζεται σε και 5-7 χρόνια οι ευεργετικές επιδράσεις της L-dopa εξαφανίζονται.

2.2 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες

Ο ρόλος των περιβαλλοντικών παραγόντων στην εμφάνιση της ασθένειας έχει ερευνηθεί, με την μεγαλύτερη προσοχή να έχει εστιασθεί στις λοιμώξεις και τους τοξικούς παράγοντες.

Οι λοιμώξεις από ιούς μπορούν να βλάψουν επιλεκτικά συγκεκριμένα μονοπάτια στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Ο ιός της πολυομελίτιδας είναι ίσως το καλύτερο παράδειγμα μιας λοίμωξης εντοπισμένης σε έναν συγκεκριμένο τύπο νευρώνων. Μετά την πανδημία της ληθαργικής εγκεφαλίτιδας (ή ασθένεια von Economo) μεταξύ 1915 και 1926, αρκετοί που είχαν νοσήσει παρουσίασαν συμπτώματα Parkinson. Παρόλο που έχουν γίνει πολλές αναφορές για ύπαρξη λοιμώξεων του κεντρικού νευρικού συστήματος σε ασθενείς με Parkinson, δεν υπάρχει σαφή επιβεβαίωση [10]. Έτσι είναι ασαφές ακόμα να αναφερθεί αν η ασθένεια οφείλεται και σε κάποιον ιό.

Η έκθεση του οργανισμού σε τοξίνες και τοξικούς παράγοντες μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση κλινικών συμπτωμάτων του Parkinson. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει πως υπάρχουν και αντιστρέψιμες περιπτώσεις. Στον άνθρωπο, η χρόνια εισπνοή σκόνης μαγγανίου οδηγεί στην εμφάνιση συνδρόμου με παρκινσονιακά χαρακτηριστικά τα οποία υποχωρούν με την L-dopa [11].

Έχει προταθεί επίσης πως ο θάνατος νευρώνων και νευρικών κυττάρων έρχονται σαν αποτέλεσμα της υψηλής συγκέντρωσης ελευθέρων ριζών στον οργανισμό, όπως το υπεροξειδίο [12, 13]. Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται σε φυσιολογικές ποσότητες και από την μεταβολική διαδικασία του οργανισμού.

Μία επιδημιολογική μελέτη έδειξε μάλιστα πως υπάρχει αντίστροφη σχέση της νόσου του Parkinson με το κάπνισμα. Το περίεργο αυτό συμπέρασμα βγήκε από την μελέτη ανεξάρτητων ομάδων εθελοντών [14, 15], ωστόσο το συμπέρασμα αμφισβητήθηκε [16]. Μία πιθανή εξήγηση είναι πως η νόσος του Parkinson είναι πιο πιθανή σε μη καπνίζοντες καθώς η αυξημένη συγκέντρωση μονοξειδίου του άνθρακα στους ιστούς, βοηθά στην ταχύτερη απομάκρυνση των ελευθέρων ριζών και του υπεροξειδίου από τον οργανισμό.

Πρόσφατα έχουν αρχίσει οι μελέτες σχετικά με την διατροφή και την νόσο [17]. Τα στοιχεία της μεσογειακής διατροφής [18], καθώς και τα λαχανικά, τα φρούτα, οι τροφές πλούσιες σε Ω3, η σόγια και η καφεΐνη, έχουν συνδεθεί με την μείωση κινδύνου ή την μείωση εξέλιξης της νόσου. Σε αντίθεση βρίσκονται τα γαλακτοκομικά προϊόντα, καθώς και αδιευκρίνιστο μέχρι στιγμής ρόλο έχουν τα λίπη, το κρέας, οι υδατάνθρακες και οι βιταμίνες C,D και E.

2.3 Ψυχολογικές Επιπτώσεις

Εκτός από τις κινητικές δυσλειτουργίες που φέρει η νόσος του Parkinson, παρατηρούνται κι άλλα μη-κινητικά συμπτώματα, όπως νευροψυχιατρικά προβλήματα που έχουν επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών [19]. Σύμφωνα με το ICD-10, αυτά τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κατάθλιψη και διαταραχές παρορμητικού ελέγχου. [20]

Η κατάθλιψη επηρεάζει περίπου το 35% όλων των ασθενών κατά την πρόοδο της ασθένειας [21]. Τα κύρια συμπτώματα της κατάθλιψης στο Parkinson μοιάζουν με αυτά που εμφανίζονται σε σοβαρές ψυχικές διαταραχές, όπως μειωμένη ψυχολογία, έλλειψη

ενδιαφέροντος, διαταραχές ύπνου, και απώλεια έκφρασης. Επίσης παρατηρούνται και διαταραχές στην συμπεριφορά, καθώς οι ασθενείς δεν έχουν την ικανότητα να καταπιέσουν αυθόρμητες παρορμήσεις. Έτσι οι ασθενείς φτάνουν σε μερικές περιπτώσεις να γίνονται επικίνδυνοι για τον περίγυρό τους [22, 23]. Μερικές τέτοιες συμπεριφορές είναι η παθολογική υπερβολική κατανάλωση φαγητού, αγορών, εξάρτηση από τον τζόγο και υπερσεξουαλικότητα.

Η κορύφωση της κατάθλιψης ανιχνεύεται συνήθως κοντά στην διάγνωση της ασθένειας του Parkinson [24], οπότε η κατάθλιψη ίσως δεν είναι μια διαταραχή εξ' αιτίας της ασθένειας, αλλά ένα σύμπτωμά της. Έρευνες έχουν δείξει πως τα συμπτώματα κατάθλιψης προηγούνται των κινητικών προβλημάτων [25], και η διάγνωση κατάθλιψης έχει συνδεθεί με υψηλό ρίσκο ανάπτυξης της νόσου [26, 27]. Επίσης τα συμπτώματα της κατάθλιψης αυξάνουν με την πρόοδο της ανάπτυξης της ασθένειας [24, 28].

2.4 Διάγνωση της νόσου

Η διάγνωση της νόσου του Parkinson στηρίζεται κυρίως σε κλινικές εκτιμήσεις, παρατηρώντας τόσο τα κινητικά όσο και τα μη-κινητικά συμπτώματα [29]. Όπως και σε κάθε άλλη ασθένεια, έτσι και σε αυτή η σωστή και έγκαιρη διάγνωση έχει μεγάλο ρόλο για τον καθορισμό του σωστού πλάνου θεραπείας, αλλά και στην έρευνα, καθώς τα αποτελέσματα διαφορετικών ομάδων είναι συγκρίσιμα μόνο αν έχουν γίνει κάτω από τις ίδιες συνθήκες [30]. Ωστόσο η σωστή διάγνωση του Parkinson είναι πολύ δύσκολη, ιδιαίτερα όταν τα συμπτώματα δεν είναι ξεκάθαρα ή βρίσκονται σε αρχικό στάδιο [31]. Ακόμα και η διάγνωση της νόσου κατά την νεκροψία (post-mortem) βρίσκεται μόλις στο 76% με 90% [30]. Οι τελευταίες οδηγίες των Νευρολογικών Κοινοτήτων προτείνουν παρακολούθηση του ασθενή κάθε 6 μήνες ύστερα την αρχική διάγνωση.

Στην καθημερινή κλινική ρουτίνα, ακόμα η διάγνωση του Parkinson γίνεται συνήθως με τον έλεγχο για παρκινσονιακά συμπτώματα σε συγκεκριμένες δοκιμασίες με την χρήση λεβοντόπας και απομορφίνης. Διάφορες έρευνες έχουν δείξει την χρήση συγκεκριμένων βιοδεικτών για την διάγνωση της νόσου με σκοπό την αύξηση της ακρίβειας διάγνωσης και τον διαχωρισμό των περιπτώσεων Parkinson με τις υπόλοιπες νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Ωστόσο απαιτείται ακόμα περαιτέρω έρευνα αυτών των μεθόδων.

Οι πιο πολλά υποσχόμενες όμως μέθοδοι ανίχνευσης της νόσου, είναι οι απεικονιστικοί μέθοδοι. Σε αυτές τις μεθόδους περιλαμβάνονται η PET (τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου) και η SPECT (υπολογιστική τομογραφία εκπομπής μονού φωτονίου). Ο FDA, το 2011 ενέκρινε την ουσία iodine-123-iofluprane για εξετάσεις SPECT με σκοπό την εκτίμηση παρκινσονικών συνδρόμων. Η συγκεκριμένη εξέταση δείχνει πως έχει υψηλή ακρίβεια στον διαχωρισμό ασθενών με πρώιμο στάδιο Parkinson και υγιών, ασθενείς Parkinson και ασθενείς με ιδιοπαθή τρόμο, καθώς και στον διαχωρισμό ασθενών με Parkinson και με άλλους με άλλες νευροεκφυλιστικές ασθένειες με παρκινσονιακά χαρακτηριστικά [32]. Το PET έχει δείξει επίσης καλές προοπτικές στην διάγνωση (84% ευαισθησία, 97% ακρίβεια), αλλά θα πρέπει να γίνουν ακόμα περισσότερες κλινικές δοκιμές για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα [33]. Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) φαίνεται να είναι η καλύτερη μέθοδος ανίχνευσης και παρακολούθησης της νόσου. Με την εξέλιξη του συγκεκριμένου τομέα τα τελευταία 20 χρόνια, και την χρήση μαγνητικών πεδίων υψηλών εντάσεων, φαίνονται πολύ καλά οι δοκιμές αλλαγές που προκαλεί η νόσο στα βασικά γάγγλια του εγκεφάλου.

Τα τελευταία χρόνια έχουν προταθεί και οι οφθαλμολογικές εξετάσεις ως ένας γρήγορος και αξιόπιστος τρόπος αναγνώρισης της νόσου σε πρώιμα στάδια [34]. Οι ισχυρισμοί αυτοί γίνονται καθώς έχει παρατηρηθεί πως οι ασθενείς με Parkinson παρουσιάζουν προβλήματα στην όραση όπως θολή όραση, ξηροφθαλμία, διπλωπία καθώς και

κούραση των ματιών, παρόλο που δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως η αιτία. Το 2009 επίσης προτάθηκε και η εξέταση Οπτικής Τομογραφίας Συνοχής (OCT) ως ένας πιθανός τρόπος διάγνωσης της νόσου [35], με την δυσκολία στην όραση να αποτελεί το χαρακτηριστικό με την μεγαλύτερη διαχωριστικότητα ανάμεσα στα μη-κινητικά προβλήματα για την ανίχνευση της νόσου σε πρώιμο στάδιο [36].

Επίσης, έχει παρατηρηθεί πως το 70-90% των ασθενών [37-39] παρουσιάζουν και φωνητικές δυσλειτουργίες κατά την νόσο [39, 40]. Αυτό καθιστά τις δυσλειτουργίες αυτές ως ένα πρώιμο σημάδι της νόσου, με το 29% να αναφέρουν πως είναι μία από τις μεγαλύτερες δυσκολίες. Με την εξέλιξη της νόσου υπάρχουν ενδείξεις για υποβάθμιση του λόγου των ασθενών [41-43] με τα κυριότερα συμπτώματα να είναι η υποφωνία (μείωση της έντασης της φωνής) και η δυσφωνία (ψιθύρισμα και τρεμάμενη φωνή) [38, 39]. Αυτά καθιστούν τις μεθόδους ανίχνευσης αυτών των δυσλειτουργιών στον λόγο, ένα υποσχόμενο μέσο για την ανίχνευση της νόσου του Parkinson σε πρώιμο στάδιο. Η παρούσα εργασία στηρίχθηκε σε ανάλογα δεδομένα.

2.5 Στοιχεία για την θεραπεία

Δεν υπάρχει θεραπεία για την νόσο του Parkinson, και οι φαρμακευτικές θεραπείες αποσκοπούν στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο φάρμακο είναι το sinemet, που είναι συνδυασμός λεβοντόπας (L-dopa) και καρβιντόπας.

Τον Δεκέμβριο του 2010, ερευνητές στο Southern Methodist University και στο Πανεπιστήμιο του Τέξας στο Ντάλας ανέφεραν ότι έχουν εντοπίσει μια οικογένεια μικρών μορίων που φαίνεται ότι προστατεύουν τα εγκεφαλικά κύτταρα από βλάβη σε ασθένειες όπως η νόσος του Parkinson, η νόσος του Alzheimer και η νόσος του Parkinson [44]. Αυτό θα μπορούσε να αποτελέσει ένα σημαντικό βήμα προς τα εμπρός καθώς θα ήταν το πρώτο φάρμακο που θα μπορούσε να λειτουργήσει ως νευροπροστατευτικός παράγοντας για να σταματήσει το θάνατο των κυττάρων σε αντίθεση με την απλή αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νευρολογικής νόσου.

Η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε τη χρήση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (DBS), ως μεθόδου για την θεραπεία της νόσου του Parkinson. Η DBS μειώνει την ποσότητα της L-dopa που χρειάζονται οι ασθενείς μειώνοντας έτσι τις δυσμενείς παρενέργειες της (π.χ., ακούσιες κινήσεις). Η DBS έχει συσχετισθεί με την μείωση του τρόμου, τη βραδύτητα των κινήσεων και τα προβλήματα στο βάδισμα σε ορισμένους ασθενείς. Οι χειρουργικές θεραπείες σε γενικές γραμμές προορίζονται για όσους έχουν εξαντλήσει τις φαρμακευτικές θεραπείες και δεν έχουν ανταποκριθεί θετικά σε αυτές. Βλάβες στην GPi (διατομή της ωχρής σφαίρας) και στον υποθαλάμιο πυρήνα (θαλαμοτομή) έχουν πραγματοποιηθεί για να βοηθήσουν στην αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ των εξόδων των βασικών γαγγλίων σε σχέση με το φυσιολογικό. Μια άλλη προσέγγιση είναι η χειρουργική εμφύτευση ενός ιστού που εκκρίνει ντοπαμίνη κοντά στα βασικά γάγγλια. Μεταμοσχεύσεις επινεφριδιακού ιστού του ασθενούς ή καρωτιδικού σώματος λειτουργεί για λίγο, ως ένα είδος μικρής αντλίας ντοπαμίνης, αλλά μακροπρόθεσμα τα αποτελέσματα υπήρξαν απογοητευτικά.

Τα αποτελέσματα με μεταμόσχευση εμβρυϊκού ιστού του ραβδωτού σώματος ήταν καλύτερα, και υπάρχουν ενδείξεις ότι τα μεταμοσχευμένα κύτταρα όχι μόνο επιβιώνουν, αλλά εμφανίζουν και τις κατάλληλες συνδέσεις στα βασικά γάγγλια του ξενιστή. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς με μεταμόσχευση αναπτύσσουν δυσκινησίες εξαιτίας υπερβολικά υψηλών επιπέδων ντοπαμίνης.

3. ΘΕΩΡΙΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΠΡΟΤΥΠΩΝ

3.1 Εισαγωγή στην Αναγνώριση Προτύπων

Αναγνώριση προτύπων (pattern recognition) ονομάζεται ο επιστημονικός κλάδος που έχει ως στόχο την ταξινόμηση αντικειμένων σε κλάσεις. Υπάρχουν πολλές εφαρμογές στις οποίες η αναγνώριση προτύπων λαμβάνει χώρα, κι έτσι τα αντικείμενα αυτά μπορεί να είναι εικόνες, κυματομορφές ή οποιοδήποτε άλλο είδος μετρήσεων χρειάζεται να ταξινομηθεί. Τα αντικείμενα αυτά στην ορολογία της αναγνώρισης προτύπων ονομάζονται πρότυπα (patterns) και ταξινομούνται σε κλάσεις με την βοήθεια αλγορίθμων ταξινόμησης.

Η αναγνώριση προτύπων έχει μακρά ιστορία, όμως λόγω έλλειψης υπολογιστικής δύναμης και μεθόδων που ήταν αδύνατο να λυθούν χειροκίνητα από άνθρωπο, μέχρι την δεκαετία του 1960 είχε μείνει στα πλαίσια της θεωρητικής έρευνας στην περιοχή της στατιστικής. Ήδη από το 1970 γίνονταν προσπάθειες για την καλύτερη κατεύθυνση των προσπαθειών, και το 1976 ιδρύθηκε η Παγκόσμια Ένωση για την Αναγνώριση Προτύπων (IAPR). Όπως συνέβη σε πολλούς επιστημονικούς κλάδους, η ανάπτυξη των υπολογιστών συνέβαλε τα μέγιστα στην ανάπτυξη εφαρμογών αναγνώρισης προτύπων, γεγονός που με την σειρά του έθεσε νέες απαιτήσεις για ανάπτυξη σε θεωρητικό επίπεδο. Η τάση αυτή έχει εισάγει την αναγνώριση προτύπων στην αιχμή των σύγχρονων εφαρμογών της τεχνολογίας και της έρευνας, και αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι στα συστήματα υπολογιστικής ευφυΐας που έχουν αναπτυχθεί για την υποστήριξη και λήψη αποφάσεων [45].

3.2 Πεδία Εφαρμογής της Αναγνώρισης Προτύπων

Η αναγνώριση προτύπων αξιοποιείται σε πολλά επιστημονικά πεδία και εφαρμογές που αναφέρονται στην συνέχεια:

- Υπολογιστική όραση (computer vision): Στην υπολογιστική όραση η αναγνώριση προτύπων είναι πολύ σημαντική. Ένα σύστημα υπολογιστικής όρασης διαθέτει κάμερα, παίρνει εικόνες και τις αναλύει με σκοπό να εξαχθούν πληροφορίες για το περιεχόμενό τους. Μία εφαρμογή ενός τέτοιου συστήματος είναι η επόπτευση αντικειμένων σε μία γραμμή παραγωγής ώστε να ελεγχθεί αμέσως αν μερικά προϊόντα είναι ελαττωματικά ή όχι.
- Οπτική αναγνώριση χαρακτήρων (OCR): Η οπτική αναγνώριση χαρακτήρων έχει μεγάλη σημασία στον αυτοματισμό και στη διαχείριση της πληροφορίας. Οι περισσότεροι χρήστες ηλεκτρονικών υπολογιστών έχει έρθει σε επαφή με προγράμματα που επιτελούν αυτόν τον σκοπό, καθώς με τη βοήθεια σαρωτή, σαρώνουν έγγραφα και μεταφέρουν τα γράμματα, τους αριθμούς και τα σημεία στίξης, σε αντίστοιχους χαρακτήρες του κώδικα ASCII στον υπολογιστή. Επέκταση της χρήσης αυτής είναι τα συστήματα αναγνώρισης τυπωμένων εγγράφων, η μηχανική ανάγνωση τραπεζικών επιταγών και τα συστήματα αναγνώρισης χειρόγραφης υπογραφής.
- Υποβοηθούμενη από τον υπολογιστή διάγνωση (computer aided diagnosis): Η εφαρμογή αυτή τα τελευταία χρόνια παίζει σημαντικό ρόλο στον χώρο της ιατρικής κι έχει επικουρικό ρόλο στην απόφαση των ιατρών. Φυσικά σε καμία περίπτωση ένα τέτοιο σύστημα δεν αντικαθιστά τον ίδιο τον γιατρό. Τα τελευταία χρόνια η εφαρμογή αυτή έχει επεκταθεί για διάγνωση με βάση όλων των ιατροβιολογικών δεδομένων, από ένα απλό καρδιογράφημα, μέχρι ακτινογραφίες.
- Αναγνώριση φωνής (speech recognition): Πάνω σε αυτό το πεδίο έχει επενδυθεί μεγάλη έρευνα και προσπάθεια από τους ερευνητές. Είναι σημαντικό να μπορούν να

εξαχθούν πληροφορίες με ψηφιακή μορφή μέσα από την φωνή, καθώς αποτελεί το πιο φυσικό μέσο επικοινωνίας. Εφαρμογές αυτού του πεδίου θα δώσουν την ευκαιρία σε ανθρώπους με κινητικές δυσκολίες να ελέγξουν μηχανήματα με τη φωνή τους, ή να επικοινωνήσουμε με κωφάλαλους ανθρώπους.

- Εξόρυξη δεδομένων κι ανακάλυψη γνώσης (data mining and knowledge discovery): Το πεδίο αυτό είναι από τα σημαντικότερα στα οποία λαμβάνει χώρα η αναγνώριση προτύπων. Σκοπός αυτού είναι η εξαγωγή πληροφοριών σε ψηφιακή μορφή που προέρχονται από διαφορετικούς τύπους δεδομένων, όπως κείμενο, εικόνα, ήχος και video). Γι αυτόν τον λόγο έχει ένα τεράστιο ενδιαφέρον σε εφαρμογές όπως η ιατρική, η βιολογία, η ανάλυση αγορών και οικονομίας, η διαχείριση επιχειρήσεων, η επιστημονική εξερεύνηση και η ανάκτηση εικόνας και μουσικής.
- Ανάλυση DNA: Από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 έχει αρχίσει να αναπτύσσεται πολύ ο τομέας αυτός. Καθώς το DNA αποτελείται από 4 νουκλεοτίδια, την αδενίνη (A), κυτοσίνη (C), γουανίνη (G) και θυμίνη (T), ο συνδυασμός αυτών, σε ομάδες των χιλιάδων ή εκατομμυρίων, σχηματίζουν τα γονίδια. Έτσι η εφαρμογή μεθόδων αναγνώρισης προτύπων χρησιμοποιείται για την εύρεση πρότυπων ακολουθιών γονιδίων που σχετίζονται με διάφορες ασθένειες και λειτουργίες του οργανισμού.

3.3 Συστήματα Υποβοήθησης Διάγνωσης – CAD Systems

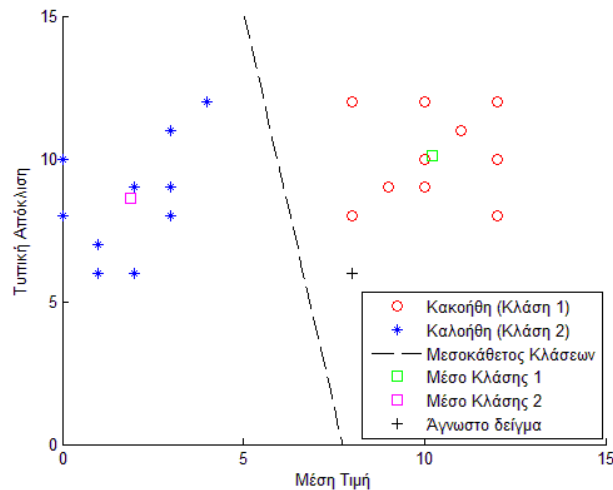
Τα συστήματα τα οποία υποβοηθούν τις διαδικασίες για την εξαγωγή διάγνωσης, κάνοντας χρήση ιατροβιολογικών δεδομένων, ονομάζονται Συστήματα υποβοηθούμενης διάγνωσης (CAD – Computer Aided Diagnosis Systems). Τα δεδομένα αυτά, τα οποία φυσικά προέρχονται από ασθενείς, κάποτε ήταν μόνο εργαστηριακά και ακτινογραφικά ευρήματα, καταχωρημένα μόνο ως κείμενο. Με την εξέλιξη της τεχνολογίας, τώρα πια είναι οποιοσδήποτε τύπος ιατρικών δεδομένων, ηχητικά σήματα, καρδιογραφικά και εγκεφαλικά σήματα, σειρές τομογραφικών εικόνων PET - CT, κλασσικές ακτινογραφίες και άλλα πολλά.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, τα κλινικά πρωτόκολλα ορίζουν πως για τον σχηματισμό της τελικής γνωμάτευσης σχετικά με μία ασθένεια, θα πρέπει να υπάρχουν περισσότερες από μία γνωματεύσεις διαφορετικών γιατρών, οι οποίες να συμφωνούν. Αυτό έχει ως σκοπό την μείωση αυτού του υποκειμενικού παράγοντα που έχει σχέση με την φυσική και ψυχική κατάσταση του γιατρού, την πείρα του, αλλά και στην ποιότητα της ιατρικής εικόνας ή και στο ίδιο το περιστατικό. Για παράδειγμα, στις εξετάσεις μαστογραφίας το 10% των γιατρών δεν εντοπίζουν κακοήθη όγκο στον μαστό, ενώ αυτός υπάρχει [46]. Φυσικά ένα τέτοιο ποσοστό είναι αρκετά μεγάλο, όταν τίθεται θέμα επιβίωσης του ασθενή.

Σε τέτοιες εφαρμογές έχει νόημα η ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης ιατρικής απόφασης και αναγνώρισης προτύπων ώστε να δώσει στους γιατρούς μία επικουρική γνωμάτευση. Σε περιπτώσεις προσπάθειας εύρεσης νεοπλασιών, τα συστήματα βοηθούν στην έγκαιρη διάγνωση για την έναρξη θεραπειών σε πρώιμο στάδιο, ενώ σε περίπτωση εξετάσεων για την νόσο του Parkinson, τα συστήματα βοηθούν για την ανίχνευση ακόμα και όταν ο ασθενής δεν έχει παρουσιάσει συμπτώματα τα οποία παρατηρούνται.

Σε ένα απλό σύστημα υποστήριξης ιατρικής απόφασης, θα πρέπει να γίνει ταξινόμηση ενός αγνώστου προτύπου με διάφορα χαρακτηριστικά (features), σε κάποια από τις δύο διαθέσιμες κλάσεις, όπου η πρώτη περιέχει κακοήθη δεδομένα ενώ η δεύτερη καλοήθη. Έστω τα δύο χαρακτηριστικά που μελετούμε στο παράδειγμά μας, είναι η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση. Εάν απεικονισθούν στο καρτεσιανό επίπεδο τα πρότυπα, είναι εμφανής ο διαχωρισμός των δύο κλάσεων όπως βλέπουμε και στο Σχήμα 1, καθώς η

κάθε κλάση τείνει να καταλαμβάνει διαφορετική περιοχή από την άλλη. Μία απλή προσέγγιση για τον διαχωρισμό των δύο κλάσεων, είναι να βρούμε το μέσο σημείο της πρώτης και το μέσο σημείο της δεύτερης και να υπολογίσουμε την μεσοκάθετό τους. Η εξίσωση της μεσοκάθετου αποτελεί τον ταξινομητή μας. Εάν έχουμε ένα άγνωστο πρότυπο το οποίο βρίσκεται από την δεξιά πλευρά της ευθείας, όπως φαίνεται παραπάνω, τότε αυτό είναι πιθανότερο να ανήκει στην Κλάση 1.



Σχήμα 1: Γραφική παράσταση της μέσης τιμής προς την τυπική απόκλιση της Κλάσης 1 και 2, καθώς και απεικόνιση της μεσοκάθετου των 2 Κλάσεων.

Θεωρητικά, τα χαρακτηριστικά που μπορούν να εξαχθούν είναι άπειρα. Ένα πρότυπο έχει γενικά n χαρακτηριστικά, τα οποία σχηματίζουν το διάνυσμα χαρακτηριστικών (feature vector). Μαθηματικά περιγράφεται ως:

$$x = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T \quad (1)$$

όπου ως T συμβολίζεται η αναστροφή. Κάθε διάνυσμα χαρακτηριστικών δηλώνει με μοναδικό τρόπο το πρότυπο.

Η ευθεία γραμμή στο Σχήμα 1 (μεσοκάθετος), αναφέρεται ως γραμμή απόφασης και αντιστοιχεί στον ταξινομητή, που έχει ως ρόλο την διαίρεση του χώρου των χαρακτηριστικών σε περιοχές που αντιστοιχούν στην κλάση 1 και στην κλάση 2. Αν ένα άγνωστο πρότυπο ανήκει στην περιοχή της κλάσης 1, τότε ταξινομείται στην κλάση 1, εάν ανήκει σε περιοχή που ορίζει την κλάση 2, τότε ταξινομείται αντίστοιχα στην κλάση 2. Υπάρχει περίπτωση βέβαια να προκύψει και μία λανθασμένη ταξινόμηση. Για να σχεδιασθεί ο ταξινομητής του σχήματος 1, γνωρίζαμε σε ποια κλάση ανήκει το κάθε σημείο (ετικέτα-label). Τα πρότυπα-διανύσματα χαρακτηριστικών, των οποίων γνωρίζουμε εκ των προτέρων την κλάση τους, και χρησιμοποιούνται για την σχεδίαση του ταξινομητή, ονομάζονται διανύσματα εκπαίδευσης (training feature vectors).

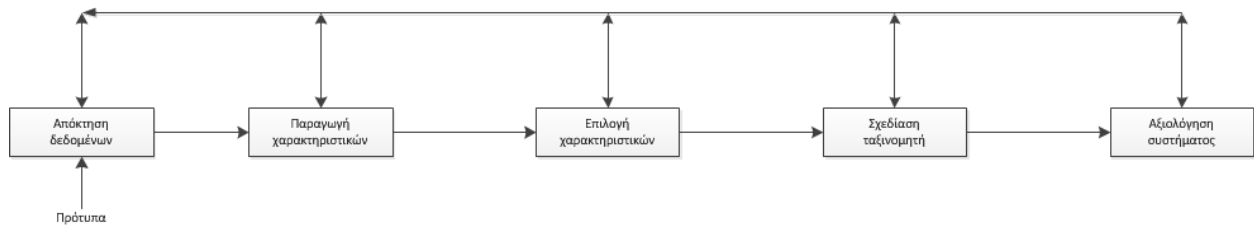
3.4 Στάδια Σχεδίασης ενός Συστήματος Ταξινόμησης

Ένα σύστημα πριν υλοποιηθεί θα πρέπει να σχεδιαστεί. Για τα συστήματα αναγνώρισης προτύπων, τα βασικά στάδια που πρέπει να ακολουθηθούν κατά την σχεδίαση είναι τα εξής (βλ. Σχήμα 2):

- I. Απόκτηση Δεδομένων: Για να ξεκινήσει να σχεδιαστεί ένα σύστημα το οποίο θα εξυπηρετεί τον σκοπό μας, θα πρέπει αρχικά να έχουμε τα δεδομένα που χρειαζόμαστε, που στις περισσότερες περιπτώσεις που μας αφορούν είναι βιοϊατρικά δεδομένα που αναφέρονται παραπάνω.

- II. Παραγωγή χαρακτηριστικών: Σε πραγματικές εφαρμογές που εκτελούν μία συγκεκριμένη διαδικασία αναγνώρισης προτύπων, το στάδιο παραγωγής των χαρακτηριστικών (feature generation stage) εξαρτάται από το πρόβλημα που έχουμε να αντιμετωπίσουμε.
- III. Επιλογή χαρακτηριστικών: Είναι ένα από τα σημαντικότερα στάδια (feature selection stage) κατά τον σχεδιασμό του συστήματός, και αφορά την επιλογή των χαρακτηριστικών που δίνουν το μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας. Συνήθως, κατά το προηγούμενο βήμα, παράγουμε περισσότερα χαρακτηριστικά από όσα χρειαζόμαστε για το βέλτιστο αποτέλεσμα.
- IV. Σχεδίαση ταξινομητή: Στο προηγούμενο παράδειγμα, επιλέχθηκε αυθαίρετα η μεσοκάθετος των 2 μέσων των κλάσεων για να χωρίσει τις δύο περιοχές. Στην πράξη τέτοιοι γραμμικοί ταξινομητές, σχεδόν ποτέ δεν δίνουν το βέλτιστο αποτέλεσμα. Σε γενικές περιπτώσεις, οι επιφάνειες που διαιρούν τον χώρο ανάμεσα στις κλάσεις είναι μη γραμμικές. Για την επιλογή του είδους της μη γραμμικής επιφάνειας που θα επιλεγεί για τον καλύτερο διαχωρισμό, ασχολείται το στάδιο σχεδίασης του ταξινομητή (classifier design stage).
- V. Αξιολόγηση συστήματος: Στο τελευταίο στάδιο της διαδικασίας γίνεται αποτίμηση της επιτυχίας του συστήματος (system evaluation stage) λαμβάνοντας υπόψη το σφάλμα ταξινόμησης (classification error rate).

Σε επόμενα κεφάλαια θα αναπτυχθεί περαιτέρω το κάθε στάδιο και το πως υλοποιήθηκε στην παρούσα εργασία.



Σχήμα 2: Τα βασικά στάδια σχεδίασης ενός συστήματος ταξινόμησης

4. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΠΡΟΤΥΠΩΝ

4.1 Ανάλυση Προβλήματος και Καθορισμός Στόχου

Στα πλαίσια της συγκεκριμένης διπλωματικής, το θέμα που επιλέχθηκε για την συγκεκριμένη εργασία, ήταν η ανάπτυξη ενός συστήματος Υποστήριξης Διάγνωσης της Νόσου του Parkinson με Χρήση Φωνητικών Καταγραφών. Σκοπός της εργασίας είναι η ανάλυση δεδομένων προερχόμενα από ανθρώπους με νόσο του Parkinson με χρήση στατιστικών μεθόδων και μεθόδων αναγνώρισης προτύπων, ώστε να δημιουργηθεί ένα σύστημα υποστήριξης της διάγνωσης της συγκεκριμένης νόσου.

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, αλλά όπως είναι κοινό σε κάθε πάθηση, μία μεγάλη πρόκληση για τους ερευνητές είναι η έγκαιρη διάγνωση. Αυτό έχει αποτέλεσμα, εκτός από την σχεδίαση του συστήματος, να έχει καταλυτικό ρόλο και τι δεδομένα θα χρησιμοποιηθούν κατά τον σχεδιασμό. Καθώς το 70-90% παρουσιάζουν φωνητικές δυσλειτουργίες σε πρώιμο στάδιο [39, 40], τα δεδομένα που επιλέχθηκαν είναι φωνητικές καταγραφές.

Η γενική φιλοσοφία του συστήματος είναι ότι εξαντλεί τους πιθανούς συνδυασμούς διαφόρων χαρακτηριστικών, μεθόδων επιλογής τους και φυσικά ταξινομητών. Στο τέλος αυτά δίνουν έναν μεγάλο πίνακα αποτελεσμάτων, και το συμπέρασμα - επιλογή θα εξαχθεί από το ποιος συνδυασμός έδωσε το μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας με τα λιγότερα χαρακτηριστικά.

4.2 Σχεδιασμός Συστήματος

Το σύστημα της παρούσης εργασίας περιλαμβάνει ένα λογισμικό, το οποίο αποτελεί ένα πλήρες σύστημα αναγνώρισης προτύπων.

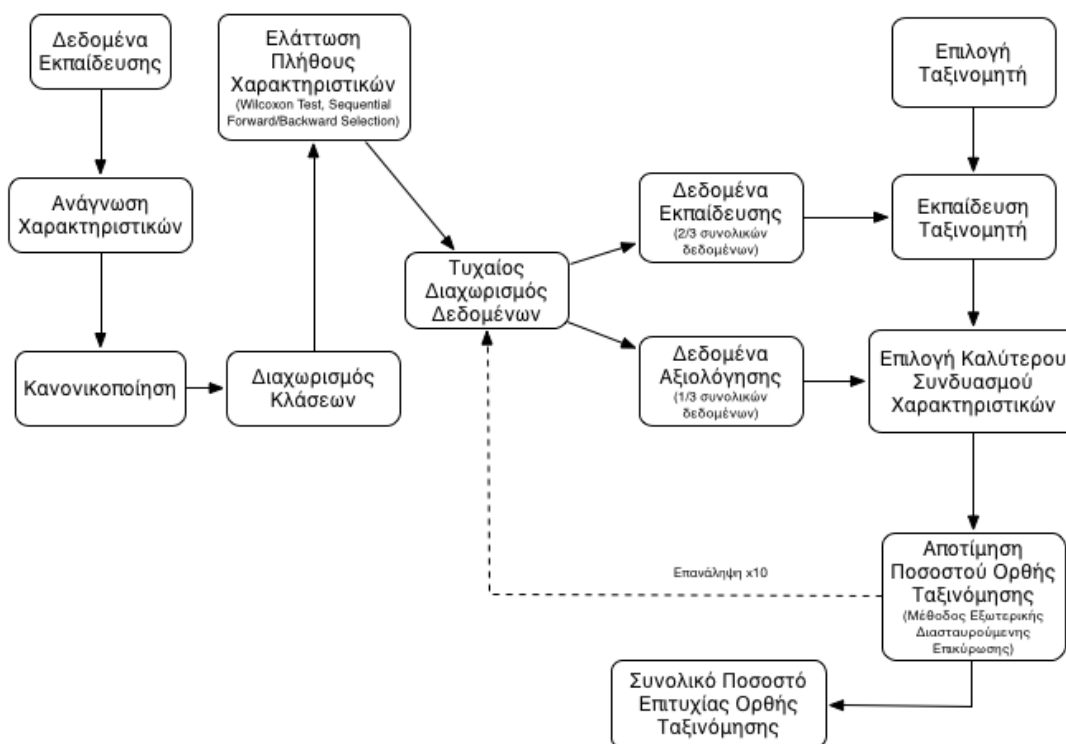
Το πρώτο στάδιο για την υλοποίηση ενός συστήματος είναι ο σχεδιασμός του. Η σχεδίαση έγινε στον υπολογιστή με κατάλληλο λογισμικό περιγράφοντας σε διάγραμμα ροής την σειρά των διαδικασιών που πρέπει να ακολουθηθούν. Το διάγραμμα αναφέρεται στο Σχήμα 3 και η ανάλυση της κάθε συνιστώσας του παρακάτω.

4.3 Υλοποίηση Συστήματος

Η υλοποίηση του παραπάνω συστήματος έγινε με γλώσσα προγραμματισμού Mathworks Matlab στην έκδοση R2014a, σε υπολογιστή με λειτουργικό σύστημα Mac OS X 10.9 Mavericks. Στο Matlab χρησιμοποιήθηκαν οι κατάλληλες εργαλειοθήκες (toolboxes) που περιήχαν βοηθητικές συναρτήσεις για στατιστική και αναγνώριση προτύπων.

4.4 Περιγραφή και Επεξεργασία Δεδομένων

Τα δεδομένα στα οποία στηρίχθηκε η εργασία προέρχονται από την βάση δεδομένων UCI Machine Learning Repository με το όνομα Parkinsons Data Set (<http://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Parkinsons>). Τα δεδομένα δημιουργήθηκαν από τον Max Little στο πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, σε συνεργασία με το Εθνικό Κέντρο Φωνής και Ομιλίας των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής, Ντένβερ, Κολοράντο, όπου καταγράφηκαν τα φωνητικά σήματα [47]. Το συγκεκριμένο πακέτο δεδομένων (dataset) δεν περιέχει την πρωτογενή πληροφορία από τις φωνητικές καταγραφές, αλλά έτοιμα χαρακτηριστικά τα οποία εξηγούνται στη συνέχεια.



Σχήμα 3: Διάγραμμα σχεδίασης συστήματος PR

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με την νόσο του Parkinson, εμφανίζουν διαταραχές στην φωνή και στην ομιλία, σε πρώιμο μάλιστα σημείο της νόσου. Έτσι, η ανίχνευση και η κατηγοριοποίηση αυτών των διαταραχών, έχει επικεντρώσει αρκετή προσοχή από την επιστημονική κοινότητα, καθώς μπορεί να αποτελέσει έναν τρόπο ανίχνευσης της νόσου σε πρώιμο στάδιο.

Υπάρχουν αρκετές φωνητικές δοκιμασίες, με τα οποίες μπορούν να ανιχνευθούν οι διαταραχές που αναφέρθηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο. Αυτές περιλαμβάνουν παρατεταμένες εκφωνήσεις [48, 49] όπου δίνεται η οδηγία στους ασθενείς να προφέρουν ένα φωνήεν και να κρατήσουν σταθερή την ένταση όσο περισσότερη χρονική διάρκεια μπορούν. Επίσης υπάρχουν και οι δοκιμασίες τρεχούμενου λόγου [48], κατά τις οποίες οι ασθενείς προφέρουν μια συγκεκριμένη πρόταση, ειδικά διαμορφωμένη ώστε να περιέχει όλες τις φωνητικές μονάδες. Για την εξαγωγή των συγκεκριμένων δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ο πρώτος τύπος δοκιμασιών.

Εξαιτίας των προαναφερθέντων, τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει αρκετές μελέτες στην ανάλυση του λόγου. Η διαδικασία των μετρήσεων είναι πολύ απλή, με τον εξεταζόμενο απλά να μιλάει σε ένα μικρόφωνο, να καταγράφονται τα φωνητικά σήματα και στην συνέχεια να γίνεται ανάλυση και εξαγωγή παραμέτρων από κατάλληλο λογισμικό. Οι κύριες μετρήσεις είναι η F0 (κύρια αρμονική συχνότητα που επηρεάζει τον τόνο της φωνής), η απόλυτη ακουστική πίεση (absolute sound pressure level, που επηρεάζει την ένταση της φωνής), το jitter (διακυμάνσεις στην κύρια αρμονική από κύκλο σε κύκλο), το shimmer (διακυμάνσεις του πλάτους της φωνής από κύκλο σε κύκλο) και το NHR (noise-to-harmonics ratio, το πλάτος του θορύβου ως προς τονικά συστατικά της φωνής) [49].

Τα τελευταία χρόνια εξάγονται και χαρακτηριστικά από την φωνή που βασίζονται στην θεωρία μη-γραμμικών δυναμικών συστημάτων [50]. Υπάρχουν ενδείξεις από μοντέλα, ότι η παραγωγή της φωνής είναι ένα έντονα μη-γραμμικό δυναμικό σύστημα, και οι αλλαγές από αλλοιώσεις στα όργανα παραγωγής του λόγου, τους μύες και τα νεύρα,

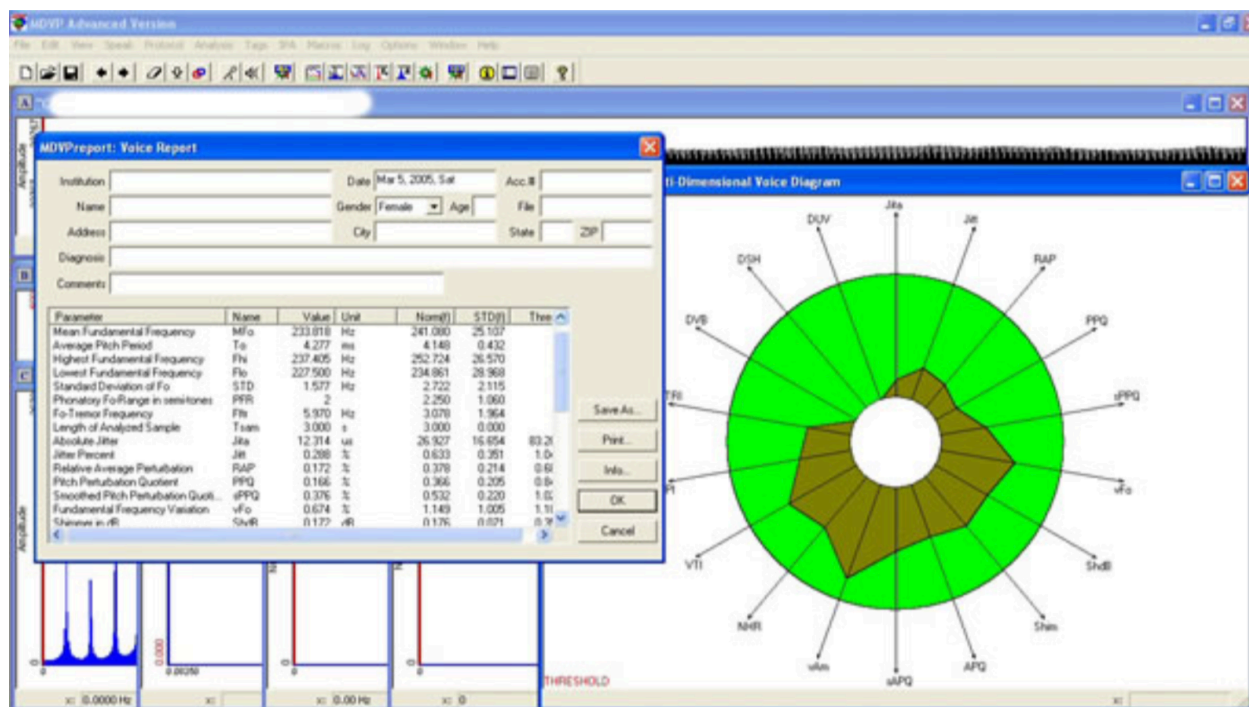
επηρεάζουν την δυναμική όλου του συστήματος [51, 52]. Οι αλλαγές στην φωνή μπορούν να ανιχνευθούν από μεθόδους μη-γραμμικής ανάλυσης χρονοσειρών (nonlinear time series analysis), όπως η διάσταση συσχέτισης (correlation dimension). Παρομοίως, η τυχαιότητα και ο θόρυβος συνυπάρχουν στην παραγωγή της φωνής, με αποτέλεσμα οι μέθοδοι της εντροπίας επανάληψης πυκνότητας της περιόδου (recurrence period density entropy – RPDE) και detrended fluctuation analysis (DFA), να μπορούν να εφαρμοσθούν σε φωνητικά σήματα ώστε να εντοπίζουν γενικές αλλοιώσεις της φωνής [47].

Τα δεδομένα αυτού του πακέτου που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία, περιλαμβάνουν 195 μετρήσεις προφοράς φωνηέντων, από 31 ασθενείς άντρες και γυναίκες, εκ των οποίων οι 23 είχαν διαγνωσθεί με την ασθένεια του Parkinson. Η περίοδος από την πρώτη διάγνωση της ασθένειας κυμαίνεται από 0 μέχρι 28 χρόνια, και η ηλικία των ασθενών από 46 μέχρι 85 έτη ($\mu=65.8$, $\sigma=9.8$). Κατά μέσο όρο έγιναν έξι μετρήσεις σε κάθε ασθενή διάρκειας από 1 μέχρι 36 δευτερόλεπτα έκαστη [53]. Οι καταγραφές γίνονται με την χρήση υπολογιστή, με ένα παράδειγμα να φαίνεται στην Εικόνα 3.



Εικόνα 3: Διαδικασία καταγραφής φωνητικών παραμέτρων

Τα ηχητικά σήματα καταγράφηκαν από ένα μικρόφωνο (AKG C420) τοποθετημένο 8 εκατοστά από τα χείλη των ασθενών. Το μικρόφωνο επίσης ήταν τοποθετημένο 30 εκατοστά μακριά από τα ηχεία, και οι καταγραφές έγιναν με δειγματοληψία 44.1 KHz και 16bit ανάλυση. Συνολικά εξάχθηκαν 22 χαρακτηριστικά (Πίνακας 1) με αυτά που φέρουν το πρόθεμα MDVP να έχουν υπολογισθεί από το λογισμικό Kay Pentax Multi-Dimensional Voice Program (MDVP). Το πρόγραμμα αυτό χρησιμοποιείται κατά κόρον από τους ερευνητές για την μελέτη των φωνητικών παραμέτρων, ενώ παρέχει οπτικοποίηση των παραμέτρων τόσο με σχήματα (Εικόνα 4) όσο και με γραφικές παραστάσεις (Εικόνα 5).



Εικόνα 4: Παράδειγμα χρήσης του MDVP

Πίνακας 1: Πίνακας περιγραφής δεδομένων

A/A	Περιγραφή	Χαρακτηριστικό	Ελάχιστη Τιμή	Μέγιστη Τιμή	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση
1	Μέση τιμή κύριας αρμονικής συχνότητας	MDVP: Fo (Hz)	88.33	260.105	154.22	41.39
2	Μέγιστη τιμή κύριας αρμονικής συχνότητας	MDVP: Fhi (Hz)	102.14	592.03	197.10	91.491
3	Ελάχιστη τιμή κύριας αρμονικής συχνότητας	MDVP: Flo (Hz)	65.476	239.17	116.32	43.521
4	Διάφορα μέτρα διαφοροποίησης της αρμονικής συχνότητας	MDVP: Jitter (%)	0.00168	0.03316	0.00622	0.0048
5		MDVP: Jitter (Abs)	7x10e-6	0.00026	4.39e-5	3.48e-5
6		MDVP: RAP	0.00068	0.02144	0.0033	0.00296
7		MDVP: PPQ	0.00092	0.01958	0.0034	0.00275
8		Jitter: DDP	0.00204	0.06433	0.0099	0.00890
9	Διάφορα μέτρα διαφοροποίησης της έντασης	MDVP: Shimmer	0.00954	0.11908	0.0297	0.01885
10		MDVP: Shimmer (dB)	0.085	1.302	0.2822	0.19487

11		Shimmer: APQ 3	0.0045	0.0564	0.0156	0.01015
12		Shimmer: APQ 5	0.0057	0.0794	0.0178	0.01202
13		Shimmer: APQ	0.00719	0.1377	0.0240	0.01694
14		Shimmer: DDA	0.01364	0.1694	0.0469	0.03045
15	Μέτρα του λόγου θορύβου προς τονικά περιεχόμενα της φωνής	NHR	0.00065	0.3148	0.0248	0.04041
16		HNR	8.441	33.047	21.885	4.42576
17	Μη γραμμικά μέτρα δυναμικής πολυπλοκότητας	RPDE	0.2565	0.6851	0.49853	0.10394
18		D2	0.57428	0.825	0.7180	0.05533
19	Signal fractal scaling exponent	DFA	-7.96498	-2.434	-5.684	1.0902
20	Μη γραμμικά μέτρα διακύμανσης της αρμονικής συχνότητας	Spread 1	0.00627	0.4504	0.02265	0.0834
21		Spread 2	1.423	3.6711	2.3818	0.3827
22		PPE	0.04453	0.5273	0.2065	0.0901

Στην συνέχεια θα αναφερθούν ορισμένοι ορισμοί για μερικά από τα παραπάνω χαρακτηριστικά. Μία κατηγορία δεδομένων είναι αυτά της διαφοροποίησης της αρμονικής συχνότητας. Το jitter, είναι η αλλαγή από κύκλο σε κύκλο της αρμονικής περιόδου, και σχετίζεται με την σταθερότητα του γλωττιδικού κύκλου. Το jitter υπολογίζεται με τον παρακάτω τύπο, ως απόλυτη μέση διαφορά μεταξύ διαδοχικών περιόδων, διαιρεμένη με την απόλυτη περίοδο [54]:

$$jitter = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} |T_k - T_{k+1}|}{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N T_k} \quad (2)$$

Το RAP (Relative Average Perturbation – Σχετική Μέση Διαταραχή) ισούται με το jitter «ομαλοποιημένο» σε χρόνο τριών περιόδων. Υπολογίζεται ως απόλυτη μέση διαφορά μεταξύ μιας περιόδου, και τη μέση τιμή αυτής και των δύο γειτόνων της, διαιρεμένη με την μέση περίοδο, από τον τύπο:

$$RAP = \frac{\frac{1}{N-2} \sum_{k=2}^{N-1} \left| \frac{T_{k-1} + T_k + T_{k+1}}{3} - T_i \right|}{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^{N-1} T_k} \quad (3)$$

Αναλογικά της ομαλοποίησης που υπάρχει στο RAP, χρησιμοποιείται ένα γενικό πηλίκο ομαλοποιημένης διαταραχής, το PPQ, του οποίου ο υπολογισμός του πηγάζει κατευθείαν από το jitter και το RAP. Με αυτό τον τρόπο το RAP θα μπορούσε να ονομασθεί αλλιώς PPQ3, ενώ ένα ομαλοποιημένο PPQ σε 5 περιόδους, PPQ5. Συνήθως, όπως και στο MDVP, όταν γίνεται αναφορά σε PPQ εννοείται το PPQ5, εκτός αν ορίζεται διαφορετικά. Στον τύπο παρακάτω, ο παράγοντας ομαλοποίησης (sf – smoothing factor) αναφέρεται στον αριθμό αυτών των κύκλων που χρησιμοποιούνται. Το sf πρέπει να είναι περιττός ακέραιος μεγαλύτερος του 1, καθώς και $m = (sf - 1) / 2$ [55].

$$ppq = \frac{\frac{1}{N - sf + 1} \sum_{k=1}^{N-sf+1} \left| \frac{1}{sf} \sum_{r=0}^{sf-1} (T_{i+r} - T_{i+m}) \right|}{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N T_k} \quad (4)$$

Το jitter: DDP, είναι ένα άλλο μέτρο που χρησιμοποιείται από το λογισμικό και υπολογίζεται ως η μέση απόλυτη διαφορά μεταξύ συνεχών διαφορών και συνεχών περιόδων. Στην ουσία η τιμή αυτή ισοδυναμεί με τρεις φορές το RAP, κι έχει τον τύπο:

$$jitter(dpp) = \frac{\sum_{k=2}^{N-1} |2T_k - T_{k-1} - T_{k+1}|}{\sum_{k=2}^{N-1} T_k} \quad (5)$$

Η δεύτερη κατηγορία χαρακτηριστικών, είναι αυτή των μέτρων διαφοροποίησης της έντασης της φωνής. Σε αυτήν την κατηγορία κυριαρχεί το Shimmer, το οποίο μετρείται σε απόλυτα μεγέθη αλλά και σε dB, και παριστάνει την μέση τιμή της διαφοράς απόλυτης έντασης μεταξύ δύο γειτονικών περιόδων, και εκφράζεται με τον τύπο:

$$shimmer = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} |A_k - A_{k+1}|}{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N A_k} \quad (6)$$

Το APQ (amplitude perturbation quotient – πηλίκο διαταραχής της έντασης) ακολουθεί τον ίδιο αλγόριθμο με το PPQ. Όταν η ομαλοποίηση γίνεται με βάση 3 περιόδους συναντούμε το αρq3, ενώ με 5, το αρq5. Όπως και πριν, ο παράγοντας sf στον επόμενο τύπο, θα πρέπει να είναι περιττός ακέραιος μεγαλύτερος του ένα ενώ $m = (sf - 1) / 2$.

$$arpq = \frac{\frac{1}{N - sf + 1} \sum_{k=1}^{N-sf+1} \left| \frac{1}{sf} \sum_{r=0}^{sf-1} A_{k+r} - A_{k+m} \right|}{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N A_k} \quad (7)$$

Τέλος, το HNR (Noise-to-Harmonics Ratio), παριστάνει τον βαθμό της ακουστικής περιοδικότητας, και δίνεται σε dB. Απλοϊκά θα μπορούσε να εκφραστεί ως:

$$HNR = 10 \times \log_{10} \left(\frac{harmonicEnergiePortion}{non - harmonicEnergie Portion} \right) dB \quad (8)$$

Ένα HNR ίσο με το μηδέν, θα σήμαινε πως η ενέργεια του θορύβου και η ενέργεια των αρμονικών είναι ίδιες. Αντίθετα, το NHR (Noise-to-Harmonics Ratio) εκφράζει ένα λόγο των μη-αρμονικών συνιστωσών προς το φασματικό περιεχόμενο των αρμονικών. Έχει βρεθεί πως υψηλές τιμές του NHR συσχετίζονται με λαχανιασμένη και τραχιά φωνή, καθώς και με δυσφωνίες [56].

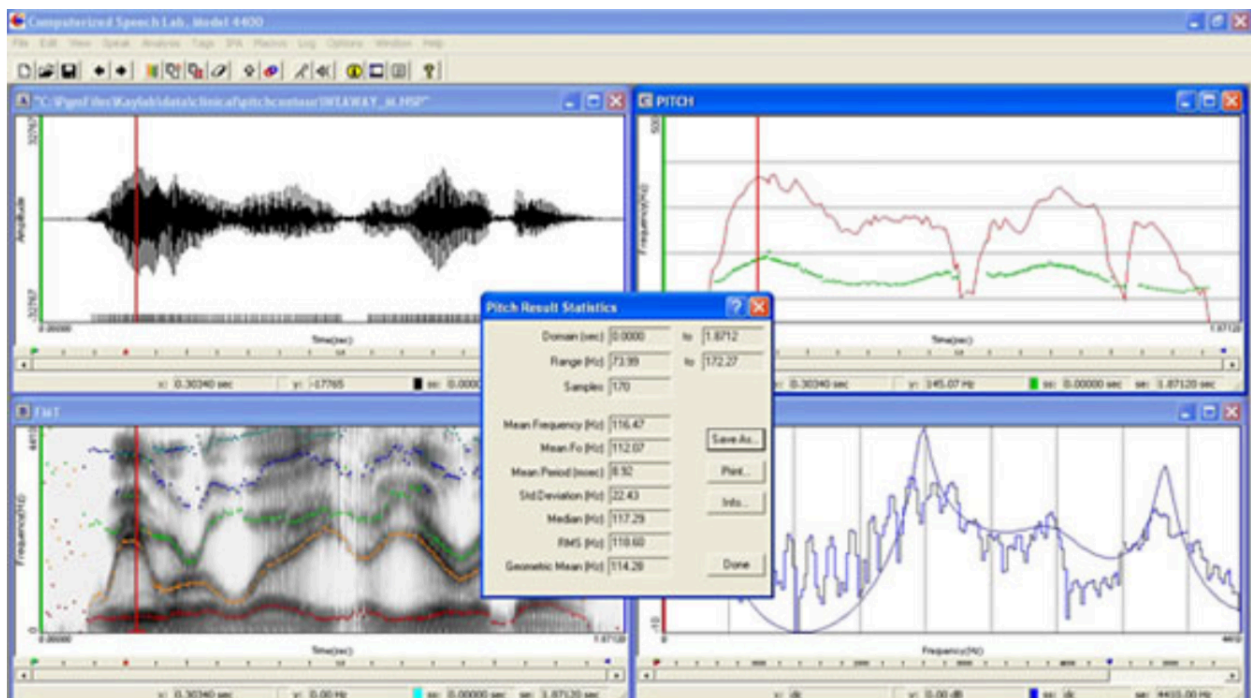
Τα παραπάνω δεδομένα στο συγκεκριμένο σύνολο δεν βρίσκονταν χωρισμένα σε δύο κλάσεις (πάσχοντες και μη- από Parkinson) έτσι θα έπρεπε να διαχωρισθούν. Αυτό έγινε πολύ εύκολα, καθώς το πρώτο χαρακτηριστικό στο dataset ήταν το index, δηλαδή που ανήκει το κάθε feature. Στην συνέχεια έπρεπε να γίνει κανονικοποίησή τους, όπως γίνεται σε κάθε πακέτο δεδομένων για να εξαλειφθούν αποκλίσεις στα αποτελέσματα που μπορεί να προκύψουν από τις διαφορές των τάξεων μεγέθους.

Η κανονικοποίηση γίνεται έτσι ώστε κάθε στήλη (feature) του πίνακα χαρακτηριστικών να έχει μέση τιμή 0 και τυπική απόκλιση 1. Αυτό γίνεται με τον τύπο

$$Y_{i,j} = \frac{X_{i,j} - X_{mean(i),j}}{X_{std(i),j}} \quad (9)$$

Δηλαδή σε κάθε στοιχείο του πίνακα αφαιρείται η μέση τιμή των στοιχείων της στήλης που ανήκει, προς την τυπική του απόκλιση.

Στην συγκεκριμένη εργασία επιλέχθηκε να γίνει κανονικοποίηση με βάση όλα τα δεδομένα και των 2 κλάσεων, και στην συνέχεια διαχωρισμός τους, κι όχι κανονικοποίηση της κάθε κλάσης ξεχωριστά με την άλλη.



Εικόνα 5: Ανάλυση φωνητικών παραμέτρων από το MDVP

4.5 Μείωση Πλήθους Χαρακτηριστικών

Ο κάθε ερευνητής, συνήθως, κατά τη σχεδίαση ενός συστήματος ταξινόμησης, έχει στην διάθεσή του περισσότερα χαρακτηριστικά από ότι τελικά θα χρησιμοποιήσει. Ο προφανής λόγος για τον οποίο πρέπει να μειωθεί ο αριθμός των χαρακτηριστικών στον επαρκώς ελάχιστο αριθμό, είναι η υπολογιστική πολυπλοκότητα. Ένας επιπρόσθετος λόγος είναι ότι ενώ δύο χαρακτηριστικά μπορεί να ενσωματώνουν ικανή πληροφορία

ταξινόμησης, εάν σχεδιαστούν σε ένα διάνυσμα χαρακτηριστικών, το κέρδος πιθανόν να είναι μικρό εξαιτίας υψηλής συσχέτισης.

Έτσι το πρόβλημα που πρέπει να αντιμετωπιστεί είναι το πώς θα επιλεγθούν τα κατάλληλα χαρακτηριστικά ώστε να μειωθεί ο αριθμός τους, ενώ ταυτόχρονα να διατηρηθεί η πληροφορία διάκρισης που απαιτείται για την ταξινόμηση. Το πρόβλημα αυτό είναι γνωστό ως «επιλογή χαρακτηριστικών» ή ως «μείωση χαρακτηριστικών» (feature selection / feature reduction).

Το πρόβλημα αυτό εξετάζεται σε συνδυασμό με την αξιολόγηση του ταξινομητή. Υπάρχουν πολλές μέθοδοι για την διενέργεια της μείωσης του πλήθους. Ο πιο απλός τρόπος, που δεν εξετάζεται όμως σε καμία περίπτωση λόγω αυξημένης υπολογιστικής πολυπλοκότητας και χρόνου εκτέλεσης, είναι η εξέταση όλων προς όλων των διαθέσιμων χαρακτηριστικών. Οι συνδυασμοί που θα πρέπει να εξετασθούν είναι πάρα πολλοί. Αυτό θα το καταλάβουμε με ένα παράδειγμα πάνω στα δικά μας δεδομένα.

Έστω λοιπόν, ότι έχουμε 22 χαρακτηριστικών, και θέλουμε να εξετάσουμε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς. Αυτό ισοδυναμεί με το εξετάσουμε όλα τα χαρακτηριστικά ανά 2, στην συνέχεια ανά 3 και ούτω καθεξής μέχρι να φτάσουμε τα 22 όπου θα τα εξετάζουμε όλα στην ουσία. Ο μαθηματικός τύπος που δίνει τους πιθανούς συνδυασμούς είναι ο εξής:

$$C(n,r) = \frac{n!}{r!(n-r)!} \quad (10)$$

όπου n το πλήθος χαρακτηριστικών, δηλαδή 22, και το r το πόσα θα χρησιμοποιηθούν σε κάθε συνδυασμό. Άρα θα πρέπει να εφαρμόσουμε τον τύπο στην αρχή με $r=2$, μετά να προσθέσουμε στο αποτέλεσμα την εφαρμογή με $r=3$ κ.ο.κ. μέχρι $r=22$. Ενδεικτικά, μερικά αποτελέσματα $C(22,2)=231$, $C(22,3)=1540$, $C(22,4)=7315$. Αν τα προσθέσουμε όλα αυτά μέχρι το $C(22,22)$ που προφανώς ισούται με 1, φτάνουμε τον αριθμό πιθανών συνδυασμών 4.194.281. Όπως θα γίνει κατανοητό και στην συνέχεια, να εφαρμοσθεί όλος ο κώδικας για τόσους πολλούς συνδυασμούς είναι απλά αδύνατον.

Για την υπέρβαση αυτού του υπολογιστικού εμποδίου, έχουν εφαρμοσθεί διάφορες μέθοδοι μείωσης χαρακτηριστικών. Στην συγκεκριμένη εργασία εφαρμόσθηκαν τρεις από αυτές που εξηγούνται αναλυτικά στην συνέχεια.

4.5.1 Wilcoxon Test

Το Wilcoxon Test, ή αλλιώς γνωστό ως Wilcoxon Rank Sum test, είναι από τις πιο δημοφιλείς μεθόδους στην μείωση της διάστασης των προτύπων. Για την στατιστική αποτελεί έναν «μη- παραμετρικό έλεγχο υποθέσεων» και εφαρμόζεται όταν θέλουμε να συγκρίνουμε, δηλαδή να διαπιστώσουμε εάν υπάρχει οποιαδήποτε διαφορά μεταξύ δύο ανεξάρτητων ομάδων παρατηρήσεων, όταν οι δύο ομάδες έχουν μη κανονικές ή άγνωστες κατανομές. Επίσης γίνεται η υπόθεση πως οι δύο ομάδες παρατηρήσεων προέρχονται από συνεχείς κατανομές οποιασδήποτε μορφής που είναι ίδιες με την εξαίρεση πιθανόν μιας ολίσθησης.

Η μηδενική υπόθεση που εξετάζεται είναι πως δεν υπάρχει καμία διαφορά των χαρακτηριστικών μεταξύ των δύο ομάδων, με την εναλλακτική πως υπάρχει διαφορά. Υπολογίζοντας την τιμή Wilcoxon στατιστικής W και επιλέγοντας επίπεδο σημαντικότητας α , υπολογίζεται η p -τιμή από τους πίνακες Wilcoxon. Τα χαρακτηριστικά με p -τιμή μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας α , είναι αυτά που θεωρούνται στατιστικά διαφορετικά μεταξύ των δύο κλάσεων.

4.5.2 Sequential Feature Selection

Η μέθοδος της διαδοχικής επιλογής, γνωστή όμως ως Sequential Selection, είναι επίσης από τις πιο γνωστές μεθόδους μείωσης του πλήθους των χαρακτηριστικών. Αποτελείται από την Backward (οπίσθια επιλογή) και από την Forward (πρόσθια επιλογή).

Για την κατανόηση της Backward μεθόδου θα γίνει επίδειξη ενός παραδείγματος [45] :

Έστω feature vector με $m=4$ χαρακτηριστικά $[x_1, x_2, x_3, x_4]^T$ και θέλουμε να κρατήσουμε τα 2 από αυτά.

- Επιλέγουμε μία συνάρτηση διαχωρισιμότητας C , και υπολογίζουμε την τιμή της για όλο το feature vector όπως αυτό αναφέρεται παραπάνω.
- Βγάζουμε ένα διαφορετικό χαρακτηριστικό την κάθε φορά, έχοντας τους συνδυασμούς $[x_1, x_2, x_3]^T, [x_1, x_2, x_4]^T, [x_1, x_3, x_4]^T, [x_2, x_3, x_4]^T$. Υπολογίζουμε την τιμή C για καθέναν από τους συνδυασμούς και αποδεχτόμαστε τον συνδυασμό με την μεγαλύτερη τιμή, έστω πως είναι ο $[x_1, x_2, x_3]^T$.
- Στον συνδυασμό που αποδεχθήκαμε κάνουμε την ίδια διαδικασία με τους πιθανούς συνδυασμούς $[x_1, x_2]^T, [x_1, x_3]^T, [x_2, x_3]^T$. Ο συνδυασμός των 2 χαρακτηριστικών με την μεγαλύτερη τιμή C , είναι αυτός στον οποίον τελικά θα καταλήξουμε.

Αντίστοιχα, για την Forward μέθοδο:

- Υπολογίζουμε την τιμή C για ένα μόνο χαρακτηριστικό από τα 4. Έστω ότι την μεγαλύτερη τιμή την δίνει το χαρακτηριστικό x_1 .
- Δημιουργούμε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς 2 χαρακτηριστικών, $[x_1, x_2]^T, [x_1, x_3]^T, [x_2, x_3]^T$, και επιλέγεται αυτός με την μεγαλύτερη τιμή συνάρτησης C .

4.6 Ταξινομητές

Σε κάθε πρόβλημα αναγνώρισης προτύπων, ζητούμενο είναι η ταξινόμηση ενός άγνωστου προτύπου σύμφωνα με ποσοτικές πληροφορίες που προέρχονται από τα δεδομένα εκπαίδευσης. Οι ταξινομητές, είναι συγκεκριμένοι αλγόριθμοι που επιτελούν αυτόν ακριβώς τον σκοπό. Δεν υπάρχει βέλτιστος ταξινομητής για την επίλυση όλων των προβλημάτων. Έτσι ένας ταξινομητής μπορεί να παρουσιάζει μεγαλύτερη ακρίβεια ταξινόμησης από κάποιον άλλο σε ένα πρόβλημα, χωρίς όμως αυτό να σημαίνει πως θα ισχύει το ίδιο σε κάποιο διαφορετικό πρόβλημα.

Στην παρούσα εργασία, εξετάστηκαν τα αποτελέσματα από τους ταξινομητές που θα αναφερθούν στην συνέχεια.

4.6.1 Ταξινομητής Ελάχιστης Απόστασης (Minimum Distance Classifier – MDC)

Ο ταξινομητής ελάχιστης απόστασης αποτελεί έναν από τους πιο απλούς ταξινομητές. Έστω ότι υπάρχουν δύο κλάσεις με δύο χαρακτηριστικά, γραμμικά διαχωρίσιμες. Σε πρώτο βήμα υπολογίζεται το μέσο σημείο της κάθε κλάσης, έστω $M_1(\mu_{11}, \mu_{12})$ και $M_2(\mu_{21}, \mu_{22})$ και ένα άγνωστο πρότυπο $X(x_{11}, x_{12})$ (βλ. Σχήμα 1). Στην συνέχεια υπολογίζεται η ευκλείδεια απόσταση του αγνώστου προτύπου από το μέσο της κάθε

κλάσης, κι έτσι θα διαμορφωθούν οι δύο διακρίνουσες συναρτήσεις (discriminant functions):

$$d_1^2(x) = (\mu_{11} - x_1)^2 + (\mu_{12} - x_2)^2 = x_1^2 + x_2^2 - 2 \left[\mu_{11}x_1 + \mu_{12}x_2 - \frac{1}{2}(\mu_{11}^2 + \mu_{12}^2) \right] \quad (11)$$

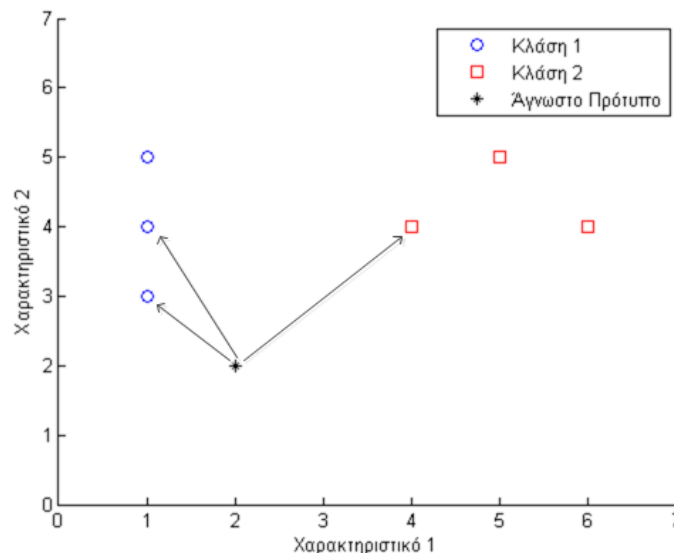
$$d_2^2(x) = (\mu_{21} - x_1)^2 + (\mu_{22} - x_2)^2 = x_1^2 + x_2^2 - 2 \left[\mu_{21}x_1 + \mu_{22}x_2 - \frac{1}{2}(\mu_{21}^2 + \mu_{22}^2) \right] \quad (12)$$

για τις κλάσεις 1 και 2 αντίστοιχα. Το άγνωστο πρότυπο ταξινομείται στην κλάση στην οποία το d_i^2 είναι μικρότερο.

4.6.2 Ταξινομητής k-πλησιέστερων γειτόνων (k-Nearest Neighbor Classifier)

Άλλος ένας ταξινομητής ο οποίος χρησιμοποιείται ευρύτατα είναι αυτός του k-Πλησιέστερου Γείτονα ή k-Πλησιέστερων γειτόνων. Έστω λοιπόν πως χρειάζεται η ταξινόμηση ενός αγνώστου προτύπου X, σε μία από τις δύο κλάσεις C1 και C2. Για να επιτευχθεί αυτό ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία:

- 1) Από τα διανύσματα χαρακτηριστικών των δειγμάτων εκπαίδευσης, εντοπίζονται οι k κοντινότεροι γείτονες (πρότυπα εκπαίδευσης). Το k επιλέγεται έτσι ώστε να είναι περιττός αριθμός.
- 2) Από αυτά τα k διανύσματα εντοπίζονται αυτά τα k_i που ανήκουν στην κλάση $C_i (i = \{1,2\})$. Ισχύει πως $k = k_1 + k_2$.
- 3) Το x ταξινομείται στην κλάση C_i με το μεγαλύτερο αριθμό από k_i δείγματα.



Σχήμα 4: Παράδειγμα ταξινομητή k-NN για k=3. Η πλειονότητα των πλησιέστερων γειτόνων στο άγνωστο πρότυπο ανήκουν στην Κλάση 1, οπότε και ταξινομείται εκεί.

Ως μέτρα απόστασης χρησιμοποιείται συνήθως η ευκλείδεια απόσταση. Σε αυτή την κατηγορία ανήκει και ο αλγόριθμος NN (ενός πλησιέστερου γείτονα), ο οποίος προκύπτει από τον γενικό κανόνα, αλλά για k=1. Βάσει αυτού, το άγνωστο πρότυπο X,

ταξινομείται στην κλάση στην οποία ανήκει το κοντινότερο διάνυσμα. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο ταξινομητής χρησιμοποιείται για $k=3$ ή για $k=5$. Στην παρούσα εργασία επιλέχθηκε να εφαρμοσθεί η δεύτερη περίπτωση.

Ένα οπτικό παράδειγμα αναφέρεται στο Σχήμα 4.

4.6.3 Ταξινομητής Πιθανοτικού Νευρωνικού Δικτύου (Probabilistic Neural Network – PNN)

Οι ταξινομητές PNN είναι από τους συχνά χρησιμοποιούμενους ταξινομητές, καθώς εκπαιδεύονται ταχύτατα, καθώς η εκπαίδευση γίνεται με ένα μόνο πέρασμα κάθε διανύσματος εκπαίδευσης. Τα PNN δίκτυα είναι δίκτυα εμπρόσθιας προώθησης υλοποιημένα σε 3 επίπεδα, και υπολογίζουν την πυκνότητα πιθανότητας για κάθε κλάση, βάση των προτύπων εκπαίδευσης. Συνήθως χρησιμοποιείται η Parzen ή παρόμοιες συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας. Αυτή υπολογίζεται για κάθε διάνυσμα προς ταξινόμηση. Η δομή ενός PNN απεικονίζεται στην Εικόνα 6. Η συνάρτηση διακρίνουσας ενός δικτύου PNN, για μία κλάση j είναι η:

$$g_j(x) = \frac{1}{(2\pi)^{p/2} \sigma^p N_j} \sum_{i=1}^{N_j} w(y_i) \quad (13)$$

όπου $w(y_i)$ είναι μία συνάρτηση της μορφής $w(y_i) = \frac{1}{\sigma} \sqrt{|x - x_i|^2}$.

Χρησιμοποιώντας διαφορετικούς πυρήνες (kernels) για το $w(y)$ οι διακρίνουσες συναρτήσεις διαμορφώνονται ως εξής για τις παρακάτω περιπτώσεις:

I. Γκαουσιανός: $w(y) = e^{-\frac{y^2}{2}}$

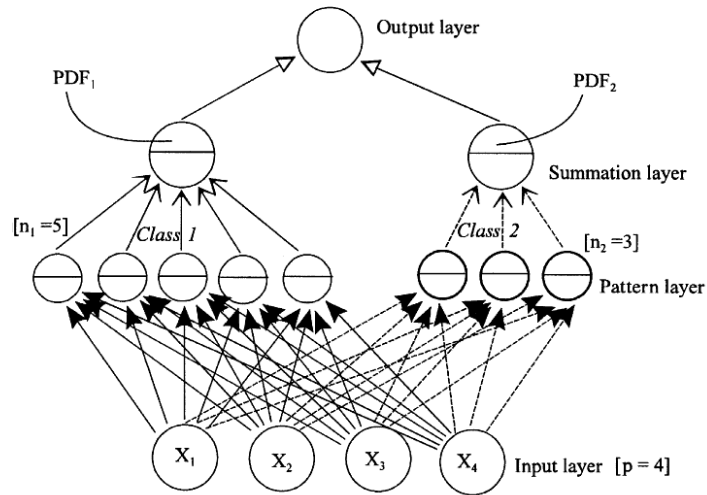
$$g(x) = \frac{1}{(2\pi)^{p/2} \sigma^p N_j} \sum_{i=1}^{N_j} e^{-\frac{|x-x_i|^2}{2\sigma^2}} \quad (14)$$

II. Εκθετικός: $w(y) = e^{-|y|}$

$$g(x) = \frac{1}{(2\pi)^{p/2} \sigma^p N_j} \sum_{i=1}^{N_j} e^{-\frac{|x-x_i|}{\sigma}} \quad (15)$$

III. Reciprocal: $w(y) = \frac{1}{1+y^2}$

$$g(x) = \frac{1}{(2\pi)^{p/2} \sigma^p N_j} \sum_{i=1}^{N_j} \frac{1}{1 + \frac{|x-x_i|^2}{\sigma^2}} \quad (16)$$

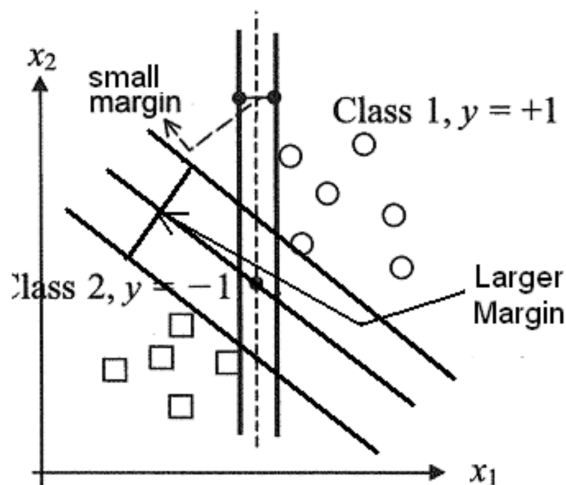


Εικόνα 6: Η δομή ενός πιθανοτικού νευρωνικού δικτύου

Όπου x_i το i -οστό πρότυπο εκπαίδευσης, N_j το πλήθος των προτύπων στην κλάση j , σ μία παράμετρος εξομάλυνσης και p το πλήθος των χαρακτηριστικών σε ένα διάνυσμα χαρακτηριστικών. Το άγνωστο πρότυπο ταξινομείται στην κλάση με την μεγαλύτερη τιμή της διακρίνουσας συνάρτησης.

4.6.4 Ταξινομητής Μηχανής Ανυσμάτων Στήριξης (Support Vector Machine – SVM)

Ένας ταξινομητής βασισμένος στις μηχανές ανυσμάτων στήριξης, είναι ένας γενικός ταξινομητής που μπορεί να εφαρμοσθεί σε γραμμικά ή μη, διαχωρίσιμα δεδομένα, με επικάλυψη ή χωρίς, μεταξύ των κλάσεων. Στην περίπτωση των γραμμικά διαχωρίσιμων και μη επικαλυπτόμενων κλάσεων, ο σκοπός είναι η εύρεση δύο παράλληλων υπερεπιπέδων τα οποία θα εκπληρώνουν τις προϋποθέσεις ότι κανένα από τα δεδομένα δεν θα βρίσκεται μεταξύ αυτών (στο περιθώριο – margin), και ότι η απόσταση μεταξύ των θα είναι μέγιστη (βλ. Σχήμα 5).



Σχήμα 5: Εύρεση υπερεπιπέδου με το μεγαλύτερο περιθώριο μεταξύ των διανυσμάτων υποστήριξης

Στην περίπτωση αυτή, το υπερεπίπεδο απόφασης του ταξινομητή, ορίζεται ως το μέσο του περιθωρίου. Έτσι για την περίπτωση των δύο κλάσεων, το υπερεπίπεδο απόφασης και τα δύο παράλληλα επίπεδα ορίζονται αντιστοίχως:

- **Υπερεπίπεδο απόφασης:** $w \cdot x + b = 0$
- **Παράλληλα υπερεπίπεδα:** $w \cdot x + b = \pm 1$

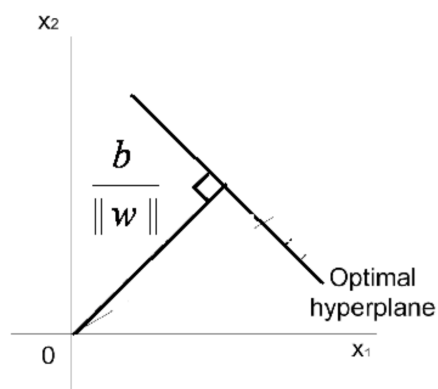
Όπου το +1 αναφέρεται στην Κλάση 1, το -1 στην Κλάση 2, x είναι το διάνυσμα προτύπου, w το κάθετο διάνυσμα στα υπερεπίπεδα και b το κατώφλι που περιγράφει την απόσταση του υπερεπιπέδου απόφασης από την αρχή των αξόνων που ισούται με $\frac{b}{|w|}$

(βλ. Σχήμα 6)

Οι παραδοχές αυτές οδηγούν στον SVM ταξινομητή με την διακρίνουσα συνάρτηση:

$$g(x) = \text{sign}(w \cdot x + b) \quad (17)$$

Όταν οι κλάσεις δεν είναι γραμμικά διαχωρίσιμες, το πρόβλημα έγκειται στην εύρεση ενός μετασχηματισμού των δεδομένων εκπαίδευσης, από τον αρχικό χώρο χαρακτηριστικών, σε ένα καινούριο μεγαλύτερης διάστασης, στο οποίο οι κλάσεις είναι πλέον διαχωρίσιμες.



Σχήμα 6: Το κατώφλι που περιγράφει την απόσταση του υπερεπιπέδου απόφασης από την αρχή των αξόνων.

Στην περίπτωση κατά την οποία οι δύο κλάσεις δεν είναι γραμμικά διαχωρισμένες και ξανά μη επικαλυπτόμενες, το πρόβλημα ανάγεται στην εύρεση της μετατροπής σε έναν νέο χώρο με περισσότερες διαστάσεις ($x \in R^d \rightarrow \Phi(x) \in R^h$) όπου οι κλάσεις θα είναι γραμμικά διαχωρίσιμες. Τα υπερεπίπεδα στον νέο αυτό χώρο ορίζονται από την εξίσωση:

$$w \cdot \Phi(x) + b = \pm 1 \quad (18)$$

με την διακρίνουσα συνάρτηση να ορίζεται ως:

$$g(x) = \text{sign}(w \cdot \Phi(x) + b) \quad (19)$$

όπου στην θέση του $\Phi(x)$ χρησιμοποιούνται συνήθως οι παρακάτω συναρτήσεις, γνωστές και ως πυρήνες:

- I. Γραμμικός πυρήνας (Linear Kernel): $k(x_i, x_j) = x_i \cdot x_j$
- II. Πολυωνυμικός πυρήνας (Polynomial Kernel): $k(x_i, x_j) = (1 + x_i \cdot x_j)^d$

- όπου d ο βαθμός του πολυωνύμου
 III. Gaussian ή Radial Basis Function (RBF):

$$k(x_i, x_j) = \exp\left(\frac{-(x_i - x_j)^T (x_i - x_j)}{2\sigma^2}\right)$$

- IV. Πυρήνας Νευρωνικού Δικτύου (Multilayer Perceptron – MLP):

$$k(x_i, x_j) = \tanh(p_1(x_i \cdot x_j) + p_2)$$

όπου p_1 και p_2 ένας θετικός και ένας αρνητικός αριθμός αντίστοιχα.

4.6.5 Ταξινομητής κατά Bayes (Bayesian Classifier)

Για ένα πρόβλημα 2 ή και περισσότερων κλάσεων, ο ταξινομητής κατά Bayes ορίζει πως κάθε άγνωστο πρότυπο x ταξινομείται στην κλάση i η οποία δίνει την μεγαλύτερη τιμή d_i . Η τιμή αυτή ορίζεται ως:

$$d_i = x^T C^{-1} m_i - \frac{1}{2} m_i^T C^{-1} m_i \quad (20)$$

με m_i να είναι το μέσο της κλάσης όπου $m_i = \frac{1}{N_i} \sum_{k=1}^{N_i} z_k$ και z_k τα πρότυπα εκπαίδευσης του ταξινομητή.

Ως C αναφέρεται ο πίνακας συνδιασποράς (Covariance Matrix) όπου σε περίπτωση που είναι ίσως στις κλάσεις λαμβάνουμε $C = C_1 = C_2 = \dots = C_i$ αλλιώς την μέση τιμή των εκάστοτε covariance matrix της κάθε κλάσης $C = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i$.

Ο πίνακας συνδιασποράς για μία κλάση ορίζεται ως: $C_i = \left(\frac{1}{N_i} \sum z z^T \right) - m_i m_i^T$.

Η παραπάνω περίπτωση είναι γνωστή ως γραμμικός ταξινομητής κατά Bayes (Linear Bayesian Classifier). Υπάρχει επίσης και ο Quadratic Bayesian Classifier που ορίζεται ως:

$$d_i = \ln(P_i) - \frac{1}{2} \ln|C_i| - \frac{1}{2} \left((x - m_i)^T C_i^{-1} (x - m_i) \right) \quad (21)$$

όπου $P_i = \frac{1}{N_{Class}}$ η πιθανότητα της κάθε κλάσης με το N_{Class} να είναι ο αριθμός των κλάσεων και $|C_i|$ η διακρίνουσα του πίνακα συνδιασποράς κάθε κλάσης.

4.6.6 Ταξινομητής Γραμμικής Διακριτικής Ανάλυσης (LDA Classifier)

Η Διακριτική Ανάλυση είναι μία τεχνική που χρησιμοποιείται για την δημιουργία ενός προγνωστικού μοντέλου μέλους ομάδας με βάση τα παρατηρούμενα χαρακτηριστικά κάθε περίπτωσης.

Η Διακριτική Ανάλυση παράγει συναρτήσεις από ένα δείγμα παρατηρήσεων για τις οποίες είναι γνωστή η ομάδα στην οποία κάθε μία παρατήρηση ανήκει. Στην συνέχεια,

οι συναρτήσεις μπορούν να εφαρμοσθούν σε νέες περιπτώσεις με μετρήσεις των μεταβλητών πρόβλεψης αλλά άγνωστη την ομάδα στην οποία ανήκουν.

Αναλόγως του αριθμού των ομάδων ταξινόμησης του προβλήματος, υπολογίζονται και οι συναρτήσεις που θα παραχθούν. Για k ομάδες ταξινόμησης παράγονται $k-1$ συναρτήσεις. Οπότε για το πρόβλημα της παρούσας εργασίας που έχει δύο ομάδες ταξινόμησης, παράγεται μία συνάρτηση.

Πρέπει να σημειωθεί πως, όπως και με τους περισσότερους ταξινομητές που χρησιμοποιήθηκαν, τα μέλη των ομάδων πρέπει να είναι γνωστά από πριν. Έτσι με την διακριτική ανάλυση παράγεται μία νέα μεταβλητή συνδυάζοντας τις αρχικές μεταβλητές κατά τέτοιο τρόπο ώστε να μεγιστοποιούνται οι διαφορές μεταξύ των προκαθορισμένων ομάδων.

Η Γραμμική Διακριτική Ανάλυση (LDA – Linear Discriminant Analysis) είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του γραμμικού συνδυασμού χαρακτηριστικών, ο οποίος διαχωρίζει καλύτερα δύο ή περισσότερες κλάσεις παρατηρήσεων. Ο προκύπτων συνδυασμός χρησιμοποιείται ως ένας γραμμικός ταξινομητής.

Τα αποτελέσματα διαχωρισμού της LDA υπολογίζονται από μία συνάρτηση διαχωρισμού (discriminant function) της μορφής:

$$D = w_1 \cdot x_1 + w_2 \cdot x_2 + \dots + w_i \cdot x_i \quad (22)$$

όπου

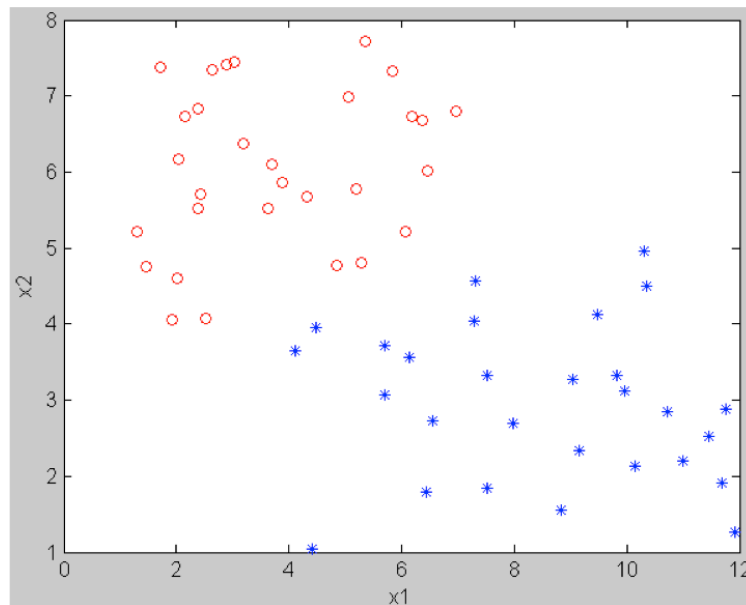
- D : τα αποτελέσματα διαχωρισμού
- w_i : ο συντελεστής στάθμισης (βάρος) της i -οστής μεταβλητής
- x_i : το τυποποιημένο αποτέλεσμα της i -οστής μεταβλητής (μέση τιμή ίση με 0 και τυπική απόκλιση ίση με 1)

Συνεπώς το αποτέλεσμα διαχωρισμού είναι ένα σταθμισμένο γραμμικό άθροισμα των μεταβλητών διαχωρισμού, ενώ υποθέτουμε ότι οι μεταβλητές διαχωρισμού ακολουθούν την πολυμεταβλητή κανονική κατανομή για κάθε ομάδα, υπάρχει ισότητα του πίνακα διασποράς-συνδιασποράς για όλες τις ομάδες και δεν είναι γραμμικά έντονα συσχετισμένες.

Οι συντελεστές στάθμισης υπολογίζονται χρησιμοποιώντας το σύνολο των παρατηρήσεων των x (χαρακτηριστικά – features) για κάθε δείγμα ενός αντικειμένου ή γεγονότος με γνωστή ταξινόμηση y . Το σύνολο των δειγμάτων αυτών είναι το σύνολο εκπαίδευσης (training set) του ταξινομητή. Οι συντελεστές στάθμισης υπολογίζονται έτσι ώστε να μεγιστοποιούνται οι διαφορές μεταξύ των προκαθορισμένων ομάδων των αντικειμένων ή γεγονότων.

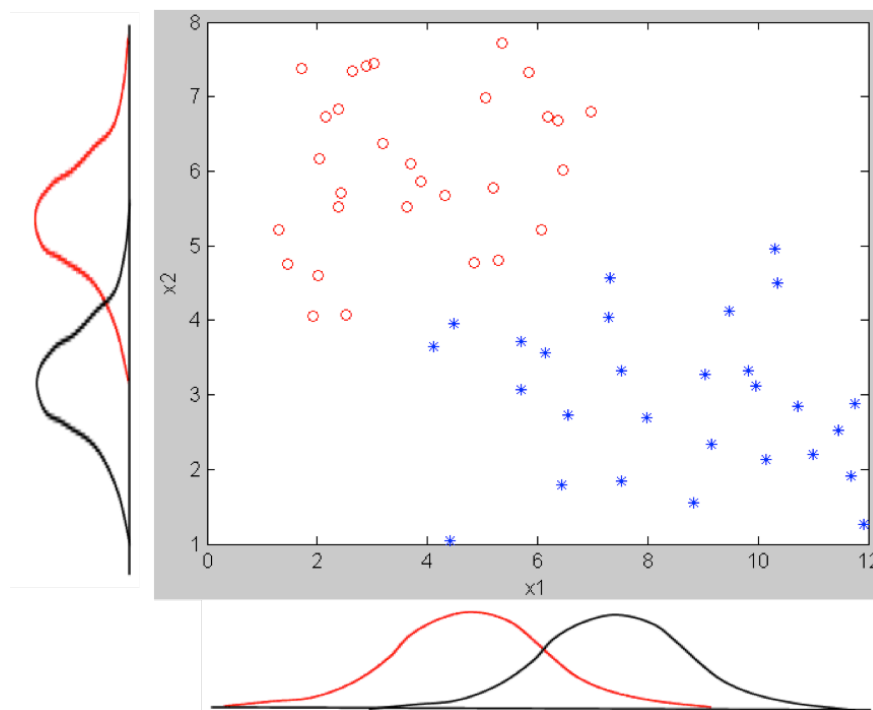
Το πρόβλημα ταξινόμησης έγκειται στην εύρεση της πρόβλεψης της κλάσης y οποιουδήποτε δείγματος (όχι απαραίτητα από το σύνολο εκπαίδευσης) με δεδομένο μόνο την παρατήρησή του x . Τα αποτελέσματα της ταξινόμησης λαμβάνονται από την εφαρμογή ενός κριτηρίου κατωφλίου (threshold criterion). Με άλλα λόγια, ο ταξινομητής παράγει μια μεταβλητή που έχει τιμές εντός ενός διαστήματος π.χ. $[0, 1]$, στις οποίες εφαρμόζεται ένα κατώφλι συνήθως ίσο με 0.5.

Μία γραφική αναπαράσταση της LDA αποτελεί η παρακάτω. Το Σχήμα 7 αναφέρεται σε ένα παράδειγμα δύο ομάδων και δύο μεταβλητών και αποτελεί το διάγραμμα σκέδασης.



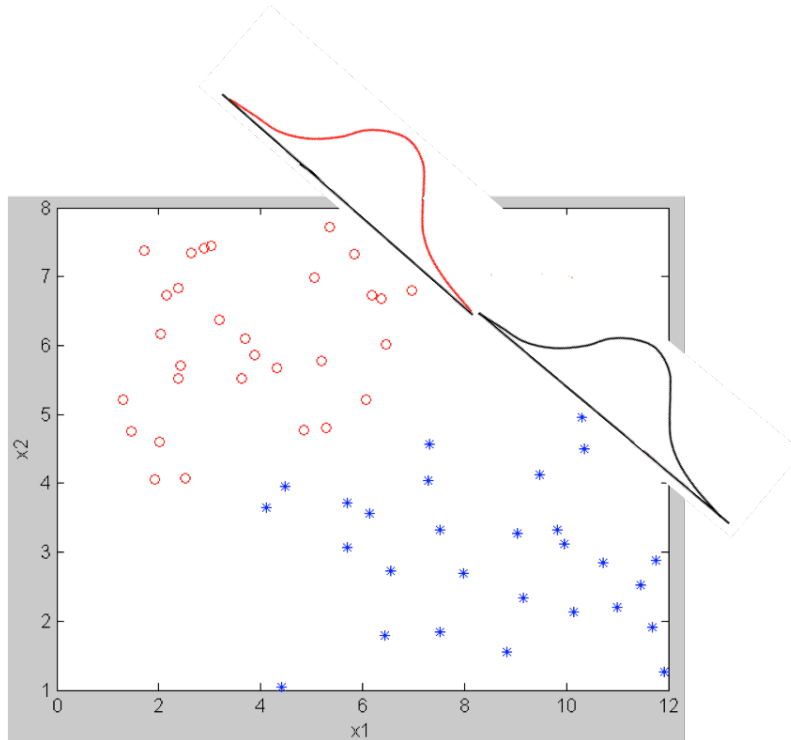
Σχήμα 7: Διάγραμμα σκέδασης 2 ομάδων με 2 μεταβλητές

Οι δύο ομάδες μπορούν να διαχωριστούν με την χρήση ως συναρτησης διαχωρισμού την μεταβλητή x_1 ή την x_2 . Ωστόσο, υπάρχει μεγάλη επικάλυψη σε κάθε μεμονωμένο άξονα όπως φαίνεται στο Σχήμα 8.



Σχήμα 8: Απεικόνιση της επικάλυψης σε κάθε άξονα.

Είναι εφικτή η κατασκευή ενός νέου άξονα (βλ. Σχήμα 9), ο οποίος διέρχεται διαμέσου των κεντροειδών των δύο ομάδων, έτσι ώστε οι δύο ομάδες να επικαλύπτονται σε ελάχιστο βαθμό (ή εάν είναι εφικτό καθόλου) ως προς τον νέο άξονα. Ο νέος άξονας αντιπροσωπεύει μία νέα μεταβλητή που είναι γραμμικός συνδυασμός των x_1 και x_2 και παρέχει το αποτέλεσμα διαχωρισμού.



Σχήμα 9: Η νέα μεταβλητή ως γραμμικός συνδυασμός των x_1 και x_2 .

4.6.7 Ταξινομητής Τετραγωνικής Διακριτικής Ανάλυσης (QDA Classifier)

Ο ταξινομητής Τετραγωνικής Διακριτικής Ανάλυσης (QDA – Quadratic Discriminant Analysis) βασίζεται στην διαφορά με τον LDA, ότι οι πίνακες διακύμανσης – συνδιακύμανσης των κατηγοριών προς ταξινόμηση δεν είναι ίσοι. Η μορφή της τετραγωνικής συνάρτησης που αναπτύσσεται για ένα ζεύγος κατηγοριών C_k και C_l είναι η ακόλουθη:

$$Z_{kl} = a_{kl} + \sum_{i=1}^n b_{kli} g_i + \sum_{i=1}^n \sum_{h=1}^n c_{klih} g_i g_h \quad (23)$$

Ο υπολογισμός των συντελεστών της συνάρτησης αυτής καθώς και του σταθερού όρου πραγματοποιείται βάσει των ακόλουθων σχέσεων:

$$b_{kl} = -2[\mu'_k \Sigma_k^{-1} - \mu'_l \Sigma_l^{-1}] \quad (24)$$

$$c_{kl} = \Sigma_k^{-1} - \Sigma_l^{-1} \quad (25)$$

$$a_{kl} = \mu'_k \Sigma_k^{-1} \mu_k - \mu'_l \Sigma_l^{-1} \mu_l - \ln |\Sigma_l \Sigma_k^{-1}| \quad (26)$$

Ως Σ_k και Σ_l συμβολίζονται οι πίνακες διακύμανσης – συνδιακύμανσης των κατηγοριών C_k και C_l , οι οποίοι υπολογίζονται από την σχέση:

$$\Sigma_k = \frac{\sum_{\forall x_j \in C_k} [g_j - \mu_k][g_j - \mu_k]'}{m_k - 1} \quad (27)$$

Στο στάδιο της τελικής ταξινόμησης, με βάση τα σκορ διάκρισης $Z_{kl}(g_j)$, κάθε εναλλακτική – νέα παρατήρηση x_j που αντιστοιχεί σε κάθε ζεύγος κατηγοριών C_k και C_l , εντάσσεται στην κατηγορία C_k εάν και μόνο εάν για όλες τις άλλες κατηγορίες C_l ισχύει:

$$Z_{kl}(g_j) \geq -2 \ln \frac{K(k|l)\pi_l}{K(l|k)\pi_k} \quad (28)$$

4.6.8 Ταξινομητής Δένδρου Αποφάσεων (DTC – Decision Tree Classifier)

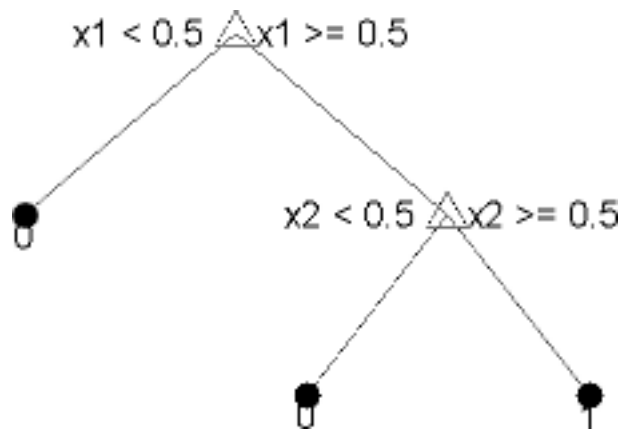
Οι ταξινομητές δένδρου αποφάσεων, είναι μία ομάδα ταξινομητών οι οποίοι χρησιμοποιούνται ευρέως σε διάφορα επιστημονικά πεδία από την ιατρική μέχρι και την ζωολογία για τον διαχωρισμό ειδών.

Όπως υποδηλώνει και το όνομά τους, έχουν την μορφή δένδρου, που ξεκινώντας από την κορυφή (ρίζα του δένδρου) αποφάσεων, λαμβάνοντας αποφάσεις στους κόμβους (nodes) με απλή λογική if – else, καταλήγει κάποιος στο τελικό στάδιο (leaf node) που έχει το αποτέλεσμα της ταξινόμησης.

Τα χαρακτηριστικά των ταξινομητών αυτών είναι τα εξής [57]:

- I. Αν όλες οι παρατηρήσεις είναι διαχωρίσιμες, και δεν υπάρχουν παρατηρήσεις με τις ίδιες τιμές χαρακτηριστικών που να ανήκουν σε διαφορετικές κλάσεις, τότε παράγεται έχω δένδρο με μηδενικό resubstitution error. Το γεγονός αυτό οδηγεί στην δημιουργία ενός ασταθούς δένδρου, πράγμα που σημαίνει πως μία μικρή αλλαγή στα δεδομένα εκπαίδευσης μπορεί να οδηγήσει σε μία τελείως διαφορετική δομή του δένδρου. Σε πολλές περιπτώσεις προβλημάτων αναγνώρισης προτύπων αυτό μπορεί να είναι ένα θετικό χαρακτηριστικό, παρά αρνητικό όπως νομίζει κάποιος εξ' αρχής.
- II. Οι ταξινομητές αυτοί είναι εύκολοι στην κατανόηση καθώς, όπως προαναφέρθηκε, το τελικό αποτέλεσμα είναι αποτέλεσμα μία ακολουθίας απλών αποφάσεων.
- III. Για την δημιουργία ενός τέτοιου δένδρου, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε, τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά χαρακτηριστικά. Τα δυαδικά χαρακτηριστικά (πχ τιμές 0 ή 1), και τα χαρακτηριστικά με λίγες διακριτές τιμές είναι ιδιαίτερα χρήσιμα καθώς οδηγούν σε εύκολες διακλαδώσεις. Τα ποσοτικά χαρακτηριστικά με συνεχείς τιμές θα πρέπει να μεταμορφωθούν μέσω αποφάσεων if – else, σε κατηγοριοποιημένες μεταβλητές για την δημιουργία των επόμενων κλαδιών (branches).

Μία γραφική αναπαράσταση ενός δένδρου αποφάσεων αναφέρεται παρακάτω στο Σχήμα 10 με ένα απλό παράδειγμα. Το δένδρο αυτό προβλέπει/ταξινομεί, βασιζόμενο σε δύο προβλέπτες (predictors), τον x_1 και τον x_2 . Έχοντας ένα πρότυπο προς ταξινόμηση, και τις τιμές του για τα δύο χαρακτηριστικά (features) x_1 και x_2 , ξεκινάμε την διαδικασία όπως προαναφέρθηκε, από το επάνω σημείο το δένδρου. Η πρώτη απόφαση είναι αν το x_1 είναι μικρότερο από 0.5. Αν ναι, τότε προχωρούμε στον αριστερό κλάδο, και το δένδρο ταξινομεί το πρότυπο στην κατηγορία 0. Αν όμως το χαρακτηριστικό x_1 είναι μεγαλύτερο ή ίσο του 0.5 τότε προχωρούμε στον δεξί κλάδο. Εκεί συναντούμε τον επόμενο κόμβο, που με βάση το διάγραμμα του δένδρου, πρέπει να εξετάσουμε την τιμή του χαρακτηριστικού x_2 . Εάν αυτό είναι μικρότερο του 0.5, τότε το πρότυπο ταξινομείται στην κατηγορία 0 αλλιώς στην 1.



Σχήμα 10: Παράδειγμα ενός απλού δέντρου αποφάσεων. (Πηγή: Mathworks Matlab)

4.6.9 Ταξινομητής Τεχνητού Νευρωνικού Δικτύου (ANN – Artificial Neural Network Classifier)

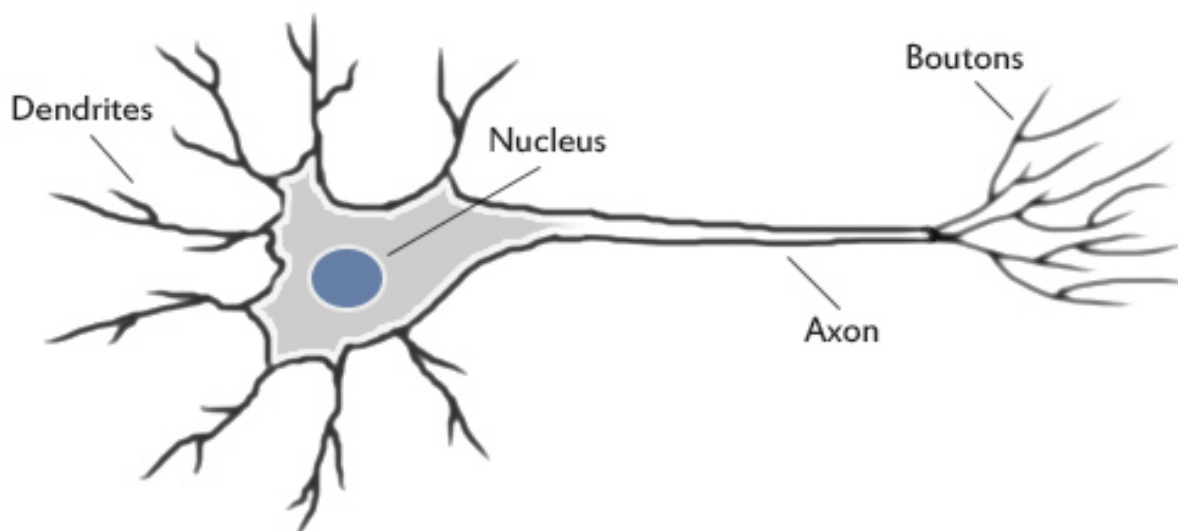
Οι υπολογιστές με την εξέλιξή τους, βοήθησαν τους ανθρώπους και ιδιαίτερα τους επιστήμονες στην επίλυση πολύπλοκων μαθηματικών και αλγοριθμικών προβλημάτων, αλλά συχνά πολλά πράγματα στον κόσμο που αισθανόμαστε δεν μπορούν να περιγραφθούν με μαθηματικούς αλγόριθμους. Η αναγνώριση προσώπων και η επεξεργασία της φωνής είναι μερικά παραδείγματα που δεν μπορούν να περιγραφθούν με έναν μόνο αλγόριθμο, αλλά είναι διαδικασίες τετριμμένες για τους ανθρώπους. Η μελέτη του νευρικού συστήματος και του εγκεφάλου, οδήγησε στην ενέπνευση των Τεχνητών Νευρωνικών Δικτύων (ANN), αλγόριθμους δηλαδή που λειτουργούν εμπνευσμένοι από την λειτουργία των παραπάνω βιολογικών δομών. Οι αλγόριθμοι αυτοί οδήγησαν να λυθούν προβλήματα αναγνώρισης προτύπων, αναγνώρισης προσώπων και φωνής, λειτουργίες δηλαδή που γίνονται εύκολα από τον ανθρώπινο εγκέφαλο.

Στην Εικόνα 7 απεικονίζεται ένα νευρικό κύτταρο και η δομή του αποτελείται από τους δενδρίτες (dendrites), τον πυρήνα (nucleus), τον νευρικό άξονα (Axon) και τις νευρικές απολύξεις του άξονα (boutons).

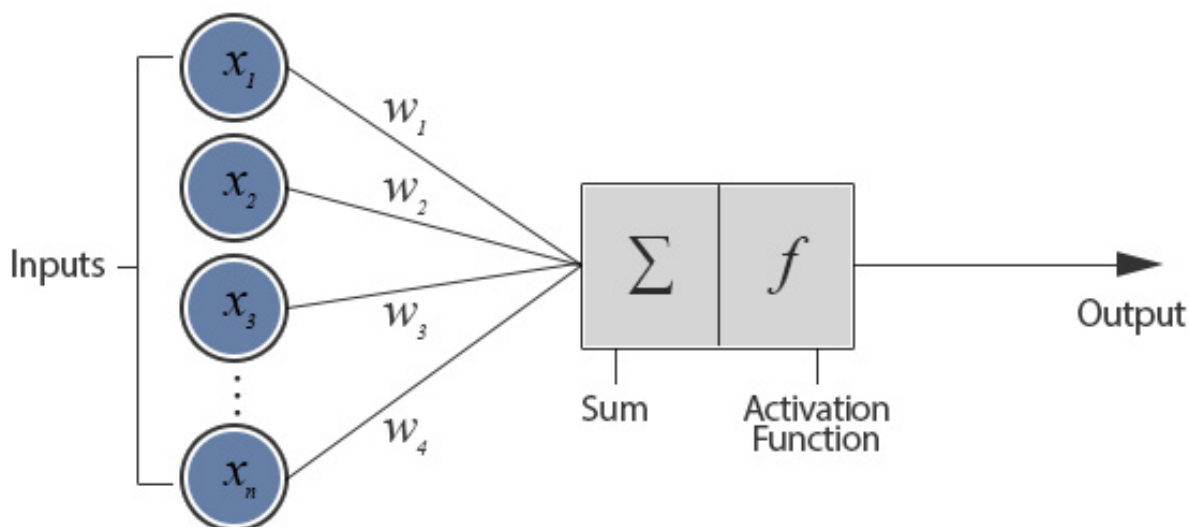
Ο εγκέφαλός μας αποτελείται από έναν τεράστιο αριθμό συνδεδεμένων μεταξύ τους δικτύων νευρώνων. Ηλεκτρικά σήματα εισέρχονται σε ένα δίκτυο νευρώνων, και παράγεται μία έξοδος. Συγκεκριμένα ο νευρώνας λαμβάνει τα σήματα στους δενδρίτες, ο νευρώνας αθροίζει όλα αυτά τα σήματα εισόδου και αν το αποτέλεσμα είναι μεγαλύτερο ενός κατωφλίου, τότε ο νευρώνας εκपुरσοκροτεί δίνοντας σήμα εξόδου.

Οι τεχνητοί νευρώνες, στην ουσία τους, αποτελούν μία απλή αναπαράσταση της παραπάνω διαδικασίας. Στο Σχήμα 11 απεικονίζεται η δομή ενός τεχνητού νευρώνα, γνωστού και ως perceptron.

Όπως φαίνεται, ένα perceptron, έχει πολλές εισόδους, καθέ μία από τις οποίες έχει το δικό της συντελεστή βάρους. Ο συντελεστής βάρους μπορεί στην ουσία να ενισχύσει ή να εξασθενήσει το σήμα εισόδου. Μετά την επίδραση των συντελεστών, οι εισοδοί αθροίζονται και το αποτέλεσμα περνά στην συνάρτηση ενεργοποίησης (activation function). Ρόλος αυτής είναι να μετατρέψει την είσοδο στην χρήσιμη σε εμάς έξοδο. Υπάρχουν πολλές συναρτήσεις ενεργοποίησης στην βιβλιογραφία, με την απλούστερη να είναι η βηματική συνάρτηση, η οποία παράγει 1 όταν η είσοδος είναι πάνω από ένα συγκεκριμένο κατώφλι (threshold) ή 0 όταν είναι μικρότερη αυτού.



Εικόνα 7: Δομή νευρικού κυττάρου

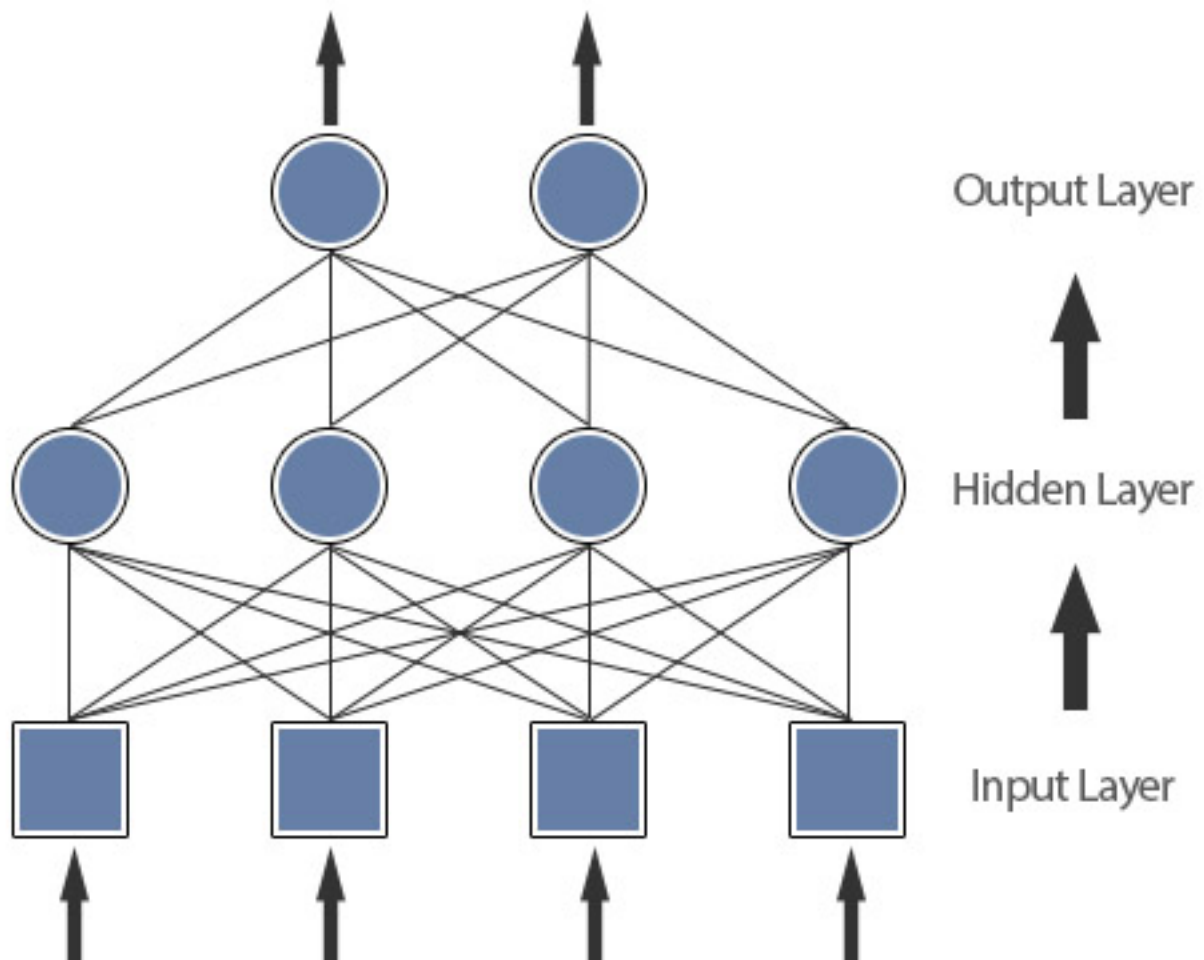


Σχήμα 11: Αναπαράσταση ενός τεχνητού νευρώνα

Οι τεχνητοί νευρώνες, οδηγούν στην κατασκευή των πολυσυζητημένων τεχνητών νευρωνικών δικτύων (Artificial Neural Networks), τα οποία χρησιμοποιούνται σε πάρα πολλούς επιστημονικούς κλάδους για την επίλυση προβλημάτων ταξινόμησης. Παρακάτω θα εξηγηθούν τα feedforward neural networks, αυτά δηλαδή στα οποία το διάγραμμα ροής της πληροφορίας κινείται από την είσοδο προς την έξοδο, χωρίς να υπάρχει ανατροφοδότηση.

Η δομή ενός τέτοιου νευρωνικού δικτύου φαίνεται στο Σχήμα 12. Όπως φαίνεται στην δομή, κάθε είσοδος από το στρώμα εισόδου μεταφέρεται σε κάθε κόμβο (node) του κρυφού στρώματος νευρώνων (hidden layer), και κάθε κόμβος αυτού του στρώματος οδηγείται σε κάθε κόμβο του στρώματος εξόδου (output layer). Ο αριθμός των κρυφών στρωμάτων και των κόμβων εξόδων ποικίλει ανά την εφαρμογή, και η δοκιμή συνδυασμών οδηγούν στην καλύτερη λύση για το εκάστοτε πρόβλημα. Στην συγκεκριμένη εργασία χρησιμοποιήθηκαν 5 κόμβοι στο κρυμμένο στρώμα για μείωση

της ήδη αυξημένης πολυπλοκότητας, ενώ το Matlab από προεπιλογή έχει 10, ενώ οι νευρώνες εξόδου, είναι όσοι και το πλήθος των κλάσεων προς ταξινόμηση.



Σχήμα 12: Δομή ενός feed forward τεχνητού νευρωνικού δικτύου

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, ένα από τα πιο χρήσιμα και ενδιαφέροντα χαρακτηριστικά των νευρωνικών δικτύων είναι η ικανότητά τους να μαθαίνουν, μιμώντας την αντίστοιχη λειτουργία του εγκεφάλου μας. Παρόλο που δεν έχει αποκωδικοποιηθεί όλη η λειτουργία του ανθρώπινου εγκεφάλου, πιστεύεται πως κατά την διάρκεια της μάθησης, αλλάζει συνεχώς η νευρική δομή του, αυξάνοντας ή μειώνοντας στην δύναμη των συναπτικών συνδέσεων. Πιο πρόσφατες μνήμες είναι πιο εύκολο να τις ανακαλέσουμε καθώς έχουν ισχυρότερες συνάψεις από ότι οι παλαιότερες. Στα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα, τους «τεχνητούς εξομειωτές» του εγκεφάλου μας, η λειτουργία αυτή αντιστοιχεί στην ρύθμιση των βαρών στην είσοδο των τεχνητών νευρώνων.

Υπάρχουν πολλοί μέθοδοι για να εκπαιδευτεί ένα ANN, αλλά όλοι σκοπεύουν στην εύρεση ενός πίνακα με τους κατάλληλους συντελεστές βαρών, έτσι ώστε ιδανικά, κάθε νέα παρατήρηση που εισέρχεται να ταξινομείται σωστά στην έξοδο.

Αναφορικά, οι 3 τρόποι εκμάθησης ενός ANN, είναι οι ακόλουθοι:

- Μάθηση με επίβλεψη (Supervised learning):
Ο τρόπος αυτός προϋποθέτει να υπάρχει ένα set δεδομένων, στο οποίο γνωρίζουμε εκ των προτέρων την ταξινόμηση της κάθε παρατήρησης. Χρησιμοποιώντας αυτό το set εκπαίδευσης, μπορούμε να υπολογίσουμε το ποσοστό λάθους ταξινόμησης σε

σχέση με την γνωστή. Χρησιμοποιώντας αυτό το ποσοστό μπορούμε στην συνέχεια να διορθώσουμε την απόδοση του δικτύου, αλλάζοντας τους συντελεστές βαρών.

- Μάθηση χωρίς επίβλεψη (Unsupervised learning):
Σε αυτόν τον τρόπο, το νευρωνικό δίκτυο προσπαθεί να βρει τα μοτίβα των δεδομένων εισόδου που του τροφοδοτούνται, χωρίς κάποια βοήθεια. Αυτός ο τρόπος χρησιμοποιείται για το clustering δεδομένων, καθώς και στην εξόρυξη δεδομένων (data mining), με ένα παράδειγμα να είναι ο διαχωρισμός χρηστών του διαδικτύου σε διάφορες ομάδες με βάση τις αναζητήσεις τους στον παγκόσμιο ιστό.
- Ενισχυτική Μάθηση (Reinforcement Learning):
Η μέθοδος αυτή μοιάζει με την πρώτη, με την διαφορά του αντί να παρέχονται στο δίκτυο οι γνωστές κατηγοριοποιήσεις εξόδου, δίνεται ένας βαθμός επιβράβευσης ανάλογα με το αποτέλεσμα. Στόχος αυτής της μεθόδου είναι να εκπαιδεύσει το δίκτυο μέσω δοκιμών και μετρήσεων σφάλματος. Στην φύση το αντίστοιχο παράδειγμα υπάρχει στα ζώα που θυμούνται τι κινήσεις έκαναν την τελευταία φορά που είχαν ένα επιτυχημένο σε θήραμα κυνήγι.

Στην συγκεκριμένη εργασία χρησιμοποιήθηκε η πρώτη μέθοδος, αφού στα δεδομένα που είχαμε διαθέσιμα, γνωρίζαμε για κάθε ασθενή εάν πάσχει από την νόσο του Parkinson ή όχι. Στόχος λοιπόν του κάθε δικτύου, με το τέλος της διαδικασίας της μάθησης να καταλήξει σε έναν πίνακα βαρών, και οπότε σε μία δομή, που όταν θα εισαχθεί μία νέα παρατήρηση στην είσοδο, να καταφέρει να την ταξινομήσει στην σωστή ομάδα.

Τα δίκτυα αυτά εκπαιδεύονται με βάση τον κανόνα του perceptron. Αυτός ο κανόνας προσπαθεί να βρει τι πηγε στρβά στο δίκτυο και μερικές μικρές αλλαγές να προσπαθήσει από λάθη να συμβούν ξανά. Αφού όπως έχουμε αναφέρει ξανά, είναι γνωστές οι σωστές ταξινομήσεις των παρατηρήσεών μας, ο αλγόριθμος της συγκρίνει με τις αποκρίσεις του δικτύου. Αν είναι διαφορετικές τότε οι συντελεστές βάρους διορθώνονται με βάση το μέγεθος του λαθους.

Για να υπολογιστεί η έξοδος του δικτύου σε κάθε κόμβο, όπως είχε αναφερθεί προηγουμένως γίνεται ως:

$$o = f\left(\sum_{i=1}^n x_i w_i\right) \quad (29)$$

όπου:

o : η έξοδος κάθε κόμβου

x_i : η i -οστή είσοδος

w_i : ο αντίστοιχος συντελεστής βάρους

Ο υπολογισμός του λάθους γίνεται ως:

$$E = t - o \quad (30)$$

όπου t η γνωστή ταξινόμηση και o η απόκριση του δικτύου.

Η χρήση αυτού του λάθους για να αλλάξουμε τους συντελεστές βάρους γίνεται ως:

$$\Delta w_i = rEx \quad (31)$$

όπου r είναι ο συντελεστής βαθμού μάθησης (learning rate) όπου εξασφαλίζει ότι κάθε φορά θα γίνονται μικρές αλλαγές στα βάρη. Αν ο συντελεστής αυτός είναι μεγάλος τότε το δίκτυο θα κάνει μεγάλα άλματα και θα χάνει συνέχεια την λύση, ενώ αν είναι πολύ μικρός τότε θα έχουμε πολύ αργή σύγκλιση του δικτύου σε μία λύση.

Συνοψίζοντας τις δύο προηγούμενες εξισώσεις καταλήγουμε πως η αλλαγή υπολογίζεται ως:

$$\Delta w_i = r(t - o)x_i \quad (32)$$

4.6.10 Συνδυαστικοί Ταξινομητές (Ensemble Schemes)

Για την επίτευξη ενός καλού αποτελέσματος ταξινόμησης μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε συνδυασμό ταξινομητών. Σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιείται περιττός αριθμός ταξινομητών για συνδυασμό, με το σύνηθες νούμερο να είναι τρεις. Το αποτέλεσμα της ταξινόμησης δίνεται λαμβάνοντας διάφορα μέτρα, γιατί όπως είναι προφανές, δεν θα κάνουν πάντα την ίδια ταξινόμηση όλοι οι ταξινομητές του συνδυασμού.

Το πιο απλό μέτρο είναι αυτό της πλειοψηφίας, δηλαδή ένα πρότυπο ταξινομείται στην ομάδα που το ταξινομούν οι περισσότεροι ταξινομητές. Αυτό είναι γνωστό ως «Majority Vote Rule» και περιγράφεται από την σχέση:

$$G_r = \sum_{i=1}^R d_{r,i}(X) \quad (33)$$

όπου r η κλάση ταξινόμησης, X το πρότυπο προς ταξινόμηση, R ο περιττός αριθμός συνδυασμού ταξινομητών και $d_{r,i}$ μια μεταβλητή που είναι 0 σε περίπτωση λάθους ταξινόμησης και 1 σε σωστή. Όπως είναι προφανές, σε περίπτωση που υπάρχουν δύο κλάσεις, το πρότυπο X ταξινομείται σε αυτή με τον μεγαλύτερο βαθμό G .

Εκτός από το majority vote rule, υπάρχουν και άλλα τέσσερα μέτρα που συνήθως χρησιμοποιούνται [58],

- Product Rule:

$$G_r(X) = \prod_{i=1}^R P\left(\frac{r}{X}\right) \quad (34)$$

- Sum Rule:

$$G_r(X) = \sum_{i=1}^R P\left(\frac{r}{X}\right) \quad (35)$$

- Max Rule:

$$G_r(X) = \max\left(P\left(\frac{r}{X}\right)\right) \quad (36)$$

- Min Rule:

$$G_r(X) = \min\left(P\left(\frac{r}{X}\right)\right) \quad (37)$$

όπου το $P\left(\frac{r}{X}\right)$ είναι η πιθανότητα το πρότυπο X να ανήκει στην κλάση r . Όπως και προηγούμενως το κάθε πρότυπο X ταξινομείται στην κλάση με την μεγαλύτερη τιμή G , σε όλες τις περιπτώσεις.

Λόγω των διαφορετικών θεωρητικών υπόβαθρων κάθε ταξινομητή, η πιθανότητα $P\left(\frac{r}{X}\right)$ υπολογίζεται από τις κανονικοποιημένες αποκρίσεις κάθε ταξινομητή, έτσι ώστε το άθροισμα της πιθανότητας για όλες τις κλάσεις, να ισούται με 1, μελετώντας φυσικά έναν ταξινομητή. Η κανονικοποίηση αυτή γίνεται με την εξής σχέση [57] :

$$P\left(\frac{r}{X}\right) = \frac{\exp(g_r(x))}{\sum_{i=1}^{N_c} \exp(g_i(x))} \quad (38)$$

όπου για έναν συγκεκριμένο ταξινομητή, το $g_i(x) = 1, \dots, N_c$ είναι οι αποκρίσεις των ταξινομητών της κλάσης.

5. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Στο τελικό στάδιο του σχεδιασμού ενός συστήματος αναγνώρισης προτύπων, θα πρέπει να αποφασισθεί ποιοι ταξινομητές από αυτούς που μελετήθηκαν θα λάβουν μέρος τελικά. Στο εξής, η αναφορά σε αξιολόγηση ταξινομητή και σε αξιολόγηση συστήματος είναι η ίδια, καθώς όλο το σύστημα αναγνώρισης προτύπων στηρίζεται σε έναν ταξινομητή, και θα πρέπει να μελετηθεί ποιος θα είναι αυτός.

Η αξιολόγηση της πιθανότητας σφάλματος ενός ταξινομητή αποτελεί το τελευταίο και σημαντικότερο βήμα σχεδιασμού του. Όταν η εκτίμηση του λάθους θεωρηθεί ικανοποιητική, το σύστημα είναι έτοιμο για να αξιολογηθεί στο πραγματικό περιβάλλον για το οποίο σχεδιάστηκε.

Το στάδιο της αξιολόγησης δεν είναι ανεξάρτητο από τα προηγούμενα βήματα σχεδιασμού και κατασκευής, αντιθέτως είναι στενά συνδεδεμένο με αυτά. Η αξιολόγηση της απόδοσης του συστήματος θα καθορίσει εάν το σύστημα πληροί τις προδιαγραφές που τέθηκαν για την συγκεκριμένη εφαρμογή και για την χρήση του. Εάν αυτό δεν ισχύει, θα πρέπει να αναθεωρηθούν και να επανασχεδιαστούν κάποια κομμάτια του συστήματος. Επιπλέον, η εκτίμηση της πιθανότητας σφάλματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν ένα κριτήριο κατά το στάδιο της επιλογής χαρακτηριστικών για να επιλεγούν τα καλύτερα από αυτά για έναν συγκεκριμένο ταξινομητή.

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στον σχεδιασμό για την αξιολόγηση του συστήματος, είναι αυτή του 10-fold External Cross Validation, όπως φαίνεται και στο Σχήμα 3. Στην μέθοδο αυτή, για έναν συγκεκριμένο συνδυασμό χαρακτηριστικών, και για έναν συγκεκριμένο ταξινομητή, το σύνολο δεδομένων που έχουμε στην κατοχή μας (data set), χωρίζεται με τυχαίο τρόπο σε δύο σύνολα, τα δεδομένα εκπαίδευσης (training set) και δεδομένα αξιολόγησης (validation set) με αναλογία 2/3 για το training set και 1/3 για το validation. Με το training set εκπαιδεύεται ο ταξινομητής, και στην συνέχεια ταξινομείται το validation set. Αφού οι κατηγοριοποιήσεις του validation set μας είναι a-priori γνωστές, κάνουμε αποτίμηση του ποσοστού ορθής ταξινόμησης. Στην συνέχεια, χωρίζεται πάλι το data set με τυχαίο τρόπο, και ακολουθείται η ίδια διαδικασία άλλες 9 φορές (συνολικά 10 – 10-fold).

Επιπροσθέτως, όταν στο σύστημα εισέρχονται τα δεδομένα εκπαίδευσης για την εκπαίδευση του, χρησιμοποιείται η τεχνική Leave-One-Out. Δηλαδή από τα x πρότυπα εκπαίδευσης, χρησιμοποιούνται διαδοχικά από το 1^ο έως το x-οστό, τα x-1 για την εκπαίδευση, και ταξινομείται σαν άγνωστο αυτό που έμεινε έξω. Η διαδικασία αυτή γίνεται για κάθε «καλό» συνδυασμό χαρακτηριστικών που έχει προκύψει από το αντίστοιχο βήμα. Βάσει του συνδυασμού που δίνει την καλύτερη επιτυχία, γίνεται η ταξινόμηση των δεδομένων αξιολόγησης.

Προηγουμένως αναφέρθηκε η αποτίμηση ποσοστού ορθής ταξινόμησης του ταξινομητή. Η αποτίμηση αυτού του ποσοστού γίνεται με την βοήθεια του Πίνακα Αληθείας (Truth Table) και με μερικά μέτρα που εξάγονται από αυτόν. Θεωρώντας δύο κλάσεις προς ταξινόμηση (παρουσία νόσου Parkinson ή όχι +/-) υπάρχουν δύο πιθανά σφάλματα πρόβλεψης, τα Ψευδώς Θετικά (FP – False Positives) και τα Ψευδώς Αρνητικά (FN – False Negatives). Τα σφάλματα αυτά συνοψίζονται στον Πίνακα Αληθείας (βλ. Πίνακας 2).

Από τον πίνακα αληθείας μπορούν να υπολογιστούν τα παρακάτω μέτρα:

- Επικράτηση (Prevalence): Αναφέρεται στην επικράτηση των «+»

$$Pre = \frac{TP + TN}{N} \quad (39)$$

Πίνακας 2: Παράδειγμα πίνακα αληθείας

	Πραγματική Τιμή +	Πραγματική Τιμή -	Σύνολο
Ταξινόμηση σε +	TP	FP	NP = TP + FP
Ταξινόμηση σε -	FN	TN	NN = FN + TN
Σύνολο	ND = TP + FN	NC = FP + TN	N

- Ποσοστό Ορθής Ταξινόμησης - Ακρίβεια (Correct Classification Rate - Accuracy):

$$Acc = \frac{TP + TN}{N} \quad (40)$$

- Ευαισθησία (Sensitivity): Είναι η υπό συνθήκη πιθανότητα ότι η περίπτωση «+» ταξινομείται σωστά

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{TP}{NP} \quad (41)$$

- Ιδιομορφία (Specificity): Είναι το αντίθετο της Ευαισθησίας

$$Sp = \frac{TN}{FP + TN} = \frac{TN}{NC} \quad (42)$$

- Ποσοστό Ψευδώς Θετικών (False Positive Rate):

$$FPR = \frac{FP}{FP + TN} = 1 - Sp \quad (43)$$

- Ποσοστό Ψευδώς Αρνητικών (False Negative Rate)

$$FNR = \frac{FN}{TP + FN} = 1 - Se \quad (44)$$

- Θετική Προβλεπτική Τιμή (Positive Predictive Value): Αποτιμά την πιθανότητα μια περίπτωση να είναι «+» εάν ο ταξινομητής ταξινομή την περίπτωση ως «+».

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} = \frac{TP}{NP} \quad (45)$$

- Αρνητική Προβλεπτική Τιμή (Negative Predictive Value): Αποτιμά την πιθανότητα μια περίπτωση να μην είναι «+» εάν ο ταξινομητής δεν ταξινομή την περίπτωση ως «+».

$$NPV = \frac{TN}{TN + FN} = \frac{TN}{NN} \quad (46)$$

Τα ανωτέρω μέτρα εξυπηρετούν διάφορους σκοπούς. Η επιλογή του καθενός αντανακλά τον σκοπό της χρήσης του. Εάν σκοπός είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του ταξινομητή, κατάλληλο είναι ένα μέτρο που εκτιμά τη βελτίωση έναντι της τυχαίας ταξινόμησης. Αυτό είναι σημαντικό διότι είναι εφικτή η λήψη

υψηλής συνολικής ακρίβειας χρησιμοποιώντας τετριμμένους κανόνες, όταν, για παράδειγμα η Επικράτηση είναι χαμηλή.

Το Ποσοστό Ορθής Ταξινόμησης εξαρτάται από την Επικράτηση καθώς μπορεί να γραφθεί και ως:

$$prevalence \cdot sensitivity + (1 - prevalence) \cdot specificity$$

Για παράδειγμα, όταν η Επικράτηση είναι 5%, μπορούμε να επιτύχουμε Ποσοστό Ορθής Ταξινόμησης ίσο με 95% εάν όλες οι περιπτώσεις προβλεφθούν ως αρνητικές ($A=B=0$).

Στην εργασία αυτή, για την αξιολόγηση των εκάστοτε ταξινομητών θα χρησιμοποιηθούν τα μέτρα της Συνολικής Διαγνωστικής Ισχύς, του Ποσοστού Ορθής Ταξινόμησης, της Ευαισθησίας και της Ιδιομορφίας.

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο τέλος του σχεδιασμού του συστήματος αναγνώρισης προτύπων, το σύστημα δοκιμάστηκε για να αξιολογηθεί η απόδοσή του με όλους τους πιθανούς συνδυασμούς παραμέτρων, που περιλάμβανε το κριτήριο επιλογής των πρώτων 10 ως προς εξέταση χαρακτηριστικών, την επιλογή του ταξινομητή, καθώς και ανάλογα το είδος, ορισμένες τροποποιήσεις σε αυτόν.

Το σύστημα δεν είχε κάποιο γραφικό περιβάλλον, οπότε όλα τα αποτελέσματα πάρθηκαν ως έξοδοι του γραφικού περιβάλλοντος του Matlab, στο οποίο γράφτηκαν όλοι οι αλγόριθμοι.

Για την επιλογή του καλύτερου συνδυασμού ως τελικού, λήφθηκαν υπόψιν τα ποσοστά ακρίβειας (accuracy), ευαισθησίας (sensitivity) και ειδικότητας (specificity). Ιδανικά θα θέλαμε όλα αυτά τα ποσοστά να είναι στο 100%. Η επιλογή γίνεται με βάσει και τα τρία κριτήρια, καθώς προτιμάται ένας συνδυασμός παραμέτρων που δίνει καλό αποτέλεσμα ακρίβειας και ισομοιρασμένα ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας, από έναν με άριστο αποτέλεσμα ακρίβειας αλλά δυσανάλογα τα υπόλοιπα δύο. Επίσης, στα προβλήματα ταξινόμησης, σαν τελική λύση προτείνεται μία με καλά ποσοστά που αναφέρθηκαν προηγουμένως, με όσο το δυνατόν λιγότερα χαρακτηριστικά. Στην περίπτωση μας δεν υπήρχαν τέτοια διλήμματα καθώς, ο ταξινομητής SVM με Quadratic kernel και αρχική μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών backwards selection, έδωσε ποσοστό ακρίβειας (accuracy) 98,46%, ευαισθησίας (sensitivity) 100% και ειδικότητας 97,96% (Πίνακας 3). Στα αποτελέσματα αναφέρονται συμπληρωματικά επίσης και οι τιμές Positive Predictive Value (PPV) και Negative Predictive Value (NPV). Επίσης βλέπουμε και το συνδυασμό χαρακτηριστικών που έδωσαν αυτά τα αποτελέσματα. Όπως παρατηρούμε, συμφωνα με τα καλύτερα αποτελέσματα, μεγάλο ρόλο στον διαχωρισμό των περιπτώσεων Parkinson, παίζει η κύρια αρμονική συχνότητα της φωνής (1^ο χαρακτηριστικό), η μεταβολή της από κύκλο σε κύκλο που εκφράζεται μέσω του Jitter DDP (8^ο χαρακτηριστικό) και από ένα μη-γραμμικό μέτρο αυτής (spread 1 – 20^ο χαρακτηριστικό). Τον συνδυασμό συμπληρώνει το μέτρο DFA (19^ο χαρακτηριστικό) που προέρχεται από την θεωρία ανάλυσης χρονοσειρών.

Όπως μπορεί να παρατηρηθεί στους παρακάτω πίνακες, ορισμένοι συνδυασμοί δίνουν υψηλά ποσοστά ακρίβειας, αλλά τα υπόλοιπα μέτρα δεν τους καθιστούν ικανούς να τεθούν υπό συζήτηση. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά παρακάτω, και είναι εμφανή τα προαναφερθέντα.

Πίνακας 3: Ποσοστά επιτυχίας καλύτερου ταξινομητή

Μέθοδος Μείωσης Feature	Ταξινομητής	Accuracy	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Features
Backward Selection	SVM Quadratic	98,46 %	100 %	97,96%	94,12 %	100 %	[1, 8, 19, 20]

Στον παρακάτω πίνακα, δίνεται και ο πίνακας αληθείας από τον οποίον προέκυψαν τα παραπάνω αποτελέσματα.

Πίνακας 4: Πίνακας αληθείας καλύτερου ταξινομητή

	Υγιείς Εξεταζόμενοι	Εξεταζόμενοι με Parkinson
Ταξινομήθηκαν ως υγιείς	16	1
Ταξινομήθηκαν ως Parkinson	0	48

Στην συνέχεια, παρουσιάζονται όλα τα αποτελέσματα όλων των ταξινομητών που εξετάστηκαν, καθώς και τα χαρακτηριστικά στα οποία αναφέρονται.

Πίνακας 5: Πίνακας αποτελεσμάτων ταξινομητών με την μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών Wilcoxon

Μέθοδος Wilcoxon						
Ταξινομητής	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Features
5NN	93,08	76,47	98,96	96,30	92,23	2,20,22
PNN Gaussian	86,92	90,32	85,86	66,67	96,59	1,3,5,13
PNN Exponential	90	87,10	90,91	75	95,75	1,2,7,16,19,20,22
PNN Reciprocal	89,23	73,53	94,79	83,33	91	1,3,19,20
Bayesian Linear	82,31	80	83,16	63,64	91,86	1,3,7,13,19
Bayesian Quadratic	82,31	90,32	79,80	58,33	96,34	5,13,19
DTC	86,92	51,52	98,97	94,44	85,71	2,20
LDA	81,54	93,94	77,32	58,49	97,40	7,13,19
MDC	36,92	100	10,87	31,67	100	19,22
QDA	85,39	63,33	92	70,37	89,32	1,2,22
SVM Linear	82,30	67,74	86,87	61,76	89,58	1,7,13,22
SVM MLP	84,62	57,58	93,81	76	86,67	2,13,20
SVM Polynomial	88,46	77,42	91,92	92,30	87,85	2,20
SVM Quadratic	88,46	77,42	91,92	75	92,86	1,5,16,19,20
SVM RBF	91,54	87,10	92,93	79,41	95,83	1,3,7,13,16,20,22
ANN	89,23	75	93,88	80	92	1,22
Ensemble Scheme	92,30	81,25	95,92	86,67	94	1,3,16,22

Πίνακας 6: Πίνακας αποτελεσμάτων ταξινομητών με την μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών Forward Selection

Μέθοδος Forward Selection						
Ταξινομητής	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Features
5NN	93,85	87,50	95,82	87,50	95,92	3,19
PNN Gaussian	90,77	100	87,76	72,73	100	3,18,19
PNN Exponential	90,77	100	87,76	72,73	100	3,18,19,21
PNN Reciprocal	89,23	81,25	91,84	76,47	93,75	3,18,19,21
Bayesian Linear	84,62	81,25	85,71	65	93,33	3,7,18,19,21
Bayesian Quadratic	84,62	81,25	85,71	65	93,33	3,7,18,19,21
DTC	89,23	75	93,88	80	92	3,19
LDA	84,62	62,50	91,84	71,43	88,24	3,7,18,19,21
MDC	33,85	100	12,24	27,12	100	18,19
QDA	86,15	68,75	91,84	73,33	90	3,18,21
SVM Linear	87,69	87,50	87,76	70	95,56	19,21
SVM MLP	78,46	68,75	81,63	55	88,89	18,19
SVM Polynomial	---	---	---	---	---	---
SVM Quadratic	88,46	77,42	91,92	75	92,86	1,5,16,19,20
SVM RBF	91,54	87,10	92,93	79,41	95,83	1,3,5,16,19,20,22
ANN	84,61	43,75	97,96	87,50	84,21	3,19
Ensemble Scheme	89,23	93,75	87,76	71,43	97,73	3,18,19

Πίνακας 7: Πίνακας αποτελεσμάτων ταξινομητών με την μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών Backward Selection

Μέθοδος Backward Selection						
Ταξινομητής	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Features
5NN	93,85	81,25	97,96	92,86	94,12	1,4,8,19
PNN Gaussian	95,38	93,75	95,92	88,24	97,92	1,4,8,19,20
PNN Exponential	93,84	100	91,84	80	100	1,19,20
PNN Reciprocal	90,77	100	87,76	72,73	100	1,4,8,19,20
Bayesian Linear	81,54	81,25	81,63	59,09	93,02	4,8,19
Bayesian Quadratic	86,15	81,25	87,76	68,42	93,49	1,4,8,19
DTC	92,30	81,25	95,92	86,67	94	1,4
LDA	90,77	75	95,92	85,71	92,16	1,4,8,19,20
MDC	33,85	100	12,25	27,12	100	8,19
QDA	84,62	93,75	81,63	62,50	97,56	1,4,8,19,20
SVM Linear	86,15	75	89,80	70,59	91,67	4,19
SVM MLP	90,77	75	95,92	85,71	92,16	4,8,19
SVM Polynomial	93,85	93,75	93,88	83,33	97,87	1,4,8,20
SVM Quadratic	98,46	100	97,76	94,12	100	1,8,19,20
SVM RBF	93,85	93,75	93,88	83,33	97,87	1,8,19,20 1,4,19,20
ANN	92,30	87,50	93,88	82,35	95,83	1,4,19
Ensemble Scheme	93,85	100	91,84	80	100	1,8,19,20

Στο τέλος των αποτελεσμάτων, πρέπει να αναφερθεί πως δεν υπάρχουν αποτελέσματα στον ταξινομητή SVM με πυρήνα polynomial και με την Forward Selection μέθοδο μείωσης χαρακτηριστικών, καθώς για τον συγκεκριμένο συνδυασμό δεν μπορούσε να δώσει αποτελέσματα η βιβλιοθήκη του Matlab, καθώς έφτανε κάποιο κατώφλι και τερματιζόταν η διαδικασία πριν την εξαγωγή αποτελεσμάτων.

7. ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΑΛΛΩΝ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στο συγκεκριμένο θέμα έχουν εργασθεί κι άλλες επιστημονικές ομάδες, καθώς τα δεδομένα είναι ευρέως για το κοινό διαθέσιμα, έχουν ήδη προεπεξεργασθεί, και έτσι αποτελούν ένα καλό πακέτο τόσο για την δοκιμή αλγορίθμων αναγνώρισης προτύπων, όσο και στην ιατρική έρευνα για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου του Parkinson.

Ο Xue-Wei Tian με την ομάδα του [59], χρησιμοποιώντας ένα neural network με weighted fuzzy membership functions (NEWFM), χρησιμοποιώντας 22 χαρακτηριστικά πέτυχαν απόδοση 87.43% με 96.43% ευαισθησία και 88.72% ιδιομορφία. Χρησιμοποιώντας όμως 5 χαρακτηριστικά (MDVP:Fo(Hz), MDVP:Fhi(Hz), D2, DFA, PPE) κατάφεραν ποσοστό επιτυχίας 95.24%, με 85.52% ευαισθησία και 92.82% ιδιομορφία. Για την εξαγωγή αυτών των 5 χαρακτηριστικών χρησιμοποίησαν την μέθοδο non-overlap area distribution measurement method που παρέχεται από το NEWFM.

Ο Kemal Polat στο Bartın Πανεπιστήμιο της Τουρκίας [60], χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο fuzzy c-means clustering based feature weighting (FCMFW) σε συνδυασμό με έναν απλό αλγόριθμο πλησιέστερων γειτόνων, πέτυχε ποσοστά με 97.93% ακρίβεια, 100% ευαισθησία και 97.34% ιδιομορφία.

Χρησιμοποιώντας το Weka, στην Ινδία και στην Σχολή Μηχανικών του Visakhapatnam, ο Tarigoppula V.S Sriram με την ομάδα του [61] έκαναν μια εργασία που σύγκριναν οι έτοιμοι αλγόριθμοι αυτού του προγράμματος που χρησιμοποιείται ευρέως στον τομέα του machine learning. Τα αποτελέσματα που δημοσίευσαν παραθέτονται στον επόμενο πίνακα

Πίνακας 8: Αποτελέσματα των Visakhapatnam, Tarigoppula και Sriram

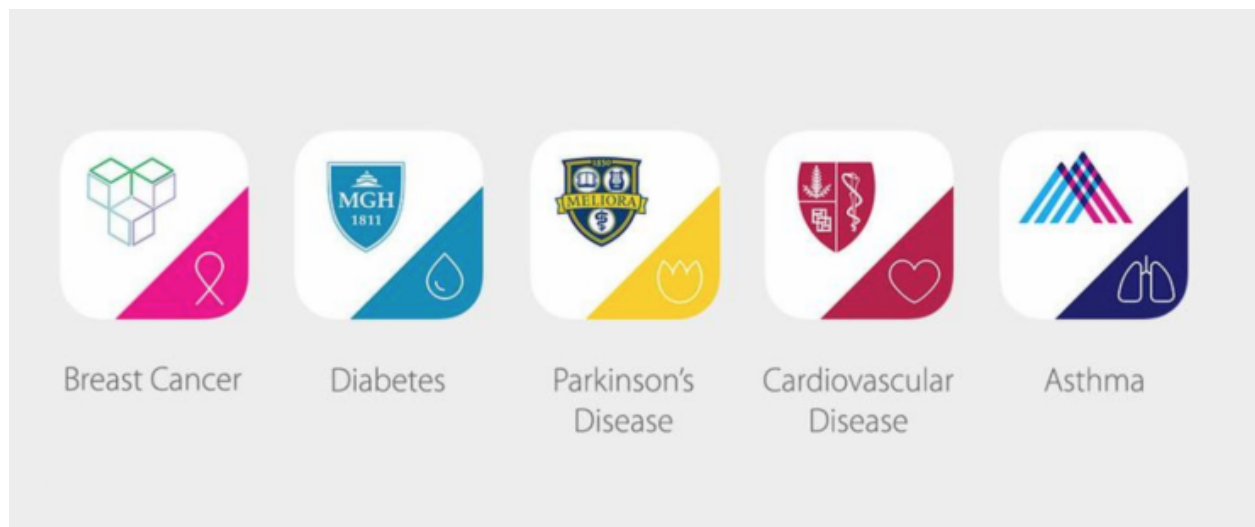
Αλγόριθμος	Ποσοστό Ορθής Ταξινόμησης (%)
Bayes Net	80.00
Naive Bayes	69.23
Logistic	83.66
Simple Logistic	84.61
KStar	89.74
ADTree	86.15
J48	80.51
LMT	86.15
Random Forest	90.26

Από το Ισλαμικό Πανεπιστήμιο Azad του Ιράν, ο Farhad Soleimanian Gharehchopogh, και ο Peyman Mohammadi [62], το 2013 δημοσίευσαν μία εργασία, στην οποία χρησιμοποίησαν Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα (ANN) με πολυστρωματικά perceptrons

(MLP) και την συνάρτηση RBF (Radial Basis Function). Αυτοί με την σειρά τους πέτυχαν 93.22% ακρίβεια ταξινόμησης με το MLP και 86.44% με το RBF.

Στην Ινδία ξανά, η καθηγήτρια Geetha Ramani και η ομάδα της [63], δοκίμασαν διάφορους αλγόριθμους, τόσο και για την επιλογή χαρακτηριστικών όσο και για την ταξινόμηση. Σύμφωνα πάντα με την αντίστοιχη βιβλιογραφία, αναφέρεται πως πέτυχαν το απόλυτο 100% στην ακρίβεια ταξινόμησης, χρησιμοποιώντας 4 χαρακτηριστικά που τους έδωσε ο αλγόριθμος Relief και για ταξινομητή τον αλγόριθμο του Random Tree.

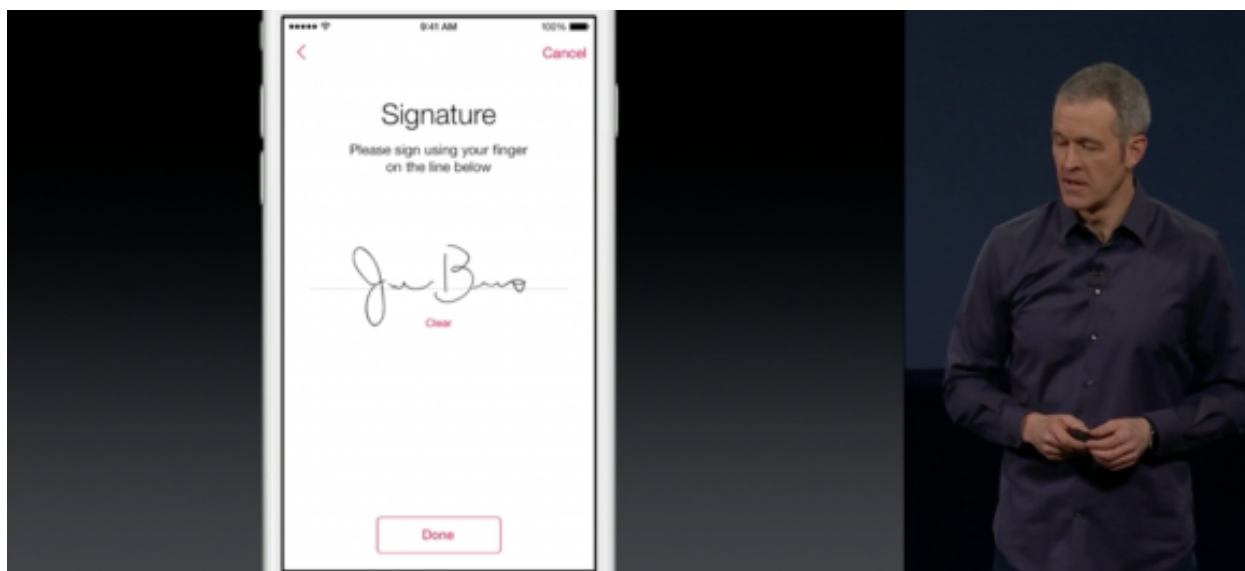
Τέλος, στον χώρο της μοντέρνας ιατρικής εφαρμογής, με την χρήση των έξυπνων συσκευών και ιδιαίτερα των έξυπνων τηλεφώνων, πρέπει να αναφερθεί η εφαρμογή mPower για τα κινητά τηλέφωνα Apple iPhone. Τον Μάρτιο του 2015, η Apple παρουσίασε ένα νέο εργαλείο στην ιατρική επιστημονική κοινότητα, το ResearchKit. Αυτό αποτελεί ένα νέο API στην πλατφόρμα iOS, με την οποία οι ερευνητές μέσω εφαρμογών μπορούν να συλλέγουν ιατρικά δεδομένα χρηστών, κάνοντας χρήση των δυνατοτήτων των έξυπνων κινητών τηλεφώνων της εταιρίας. Οι πρώτες εφαρμογές που παρουσιάστηκαν, αναφέρονται σε ασθένειες όπως ο καρκίνος του μαστού, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ασθένεια του Parkinson, καρδιαγγειακές παθήσεις και το άσθμα (Εικόνα 8).



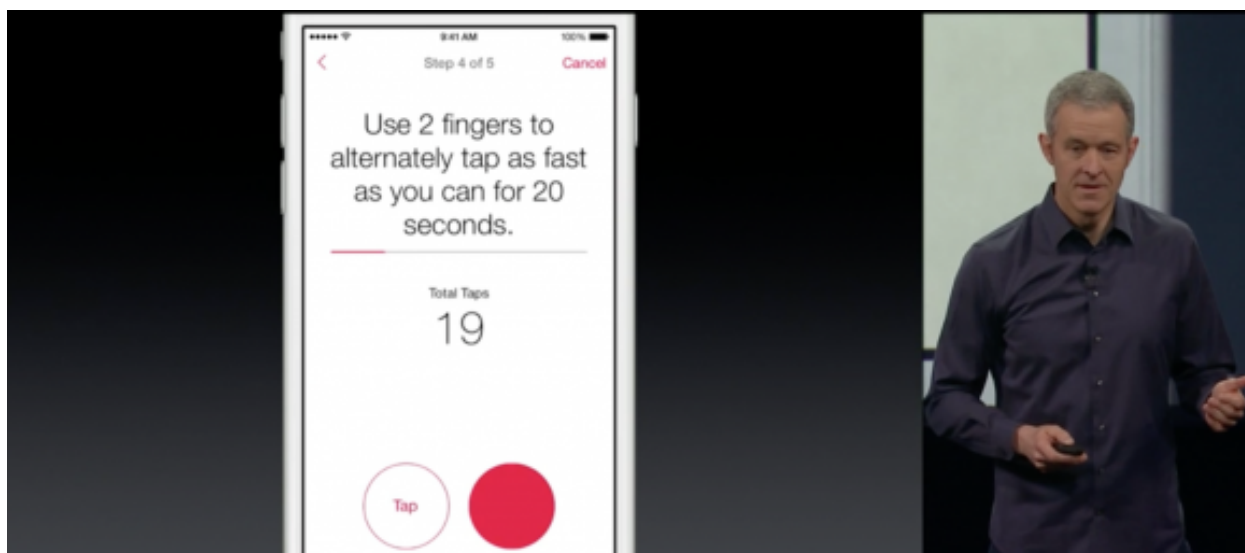
Εικόνα 8: Οι ασθένειες τις οποίες υποστηρίζει το ResearchKit, για την συλλογή δεδομένων από τους ερευνητές

Η εφαρμογή mPower που απευθύνεται στην συλλογή δεδομένων για την νόσο του Parkinson, αναπτύχθηκε από την Sage Bionetworks, έναν μη κερδοσκοπικό ερευνητικό οργανισμό στο Seattle των Ηνωμένων Πολιτειών, από ερευνητές στο Πανεπιστήμιο του Rochester, καθώς και από τον Max Little, ο οποίος έχει κάνει μεγάλη έρευνα στην διάγνωση της νόσου από φωνητικές καταγραφές, και επιτρέπει στους χρήστες να παρακολουθούν τα συμπτώματά τους χρησιμοποιώντας το επιταχυνσιόμετρο του iPhone και άλλους αισθητήρες. Η εφαρμογή παραδείγματος χάρη μπορεί να ανιχνεύσει πως αλλάζει η υπογραφή του χρήστη με την πάροδο του χρόνου (βλ. Εικόνα 9), το επίπεδο των αναπνευστικών εξετάζοντας πόσο γρήγορα ο χρήστης μπορεί να πατήσει ορισμένες ενδείξεις στην οθόνη (βλ. Εικόνα 10), μέχρι και να μετρήσει πως αλλάζουν τα βήματα του χρήστη (βλ. Εικόνα 12), κάνοντας χρήση του γυροσκοπίου της συσκευής. Και φυσικά με την χρήση του μικροφώνου, μπορεί να ανιχνεύσει αλλοιώσεις στην φωνή του χρήστη (βλ. Εικόνα 11).

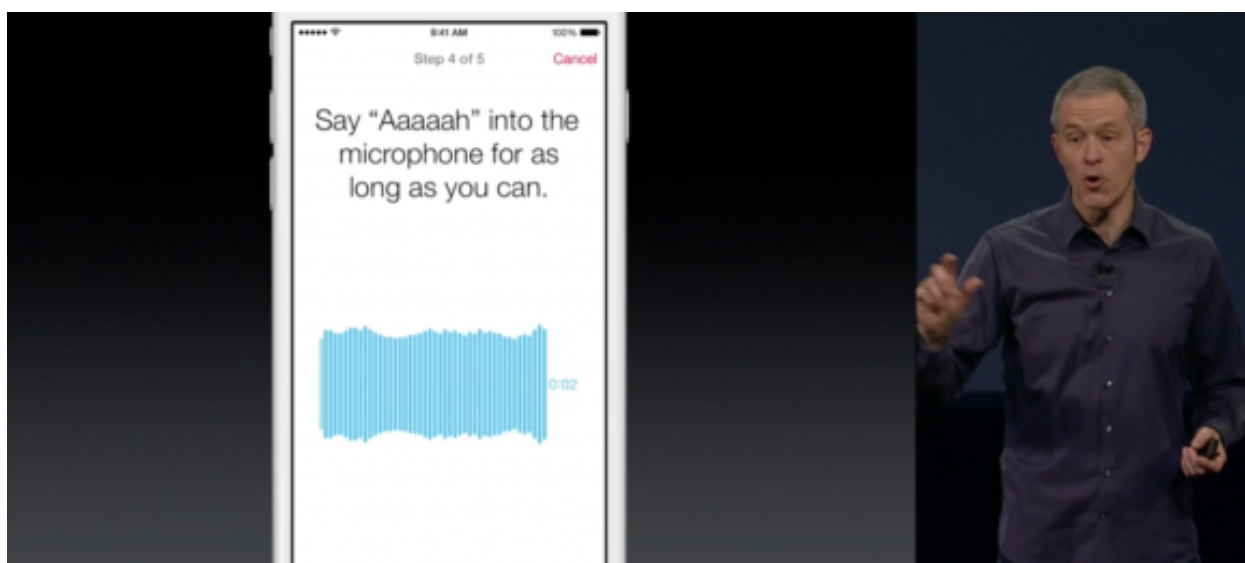
Σύμφωνα με τον Ray Dorsey, νευρολόγο στο Πανεπιστήμιο του Rochester, υπάρχει μία διαρκής ανάγκη από τους ασθενείς για εργαλεία που να μετρούν την πρόοδο της ασθένειάς τους μόνοι τους, και στην συνέχεια να συμβουλευονται τον γιατρό τους. Η εφαρμογή αυτή καλύπτει αυτή την ανάγκη των χρηστών, με χρήση απλά του κινητού



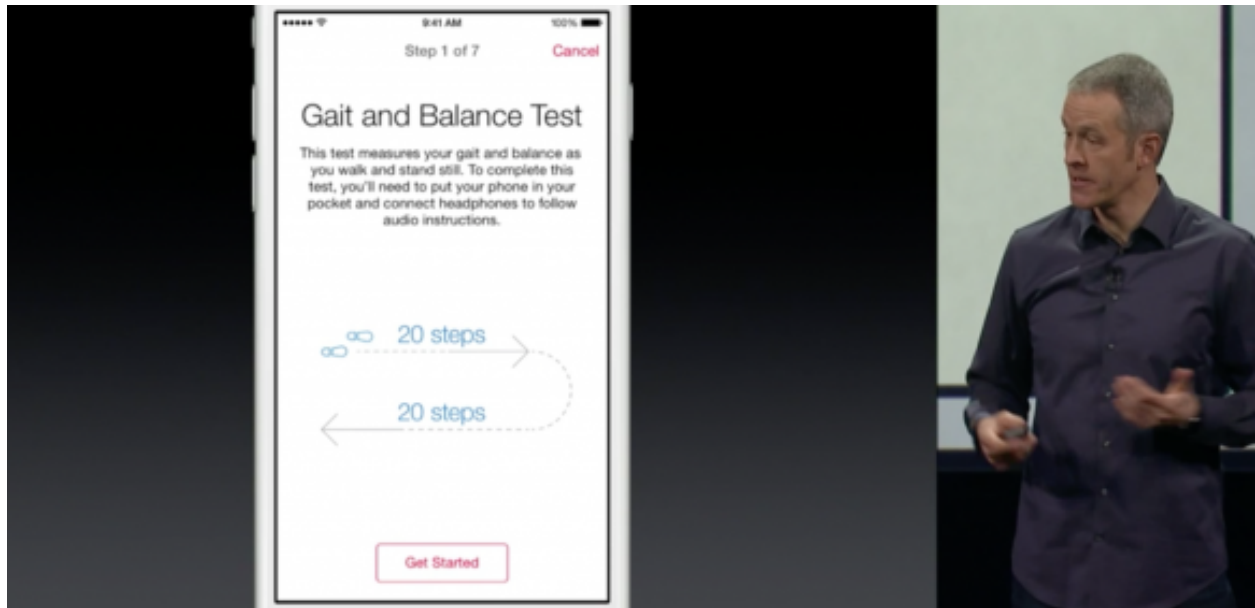
Εικόνα 9: Παρακολούθηση της αλλαγής της υπογραφής από την εφαρμογή



Εικόνα 10: Μέτρηση των αντανάκλαστικών του χρήστη από την εφαρμογή



Εικόνα 11: Παρακολούθηση αλλοιώσεων της φωνής από την εφαρμογή



Εικόνα 12: Παρακολούθηση του τρόπου βαδίσματος από την εφαρμογή

τους τηλεφώνου, καθώς και την ανάγκη της επιστημονικής κοινότητας για περισσότερα δείγματα και μετρήσεις. Σε μία κλασική κλινική έρευνα, οι ερευνητές πασχίζουν για να βρουν μέχρι και 500 εθελοντές. Η χρήση αυτών των τεχνολογιών δίνει την δυνατότητα για 20.000 και περισσότερους εθελοντές, γιατί αρκεί το κατέβασμα και η εγκατάσταση μιας εφαρμογής στο κινητό τηλέφωνο.

Τέλος πρέπει να τονισθεί, πως η συγκεκριμένη εφαρμογή δεν κάνει διάγνωση της νόσου, με χρήση μεθόδων αναγνώρισης προτύπων ή κάτι άλλο. Μέσω όμως αυτής, μπορούν να συλλεχθούν δεδομένα ευρείας κλίμακας για την νόσο, που θα δώσει την ευκαιρία στην επιστημονική κοινότητα για έρευνα νέων τρόπων διάγνωσης και θεραπειών. Μεγάλο ρόλο σε αυτό παίζει το μεγάλο επίπεδο αντικειμενικότητας των μετρήσεων που λαμβάνει η εφαρμογή, καθώς αυτές παράγονται σε συνεχή καθημερινή βάση από τους αισθητήρες υψηλής τεχνολογίας της συσκευής, σε αντίθεση με την εξέταση από τον γιατρό, δύο ή τρεις φορές τον χρόνο όπως συνηθίζεται. Επίσης, τα δεδομένα που συλλέγονται από την εφαρμογή είναι ανώνυμα, και γίνεται με την συγκατάθεση του χρήστη στους όρους χρήσης.

Όπως φαίνεται από το Κεφάλαιο 6, τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης εργασίας είναι άμεσα συγκρίσιμα με αυτά της βιβλιογραφίας, για το συγκεκριμένο πακέτο δεδομένων.

Η ταχύτητα εκτέλεσης, είναι ένα από τα προβλήματα στον τομέα της αναγνώρισης προτύπων. Λόγω της διαδικασίας εκπαίδευσης και αξιολόγησης, όπως περιγράφεται σε προηγούμενο κεφάλαιο, για να βγει το κάθε από τα παραπάνω αποτελέσματα χρειάστηκε αρκετός χρόνος εκτέλεσης του κώδικα. Αυτός ο χρόνος έφτανε τις 3-4 ώρες μάλιστα όταν εξετάζονταν πολύπλοκοι ταξινομητές όπως το SVM και τα νευρωνικά δίκτυα, ενώ σε απλές περιπτώσεις όπως οι ταξινομητές ελάχιστης απόστασης και πλησιέστερων γειτόνων, δεν ξεπερνούσε τα 10 λεπτά. Όταν όμως έχουμε καταλήξει σε έναν συνδυασμό χαρακτηριστικών και σε έναν συγκεκριμένο ταξινομητή, με έναν κατασταλαγμένο αλγόριθμο, ο χρόνος ταξινόμησης ενός νέου προτύπου είναι ιδιαίτερα μικρός, της τάξης των λίγων δευτερολέπτων.

Η συγκεκριμένη εργασία έχει πολλές προοπτικές εξέλιξης στο μέλλον, καθώς το θέμα που πραγματεύεται είναι ένα σύννηθες πρόβλημα της Ιατρικής, ενώ ο εύκολος τρόπος διάγνωσης που προτείνει, την καθιστά ιδιαίτερα ελκυστική. Το πρώτο βήμα θα ήταν συνεργασία με μία ομάδα γιατρών και εθελοντών, ώστε να μεγαλώσουμε το δείγμα στο οποίο στηρίζονται τα αποτελέσματα. Με αυτόν τον τρόπο, θα αυξανόταν η εγκυρότητα

του συστήματος και των αποτελεσμάτων. Μετά την αύξηση της ασφάλειας και της εγκυρότητας του συστήματος, θα μπορούσε να αναχθεί σε έναν αυτοεκπαιδευόμενο αλγόριθμο τεχνητής ευφυΐας. Κάθε νέα υπό εξέταση μέτρηση η οποία θα δινόταν στο σύστημα, θα αξιολογούταν και από τον ειδικό ιατρό, και θα εισαγόταν αυτομάτως στην βάση δεδομένων του συστήματος ως πρότυπο εκπαίδευσης. Με αυτόν τον τρόπο, το σύστημα θα εκπαιδευόταν συνεχώς με νέα δείγματα, κάνοντάς το όλο πιο «έξυπνο» και αξιόπιστο. Ένα επόμενο φυσικό βήμα στην εξέλιξη της εργασίας, μετά από τα προαναφερθέντα, θα ήταν η κυκλοφορία του σε εμπορικό λογισμικό. Με τους κατάλληλους ελέγχους από ειδικούς, μία ανεξάρτητη standalone εφαρμογή, θα μπορούσε να εξοπλίσει οποιοδήποτε υπολογιστή με τα κατάλληλα περιφερειακά, κάνοντας έτσι εύκολη την χρήση από τους ειδικούς επιστήμονες υγείας σε οποιοδήποτε νοσοκομείο ή ιατρείο. Επίσης, με την ραγδαία ανάπτυξη των φορητών συσκευών που χρησιμοποιούμε όπως smartphones και tablets, η τεχνολογία μικροφώνων που ενσωματώνουν, θα μας επέτρεπε την δημιουργία λογισμικού που θα παρείχε μία πρώτη γνώμη για το αν ο χρήστης θα έπρεπε να επισκεφθεί τον γιατρό του για την εξέταση τυχόν παρουσίας της νόσου του Parkinson σε πρώιμα στάδια. Όπως μπορεί να φανταστεί κανείς, αυτή η δυνατότητα θα είχε πολύ χρήσιμες εφαρμογές τηλεϊατρικής, για την πρώτη εξέταση ανθρώπων οι οποίοι ζουν σε απομακρυσμένες περιοχές, και η πρόσβασή τους περιορίζεται σε κάποια πρωτοβάθμια βαθμίδα παροχής υγείας ή χειρότερα δεν έχουν καμία πρόσβαση σε γιατρό ή κέντρο υγείας με το κατάλληλο προσωπικό. Η εφαρμογές υγείας είναι μία τεχνολογία αιχμής αυτή την στιγμή, με αρκετούς πόρους, συνεργασίες και υποστήριξη από κατασκευάστριες εταιρείες κινητών τηλεφώνων. Παράδειγμα, η στροφή της Apple στην υγεία, με την κατασκευή του iHealth στην πλατφόρμα κινητών συσκευών iOS, όπου ο χρήστης μπορεί να κρατά μία καρτέλα υγείας πάντα κοντά του με παρακολούθηση παραμέτρων ακόμα σε πραγματικό χρόνο, και να ειδοποιείται ο γιατρός του σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης.

Τέλος, σε ακαδημαϊκό επίπεδο, η εργασία αυτή, μπορεί να συνεχισθεί ως εργασία κάποιας διδακτορικής διατριβής, η οποία θα ενσωμάτωνε μέρος των παραπάνω εξελίξεων ή και περισσότερες. Το πεδίο είναι μοντέρνο και ανοιχτό σε συνεχείς βελτιώσεις, πράγμα που μπορεί να προάγει την συνεργασία διάφορων επιστημόνων, όπως γιατρών, μηχανικών βιοϊατρικής τεχνολογίας, ηλεκτρονικών και προγραμματιστών. Τέτοιες συνεργασίες θα είχαν επιστημονικό ενδιαφέρον στον τομέα της ιατρικής για την διάγνωση της νόσου, της αναγνώρισης προτύπων με μελέτη περισσότερων και πιο μοντέρνων μεθόδων κατηγοριοποίησης, καθώς και στον τομέα της ψηφιακής επεξεργασίας σημάτων, για την μελέτη νέων χαρακτηριστικών και επεξεργασιών των σημάτων φωνής των ανθρώπων προς εξέταση.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ

Αγγλικός Όρος	Ελληνικός Όρος
10th revision of International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems	10η Αναθεώρηση της Διεθνούς Στατιστικής Ταξινόμησης Νοσημάτων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας
Absolut Sound Pressure Level	Απόλυτη Ακουστική Πίεση
Accuracy	Ακρίβεια
Artificial Neural Network	Τεχνικό Νευρωνικό Δίκτυο
Axon	Νευρικός Άξονας
Bouton	Νευρική Απόλυξη
Branch	Κλαδί
Classification Error Rate	Σφάλμα Ταξινόμησης
Classifier	Ταξινομητής
Computed Tomography	Υπολογιστική Τομογραφία
Computer Aided Diagnosis	Υπολογιστικά Υποβοηθούμενη Διάγνωση
Computer Vision	Υπολογιστική Όραση
Correct Classification Rate	Ποσοστό Ορθής Ταξινόμησης
Cortex	Φλοιός
Covariance Matrix	Πίνακας Συνδιασποράς
Data Mining	Εξόρυξη Δεδομένων
Dataset	Πακέτο Δεδομένων
Decision Tree Classifier	Ταξινομητής Δένδρου Αποφάσεων
Deep Brain Stimulation	Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση
Dendrite	Δενδρίτης
Discriminant Function	Διακρίνουσα Συνάρτηση
Ensemble Schemes	Συνδιαστικοί Ταξινομητές
Exponential	Εκθετικός
External Cross Validation	Εξωτερική Διαστυρούμενη Επικύρωση

False Negative Rate	Ποσοστό Ψευδώς Αρνητικών
False Negatives	Ψευδώς Αρνητικά
False Positive Rate	Ποσοστό Ψευδώς Θετικών
False Positives	Ψευδώς Θετικά
Feature Generation	Παραγωγή Χαρακτηριστικών
Feature Reduction	Μείωση Χαρακτηριστικών
Feature Selection	Επιλογή Χαρακτηριστικών
Feature Vector	Διάνυσμα Χαρακτηριστικών
Features	Χαρακτηριστικά
Feed Forward	Πρόσθια Τροφοδότηση
Gamma- Amminobutyric acid	γ- βουτυρικό οξύ
Gaussian	Γκαουσιανός
Globus Pallidus external	Έξω τμήμα ωχράς σφαίρας
Globus Pallidus internal	Έσω τμήμα ωχράς σφαίρας
Hidden Layer	Κρυφό Στρώμα Νευρώνων
Jitter	Διακυμάνσεις στην κύρια αρμονική
k- Nearest Neighbor Classifier	Ταξινομητής k- Πλησιέστερων Γειτόνων
Kernel	Πυρήνας
Knowledge Discovery	Ανακάλυψη Γνώσης
Label	Ετικέτα Ταξινόμησης
Learning Rate	Συντελεστής Βαθμού Μάθησης
Leave One Out	Περιοδική Αφαίρεση ενός Προτύπου
Linear	Γραμμικός
Linear Discriminant Analysis	Γραμμική Διακριτική Ανάλυση
Machine Learning	Μηχανική Μάθηση
Magnetic Resonance Imaging	Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού
Majority Vote Rule	Κανόνας Πλειοψηφίας

Minimum Distance Classifier	Ταξινομητής Ελάχιστης Απόστασης
Negative Predictive Value	Αρνητική Προβλεπτική Ισχύς
Node	Κόμβος
Noise-to-Harmonics Ratio	Πλάτος θορύβου ως τονικά χαρακτηριστικά
Non-Linear Timeseries Analysis	Μη-Γραμμική Ανάλυση Χρονοσειρών
Nucleus	Πυρήνας
Optical Character Recognition	Οπτική Αναγνώριση Χαρακτήρων
Optical Coherence Tomography	Τομογραφία Οπτικής Συνοχής
Output Layer	Στρώμα Εξόδου
Pars Compacta of the substantia nigra	Συμπαγής μοίρα της μέλαινας ουσίας
Pattern Recognition	Αναγνώριση Προτύπων
Patterns	Πρότυπα
Perceptron	Τεχνητός Νευρώνας
Polygonal	Πολυωνυμικός
Positive Predictive Value	Θετική Προβλεπτική Ισχύς
Positron Emission Tomography	Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων
Post-Mortem	Ιατροδικαστική Έκθεση Νεκροτομής
Predictor	Προβλέπτης
Prevalance	Επικράτηση
Probabilistic Neural Network	Πιθανοκρατικό Νευρωνικό Δίκτυο
Putamen	Κέλυφος
Quadratic Discriminant Analysis	Τετραγωνική Διακριτική Ανάλυση
Recurrence Period Density Entropy	Εντροπία Επανάληψης Πυκνότητας Περιόδου
Reinforcement Learning	Ενισχυτική Μάθηση
Sensitivity	Ευαισθησία
Sequential Backward Selection	Οπίσθια Διαδοχική Επιλογή
Sequential Forward Selection	Πρόσθια Διαδοχική Επιλογή

Shimmer	Διακυμάνσεις του πλάτους της φωνής
Single Photon Emission Computed Tomography	Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής Μονού Φωτονίου
Specificity	Ιδιομορφία
Speech Recognition	Αναγνώριση Φωνής
Standalone App	Αυτόνομη Εφαρμογή
Subthalamic nucleus	Υποθαλάμιος πυρήνας
Supervised Learning	Μάθηση με Επίβλεψη
Support Vector Machine	Μηχανή Ανυσμάτων Στήριξης
System Evaluation	Αξιολόγηση Συστήματος
Threshold	Κατώφλι
Toolbox	Εργαλειοθήκη
Training Feature Vector	Διάνυσμα Εκπαίδευσης
Training Set	Δεδομένα Εκπαίδευσης
True Negatives	Αληθώς Αρνητικά
True Positives	Αληθώς Θετικά
Truth Table	Πίνακας Αληθείας
Unsupervised Learning	Μάθηση χωρίς Επίβλεψη
Validation Set	Δεδομένα Αξιολόγησης

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

ANN	Artificial Neural Network
API	Application Programming Interface
ASCII	American Standard Code for Information Interchange
CAD	Computer Aided Diagnosis
CT	Computed Tomography
DBS	Deep Brain Stimulation
DNA	Deoxyribonucleic acid
DTC	Decision Tree Classifier
FCMFW	Fuzzy C-Means Clustering based Feature Weighting
FDA	Food and Drug Administration
FN	False Negatives
FP	False Positives
GABA	Gamma- Amminobutyric acid
GPe	Globus Pallidus external
GPi	Globus Pallidus internal
HNR	Harmonics-to-Noise Ratio
IAPR	International Association for Pattern Recognition
ICD-10	10th revision of International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
k-NN	k- Nearest Neighbor
L-dopa	Levodopa
LDA	Linear Discriminant Analysis
LOO	Leave One Out
MDC	Minimum Distance Classifier
MDVP	Multidimensional Voice Program analysis
MLP	MultiLayer Perceptron
MRI	Magnetic Resonance Imaging

NEWFM	Neural Network with Wighted Fuzzy Membership Functions
NHR	Noise-to-Harmonics Ratio
OCR	Optical Character Recognition
OCT	Optical Coherence Tomography
PET	Positron Emission Tomography
PNN	Probabilistic Neural Network
PR	Pattern Recognition
QDA	Quadratic Discriminant Analysis
RAP	Relative Average Perturbation
RBF	Radial Basis Function
RPDE	Recurrence Period Density Entropy
SF	Smoothing Factor
SNC	Pars Compacta of the substantia nigra
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
STN	Subthalamic nucleus
SVM	Support Vector Machine
TN	True Negatives
TP	True Positives

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Στο συγκεκριμένο παράρτημα θα γίνει η παρουσίαση του κώδικα Matlab μαζί με σχόλια με τα οποία έγινε η εργασία. Ο κώδικας αποτελείται από τις παρακάτω συναρτήσεις, με σειρά που εμφανίζονται:

- **Ecv.m:** Η κύρια συνάρτηση την οποία τρέχουμε και καλεί τις επόμενες για τις αντίστοιχες διαδικασίες.
- **SequentialForwardSelection.m:** Συνάρτηση πρόσθιας διαδοχικής επιλογής μείωσης πλήθους χαρακτηριστικών
- **SequentialBackwardSelection.m:** Συνάρτηση οπίσθιας διαδοχικής επιλογής μείωσης πλήθους χαρακτηριστικών
- **divideData.m:** Συνάρτηση για τυχαίο διαχωρισμό δεδομένων
- **pnnLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή PNN.
- **PNN_classifier.m:** Ταξινομητής PNN
- **knnLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή kNN.
- **mdcLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή ελάχιστης απόστασης MDC.
- **mdc.m:** Ταξινομητής ελάχιστης απόστασης - MDC
- **bayesianLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του Bayesian ταξινομητή.
- **bayesianClassifier.m:** Ταξινομητής κατά Bayes (Bayesian).
- **ldaLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή LDA.
- **qdaLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή QDA.
- **dtcLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή DTC.
- **dtc.m:** Συνάρτηση υλοποίησης του ταξινομητή DTC.
- **nnLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή νευρωνικών δικτύων.
- **nnclassifier.m:** Συνάρτηση υλοποίησης του ταξινομητή με χρήση νευρωνικών δικτύων.
- **svmLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του ταξινομητή SVM.
- **svmClassifier.m:** Συνάρτηση υλοποίησης του ταξινομητή SVM.
- **ensembleLooExh.m:** Συνάρτηση με την οποία εφαρμόζεται η Leave One Out μέθοδος με χρήση του συνδυαστικού ταξινομητή (ensemble scheme).
- **ensembleScheme.m:** Η συνάρτηση υλοποίησης του συνδυαστικού ταξινομητή που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή την εργασία.

Λόγω μεγάλου όγκου του κώδικα εξαιτίας των πολλών συναρτήσεων στην συνέχεια υπάρχει μόνο ο κώδικας για την κύρια συνάρτηση (ecv.m) καθώς κι άλλης μίας συνάρτησης, για να γίνει αναφορά το πώς εφαρμόζεται η μέθοδος leave-one-out.

- **Ecv.m – Κύρια Συνάρτηση**

```
clc; clear all; close all;

% Initiate a random number generator for the program
rng(8000, 'twister');
```

```

class1=load('healthy.dat'); % Class1 - Healthy
speciments
class2=load('diseased.dat'); % Class2 - Diseased
speciments

% Class Labels : 1 -> Class 1 , 2-> Class 2
classLabels =[ones(1,size(class1,1))
2*ones(1,size(class2,1))];
superClass=[class1;class2]; %form superclass

% Normalize superClass
superClass=mapstd(superClass)';

% Seperate superClass to 2 classes with the normalized
Data
k=0;l=0;
for i=1:size(superClass,1)
    if classLabels(i)==1
        k=k+1;
        class1(k,:)=superClass(i,:);
    elseif classLabels(i)==2
        l=l+1;
        class2(l,:)=superClass(i,:);
    end
end

% Selection of feature reduction method
fprintf('\n');
disp('*** Feature Selection Method ***');
disp('Available Methods');
disp('1. Wilcoxon Test');
disp('2. Sequential Forward Selection');
disp('3. Sequential Backward Selection ');
fprintf('\n');
featSelMeth=input('Selection : ');

if featSelMeth==1

[idx]=rankfeatures(superClass',classLabels,'Criterion',
'wilcoxon',...
'CCWeighting', 0.5, 'NumberOfIndices',5);
elseif featSelMeth==2

[idx,JSFS]=SequentialForwardSelection(class1',class2',
'ScatterMatrices',5);

```

```

elseif featSelMeth==3

[idx,JSBS]=SequentialBackwardSelection(class1',class2',
'ScatterMatrices',5);
end

% Keep from the data only the best features
superClassMod=superClass(:,idx);

% Avoiding overfitting for many features
s1=size(class1,1);
s2=size(class2,1);
if s1>s2 s=s2;
else s=s1;
end
s=round(s/3); % Examine combination from 1 to s
features

N_feat=size(superClassMod,2); % Number of features
if s>=N_feat s=N_feat; end

% Selection of classifier
fprintf('\n');
disp('*** MENU ***');
disp('Available Classifiers');
disp('1. PNN');
disp('2. kNN');
disp('3. Minimum Distance (MDC)');
disp('4. Bayesian');
disp('5. Linear Discriminant Analysis (LDA)');
disp('6. Quadratic Discriminant Analysis (QDA)');
disp('7. Decision Tree Classifier (DTC)');
disp('8. NN');
disp('9. SVM');
disp('10. Ensemble Scheme (5NN, SVM RBF, PNN Exp)');
fprintf('\n');
classifInput=input('Selection : ');
fprintf('\n');

switch classifInput
    case 1 % PNN
        disp('Probabilistic Neural Network Classifiers
:');
        disp('1. Gaussian kernel');
        disp('2. Exponential kernel');
        disp('3. Reciprocal kernel');
        fprintf('\n');

```

```

        kernelSel=input('Select kernel : ');
        paramS=input('Insert smoothing parameter - s :
');
        fprintf('\n');

        case 2 %kNN
            kInput=input('Enter k : '); % Number of k
(nearest neighbors)
            fprintf('\n');

        case 4 % Bayesian
            disp('Bayesian Classifiers :');
            disp('1. Linear');
            disp('2. Quadratic');
            fprintf('\n');
            baySel=input('Selection : ');
            fprintf('\n');

        case 9 % SVM
            disp('Kernel for SVM :');
            disp('1. Linear');
            disp('2. Quadratic');
            disp('3. Order 3 Polynomial');
            disp('4. RBF');
            disp('5. MLP');
            fprintf('\n');
            kernel=input('Selection : ');
            fprintf('\n');
            if kernel==1
                kernel='linear';
            elseif kernel==2
                kernel='quadratic';
            elseif kernel==3
                kernel='polynomial';
            elseif kernel==4
                kernel='rbf';
            elseif kernel==5
                kernel='mlp';
            end

    end

h=waitbar(0,'Please Wait');
guiCount=0;
for ecvInd=1:10 % Start of ecv

```



```

    % Keep randomly 1/3 for validation and 2/3 for
training

[trainData,trainLabels,testData,testLabels]=divideData(
superClassMod,classLabels,[2/3 , 1/3]);

    switch classifInput
        case 1 % PNN

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=pnnLooExh(trai
nData,trainLabels,s,kernelSel,paramS,idx);

            case 2 % kNN

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=knnLooExh(trai
nData,trainLabels,s,kInput,idx);

            case 3 % MDC

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=mdcLooExh(trai
nData,trainLabels,s,idx);

            case 4 % Bayesian

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=bayesianLooExh
(trainData,trainLabels,baySel,s,idx);

            case 5 % LDA

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=ldaLooExh(trai
nData,trainLabels,s,idx);

            case 6 % QDA

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=qdaLooExh(trai
nData,trainLabels,s,idx);

            case 7 % DTC

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=dtcLooExh(trai

```

```

nData,trainLabels,s,idx);

    case 8 % NN

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=nnLooExh(train
Data,trainLabels,s,idx);

    case 9 % SVM

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=svmLooExh(trai
nData,trainLabels,kernel,s,idx);

    case 10 % Ensemble Scheme

[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=ensembleLooExh
(trainData,trainLabels,s,idx);

end

% Update waitbox
guiCount=guiCount+1;
waitbar(guiCount/20);

% Keep best features based on above L00
testData=testData(:,best_feat_red{1,1});
trainData=trainData(:,best_feat_red{1,1});

% Classify validationData
switch classifInput
    case 1 % PNN

[classified]=PNN_classifier(testData,trainData,trainLab
els,kernelSel,paramS);
        str1='PNN';
        if kernelSel==1
            str2='Gaussian';
        elseif kernelSel==2;
            str2='Exponential';
        elseif kernelSel==3
            str2='Reciprocal';
        end

filename=strcat('ecv','_',str1,'_',str2,'_','kernel','.
mat');
    
```

```

    case 2 % kNN

[classified]=knnclassify(testData,trainData,trainLabels
,kInput);

filename=strcat('ecv',num2str(kInput),'nn','.mat');

    case 3 %MDC

[classified]=mdc(testData,trainData,trainLabels);
    filename=strcat('ecv','MDC','.mat');

    case 4 % Bayesian

[classified]=bayesianClassifier(testData,trainData,trainLabels,baySel);
    if baySel==1
        str2='Linear';
    elseif baySel==2
        str2='Quadratic';
    end

filename=strcat('ecv','Baysian',str2,'.mat');

    case 5 % LDA

[classified]=classify(testData,trainData,trainLabels,'linear');
    filename='ecvLDA.mat';

    case 6 % QDA

[classified]=classify(testData,trainData,trainLabels,'quadratic');
    filename='ecvQDA.mat';

    case 7 % DTC

[classified]=dtc(testData,trainData,trainLabels);
    filename='ecvDTC.mat';

    case 8 % NN

[classified]=nnclassifier(testData,trainData,trainLabels,5);
    filename='ecvNN.mat';

```

```

        case 9 % SVM

[classified]=svmClassifier(testData,trainData,trainLabels,
kernel);

filename=strcat('ecvSVM','_',kernel,'_','kernel','.mat');

        case 10 % Ensemble Scheme

[classified]=ensembleScheme(testData,trainData,trainLabels);

        filename='ecvEnsembleScheme.mat';

    end

    % Perfomance of evaluation
    cp=classperf(testLabels,classified);

    % Keep results
    results{ecvInd,1}=cp.DiagnosticTable;
    results{ecvInd,2}=cp.CorrectRate;
    results{ecvInd,3}=best_Feat{1,1};

    save(filename,'results');

    % Update waitbox
    guiCount=guiCount+1;
    waitbar(guiCount/20);

end % of for ecvInd=1:10 % Start of ecv
close(h);

```

- **ldaLooExh.m**

```

function
[allSuccess,allTruthTables,allFeatCombs,overallSuccess,
best_Feat,best_feat_red,bestTruthTables]=ldaLooExh(superClass,
classLabels,s,idx)

% Function for Linear Discriminant Analysis (LDA)
Classifier
% with use of LOO (Leave-One-Out) Method on given Data
(superClass)

```

```

% and exhaustive search on features
%
% Inputs:
% superClass: All data for examination
% classLabels: Labels of superClass
% s: Examine combination from 1 to s features
% idx: 10 best features based on Feature Selection
Method
%
% Outputs:
% allSuccess: Array with all success percentages
% allTruthTables: Struct with all truth tables
% allFeatCombs: Struct with all feature combinations
% overallSuccess: Best success percentage
% best_Feat: Struct with features that gave the Best
success percentage (overallSuccess)
% best_feat_red: same as best_feat but with
corresponding numbers 1:s
% bestTruthTables: Struct with truth tables which gave
the Best success percentage (overallSuccess)

overallSuccess=0;
k=0;
counter1=0;

N_feat=size(superClass,2); % Number of features

% Calculate number of combinations
sumComb=0;
for numberOfFeatures=2:s
    cL=nchoosek(1:N_feat,numberOfFeatures);
    sumComb=sumComb+size(cL,1);
end

sumCombCounter=0;

for numberOfFeatures=2:s
    cL=nchoosek(1:N_feat,numberOfFeatures);
    cL_height=size(cL,1);
    cL_width=size(cL,2);

    for height=1:cL_height
        scTemp=superClass(:,cL(height,:));
        patternInBothClasses=size(superClass,1);
        truthTable=zeros(2,2);
        for loopPatt=1:patternInBothClasses
    
```

```

        scTemp=superClass(:,cL(height,:));%refresh
        clTemp=classLabels;%refresh
        clear X_patt;
        X_patt=scTemp(loopPatt,:);%pick Pattern to
be left out
        X_patt_label=classLabels(loopPatt); %pick
label of Pattern to be left out

        scTemp(loopPatt,:)=[];%LOO
        clTemp(loopPatt)=[];%LOO

[classified]=classify(X_patt,scTemp,clTemp,'linear');

        % Form Truth Table
        if X_patt_label==1 && classified==1
            truthTable(1,1)=truthTable(1,1)+1;
        elseif X_patt_label==2 && classified==2
            truthTable(2,2)=truthTable(2,2)+1;
        elseif X_patt_label==1 && classified==2
            truthTable(1,2)=truthTable(1,2)+1;
        elseif X_patt_label==2 && classified==1
            truthTable(2,1)=truthTable(2,1)+1;
        end

        end % for loopPatt=1:patternsInBothClasses

tempSuccess=(truthTable(1,1)+truthTable(2,2))/sum(sum(t
ruthTable));

        counter1=counter1+1;
%       fprintf('%d/1013\n',counter1);
        allSuccess(counter1)=tempSuccess;
        allTruthTables{counter1}=truthTable;
        allFeatCombs{counter1}=idx(cL(height,:));

        if tempSuccess>overallSuccess
            overallSuccess=tempSuccess;
            clear best_feat bestTruthTables;
            k=1;
            best_Feat{k}=idx(cL(height,:));
            bestTruthTables{k}=truthTable;
            best_feat_red{k}=cL(height,:);
        elseif tempSuccess==overallSuccess
            k=k+1;
            best_Feat{k}=idx(cL(height,:));
            bestTruthTables{k}=truthTable;

```

```
        best_feat_red{k}=cL(height,:);
    end

    sumCombCounter=sumCombCounter+1;
    fprintf('Combination %d out of
%d\n',sumCombCounter,sumComb);

    end % for height=1:cL_height
end % for numberOfFeatures=2:s
```

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Alm, P.A., *Stuttering and the basal ganglia circuits: a critical review of possible relations*. J Commun Disord, 2004. **37**(4): p. 325-69.
2. de Lau, L.M.L. and M.M.B. Breteler, *Epidemiology of Parkinson's disease*. The Lancet Neurology, 2006. **5**(6): p. 525-535.
3. Huse, D.M., et al., *Burden of illness in Parkinson's disease*. Mov Disord, 2005. **20**(11): p. 1449-54.
4. Defazio, G., M. Tinazzi, and A. Berardelli, *How pain arises in Parkinson's disease?* Eur J Neurol, 2013. **20**(12): p. 1517-23.
5. Ehrt, U., J.P. Larsen, and D. Aarsland, *Pain and its relationship to depression in Parkinson disease*. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 2009. **17**(4): p. 269-275.
6. Defazio, G., et al., *Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease: evidence from a case-control study*. Archives of neurology, 2008. **65**(9): p. 1191-1194.
7. Broetz, D., et al., *Radicular and nonradicular back pain in Parkinson's disease: a controlled study*. Movement disorders, 2007. **22**(6): p. 853-856.
8. Beiske, A.G., et al., *Pain in Parkinson's disease: prevalence and characteristics*. Pain, 2009. **141**(1): p. 173-177.
9. Nègre - Pagès, L., et al., *Chronic pain in Parkinson's disease: The cross - sectional French DoPaMiP survey*. Movement Disorders, 2008. **23**(10): p. 1361-1369.
10. Duvoisin, R.C., 2 - *The cause of Parkinson's disease*, in *Movement Disorders*, C.D. Marsden and S. Fahn, Editors. 1981, Butterworth-Heinemann. p. 8-24.
11. Mena, I., et al., *Modification of Chronic Manganese Poisoning*. New England Journal of Medicine, 1970. **282**(1): p. 5-10.
12. Heikkila, R. and G. Cohen, *Inhibition of biogenic amine uptake by hydrogen peroxide: a mechanism for toxic effects of 6-hydroxydopamine*. Science, 1971. **172**(3989): p. 1257-8.
13. Donaldson, J., D. McGregor, and F. LaBella, *Manganese neurotoxicity: a model for free radical mediated neurodegeneration?* Can J Physiol Pharmacol, 1982. **60**(11): p. 1398-405.
14. Kessler, Il, *Parkinson's disease in epidemiologic perspective*. Adv Neurol, 1978. **19**: p. 355-84.
15. Baumann, R.J., et al., *Cigarette smoking and Parkinson disease: 1. Comparison of cases with matched neighbors*. Neurology, 1980. **30**(8): p. 839-43.
16. Haack DG, B.R., McKean HE, Jameson HD, Turbek JA., *Nicotine exposure and Parkinson disease*. Am J Epidemiol, 1981. **114**(2): p. 191-200.
17. Seidl, S.E., et al., *The emerging role of nutrition in Parkinson's disease*. Front Aging Neurosci, 2014. **6**: p. 36.
18. Alcalay, R.N., et al., *The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease*. Movement Disorders, 2012. **27**(6): p. 771-774.
19. Lyons, K.E. and R. Pahwa, *The impact and management of nonmotor symptoms of Parkinson's disease*. Am J Manag Care, 2011. **17 Suppl 12**: p. S308-14.

20. Vriend, C., et al., *Depression and impulse control disorders in Parkinson's disease: two sides of the same coin?* *Neurosci Biobehav Rev*, 2014. **38**: p. 60-71.
21. Aarsland, D., et al., *Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management*. *Nat Rev Neurol*, 2012. **8**(1): p. 35-47.
22. Association, A.P., *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. 1994, Washington, DC.: Amer Psychiatric Pub Inc.
23. van den Heuvel, O.A., et al., *Frontal-striatal abnormalities underlying behaviours in the compulsive-impulsive spectrum*. *J Neurol Sci*, 2010. **289**(1-2): p. 55-9.
24. Rickards, H., *Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2005. **76**(suppl 1): p. i48-i52.
25. Shiba, M., et al., *Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case - control study*. *Movement Disorders*, 2000. **15**(4): p. 669-677.
26. Leentjens, A.F.G., et al., *Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: a register study*. *Movement Disorders*, 2003. **18**(4): p. 414-418.
27. Schuurman, A.G., et al., *Increased risk of Parkinson's disease after depression: a retrospective cohort study*. *Neurology*, 2002. **58**(10): p. 1501-4.
28. Schrag, A., M. Jahanshahi, and N.P. Quinn, *What contributes to depression in Parkinson's disease?* *Psychological medicine*, 2001. **31**(01): p. 65-73.
29. Kassubek, J., *Diagnostic procedures during the course of Parkinson's Disease*. *Basal Ganglia*, 2014. **4**(1): p. 15-18.
30. Caslake, R., et al., *Changes in diagnosis with follow-up in an incident cohort of patients with parkinsonism*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2008. **79**(11): p. 1202-1207.
31. Winkler, J., et al., *Parkinson's disease risk score: moving to a premotor diagnosis*. *Journal of neurology*, 2011. **258**(2): p. 311-315.
32. Vlaar, A.M.M., et al., *Meta-analysis of the literature on diagnostic accuracy of SPECT in parkinsonian syndromes*. *BMC neurology*, 2007. **7**(1): p. 27.
33. Tang, C.C., et al., *Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis*. *The Lancet Neurology*, 2010. **9**(2): p. 149-158.
34. Sauerbier, A. and K. Ray Chaudhuri, *Parkinson's disease and vision*. *Basal Ganglia*, 2013. **3**(3): p. 159-163.
35. Bodis-Wollner, I., *Retinopathy in Parkinson disease*. *Journal of neural transmission*, 2009. **116**(11): p. 1493-1501.
36. Diederich, N.J., et al., *Discriminative power of different nonmotor signs in early Parkinson's disease. A case-control study*. *Movement Disorders*, 2010. **25**(7): p. 882-887.
37. Hartelius, L. and P. Svensson, *Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a survey*. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 1994. **46**(1): p. 9-17.

38. Logemann, J.A., et al., *Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients*. Journal of Speech and Hearing Disorders, 1978. **43**(1): p. 47-57.
39. Ho, A.K., et al., *Speech impairment in a large sample of patients with Parkinson's disease*. Behavioural neurology, 1999. **11**(3): p. 131-137.
40. Hanson, D.G., B.R. Gerratt, and P.H. Ward, *Cinegraphic observations of laryngeal function in Parkinson's disease*. The Laryngoscope, 1984. **94**(3): p. 348-353.
41. Skodda, S., H. Rinsche, and U. Schlegel, *Progression of dysprosody in Parkinson's disease over time—a longitudinal study*. Movement Disorders, 2009. **24**(5): p. 716-722.
42. J Holmes, R., et al., *Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease*. International Journal of Language & Communication Disorders, 2000. **35**(3): p. 407-418.
43. Harel, B., M. Cannizzaro, and P.J. Snyder, *Variability in fundamental frequency during speech in prodromal and incipient Parkinson's disease: a longitudinal case study*. Brain and cognition, 2004. **56**(1): p. 24-29.
44. Wang, L., et al., *Identification of novel 1,4-benzoxazine compounds that are protective in tissue culture and in vivo models of neurodegeneration*. J Neurosci Res, 2010. **88**(9): p. 1970-84.
45. Theodoridis, S. and K. Koutroumbas, *Pattern recognition*. 2nd ed. 2003, Amsterdam ; Boston: Academic Press. xiv, 689 p.
46. Sundaram, M., et al., *Histogram modified local contrast enhancement for mammogram images*. Applied Soft Computing, 2011. **11**(8): p. 5809-5816.
47. Little, M.A., et al., *Exploiting nonlinear recurrence and fractal scaling properties for voice disorder detection*. BioMedical Engineering OnLine, 2007. **6**(1): p. 23.
48. Dejonckere, P.H., et al., *A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques*. European Archives of Oto-rhino-laryngology, 2001. **258**(2): p. 77-82.
49. Baken, R.J. and R.F. Orlikoff, *Clinical measurement of speech and voice*. 2000: Cengage Learning.
50. Kantz, H. and T. Schreiber, *Nonlinear time series analysis*. Vol. 7. 2004: Cambridge university press.
51. Little, M.A., et al., *Testing the assumptions of linear prediction analysis in normal vowels*. The Journal of the Acoustical Society of America, 2006. **119**(1): p. 549-558.
52. Jiang, J.J. and Y. Zhang, *Chaotic vibration induced by turbulent noise in a two-mass model of vocal folds*. The Journal of the Acoustical Society of America, 2002. **112**(5): p. 2127-2133.
53. Little, M.A., et al., *Suitability of dysphonia measurements for telemonitoring of Parkinson's disease*. IEEE Trans Biomed Eng, 2009. **56**(4): p. 1015.
54. Titze, I.R., *Workshop on acoustic voice analysis: Summary statement*. 1995: National Center for Voice and Speech.
55. Kent, R.D. and M.J. Ball, *Voice quality measurement*. 2000: Singular.

56. Jotz, G.P., et al., *Noise-to-harmonics ratio as an acoustic measure of voice disorders in boys*. Journal of voice, 2002. **16**(1): p. 28-31.
57. Kuncheva, L.I., *Combining pattern classifiers: methods and algorithms*. 2004: John Wiley & Sons.
58. Daskalakis, A., et al., *Design of a multi-classifier system for discriminating benign from malignant thyroid nodules using routinely H&E-stained cytological images*. Computers in biology and medicine, 2008. **38**(2): p. 196-203.
59. Tian, X.-W., et al. *Minimum Feature Selection for Telemonitoring of Parkinson's Disease*. in *Int. Conf. on Computer Science and Information Technology, Pattaya*. 2011.
60. Polat, K., *Classification of Parkinson's disease using feature weighting method on the basis of fuzzy C-means clustering*. International Journal of Systems Science, 2012. **43**(4): p. 597-609.
61. Sriram, T.V.S., et al., *Intelligent Parkinson Disease Prediction Using Machine Learning Algorithms*. International Journal of Engineering and Innovative Technology (IJEIT) Volume. **2**: p. 44-52.
62. Gharehchopogh, F.S. and P. Mohammadi, *A Case Study of Parkinson's Disease Diagnosis using Artificial Neural Networks*. International Journal of Computer Applications, 2013. **73**(19): p. 1-6.
63. Ramani, D.R.G., G. Sivagami, and S.G. Jacob, *Feature Relevance Analysis and Classification of Parkinson Disease Tele-Monitoring Data Through Data Mining Techniques*. International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering, 2012. **2**(3).