

Riconoscimento e classificazione automatici di microemboli cerebrali in immagini ultrasonografiche.

Sara Colantonio, Ovidio Salvetti

Abstract: - La rilevazione ed il monitoraggio delle microembolie cerebrali durante l'indagine clinica mediante Doppler Transcranico (TransCranial Doppler, TCD) costituiscono un ambito di ricerca della neurosonologia vascolare che ha ricevuto particolare attenzione negli ultimi anni nel contesto della prevenzione delle malattie cerebrovascolari più gravi. Tuttavia, l'individuazione dei microemboli in transito nel distretto cefalico ha tuttora applicazione limitata nella pratica clinica a causa dell'impossibilità degli attuali dispositivi TCD di categorizzare i microemboli in base alla loro composizione e, di conseguenza, alla loro rilevanza patologica.

In questo lavoro viene proposta una metodologia innovativa, basata sull'elaborazione di immagini e sullo sviluppo di algoritmi neurali di interpretazione dei dati, mirata alla realizzazione di un'applicazione che automatizzi il riconoscimento della diversa natura dei microemboli attraverso l'analisi feature-based delle immagini Doppler. A tale scopo è stato studiato un sistema di Pattern Recognition e Image Analysis di supporto alla diagnosi clinica in grado di riconoscere e segmentare dalle immagini le strutture di interesse e classificare i microemboli mediante un sistema neuronale artificiale costituito da una gerarchia di reti.

Key-Words: - Pattern Recognition, Image Analysis, Image Classification, Hierarchical Neural Networks, Medical Imaging, Transcranial Doppler, Microemboli Classification.

1. Introduzione.

La crescente incidenza degli accidenti cerebrovascolari, quali ictus e attacco ischemico transitorio e la loro gravità, in termini di mortalità e, appunto, morbilità, hanno convogliato gli sforzi della ricerca neurosonologica e, più in generale, neurologica nello studio dell'eziologia e della prevenzione di tali malattie [1; 2]. Un importante contributo in tal senso è venuto dalla possibilità, dimostrata in anni recenti, di monitorare, durante l'indagine Doppler Transcranica, le microembolie cerebrali [3; 4; 5]. I microemboli in transito nelle arterie cerebrali producono,

infatti, particolari segnali nel fascio ultrasonoro di eco, i cosiddetti segnali microembolici (*MicroEmbolic Signals*, MES) che consistono in segnali transitori ad alta intensità (*High Intensity Transient Signal*, HITS)¹ e sono individuabili sia nel segnale audio emesso dal dispositivo sia nelle immagini ultrasonografiche da questo visualizzate.

¹ In letteratura le denominazioni di *segnali microembolici* e *segnali transitori ad alta intensità*, con i rispettivi acronimi, vengono utilizzati indifferentemente per riferirsi ai segnali ultrasonori prodotti dal passaggio di un microembolo nell'arteria in esame. Sostanzialmente, infatti, le due diciture sono semanticamente equivalenti, pertanto anche nel resto di questo lavoro verranno utilizzati come sinonimi.

Il significato clinico degli eventi microembolici è tuttora controverso ed oggetto di studio, ma alcune acquisizioni sembrano ormai consolidate: la loro correlazione a disfunzioni cerebrali, come disordini neuropsicologici dovuti a microinfarti silenti e, più in generale, il loro legame ad una sorgente emboligena che possa essere causa di un'ischemia più estesa [6; 7]. Le principali applicazioni cliniche della rilevazione dei microemboli riguardano, dunque, l'individuazione della fonte embolizzante, l'identificazione dei pazienti a maggiore rischio di accidente cerebrovascolare, la valutazione dell'efficienza delle procedure terapeutiche ed il monitoraggio intra-operatorio negli interventi carotidei e cardiovascolari. Tuttavia, la semplice individuazione degli eventi microembolici non è sufficiente per un completo ed efficiente espletamento delle suddette applicazioni diagnostiche e nell'analisi della rilevanza clinica delle microembolie stesse, giacché ciò richiede un'ulteriore indagine in merito alla composizione dei microemboli rilevati. In base alla loro natura, infatti, gli emboli possono essere distinti in due categorie principali, microemboli particolati o solidi e microemboli gassosi, e ci sono evidenze che questi abbiano conseguenze cliniche molto diverse: i microemboli gassosi sono di più facile eliminazione e risultano raramente associati ad eventi ischemici; al contrario, gli emboli solidi sono ritenuti molto più dannosi, poiché sembrano essere responsabili di deficit neurologici e neuropsicologici di varia entità, registrati in casi di accidenti ischemici e di interventi chirurgici intravascolari [8; 9].

Attualmente, sono disponibili dispositivi TCD in grado di distinguere gli eventi microembolici reali dai cosiddetti *artefatti*, segnali che appaiono molto simili ai MES, ma sono in realtà dovuti a movimenti del paziente o della sonda di rilevazione [10; 11; 12; 13; 14; 15] e di registrare i microemboli rilevati in apposite immagini ultrasonografiche. Al contrario, la categorizzazione dei microemboli rimane una questione ancora aperta: l'affinamento delle tecniche di visualizzazione dei dispositivi TCD ha sì permesso una maggiore qualità e ricchezza informazioni delle immagini ultrasonografiche di rappresentazione

dei MES, ma queste mostrano nella maggior parte dei casi degli scenari altamente complessi non facilmente analizzabili e comprensibili nella loro interezza per gli stessi medici, che, pertanto, procedono intuitivamente sulla base delle condizioni fisiologiche e patologiche del paziente esaminato, del contesto clinico in cui viene effettuato l'esame e, ovviamente, della propria esperienza.

Sulla base delle considerazioni precedenti e di una precedente analisi dei sistemi di classificazione di dati immagine [16], è stato intrapreso uno studio volto a definire una metodologia, basata sull'elaborazione di immagini e sullo sviluppo di algoritmi neurali di interpretazione dei dati, mirato alla realizzazione di un sistema di supporto alla diagnosi clinica, che automatizzi il riconoscimento della diversa natura dei microemboli attraverso l'analisi *feature-based* delle immagini Doppler in corrispondenza degli HITS.

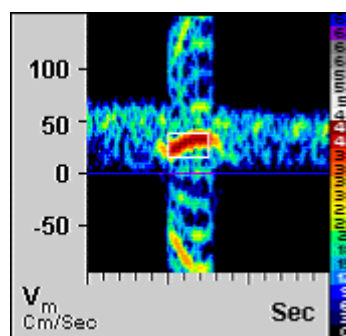


Figura 1. Immagine ultrasonografica ad alta risoluzione temporale contenente un HITS corrispondente ad un microembolo gassoso, evidenziato dal rettangolo. Si tratta di uno spettro Doppler avente sulle ascisse il tempo, in questo caso misurato su scala di 2 millisecondi, sulle ordinate le velocità, misurate in centimetri al secondo e l'intensità codificata su scala cromatica, riportata nella parte laterale destra.

La registrazione dei MES in specifiche immagini ultrasonografiche ad alta risoluzione (Figura 1), il contenuto informativo delle quali corrisponde a caratteristiche di natura acustica ed emodinamica degli HITS, ha permesso di seguire un approccio basato sul *Pattern Recognition* e sull'*Image Analysis*, in grado di riconoscere le strutture di interesse dalle

immagini ed estrarre da queste un insieme di *caratteristiche (attributi o feature)* di definizione dell'evento microembolico, che facciano riferimento a criteri uniformemente riconosciuti nella comunità medica e, pertanto, appartengano al bagaglio di conoscenze degli esperti, risultando loro facilmente comprensibili e maggiormente esplicative. Come strumento metodologico di classificazione sono state scelte le reti neurali in quanto si prestano in maniera ottimale all'interpretazione ed all'elaborazione di fenomeni a dinamismo interno complesso e non lineare, offrendo un modello flessibile in grado di considerare l'interazione di un ampio numero di parametri e di manipolare l'eventuale incertezza dei dati [17; 18].

La metodologia è stata, dunque, delineata secondo il paradigma seguito dalla maggior parte dei sistemi presenti in letteratura riguardanti l'applicazione dei metodi di riconoscimento automatico alle immagini [19; 20; 21; 22; 23], secondo il quale il processo di classificazione si articola in tre fasi principali: l'estrazione dall'immagine della regione di interesse (*region of interest*, ROI) contenente la struttura da classificare, l'estrazione da questa delle caratteristiche di descrizione e la categorizzazione del pattern corrispondente. Per l'estrazione dell'HITS è stata realizzata una tecnica di segmentazione completamente automatica, che non richiede interventi esterni e può essere effettuata con costo computazionale relativamente contenuto. Più precisamente, è stato utilizzato un metodo di segmentazione *a sogliatura* utilizzando un sistema neurale per la scelta opportuna della soglia che tiene conto non solo delle caratteristiche di densità dell'immagine, ma anche della disposizione spaziale delle tonalità di grigio al suo interno.

La scelta delle caratteristiche di descrizione è stata, quindi, fatta sulla base di quelle che sono risultate essere le proprietà fondamentali di caratterizzazione degli eventi microembolici e che risultano tradursi in particolari *feature* morfologiche e densitometriche delle ROI. Infine, per il processo di categorizzazione è stato utilizzato un particolare modello neurale costituito da un'architettura gerarchica, in grado di offrire numerosi vantaggi sia dal punto di vista della scalabilità del sistema, in riferimento

al modello utilizzato per la descrizione del fenomeno, sia dell'affidabilità dello stesso, assicurata da un approccio multilivello alla classificazione. Infatti, la constatazione della complessità del fenomeno ha suggerito la definizione di un primo livello modulare, costituito da un insieme di *Self-Organizing Map* (SOM), che elabori direttamente le caratteristiche selezionate e possa essere agevolmente modificato nel caso in cui si preveda l'aggiunta o l'eliminazione di una delle *feature*. Inoltre, questo iniziale sistema neurale realizza una prima forma di discriminazione sui valori delle misurazioni, riducendo notevolmente la dimensione dei dati, alla quale segue una categorizzazione definitiva realizzata da un'unica rete *Error Back-Propagation* (EBP), ottenendo un maggior grado di specializzazione del risultato [24].

2. Materiali e metodi.

Il Doppler Transcranico (TCD) è una metodica ultrasonografica di velocimetria che consente un'indagine funzionale dei flussi ematici intracranici [25]. L'esplorazione diagnostica avviene mediante l'impiego di *sonde (o trasduttori)* per l'emissione *pulsata* di un fascio ultrasonoro alla frequenza di 2MHz. Attraverso particolari finestre della teca cranica (finestre ossee dette *finestre ultrasonore*), viene rilevato il segnale eco ottenuto per riflessione e retrodiffusione (*back-scattering*) dagli elementi corpuscolati del sangue presenti in una zona delimitata, denominata *volume campione*, che viene individuata ad una certa profondità nell'arteria in esame. L'applicazione del *Principio Doppler* permette di ricavare le velocità di flusso dal segnale registrato, opportunamente elaborato con tecniche di analisi spettrale e in modo da ricavarne la differenza tra la frequenza del fascio emesso e la frequenza del fascio riflesso, grandezza che prende il nome di *Doppler shift*. Tali velocità vengono visualizzate in un tracciato, detto *spettro Doppler*, consentendo, in tal modo, l'analisi e l'individuazione dei pattern emodinamici, normali o patologici, sulla base delle caratteristiche generali di regolarità o turbolenza del flusso.

In particolare, il TCD costituisce l'unico mezzo di investigazione clinica in grado di

rilevare le microembolie cerebrali, di qualsiasi natura esse siano. Il passaggio, nel volume di misura di un vaso esaminato con un dispositivo Doppler, di un corpo di composizione diversa da quella del sangue circostante, quale possa essere un microembolo, provoca una discontinuità nel mezzo di propagazione del fascio ultrasonoro che si riflette in una modifica della direzione di propagazione nel secondo mezzo (rifrazione) e in una riflessione dell'onda incidente. Ciò si traduce in un aumento dell'intensità del segnale eco-ricevuto la cui entità dipende dalla densità e dalle dimensioni del corpo.

In anni recenti, l'affinamento della metodica ha permesso una più accurata visualizzazione degli HITS in specifiche immagini consentendo una più facile individuazione degli eventi embolici. Tuttavia, per la categorizzazione dei microemboli corrispondenti, tali immagini risultano di difficile interpretazione per i clinici, mentre le tecniche di classificazione automatica proposte in letteratura si basano principalmente su tecniche di analisi del segnale e consistono nell'estrazione dai segnali microembolici di un numero ristretto di parametri sui valori dei quali vengono sostanzialmente effettuati dei controlli di appartenenza ad intervalli di variazione, ma ciascuna di esse presenta degli inconvenienti che ne limitano l'applicazione nella pratica.

Mohering *et al.* [26; 27] hanno previsto l'utilizzo dell'intensità relativa (EBR) come parametro di riferimento per delineare un modello predittivo, a partire da misurazioni su base teorica condotte *in vitro*, da utilizzare nella pratica *in vivo* per stabilire la natura solida o gassosa dei microemboli.

Smith *et al.* [9] hanno proposto un approccio basato sulla selezione come parametro di discriminazione la lunghezza del *volume campione* (*sample volume length*, SVL), calcolato come prodotto tra la velocità media e la durata dei MES in esame, calcolate, rispettivamente, dimostrando il buon potere discriminante di tale grandezza [28].

Devuyt *et al.* [29] hanno proposto un metodo basato sull'uso delle *wavelet* come tecnica di elaborazione del segnale e sull'impiego come parametri di caratterizzazione dell'intensità relativa, della

frequenza di picco dei MES e dell'indice di simmetria dell'involuppo del segnale.

Russel e Brucher [30] hanno proposto un metodo di classificazione basato sulla insonazione del vaso in esame con due frequenze diverse, constatando che i microemboli solidi riflettono maggiormente a frequenza più alte, mentre i gassosi facciano il contrario.

La metodologia proposta in questo lavoro, al contrario, prevede la categorizzazione dei microemboli attraverso l'analisi e la interpretazione delle immagini ultrasoniche contenenti gli HITS. Detta metodologia si fonda sostanzialmente su due punti cardine:

- la possibilità di considerare gli HITS come strutture superimposte nelle immagini ultrasonografiche le cui caratteristiche morfologiche e densitometriche possano ricondursi a proprietà dell'evento embolico di generazione;
- l'applicazione di un sistema di classificazione neuronale gerarchico, opportunamente progettato e strutturato con l'obiettivo di ottenere un'architettura che risulti scalabile all'applicazione realizzata ed offra maggior adattabilità ed affidabilità in virtù della natura bivalente della classificazione.

Il primo punto fa riferimento alla peculiarità degli HITS di presentarsi come regioni chiuse all'interno di immagini ottenute da un dispositivo TCD come porzioni dello spettro *Doppler* visualizzate ad una maggiore risoluzione temporale e con un *dynamic range* più ampio. Ne viene riportato un esempio in Figura 1, nella quale è evidente l'HITS rappresentato dalla zona di sensibile aumento di intensità rispetto al valore dell'intensità del segnale di *background* ottenuto per retrodiffusione dal sangue circostante.

Una visualizzazione ingrandita della stessa immagine con la delineazione dei contorni delle zone aventi la stessa intensità mette in evidenza come esso risulti essere una regione chiusa all'interno dello spettro (Figura 2). Tale caratteristica deriva essenzialmente dalla proprietà dei MES di essere *frequency-focused*,

ovvero di corrispondere ad un aumento di intensità distribuito attorno ad una frequenza centrale [35], che si ripercuote in una rappresentazione nello spettro attorno ad un valore di intensità massima.

Ciò permette, dunque, di trattare gli HITS come delle strutture delle immagini che possono essere estratte e trattate con tecniche di *Image Analysis*, valutandone caratteristiche di descrizione di forma e di intensità.

Il secondo punto fa riferimento all'osservazione che, in un approccio alla categorizzazione di tipo *feature-based*, la scelta delle caratteristiche rappresenta il passo critico nella costruzione del sistema, giacché solitamente non è possibile stabilire a priori, con certezza, quale sia l'insieme ottimo delle misure disponibili.

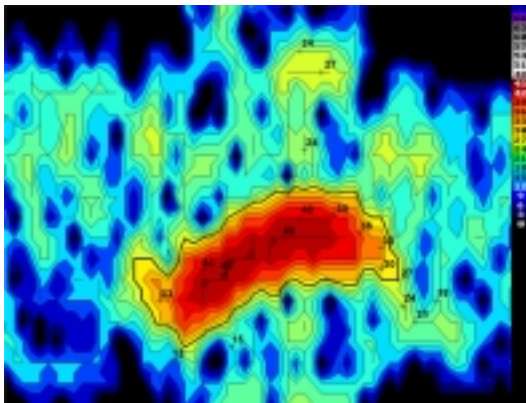


Figura 2. Rappresentazione su scala maggiore dell'area contenente l'HITS nell'immagine riportata in Figura 1 con la delineazione dei contorni delle zone aventi la stessa intensità: l'HITS corrisponde alla regione delineata dal contorno dell'intensità pari a 27dB (secondo quanto riportato nella scala sulla destra), in quanto tale valore indica un'intensità relativa rispetto all'intensità del segnale di background del sangue circostante pari a 15dB.

Inoltre, nel caso in cui si adotti per la classificazione un paradigma neurale costituito da un'unica ANN, l'eventuale modifica nella descrizione del problema, ovvero dell'insieme di caratteristiche selezionate, comporterebbe la necessità di ristrutturare ed allenare nuovamente l'intero modulo neurale. Al contrario, l'adozione di un modello gerarchico costituito da due livelli, dei quali il primo

modulare ed il solo ad operare direttamente sulle *feature*, per poi fornire il proprio risultato al secondo, offre un maggior grado di specializzazione ed adattabilità, permettendo di tarare opportunamente il primo livello al modello scelto e, d'altro canto, di modificare facilmente l'intera architettura nel caso in cui tale modello dovesse esser cambiato, allenando di nuovo solo i livelli interessati dalla modifica [24]. Inoltre, la combinazione gerarchica dei due sistemi neuronali permette di ottenere una prima elaborazione dei dati che corrisponda a un processo di riduzione degli stessi e ad una classificazione iniziale che vengano poi completati dalla seconda elaborazione corrispondente alla categorizzazione finale. Un approccio di questo genere si rivela particolarmente adatto al problema di classificazione dei microemboli vista la natura multivariata del compito, in riferimento alle grandezze coinvolte nel processo di formazione di quest'ultimi.

3. Il processo di categorizzazione proposto.

Le immagini alle quali viene applicato il processo di categorizzazione sono porzioni dello spettro *Doppler* contenenti gli HITS riconosciuti come effettivi microemboli da un dispositivo TCD. Inoltre, poiché i MES sono contenuti nello spettro velocimetrico e sono unidirezionali, per ridurre la complessità computazionale del sistema di classificazione è conveniente limitare il processo di elaborazione dell'immagine al semipiano positivo nel caso di arterie con flusso in direzione della sonda (Arteria cerebrale media, MCA), oppure al semipiano negativo nel caso opposto (Arteria cerebrale interna ICA, e Arteria cerebrale anteriore, ACA) [31].

La categorizzazione si articola, dunque, in tre fasi principali, delle quali le prime due consistono nell'analisi delle immagini e la terza nella classificazione dei microemboli. Dette fasi possono essere, dunque, schematizzate a livello introduttivo come segue e illustrate schematicamente nel diagramma in Figura 3:

1. *Estrazione delle strutture di interesse:* le immagini ultrasoniche vengono inizialmente processate per isolare la

cosiddetta *regione di interesse* (*region of interest*, ROI), ovvero l'HITS;

2. *Estrazione delle caratteristiche*: ciascuna ROI viene analizzata con l'obiettivo di estrarre un insieme di *feature* che riportino al meglio il contenuto informativo delle immagini ultrasonografiche;
3. *Categorizzazione dei microemboli*: l'insieme di caratteristiche calcolate viene processato da un sistema di decisione gerarchico organizzato in due livelli successivi: il primo livello esegue la classificazione delle singole *feature*, attraverso l'impiego di una batteria di *esperti* neurali distinti, in modo da effettuare una prima classificazione "grossolana" del MES; il livello successivo è invece composto da un sistema neuronale unico che lavora sui risultati dello strato sottostante effettuando la categorizzazione finale.

ematico, sovrapposto sullo sfondo, e l'HITS costituito da una porzione dello spettro stesso.

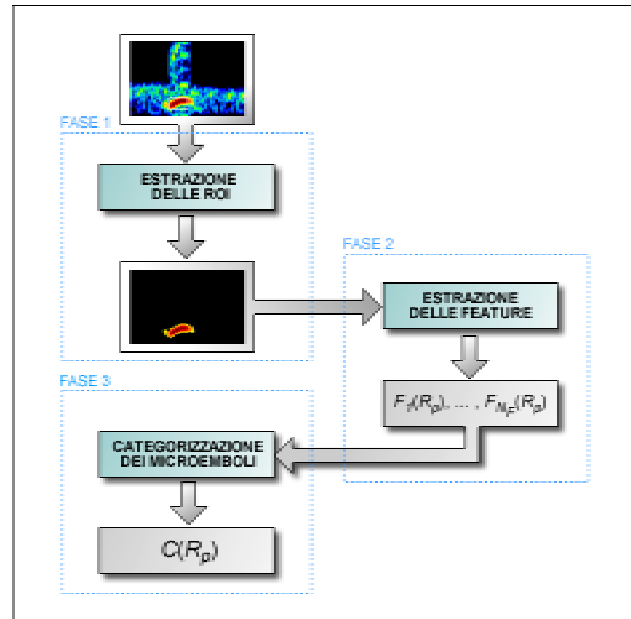


Figura 3. Rappresentazione del processo di categorizzazione.

3.1 Estrazione delle regioni di interesse.

Quanto detto in merito alle caratteristiche di rappresentazione dei segnali microembolici e l'obiettivo di realizzare un sistema efficiente che possa essere utilizzato *on-line* hanno portato alla scelta di un metodo di estrazione delle ROI basato sulla *sogliatura* dell'istogramma dei valori di grigio dell'immagine (*Histogram Thresholding*). La scelta della soglia consiste, sostanzialmente, nella valutazione dell'intensità relativa del MES e l'obiettivo perseguito è la determinazione di un unico valore globale che permetta di estrarre solamente l'HITS.

In generale, i dispositivi TCD prevedono il controllo su un valore di soglia per l'intensità relativa nel processo di individuazione dei MES, ma è ovvio che questo non possa essere usato come riferimento nel processo di segmentazione, poiché gli HITS possono avere intensità relative maggiori della soglia e diverse tra loro.

Le immagini ultrasonografiche, tuttavia, contengono due strutture semanticamente diverse: lo spettro velocimetrico del flusso

La distribuzione delle tonalità di grigio riportata nell'istogramma, infatti, non ha un andamento bimodale (Figura 4), ma più complesso: lo spettro velocimetrico corrisponde al picco che segue per ampiezza quello relativo allo sfondo ed è possibile individuarne sempre la soglia di estrazione, come il primo punto di minimo locale; al contrario l'HITS corrisponde generalmente al *plateau* in coda alla distribuzione, ma non è possibile da ciò selezionare la soglia che individui la regione con sensibile aumento di intensità rispetto al valore medio del segnale circostante. In alcuni casi, infatti, un valore siffatto corrisponde ad uno dei valori nel picco dello spettro, a causa della presenza di altre piccole zone ad intensità maggiore al di fuori dell'HITS (Figura 4a); in altri (Figura 4b) il valore è interno al plateau a causa, generalmente, della minore intensità del segnale di sottofondo.

Da quanto detto, la determinazione della soglia deve tener conto anche dello spettro di *background*, in modo da considerare l'intensità relativa del MES. E' necessario, quindi, sfruttare anche l'informazione spaziale, in

aggiunta a quella statistica fornita dall'istogramma.

Sulla base di tali considerazioni, la scelta automatica della soglia globale di binarizzazione è stata realizzata attraverso l'impiego di una rete neurale EBP che riceva in input non solo l'istogramma, ma anche l'immagine da segmentare.

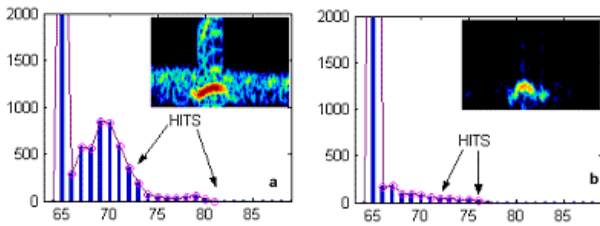


Figura 4. Iistogrammi delle tonalità di grigio di due diverse immagini ultrasonografiche (rappresentati sulla stessa scala): sulle ascisse sono riportati i valori di grigio, mentre sulle ordinate il numero di pixel aventi la tonalità corrispondente. Per ciascuna immagine, viene riportata l'estensione in termini di valori di grigio dell'HITS corrispondente. E' evidente, in entrambi i casi, come non sia facile elaborare statisticamente l'istogramma.

In particolare, per non appesantire l'architettura neurale, l'immagine viene innanzi tutto filtrata per eliminare lo sfondo di *background* all'intero spettro, quindi suddivisa in piccole finestre di dimensioni $n \times m$, da ciascuna delle quali viene estratto il valore medio delle tonalità di grigio ivi contenute, per formare una matrice di valori da fornire in input alla rete neurale. Il processo è schematicamente rappresentato in Figura 5.

Formalmente, considerata l'immagine ultrasonografica $I(x,y)$ di dimensioni $N \times M$ a valori nell'intervallo $[0, G-1]$, l'istogramma H di I viene normalizzato utilizzando il valore massimo L definito come segue²:

$$L = \max\{H(0), \dots, H(G)\} \quad (1)$$

² E' possibile prevedere una riduzione dell'istogramma sulla base del *dynamic range* utilizzato dal sistema TCD, considerando solo le densità dei valori di grigio contenute nell'intervallo $[G_{\min}, G_{\max}]$ corrispondente. Tale euristica è stata applicata nel sistema realizzato per ridurre le dimensioni del vettore di ingresso della rete.

ottenendo il vettore h seguente:

$$h(g) = H(g) / L \quad \text{per } g = 0, \dots, G \quad (2)$$

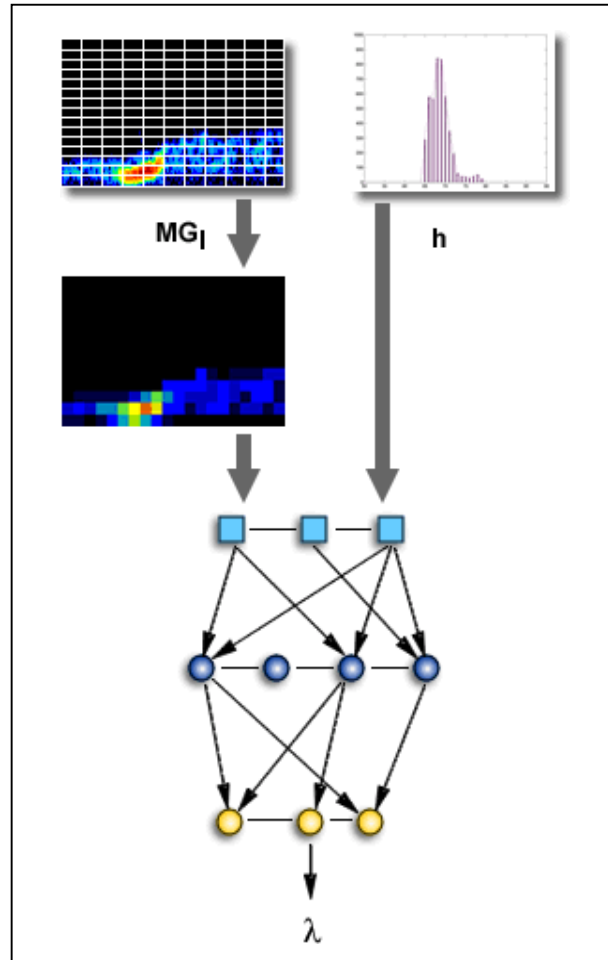


Figura 5. Schematizzazione del processo di determinazione automatica della soglia: alla rete EBP vengono forniti istogramma e matrice dei valori medi delle tonalità di grigio delle finestre di suddivisione delle immagini. La suddivisioni in patch è riportata nell'immagine sottostante l'immagine originale (a dimensioni maggiorate).

L'immagine $I(x,y)$ viene suddivisa in finestre (*patch*) di dimensioni $n \times m$ e per ciascuna di esse viene calcolato il valore medio delle tonalità di grigio \bar{g}_{ij} , per $i=1, \dots, N/n$ e $j = 1, \dots, M/m$:

$$\bar{g}_{ij} = \frac{1}{n \cdot m} \sum_{x=i}^{i+n_1-1} \sum_{y=j}^{j+m_2-1} I(x, y) \quad (3)$$

anche in questo caso i valori della matrice vengono normalizzati sulla base dei valori di grigio utilizzati.

Il vettore h e la matrice $MG_I = \{\bar{g}_{ij}/G\}$, $i=1, \dots, N/n$ e $j = 1, \dots, M/m$, vengono, quindi, concatenati a formare un unico vettore V di ingresso ad una rete neuronale *feed-forward* multistrato, allenata con l'algoritmo di *Back-Propagation* su un insieme di esempi per i quali la soglia è stata determinata empiricamente in modo da ottenere la migliore segmentazione possibile. Sono previsti due soli strati di neuroni, come suggerito dai risultati sperimentali, ed il numero delle unità di uscita della rete viene stabilito pari alle possibili tonalità di grigio della soglia. Per il processo di addestramento è stata utilizzata la variante dell'algoritmo EBP nota come *Resilient Back-Propagation (Rprop)* [57;58]. L'aggiornamento dei pesi avviene in maniera adattiva e localmente per ciascuna connessione secondo l'espressione seguente:

$$\Delta w_{ij}(t) = \begin{cases} -\Delta_{ij}(t) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) > 0 \\ +\Delta_{ij}(t) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) < 0 \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (4)$$

dove $\Delta w_{ij}(t)$ indica l'aggiornamento all'iterazione t , ovvero all'epoca t -esima, $\Delta_{ij}(t)$ è il valore della variazione dei pesi che viene fissato ad un valore iniziale e successivamente modificato ad ogni iterazione e $\partial E_{TOT}(t)/\partial w_{ij}$ è la derivata parziale dell'errore quadratico totale commesso dalla rete su tutti i *pattern* dell'insieme di training rispetto al peso generico w_{ij} .

L'apprendimento viene eseguito in modalità *batch* e si arresta quando l'errore scende al di sotto di una certa soglia oppure viene raggiunto il numero massimo di iterazioni.

Una volta allenata, la rete restituisce un valore, selezionato come quello corrispondente al neurone di uscita maggiormente eccitato, che rappresenta la soglia λ di binarizzazione che meglio si presta all'estrazione della ROI dall'immagine corrispondente.

Selezionata la soglia, viene realizzato un processo di *masking* dell'immagine ultrasonografica, isolando in tal modo l'HITS superimposto nello spettro, ovvero imponendo che valga

$$\begin{aligned} (x, y) \in R & \quad \text{se } I(x, y) \geq \lambda \\ (x, y) \notin R & \quad \text{se } I(x, y) < \lambda \end{aligned}$$

dove R indica la ROI, attraverso una maschera ottenuta binarizzando l'immagine originale. Della ROI così ottenuta, viene ricavato il contorno secondo un metodo di seguimento dei contorni (*contour-traking*), in modo da ottenere un insieme ordinato R_{poly} di r pixel che descriva la poligonale di delimitazione della ROI R (Figura 4.8):

$$R_{poly} = \{(x_i, y_i) \mid i = 1, \dots, r\} \quad (5)$$

3.2 Estrazione delle caratteristiche.

Alla fase di segmentazione segue quella di estrazione delle caratteristiche: l'obiettivo è quello di determinare un insieme di informazioni numeriche che abbiano un alto potere discriminante nel problema affrontato. Precisamente, le *feature* sono state selezionate tenendo conto della natura delle immagini, in riferimento alle indicazioni fornite dagli esperti e sulla base delle proprietà che caratterizzano i segnali microembolici dal punto di vista fisico ed emodinamico. Sono stati, inoltre, considerati i parametri utilizzati dalle altre tecniche di categorizzazione proposte e la constatazione che nessuna di queste possa indicare in maniera univoca la natura dei microemboli ha suggerito l'adozione di un insieme di più caratteristiche.

Dall'analisi del fenomeno embolico è emerso che a parità di dimensioni i microemboli gassosi riflettono in proporzione maggiore il fascio ultrasonoro incidente, mentre è possibile che la stessa quantità di energia sia

riflessa da un microembolo gassoso di dimensioni ridotte o da un microembolo solido di grosse dimensioni. D'altro canto l'intensità del segnale retrodiffuso dal corpo embolico è strettamente legata alla velocità con cui esso viaggia nel torrente circolatorio, ovvero alla posizione del MES all'interno dello spettro velocimetrico. Dalla velocità dipende anche la durata dell'evento embolico ed è ipotizzabile che a velocità e dimensioni maggiori corrisponda un fenomeno di turbolenza nel flusso ematico provocato dal passaggio del microembolo che si rifletta in un'estensione maggiore dell'HITS nello spettro delle velocità [5; 32; 33; 34; 35; 36].

Tali osservazioni sono state tradotte nel processo di analisi delle ROI individuando un insieme di caratteristiche di descrizione Γ di tipo morfologico, per informazioni in merito a durata e velocità, e densitometriche, per informazioni relative all'intensità riflessa. Al primo gruppo appartengono l'estensione Ext_x lungo l'asse delle ascisse, l'estensione Ext_y lungo l'asse delle ordinate, l'area A , il perimetro P , il grado di irregolarità o *shape irregularity factor* SF , il baricentro B ed il coefficiente angolare dell'asse di minima inerzia $Incl$, la lunghezza degli assi della *best-fit ellipse* L_{max} , L_{min} . Il secondo gruppo è costituito dal valore minimo del livello di grigio della ROI I_{min} , equivalente alla soglia di segmentazione, il valore massimo I_{max} , la *massa* o *volume* Vol della ROI, il centroide C , la media m , la varianza s , l'asimmetria (*skewness*) γ , la *kurtosis* β , l'energia Ene e l'entropia Ent della distribuzione di intensità della regione. Di seguito, vengono riportate le definizioni di ciascuna delle caratteristiche selezionate, considerando la poligonale R_{poly} di descrizione della ROI R :

$$Ext_x = \max_i(x_i) - \min_i(x_i) \quad (6)$$

$$Ext_y = \max_i(y_i) - \min_i(y_i) \quad (7)$$

dove $\max_i(\cdot)$ e $\min_i(\cdot)$ sono gli estremi del contorno della ROI. Queste due grandezze rappresentano, rispettivamente, la durata e l'altezza nello spettro delle velocità del MES;

$$A = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^{r-1} (x_i y_{i+1} - x_{i+1} y_i) \quad (8)$$

$$P = \sum_{i=0}^{r-1} \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2} \quad (9)$$

tali grandezze forniscono una descrizione generale della forma dell'HITS;

$$SF = \frac{P^2}{4\pi A} \quad (10)$$

lo *shape factor* rappresenta il grado di irregolarità della ROI, normalizzato rispetto al valore di una regione circolare, infatti l'inverso di SF corrisponde alla *circolarità* della ROI. Si tratta di un ulteriore parametro di caratterizzazione delle possibili forme degli HITS;

$$B = (b_x, b_y) \quad (11)$$

dove

$$b_x = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r x_i \quad (11.1)$$

$$b_y = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r y_i \quad (11.2)$$

il baricentro indica la posizione dell'HITS all'interno dello spettro velocimetrico. Tale informazione influenza la durata dell'evento embolico, in quanto la componente lungo le ordinate fornisce informazioni in merito alla velocità del segnale transitorio;

$$Incl = \arctan\left(\text{polyfit}^1(\{x_i^t\}, \{y_i^t\})\right) \cdot \frac{180}{\pi} \quad (12)$$

dove $(\{x_i^t\}, \{y_i^t\})$ sono le coordinate dei punti del contorno rispetto al sistema di assi cartesiani con origine nel baricentro e $\text{polyfit}^1(\{x_i^t\}, \{y_i^t\})$ è il primo coefficiente del polinomio di primo grado che definisce l'asse di minima inerzia. Si tratta, pertanto, del valore definito a partire dai momenti centrali di secondo ordine della ROI, combinati secondo l'espressione seguente:

$$\arctan\left(\frac{2\mu_{11}}{\mu_{2,0} - \mu_{0,2}}\right) \frac{180}{\pi} \quad (13)$$

dove $\mu_{i,j}$ sono i momenti di ordine $i+j$.

La caratteristica così ottenuta indica l'inclinazione della ROI e, pertanto, rappresenta una stima della variazione della velocità del microembolo all'interno del volume campione;

$$L_{\max} = \left(\frac{2 \left[\mu_{2,0} + \mu_{0,2} + \sqrt{(\mu_{2,0} - \mu_{0,2})^2 + 4\mu_{1,1}^2} \right]}{\mu_{0,0}} \right)^{1/2} \quad (14)$$

$$L_{\min} = \left(\frac{2 \left[\mu_{2,0} + \mu_{0,2} - \sqrt{(\mu_{2,0} - \mu_{0,2})^2 + 4\mu_{1,1}^2} \right]}{\mu_{0,0}} \right)^{1/2} \quad (15)$$

tali grandezze danno una misura dello spessore della ROI e, quindi, della dimensione della stessa rispetto ai propri assi, valori che possono indicare come il MES si estende all'interno dello spettro;

$$I_{\max} = \max_{(x,y) \in ROI} \{I(x,y)\} \quad (16)$$

$$I_{\min} = \min_{(x,y) \in ROI} \{I(x,y)\} \quad (17)$$

tali grandezze delineano l'intervallo di variazione dell'aumento di intensità dovuto al passaggio del microembolo e, in particolare, I_{\max} rappresenta la potenza massima dell'HITS;

$$Vol = \sum_{(x,y) \in ROI} I(x,y) \quad (18)$$

il volume misura le dimensioni della ROI in termini di intensità e corrisponde al momento di ordine zero della stessa;

$$C = (c_x, c_y) \quad (19)$$

con coordinate definite nel modo seguente:

$$c_x = \frac{1}{Vol} \sum_{(x,y)} xI(x,y) \quad (19.1)$$

$$c_y = \frac{1}{Vol} \sum_{(x,y)} yI(x,y) \quad (19.2)$$

il centroide, detto anche *centro di massa* indica il punto di simmetria della distribuzione e, rispetto al baricentro, il centroide rappresenta una migliore approssimazione della velocità media dell'HITS;

$$m = \frac{1}{A} \sum_{(x,y) \in ROI} I(x,y) \quad (20)$$

$$s = \frac{1}{A-1} \sum_{(x,y) \in ROI} (I(x,y) - m)^2 \quad (21)$$

tali grandezze danno una stima della distribuzione dell'aumento di intensità all'interno della ROI.

$$\gamma = \frac{\mu_3}{\mu_2^{3/2}} \quad (22)$$

$$\beta = \frac{\mu_4}{\mu_2^2} - 3 \quad (23)$$

dove μ_i rappresenta il momento centrale di ordine i della distribuzione. L'asimmetria è una misura statistica che misura il grado di deviazione della distribuzione dalla simmetria della media, in altre parole, è una misura della obliquità della distribuzione³: nel caso in cui questa abbia una lunga "coda" con valori inferiori a quello massimo, allora la funzione ha obliquità negativa, in caso contrario il valore dell'asimmetria è positivo. La *kurtosis* viene normalizzata rispetto al valore di una distribuzione Gaussiana e rappresenta la misura di quanto acuto sia il picco della distribuzione: per una Gaussiana tale coefficiente è nullo, mentre valori negativi indicano una distribuzione più piatta e valori positivi una distribuzione con un picco più aguzzo.

$$Ene = \sum_{(x,y) \in ROI} I(x,y)^2 \quad (24)$$

$$Entr = - \sum_{(x,y) \in ROI} \bar{I}(x,y) \log(\bar{I}(x,y)) \quad (25)$$

dove

$$\bar{I}(x,y) = \frac{I(x,y)}{N}$$

con N numero delle tonalità di grigio. L'energia rappresenta una misura del volume della distribuzione, mentre l'entropia misura la dispersione spaziale della stessa.

A queste caratteristiche di misurazione della forma e della densità degli HITS, viene aggiunta un'approssimazione della *lunghezza*

³ Ad esempio, una distribuzione normale non ha asimmetria.

del volume campione, \tilde{L}_{SV} , che rappresenta la distanza fisica sulla quale può essere rilevato il MES [9]. Formalmente, la SVL è definita dall'espressione (2.9), che viene riportata di seguito per semplicità del lettore:

$$SVL = D_E * V_E$$

dove D_E rappresenta la durata del MES e V_E la velocità media di questo. Tale valore viene approssimato considerando il baricentro della ROI e l'estensione lungo l'asse del tempo della stessa:

$$\tilde{L}_{SV} = c_y \cdot Ext_x \quad (26)$$

Alle *feature* scelte è stato applicato un processo di selezione per controllarne l'informazione fornita al compito di classificazione ed evitare l'effetto dell'aumento di complessità e peggioramento delle prestazioni dovuto alla considerazione di informazioni ridondanti [37; 18; 38; 39; 40; 41].

In particolare, si è preferito un approccio basato sulla selezione delle caratteristiche, piuttosto che sull'estrazione attraverso metodi di combinazione lineare, quale, ad esempio, la PCA (*Principal Component Analysis*) che sembra non avere buone prestazioni nell'ambito della classificazione, non riuscendo a mantenere il contenuto informativo necessario a tale compito, non considerando la relazione tra le variabili considerate e la classificazione stessa [42; 43; 44; 45]. Inoltre, il processo di riduzione richiederebbe comunque il calcolo a tempo di esecuzione di tutte le *feature* selezionate inizialmente per poi effettuarne il *mapping* sulle componenti principali.

L'obiettivo nel contesto di questo lavoro di tesi è stato, invece, quello di selezionare un sottoinsieme di caratteristiche in relazione al loro apporto di informazione alla categorizzazione, utilizzando solo quelle così selezionate nel successivo processo di categorizzazione. È stato, pertanto, scelto un metodo di selezione sequenziale di tipo SFS (selezione in avanti, *Sequential Forward Selection*), utilizzando l'*informazione mutuale* (*mutual information*, MI) come criterio per valutare la bontà dell'insieme di *feature* selezionate. In particolare, viene considerata la

MI sia tra ciascun caratteristica e la variabile casuale costituita dalla diagnosi sulla natura dei microemboli e sia quella tra le caratteristiche stesse.

Tale misura risulta utile nel caso del problema affrontato, in quanto permette di misurare dipendenze di carattere generale e non solamente lineari: nel caso in cui esista una dipendenza non lineare tra le *feature* disponibili e queste siano importanti nel processo di classificazione, l'approccio basato sulla MI si presta al meglio per i modelli di decisione non lineare come le reti neurali [46].

Formalmente, l'informazione mutuale tra una delle *feature* F_i scelte e la categorizzazione desiderata, indicata in questo contesto come la variabile Y , può essere definita secondo l'espressione (27)

$$MI(X, Y) = H(X) - H(X | Y) \quad (27)$$

e calcolata approssimando le funzioni di densità di probabilità delle variabili mediante un istogramma ricavato dai dati di campionamento disponibili. L'espressione risultante è la seguente, indicando in tal senso con f_i i *bin* :

$$MI(F_i, Y) = \sum_{f_i} \sum_y p(f_i, y) \log_2 \frac{P(f_i, y)}{P(f_i)P(y)} \quad (28)$$

dove, per ciascun intervallo o *bin* dell'istogramma, la probabilità congiunta $p(f_i, y)$ viene calcolata come rapporto tra il numero di elementi in esso compresi e il numero totale dei valori possibili; lo stesso procedimento può essere utilizzato nel calcolo delle densità marginali. In un approccio di questo genere, la scelta del numero di *bin* è critica: solitamente, viene determinato in maniera empirica dall'analisi dei dati, ma è, invece, possibile utilizzare una formalizzazione introdotta per le distribuzioni non Gaussiane⁴ [47], caso nel quale rientrano la maggior parte delle *feature* selezionate in questo lavoro. La regola utilizzata prevede la determinazione del numero N_{bin} per l'istogramma della generica variabile Z ,

⁴ Il controllo sulla Gaussianità può essere condotto confrontando irregolarità e *kurtosis* della distribuzione dei dati di ciascuna *feature* con quelle della distribuzione Gaussiana.

che assume N_Z valori, secondo l'espressione seguente:

$$N_{bin} = \log_2 N_Z + 1 + \log_2(1 + \kappa\sqrt{N_Z/6}) \quad (29)$$

dove κ è la *kurtosis* della distribuzione, definita secondo l'espressione (23). Inoltre, poiché la distribuzione dei valori non è nota *a priori*, il *range* di variazione delle *feature*, determinato in funzione della media e della deviazione standard del campione considerato nel processo di calcolo, viene suddiviso in segmenti della stessa dimensione.

Calcolata l'informazione mutuale per ciascuna delle caratteristiche scelte, è possibile innanzi tutto valutare i valori ottenuti per individuare le *feature* che forniscono una maggiore informazione al processo di classificazione, quindi applicare un algoritmo di selezione iterativa di tipo *greedy*, proposto da Battiti [44], che procede iniziando l'insieme delle caratteristiche più significative con la F_k che presenta il valore maggiore della MI, per poi aggiungere ad ogni passo successivo la caratteristica F_j che massimizzi la seguente differenza pesata:

$$MI(F_j, Y) - \tau \sum_i MI(F_i, F_j) \quad (30)$$

dove

le F_i sono le *feature* già inserite nell'insieme, $MI(F_i, F_j)$ è l'informazione mutuale tra la F_j e le caratteristiche già selezionate e deve essere minima in modo che queste siano il meno possibile correlate; τ è un coefficiente che stabilisce il peso di tale informazione e assume valori nell'intervallo $[0,1.0]$, con valore ottimo stabilito empiricamente nell'applicazione [44].

Il processo di selezione viene, quindi, interrotto quando l'insieme di *feature* selezionate ha la cardinalità desiderata.

L'applicazione del metodo così delineato porta alla selezione del sottoinsieme $\Gamma = \{F_i\}_{i=1}^{N_F}$ delle caratteristiche inizialmente estratte, come verrà riportato nel capitolo successivo sulle procedure sperimentali utilizzate per la messa a punto del sistema realizzato.

Il vettore delle N_F *feature* individuate viene, quindi, processato dal sistema neurale nella fase successiva del processo di classificazione.

3.3 Categorizzazione dei microemboli.

La categorizzazione dei microemboli viene effettuata attraverso un sistema neurale gerarchico [24] che prevede due distinte fasi di elaborazione ed interpretazione delle caratteristiche ottenute dal processo precedente di analisi delle immagini:

- Il livello più basso, che può essere denominato *livello di specializzazione*, è costituito da un insieme di esperti rappresentati da moduli neurali non-supervisionati basati sul modello delle *Self-Organizing Map*, l'addestramento dei quali è realizzato con l'obiettivo di *clusterizzare* i valori di ingresso in classi *crisp*, senza usare alcuna informazione in merito alla natura dei microemboli corrispondenti alle ROI elaborate. Ogni singola *feature* rappresenta lo spazio degli stimoli di un solo classificatore, in tal modo ciascuna SOM può essere individualmente ottimizzata, senza coinvolgere gli altri componenti della struttura neurale. Ne deriva una riduzione locale della complessità computazionale e, allo stesso tempo, un sistema maggiormente flessibile.
- Il livello superiore, detto *livello di decisione*, è composto da un unico classificatore, realizzato secondo il modello neurale di *Error Back-Propagation*, addestrato in modo supervisionato, con le informazioni in merito alla natura dei microemboli, con l'obiettivo di combinare i risultati prodotti dal livello sottostante per la realizzazione della categorizzazione definitiva.

L'architettura risultante è mostrata in Figura 6. L'approccio alla classificazione gerarchica così delineato è sostanzialmente diverso da quelli usualmente utilizzati nella combinazione dei risultati di due differenti classificatori e distinguibili essenzialmente in esecuzione parallela o sequenziale [48; 49; 50; 51; 52; 53; 54].

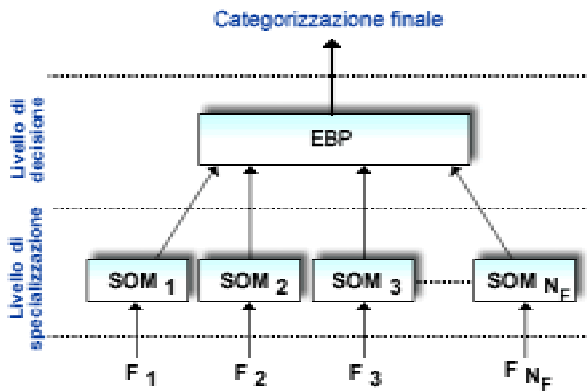


Figura 6. Architettura del sistema neurale gerarchico.

Nel primo caso, la combinazione dei risultati prodotti da ciascun modulo di classificazione viene effettuata attraverso un qualche meccanismo, generalmente di *voting*, mentre, nel secondo caso, il classificatore più semplice e, quindi, più efficiente viene applicato per primo, se l'input viene riconosciuto con un alto grado di confidenza, il secondo classificatore non viene utilizzato, altrimenti viene effettuata anche la seconda classificazione, per poi combinare i due risultati così ottenuti. Lo svantaggio di un approccio di questo genere consiste nell'impossibilità di correggere una cattiva classificazione del primo modulo e, pertanto, questo deve avere un'ottima performance con un errore di classificazione il più basso possibile, cosa che al contrario non avviene.

L'approccio adottato, invece, segue un particolare modello di combinazione: prevede un'esecuzione di tipo sequenziale per i moduli SOM del primo livello, ma si differenzia dal caso precedente, in quanto questi vengono sempre eseguiti contemporaneamente. La combinazione con il livello superiore avviene poi in maniera gerarchica per cui le uscite del livello di specializzazione costituiscono gli ingressi di quello di decisione che restituisce il risultato finale della categorizzazione. In altre parole, i due livelli di esperti hanno un ruolo reciprocamente complementare e vengono sempre eseguiti entrambi per ottenere la categorizzazione finale.

Livello di specializzazione.

Il primo livello è costituito da un insieme di moduli SOM che elaborano in modo parallelo

una singola *feature* ciascuno, ignorando i risultati dei moduli circostanti e la classificazione dei *pattern* corrispondenti. Il numero di esperti classificatori corrisponde, dunque, al numero N_F di caratteristiche selezionate e l'architettura di ciascuno di essi dipende dalla dimensione dello spazio degli stimoli corrispondente. Più precisamente, le SOM realizzate sono costituite da un unico lattice di neuroni completamente connessi e bidimensionale, nel caso di *feature* rappresentate da vettori di due componenti (*Ext*, *B* o *C*), oppure monodimensionale nel caso di caratteristiche consistenti in un valore unico (tutti gli altri casi). In Figura 7 è mostrato un esempio di architettura con lattice bidimensionale.

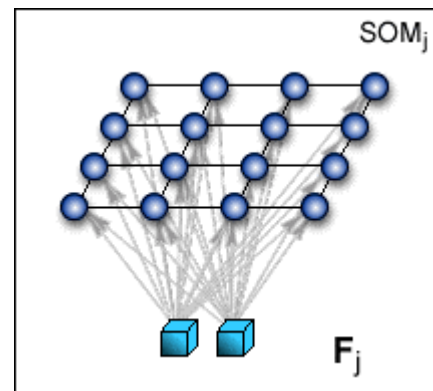


Figura 7. Esempio di un modulo SOM con lattice bidimensionale e con spazio degli stimoli costituito da una coppia di valori della caratteristica corrispondente.

Per ogni modulo, lo spazio degli stimoli, rappresentato dai valori della F_i , $i=1, \dots, N_F$, corrispondente, costituisce l'ingresso per ciascun nodo del lattice e il nodo maggiormente eccitato corrisponde al neurone vincente, la cui posizione all'interno della rete indica la classe di appartenenza del vettore di input.

Il processo di addestramento viene implementato in maniera equivalente per ciascuna SOM, con la selezione opportuna dei parametri di apprendimento per ogni specifico caso. In tal senso è possibile descrivere in dettaglio il procedimento restringendosi alla discussione di un unico modulo per l'elaborazione di una sola F_i , indicando in maniera generica i valori di quest'ultima come

vettori, sottintendendo che si tratti di un unico valore nel caso di modulo monodimensionale e di una coppia nell'altro caso possibile. La stessa denominazione viene utilizzata per il vettore dei pesi della rete.

La fase di addestramento prevede, dunque, dopo l'inizializzazione casuale dei pesi sinaptici, un procedimento di aggiornamento degli stessi durante il quale per ciascun vettore di ingresso $F_i(R_p)$ dell'insieme di *training*

$$\{F_i(R_p), p=1, \dots, N_{TS}\}$$

venga individuato il neurone k che meglio approssimi la proiezione geometrica del vettore stesso all'interno della rete, in termini di minima distanza Euclidea, e, quindi, ne venga modificato il vettore dei pesi \mathbf{w}_k in modo da specializzare il nodo su quel particolare input [55]. Per mantenere la coerenza topologica con lo spazio degli stimoli, è prevista una fase di cooperazione in cui vengono modificati i pesi dei neuroni presenti in una zona prefissata di vicinanza topologica dal neurone vincente. Complessivamente, la regola di aggiornamento prevista in corrispondenza dell'ingresso $F_i(R)$ è la seguente:

$$\mathbf{w}_{j(t+1)} = \begin{cases} \mathbf{w}_j(t) + \eta(t)h_{kj}[F_i(R_p) - \mathbf{w}_j(t)] & \text{se } j \in N_k(t) \\ \mathbf{w}_j(t) & \text{se } j \notin N_k(t) \end{cases} \quad (31)$$

dove

- \mathbf{w}_j è il vettore dei pesi all'iterazione t del generico nodo j ;
- $\eta(t)$ è il parametro di apprendimento (*learning rate*) che viene fatto decrescere durante il processo di addestramento in funzione dell'iterazione corrente e del numero massimo di passi, secondo un'approssimazione della funzione esponenziale inversa:

$$\eta(t) = \eta_0 \exp\left(-\frac{t}{\tau_1}\right) \quad (32)$$

dove η_0 rappresenta il valore iniziale opportunamente selezionato e τ_1 una costante di decadimento;

- $N_k(t)$ è l'insieme dei neuroni che si trovano nella zona di vicinanza topologica del nodo k di raggio $\rho(t)$, ovvero:

$$N_k(t) = \{j \mid d_{kj} < \rho(t)\} \quad (33)$$

con

$$d_{kj} = \|k - j\|$$

misura della distanza tra i due nodi.

Anche il raggio $\rho(t)$ viene fatto decrescere nel tempo secondo un procedimento simile al caso precedente:

$$\rho(t) = \rho_0 \exp\left(-\frac{t}{\tau_2}\right) \quad (34)$$

con ρ_0 valore iniziale opportunamente selezionato e τ_2 costante di decadimento;

h_{kj} è, infine, una funzione che tiene conto delle distanze all'interno della zona di eccitazione, influenzando la modifica dei pesi in maniera inversamente proporzionale alla distanza tra i nodi.

Il processo di apprendimento viene condotto in due passi successivi eseguendo una prima fase di ordinamento topologico e una successiva fase di convergenza. Inoltre, l'aggiornamento viene eseguito per epoche, considerando un unico *pattern* per ogni epoca ed utilizzando come criterio di terminazione una modifica minima delle sinapsi oppure il raggiungimento del numero massimo di iterazioni T . E', inoltre, prevista, la valutazione dell'errore di *quantizzazione* commesso dalla rete, definito come la distanza media di tutti i vettori di training ed il nodo vincitore ad essi corrispondente [56]:

$$E_q = \frac{1}{N_{TS}} \sum_{p=1}^{N_{TS}} \|F_i(R_p) - \mathbf{w}_k(t)\| \quad (35)$$

Terminato il processo di addestramento, l'output del modulo SOM, in corrispondenza del generico vettore di ingresso, corrisponderà all'indice del nodo vincitore che ne rappresenta il *cluster* di appartenenza. In tal modo, quindi, viene realizzata una riduzione dei dati che corrisponde ad una prima classificazione degli stessi. In particolare, il numero di neuroni della rete può essere scelto sufficiente ad ottenere un basso errore di quantizzazione e successivamente ridotto attraverso un processo

di ottimizzazione basato sulla distanza tra i nodi stessi.

Complessivamente, dopo aver processato l'intero insieme di N_F feature, il livello di specializzazione produce un vettore $V(R_p)$ di valutazione dell'HITS:

$$V(R_p) = (Q_{p,1}, Q_{p,2}, \dots, Q_{p,N_F}) \quad (36)$$

dove i valori $Q_{p,i}$ sono le classi di appartenenza di ciascuna caratteristica F_i che vengono combinati dal livello superiore per stabilire la categorizzazione finale del microembolo.

Livello di decisione.

Il livello superiore è costituito da un unico modulo EBP che riceve il vettore $V(R_p)$, ne processa le componenti e restituisce come risultato l'indicazione sulla composizione del microembolo.

L'architettura della rete è mostrata in Figura 8.

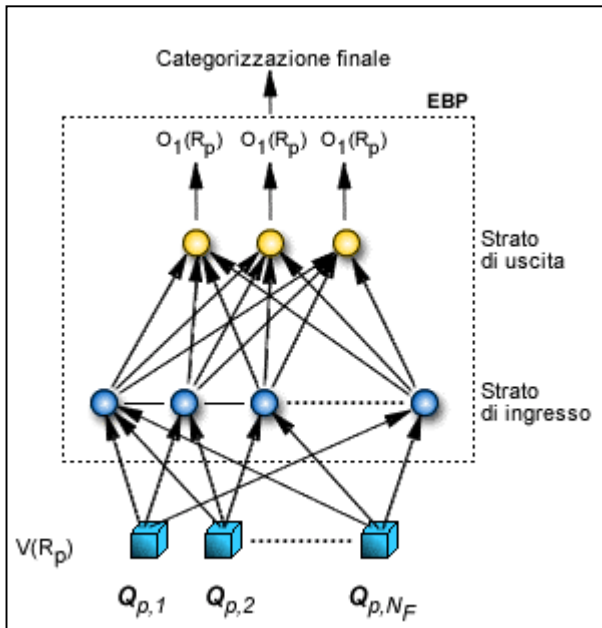


Figura 8. Schematizzazione del modello EBP implementato nel livello di decisione.

Per una migliore prestazione del sistema [17; 18] sono previste tre unità di uscita corrispondenti alle tre categorie 'solido', 'gassoso', 'sconosciuto'. Lo spazio degli stimoli è rappresentato da una porzione limitata dell'iperspazio di dimensione N_F grazie al processo di riduzione realizzato dal livello di specializzazione e il risultato viene ottenuto

come la classe del neurone di uscita maggiormente eccitato dal vettore di input corrente.

L'addestramento avviene in modalità supervisionata su un insieme di dati opportunamente scelti e precedentemente classificati da esperti neurologi sulla base del quadro clinico del paziente selezionato.

A ciascuna ROI R_p del *training set* viene, dunque, associata la classificazione corretta $C(R_p)$, utilizzata nella fase di apprendimento per calcolare l'errore di classificazione commesso dalla rete. L'aggiornamento dei pesi, infatti, avviene minimizzando l'errore quadratico medio E_{TOT} , calcolato come somma degli errori commessi da ciascuna unità di uscita, attraverso la discesa del gradiente della funzione errore stessa rispetto ai pesi.

In particolare, dell'algoritmo base è stata considerata la variante nota come *Resilient Back-Propagation* [57; 58]. Di seguito ne viene data una descrizione in riferimento al funzionamento dell'algoritmo standard.

Nella forma base, la regola di aggiornamento dell'algoritmo di EBP prevede il calcolo del gradiente della funzione costo errore attraverso il calcolo delle quantità δ_i per ciascuna unità i -esima, direttamente dall'errore nel caso delle unità di uscita oppure in funzione delle δ delle unità dello strato superiore nel caso di unità interne; in questo caso, con due soli strati, la regola è riportata nell'espressione seguente:

$$\delta_i = \begin{cases} f_i'(net_i(V_p))(\lambda_i(V_p) - O_i(V_p)) & \text{se } i \in U_{out} \\ f_i'(net_i(V_p)) \sum_{k \in U_{out}} \delta_k \cdot w_{ki} & \text{se } i \in U_{in} \end{cases} \quad (37)$$

dove

- i è l'indice del generico nodo all'interno della rete;
- U_{out} e U_{in} sono, rispettivamente, l'insieme delle unità di output e di input della rete;
- $\lambda_i(V_p)$ e $O_i(V_p)$ rappresentano, rispettivamente, l'uscita desiderata per l'unità i in corrispondenza della ROI R_p correntemente considerata (ovvero del vettore di classificazione ad essa corrispondente) e l'uscita effettiva dell'unità stessa;

- f_i' è la derivata prima della funzione di attivazione del neurone i -esimo;
- w_{ki} è il peso lungo la sinapsi tra l'unità di ingresso i e l'unità di uscita k ;

L'aggiornamento dei pesi avviene, dunque, calcolando ciascuna variazione Δw_{ij} lungo la sinapsi dal nodo j al nodo i secondo l'espressione seguente:

$$\Delta w_{ij} = \eta \delta_i O_j (V_p) \quad (38)$$

dove

- O_j rappresenta l'uscita delle unità di ingresso j nel caso in cui i sia un'unità di output oppure l'elemento j -esimo del vettore di ingresso nel caso in cui i sia un'unità di input;
- η è il *learning rate* che può essere variato nel tempo

inoltre, considerato un parametro di apprendimento η che vari nel tempo durante l'allenamento secondo un'euristica che tiene conto della variazione dell'errore, ovvero:

Mentre l'algoritmo EBP prevede l'aggiornamento dei pesi in funzione del valore del gradiente dell'errore quadratico calcolato come riportato di seguito:

$$\frac{\partial E}{\partial w_{ij}} = \eta \delta_i O_j (V(R_p)) \quad (39)$$

il metodo *Rprop* prevede che l'aggiornamento dei pesi avvenga tenendo conto solamente della direzione del gradiente stesso, con l'obiettivo di porre rimedio ai casi in cui l'aggiornamento dei pesi sia troppo basso a causa del valore ridotto del modulo del gradiente stesso. L'ampiezza della variazione viene determinata ad ogni epoca t come il valore Δ_{ij} per ciascun peso w_{ij} secondo l'espressione seguente:

$$\Delta w_{ij}(t) = \begin{cases} -\Delta_{ij}(t) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) > 0 \\ +\Delta_{ij}(t) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) < 0 \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (40)$$

con Δ_{ij} che viene calcolato a partire da un valore iniziale Δ_0 da stabilire e modificato ad ogni passo secondo la condizione che segue:

$$\Delta_{ij}(t) = \begin{cases} \varepsilon^+ \Delta_{ij}(t-1) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t-1) \cdot \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) > 0 \\ \varepsilon^- \Delta_{ij}(t-1) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t-1) \cdot \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) < 0 \\ \Delta_{ij}(t-1) & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (41)$$

L'idea della regola riportata è quella di diminuire la variazione nel caso in cui la derivata parziale abbia cambiato segno, indicando che l'ultimo aggiornamento è stato troppo grande con conseguente superamento di un minimo locale; al contrario la variazione aumenta nel caso in cui la derivata parziale mantenga lo stesso segno in modo da aumentare la velocità di convergenza.

L'algoritmo viene implementato in modo *batch* con condizione di terminazione stabilita da una soglia minima per l'errore o come numero massimo di epoche.

Al termine del processo di addestramento, il definitivo aggiornando dei parametri liberi della rete permette la costruzione del classificatore finale: ottenuto il vettore di clusterizzazione dal livello sottostante, la propagazione dello stesso all'interno del modulo EBP restituisce il risultato in merito alla natura del microembolo corrispondente alla ROI processata dall'intero sistema. La classe di appartenenza è indicata dal neurone di output più eccitato per il vettore di input di rappresentazione della ROI.

4. Conclusioni.

In questo lavoro è stata proposta una metodologia basata su tecniche di analisi delle immagini per la quantificazione delle informazioni in esse contenute e su paradigmi neurali per il riconoscimento ed interpretazione dei dati così ottenuti che permetta la categorizzazione dei microemboli rilevati e visualizzati in immagini specifiche da un dispositivo Doppler Transcranico. Il metodo corrispondente si presenta come una innovativa tecnica di classificazione, da considerarsi in alternativa agli altri metodi proposti in

letteratura basati su tecniche di elaborazione dei segnali.

Riferimenti.

- [1] Andrei V. Alexandrov, Andrew M. Demchuk, Theodore H. Wein, James C. Grotta. *“Yield of Transcranial Doppler in Acute Cerebral Ischemia”*. Stroke, vol. 30, pp. 1604-1609, 1999.
- [2] K. Rajamani, M. Gorman. *“Transcranial Doppler in stroke”*. Biomed Pharmacother, vol. 55, pp. 247-256, 2001.
- [3] U. Sliwka, D. Georgiadis. *“Clinical correlation of Doppler microembolic signals in patients with prosthetic cardiac valves”*. Stroke, vol. 29, pp. 140-143, 1998.
- [4] Hugh S. Markus, Michael J. Harrison. *“Microembolic Signal Detection Using Ultrasound”*. Stroke, vol. 26, pp.1517-1519, 1995.
- [5] Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium, V.L. Babikian. *“Basic Identification Criteria of Doppler Microembolic Signals”*. Stroke, vol. 26, p. 1123, 1995.
- [6] William R. Brown, Dixon M. Moody, Venkata R. Challa, David A. Stump, John W. Hammon. *“Longer Duration of Cardiopulmonary Bypass Is Associated With Greater Numbers of Cerebral Microemboli”*. Stroke, vol. 31, pp. 707-713,
- [7] Hugh Markus. *“Monitoring Embolism in Real Time”*. Circulation, vol. 102, pp. 826-828, 2000.
- [8] Markus H.S., Droste D.W., Brown M.M., *“Detection of asymptomatic cerebral embolic signals with Doppler ultrasound”*. Lancet, vol. 343, pp. 1011-1012, 1994. (Medline).
- [9] Julia L. Smith, David H. Evans, Lingke Fan, Michael E. Gaunt, Nick J. M. London, Peter R. F. Bell, A. Ross Naylor. *“Interpretation of Embolic Phenomena During Carotid Endoarterectomy”*. Stroke, vol. 26, pp. 2281-2284, 1995.
- [10] Markus H.S., Droste D.W., Brown M.M., *“Detection of asymptomatic cerebral embolic signals with Doppler ultrasound”*. Lancet, vol. 343, pp. 1011-1012, 1994. (Medline).
- [11] M. Siebler, A. Kleinschmidt, M. Sitzer, H. Steinmetz, H.J. Freund. *“Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis”*. Neurology, vol. 44, pp. 615-618, 1994. (Abstract).
- [12] M. Sitzer, W. Müller, M. Siebler, W. Hort, H.-W. Kniemeyer, L. Jäncke, H. Steinmetz. *“Plaque Ulceration and Lumen Thrombus Are the Main Sources of Cerebral Microemboli in High-grade Internal Carotid Artery Stenosis”*. Stroke,
- [13] Julia L. Smith, David H. Evans, Lingke Fan, Peter R. F. Bell, Ross Naylor. *“Differentiation Between Emboli and Artifacts using Dual-Gated Transcranial Doppler Ultrasound”*. Ultrasound in Med. & Biol., vol.22, n. 8, pp. 1031-1036, 1996
- [14] R. W. M. Keunen, C. J. Stam, D. L. J. Tavy, W. H. Mess, B. M. Titulaer, R. G. A. Ackerstaff. *“Preliminary Report of Detecting Microembolic Signals in Transcranial Doppler Time Series With Nonlinear Forecasting”*. Stroke, vol.29, pp. 1638-1643, 1998.
- [15] Werner H. Mess, Bart M. Titulaer, Rob G. A. Ackerstaff. *“A new algorithm for off-line automated emboli detection based on the pseudo-Wigner power distribution and the dual gate TCD technique”*. Ultrasound in Med. & Biology, vol. 26, n. 3, pp. 413-418, 2000.
- [16] Sara Colantonio, Ovidio Solveti. *“Categorizzazione automatica di immagini mediante algoritmi neurali”* CNR-ISTI, Aprile 2004.
- [17] Robert Schalkoff. *“Pattern Recognition. Statistical, structural and neural approaches”*. John Wiley & Sons, Inc., 1992.
- [18] B. D. Ripley. *“Pattern Recognition and Neural Networks”*. Cambridge University Press, 1996.
- [19] Anil K. Jain. *“Fundamentals of digital image processing”*. 1989
- [20] William K. Pratt. *“Digital image processing”*. Wiley Interscience, second edition, 1991.
- [21] Kenneth R. Castleman. *“Digital image processing”*. Prentice Hall, 1996.
- [22] J. Lampinen, J. Laaksonen, E. Oja. *“Neural Network Systems, Techniques and Applications in Pattern Recognition”*. Report B1, Laboratory of Computational Engineering, Helsinki University of Technology, 1997.
- [23] M. Egmont-Petersen, D. de Ridder, H. Handels. *“Image processing with neural networks---a review”*. The Journal of the Pattern Recognition, vol. 35, pp. 2279-2301, 2002.
- [24] Sergio Di Bona, Heinrich Niemann, Gabriele Pierri, Ovidio Salvetti. *“Brain volumes characterisation using hierarchical neural networks”*. Artificial Intelligence in Medicine vol. 28, pp. 307-322, 2003.
- [25] Rune Aaslid. *“Developments and Principles of Transcranial Doppler”*. In Transcranial Doppler, edited by D. W. Newell and R. Aaslid. Raven Press. Ltd., New York , pp. 1-7, 1992.
- [26] Mark A. Moehring, John R. Klepper. *“Pulse Doppler Ultrasound Detection, Characterization and Size Estimation of Emboli in Flowing Blood”*. IEEE Transactions on biomedical engineering, vol 41, pp 35-41, 1994.
- [27] Mark A. Moehring, Merrill P. Spencer, Donald L. Davis, R. Patrick Demuth. *“Exploration of the embolus to blood power ratio model (EBR) for characterizing microemboli detected in the middle cerebral artery”*. IEEE Ultrasonics

- symposium, pp. 1531-1535, 1995.
- [28] Julian L. Smith, David H. Evans, Peter R. F. Bell, A. Ross Naylor. "A Comparison of Four Methods for Distinguishing Doppler Signals From Gaseous and Particulate Emboli". *Stroke*, vol. 29, pp. 1133-1138, 1998.
- [29] G. Devuyt, G.A. Darbellay, J.-M. Vesin, V. Kemény, M. Ritter, D.W. Droste, C. Molina, J. Serena, R. Sztajzel, P. Ruchat, C. Lucchesi, G. Dietler, E.B. Ringelstein, P.-A. Despland, J. Bogousslavsky. "Automatic Classification of HITS Into Artifacts or Solid or Gaseous Emboli by a Wavelet Representation Combined With Dual-Gate TCD". *Stroke*, vol. 32, pp. 2803-2809, 2001.
- [30] David Russell, Rainer Brucher. "Online Automatic Discrimination Between Solid and Gaseous Cerebral Microemboli With the First Multifrequency Transcranial Doppler". *Stroke*, vol. 33, pp. 1975-1980, 2002.
- [31] Rune Aaslid. "Cerebral Hemodynamics". In *Transcranial Doppler*, edited by D. W. Newell and R. Aaslid. Raven Press. Ltd. , New York, pp. 49-55, 1992.
- [32] G. Pettelot, J. Bracco, P. Gibelin, M. Baudouy, D. Barrillon, Ph Morand. "Detection of embolic signals using Doppler ultrasound: a new approach to cardiac embolism". *International Journal of Cardiology*, vol. 58, pp. 1-5, 1997.
- [33] Merrill P. Spencer. "Transcranial Doppler Monitoring and Causes of Stroke From Carotid Endarterectomy". *Stroke*, vol. 28, pp. 685-691, 1997.
- [34] Hugh S. Markus, Jane Molloy. "Use of a Decibel Threshold in Detecting Doppler Embolic Signals". *Stroke*, vol. 28, pp. 692-695, 1997.
- [35] Hugh S. Markus. "Transcranial Doppler ultrasound". *Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 69, pp. 135-137, 1999.
- [36] International Consensus Group on Microembolus Detection, E.Bernd Ringelstein, Dirk W. Droste, Viken L. Babikian, David H. Evans, Donald G. Grosset, Manfred Kaps, Hugh S. Markus, David Russell, Mario Siebler. "Consensus on Microembolus Detection by TCD". *Stroke*, vol. 29, pp. 725-729, 1998.
- [37] S. Theodoridis, "Pattern Recognition". to appear in *Encyclopaedia on Information Systems*, AP. 2001. <http://cgi.di.uoa.gr/~idsp/publications.html>
- [38] F. J. Ferri, P. Pudil, M. Hatef, J. Kittler. "Comparative study of techniques for large-scale feature selection". *Pattern Recognition in Practice IV, Multiple Paradigms, Comparative Studies and Hybrid Systems*, eds. E. S. Gelsema and L. S. Kanal. Amsterdam: Elsevier, pp. 403-413, 1994.
- [39] A. L. Blum, P. Langley. "Selection of relevant features and examples in machine learning". *Artificial Intelligence*, vol.97, pp. 245--271, 1997.
- [40] Luis Carlos Molina, Lluís Belanche, Àngela Nebot. "Feature Selection Algorithms: A Survey and Experimental Evaluation". *IEEE International Conference on Data Mining* pp. 306-313, 2002.
- [41] A. Jain, D. Zongker. "Feature selection: Evaluation, Application, and Small Sample Performance". *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 19 n. 2, pp. 153-158, 1997.
- [42] W.C. Chang. "On using principal components before separating a mixture of two multivariate normal distributions". *Appl. Statist.*, Vol. 32, 267-275, 1983.
- [43] Ira Cohen, Qi Tian, Xiang Sean Zhou, Thomas S. Huang. "Feature Selection Using Principal Feature Analysis". <http://citeseer.nj.nec.com/cohen02feature.html>, 2002. (Abstract)
- [44] Roberto Battiti. "Using Mutual Information for Selecting Features in Supervised Neural Net Learning". *IEEE Transactions on Neural Networks*. Vol. 5 n. 4, pp. 537-549, July 1994
- [45] K.Y. Teung, W. L. Ruzzo. "Principal component analysis for clustering gene expression data". *Bioinformatics*, vol. 17, n. 9, pp. 763-774, 2001.
- [46] Georgia D. Tourassi, Erik D. Frederick, Mia K. Markey, Carey E. Floyd. "Application of the mutual information criterion for feature selection in computer-aided diagnosis". *Med. Phys.*, vol. 28, n. 12, pp. 2394-2401, 2001.
- [47] H.H. Yang, S. Van Vuuren, S. Sharma, H. Hermansky. "Relevance of time frequency features for phonetic and speaker-channel classification". *Speech Commun.*, vol. 31, pp. 35-50, 2000.
- [48] S. R. Waterhouse, A. J. Robinson. "Classification using Hierarchical Mixtures of Experts". *IEEE Workshop on Neural Networks for Signal Processing IV*, pp. 177-186, 1994.
- [49] Z. H. Zhou, J. Wu, W. Tang. "Ensembling neural networks: many could be better than all". *Artificial Intelligence*, vol. 137, n. 1-2, pp. 239-263, 2002.
- [50] M. P. Perrone, "Putting it all together: Methods for combining neural networks". in *Advances in Neural Information Processing Systems*, J. D. Cowan, G. Tesauro, and J. Alspector, Eds. San Mateo, CA: Morgan Kaufmann, vol. 6, pp. 1188-1189, 1994.
- [51] L. K. Hansen and P. Salamon. "Neural network ensembles". *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, vol. 12, n. 10, pp. 993-1001, 1990.
- [52] S. Hashem, B. Schmeiser. "Improving model accuracy using optimal linear combinations of trained neural networks". *IEEE Trans. Neural Networks*, vol. 6, n. 3, pp. 792-794, 1995.

- [53] M. I. Jordan, R. A. Jacobs. “**Modular and hierarchical learning systems**”. in M. Arbib (Ed.) The Handbook of Brain Theory and Neural Networks, Cambridge, MA, MIT Press (1995).
<http://citeseer.nj.nec.com/74243.html>
- [54] C. Ji, S. Ma. “**Combinations of weak classifiers**”. IEEE Trans. Neural Networks, vol. 8, pp. 32–42, Jan. 1997.
- [55] T. Kohonen. “**Self-Organizing Maps**”. Springer Series in information Sciences, second edition, vol. 30 Berlin Springer, 1997.
- [56] Y. Sun. “**On quantization error of self-organizing map network**”. Neurocomputing, vol. 34, pp. 169-193, 2000.
- [57] M. Riedmiller, H. Braun. “**A direct adaptive method for faster backpropagation learning: The RPROP algorithm**”. In H Ruspini, editor, Proceeding of the IEEE International Conference on Neural Networks (ICNN), pp. 586-591, 1993
- [58] Martin Riedmiller. “**Rprop – Description and Implementation Details**”. University of Karlsruhe, Technical Report, January 1994.