

Prototipo di sistema per la diagnostica on-line di segnali transitori ad alta intensità.

Sara Colantonio, Ovidio Salvetti

Abstract: - *Il transito di microemboli nelle arterie cerebrali produce particolari segnali ultrasonori denominati segnali transitori ad alta intensità (High Intensity Transient Signals, HITS) che vengono registrati dai dispositivi Doppler Transcranici in apposite immagini ultrasonografiche. La diagnosi on-line sulla composizione dei microemboli corrispondenti ai segnali suddetti risulta un problema di notevole importanza nell'ambito della neurosonologia vascolare. Si tratta, tuttavia, di una questione ancora aperta: non sono disponibili sistemi in grado di effettuare tale classificazione in maniera automatica e gli stessi medici procedono nella distinzione in maniera intuitiva sulla base del quadro clinico del paziente esaminato o del contesto nel quale viene eseguito l'esame.*

Obiettivo di questo lavoro è la realizzazione di un prototipo per l'interpretazione delle immagini ultrasonografiche prodotte in corrispondenza degli HITS in grado di classificare e, quindi, distinguere i microemboli dannosi da quelli innocui.

Il sistema realizzato, applicato a casi reali selezionati da esperti neurologi, ha dimostrato di essere un valido supporto alla diagnosi delle malattie cerebrovascolari.

Key-Words: - *Pattern Recognition, Image Analysis, Medical Imaging, Transcranial Doppler, High Intensity Transient Signals, Microemboli Classification.*

1. Introduzione.

La categorizzazione dei microemboli cerebrali sulla base della loro composizione costituisce una questione di crescente interesse nell'ambito della neurologia clinica, della chirurgia cardio-toracica e della cardiologia. Emboli solidi, quali trombi o ateromi originati da placche dell'aorta o della carotide o provenienti da fonti cardiache, rappresentano la principale causa degli attacchi ischemici cerebrali [1]. Giacché la presenza di microembolie, anche silenti, è indice della presenza di una fonte embolizzante, risulta evidente l'importanza dell'individuazione dei microemboli e, soprattutto, della categorizzazione di questi.

Il Doppler Transcranico (*Transcranial Doppler*, TCD) rappresenta l'unico mezzo di investigazione clinica in grado di rilevare le microembolie cerebrali, di qualsiasi natura esse

siano [2; 3; 4; 5; 6; 7]: il passaggio di microemboli nel fascio ultrasonico di rilevazione provoca, nel segnale registrato, degli eventi transitori caratterizzati dal notevole aumento di intensità. A tali particolari segnali è stata data la specifica denominazione di *segnali microembolici* (MES) o *High Intensity Transient Signals* (HITS).

Ad oggi, non sono disponibili sistemi TCD in grado di categorizzare i microemboli in maniera automatica.

Obiettivo di questo lavoro è la 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 [8]. A tale scopo è stato studiato un sistema di *Image Analysis* 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. In particolare, il processo di categorizzazione viene eseguito attraverso una serie di fasi successive che possono essere descritte nel modo seguente:

- i. estrazione delle regioni di interesse (*region of interest*, ROI): le immagini ultrasoniche vengono inizialmente processate per isolare la regione relativa al microembolo;
- ii. estrazione delle *feature*: per ciascuna ROI viene calcolato un insieme di feature significative, che riportino al meglio il contenuto informativo delle immagini ultrasonografiche;
- iii. categorizzazione dei microemboli: un sistema neurale gerarchico viene utilizzato per classificare l'insieme di caratteristiche calcolate per ciascuna ROI e, pertanto, per ottenere la categorizzazione finale del HITS.

2. Materiali e metodi.

Il sistema realizzato è stato sviluppato utilizzando le immagini ultrasonografiche prodotte dal dispositivo TCD 'Mutli Dop X4' della DWL (Sipplingen; Germania) in grado di rilevare automaticamente i MES ma non di classificarli. il processo di registrazione prevede l'uso di due sonde alla frequenza di 2 MHz posizionate sull'arteria bilaterale in esame, quindi, per ciascuno dei due volumi campione di rilevamento, per ognuna delle sonde, viene prodotto il normale spettro *Doppler* di velocimetria, ottenuto mediante la FFT a 64 punti con una sovrapposizione della finestra di campionamento fissata generalmente pari al 60%, in accordo alle disposizioni del Consenso internazionale. Nel momento in cui venga riconosciuto un HITS, questo viene elaborato e rappresentato con una risoluzione temporale maggiore, pari a 2 msec, e un *dynamic range* più ampio, pari a 60 dB con incrementi di 3 dB, in un'immagine denominata *Spettro*

Doppler ad alta risoluzione temporale (Very High Time Resolution Spectrum, VHTRS) [9].

Il sistema offre, inoltre, la possibilità di memorizzare il segnale rilevato durante la registrazione per l'espletamento dell'analisi *off-line* degli eventi embolici riscontrati. Un esempio di registrazione è mostrato in Figura 1, mentre un esempio di immagine alla quale viene applicato il sistema realizzato è mostrato in Figura 2.

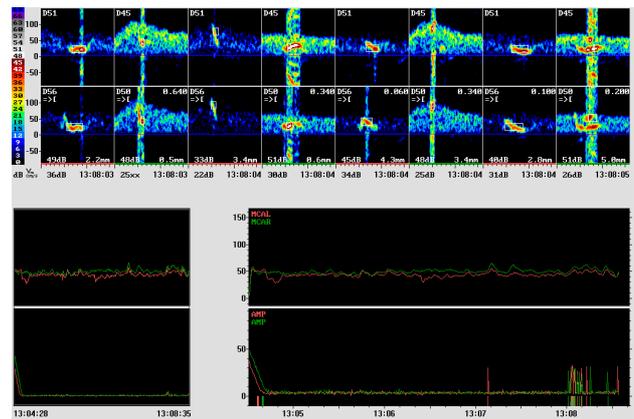


Figura 1. Esempio di registrazione di una successione di eventi embolici registrato dal dispositivo 'Multi Dop X4'.

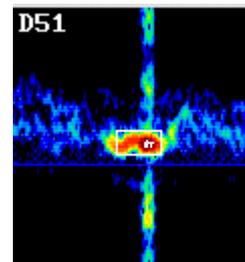


Figura 2. Esempio di HITS (evidenziato dal riquadro) in un'immagine ultrasonografica ad alta risoluzione temporale ed in contrasto.

Il sistema sperimentale realizzato implementa una metodologia basata su tecniche di *Image Analysis* per il riconoscimento e l'estrazione degli HITS dalle immagini e su un sistema neuronale gerarchico per la classificazione dei microemboli corrispondenti [8]. In particolare, per l'estrazione delle strutture di interesse viene utilizzato un metodo di segmentazione a sogliatura, utilizzando un modulo neurale di tipo *Error Back-Propagation* (EBP) per la selezione automatica della soglia.

Gli HITS estratti vengono, quindi, descritti attraverso un insieme di caratteristiche morfologiche e densitometriche, selezionate opportunamente per riportare le fondamentali proprietà di caratterizzazione dei microemboli. Dall'insieme inizialmente individuato vengono estratte quelle con maggior potere discriminante, attraverso un processo di selezione basato sull'*informazione mutuale* (MI) [10; 11]. Infine, tale insieme di grandezze viene processato da un sistema neurale a due livelli dei quali il primo costituito da una *Self-Organizing Map* (SOM) per ciascuna delle *feature* considerate ed il secondo da un unico modulo EBP che restituisce la classificazione finale.

3. Fasi progettuali.

La realizzazione del sistema sperimentale ha richiesto lo sviluppo di un insieme di moduli software che possono essere messi in relazione alle tre diverse fasi del processo di categorizzazione introdotto nella prima sezione e riguardano, precisamente:

1. l'elaborazione ad alto livello delle immagini ultrasonografiche mirata alla segmentazione automatica delle stesse mediante la costruzione e l'addestramento supervisionato della rete EBP e le successive operazioni di estrazione della ROI e delineamento del contorno della stessa;
2. l'analisi delle ROI ottenute nella fase precedente attraverso il calcolo delle *feature* di descrizione e caratterizzazione, utilizzando le informazioni spaziali per le caratteristiche morfometriche e le informazioni sulla distribuzione delle tonalità di grigio per le caratteristiche densitometriche;
3. la costruzione del sistema gerarchico di classificazione, mediante l'addestramento non supervisionato dei moduli neurali del primo livello, utilizzando come spazio degli stimoli i valori ottenuti dalla fase precedente e mediante l'addestramento supervisionato della rete EBP di

categorizzazione finale sulla base dei risultati del livello neurale sottostante.

Il software è stato implementato utilizzando il pacchetto applicativo MATLABTM.

3.1 Estrazione delle regioni di interesse.

Il processo di estrazione delle ROI è stato implementato attraverso un algoritmo che prende in ingresso l'immagine ad alta risoluzione acquisita dal dispositivo TCD e ne estrae la ROI attraverso l'applicazione della funzione *segmenta* che a sua volta chiama le funzioni *calcola_soglia* ed *estrae_roi*.

La funzione principale di implementazione dell'algoritmo prende in input l'immagine digitale rappresentata dalla matrice I_{orig} , i cui elementi sono i valori delle tonalità di grigio dei pixel nella posizione corrispondente compresi nell'intervallo $[0, G-1]$ con G pari a 256. Detta immagine viene ridotta nel caso in cui contenga l'intero piano di velocimetria, in funzione di un *flag* che indica la direzione del flusso ematico. L'immagine ridotta così ottenuta, I di dimensioni $N \times M$, viene quindi mandata in input alla funzione *calcola_soglia*, la quale determina la soglia di segmentazione, applicando la rete neurale Rete_Soglia al vettore di input costruito unendo l'istogramma normalizzato dell'intera immagine e la matrice MG_I delle tonalità di grigio delle *patch* di dimensione $n \times m$ dell'immagine I definita secondo l'espressione seguente:

$$MG_I = \{ \bar{g}_{ij} / G \} \quad (1)$$

dove

$$\bar{g}_{ij} = \frac{1}{n \cdot m} \sum_{x=i}^{i+n_1-1} \sum_{y=j}^{j+m_2-1} I(x, y) \quad (2).$$

Questa viene, quindi, utilizzata dalla funzione *estrae_ROI* che restituisce la ROI e la poligonale di contorno della stessa, che costituiscono l'uscita dell'intero algoritmo di segmentazione.

La funzione *calcola_soglia* riceve in ingresso l'immagine I e determina la soglia di segmentazione per l'estrazione della ROI. L'istogramma di distribuzione e la matrice delle *patch* vengono calcolati contemporaneamente,

scandendo la matrice immagine e applicando a ciascuna finestra la funzione *imhist*, routine specificatamente implementata nel *tool-box* di MATLAB per l'elaborazione delle immagini. I valori parziali vengono quindi sommati a formare l'istogramma unico H e mediati per l'elemento corrente della matrice MG_I . All'istogramma H viene applicata un'euristica che ne riduce le dimensioni tenendo conto del *dynamic range* del dispositivo $[G_{min}+1, G_{max}]$, con G_{min} pari a 64 e G_{max} pari a 89, eliminando il valore di *background* per tener conto del solo spettro velocitometrico. A tale riduzione segue la normalizzazione di H calcolando il valore massimo L di pixel aventi tutti la stessa tonalità di grigio. La stessa normalizzazione viene eseguita sui valori della MG_I e i due risultati vengono concatenati a formare il vettore di ingresso della rete neurale Rete_Soglia. Il vettore completo così ottenuto viene, dunque, processato dalla rete neurale, attraverso la propagazione in avanti delle uscite delle unità di computazione della stessa, ottenendo in uscita la soglia di segmentazione.

La rete, costituita da due strati di cui quello di uscita costituito da $G_{max}-G_{min}$ neuroni, è stata allenata mediante l'algoritmo *Resilient Back-Propagation* [12; 13] secondo una procedura di aggiornamento dei pesi per epoche, condotta dopo l'inizializzazione casuale dei pesi e la scelta del valore della variazione iniziale Δ_0 scelto nello stesso modo per ciascun peso w_{ij} , secondo la versione dell'algoritmo implementata nel pacchetto applicativo di MATLAB, e dei parametri di incremento ϵ^+ e decremento ϵ^- .

L'algoritmo implementato è mostrato in Figura 3.

La funzione *estrae_ROI* prende in ingresso la soglia λ e l'immagine I e restituisce la ROI R e la poligonale R_{poly} , ottenute attraverso l'applicazione della funzione *estrae_contorno* per il calcolo di R_{poly} e un processo di masking applicato all'immagine iniziale mediante un filtro di binarizzazione restituito dalla funzione *roipoly*.

La funzione *estrae_contorno* implementa un algoritmo di *contour-tracking*, a partire da un punto interno della ROI scelto in maniera automatica. La distribuzione degli HITS intorno ad una zona di massima intensità e la proprietà

delle ROI di essere regioni chiuse, infatti, permette di definire un'euristica per la selezionare il punto iniziale come uno dei punti (x_{max}, y_{max}) della zona suddetta, partendo dal quale è possibile applicare il processo di *inseguimento*.

```

begin{
  foreach patch  $p_{ij}$ 
    calcola istogramma  $h_{ij}$ ;
     $MG(ij) := media(h_{ij})$ ;
     $H := H + h_{ij}$ ;
  endfor
  crea vettore di input per Rete_Soglia;
  calcola output rete propagando l'input;
  individua il neurone  $i$  più eccitato;
  determina la soglia  $\lambda$  corrispondente
  return( $\lambda$ );
}end

```

Figura 3. Algoritmo per il calcolo della soglia di binarizzazione.

Determinato il punto di partenza (x_{in}, y_{in}) del contorno individuato come il punto più a destra di (x_{max}, y_{max}) , la cui intensità sia maggiore della soglia, ovvero tale che

$$x_{max} = x_{in}$$

e

$$I(x_{in}, y_{in}) > \lambda,$$

viene applicato un algoritmo di ricerca considerando intorno 3×3 , ovvero con condizione di connettività 8, che trova tutti i pixel sul contorno della ROI [14]. Il risultato del procedimento è l'insieme ordinato R_{poly} di r pixel che delineano la poligonale di contorno.

L'algoritmo implementato è mostrato in Figura 3.

La dimensione limitata delle ROI permette di mantenere l'intero insieme ordinato di pixel per la rappresentazione di tale contorno. Una volta delineato il contorno è possibile costruire un filtro binario di estrazione della ROI, riempiendo solamente l'area della regione

corrispondente ROI, tale compito è assolto dalla funzione *roipoly*, che costruisce un'immagine binaria della stessa dimensione dell'immagine da segmentare con valori pari a 1 nella sola zona della ROI, ed è seguito dal processo di *masking* finale, che consiste in un semplice prodotto tra le due matrici immagine.

```

begin{
  trova il punto  $P_m$  di intensità massima;
  repeat
    scan  $I$  per righe
  until trovi il punto  $P_i$  di contorno;
   $P_{corrente} := P_i$ ;
  while not contorno chiuso do
     $R_{poly} := R_{poly} \cup P_{corrente}$ ;
    repeat
      scan intorno di  $P_{corrente}$ ;
    until trovi il punto  $P$  di contorno;
     $P_{corrente} := P$ ;
  endwhile;
  return( $\lambda$ );
lend

```

Figura 4. Algoritmo per l'estrazione del contorno della ROI.

In Figura 5 è riportato un esempio della sequenza di passi eseguiti dal modulo implementato.

3.2 Estrazione delle caratteristiche.

Il processo di estrazione delle caratteristiche è stato implementato mediante un modulo software che prende in ingresso la ROI R e la corrispondente poligonale R_{poly} , ottenute dalla modulo precedente e restituisce il vettore $V(F_i)$, $i=1, \dots, N_F$ di valori delle *feature* scelte come grandezze di descrizione dei MES.

Come riportato nella sezione precedente, il processo si è articolato in due passi, giacché dall'insieme iniziale sono state successivamente selezionate le *feature* che risultano fornire maggiore informazione per il compito di categorizzazione. Di conseguenza, questa fase

di progettazione ha richiesto, così come avviene per l'allenamento dei moduli neurali, una corrispondente fase sperimentale, i risultati della quale saranno riportati in maniera dettagliata nella sezione successiva.

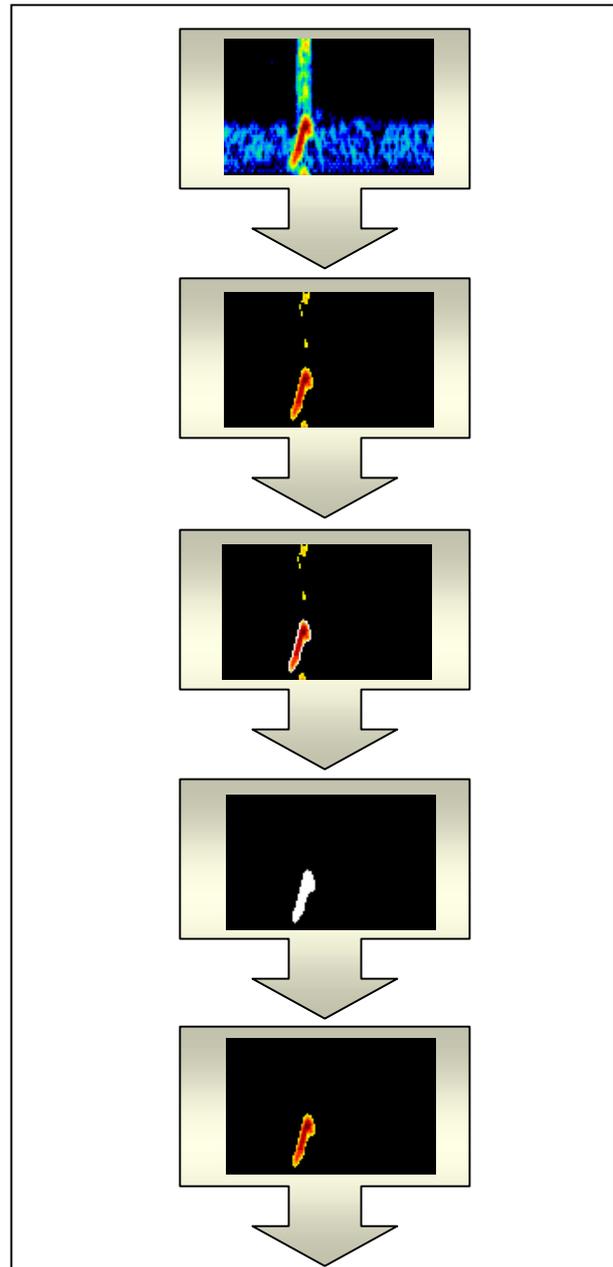


Figura 5. Esempio dei risultati successivi della fase di estrazione delle ROI. Nell'ordine: immagine iniziale, immagine segmentata con il valore soglia selezionato, estrazione del contorno, ROI binarizzata, ROI finale.

Di seguito vengono descritti gli algoritmi implementati per ciascuno dei due passi citati.

Per quanto riguarda le caratteristiche inizialmente scelte, si tratta di grandezze morfologiche e densitometriche. Nelle Tabelle I e II ne sono riportate le definizioni [15; 16; 17; 18; 19; 9] considerando la regione R con poligonale R_{poly} definita nel modo seguente:

$$R_{poly} = \{(x_i, y_i) \mid i=1, \dots, r\} \quad (3)$$

Tabella I. Definizione delle feature morfologiche scelte.

MORFOLOGICHE		
Feature	Notaz.	Definizione
Larghezza	Ext_x	$\max_i(x_i) - \min_i(x_i)$
Altezza	Ext_y	$\max_i(y_i) - \min_i(y_i)$
Area	A	$\frac{1}{2} \sum_{i=0}^{r-1} (x_i y_{i+1} - x_{i+1} y_i)$
Perimetro	P	$\sum_{i=0}^{r-1} \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2}$
Irregolar	SF	$\frac{P^2}{4\pi A}$
Baricentro	$B:$ (b_x, b_y)	$b_x = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r x_i$ $b_y = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r y_i$
Inclinaz.	$Incl$	$\arctan\left(\frac{2\mu_{11}}{\mu_{2,0} - \mu_{0,2}}\right) \frac{180}{\pi}$
Asse Maggiore	L_{max}	Vedi espr.(4)
Asse minore	L_{min}	Vedi espr.(5)

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

$$L_{min} = \left(\frac{2 \left[\mu_{2,0} + \mu_{0,2} - \sqrt{(\mu_{2,0} - \mu_{0,2})^2 + 4\mu_{1,1}^2} \right]}{\mu_{0,0}} \right)^{1/2} \quad (5)$$

dove

$$\mu_{p,q} = \sum_{(x,y) \in R} (x^p - b_x)(y^q - b_y)$$

Tabella II. Definizione delle feature densitometriche.

DENSITOMETRICHE		
Feature	Notaz.	Definizione
Intensità minima	I_{min}	$\max_{(x,y) \in ROI} \{I(x,y)\}$
Intensità massima	I_{max}	$\min_{(x,y) \in ROI} \{I(x,y)\}$
Media	m	$\frac{1}{A} \sum_{(x,y) \in ROI} I(x,y)$
Varianza	s	$\frac{1}{A-1} \sum_{(x,y) \in ROI} (I(x,y) - m)^2$
Volume	Vol	$\sum_{(x,y) \in ROI} I(x,y)$
Centroide	$C:$ (c_x, c_y)	$\frac{1}{Vol} \sum_{(x,y)} xI(x,y)$ $\frac{1}{Vol} \sum_{(x,y)} yI(x,y)$
Asimmetria	γ	$\frac{\mu_3}{\mu_2^{3/2}}$
Kurtosi	β	$\frac{\mu_4}{\mu_2^2} - 3$
Energia	Ene	$\sum_{(x,y) \in ROI} I(x,y)^2$
Entropia	$Entr$	$-\sum_{(x,y) \in ROI} \bar{I}(x,y) \log(\bar{I}(x,y))$ $\bar{I}(x,y) = \frac{I(x,y)}{N}$

A queste caratteristiche di misurazione della forma e della densità degli HITS, viene aggiunta un'approssimazione della lunghezza del volume campione, \tilde{L}_{Vol} , che rappresenta la distanza fisica sulla quale può essere rilevato il MES [20]:

$$\tilde{L}_{Vol} = c_y \cdot Ext_x \quad (6)$$

Nel primo passo viene eseguita l'analisi delle ROI attraverso l'invocazione di due funzioni diverse, una per ciascun tipo di caratteristiche selezionate.

La funzione *calcola_feature_densimetriche* fornisce le informazioni statistiche dell'immagine e viene invocata per prima in quanto restituisce, oltre al vettore di

caratteristiche riguardanti la distribuzione delle tonalità di grigio all'interno della ROI, anche l'area.

Dovendo, infatti, calcolare l'istogramma di densità e misurare l'area come numero di pixel compresi nella regione di interesse, è semplice ed immediato calcolare tale grandezza come somma dei valori riportati nell'istogramma stesso, senza applicare metodi algoritmici. Le altre *feature* vengono restituite nel vettore $V_D(F_d)$, $d=1, \dots, 10$, contenente i valori dell'intensità minima I_{min} e massima I_{max} , del volume Vol , del centroide C , corrispondente ad una coppia di elementi c_x, c_y , della media m , della varianza s , dell'asimmetria γ , della *kurtosis* β , dell'energia Ene e dell'entropia $Entr$. Tali caratteristiche vengono calcolate misurando la distribuzione delle tonalità di grigio contenuta nell'istogramma e applicando le espressioni riportate in fase di descrizione del processo di categorizzazione.

La funzione *calcola_feature_morfologiche* si occupa dell'analisi geometrica e prende in ingresso la poligonale di contorno della ROI e per semplicità di calcolo la maschera calcolata nella fase precedente, utilizzata nel calcolo dei momenti centrali. Il risultato è rappresentato da un vettore di caratteristiche $V_M(F_m)$, $m=1, \dots, 7$, costituito dai valori di estensione sulle ascisse (larghezza) Ext_x e sulle ordinate (altezza) Ext_y , perimetro P , irregolarità (*shape factor*) SF , baricentro B , inclinazione o coefficiente angolare dell'asse di minima inerzia $Incl$. In particolare, il perimetro viene facilmente misurato come il numero di pixel della poligonale escludendo il punto di chiusura contorno, le estensioni lungo i due assi vengono determinate come differenza tra i punti in posizione massima lungo le ascisse e le ordinate e quelli in posizione minima. Calcolato il perimetro e ricevendo in ingresso l'area, viene facilmente calcolato lo *shape factor* come rapporto normalizzato dei due, mentre il baricentro viene determinato calcolando le due coordinate come rapporto tra la somma delle posizioni dei pixel del contorno (sempre escludendo il punto iniziale ripetuto) e il perimetro. A partire dal baricentro così individuato, è possibile calcolare l'inclinazione della ROI, attraverso il calcolo dei tre momenti centrali (detti anche momenti spaziali di

inerzia) del secondo ordine della stessa, per poi calcolare gli autovalori e gli autovettori della matrice di covarianza ottenuta combinandone i valori [Pra91]. Precisamente, gli autovalori rappresentano gli assi di un'ellisse avente gli stessi momenti di inerzia della ROI, da questi è, dunque, possibile ricavare l'angolo di inclinazione come la tangente inversa della quantità:

$$\frac{\lambda_{max} - \mu_{02}}{\mu_{11}} \quad (7)$$

dove λ_{max} rappresenta l'autovalore maggiore e μ_{02} e μ_{11} i due momenti di inerzia di ordine due, così come definiti in precedenza. In questo modo, sono direttamente disponibili anche le dimensioni degli assi dell'ellisse degli elementi della poligonale, quindi ne calcola gli autovalori e gli autovettori che rappresentano asse di minima inerzia e ricavando da questo il coefficiente angolare *AxisAng*. E', infine, previsto il calcolo dell'approssimazione della lunghezza del volume campione, che viene effettuato riportando in scala velocimetrica l'ordinata del centroide e moltiplicando il valore ottenuto per la larghezza della ROI.

Come riportato, all'insieme iniziale di N_{Fin} caratteristiche è stato applicato il processo di selezione che ha portato alla riduzione di tale numero ad un valore di N_F . L'algoritmo realizzato a tale scopo si basa sul calcolo dell'informazione mutuale tra caratteristiche e variabile di classificazione e tra le caratteristiche scelte. E' stato, in tal senso, sviluppato un algoritmo di tipo *greedy* per il calcolo iterativo delle *feature* maggiormente significative. Le funzioni corrispondenti sono: *seleziona_feature*; *calcola_densita_marginale*; *calcola_densità_cong*; *calcola_infomutuale*.

La funzione *seleziona_feature* prende in input l'insieme di *feature* $\{F_i\}$, ovvero una matrice dei valori delle stesse IF_{in} su un insieme di *training*, la variabile Y che rappresenta la classificazione dei *pattern* dell'insieme, il parametro τ e il numero di *feature* da selezionare, quindi implementa la scelta iterativa inserendo, ad ogni passo, nell'insieme delle caratteristiche selezionate IF_{sel} , la F_k che massimizzi la differenza pesata tra l'informazione mutuale tra F_k e la Y e la somma

della MI tra F_k e le *feature* già selezionate, secondo l'espressione seguente:

$$MI(F_j, Y) - \tau \sum_i MI(F_i, F_j) \quad (8).$$

L'algoritmo implementato è riportato in Figura 4.

La funzione invocata ad ogni passo è la *calcola_infomutuale*, che a sua volta, chiama le altre due funzioni sopra elencate. Precisamente, per il calcolo dell'informazione mutuale, devono essere stimate le densità di distribuzione delle due variabili coinvolte, in modo da applicare la formula seguente:

$$MI(F_i, Y) = \sum_{f_i} \sum_y p(f_i, y) \log_2 \frac{P(f_i, y)}{P(f_i)P(y)} \quad (9)$$

dove f_i indica l' i -esimo *bin* dell'istogramma e 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.

```

begin{
   $F_s := \operatorname{argmax} \{MI(F_i, Y)\};$ 
  repeat
     $IF_{sel} := IF_{sel} \cup F_s;$ 
    foreach  $(F_i, F_j)$  con  $F_i \in IF_{in}$   $F_j \in IF_{sel};$ 
      calcola  $MI(F_i, F_j);$ 
      calcola  $MI(F_i, Y)$ 
    endfor
     $F_s := \operatorname{argmax} \{ MI(F_j, Y) - \tau \sum_i MI(F_i, F_j) \}$ 
  until  $|IF_{sel}| = k;$ 
  return  $(IF_{sel});$ 
end

```

Figura 6. Algoritmo per la selezione delle *feature* con maggiore potere discriminante.

Inoltre, per calcolare tali densità è necessario calcolare l'istogramma delle due grandezze. Pertanto, viene *in primis* invocata la funzione *calcola_densita_marginale* che, prendendo in input il vettore di valori delle due *feature*, determina il numero opportuno di *bin* dell'istogramma secondo la condizione seguente:

$$N_{bin} = \log_2 N_Z + 1 + \log_2 (1 + \kappa \sqrt{N_Z / 6}) \quad (10)$$

dove N_Z è il numero di valori della generica variabile Z e κ è la *kurtosis* della distribuzione ad essa relativa. Viene, quindi, calcolato l'istogramma stesso, con l'euristica secondo la quale i valori che finiscono al di sotto del primo *bin* o al di sopra dell'ultimo vengano inseriti negli stessi [11]. Più precisamente, detta funzione restituisce in output due vettori: il vettore delle probabilità marginali e l'istogramma di distribuzione, definito come un vettore di elementi strutturati, rappresentati dall'istogramma vero e proprio e da un campo speciale che risulta particolarmente utile nel calcolo delle densità congiunte. Il processo di calcolo della funzione prevede, quindi, una volta calcolato il numero N_{bin} di *bin* dell'istogramma, la suddivisione dell'intervallo di variazione della *feature* calcolato in base alla media e alla deviazione standard del campione, ovvero come :

$$[\mu - 2\sigma; \mu + 2\sigma]$$

in intervalli della stessa ampiezza, dei quali vengono individuati gli estremi. Ciò permette di utilizzare una funzione specifica di MATLAB, *histc*, che restituisce l'istogramma della variabile e un vettore della stessa dimensione del campione che riporta per ogni elemento di questo il *bin* di appartenenza.

Nel caso della variabile di classificazione, la densità marginale è banalmente calcolabile tenendo conto che ci sono solamente due classi e che quindi i vettori di *feature* dell'insieme scelto per il calcolo finiscano in uno dei due *bin* corrispondenti in base alla classificazione loro associata.

Calcolati gli istogrammi e i numeri di intervalli di separazione di questi, è possibile calcolare le densità congiunte attraverso la

funzione *calcola_densita_cong* che restituisce la matrice delle probabilità congiunte e l'istogramma relativo. In particolare, l'istogramma congiunto viene determinato sfruttando il secondo campo dell'istogramma marginale, ovvero considerando le coppie di valori e i *bin* bidimensionali di appartenenza di queste.

Dall'applicazione delle funzioni suddette si ottengono i vettori delle densità marginali e la matrice della densità congiunta, che vengono, quindi, utilizzati nel calcolo dell'informazione mutuale, attraverso la semplice applicazione dell'espressione di definizione della stessa. In tal modo viene, quindi, l'insieme delle *feature* utilizzate a tempo di esecuzione dal sistema di classificazione.

3.3 Categorizzazione dei microemboli.

Come anticipato, 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, ciascuno corrispondente ad un modulo SOM specializzato su una singola *feature*, in modo da effettuare una prima classificazione "grossolana" del MES; il livello successivo è invece composto da un sistema neuronale unico, di tipo EBP, che lavora sui risultati dello strato sottostante fornendo in tal modo in uscita la categorizzazione finale.

In Figura 7 è riportata l'architettura del sistema neurale realizzato.

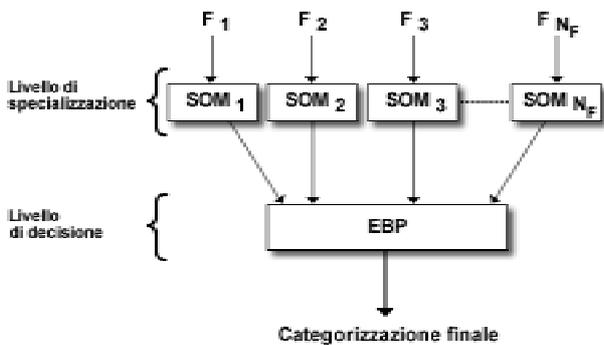


Figura 7. Architettura del sistema neurale gerarchico.

Livello di specializzazione.

Ciascun modulo SOM è stato allenato secondo l'algoritmo di Kohonen [29; 30; 31], ovvero secondo la regola Complessivamente, la regola di aggiornamento prevista in corrispondenza dell'ingresso $F_i(R)$ è la seguente:

$$\mathbf{w}_{j(t+1)} = \begin{cases} \mathbf{w}_{j(t)} + \eta(t)h_{kj}[F_i(R_p) - \mathbf{w}_{j(t)}] & \text{se } j \in N_k(t) \\ \mathbf{w}_{j(t)} & \text{se } j \notin N_k(t) \end{cases} \quad (11)$$

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:

$$\eta(t) = \eta_0 \left(1 - \frac{t-1}{T}\right) \quad (12)$$

dove t è il numero dell'iterazione corrente e T è il numero di epoche totali selezionato. Lo stesso avviene per la zona di vicinanza topologica individuata dal raggio ρ :

$$\rho(t) = \rho_0 \left(1 - \frac{t-1}{T}\right) \quad (13)$$

mentre la funzione h_{kj} viene implementata secondo la condizione seguente:

$$h_{kj} = \begin{cases} 1 & \text{se } k = j \\ 1/2 & \text{se } d_{kj} < \rho(t) \end{cases} \quad (14)$$

dove k è l'indice del neurone vincente e $d(k,j)$ è la distanza tra il neurone i ed il nodo vincente, all'interno della zona di vicinanza topologica.

L'algoritmo corrispondente è illustrato in Figura 8.

Una volta allenata ciascuna SOM è in grado di classificare i valori della *feature* corrispondente; l'algoritmo utilizzato in tal senso è quello mostrato in Figura 9.

```

begin{
  inizializza i pesi a valori casuali;
  Set T il numero massimo di epoche;
  Set it=0;
  while (i pesi variano) or (it < T) do
    seleziona casualmente un input  $F_i(R)$ ;
    individua il neurone i più eccitato;
    modifica i pesi in ingresso al nodo i e a
    quelli vicini (Eq. 7);
    it := it + 1;
  endwhile;
} end

```

Figura 8. Algoritmo di apprendimento dei moduli SOM.

```

begin{
  while (ci sono valori da classificare) do
    Get il valore di input  $F_i(R)$ ;
    individua il neurone i più eccitato;
    il nodo i rappresenta la classificazione
    di  $F_i(R)$ ;
    return(i)
  endwhile;
} end

```

Figura 9. Algoritmo di applicazione di un modulo SOM alla classificazione.

Livello di decisione.

Il modulo EBP è stato allenato con l'algoritmo *Resilient Back-Propagation*, la cui regola di aggiornamento dei pesi è riportata di seguito

$$\Delta w_{ij}(t) = \begin{cases} -\Delta_{ij}(t) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) > 0 \\ +\Delta_{ij}(t) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) < 0 \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (15)$$

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:

$$\Delta_{ij}(t) = \begin{cases} \varepsilon^+ \Delta_{ij}(t-1) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t-1) \cdot \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) > 0 \\ \varepsilon^- \Delta_{ij}(t-1) & \text{se } \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t-1) \cdot \frac{\partial E_{TOT}}{\partial w_{ij}}(t) < 0 \\ \Delta_{ij}(t-1) & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (16)$$

L'algoritmo di addestramento è riportato in Figura 10, mentre l'algoritmo di classificazione applicato alla rete allenata è illustrato in Figura 11.

```

begin{
  inizializza i pesi a valori casuali;
  Set T il numero massimo di epoche;
  Set it=0;
  while (errore > soglia) or (it < T) do
    seleziona un input  $Q(R)$ ;
    calcola l'output della rete propagando
    l'input in avanti;
    confronta l'output con l'uscita
    desiderata e calcola l'errore;
    modifica i pesi retropropagando
    l'errore (Eq. 11);
    it := it + 1;
  endwhile;
} end

```

Figura 10. Algoritmo di addestramento del modulo EBP.

```

begin{
  Get il vettore di input  $Q(R)$  dal livello
  sottostante;
  calcola l'output propagando l'input in
  avanti
  individua il neurone i più eccitato come
  la classificazione finale di  $R$ ;
  return(i)
} end

```

Figura 11. Algoritmo di classificazione del modulo EBP.

L'applicazione progettata è stata integrata in un prototipo realizzato a scopo dimostrativo e sperimentale dotato di un *tool* grafico per l'utilizzo delle funzioni implementate. L'obiettivo principale ha riguardato l'elaborazione di singole immagini ad alta risoluzione contenenti gli HITS che rappresenterebbe l'utilizzo tipico *on-line* durante le procedure diagnostiche, ma ad essa sono state aggiunte due ulteriori funzionalità che permettono di stimare la percentuale di microemboli solidi o gassosi di uno stesso paziente, avendone salvato le informazioni in apposite cartelle, e la possibilità di considerare le intere immagini salvate a tutto schermo dal dispositivo TCD 'Multi Dop', permettendo agli esperti di selezionare quale classificare.

La finestra principale dell'interfaccia, mostrata in Figura 12, si presenta suddivisa in quattro sezioni, riferibili a funzionalità ed informazioni diverse.

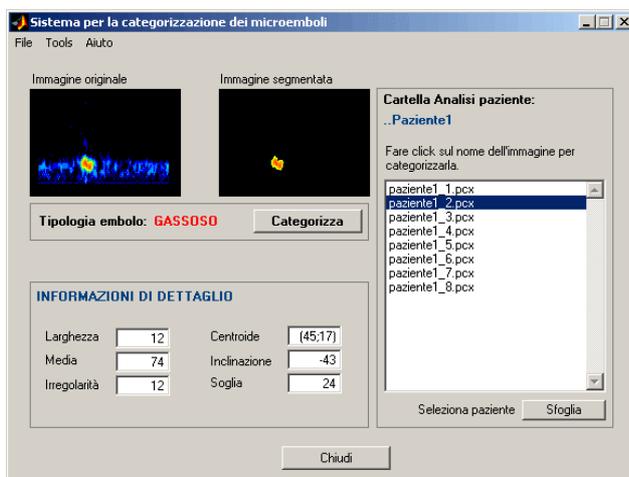


Figura 12. *Interfaccia del prototipo realizzato ed esempio di categorizzazione.*

Nella parte laterale destra è presente la sezione dati, costituita da una *list-box*, per la selezione rapida delle immagini contenenti gli HITS da classificare e caricate mediante il pulsante 'sfoglia' o la voce 'carica cartella' del menù 'file'; nella parte in alto a sinistra è presente la sezione immagini, contenente due *image-box* per la visualizzazione, rispettivamente, dell'immagine caricata e di quella contenente il solo HITS da essa

segmentato, sotto la quale è riportata la sezione risultati contenente il pulsante 'categorizza' per l'avvio del processo di classificazione e il box per la visualizzazione della natura del microembolo analizzato. Infine, nella parte in basso a sinistra, è presente la sezione di informazione di dettaglio nella quale vengono mostrate alcune caratteristiche dell'HITS elaborato, ottenute durante il processo di estrazione delle *feature*: tra quelle disponibili, sono state scelte quelle più facilmente identificabili in un'indagine visuale del MES.

Il sistema realizzato è stato applicato ad un insieme di casi reali selezionati da esperti neurologi per la loro rilevanza clinica.

4. Esperimenti e Risultati.

I dati utilizzati nell'intero processo riguardano casi reali selezionati da esperti neurologi del Dipartimento di Neuroscienze dell'Istituto di Neurologia dell'Università di Pisa e consistono in immagini prodotte dal dispositivo Doppler Transcranico attualmente in uso presso l'unità diagnostica di Neurologia, ovvero il 'Multi Dop X4'. In particolari, sono stati acquisiti durante esami della durata di trenta minuti circa, utilizzando un trasduttore, del diametro di 1.7 centimetri, per l'emissione pulsata di un fascio ultrasonoro alla frequenza di 2 MHz. La configurazione del sistema di rilevazione è stata effettuata secondo le indicazioni del Consenso internazionale [21] e riguardano un insieme di parametri che vengono specificati di seguito.

L'arteria esaminata è in tutti i casi l'arteria cerebrale media (MCA), insonata a due profondità comprese nell'intervallo di 45 e 62 mm, in modo da ottenere la migliore insonazione possibile nei vari casi considerati, mentre la dimensione assiale del volume di misura è stata fissata pari a 10 millimetri. La potenza del fascio ultrasonico emesso è stata fissata in un intervallo compreso tra 50 e 100 mWatt per centimetro quadro ed è stato applicato un filtro passa-alto di 100 Hz per l'eliminazione delle riflessioni dovute alle vibrazione del *muro* dell'arteria in esame. La scala velocimetrica considerata va dai -100 ai +150 cm/sec, corrispondente ad una frequenza di ripetizione dell'impulso di 6500 Hz. Per la rilevazione dei segnali microembolici è stato

utilizzato il software specifico distribuito con il dispositivo, con una FFT a 64 punti, risoluzione temporale pari a 2 msec e con una soglia di individuazione settata al valore di 7 dB.

I dati registrati sono stati analizzati *off-line* utilizzando le immagini prodotte dal dispositivo e da queste sono stati selezionati i MES effettivi, combinando il riconoscimento automatico del sistema di rilevazione con l'analisi dei clinici. Secondo tali informazioni, dalle immagini contenenti le sequenze degli eventi registrati sono state estratte quelle corrispondenti ai microemboli, andando così a generare il *data set* da utilizzare nella fase di sperimentazione del progetto.

Le immagini così ottenute, ridotte al solo semipiano positivo, corrispondente alla direzione in avvicinamento alla sonda del flusso ematico della MCA, hanno dimensioni 120x78. Inoltre, il salvataggio delle immagini da parte del dispositivo TCD avviene in formato 'PCX', con profondità cromatica di 8-bit, quindi scala di 256 tonalità di grigio.

L'impossibilità per gli esperti di stabilire, allo stato attuale, la composizione dei microemboli sulla base dei segnali Doppler da questi prodotti ha richiesto la selezione e la categorizzazione dei dati scelti in riferimento alle condizioni cliniche dei pazienti. In tal senso, sono stati considerate le casistiche riportate nella Tabella I, per un totale di 31 pazienti esaminati (21 uomini e 10 donne) e un numero complessivo di eventi embolici pari a 636, di cui 312 gassosi e 324 solidi, ottenuti considerando entrambe le coppie rilevate a profondità diverse.

Il data set così selezionato è stato, quindi, utilizzato nel processo di sperimentazione e opportunamente suddiviso in due insieme disgiunti, contenenti HITS relativi a pazienti diversi, per la costruzione dell'insieme di allenamento e dell'insieme di test utilizzati nell'addestramento dei moduli neurali.

Il processo di sperimentazione è stato condotto seguendo il lavoro di progetto, giacché l'utilizzo di moduli neurali richiede l'opportuna messa a punto degli stessi attraverso uno specifico dimensionamento ed allenamento. In particolare, si sono resi necessari l'allenamento della rete neurale per la determinazione della soglia; il processo di selezione delle *feature*; la

messa a punto del sistema gerarchico di classificazione.

Tabella III. Dati selezionati. Per entrambe le categorie di microemboli, vengono riportati, nell'ordine, il numero di pazienti considerati, il quadro clinico di rilevazione ed il numero totale di eventi microembolici considerati nel processo di categorizzazione.

Natura microemb.	Nro pazienti	Condizione clinica	Nro MES totali
Gassosi	5	Diagnosi pervietà del forame ovale	240
	7	Protesi cardiaca meccanica	72
Totale gassosi			312
Solidi	7	TIA	68
	12	Stenosi carotidea	256
Totale solidi			324
Totale			636

Estrazione delle ROI.

Per quanto concerne l'algoritmo di binarizzazione basato sull'applicazione di una rete neurale *feed-forward* di tipo EBP, l'intervallo di riduzione dell'istogramma corrisponde al *dynamic range* del dispositivo utilizzato, dal quale viene escluso il valore 64 corrispondente allo sfondo, ovvero l'intervallo [65,89]; le dimensioni delle *patch* sono state scelte pari a 12x6 pixel con un numero complessivo di 130 finestre per immagine e, quindi, una matrice delle *patch* di dimensioni 13x10. Tale scelta si è resa necessaria per mantenere un ragionevole compromesso tra il numero di elementi dei vettori di ingresso e la considerazione opportuna delle ROI di dimensioni ridotte. Complessivamente, dunque, gli input sono rappresentati da vettori di 155 elementi.

Per quanto concerne l'architettura della rete neurale, le unità di uscita corrispondono al numero dei valori di grigio considerati, ovvero 24 e ne viene calcolata la risposta come la posizione all'interno dello strato del neurone maggiormente eccitato dall'input corrente.

La ANN è stata allenata in modalità supervisionata mediante l'algoritmo di *Resilient Back-Propagation (Rprop)* su un insieme di training costituito da 350 immagini, selezionate

dal *data set* disponibile, alle quali è stata associata un valore soglia target, scelto dopo una serie di test empirici per verificare la migliore segmentazione possibile.

In particolare, è stato selezionato un ugual numero di pattern di training per gli HITS dovuti a microemboli solidi e gassosi, giacché questi possono avere intensità diverse e quindi richiedere soglie di segmentazione differenti.

Della batteria di reti allenate con diversi valori dei parametri di apprendimento e con diverse architetture, la rete con prestazioni migliori, valutate da un'indagine visiva in merito al comportamento soprattutto in presenza di forte *aliasing* nelle immagini, la migliore è risultata essere la rete a due livelli con 30 nodi nello strato di ingresso. I parametri per tale rete e l'andamento dell'errore sono mostrati in Figura 13.

Δ_n	ϵ^+	ϵ^-	Δ_{ma}	MSE
0.07	1.0	0.25	50	5.7×10^{-7}

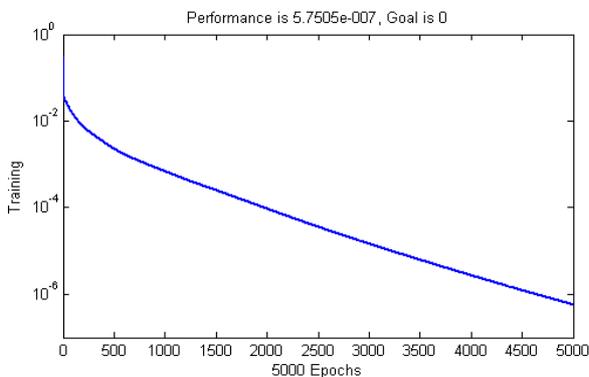


Figura 13. Parametri di apprendimento e andamento dell'errore per la rete neurale utilizzata per la determinazione della soglia di binarizzazione.

In Figura 14 viene riportato un campione dei risultati dell'applicazione della rete allenate sia in presenza che in assenza caso di *aliasing*.

Estrazione e selezione delle caratteristiche.

All'insieme di caratteristiche inizialmente scelte è stato applicato l'algoritmo di selezione delle caratteristiche, basato sul calcolo dell'informazione mutuale (MI), descritto nella sezione precedente, con l'obiettivo di diminuire

la complessità, mantenendo allo stesso tempo la maggior quantità possibile di informazione rilevante per il compito di classificazione.

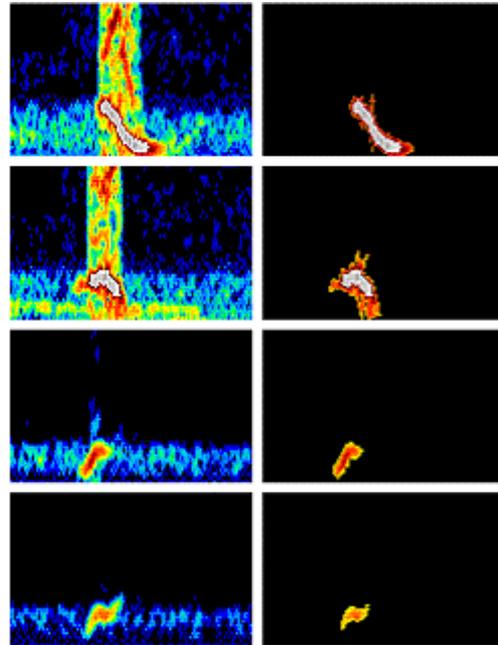


Figura 14. Applicazione della rete allenate ad un insieme di immagini del *data set* disponibile.

I risultati sperimentali di tale algoritmo hanno permesso, *in primis*, di valutare l'informazione apportata da ciascuna caratteristica, quindi di scegliere un sottoinsieme significativo di quello inizialmente delineato.

In tal senso, è stata inizialmente calcolata l'informazione mutuale tra ciascuna caratteristica (considerando separatamente le componenti di quelle bidimensionali) e la variabile che rappresenti la classificazione dei pattern del *data set* disponibile. I valori ottenuti sono mostrati nel diagramma a barre riportato in Figura 14, in cui è possibile osservare come la caratteristica che fornisca maggiore informazione sia la media, la media dei valori di grigio della ROI, caratteristica riferibile all'intensità del segnale microembolico, ovvero alla grandezza di caratterizzazione principale dello stesso.

Seguono, infatti, a ruota l'intensità minima e la massima che stabiliscono il range di variazione dell'intensità delle ROI.

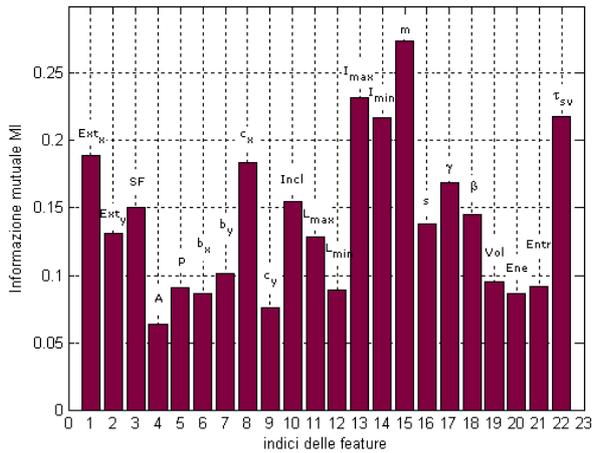


Figura 15. Diagramma a barre dell'informazione mutuale tra ciascuna caratteristica e la variabile che rappresenta la classificazione.

Altre caratteristiche rilevanti sono la lunghezza del volume campione, come suggerito da altri articoli pubblicati in merito [20; 22] e la componente lungo le ordinate del centroide, che può essere considerato una stima della velocità dei microembolo e, anche in questo caso, ciò sembra confermare le osservazioni condotte in merito dagli altri studi [23]. Le altre grandezze apportano informazione variabile, con un minimo corrispondente all'area.

Considerando i valori ottenuti, sarebbe possibile effettuare una selezione delle *feature* imponendo una soglia in riferimento alla quale scegliere quelle caratteristiche che abbiano informazione mutuale maggiore della soglia stessa. In particolare, un possibile intervallo di variazione della soglia di selezione è quello individuato dai valori 0.1 e 0.2, con il limite inferiore che porta ad escludere solo le variabili che hanno informazione mutuale minima e il limite superiore che permette la scelta di quattro *feature* con i valori della MI maggiori, mentre il possibile valore intermedio 0.15 porta alla selezione di sette caratteristiche.

Tuttavia, per considerare anche la correlazione tra le varie caratteristiche, si è preferito considerare il metodo di selezione iterativa descritto nel capitolo precedente, che sceglie ad ogni passo la variabile che massimizzi l'informazione mutuale con la classificazione, ma abbia informazione mutuale

minima con la altre *feature* già scelte. Viene, cioè, considerato un punteggio dato dalla differenza di queste due quantità. L'algoritmo è definito in funzione di un parametro τ che pesa l'importanza della MI tra le varie caratteristiche ed assume valori nell'intervallo [0,1]. Nel caso di valore nullo si ricade nel metodo che prevede la valutazione della sola MI. Il valore considerato per τ è pari a 0.5, in modo da pesare in egual modo le due informazioni. I risultati sono stati, comunque, confrontati con quelli ottenuti con altri valori del parametro, verificando, in tal modo, la presenza di un insieme di caratteristiche comuni a tutti gli insieme così selezionati. L'insieme delle dieci caratteristiche che hanno punteggio maggiore selezionate in base ad una soglia imposta al valore usato dell'algoritmo per controllare l'informazione della *feature* da aggiungere correntemente all'insieme finale è costituito da: l'asimmetria, l'intensità minima, che varia in funzione della natura del microembolo, giacché corrisponde all'intensità del MES; la lunghezza del volume campione, un'approssimazione definita teoricamente come la distanza fisica lungo la quale può essere rilevato il MES; l'inclinazione dell'asse di minima inerzia che fornisce informazioni su come il MES cambi velocità all'interno dello spettro; l'estensione lungo l'asse delle ascisse, ovvero del tempo, che fornisce una misura della durata dell'evento embolico; la media che dà una misura dell'intensità del MES; il centroide, lo *shape factor* che fornisce informazione in merito alla forma dell'HITS; l'intensità massima e l'estensione lungo l'asse delle ordinate, ovvero della velocità.

Dalle caratteristiche così selezionate è stato, quindi, sviluppato il processo di classificazione, allenando i vari moduli del sistema neurale gerarchico.

Sistema neurale per la classificazione.

La fase di progetto del sistema neurale per la classificazione degli HITS è stata condotta in due passi successivi: inizialmente si sono messi a punto i moduli SOM del livello di specializzazione e, successivamente, la rete EBP del livello di decisione. Nel primo caso, l'addestramento è avvenuto in modalità non supervisionata, mentre nel secondo a ciascun

pattern di *training* è stata associata la classificazione corretta e la rete è stata allenata in modo supervisionato.

Per ciascuna *feature* è stato selezionato un insieme di dati di training, sottoposto, *in primis*, ad un processo di normalizzazione e, precisamente, di standardizzazione. E' stata, quindi, applicata la semplice trasformazione lineare che restituisce un insieme con media nulla e varianza unitaria:

$$F_i' = \frac{F_i - \mu_i}{\sigma_i} \quad i = 1, \dots, 10 \quad (17)$$

dove F_i è la generica *feature* e μ_i e σ_i ne costituiscono, rispettivamente, media e varianza.

Per ciascun modulo SOM è stato, quindi, seguito uno schema di allenamento simile, basato sull'impiego dello stesso algoritmo di aggiornamento dei pesi e prevedendo l'opportuna configurazione dei parametri relativi. Ciascuna rete ha richiesto, inoltre, un dimensionamento specifico e, a tale scopo, è risultata utile, in alcuni casi, una prima indagine sulla distribuzione dei dati da elaborare. Ovviamente, ciò non assicura, in generale, la corretta individuazione dei *cluster* dei dati, soprattutto nel caso di dati multidimensionali [24]; tuttavia, nel caso di SOM unidimensionali può dare una ragionevole informazione in merito alle unità da utilizzare nella rete. D'altro canto, la questione è anche legata al tipo di apprendimento delle SOM, diverso da quello delle reti competitive (o anche nell'algoritmo di *clustering k-means*) nelle quali è solo il neurone vincente ad essere aggiornato in modo da approssimare al meglio l'ingresso appena processato. Nelle SOM, infatti, sono anche i nodi nella zona di vicinanza topologica del neurone vincente a seguire quest'ultimo verso l'approssimazione dell'input. In tal senso, un cluster può essere inteso come un insieme di neuroni della SOM molto vicini tra loro, ma separati in maniera evidente dai neuroni circostanti e, di conseguenza, inizializzare la rete con un numero di nodi maggiore dei cluster in cui appaiano suddividersi i dati [25].

Inoltre, nell'apprendimento non supervisionato e, in particolare, nel caso delle SOM, non è direttamente disponibile una

funzione errore da minimizzare, ma la valutazione può essere condotta sulla base di due errori diversi, una volta che la rete sia stata allenata fino ad ottenere variazione dei pesi prossima allo zero. Si tratta dell'*errore di quantizzazione* e dell'*errore topologico*; il primo, tipico della *Vector Quantization*, è definito come la distanza media tra ogni vettore dell'insieme considerato e il corrispondente neurone vincente. In generale, però, è una grandezza che tende a decrescere con l'aumentare del numero di unità della rete e a crescere con l'aumentare del raggio della funzione di vicinanza topologica, pertanto non può essere utilizzato per comparare moduli SOM che abbiano dimensioni e *neighborhood* diverse. In tal senso, sono state introdotte altre funzioni, come, appunto, l'errore topologico, definito sulla base della proprietà della rete di aver mantenuto l'ordinamento topologico dello spazio degli stimoli, mappando vettori di ingresso vicini su nodi della rete anch'essi vicini. Altre misure proposte combinano in modo diverso i due errori sopra riportati [26; 27; 28].

Nel contesto specifico di questo lavoro, per i moduli monodimensionali l'errore topologico risulta essere nullo considerando gli ingressi costituiti da un unico valore reale e la conseguente disposizione lineare del lattice delle SOM. In tal senso, è stato preso in considerazione l'errore di quantizzazione, considerando un numero di neuroni che assicurasse un compromesso tra errore e numero dei nodi stessi, per meglio considerare i casi in cui l'insieme dei dati si presentasse compatto, ma con alcuni gruppi di densità minore presenti ad una certa distanza dal corpo principale e per evitare un'eccessiva generalizzazione anche in merito al gruppo compatto suddetto. L'idea è stata quella di sfruttare la capacità delle SOM di disporre autonomamente i propri neuroni in *cluster* per poi poter effettuare un'eventuale ulteriore fase di raggruppamento.

Le reti allenare sono mostrate in Figura 16 come proiezione nello spazio degli stimoli.

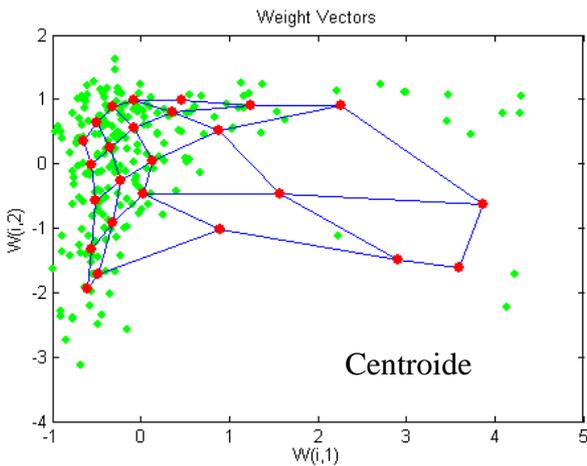
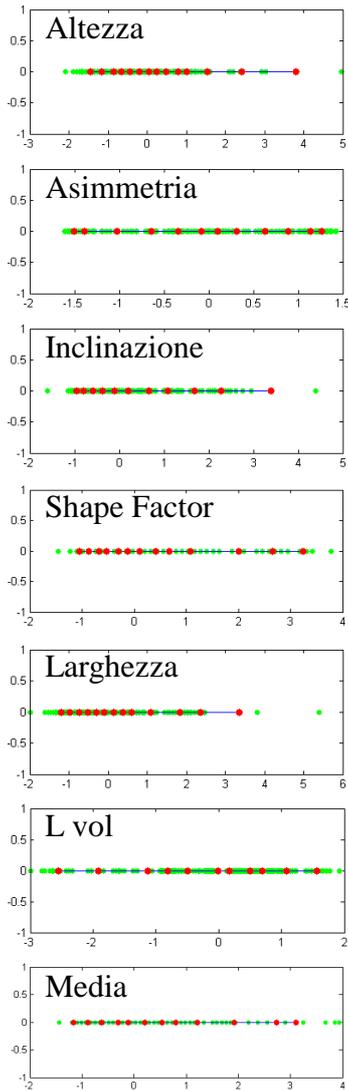


Figura 16. Proiezioni nello spazio degli stimoli delle reti SOM allenate per le caratteristiche selezionate nella fase precedente.

Le informazioni in merito all'architettura, ai parametri di apprendimento e all'errore di quantizzazione finale dei vari moduli sono riportate in Tabella II.

Tabella IV. Architettura, parametri di addestramento ed errore dei moduli SOM allenati.

Feature	Unità	η_0	η_c	Errore
Altezza	12	0.95	0.02	0.0912
Asimmetria	13	0.9	0.02	0.0987
Inclinazione	12	0.6	0.02	0.0528
ShapeFactor	11	0.8	0.02	0.0935
Larghezza	11	0.7	0.02	0.0814
LungVolume	13	0.9	0.02	0.0982
Media	11	0.9	0.02	0.0957
Centroide	25	0.95	0.02	0.0185

Per quanto riguarda i valori delle caratteristiche di intensità minima e massima, vista la distribuzione dei valori corrispondenti su un insieme limitato di valori interi, come mostrato in Figura 17, si è deciso di non costruire un modulo SOM per tali feature, ma di normalizzare i valori corrispondenti rispetto al *dynamic range* del dispositivo e considerare i valori così ottenuti come ingressi del modulo EBP di categorizzazione finale.

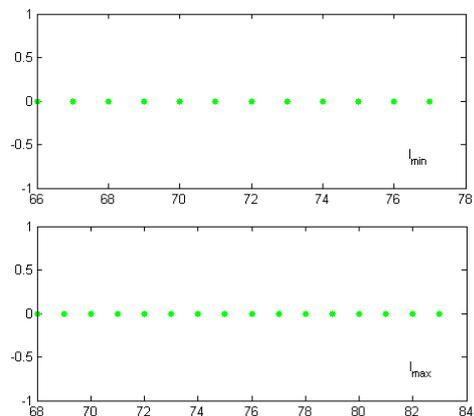


Figura 17. Distribuzione dei valori per le feature intensità minima e massima.

I moduli SOM associati a ciascuna delle caratteristiche selezionate sono, quindi, stati

utilizzati per costruire l'insieme dei dati in ingresso al modulo neurale EBP del livello di categorizzazione finale. Tale rete è stata, dunque, messa a punto attraverso una fase di allenamento e verifica condotta su un insieme di training e uno di test ottenuti selezionando dal *data set* disponibile 400 immagini per il primo, 200 corrispondenti a microemboli solidi e 200 a microemboli gassosi, relativi a pazienti diversi, e le rimanenti per il secondo.

Per ciascuna immagine dell'insieme di addestramento sono state applicate le due fasi di analisi dell'immagine, ovvero segmentazione ed estrazione delle caratteristiche stabilite, ottenendo le informazioni quantitative di altezza, larghezza, irregolarità, centroide, media, asimmetria, lunghezza del volume campione, intensità minima e massima, alle prime sei delle quali sono stati applicati i corrispondenti moduli SOM mentre le rimanenti due sono state normalizzate sulla base del *dynamic range* del dispositivo TCD usato. Si è così ottenuta una matrice di valori numerici che è stata estesa con la classificazione corretta di ciascun vettore di caratteristiche.

Per assicurare un miglior grado di generalizzazione della rete allenata sono stati inseriti nel training set un certo numero di pattern classificati in maniera scorretta, ovvero di “*falsi solidi*” e “*falsi gassosi*”. In particolare, data la maggiore importanza della rilevazione dei microemboli solidi, la percentuale di “*falsi solidi*” è stata considerata più alta, pari precisamente al 25% dell'insieme scelto, mentre quella dei “*falsi gassosi*” è stata scelta pari al 10% dello stesso.

Il numero di neuroni dello strato di output è stato fissato pari a tre per considerare oltre alle due categorie “*solido*” e “*gassoso*” anche il caso in cui la rete riconosca il vettore in ingresso non appartenente a nessuna delle due, lo classifichi, cioè, come tipo “*sconosciuto*”.

Altre scelte in merito all'architettura del modulo neurale sono state fatte procedendo sperimentalmente sulla base dei risultati dell'allenamento. In particolare, come prima cosa è stato selezionata una rete con due soli strati ed è stato condotto un primo allenamento per stabilire quale funzione di attivazione scegliere per i nodi di ciascuno di essi. L'allenamento è stato condotto mediante

l'algoritmo *Rprop*, inizializzando i pesi in maniera casuale e combinando in maniera *random* i vettore di *training*. Quindi, sono state allenate due diverse reti con lo stesso numero di unità di ingresso, pari a 20, ma con funzioni di attivazioni diverse: sigmoide e tangente iperbolica per le unità di ingresso, le precedenti e identità per i nodi di uscita. Il progresso dell'apprendimento è stato valutato in termini dell'errore quadratico medio. L'andamento di tale grandezza, valutato su un addestramento della durata di 5000 epoche, ha evidenziato una maggiore velocità di convergenza nel caso della funzione di attivazione tangente iperbolica per entrambi gli strati neurali, da cui la considerazione di tale funzione nelle architetture ulteriormente allenate.

Dopo una serie di allenamenti di un insieme di reti con 20 unità di ingresso e diversi parametri di addestramento, l'errore è risultato essere non accettabile, per cui la scelta successiva è ricaduta su un'architettura neurale con un numero di unità di ingresso maggiore, precisamente pari a 35. L'allenamento è stato condotto per un totale di 50000 epoche e considerando diverse configurazioni dei parametri di apprendimento: la rete con prestazioni migliori è stata allenata con i parametri riportati in Figura 18 e con un andamento dell'errore mostrato nella stessa figura.

Δ_0	ϵ^+	ϵ^-	Δ_{ma}	MSE
0.07	1.2	0.25	50	1.8×10^{-8}

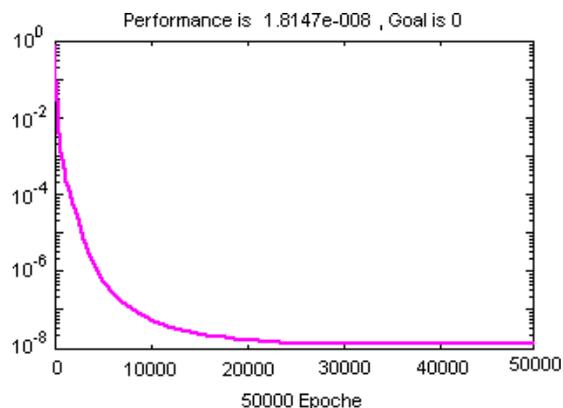


Figura 18. Parametri ed andamento dell'errore per la rete EBP selezionata per il livello di decisione.

Risultati.

Per valutare le prestazioni del sistema di classificazione progettato è stato utilizzato un insieme di test costituito inizialmente da 236 immagini di cui 124 corrispondenti a microemboli solidi e 112 a microemboli gassosi, ottenuti dal primo *data set* e poi da 124 casi ulteriori ottenuti in esami condotti *in loco*, per un totale di 360 casi. I valori del *recognition score* di ciascuna delle due categorie di microemboli sono riportati in Tabella V.

Tabella V. Valori del *recognition score* per le due categorie di microemboli.

Natura microemboli	<i>Recognition Score</i>
SOLIDI	95.06%
GASSOSI	94.15%

La Tabella VI mostra, infine, la *matrice di confusione* per i due casi.

Tabella VI. Matrice di confusione del sistema di categorizzazione per le due categorie di microemboli.

Natura	SOLIDI	GASSOSI	Non Riconosciuti	Totale
SOLIDI	173	9	0	182
GASSOSI	12	176	0	188

Come è possibile osservare dalla matrice di confusione, il sistema è stato sempre in grado di categorizzare i microemboli processati, mostrando un valore del *recognition score* maggiore nel caso dei solidi, che potrebbe essere dovuto alla maggiore quantità di falsi positivi volutamente selezionata per questa classe.

I risultati ottenuti sono stati validati in una fase di *feed-back* con gli esperti che ne hanno verificato la correttezza. In particolare, la

maggiore sensibilità nel caso di microemboli solidi è stata considerata con favore vista l'importanza della rilevazione di tali eventi.

I risultati ottenuti sono, quindi, comparabili con quelli di altre tecniche presenti in letteratura, basate sull'elaborazione del segnale. Va, comunque, tenuto conto della tecnica di analisi spettrale utilizzata: il caso considerato in questo progetto riguarda le immagini prodotte con la FFT, ma è possibile che tecniche di elaborazioni migliori, come la *Wigner-Ville Transform* già applicata in altre ricerche, assicurando un rapporto tra le risoluzioni tempo-frequenza, permettano di ottenere HITS maggiormente definiti con conseguente aumento della precisione della classificazione ottenuta.

Conclusioni.

La metodologia proposta nel Capitolo 4 è stata applicata alle immagini ad alta risoluzione generate dal dispositivo TCD 'Multi DopX4' in corrispondenza degli HITS riconosciuti come segnali embolici effettivi. Durante la fase di sperimentazione è stato messo a punto il modulo neurale per la determinazione della soglia, quindi eseguito il processo di selezione delle caratteristiche e, infine, addestrato il sistema di categorizzazione gerarchico.

La fase di sperimentazione per la valutazione dei risultati così ottenuti ha evidenziato un soddisfacente grado di accuratezza della categorizzazione, con una maggiore sensibilità nel caso dei microemboli solidi, probabilmente dovuta alla maggiore percentuale di falsi positivi considerata.

L'analisi dei casi di misclassificazione ha messo, poi, in evidenza che si tratti di pattern in cui i vettori di valori delle *feature* siano estremamente vicini che potrebbe essere eventualmente evitata con l'aggiunta di ulteriori *feature* relative, ad esempio alle caratteristiche dello spettro di sfondo degli HITS, le quali potrebbero fornire informazioni contestuali all'evento embolico. Eventuali test in merito, già in progetto, potranno confermare tale ipotesi.

Nella valutazione dei risultati ottenuti va, comunque, tenuto conto della tecnica di elaborazione numerica del segnale adottata dal

dispositivo TCD usato: la FFT è purtroppo caratterizzata da un rapporto di inversa proporzionalità tra risoluzione in tempo e frequenza. Tecniche di elaborazione più adeguate potrebbero permettere una più precisa caratterizzazione degli HITS.

Ad ogni modo, i risultati ottenuti danno credito, evidenziandone opportunità e validità, all'approccio innovativo proposto in questo lavoro, ovvero alla categorizzazione dei microemboli in riferimento alle caratteristiche degli HITS rilevabili dalle immagini ultrasonografiche, piuttosto che in riferimento alle informazioni ricavabili dal segnale ultrasonico eco-ricevuto.

D'altro canto, possibili sviluppi futuri potrebbero riguardare un'estensione del metodo, che combini le caratteristiche degli HITS con altre estraibili dal segnale ultrasonoro o con ulteriori informazioni in merito alle condizioni del paziente e del contesto in cui viene condotto l'esame, in un eventuale tentativo di simulare il processo di riconoscimento condotto dagli esperti.

Infine, un altro risultato importante riguarda la validità del sistema neuronale adottato, confermando risultati ottenuti in applicazioni precedenti e già accettati nell'ambito della comunità scientifica [32].

Riferimenti.

- [1] D.W. Droste, T. Hansberg, V. Kemeny, D. Hammel, G. Schulte-Altendorneburg, D.G. Navabi, M. Kaps, H.H. Scheld, E.B. Ringelstein. *"Oxygen inhalation can differentiate gaseous from nongaseous microemboli detect by transcranial Doppler ultrasound."*. Stroke, vol. 28, pp. 2453-2456, 1997.
- [2] M.P. Spencer, G.I. Thomas, S.C. Nicholls, L.R. Sauvage. *"Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography"*. Stroke, vol. 21, pp. 415-423, 1990. (Abstract)
- [3] David Russell. *"Transcranial Doppler: The Detection of Cerebral Emboli Using Doppler Ultrasound"*. D. W. Newell and R. Aaslid Raven Press, pp. 207-213 1992
- [4] Merrill P. Spencer. *"Transcranial Doppler: Detection of Cerebral Arterial Emboli"*. D.W. Newell and R. Aaslid Raven Press, pp. 215-230, 1992.
- [5] Hugh S. Markus, Martin M. Brown. *"Differentiation Between Different Pathological Cerebral Embolic Materials Using Transcranial Doppler in an In Vitro Model"*. Stroke, vol. 24, pp. 1-5, 1993.
- [6] 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).
- [7] 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.
- [8] Sara Colantonio, Ovidio Solveti. *"Riconoscimento e classificazione automatica di microemboli cerebrali in immagini ultrasonografiche"*. CNR-ISTI, Aprile 2004.
- [9] MULTI-DOP X4: *"Operating Instructions"*, DWL Elektronische Systeme GmbH.
- [10] 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
- [11] 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.
- [12] 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
- [13] Martin Riedmiller. *"Rprop - Description and Implementation Details"*. University of Karlsruhe, Technical Report, January 1994.
- [14] A. Rosenfeld. *"Connectivity in digital pictures"* Journal of the ACM, vol. 17, pp. 146-160, 1970
- [15] Anil K. Jain. *"Fundamentals of digital image processing"*. 1989
- [16] William K. Pratt. *"Digital image processing"*. Wiley Interscience, second edition, 1991.
- [17] Kenneth R. Castleman. *"Digital image processing"*. Prentice Hall, 1996.
- [18] Karsten Rodenacker, Ewert Bengtsson. *"A feature set for cytometry on digitized microscopic images"*. Analytical Cellular Pathology, vol. 25, pp. 1-36, 2003.
- [19] Dirk Michaelis, Matthias Fröhlich, Hans Werner Strube. *"Selection and combination of acoustic features for the description of pathologic voices"*. Acoustical Society of America, vol. 103, n. 3, 1998.
- [20] 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 Endarterectomy"*. Stroke, vol. 26, pp. 2281-2284, 1995..

- [21] 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.
- [22] Julia 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.
- [23] B. A. Hills, D.G. Grulke. "**Evolution of ultrasonic bubble detectors in vibro using calibrated microbubbles at selected velocities**". Ultrasonics, vol. 13, pp. 181-184, 1975.
- [24] Arthur Flexer. "**On the use of self-organizing maps for clustering and visualization**". Intelligent Data Analysis, vol. 5, pp. 373-384, 2001.
- [25] S. Kaski. "**Data exploration using self-organizing maps**". Acta Polytechnica Scandinavica, Computing and Management in Engineering Series n.82 , pp. 57,1997.
- [26] J.Lampinen and E Oja. "**Clustering properties of hierarchical self-organizing maps**". Journal of Mathematical Imaging and Vision, vol. 2, pp.261-272, 1992.
- [27] S. Kaski, K. Lagus. "**Comparing Self-Organizing Maps**". In C. von der Malsburg W. von Seelen, J. C. Vorbruggen and B. Sendhoff (Eds.). Proceedings of ICANN96 International Conference on Artificial Neural Networks, Lecture Notes in Computer Science vol. 1112, pp. 809-814. Springer, Berlin, 1996.
- [28] K. Minamimoto, K.Ikeda, and K. Nakayama. "**Topology analysis of data space using self-organizing map**". In Proceedings of ICNN'95, IEEE International Conference on Neural Networks.IEEE Service Center, Piscataway,NJ, pp.789-794, 1995.
- [29] T. Kohonen. "**The self-organizing maps**". Proceeding of the Institute of Electrical and Electronics Engineers, vol 78, pp. 1464-1480, 1990.
- [30] T. Kohonen. "**Self-Organizing Maps**". Springer Series in information Sciences, second edition, vol. 30 Berlin Springer, 1995.
- [31] T. Kohonen. "**Self-Organizing Maps**". Springer Series in information Sciences, second edition, vol. 30 Berlin Springer, 1997.
- [32] 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.