



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ

Ανάπτυξη Βάσης Οφθαλμολογικών Εικόνων και Ευφυείς
Υπολογιστικές Μέθοδοι Υποστήριξης της Ιατρικής Διάγνωσης

Δάμτση Χαρούλα

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επιβλέπων

Δημήτριος Ιακωβίδης

Λαμία, 2019



UNIVERSITY OF THESSALY

SCHOOL OF SCIENCE

INFORMATICS AND COMPUTATIONAL BIOMEDICINE

**Development of ophthalmological image database and intelligent
computational methods for supporting medical diagnosis**

Damtsi Charoula

Master thesis

Supervisor

Dimitrios Iakovidis

Lamia, 2019



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ ΚΑΙ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ
«ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»

Ανάπτυξη Βάσης Οφθαλμολογικών Εικόνων και Ευφυείς
Υπολογιστικές Μέθοδοι Υποστήριξης της Ιατρικής Διάγνωσης

Δάμτση Χαρούλα

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επιβλέπων

Δημήτριος Ιακωβίδης

Λαμία, 2019

«Υπεύθυνη Δήλωση μη λογοκλοπής και ανάληψης προσωπικής ευθύνης»

Με πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων, και γνωρίζοντας τις συνέπειες της λογοκλοπής, δηλώνω υπεύθυνα και ενυπογράφως ότι η παρούσα εργασία με τίτλο «Ανάπτυξη Βάσης Οφθαλμολογικών Εικόνων και Ευφυείς Υπολογιστικές Μέθοδοι Υποστήριξης της Ιατρικής Διάγνωσης» αποτελεί προϊόν αυστηρά προσωπικής εργασίας και όλες οι πηγές από τις οποίες χρησιμοποίησα δεδομένα, ιδέες, φράσεις, προτάσεις ή λέξεις, είτε επακριβώς (όπως υπάρχουν στο πρωτότυπο ή μεταφρασμένες) είτε με παράφραση, έχουν δηλωθεί κατάλληλα και ευδιάκριτα στο κείμενο με την κατάλληλη παραπομπή και η σχετική αναφορά περιλαμβάνεται στο τμήμα των βιβλιογραφικών αναφορών με πλήρη περιγραφή. Αναλαμβάνω πλήρως, ατομικά και προσωπικά, όλες τις νομικές και διοικητικές συνέπειες που δύναται να προκύψουν στην περίπτωση κατά την οποία αποδειχθεί, διαχρονικά, ότι η εργασία αυτή ή τμήμα της δεν μου ανήκει διότι είναι προϊόν λογοκλοπής.

Η ΔΗΛΟΥΣΑ

Δάμτση Χαρούλα

Ημερομηνία

25/2/2020

Υπογραφή

Ανάπτυξη Βάσης Οφθαλμολογικών Εικόνων και Ευφυείς
Υπολογιστικές Μέθοδοι Υποστήριξης της Ιατρικής Διάγνωσης

Δάμτση Χαρούλα

Τριμελής Επιτροπή:

Δημήτριος Ιακωβίδης

Κωνσταντίνος Δελήμπασης

Χαράλαμπος Καρανίκας

Ανάπτυξη Βάσης Οφθαλμολογικών Εικόνων και Ευφυείς Υπολογιστικές
Μέθοδοι Υποστήριξης της Ιατρικής Διάγνωσης

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δάμτση Χαρούλα

Εισηγητής

Δημήτριος Ιακωβίδης, Αναπληρωτής καθηγητής

Λαμία, 2019

Περίληψη

Οι τεχνολογία των απεικονιστικών εξετάσεων έχει εισβάλει δυναμικά στην σύγχρονη ιατρική επιστήμη με αναφορές σε όλες τις ειδικότητες. Αυτό δίνει τη δυνατότητα στο ιατρικό δυναμικό να έχει στην φαρέτρα του, πέρα από την άμεση παρατήρηση και την κλινική εκτίμηση μιας παθολογικής κατάστασης, μια σειρά από σημαντικά διαγνωστικά εργαλεία, όπως την πληθώρα απεικονιστικών εξετάσεων είτε πρόκειται για πραγματικές φωτογραφίες είτε για άλλου είδους αποτυπώσεις με ειδικά φίλτρα. Στον τομέα της οφθαλμολογίας η εικόνα αποτελεί αναπόσπαστο διαγνωστικό εργαλείο, μπορεί να αποτυπώσει την εκάστοτε ανατομική και λειτουργική βλάβη την κάθε χρονική στιγμή. Εν συνεχεία μπορεί να αναλυθεί, να συγκριθεί ακόμη και να γίνει αντικείμενο περαιτέρω επεξεργασίας μέσα από άλλους τομείς υποστήριξης της ιατρικής διαγνώσεις όπως είναι η τεχνητή νοημοσύνη και πιο συγκεκριμένα, τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα. Αυτό ακριβώς πραγματεύεται η παρούσα εργασία, τη δημιουργία μια βάσης οφθαλμολογικών εικόνων (φυσιολογικών και παθολογικών), σε πρώτη φάση, άλλα και τη συνδρομή αυτής της βάσης για την εκπαίδευση συνελκτικών νευρωνικών δικτύων προκειμένου να στηριχτεί η ιατρική διάγνωση.

Ευχαριστίες

Αυτή η μελέτη δεν θα ήταν δυνατόν να εκπονηθεί χωρίς την υποστήριξη του Εισηγητή μου Δημήτρη Ιακωβίδη που με την καθοδήγηση και την στήριξη με ενέπνευσε να προχωρήσω στην εκπόνηση της εργασίας μου και να ασχοληθώ με το τομέα της ιατρικής εικόνας σε συνδυασμό με την τεχνητή νοημοσύνη και την επίδραση της στο τομέα της υγείας που χρόνια υπηρετώ. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον υποψήφιο διδάκτορα Δημήτρη Διαμάντη που η καθοδήγηση και η εμπιστοσύνη του, μου επέτρεψε να μυηθώ στο κόσμο των τεχνητών νευρωνικών δικτύων, παρέχοντας μου το δίκτυο που ο ίδιος ανέπτυξε, προσαρμόζοντας και εκπαιδεύοντας το στην ανάγνωση οφθαλμολογικών εικόνων. Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω το διοικητικό και επιστημονικό δυναμικό του Ινστιτούτο οφθαλμολογίας και μικροχειρουργικής Ophthalmica για τη διάθεση των εικόνων και την συνολική στήριξη τους στο εγχείρημα μου. Πιο συγκεκριμένα τους ιατρούς Π. Τρανός, Σ. Αστεριάδης, Θ. Βακάλης, Θ. Σουσούρας, Ζ. Ζαχαριάδης, Μ. Μπαλίδης, Δ. Σακελλάρης, και τον γενικό Διευθυντή της εταιρείας Π. Μαρκούσης και τέλος τους ιατρούς Σ. Κουκούλα και Γ. Σιδηρόπουλο που με βοήθησαν με τις γνώσεις τους και την καθοδήγηση τους.

Περίληψη

Ευχαριστίες

Πίνακας περιεχομένων

1 Εισαγωγή.....	13
1.1 Στόχοι και συνεισφορές.....	13
1.2 Δομής της εργασίας.....	14
2 Ανατομία οφθαλμού και οφθαλμικές παθήσεις.....	16
2.1 Ανατομία οφθαλμού.....	16
2.1.1 Οι οφθαλμικοί κόγχοι.....	16
2.1.2 Ο βολβός του οφθαλμού.....	18
2.1.3 Ινώδης χιτώνας.....	20
2.1.4 Σκληρός χιτώνας.....	21
2.1.5 Κερατοειδής χιτώνας.....	21
2.1.6 Αγγειώδης χιτώνας.....	23
2.1.7 Αμφιβληστροειδής χιτώνας.....	24
2.1.8 Η δακρυϊκή συσκευή.....	27
2.1.9 Επιπεφυκότας.....	28
2.1.10 Το οπτικό νεύρο.....	28
2.2 Αμφιβληστροειδοπάθειες και Αγγειακές παθήσεις.....	29
2.2.1 Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.....	29
2.2.2 Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς.....	31
2.2.3 Αρτηριακή αμφιβληστροειδική απόφραξη.....	32
2.3 Εκφυλιστικές αλλοιώσεις.....	33
2.3.1 Ρηγματογενής αποκόλληση αμφιβληστροειδούς.....	33
2.3.2 Πρόσφατη ρηγματοειδής αποκόλληση.....	34
2.3.3 Παλαιά ρηγματοειδής αποκόλληση αμφιβληστροειδούς.....	35
2.3.4 Παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια.....	35
2.4 Ωχρά κηλίδα.....	38
2.5 Κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια.....	40
2.6 Οπτικό νεύρο.....	41

2.7 Παθήσεις με γενετικό υπόβαθρο.....	43
2.8 Ραγοειδίτιδα.....	44
3 Φωτογράφιση βυθού – fundus camera.....	46
3.Εισαγωγή.....	46
3.2 Ιστορική αναδρομή.....	47
3.3 Βασικές αρχές λειτουργίας.....	49
3.4 Φίλτρα και σκιαστικά για την απεικόνιση του βυθού του οφθαλμού.....	50
3.5 Τεχνικά σφάλματα (Artifacts).....	51
3.6 Ενδείξεις.....	51
3.7 Πλεονεκτήματα.....	52
3.8 Μειονεκτήματα.....	53
4. Σχετικές μελέτες και βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	54
5 Τεχνητή νοημοσύνη και μηχανική μάθηση.....	59
5.1 Εισαγωγή.....	59
5.1.1 Νευρωνικά δίκτυα.....	61
5.1.2 Βιολογικά Νευρωνικά Δίκτυα	62
5.1.3 Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (ΤΝΔ).....	64
5.1.4 Αρχές των ΤΝΔ.....	67
5.1.5 Αρχιτεκτονικές των ΤΝΔ.....	68
5.1.6 Φάση εκπαίδευσης.....	71
5.1.7 Κατάβαση κλίσης (Gradient Descent).....	74
5.1.8 Υπερεκπαίδευση (πρόωρη διακοπή, απόρριψη, αποκοπή βάρους, κανικοποίηση...)	75
5.2 Συνελκτικά Νευρωνικά Δίκτυα (Convolutional Neural Networks - CNNs).....	77
5.2.1 Επίπεδο συνέλιξης.....	79
5.2.2 Επίπεδο συγκέντρωσης.....	79
5.2.3 Επίπεδο Κανονικοποίησης.....	80
5.2.4 Πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο.....	80
6.GDPR.....	82
6.1 Εισαγωγή.....	82
6.2 ΓΚΠΔ (GDPR) στην ιατρική έρευνα.....	83
6.3 Οι δυσκολίες και η παράκαμψη της συγκατάθεσης.....	87

6.4 Υπεύθυνος επεξεργασίας δεδομένων.....	89
7. Ανάπτυξη βάσης οφθαλμολογικών εικόνων.....	94
8. Ευφυείς μέθοδοι στήριξης της ιατρικής διάγνωσης.....	98
8.1 Εισαγωγή	98
8.2 LB-FNC.....	99
8.3 Αποτελέσματα.....	101
9 Συμπεράσματα και μελλοντικές προοπτικές.....	102
10 Βιβλιογραφία.....	105
11 Παράρτημα εικόνων.....	112

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Εισαγωγή

Αυτή η μελέτη παρουσιάζει την ανάπτυξη μιας βάσης οφθαλμολογικών εικόνων και την χρήση ευφών υπολογιστικών μεθόδων για την υποστήριξη της ιατρικής διάγνωσης. Πιο συγκεκριμένα επιλέγονται και συλλέγονται στοχευμένα εικόνες από το βυθό του οφθαλμού που αντικατοπτρίζουν πλήθος οφθαλμολογικών παθήσεων. Πρόκειται για πραγματικές φωτογραφίες από το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού που με πρωτεύων στόχο την δημιουργία μιας βάσης οφθαλμολογιών εικόνων, παθολογικών και φυσιολογικών, οι οποίες θα χρησιμεύουν για την εκπαίδευση και εξοικείωση των ειδικών και ειδικευομένων ιατρών καθώς και των επαγγελματιών υγείας πάνω στις συγκεκριμένες παθήσεις. Δεύτερον οι εικόνες χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση συνελκτικών νευρωνικών δικτύων με στόχο της διάκριση παθολογίας στις εικόνες αυτές.. Η όλη διαδικασία ακολούθησε αυστηρά τις επιταγές του γενικού κανονισμού προστασίας δεδομένων (GDPR) σε όλα τα στάδια της συλλογής, επεξεργασίας και διακίνησης των δεδομένων.

1.1 Στόχοι και συνεισφορές

Η παρούσα εργασία αποσκοπεί:

- Στην ανάπτυξη μιας πολύτιμης βάσης οφθαλμολογικών εικόνων τόσο για ειδικούς ιατρούς, ειδικευόμενους αλλά και επαγγελματίες υγείας.
- Την εισαγωγή σε βασικές έννοιες της οφθαλμολογίας, συμπεριλαμβανομένης της βασικής ανατομίας, αλλά, και την εισαγωγή στις συνηθέστερες οφθαλμολογικές παθήσεις που σχετίζονται με βλάβες στο οπίσθιο τμήμα του ματιού.
- Την ανάδειξη της συγκεκριμένης απεικονιστικής τεχνικής που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία και συγκεκριμένα την ιατρική συσκευή φωτογράφισης οφθαλμικού βυθού (fundus camera) που είναι ένας συνδυασμός φωτογραφίας και έμμεσου οφθαλμοσκοπίου.
- Στη χρησιμοποίηση της βάσης αυτής για την εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων καθιστώντας τα ικανά να προβλέπουν την ύπαρξη ή μη παθολογίας.

- Στην εισαγωγή και κατανόηση της βασικής αρχιτεκτονικής αλλά και μεθόδων εκπαίδευσης των τεχνητών νευρωνικών δικτύων και τα προβλήματα γύρω από αυτό ζήτημα.
- Και τέλος αποσκοπεί στο να αναδείξει το πως όλα τα παραπάνω μπορούν να εναρμονίζονται με τους νέο κανονισμό της Ευρωπαϊκής Ένωσης «GDPR», οι επιταγές του οποίου επηρεάζουν και επιβάλλεται να επηρεάζουν όλες της μελέτες που ενέχουν συλλογή και επεξεργασία προσωπικών δεδομένων.

1.2 Δομή της εργασίας

Η εργασία αποτελείται από 11 κεφάλαια. Στο κεφαλαίο 2 δίνονται πληροφορίες ανατομίας του οφθαλμού και πληροφορίες σχετικά με την παθολογία όπως άλλωστε προτείνεται και από το πλήθος παρόμοιων δημοσιευμένων εργασιών, προκειμένου να κατανοηθούν οι δομές που εξετάζονται και να γίνει αντιληπτή η αξία του όλου εγχειρήματος. Στο κεφαλαίο 3 παρουσιάζεται η συσκευή της εξέτασης κάμερα βυθού (fundus camera) η τεχνολογία και οι αρχές λειτουργίας της οποίας επηρεάζουν την όποια δυσκολία στην εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων. Στο κεφαλαίο 4 γίνεται βιβλιογραφική ανασκόπηση των τελευταίων ετών αναφορικά με τις σχετικές οφθαλμολογικές βάσεις δεδομένων που υπάρχουν και πως είναι οργανωμένες. Γίνεται επίσης βιβλιογραφική ανασκόπηση στα συστήματα υποστήριξης της ιατρικής διάγνωσης και συγκεκριμένα στα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα που χρησιμοποιούν παρόμοιες βάσεις. Στο κεφαλαίο 5 γίνεται εισαγωγή στις έννοιες της τεχνητής νοημοσύνης και της μηχανικής μάθησης. Παρουσιάζονται τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα και οι αρχές που τα διέπουν, ενώ γίνεται αναφορά σε ζητήματα εκπαίδευσης αυτών. Τέλος καταλήγουμε στα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα μια κατηγορία ΤΝΔ σπουδαία για την επεξεργασία εικόνας. Το 6ο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι αρχές του κανονισμού προστασίας προσωπικών δεδομένων της ευρωπαϊκής ένωσης που πρέπει διέπουν σχετικές μελέτες, όπως τη δική μου, προκειμένου να αιτιολογηθεί η μεθοδολογία και τα βήματα που ακολουθηθήκαν στη συλλογή και επεξεργασία των ευαίσθητων αυτών προσωπικών δεδομένων, η μη τήρηση των οποίων επισύρει όχι απλά αντιδεδοντολογική προσέγγιση αλλά ποινικό αδίκημα με προβλεπόμενες κυρώσεις. Ενδεχόμενος στόχος να αποτελέσει και πρότυπο για τον τρόπο που πρέπει να προσεγγίζονται από εδώ και στο εξής μεταγενέστερες σχετικές μελέτες. Το 7ο κεφάλαιο είναι αφιερωμένο στην παρουσίαση της μεθοδολογίας για την ανάπτυξη της βάσης

και παρουσιάζονται επίσης τα αποτελέσματα αυτής. Στο 8ο κεφάλαιο παρουσιάζεται περιληπτικά το LB-FCN πλήρως συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο (Fully Convolutional Neural Network), είναι το δίκτυο που εκπαιδεύτηκε ώστε να διακρίνει τις εικόνες σε παθολογικές και φυσιολογικές. Στο κεφαλαίο 9 γίνεται συζήτηση για τα τελικά συμπεράσματα της εργασίας και προτάσεις για τις μελλοντικές προοπτικές. Στο 10 κεφάλαιο υπάρχει διαθέσιμη η βιβλιογραφία. Τέλος η εργασία κλείνει με παράρτημα εικόνων από τον οφθαλμικό βυθό στο κεφάλαιο 11, πρόκειται για ένα δείγμα της βάσης των εικόνων που αναπτύχθηκε.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Ανατομία οφθαλμού και οφθαλμικές παθήσεις

2.1 Ανατομία οφθαλμού

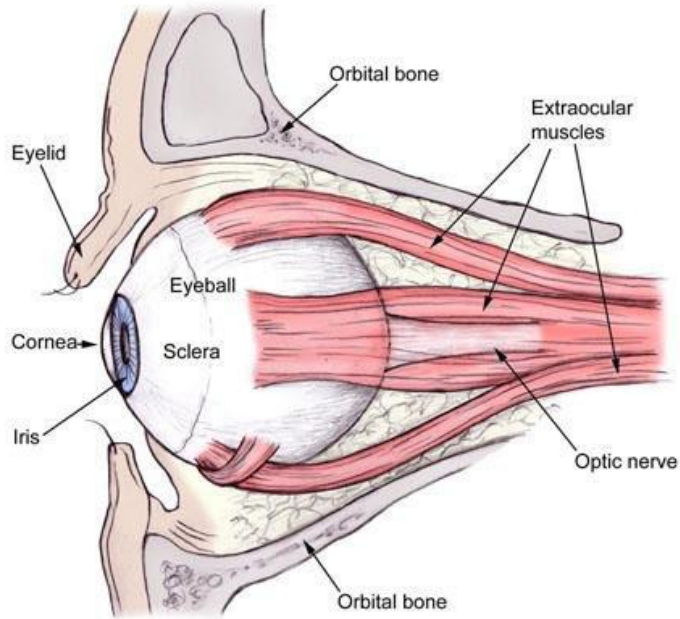
Ο οφθαλμός αποτελείται από: [1]

- Τον οφθαλμικό κόγχο, μία οστέινη κοιλότητα μέσα στην οποία υπάρχει ο βολβός.
- Το δακρυϊκό σύστημα, συστατικά μέρη του οποίου είναι ο δακρυϊκός αδένας και οι αποχετευτικοί αγωγοί.
- Τα βλέφαρα για την προστασία του οφθαλμού από εξωτερικά ερεθίσματα.
- Τον επιπεφυκότα.
- Το βολβό του οφθαλμού που είναι το σπουδαιότερο τμήμα του οπτικού οργάνου.
- Τους μύες που είναι υπεύθυνοι για την κίνηση του βολβού [1].

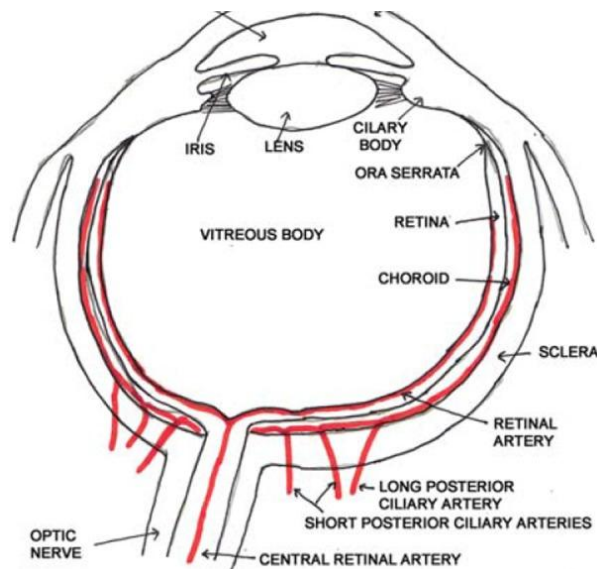
2.1.1 Οι οφθαλμικοί κόγχοι

(Σχήμα 1)

Οι οφθαλμικοί κόγχοι είναι δύο και βρίσκονται εκατέρωθεν της ρινός. Έχουν πυραμιδικό σχήμα, με το ευρύ άνοιγμα μπροστά να είναι ανάλογο με τη βάση (analogous to the base), ενώ η κορυφή της πυραμίδας στρέφεται προς τον εγκέφαλο. Το βάθος κάθε κόγχου στον ενήλικα είναι 40 – 45 χιλιοστά. Τα δύο πλάγια τοιχώματα σχηματίζουν γωνία 90° μεταξύ τους. Κάθε κόγχος περιβάλλεται από την ρινική κοιλότητα πρόσθια και από τους ηθμοειδείς και σφηνοειδείς κόλπους. Σκοπός του κόγχου είναι να παρέχει προστασία, στήριξη και πρόσφυση των μυών που ελέγχουν την κίνηση του οφθαλμού. Η οροφή κάθε κόγχου είναι το μετωπιαίο οστό, ενώ οι ελάσσονες πτέρυγες του σφηνοειδούς οστού βρίσκονται στο πίσω άκρο της οροφής. Το μέσα τοίχωμα αποτελείται από τέσσερα οστά: το οστό της άνω γνάθου, το δακρυϊκό, το ηθμοειδές και τις ελάσσονες πτέρυγες του σφηνοειδούς. Το ηθμοειδές είναι το λεπτότερο και είναι γνωστό ως παπυρώδες πέταλο. Το πλάγιο τοίχωμα σχηματίζεται από το ζυγωματικό οστό και τη μείζων πτέρυγα του σφηνοειδούς. Είναι το ισχυρότερο και παχύτερο οστό του κόγχου. Η βάση αποτελείται από το οστό της άνω γνάθου, το υπερώιο οστό και το ζυγωματικό οστό. Εδώ είναι η έκφυση του κάτω λοξού μυός [2].



Σχήμα 1. Ο οφθαλμός και ο οφθαλμικός κόγχος [2].
 Διακρίνονται: ίριδα (iris), κερατοειδής χιτώνας (cornea), σκληρός χιτώνας (sclera), βλέφαρο (eyelid), τροχιακό οστό (orbital bone), εξωφθάλμιοι μύες (extraocular muscles) και οπτικό νεύρο (optice nerve).



Σχήμα 2. Φυσιολογική απεικόνιση ανατομίας ματιού [3].
 Διακρίνονται: ίριδα (iris), φακός (lens), ακτινωτό σώμα (ciliary body), οδοντωτός σύνδεσμος (ora serrata), αμφιβληστροειδής χιτώνας (retina), χοριοειδής χιτώνας (choroid), σκληρός χιτώνας (sclera), αρτηρία αμφιβληστροειδούς (retinal artery), μακριά οπίσθια ακτινωτή αρτηρία (long posterior ciliary artery), βραχεία οπίσθια ακτινωτή αρτηρία (short posterior ciliary artery), κεντρική αρτηρία αμφιβληστροειδούς (central retinal artery), οπτικό νεύρο (optic nerve).

2.1.2 Ο βολβός του οφθαλμού

(Σχήμα 1, 2)

Είναι η αρχή του οπτικού οργάνου και βρίσκεται μέσα στον οστέινο οφθαλμικό κόγχο, ο οποίος προστατεύει το βολβό από κάθε κατεύθυνση, με εξαίρεση την πρόσθια επιφάνεια που καλύπτεται από δύο κινούμενα δερματομυώδη πέταλα, τα βλέφαρα (palpebrae) [4]. Το σχήμα του είναι ανώμαλο σφαιρικό. Εξαιτίας αυτού του σχήματος ο βολβός εμφανίζει δύο πόλους τον πρόσθιο και τον οπίσθιο, από τον οποίο αναδύεται το οπτικό νεύρο. Εμφανίζει, επίσης, τον ισημερινό και τους μεσημβρινούς πόλους. Η γραμμή που συνδέει το κέντρο του κερατοειδούς με το κέντρο του κρυσταλλοειδούς φακού και επεκτείνεται προς τα πίσω ως τον αμφιβληστροειδή συνιστά τον οπτικό άξονα του βολβού, ο οποίος συμπίπτει με τον γεωμετρικό άξονα, τη γραμμή, δηλαδή, που συνδέει τους δύο πόλους του βολβού του οφθαλμού. Ο οπτικός άξονας χιάζεται σχηματίζοντας οξεία γωνία με τον άξονα της όρασης, που είναι μία γραμμή που συνδέει το υπό όραση αντικείμενο με το σημείο της ευκρινούς όρασης στο κεντρικό βοθρίο του αμφιβληστροειδούς [5].

Ο βολβός του οφθαλμού έχει τρία περιβλήματα, τρεις κοιλότητες και περιέχει υγρά. Τα τρία περιβλήματα είναι:

- Έξω ιώδες στρώμα: κερατοειδής χιτώνας (cornea), σκληρός χιτώνας (sclera) και το ηθμοειδές πέταλο (lamina cribrosa).
- Μεσαίο αγγειακό στρώμα: ίριδα (iris), ακτινωτό στρώμα (ciliary body) το οποίο αποτελείται από την πτυχωτή μοίρα (pars plicata) και την επίπεδη μοίρα (pars plana) και τον χοριοειδή χιτώνα (choroids).
- Το έσω νευρικό στρώμα: το μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδή, τους φωτοϋποδοχείς και τους νευρώνες του αμφιβληστροειδή [6].

Οι τρεις κοιλότητες του βολβού είναι:

- Ο πρόσθιος θάλαμος, ο οποίος βρίσκεται μεταξύ του κερατοειδούς χιτώνα και της ίριδας.
- Ο οπίσθιος θάλαμος, ο οποίος παρατηρείται μεταξύ της πρόσθιας επιφάνειας της ίριδας και της πρόσθιας επιφάνειας του φακού.
- Η κοιλότητα του υαλοειδούς, η οποία καταλαμβάνει το χώρο μεταξύ της οπίσθιας επιφάνειας του φακού και του νευρικού αμφιβληστροειδή [7].

- Τα υγρά του οφθαλμού είναι το υδατοειδές υγρό και το υαλοειδές σώμα. Το πρώτο εμπεριέχεται μέσα στον πρόσθιο και τον οπίσθιο θάλαμο και είναι διαφανές υδατικό διάλυμα, ενώ το δεύτερο βρίσκεται μέσα στην υαλοειδή κοιλότητα και είναι ουσία ζελατινώδους υφής [7].

Το υδατοειδές υγρό είναι διαυγές και άχροο και πληρεί το χώρο μεταξύ του φακού και του κερατοειδή. Μεταξύ των συστατικών του ανευρίσκονται γλυκόζη, αμινοξέα και ασκορβικό οξύ, παράγεται από τα αγγεία των ακτινοειδών προβολών και αποχετεύεται προς τον σωλήνα του Schlemm [5].

Το υαλώδες σώμα ή υαλοειδές είναι μια ηλεκτρώδη διάφανη μάζα που απαρτίζεται από ένα δίκτυο ινών κολλαγόνου το διάκενα του οποίου καταλαμβάνονται από μόρια υαλουρονικού οξέος. Το υαλώδες σώμα παρέχει την υπόσταση στον οφθαλμικό βολβό αποτελώντας το μεγαλύτερο ποσοστό του όγκου του [4].

Πληροί τον οφθαλμικό βολβό πίσω από τον φακό και έρχεται σε επαφή με τον αμφιβληστροειδή. Η εξέλιξη της υφής του συνεχίζεται μέχρι την ενηλικίωση. Τα συστατικά του τμήματα στον ενήλικο είναι [8]:

- Ο οπίσθιος φλοιός του υαλοειδούς. Συνιστά το περιφερειακό του στρώμα, που έρχεται σε επαφή με τον αμφιβληστροειδή και εκτείνεται μέχρι την προιονωτή περιφέρεια.
- Το κεντρικό υαλοειδές. Εντοπίζεται εσωτερικότερα και έρχεται σε επαφή με το κυκλικό σώμα και την πρόσθια υαλοειδική μεμβράνη.
- Ο σωλήνας του Cloquet είναι το κεντρικότερο τμήμα του υαλοειδούς και έρχεται σε επαφή εξωτερικά με το κεντρικό υαλοειδές [8].

Το υαλοειδές, φυσιολογικά, συνδέεται στενότερα σε συγκεκριμένα σημεία με το τοίχωμα του βολβού με το οποίο έρχεται σε επαφή. Πρόκειται για τα εξής σημεία: τα όρια της θηλής, ένας δακτύλιος γύρω από την ωχρά, αντίστοιχα προς τα μεγάλα αγγεία του

αμφιβληστροειδούς και η οπίσθια επιφάνεια του φακού, αντίστοιχα προς μια μία δακτυλιοειδή ζώνη που καλείται δακτύλιο του Egger [8].

Η στερεότερη, όμως, σύμφυση του υαλοειδούς εντοπίζεται σε μία ζώνη που έχει έκταση από το οπίσθιο τμήμα της pars plana μέχρι 2-3 χιλ. πίσω από την προιονωτή περιφέρεια και καλείται λειτουργική βάση του υαλοειδούς. Αντίστοιχα προς την περιοχή αυτή το υαλοειδές δε μπορεί να αποκολληθεί από τους υποκείμενους ιστούς και ειδικά από τον αμφιβληστροειδή. Στην περίπτωση που το υαλοειδές αποκολληθεί με βίαιο τρόπο (πλήξη βολβού) από την ζώνη αυτή, τότε θα συμπαρασύρει και τον αμφιβληστροειδή σχίζοντας τον (γιγάντιες ρήξεις του αμφιβληστροειδούς. Με τον υπόλοιπο αμφιβληστροειδή η σύνδεση είναι χαλαρή και η αποκόλληση εύκολη [8].

Ο οπίσθιος θάλαμος είναι σχισμοειδής χώρος, τα όρια του οποίου είναι η περιφερική μοίρα της πρόσθιας επιφάνειας του φακού, η ακτινωτή ζώνη και οι ακτινοειδείς προβολές. Βρίσκεται μπροστά από τη οπίσθια επιφάνεια της ίριδας. Εδώ διαχέεται το υδατοειδές υγρό που παράγεται από τα αγγεία των ακτινοειδών προβολών [5]

2.1.3 Ινώδης χιτώνας

(Σχήμα 2)

Ο ινώδης χιτώνας είναι ο εξωτερικός χιτώνας του βολβού. Συστατικά του μέρη, προς τα πίσω, καλύπτοντας τη μεγαλύτερη επιφάνεια, είναι ο σκληρός χιτώνας και ο κερατοειδής χιτώνας, μπροστά. Ο ινώδης χιτώνας και ιδιαιτέρως ο σκληρός, εξαιτίας της σκληρότητας του και της έλλειψης ελαστικότητας αποτελεί τον σκελετό του βολβού, υποστηρίζει τους άλλους χιτώνες και διατηρεί σταθερή την ενδοφθάλμια πίεση. Πάνω σε αυτόν καταφύονται οι μύες που είναι υπεύθυνοι για την κίνηση του βολβού [5].

2.1.4 Σκληρός χιτώνας

(Σχήμα 1, 2)

Εκτείνεται από τη θέση ανάδυσης του οπτικού νεύρου ως την επιπολής σκληραία αύλακα. Στους ενήλικες η χροιά του είναι υπόλευκη, στα παιδιά υποκύανη και στα άτομα της τρίτης ηλικίας γίνεται λευκοκίτρινη. Χαρακτηρίζεται περιγραφικά από:

- Έξω επιφάνεια που χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλών τρημάτων από τα οποία διέρχονται αγγεία και νεύρα. Εδώ αναδύεται το οπτικό νεύρο, οι ίνες του οποίου περνάνε μέσα από ζώνη του σκληρού που έχει πολλά τρήματα, η οποία ονομάζεται ηθμοειδές πέταλο. Γύρω του παρατηρούνται και άλλα τρήματα από τα οποία διέρχονται τα οπίσθια ακτινοειδή αγγεία και τα βραχέα ακτινοειδή νεύρα. Από αυτήν την επιφάνεια αναδύονται οι περιδίνητες φλέβες (από δύο άνω και κάτω), ενώ πλησίον του πρόσθιου χείλους ο σκληρός χιτώνας διατιτρεύεται από τα πρόσθια ακτινοειδή αγγεία και τα μακρά ακτινοειδή νεύρα [5].
- Έσω επιφάνεια στην οποία υπάρχει, προς τα εμπρός, μία κυκλωτερή πάχυνση, που καλείται σκληραίο πλήκτρο, στην οποία προσφύεται ο τένοντας του ακτινωτού μυός. Στην έκταση που απομένει συνδέεται χαλαρά με τον υποκείμενο αγγειώδη χιτώνα μέσω του φαιού πετάλου [5].
- Πρόσθιο κυκλωτερές χείλος, αντίστοιχα προς το οποίο μεταπίπτει στον κερατοειδή [5].

2.1.5 Κερατοειδής χιτώνας

(Σχήμα 1)

Ο κερατοειδής χιτώνας στερείται τελείως αγγείων και μαζί με τη δακρυϊκή στιβάδα αποτελεί τη βασική διαθλαστική επιφάνεια του οφθαλμού [9]

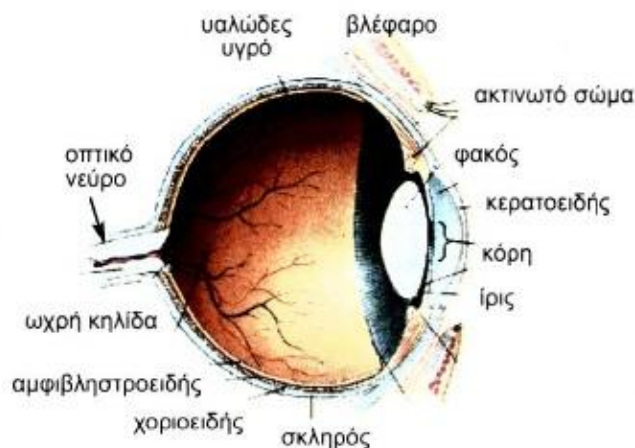
Καθώς το φως πλησιάζει τον οφθαλμό έρχεται πρώτα σε επαφή με τον κερατοειδή χιτώνα. Ο κερατοειδής είναι ένα διαφανές σώμα που αποτελείται από επιθήλιο, μία παχιά ινώδη δομή που συνίσταται από συνδετικό ιστό, ένα ομοιογενές ελαστικό πέταλο και ένα στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων. Ο κερατοειδής είναι ο κύριος υπεύθυνος για την επικέντρωση του φωτός στον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Όταν το φως χτυπά την επιφάνεια του κερατοειδούς επιβραδύνεται και συγκλίνει προς το κέντρο του οφθαλμού, μειώνοντας με

αυτόν τον τρόπο την εικόνα που είχε αντανακλαστεί στον οφθαλμό. Αν και ο κερατοειδής διαθλά το φως, η μετάδοση του είναι πολύ χαρακτηριστική για το διάφανο μέσο που είναι. Τα βασικά χαρακτηριστικά της διαφάνειας αυτής είναι η ελάχιστη σκέδαση του φωτός και η συνεχής εκπομπή του φωτός προς την αρχική του κατεύθυνση. Αμφότερα συμβάλλουν στον σχηματισμό διακριτής εικόνας [10].

Από άποψη περιγραφικής ανατομικής ο κερατοειδής χιτώνας διαθέτει δύο επιφάνειες, την πρόσθια και την οπίσθια και μία περιφέρεια που αντιστοιχεί στην επιπολής σκληραία αύλακα. Η πρόσθια επιφάνεια προβάλλει στη μεσοβλεφάρια σχισμή και εφυγραίνεται από τα δάκρυα και η κυρτότητά της ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και από άτομο σε άτομο [11].

Το φως πρέπει να διέλθει μέσα από το υδατοειδές υγρό για να φθάσει στην επόμενη ομάδα δομών: την ίριδα και την κόρη, οι οποίες ρυθμίζουν την ποσότητα του φωτός που θα περάσει μέσα από το σύστημα. Η ίριδα είναι ένας έγχρωμος ιστός που βρίσκεται ακριβώς μπροστά από τον φακό και έχει την ικανότητα να αυξομειώνει το εύρος της. Η σύσπαση και η διαστολή της ρυθμίζουν την οπή του ματιού, την κόρη [10].

Όταν η σωστή ποσότητα φωτός εισέλθει στον οφθαλμό, μέσω της ίριδας, συναντά τους φακούς. Οι φακοί αποτελούνται από ένα στρώμα επιθηλίου, το οποίο καλύπτει τις ίνες των φακών. Κύριο συστατικό τους είναι πρωτεΐνες που καλούνται κρυσταλλίνες, οι οποίες βελτιώνουν έτι περαιτέρω την εικόνα από τον κερατοειδή. Οι φακοί έχουν, εγγενώς, μεγαλύτερο δείκτη διάθλασης από τον κερατοειδή. Από τη στιγμή που οι φακοί περιβάλλονται από το υδατοειδές υγρό και το υαλοειδές σώμα, τα οποία έχουν σχετικά υψηλό δείκτη διάθλασης, αυτός του κερατοειδούς θα πρέπει να είναι υψηλότερος για να επικεντρωθεί και άλλο η εικόνα [10].

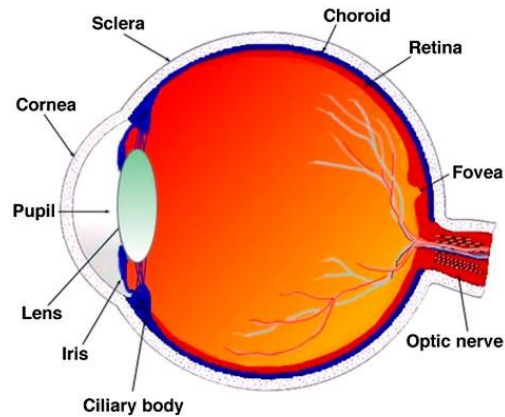


Σχήμα 3. Απεικόνιση ανατομίας ματιού [12].

2.1.6 Αγγειώδης χιτώνας

(Σχήμα 2, 4)

Ο αγγειώδης χιτώνας (uvea) είναι ο ενδιάμεσος χιτώνας του τοιχώματος του βολβού και απαρτίζεται από την ίριδα (iris), το ακτινωτό σώμα (ciliary body) και το χοριοειδή χιτώνα (choroid). Η ίριδα συνιστά το πρόσθιο τμήμα του αγγειώδους χιτώνα και φέρει μια οπή που καλείται κόρη (pupilla), ενώ ο χοριοειδής χιτώνας απαρτίζει το οπίσθιο τμήμα του αγγειώδους χιτώνα. Μεταξύ των δύο αυτών ανατομικών δομών βρίσκεται το ακτινωτό σώμα που φέρει ακτινοειδείς προβολές (ciliary processes) και περικλείει κυκλωτερώς τον κρυσταλλοειδή φακό του οφθαλμού. Πιο αναλυτικά, από τις ακτινοειδείς προβολές του ακτινωτού σώματος εκβλαστάνουν οι ίνες της ζιννείου ζώνης (fibers of zonule of Zinn) οι οποίες καταφύονται στην περιφέρεια του φακού. Ο χώρος που υπάρχει μεταξύ του κερατοειδούς χιτώνα και του κρυσταλλοειδούς φακού καλείται θάλαμος του οφθαλμού και η ίριδα τον χωρίζει σε πρόσθιο και οπίσθιο θάλαμο (anterior chamber, posterior chamber) [4].



Σχήμα 4. Απεικόνιση ανατομίας ματιού. Διακρίνονται: Ακτινωτό σώμα (ciliary body), Ιριδα (iris), φακός (lens), κόρη (pupil), κερατοειδής χιτώνας (cornea), σκληρός χιτώνας (sclera), χοριοειδής χιτώνας (choroid), αμφιβληστροειδής χιτώνας (retina), κεντρικό βοθρίο ωχρας (fovea) και οπτικό νεύρο (optic nerve) [33].

2.1.7 Αμφιβληστροειδής χιτώνας

(Σχήμα 4)

Ο αμφιβληστροειδής είναι το κέντρο του οφθαλμού που επεξεργάζεται το φως, εκεί όπου τα σήματα του φωτός μετατρέπονται σε νευρικά σήματα, τα οποία εκλαμβάνονται και υφίστανται επεξεργασία στον εγκέφαλο. Τα νευρικά κύτταρα που εμπλέκονται σε αυτήν τη διαδικασία είναι εξαιρετικά όμοια με αυτά του εγκεφάλου, κάτι που υποστηρίζει τη γενική παραδοχή ότι το οπτικό σύστημα έχει νευρογενή προέλευση. Ο αμφιβληστροειδής είναι στην ουσία το μόνο τμήμα του ανθρώπινου κεντρικού νευρικού συστήματος, που είναι εκτεθειμένο σε διεγέρσεις από το εξωτερικό περιβάλλον. Ο αμφιβληστροειδής μπορεί να χωριστεί σε δύο διακριτά στρώματα. Το πρώτο στρώμα που αλληλεπιδρά με το φως που έρχεται από τους φακούς είναι το μελάχρουν επιθήλιο [10].

Το μελάχρουν επιθήλιο καλύπτει το οπίσθιο τοίχωμα του βολβού και απαρτίζεται από έναν στοίχο μη νευρικών κυττάρων, κυβοειδούς σχήματος, τα οποία επικάθονται στη μεμβράνη του Bruch, με την συνάπτονται πολύ στερεά. Αυτά κύτταρα λαμβάνουν μέρος στην ανακύκλωση των εξωτερικών τμημάτων των φωτοϋποδοχέων και στην σύνθεση της ροδοψίνης και των χρωστικών των κωνίων, αποθηκεύοντας και απελευθερώνοντας τη βιταμίνη A [13].

Έτερο συστατικό των κυττάρων αυτών είναι η μαύρη χρωστική μελανίνη, η οποία αποσπά το μη δεσμευμένο από τον αμφιβληστροειδή φως. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αποτροπή της αντανάκλασης του φωτός στο οπίσθιο τοίχωμα του βολβού και της διάχυσης του μέσα στον οφθαλμό, κάτι που θα αλλοίωνε την ποιότητας εικόνας [13].

Το μελαχρόν επιθήλιο μεταφέρει ιόντα, ύδωρ και τελικά προϊόντα του μεταβολισμού από την περιοχή κάτω από τον αμφιβληστροειδή στο αίμα και παραλαμβάνει από αυτό θρεπτικά συστατικά όπως η γλυκόζη, η ρετινόλη και λιπαρά οξέα για να τα μεταφέρει στους φωτοϋποδοχείς [14].

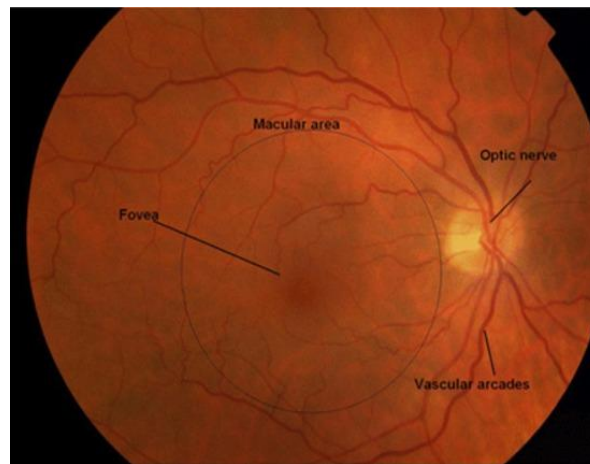
Η επόμενη ομάδα κυττάρων σχηματίζει το στρώμα των φωτοϋποδοχέων και είναι η πρώτη από τρεις νευρικούς κυτταρικούς τύπους (οι φωτοϋποδοχείς, τα δίπολα κύτταρα και α γαγγλιακά κύτταρα) που συμβάλλουν στην κάθετη μετάδοση των σημάτων στον αμφιβληστροειδή. Το στρώμα των φωτοϋποδοχέων αποτελείται από τα εξωτερικά και τα εσωτερικά τμήματα των ραβδίων και των κόνων, τα οποία λαμβάνουν και μετατρέπουν τα φωτόνια του φωτός. Οι πυρήνες των κυττάρων των φωτοϋποδοχέων βρίσκονται στο έξω πυρηνικό στρώμα (outer nuclear layer), ενώ οι άξονες και οι κυτταρικές απολήξεις στο έξω δικτυωτό στρώμα (outer plexiform layer)¹ και το έξω συναπτικό στρώμα (outer synaptic layer), αντιστοίχως. Το έξω συναπτικό στρώμα αποτελεί το πεδίο όπου οι φωτοϋποδοχείς αλληλεπιδρούν, για πρώτη φορά, με τα δίπολα κύτταρα και με άλλα νευρικά κύτταρα του αμφιβληστροειδή. Όπως τα εξωτερικά στρώματα έτσι και τα εσωτερικά χωρίζονται σε πυρηνικά και κοκκώδη στρώματα. Το έσω πυρηνικό στρώμα περιέχει τους πυρήνες των δίπολων κυττάρων, των οριζόντιων (horizontal) κυττάρων και των περισσότερων αμακροΐνων (amacrine) κυττάρων. Το επόμενο στρώμα είναι αυτό των γαγγλιακών κυττάρων και περιέχει τα κυτταρικά σώματα τους. Οι δενδρίτες των γαγγλιακών κυττάρων εκτείνονται μέσα στο έσω δικτυωτό στρώμα, ενώ οι άξονες τους εκτείνονται προς την αντίθετη κατεύθυνση, προς το στρώμα των νευρικών ινών [10].

¹ Έτσι αποδίδεται ο όρος στην εργασία των Πλαϊνης Σ., Τσιλιμπάρης ΜΚ., Παλλήκαρης ΙΓ. (2007). Νευροφυσιολογία του αμφιβληστροειδή και των οπτικών οδών. *Οφθαλμολογία*, 19(4): 269-283.

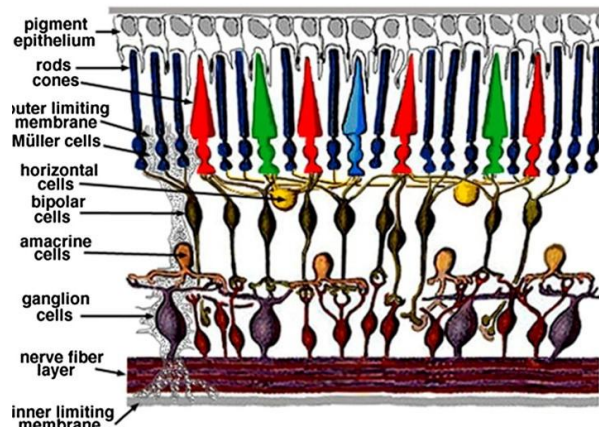
Στον αμφιβληστροειδή υπάρχουν τρεις χαρακτηριστικές περιοχές [13]:

1. Η ωχρά κηλίδα, περιεχόμενο της οποίας είναι η χρωστική ξανθοφυλίνη, η οποία απαρτίζεται από δύο καροτινοειδή, τη λουτεΐνη και την ζεαξανθίνη.
2. Το βοθρίο το οποίο βρίσκεται στη κεντρική περιοχή της ωχράς κηλίδας. Η δική του κεντρική περιοχή καλείται κεντρικό βοθρίο και διαθέτει μόνο κωνία, κάτι που εξυπηρετεί τη μέγιστη ευκρίνεια. Ρόλος αυτής της περιοχής είναι η έγχρωμη και λεπτομερή επεξεργασία των εικόνων [13].
3. Η οπτική θηλή παριστά τη θέση από την οποία οι νευρικές απολήξεις του οπτικού νεύρου εξέρχονται του αμφιβληστροειδούς [13].

Το κύριο τροφοδοτικό αγγείο του αμφιβληστροειδή είναι η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδή, κλάδος της οφθαλμικής αρτηρίας, η οποία στην πορεία της αποσχίζεται σε άνω και κάτω κλάδο, κάθε ένας από τους οποίους δίνει έναν κροταφικό και έναν ρινικό κλάδο. Η κεντρική φλέβα διαμορφώνεται από την αναστόμωση των φλεβών του αμφιβληστροειδή και ακολουθεί την πορεία της κεντρικής αρτηρίας [5].



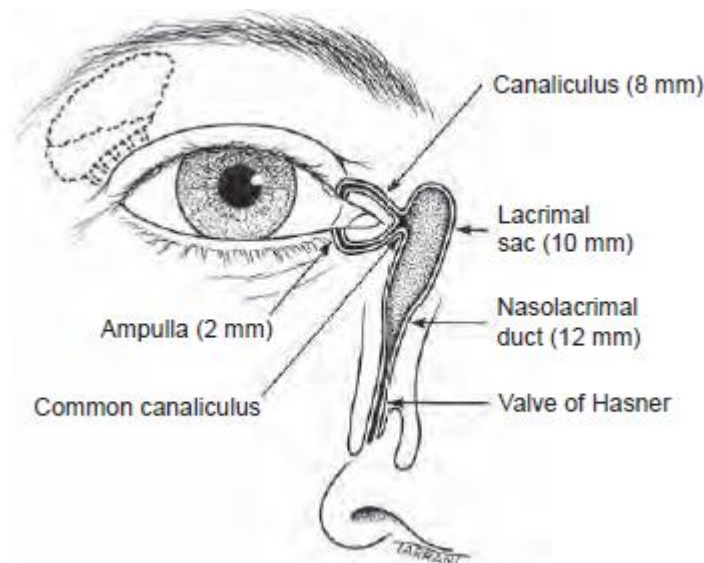
Σχήμα 5. Φωτογραφική απεικόνιση αμφιβληστροειδούς. Διακρίνονται η περιοχή της ωχράς (macula), το οπτικό νεύρο (optic nerve), το κεντρικό βοθρίο της ωχράς (fovea), και οι αγγειακές αρκάδες (vascular arcades) [15].



Σχήμα 6. Στοιβάδες αμφιβληστροειδούς χιτώνα. Διακρίνονται από πάνω προς τα κάτω: μελάγχρου επιθήλιο (pigment epithelium), ραβδία-κωνία (rod – cones), έξω αφοριστική μεμβράνη (outer limiting membrane), κύτταρα Muller (Müller cells), οριζόντια κύτταρα (horizontal cells), δίπολα κύτταρα (bipolar cells), αμάκρινα κύτταρα (amacrine cells), γαγγλιακά κύτταρα (ganglion cells), στοιβάδα των νευρικών ινών (nerve fiber layer), έσω αφοριστική μεμβράνη (inner limiting membrane) [33].

2.1.8 Η δακρυϊκή συσκευή

Αποτελείται από τον δακρυϊκό αδένα και το αποχετευτικό σύστημα: δύο δακρυϊκά σωληνάκια (άνω- κάτω), τον δακρυϊκό ασκό και τον ρινοδακρυϊκό πόρο. Αποστολή των δακρύων είναι να διατηρούν υγρό τον επιπεφυκότα και το κερατοειδή [5].



Σχήμα 7. Ανατομία δακρυϊκής συσκευής, Διακρίνονται: δακρυϊκά σωληνάκια (canaliculus), δακρυϊκός ασκός, (lacrimal), ρινοδακρυϊκός πόρος (nasolacrimal), βαλβίδα του Hasler (valve of Hasler), δακρυϊκό σημείο, (ampulla) κοινός δακρυϊκός πόρος (common canaliculus) [27].

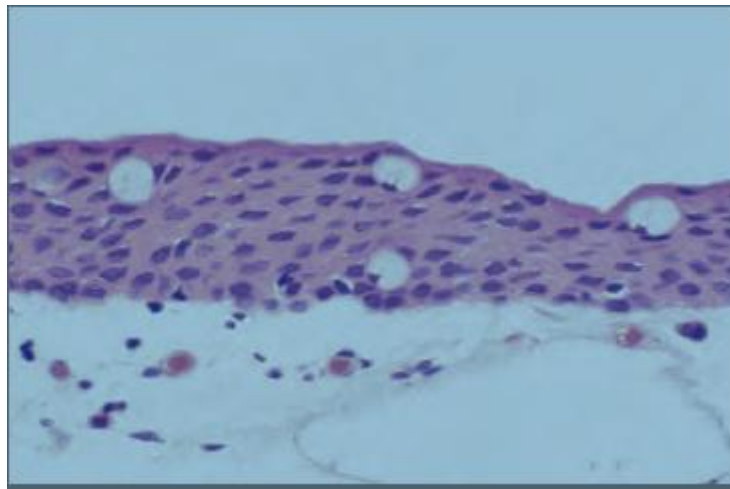
2.1.9 Επιπεφυκότας

(Σχήμα 1, 8)

Ο επιπεφυκότας είναι ένας λεπτός διαφανής βλεννογόνος υμένας, ο οποίος καλύπτει την οπίσθια επιφάνεια των βλεφάρων και την πρόσθια επιφάνεια του σκληρού χιτώνα και τον κερατοειδή. Παρουσιάζει δύο μοίρες:

- Τον βολβικό: καλύπτει το βολβό του ματιού πάνω από τον σκληρό χιτώνα και
- Τον βλεφαρικό: που καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των βλεφάρων. Είναι πολύ αγγειοβριθής.

Ο επιπεφυκότας συμμετέχει στη λίπανση του ματιού με την παραγωγή βλέννας και δακρύων και αποτρέπει την είσοδο μικροβίων στο μάτι. Από τον επιπεφυκότα αφορίζεται η σακκοειδής κοιλότητα του επιπεφυκότα που περιέχει τα δάκρυα [5], [16].



Σχήμα 8. Ιστολογία επιπεφυκότα [27].

2.1.10 Το οπτικό νεύρο

(Σχήμα 4, 5)

Εκτείνεται από τον οπίσθιο πόλο μέχρι το οπτικό χιάσμα. Μετά τη χαρακτηριστική διασταύρωση οι ίνες του πορεύονται ως οπτική ταινία ως το έξω γονατώδες σώμα. Έχει τρεις μοίρες: μια ενδοφθάλμια, μια ενδοκογχική και μια ενδοκρανιακή [17].

2.2 Αμφιβληστροειδοπάθειες και Αγγειακές παθήσεις

2.2.1 Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι χρόνια μεταβολική πάθηση, χαρακτηριστικά του οποίου είναι η διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών. Οι διαταραχές που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη νόσο αφορούν όλον τον οργανισμό.

Πρόκειται για σοβαρό ιατρικό πρόβλημα σε όλον τον κόσμο με σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις. Με βάση τα δεδομένα και τις προβλέψεις της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, το 2000 υπήρχαν παγκοσμίως 158 εκατομμύρια διαβητικοί, ενώ προβλέφθηκε ότι θα έφθαναν τα 215 εκατομμύρια το 2010 και τα 300 εκατομμύρια το 2025, αν δεν υπάρξουν προληπτικά μέτρα. Στην Ελλάδα εκτιμάται ότι πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη το 7 ως 9% του πληθυσμού [18]

Ως σακχαρώδης διαβήτης χαρακτηρίζεται το σύνδρομο κατά το οποίο εμφανίζεται απέκκριση γλυκόζης στα ούρα σε συνδυασμό με υπεργλυκαιμία [19]. Οφείλεται σε ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης ή αυξημένη αντίσταση των ιστών στη δράση της και έχει σαν έκβαση τις διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης [20].

Μία από τις χρόνιες επιπτώσεις είναι η διαβητική μικροαγγειοπάθεια. Η προσβολή αφορά στα τριχοειδή και προτριχοειδή αγγεία και παρουσιάζεται διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και νεφροπάθεια [21].

Ο κίνδυνος ανάπτυξης και εξέλιξης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σχετίζεται στενά με τον τύπο και τη διάρκεια του διαβήτη, τη γλυκόζη του αίματος, την πίεση του αίματος και, ίσως, τα λιπίδια. Αν και εξαιρετικά σημαντικές συγχρονικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει τη στενή σχέση μεταξύ της χρόνιας υπεργλυκαιμίας και της ανάπτυξης και εξέλιξης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, ο υποκείμενος μηχανισμός σχετικά με τους τρόπους που η υπογλυκαιμία προκαλεί μικροαγγειακή καταστροφή στον αμφιβληστροειδή παραμένει αδιευκρίνιστος [22].

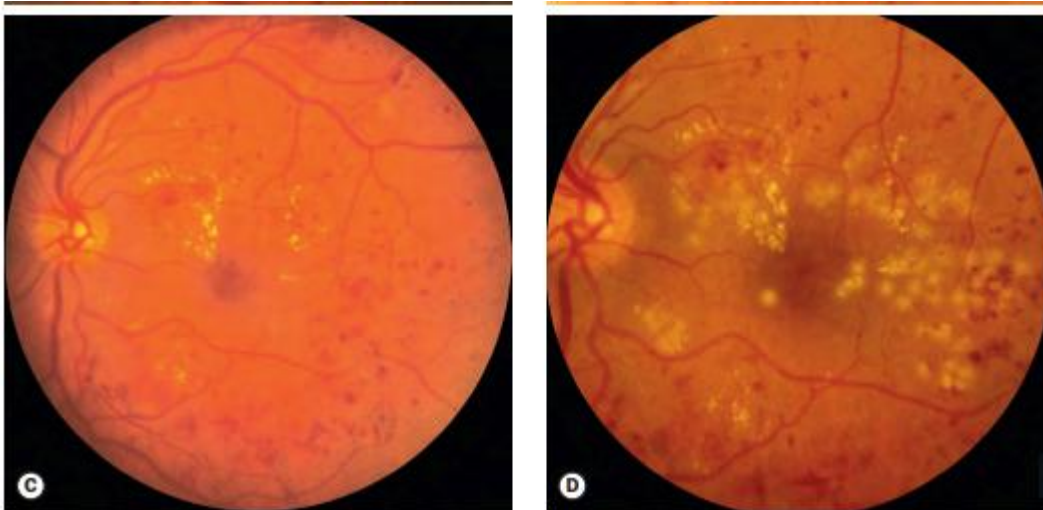
Η διάγνωση βασίζεται στις κλινικές εκδηλώσεις των αγγειακών ανωμαλιών στον αμφιβληστροειδή. Κλινικά, διακρίνεται σε δύο στάδια: τη μη παραγωγική και την παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η μη παραγωγική αποτελεί το αρχικό στάδιο της πάθησης, όπου η αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και η απόφραξη των τριχοειδών είναι οι κύριες παρατηρήσεις. Κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου στις παθολογίες του αμφιβληστροειδή περιλαμβάνονται: μικροανευρύσματα, αιμορραγίες και σκληρά εξιδρώματα, οι οποίες μπορούν να ανιχνευτούν με φωτογράφιση του βυθού, αν και οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί [23].

Παρατηρούνται, επίσης, λιποειδικές εναποθέσεις στον αμφιβληστροειδή, οίδημα, κομβολογοειδείς φλέβες, βαμβακόμορφα εξιδρώματα (αποφράξεις στο επίπεδο των νευρικών ινών με μαλακά εξιδρώματα) και ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες. Η μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια διακρίνεται σε ήπια, μέτρια και σοβαρή [24].

Η παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι το προχωρημένο στάδιο της νόσου και χαρακτηρίζεται από νεοαγγείωση. Κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν σοβαρή επιβάρυνση της όρασης, όταν τα νέα αγγεία αιμορραγήσουν μέσα στο υαλοειδές σώμα ή όταν συμβεί ελκτική αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Η πιο συχνή αιτία απώλειας της όρασης στους ασθενείς με παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας. Το οίδημα μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε στάδιο της πάθησης και προκαλεί παραμόρφωση των οπτικών εικόνων και μείωση της οπτικής ευκρίνειας [23].

Μπορεί να παρατηρηθεί και ερύθρωση της ίριδας (νεοαγγείωση της ίριδας που δύναται να αποφράξει τη γωνία του πρόσθιου θαλάμου και ενέχει τον κίνδυνο οξέος δευτεροπαθούς γλαυκώματος κλειστής γωνίας. Η παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια διακρίνεται σε μη υψηλού κινδύνου και υψηλού κινδύνου [24].

Η θεραπεία διακρίνεται σε συντηρητική με αυστηρή ρύθμιση της γλυκαιμίας και σε χειρουργική με φωτοπηξία με Argon laser, με κρυοπηξία και βιτρεκτομή [8].



Σχήμα 9. Φωτογραφία βυθού με Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. C) Ήπιες αλλοιώσεις, D) Πιο έντονες αλλοιώσεις στον αμφιβληστροειδή [27].

2.2.2 Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς.

Η παθογένεση δεν είναι, ακόμη, ξεκάθαρη. Αναλόγως της θέσης της απόφραξης της φλέβας τα συμβάματα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε απόφραξη της κεντρικής φλέβας, απόφραξη της ημικεντρικής φλέβας, απόφραξη κλάδων της φλέβας και απόφραξη κλάδου της φλέβας της ωχράς κηλίδας. Η εμφάνιση των αποφράξεων της κεντρικής φλέβας είναι πολυπαραγοντική. Μια σημαντική αιτία είναι η συμπίεση της κεντρικής φλέβας, η οποία συμπορεύεται με την κεντρική αρτηρία, μέσα στο κεντρικό κανάλι του οπτικού νεύρου. Η αρτηρία και η φλέβα μοιράζονται το εξωτερικό τους τοίχωμα σε αυτό το σημείο, κάτι που σημαίνει ότι αν το αρτηριακό τοίχωμα υποστεί μεταβολές σε εξαιρετικά ευπαθείς περιοχές, η λεπτότερη φλέβα θα συμπιεστεί. Το αποτέλεσμα θα είναι μειωμένη αιματική ροή που θα επιφέρει αιμοδυναμικές μεταβολές, όπως πτώση της πίεσης του αίματος και χαμηλή πίεση στην κεντρική φλέβα. Οι αθηρωματικές μεταβολές στο αρτηριακό τοίχωμα θα επιφέρουν δευτερογενείς αλλαγές στο φλεβικό τοίχωμα, εξαιτίας της αυξημένης ανελαστικότητας. Αυτό αυξάνει την συμπίεση της κεντρικής φλέβας, με συνέπεια τη διαταραγμένη ροή και τη δημιουργία θρόμβων [25].

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας για τη δημιουργία απόφραξης στις φλέβες του αμφιβληστροειδή είναι η αύξηση της γλοιότητας του αίματος, η οποία παρατηρείται σε διαταραχές του κυκλοφορικού συστήματος ή σε φλεγμονώδεις διαταραχές. Οι θρομβοφιλικές διαταραχές είναι εξαιρετικά σημαντικές, ιδιαίτερα στους νεότερους ασθενείς. Έχουν αναφερθεί συσχετισμοί μεταξύ της θρομβοφιλίας και των αποφράξεων της φλέβας, με ιδιαίτερη έμφαση για την αντίσταση στην C – αντιδρώσα πρωτεΐνη, την πιο γνωστή διαταραχή της πήξης. Ένας οφθαλμολογικός παράγοντας κινδύνου είναι η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, ενώ ο κίνδυνος απόφραξης της κεντρικής φλέβας είναι πέντε με 10 φορές μεγαλύτερος στους ασθενείς με γλαύκωμα [25].



Σχήμα 10. Απόφραξη κλαδικής φλέβας (BRVO).
A) Πρόσφατη απεικόνιση. B) Έξι μήνες μετά το επεισόδιο [27]

2.2.3 Αρτηριακή αμφιβληστροειδική απόφραξη.

Οι αποφράξεις της κεντρικής αρτηρίας και κλάδου της μπορεί να οφείλονται σε θρόμβωση, αλλά η κύρια αιτία είναι η εμβολή. Άλλες αιτίες είναι η αθηρωμάτωση του αρτηριακού τοιχώματος, η φλεγμονή (αρτηρίτιδα) και η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Οι εμβολές, ως πιο συχνή αιτία, εξηγούνται από το ότι η οφθαλμική αρτηρία είναι ο πρώτος κλάδος της έσω καρωτίδας και έμβολα που προέρχονται από την καρδιά ή την καρωτίδα βρίσκουν ίσιο δρόμο προς τον οφθαλμό [8].

Έμβολα από την καρδιά προέρχονται από τις εκβλαστήσεις του ενδοκαρδίου, σε περιστατικά βαριάς ενδοκαρδίτιδας, ή από θρόμβους που σχηματίζονται όταν υπάρχει στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας, σε συνδυασμό με κολπική μαρμαρυγή. Οι κυριότερες νόσοι που μπορεί να προκαλέσουν αρτηρίτιδα είναι η κροταφική αρτηρίτιδα, ο

συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η οξώδης πολυαρθριίτιδα, η σκληροδερμία και η δερματομυοσίτιδα [8].

Μερικές φορές απόφραξη προκαλείται από το οξύ γλαύκωμα ή από την εκσεσημασμένη πίεση στον οφθαλμικό βολβό κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις για την αποκόλληση του αμφιβληστροειδή [8].

Η επείγουσα θεραπευτική αγωγή είναι συνήθως ανεπιτυχής, ακόμα και όταν εφαρμόζεται άμεσα. Γίνεται μασάζ του οφθαλμού, χορηγείται φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης ή εφαρμόζεται παρακέντηση για να οδηγηθεί το έμβολο σε ένα περιφερικό αγγείο του αμφιβληστροειδή. Χορηγούνται ανταγωνιστές ασβεστίου ή γίνεται αιμοδιάλυση για τη βελτίωση της αγγειακής παροχής. Η πρόγνωση είναι πτωχή [24].



Σχήμα 11. Απόφραξη κεντρικής φλέβας (CRVO) [27].

2.3. Εκφυλιστικές αλλοιώσεις

2.3.1 Ρηγματοειδής Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς

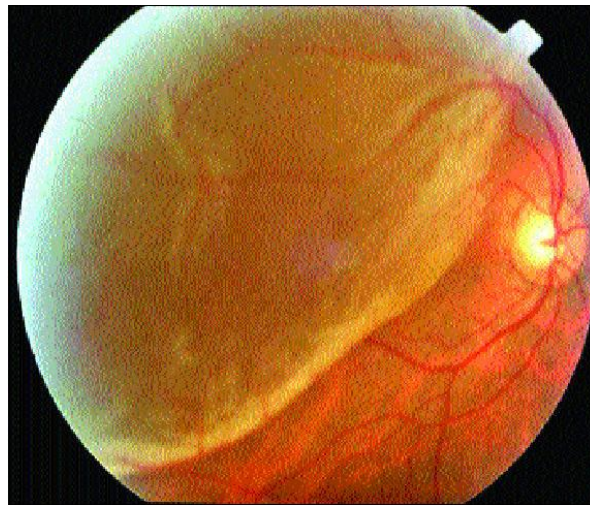
Πρόκειται για σοβαρό σύμβαν, το οποίο μπορεί να προκαλέσει τύφλωση. Τα έξω τμήματα των φωτοϋποδοχέων λαμβάνουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά από τον χοριοειδή χιτώνα. Αν ο αμφιβληστροειδής αποκολληθεί από τον χοριοειδή, οι φωτοϋποδοχείς θα σταματήσουν

να λειτουργούν. Ο κεντρικός βόθρος δεν έχει αμφιβληστροειδικά αιμοφόρα αγγεία και εξαρτάται από τον χοριοειδή για το οξυγόνο του. Επομένως, η αποκόλληση της ωχράς κηλίδας οδηγεί σε μόνιμη βλάβη των κονίων και των ραβδίων στον οπίσθιο πόλο και απώλεια της όρασης. Αν δεν αποκολληθεί η ωχρά κηλίδα, τότε μπορεί να διατηρηθεί η καλή όραση αν ο αμφιβληστροειδής επανατοποθετηθεί άμεσα [26].

Η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς κατηγοριοποιείται στους ακόλουθους τύπους με βάση την κλινική εμφάνιση και την υποκείμενη αιτιολογία:

Ρηγματογενής, η οποία αναπτύσσεται εξαιτίας σε ρήγμα του αμφιβληστροειδούς. Υγρό από το υαλοειδές σώμα περνά μέσα από το ρήγμα στην περιοχή κάτω από τον αμφιβληστροειδή, οδηγώντας σε διαχωρισμό του από τον υποκείμενο χοριοειδή. Αυτό απαιτεί χειρουργική επέμβαση[26].

Τα κλινικά σημεία εξαρτώνται από τη χρονική διάρκεια της αποκόλλησης και την παρουσία ή μη παραγωγικής υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας[27].



Σχήμα 12. Πρόσφατη υποολική ρηγματογενής αποκόλληση [26]

2.3.2 Πρόσφατη ρηματοειδής αποκόλληση

- Το σχήμα του αποκολλημένου αμφιβληστροειδή είναι κυρτό. Φέρει ελαφρώς θολερά ρυτίδωση εξαιτίας του ένδοαμφιβληστροειδικού οιδήματος. Εμφανίζει ελεύθερη κυματοειδή κίνηση όταν κινείται ο οφθαλμός [27].

- Αλλάζει η εμφάνιση του υποκείμενου χοριοειδούς με συνέπεια τα αμφιβληστροειδικά αγγεία να παρουσιάζονται σκουρότερα από ότι στον φυσιολογικό αμφιβληστροειδή και η χρωματική αντίθεση μεταξύ των φλεβιδίων και των αρτηριολίων είναι λιγότερο ορατή [27].
- Το υπαμφιβληστροειδικό υγρό εκτείνεται μέχρι την προιονωτή περιφέρεια, με εξαίρεση τις πολύ σπάνιες περιπτώσεις όπου αυτό προκαλείται από οπή της ωχράς. Σε αυτήν την περίπτωση ο υγρό παραμένει περιορισμένο στον οπίσθιο πόλο [27].
- Συχνά εμφανίζεται ψευδοοπή αν αποκολληθεί ο οπίσθιος πόλος [27].

2.3.3 Παλαιά ρηγματοειδής αποκόλληση αμφιβληστροειδούς. Κλινικά σημεία [27]:

- Λέπτυνση του αμφιβληστροειδούς εξαιτίας της ατροφίας του, που δεν πρέπει να συγχέεται με τη ρετινόσχιση.
- Μπορεί να παρατηρηθούν δευτεροπαθείς ένδοαμφιβληστροειδικές κύστες αν η αποκόλληση υπάρχει για, περίπου, ένα έτος.
- Παρατηρούνται υπαμφιβληστροειδικές γραμμές, οι οποίες οφείλονται στην υπερπλασία του μελαγχρόου επιθηλίου, αντίστοιχα προς το σημείο ένωσης του φυσιολογικού με τον αποκολλημένο αμφιβληστροειδή [27].

2.3.4 Παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια.

Οφείλεται στην ανάπτυξη μεμβρανών πάνω στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδή, πάνω στην οπίσθια επιφάνεια του αποκολλημένου υαλώδους και, μερικές φορές, κάτω από τον αμφιβληστροειδή που έχει αποκολληθεί. Τα κύρια κλινικά σημεία είναι οι αμφιβληστροειδικές πτυχώσεις και η ακαμψία [27]. Ταξινομείται ως εξής [27]:

- Βαθμός A (μικρού βαθμού): υπάρχει διάχυτη θόλωση του υαλώδους από «σκόνη καπνού» και, μερικές φορές, από χρωστικοφόρα κύτταρα στην κατώτερη επιφάνεια του αμφιβληστροειδή.
- Βαθμός B (μέτριος βαθμός): παρατηρείται ρυτίδωση της έσω αμφιβληστροειδικής επιφάνειας, ελίκωση των αγγείων, δυσκαμψία του αμφιβληστροειδούς και

ελαττωμένη κινητικότητα του αμφιβληστροειδούς και της υαλοειδικής γέλης. Τα χείλη των αμφιβληστροειδικών ρωγμών είναι αναδιπλωμένα και ακανόνιστα.

- Βαθμός Γ (εκσεσημασμένη): υπάρχουν ολικού πάχους ακίνητες αμφιβληστροειδικές πτυχές με βαριά συμπύκνωση του υαλώδους και νημάτια [27].
- Ελκτική, η οποία λαμβάνει χώρα εξαιτίας του προαμφιβληστροειδικού σχηματισμού μεμβράνης. Αναλόγως του βαθμού αποκόλλησης μπορεί να απαιτηθεί χειρουργείο. Οι πιο συνηθισμένες αιτίες είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η νόσος Eales², η δρεπανοκυτταρική αμφιβληστροειδοπάθεια και το τραύμα [26].

Παρατηρούνται τα ακόλουθα κλινικά σημεία [27]:

- Το σχήμα του αποκολλημένου αμφιβληστροειδή είναι κοίλο και δεν υφίστανται ρωγμές.
- Η αποκόλληση είναι πιο αβαθής συγκριτικά με την ρηγματοειδή και το υπαμφιβληστροειδικό υγρό σπάνια εκτείνεται μέχρι την πριονωτή περιφέρεια.
- Η μεγαλύτερη υπέγερση του αμφιβληστροειδούς εντοπίζεται στα σημεία υαλοειδοαμφιβληστροειδικής έλξης.
- Υπάρχει πολύ ελαττωμένη κινητικότητα του αμφιβληστροειδή, ενώ δεν υφίσταται μετατόπιση υγρού.
- Αν μια ελκτική αποκόλληση εμφανίζει ρήξη, τότε παρουσιάζει τα γνωρίσματα της ρηγματοειδούς αποκόλλησης και εξελίσσεται πιο γρήγορα (συνδυασμένη ελκτική – ρηγματοειδής αποκόλληση) [27].
- Εξιδρωματική, η οποία οφείλεται στη διάσπαση του έσω ή του έξω αιματο – αμφιβληστροειδικού φραγμού, εξαιτίας, συνήθως, αγγειακής διαταραχής, όπως στη νόσο του Coats³. Υπαμφιβληστροειδικό υγρό με ή χωρίς σκληρά εξιδρώματα συγκεντρώνεται μεταξύ του νευραϊσθητηριακού αμφιβληστροειδούς και του μελαγχρού επιθηλίου [24]. Το υπαμφιβληστροειδικό υγρό προέρχεται από τον

² Η νόσος του Eales χαρακτηρίζεται από τρία επικαλυπτόμενα στάδια αγγειίτιδας, απόφραξη και νεοαγγείωση του αμφιβληστροειδή. Η διάγνωση είναι κυρίως κλινική και απαιτεί τον αποκλεισμό άλλων συστηματικών ή οφθαλμολογικών καταστάσεων με παρόμοια χαρακτηριστικά. Η αιτιολογία είναι πολυπαραγοντική. Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και περιλαμβάνει τη χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα, στο ενεργό φλεγμονώδες στάδιο και φωτοπηξία με laser στην προχωρημένη ισχαιμία του αμφιβληστροειδούς και στο στάδιο της νεοαγγείωσης [28].

³ Η νόσος του Coats είναι η βαρύτερη μορφή τελαγγειεκτασίας του αμφιβληστροειδούς

χοριοειδή και οφείλεται σε διαταραχή της διαπερατότητας του μελαγχρόου επιθηλίου [8].

Τα κλινικά σημεία είναι [27]:

- Το σχήμα του αποκολλημένου αμφιβληστροειδή είναι κυρτό και δεν υφίστανται ρήξεις.
- Η επιφάνεια του αμφιβληστροειδούς είναι ομαλή, άνευ ρυτιδώσεων.
- Μερικές φορές η αποκόλληση μπορεί να τόσο έντονη, ώστε να γίνεται εμφανής στη σχισμοειδή λυχνία χωρίς την χρήση φακών επαφών και ενδέχεται να εφάπτεται στην οπίσθια επιφάνεια του κρυσταλλοειδούς φακού.
- Ο αποκολλημένος αμφιβληστροειδής εμφανίζει έντονη κινητικότητα και παρουσιάζει το φαινόμενο του μετακινούμενου φακού. Σε αυτό το υπαμφιβληστροειδικό υγρό μετακινείται εξαιτίας της βαρύτητας και αποκολλά στη ζώνη αυτή τον αμφιβληστροειδή. Επί παραδείγματι, στην όρθια θέση το υπαμφιβληστροειδικό υγρό καθιζάνει προς τα κάτω υπό του αμφιβληστροειδούς, ενώ στην ύπτια θέση το κάτω ήμισυ του αμφιβληστροειδούς γίνεται επίπεδο και υπάρχει μετακίνηση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού προς τα πίσω, προκαλώντας αποκόλληση της ωχράς και της άνω μοίρας του αμφιβληστροειδούς [27].
- Κατά τόπους συσσωρεύσεις χρωστικής κάτω από τον αμφιβληστροειδή προσδίδουν την χαρακτηριστική εικόνα «κηλίδων λεοπάρδαλης». Αυτές γίνονται ορατές μετά την αποδρομή της αποκόλλησης [27].
- Οφειλόμενη σε όγκους. Είτε το διίδρωμα από τα αγγεία του όγκου ή μάζα του όγκου αποκολλούν τον αμφιβληστροειδή από τον υποκείμενο ιστό [24]. Όταν η αποκόλληση οφείλεται σε όγκο του χοριοειδούς, αυτός μπορεί να γίνει ορατός κατά τη διάρκεια της εξέτασης του βυθού [27].



Σχήμα 14. Παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια [27].

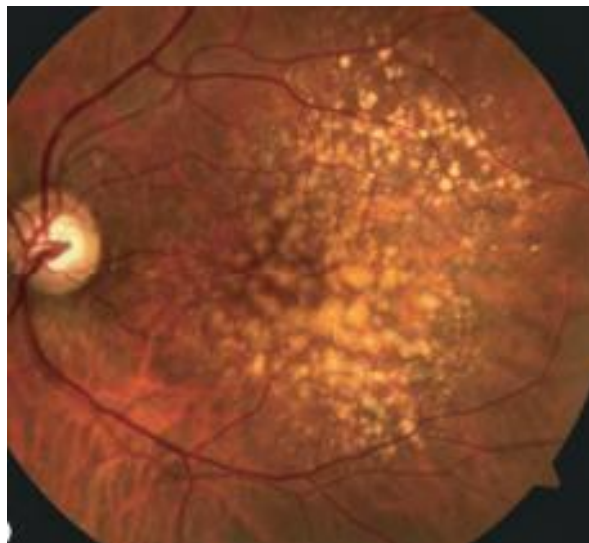
2.4 Ωχρά κηλίδα

Η έγκαιρη ανίχνευση είναι το κλειδί για πολλές παθήσεις της ωχράς κηλίδας και η μέτρηση της οπτικής οξύτητας είναι το πρώτο μέτρο. Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και το διαβητικό οίδημα της ωχράς είναι οι κύριες αιτίες για την απώλεια της όρασης στους εργαζόμενους ενήλικες. Άλλες σημαντικές αιτίες κινδύνου είναι η γεροντική ή ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς, η εκφυλιστική μυωπία, η αμφιβληστροειδοπάθεια των πρόωρων νεογνών, κληρονομικές εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή και το γλαύκωμα [29].

- Διαβητικό οίδημα της ωχράς έχει πολυπαραγοντική παθοφυσιολογία. Η εμφάνιση του εξαρτάται από τοπικούς και συστηματικούς παράγοντες. Έχει, επίσης, διατυπωθεί ότι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια εμφανίζει με σαφήνεια τα κλασικά ευρήματα μιας χρόνιας φλεγμονής, όπως αγγειοδιαστολή, η αύξηση των τριχοειδών, το οίδημα των ιστών κ.α. Ακόμα πιο πρόσφατα αποδείχθηκε ότι η υδροκορτιζόνη ειδικά αυξάνει την ποσότητα των ειδικών πρωτεϊνών στις σφικτές συνδέσεις των ενδοθηλιακών με συνέπεια τη μείωση της διαπερατότητας του τριχοειδικού δικτύου. Η θεραπεία είναι χειρουργική [8].
- Η ηλικιακή εκφύλιση. Είναι η κύρια αιτία τύφλωσης και οπτικών αναπηριών στους ασθενείς άνω των 60 ετών στην Ευρώπη και τη Β. Αμερική. Το κλινικό φάσμα της νόσου περιλαμβάνει τα drusen, την υπερπλασία του μελαγχρόου επιθηλίου, τη γεωγραφική ατροφία και τη νεοαγγείωση του χοριοειδούς. Κατηγοριοποιείται με δύο

τρόπους. Μπορεί να διακριθεί σε δύο ευρείες κλινικές κατηγορίες με βάση το αν υπάρχει ανώμαλη νεοαγγείωση: σε ξηρά και εξιδρωματική. Η δεύτερη ταξινόμηση βασίζεται στο βαθμό της οπτικής αναπηρίας: όψιμη η οποία περιλαμβάνει την εξιδρωματική και μία προχωρημένη ξηρά μορφή που ονομάζεται γεωγραφική ατροφία και στην πρόιμη που περιλαμβάνει τις άλλες μορφές. Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία [30].

- Η ξηρά μορφή είναι υπεύθυνη για την σταδιακή απώλεια της κεντρικής όρασης σε διάστημα μηνών ή ετών. Αιτία είναι η επερχόμενη ατροφία του μελαγχρόου επιθηλίου της κεντρικής περιοχής, που συνοδεύεται από την αντίστοιχη εκφύλιση των φωτοϋποδοχέων. Τα οφθαλμοσκοπικά χαρακτηριστικά είναι μία ζώνη ατροφίας του μελαγχρόου επιθηλίου, σαφώς οριοθετημένη, εντός της οποίας κατά το τελικό στάδιο διακρίνονται τα υποκείμενα μεγάλα αγγεία του χοριοειδούς. Επιπλέον, αντίστοιχα προς τη ζώνη αυτή εξαφανίζονται τα προϋπάρχοντα drusen. [8].



Σχήμα 15. Drusen σε έδαφος ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας [27].

- Η εξιδρωματική είναι η λιγότερο συχνή μορφή που επιφέρει απώλεια της κεντρικής όρασης σε διάστημα ημερών. Χαρακτηριστικά παθολογοανατομικά ευρήματα είναι η ορώδης ή αιμορραγική αποκόλληση

του μελαγχρόου επιθηλίου, η δημιουργία νεοαγγειακής μεμβράνης κάτω από αυτό και ακολούθως κάτω από τον κυρίως αμφιβληστροειδή (χοριοειδική νεοαγγείωση). Επακόλουθο αυτής είναι οι επαναλαμβανόμενες χοριοειδικές αιμορραγίες, οι οποίες εμφανίζονται με βαθύ κόκκινο χρώμα στην κεντρική τους περιοχή (εντοπισμένες κάτω από το μελάγχρουν επιθήλιο) και ανοικτό κόκκινο χρώμα στην περιφέρεια (κάτω από τον αμφιβληστροειδή) [8].

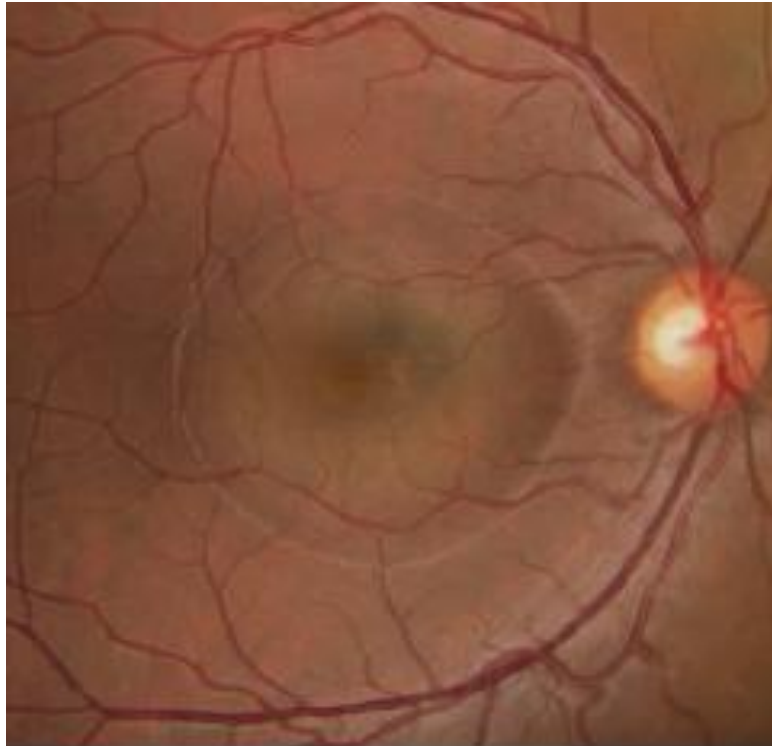


Σχήμα 16. Χοριοειδική νεοαγγείωση (CNV) σε έδαφος ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (AMD) [27].

2.5 Κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια

Η Κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια είναι μία ιδιοπαθής βλάβη της ωχρας κηλίδας που χαρακτηρίζεται συλλογή υγρού κάτω από τη κεντρική περιοχή της όρασης (ωχρά κηλίδα). Παρατηρείται κυρίως σε νεαρά άτομα και μεσήλικες και προσβάλλει συνήθως το ένα μάτι. ασθενής συχνά αντιλαμβάνεται ήπια ή μέτρια πτώση της όρασής του, η οποία σε αρκετές περιπτώσεις αποκαθίσταται σε μεγάλο βαθμό, χωρίς θεραπεία, μετά από λίγες εβδομάδες ή μήνες. Επειδή όμως πρόκειται για χρόνια νόσο, είναι δυνατόν να προκληθούν πολλά επεισόδια υποτροπών, με αποτέλεσμα τελικά σημαντική ελάττωση της οπτικής οξύτητας.

Παράγοντες που μπορεί να πυροδοτήσουν την νόσο είναι το άγχος, τα στεροειδή, το σύνδρομο cushing και μόλυνση από ελικοβακτηρίδιο της πυλωρού.[27]



Σχήμα 17. Κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (CSR) [27].

2.6 Οπτικό νεύρο

Το οπτικό νεύρο έχει μια μεγάλη εμβέλεια παθολογίας λόγω εγγενών, ενδοκρανιακών, ενδοκρανιακών ή συστηματικών παθήσεων, περιλαμβανομένων καταστάσεων που είναι επικίνδυνες για τη ζωή και την όραση. Η αιτιολογία των οπτικών νευροπαθειών σπανίως βασίζεται σε ένα και μοναδικό κλινικό εύρημα. Στην αιτιολογία των διαταραχών του οπτικού νεύρου περιλαμβάνονται: κληρονομικές ανωμαλίες, γλαύκωμα, φλεγμονές (οπτική νευρίτιδα), ισχαιμία, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση (οίδημα της οπτικής θηλής), διατροφική και τοξική οπτική νευροπάθεια, συμπίεση, τραύμα, κληρονομικές οπτικές νευροπάθειες, διηθητικές νευροπάθειες (νεοπλασματικές ή κοκκιωματώδεις) και οπτική ατροφία οφειλόμενη σε πάθηση του αμφιβληστροειδή [31].

Το γλαύκωμα είναι μια νευροεκφυλιστική κατάσταση που επηρεάζει το νεύρο και σχετίζεται με αυξημένη ενδοφθαλμική πίεση. Αν αφαιρεθεί χωρίς θεραπεία οι ασθενείς θα βιώσουν μια

σταδιακή απώλεια του οπτικού πεδίου, ενώ μπορεί να χάσουν τελείως την όραση τους. Το γλαύκωμα μπορεί να οριστεί ως μία κατάσταση που προκαλεί σταδιακή νευροπάθεια στο οπτικό πεδίο και χαρακτηρίζεται από δομικές μεταβολές της κεφαλής του οπτικού νεύρου ή του οπτικού δίσκου. Η παθοφυσιολογία του δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά σχετίζεται με τον θάνατο των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδή. Η φυσιολογική ισορροπία μεταξύ της έκκρισης του υδατοειδούς υγρού και της αποχέτευσης του επηρεάζεται [32].

Το πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας ή χρόνια απλό γλαύκωμα είναι γενικά μια αμφοτερόπλευρη, αλλά όχι πάντα συμμετρική πάθηση, που έχει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: έναρξη κατά την ενήλικη ζωή, η ενδοφθάλμια πίεση φτάνει να είναι άνω των 21mmHg κάποια στιγμή κατά την πορεία της πάθησης, ανοικτή γωνία με φυσιολογική εικόνα, γλαυκωματική βλάβη της κεφαλής του οπτικού νεύρου και απώλεια του οπτικού πεδίου. Η θεραπεία είναι φαρμακευτική [27].

Το πρωτοπαθές γλαύκωμα κλειστής γωνίας είναι μία κατάσταση στην οποία η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης οφείλεται στην παρεμπόδιση της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού από μερική ή τέλεια απόφραξη της γωνίας από την περιφερική ίριδα. Η παρουσία φυσιολογικής κεφαλής του οπτικού δίσκου και η απουσία απώλειας οπτικού πεδίου δεν αποκλείει τη διάγνωση του γλαυκώματος. Η κατάσταση εμφανίζεται σε οφθαλμούς με ανατομική προδιάθεση και είναι συχνά αμφοτερόπλευρη, ενώ η οξεία μορφή είναι συχνά ασύμμετρη. Με βάση το μηχανισμό απόφραξης της γωνίας απαντώνται δύο μορφές: κορικός αποκλεισμός και το πολύ πιο σπάνιο σύνδρομο ίριδας δίκην οροπεδίου. Αναφέρονται πέντε στάδια: λανθάνον, διαλείπον, οξύ (συμφορητικό και μετασυμφορητικό), χρόνια και απόλυτο. Η θεραπεία εξαρτάται από το στάδιο [27].



Σχήμα 18. Φωτογραφία οπτικού νεύρου με γλαύκωμα [27].

2.7 Παθήσεις με γενετικό υπόβαθρο

Σήμερα είναι γνωστά πάρα οφθαλμογενετικά νοσήματα τα οποία οφείλονται σε μεταλλάξεις ενός ή περισσότερων γονιδίων. Οι πιο γνωστές από αυτές είναι μελαγχρωστικές αμφιβληστροειδοπάθειες, δυστροφίες κωνίων ή κωνίων-ραβδίων, συγγενείς αμαυρώσεις Leber, ρετινοβλάστομα και άλλες παθήσεις της ωχρας κηλίδας με γενετικό υπόβαθρο.

Τα οφθαλμογενετικά νοσήματα εμφανίζουν μια ιδιαίτερη πολυπλοκότητα ως προς τη γενετική αιτιολογία, αφού μεταλλάξεις σε διαφορετικά γονίδια οδηγούν σε παραπλήσια κλινικά συμπτώματα, ενώ διαφορετικές μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο οδηγούν σε διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις.

Επίσης, η βαρύτητα της νόσου μπορεί να διαφέρει μεταξύ πασχόντων με την ίδια μετάλλαξη, λόγω άλλων τροποποιητικών γενετικών ή μη παραγόντων.

Τέλος, ο τρόπος κληρονομικότητας των οφθαλμογενετικών νοσημάτων ποικίλλει, και περιλαμβάνει όλους τους πιθανούς τύπους: αυτοσωματικός υπολειπόμενος, επικρατής και φυλοσύνδετος.

Με δεδομένη τη φύση, τη σοβαρότητα αλλά και την πολυπλοκότητά τους, ο γενωμικός έλεγχος για τα οφθαλμογενετικά νοσήματα είναι ιδιαίτερα πολύτιμος, αν όχι απαραίτητος, κι έχει ως στόχο την ακριβή και αποτελεσματική ταυτοποίηση των γενετικών αιτιών[27]



Σχήμα 19. μελαγχρωστικές αμφιβληστροειδοπάθειες (RETINITIS PIGMENTOSA) [17].

2.8 Ραγοειδίτιδα[27]

Με τον γενικό όρο ραγοειδίτιδα (uveitis) περιγράφουμε μια φλεγμονή (οίδημα οφθαλμικών δομών) του ραγοειδή. Μια φλεγμονή του ραγοειδή είναι σε θέση να προκαλέσει πολλά προβλήματα στην όραση. Υπάρχουν διάφοροι τύποι φλεγμονών που η διάγνωση και αντιμετώπισή τους αποτελεί συχνά πρόκληση.

Υπάρχουν 3 είδη:

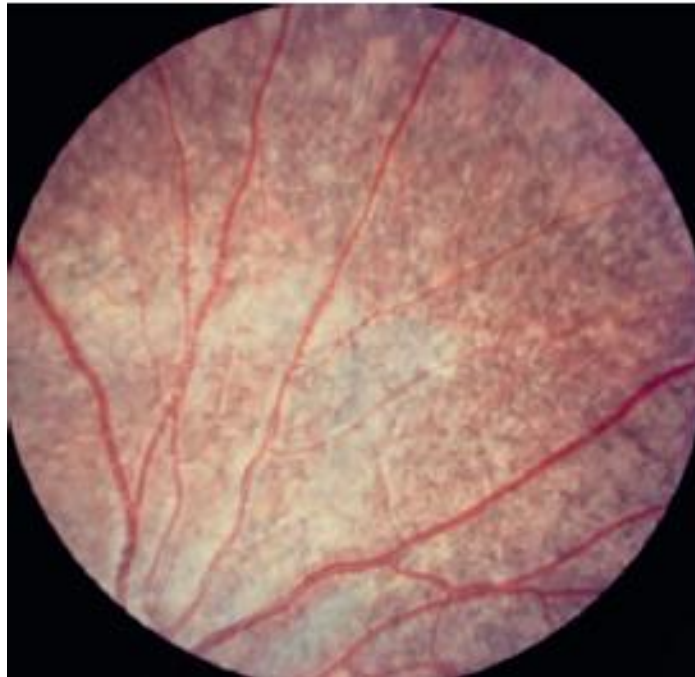
- πρόσθια ραγοειδίτιδα (ή ιριδοκυκλίτιδα), όπου προσβάλλεται το πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού. Είναι η συχνότερη μορφή και αντιμετωπίζεται συνήθως με σταγόνες
- οπίσθια ραγοειδίτιδα, όπου προσβάλλεται το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού και συχνά απαιτούνται χάπια ή ενέσεις για τη θεραπεία
- ενδιάμεση ραγοειδίτιδα, όπου προσβάλλεται η περιοχή ανάμεσα στο πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού

Υπάρχουν πολλά αίτια για την ανάπτυξη ραγοειδίτιδας. Τα κυριότερα είναι:

- κάποιος ιός
- κάποιο μικρόβιο ή βακτήριο
- κάποιος μύκητας

- κάποιο παράσιτο
- κάποια συστηματική πάθηση
- κάποιο τραύμα ή παρελθοντική χειρουργική επέμβαση

Πρέπει να τονιστεί ότι σε πολλές περιπτώσεις η αιτία παραμένει άγνωστη. Αυτό ωστόσο δεν είναι αποτρεπτικό από το να λάβει ο ασθενής την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.[27]



Σχήμα 20. Φωτογραφική απεικόνιση του βυθού του οφθαλμού με οπίσθια ραγοειδίτιδα (uveitis) [27].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Φωτογράφιση βυθού (fundus camera)



Σχήμα 21. Συσκευή φωτογράφισης βυθού EIDON CENTERVUE [107].

3.1 Εισαγωγή

Η «fundus camera» είναι μία φωτογραφική μηχανή ενσωματωμένη σε ένα εξειδικευμένο μικροσκόπιο χαμηλής ισχύος που μας επιτρέπει τη φωτογράφιση του οπίσθιου μέρους ενός ματιού. Ο οπτικός σχεδιασμός του βασίζεται στο έμμεσο οφθαλμοσκόπιο, βασικό όργανο της οφθαλμολογίας που επιτρέπει την παρατήρηση του βυθού του ματιού και αποτελεί ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο στα χέρια των οφθαλμιάτρων [34].

Η φωτογραφική αυτή μηχανή παίρνει καταγραφές από τον αμφιβληστροειδή, το νευροαισθητικό ιστό στα μάτια μας, το οποίο μεταφράζει τις οπτικές εικόνες που βλέπουμε σε ηλεκτρικά σήματα που αντιλαμβάνεται ο εγκέφαλός μας. Αποτυπώνει επίσης και τις

δομές που βρίσκονται πάνω στο αμφιβληστροειδή όπως ο οπτικός δίσκος, η ωχρά κηλίδα, το αγγειακό σύστημα του αμφιβληστροειδούς, και γενικά τον οπίσθιο πόλο [34].

Τα μοντέλα και η τεχνολογία της φωτογραφίας βυθού εξελίσσονται συνεχώς και με τυχαίους ρυθμούς [35].

Πρόκειται για εξειδικευμένο εξοπλισμό η κατασκευή του οποίου πρέπει να εναρμονίζεται με καθορισμένα κλινικά πρότυπα, γι' αυτό λόγο μόνο συγκεκριμένες εταιρείες ασχολούνται με την κατασκευή και διάθεση τους στην αγορά όπως είναι οι: Welch Allyn , Digisight, Volk, Topcon , Zeiss , Canon , Nidek, Kowa, CSO, CenterVue. Eze, Centervue [36].

3.2 Ιστορική αναδρομή

Η ιδέα της κάμερας βυθού εισήχθη για πρώτη φορά στα μέσα του 19ου αιώνα. Λίγο μετά την είσοδο της φωτογραφίας το 1839, ήρθαμε πιο κοντά στη φωτογραφική απεικόνιση του ματιού. Το 1851 ο Hermann von Helmholtz εισήγαγε το οφθαλμοσκόπιο δέκα χρόνια μετά ο James Clerk Maxwell παρουσίασε μια έγχρωμη μέθοδο φωτογραφίας [37].

Ο Henry Noyes και ο Abner Mulholland Rosebrugh στις αρχές της δεκαετίας του 1860, συναρμολογούσαν κάμερες βυθού και προσπάθησαν να φωτογραφίσουν τα ζώα, μία πολλά υποσχόμενη προσπάθεια ωστόσο το όραμα για τη λήψη μιας ικανοποιητικής φωτογραφίας ενός ανθρώπινου οφθαλμικού βυθού ήταν ακόμη πολύ μακριά.

Περιοριστικοί παράγοντες όσο αναφορά την ευκρίνεια σε αυτές τις πρώιμες φωτογραφίες ήταν το ανεπαρκές φως, η κινητικότητα και τα αντανακλαστικά των ματιών [37].

Η πρώτη επιτυχημένη φωτογράφιση του ανθρώπινου βυθού του ματιού αποτέλεσε σημείο διαμάχης. Οι περισσότερες ομολογίες καταδεικνύουν τους ο William Thomas Jackman και JD Webster το 1886, οι οποίοι δημοσίευσαν την τεχνική τους σε δύο περιοδικά φωτογραφίας το 1886 [37].

Εν συνεχεία σπουδαία θέση διαδραμάτισαν ο Lucien Howe και ο συνεργάτης και βοηθός του Elmer Starr, ίσως και να ήταν οι πρώτοι που φωτογραφίζουν τον ανθρώπινο

αμφιβληστροειδή. Ο Howe χαρακτήρισε τα αποτελέσματά τους ως την πρώτη "αναγνωρίσιμη" φωτογραφία βυθού, προφανώς ήταν ένα μήνυμα για Jackman & Webster που ήταν οι πρώτοι που "δημοσίευσαν" μια τέτοια φωτογραφία. Με την εικόνα του Howe και του Starr να περιγράφεται καθολικά ως μια "αναγνωρίσιμη" φωτογραφία βυθού [37].

Έκτοτε Εκατοντάδες ειδικοί εργάστηκαν για μια βελτιωμένη κάμερα βυθού. Τελικά στις αρχές του 20ου αιώνα Ο Friedrich Dimmer με ένα περίπλοκο ερευνητικό εργαλείο ως κάμερα βυθού που είχε αρχίσει να αναπτύσσει από το 1904, δημοσίευσε τις φωτογραφίες του. Το 1926 ο Johan Nordenson και η εταιρεία Zeiss Camera Company μπόρεσαν να εισάγουν στην αγορά μία συσκευή για χρήση από επαγγελματίες, η οποία αποτέλεσε την πρώτη σύγχρονη κάμερα βυθού.

Από τότε, τα χαρακτηριστικά των φωτογραφικών μηχανών οφθαλμικού βυθού. έχουν εξελιχτεί θεαματικά, συμπεριλαμβάνοντας αυτόματη ευθυγράμμιση των ματιών, μη μυδριακές απεικονίσεις, ηλεκτρονικό έλεγχο φωτισμού και ψηφιακή καταγραφή εικόνας υψηλής ανάλυσης. Όλες αυτές οι βελτιώσεις οδήγησαν στη δημιουργία της σύγχρονης κάμερα βυθού, μιλώντας πλέον για μια τυποποιημένη οφθαλμική πρακτική για την τεκμηρίωση κάποιας νόσου του αμφιβληστροειδούς [38].

Μετά την εδραίωση της κάμερα βυθού το 1959 ο David Alvis και ο Harold Novotny πραγματοποίησαν την πρώτη αγγειογραφία με το σκιαστικό φρουροσκείνη (FFA), χρησιμοποιώντας την κάμερα Zeiss fundus με ηλεκτρονικό φλας. Αυτή η εξέλιξη ήταν τεράστια επιτυχία για τον κόσμο της Οφθαλμολογίας [39].

Γύρω στο 2008 αρκετές χώρες ξεκίνησαν μεγάλης κλίμακας τηλεοφθαλμολογικά προγράμματα χρησιμοποιώντας την ψηφιακή κάμερα βυθού.

3.3 Βασικές αρχές λειτουργίας

Ο οπτικός σχεδιασμός των καμερών βυθού βασίζεται στην αρχή της μονόφθαλμης έμμεσης οφθαλμοσκόπησης. Η οπτική της κάμερα βυθού είναι παρόμοια με εκείνη ενός έμμεσου οφθαλμοσκοπίου [34].

Η κάμερα βυθού παρέχει μια όρθια, μεγενθυμένη όψη του βυθού του ματιού. Μια τυπική κάμερα έχει γωνία θέασης 30 έως 50 ° της περιοχής του αμφιβληστροειδούς, δημιουργώντας μια εικόνα 2.5 φορές μεγαλύτερη από την πραγματικότητα, επιτρέποντας κάποια τροποποίηση αυτής της σχέσης μέσω ζουμ ή βοηθητικών φακών (140 ° με φακό ευρείας γωνίας) παρέχοντας έως και πενταπλάσια μεγέθυνση [34].

Το φως παρατήρησης συγκεντρώνεται με την βοήθεια μιας σειράς φακών διαμέσου ενός ανοίγματος με σχήμα ντόνατς, στη συνέχεια διέρχεται από ένα κεντρικό άνοιγμα για να σχηματίσει ένα δακτύλιο, περνάει εν συνεχεία από τον αντικειμενικό φακό της κάμερας και μέσω του κερατοειδούς πέφτει πάνω στον αμφιβληστροειδή [34].

Εφόσον το σύστημα φωτισμού και η εικόνα είναι σωστά ευθυγραμμισμένα και συγκεντρωμένα η προκύπτουσα εικόνα αμφιβληστροειδούς εξέρχεται από τον κερατοειδή μέσω του κεντρικού ανοίγματος [34].

Δεδομένου ότι οι διαδρομές φωτός των δύο συστημάτων είναι ανεξάρτητες, υπάρχουν ελάχιστες ανακλάσεις της πηγής φωτός που αιχμαλωτίζονται από τη διαμορφωμένη εικόνα. Κατά την λήψη μιας φωτογραφίας, ένας καθρέφτης διακόπτει τη διαδρομή του συστήματος φωτισμού, επιτρέποντας στο φως του λαμπτήρα να περάσει μέσα στο μάτι. Την ίδια στιγμή, ένας καθρέφτης πέφτει μπροστά από το τηλεσκόπιο παρατήρησης, το οποίο ανακατευθύνει το φως στο μέσο λήψης (φιλμ ή ψηφιακό). Λόγω της ιδιότητας του ματιού να προσαρμόζει ενώ κοιτάζει ένα τηλεσκόπιο, είναι επιτακτική ανάγκη η εξερχόμενη βέργη - δηλαδή η ταυτόχρονη κίνηση και των δύο ματιών σε αντίθετες κατευθύνσεις για να αποκτήσουν ή να διατηρήσουν την ενιαία διόφθαλμη όραση - να είναι παράλληλη ώστε να σχηματίζεται μια εικόνα εστίασης στο μέσο σύλληψης [34].

3.4 Φίλτρα και σκιαστικά για την απεικόνιση του βυθού του οφθαλμού.

- Έγχρωμη, όπου ο αμφιβληστροειδής φωτίζεται από λευκό φως και εξετάζεται σε πλήρες χρώμα.
- Red free fundus photography η αλλιώς ανέρυθρη, χρησιμοποιείται ένα φίλτρο που επιτρέπει την καλύτερη παρατήρηση των επιφανειακών αλλοιώσεων και ορισμένων αγγειακών ανωμαλιών στον αμφιβληστροειδή και τον περιβάλλοντα ιστό. Πιο συγκεκριμένα ένα πράσινο φίλτρο 540-570 nm αποκλείει τα κόκκινα μήκη κύματος του φωτός, επιτρέποντας έτσι την αντίθεση για την ανάδειξη των αιμοφόρων αγγείων του αμφιβληστροειδούς και των σχετικών αιμορραγιών και των ανοιχτών βλαβών όπως είναι τα drusen, οι εξιδρώσεις, ελαττωματικές νευρικές ίνες, επιθηλιακές μεμβράνες και νεοαγγειώσεις.
- Η κάμερα βυθού μπορεί να πραγματοποιηθεί συνδυάζοντας ειδικές χρωστικές ουσίες όπως για παράδειγμα φλουροσκεϊνη ή πράσινο της ινδοκυανίνης με ειδικά φίλτρα. η διαδικασία αυτή ονομάζεται αγγειογραφία ουσιαστικά πρόκειται για την καταγραφή της αγγειακής ροής μέσα στον αμφιβληστροειδή και στον περιβάλλοντα ιστό εγχέοντας μια ουσία που φθορίζει με φως συγκεκριμένου μήκους κύματος.
- stereo fundus: πρόκειται για τρισδιάστατες φωτογραφίες, αυτό επιτυγχάνεται με την ταυτόχρονη φωτογράφιση του αμφιβληστροειδούς από δύο ελαφρώς διαφορετικές γωνίες και οι δύο αυτές εικόνες χρησιμοποιούνται αργότερα για να δημιουργηθεί μία 3D εικόνα. Με αυτόν τον τρόπο η εικόνα μπορεί να αναλυθεί παρέχοντας περισσότερες πληροφορίες για τα δομικά χαρακτηριστικά του αμφιβληστροειδούς [34].

3.5 Τεχνικά σφάλματα (Artifacts)

Είναι σημαντικό για τη σωστή λήψη απεικονιστικών με την κάμερα βυθού να ακολουθηθούν μια σειρά από κανόνες ορθής λειτουργίας και χειρισμού προκειμένου να αποφευχθούν τα διάφορα τεχνικά σφάλματα ή αλλιώς artifacts. Αρχικά πρέπει να είναι ξεκάθαρες οι οδηγίες προς τον εξεταζόμενο. Καθώς η συνεργασία και η στάση των ασθενών είναι ζωτικής σημασίας.

Ο ασθενής τοποθετεί το κεφάλι πάνω σε ειδικό υποσιάγωνο που εξυπηρετεί στη σωστή ευθυγράμμιση του κεφαλιού μπροστά από τον ειδικό φακό της συσκευής. Η σωστή ευθυγράμμιση ασθενούς, εξεταστή και κάμερας είναι απαραίτητη. Η στιγμή της λήψης συνοδεύεται με έντονο φλας. Επιπλέον είναι απαραίτητη η κατάλληλη προσαρμογή των χειριστηρίων της κάμερας και οι επιλογή των ενδεδειγμένων ρυθμίσεων και επιλογών λήψης. Κάθε ένας από αυτούς τους παράγοντες είναι σημαντικοί για την αξιολόγηση μιας απεικονιστικής εξέτασης με κάμερα βυθού.

Ωστόσο, μερικά προβλήματα γίνονται ορατά μετά τη λήψη και μπορεί να προκύψουν είτε από ένα μηχανικό πρόβλημα της κάμερας, είτε από το μέγεθος της κόρης του ασθενούς ή από το γεγονός ότι ο ασθενής ανοιγοκλείνει τα μάτια συνεχώς με αποτέλεσμα μια θολή και ατελής εικόνα. Είναι επιτακτική ανάγκη να δοθεί η οδηγία στον ασθενή να μην ανοιγοκλείνει το ματιά την ακριβή στιγμή της λήψης αλλά μπορεί να τα ανοιγοκλείνει οποιαδήποτε άλλη στιγμή προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική ξήρανση του ματιού, κάτι το οποίο επίσης μπορεί να οδηγήσει σε μια θολή φωτογραφία. Πολλές φορές είναι απαραίτητη η λίπανση-ενυδάτωση του οφθαλμού προκειμένου να αποφθεχθεί η ξηροφθαλμία,. Ενώ όσο αναφορά το μέγεθος της κόρης του οφθαλμού μπορούν να χρησιμοποιηθούν ειδικές μυδριατικές σταγόνες που επιτρέπουν την εξέταση στον βυθό του ματιού.

3.6 Ενδείξεις

Η κάμερα βυθού (fundus camera) αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για τους οφθαλμιάτρους προκειμένου, να διαγνώσουν και να θεραπεύσουν τις οφθαλμικές παθήσεις. Μια εικόνα

αξίζει, στην περίπτωση αυτή, χίλιες λέξεις. Δίνει τη δυνατότητα στον ιατρό να μελετήσει περαιτέρω τον αμφιβληστροειδή ενός ασθενούς, να εντοπίσει αλλαγές σε αυτόν να συγκρίνει τις φωτογραφίες ενός ασθενούς από διαφορετικά χρονικά διαστήματα και να συζητήσει τα ευρήματα με έναν συνάδελφο.

Οφθαλμίατροι και ειδικευόμενοι ιατροί χρησιμοποιούν τις απεικονιστικές από την κάμερα βυθού για την παρακολούθηση της εξέλιξης ορισμένων ασθενειών των οφθαλμών και την τεκμηρίωση των χαρακτηριστικών της νόσου που επηρεάζουν το οφθαλμό και την εξέλιξη της όρασης. Ιδιαίτερα χρήσιμη αποδεικνύεται για παθήσεις όπως αμφιβληστροειδοπάθειες ιδιαίτερα για την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια), ωχροπάθειες όπως η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (υγρής και ξηράς μορφής), το γλαύκωμα και άλλες παθήσεις του οπτικού νεύρου, νεοπλασίες, και διαταραχές του χοριοειδούς χιτώνα

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, οι συνήθεις εξετάσεις προσυμπτωματικού / προληπτικού ελέγχου είναι σημαντικές για τη διαπίστωση ή παρακολούθηση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, καθώς η απώλεια της όρασης λόγω του διαβήτη μπορεί να προληφθεί με θεραπεία με λέιζερ ή με την εφαρμογή ειδικών ενδοουλοειδικών ενέσεων.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η φωτογραφία βυθού μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε ερευνητικές μελέτες [40].

3.7 Πλεονεκτήματα

- Σχετικά γρήγορη και απλή τεχνική.
- Παρατήρηση μεγαλύτερου πεδίου του αμφιβληστροειδούς σε κάθε στιγμή σε σύγκριση με την οφθαλμοσκόπηση.
- Δεν είναι πάντα απαραίτητη η διαστολή της κόρης, καθιστώντας την διαδικασία λιγότερο επεμβατική σε σύγκριση με τις παραδοσιακές μεθόδους.
- Συλλογή και αποθήκευση των εικόνων για έλεγχο σε μεταγενέστερο χρόνο.
- Παρακολούθηση της εξέλιξης των ασθενειών.

- Συνδυασμός με διάφορα φίλτρα και σκιαστικά (χρωστικές απεικόνισης).

3.8 Μειονεκτήματα

- Τεχνικά σφάλματα (artifacts).
- Δυσδιάκριτες εικόνες σε περιπτώσεις θολερότητας των διαφορών διαθλαστικών μέσων όπως συμβαίνει στην περίπτωση του καταρράκτη.
- Λιγότερη σαφήνεια της εικόνας σε σύγκριση με την έμμεση οφθαλμοσκόπηση.
- Έλλειψη φορητότητας, η συσκευή δεν είναι εύκολο να μετακινηθεί και επομένως στερείται της ευελιξίας της έμμεσης οφθαλμοσκόπησης.
- Υψηλό κόστος για την απόκτηση ενός τέτοιου προηγμένου μηχανήματος.
- Μικρή ταλαιπωρία και διαταραχή της όρασης που προκαλείται από το φλας για σύντομο χρονικό διάστημα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Σχετικές μελέτες - Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Στο παρακάτω πλαίσιο παρακολουθούμε μια σύνοψη των πιο γνωστών βάσεων με φωτογραφίες βυθού (fundus datasets) από τη συστηματική αξιολόγηση του Acharjya, 2019. Ο Πίνακας δίνει σαφείς πληροφορίες για 13 βάσεις (datasets). Διευκρινίζει τον αριθμό των εικόνων, το εύρος της γωνίας λήψης, την συσκευή που χρησιμοποιήθηκε για τη φωτογράφιση, τις κλάσεις των εικόνων, την ανάλυση τους, το είδος του αρχείου και πως έχει γίνει η διάκριση τους, αν δηλαδή βασίστηκε σε κάποιο αλγόριθμο ή σε ειδικούς βαθμονομητές/ταξινομητές οι οποίοι μπορεί να ειδικοί και μη ιατροί ή οπτομέτρεις [41].

Πίνακας 1. Σύντομη περίληψη με βάσεις εικόνων του αμφιβληστροειδούς [41].

	ΟΝΟΜΑ ΒΑΣΗΣ (DATABASE)	ΧΩΡΑ-ΕΤΟΣ	ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΚΟΝΩΝ	ΓΩΝΙΑ ΛΗΨΗΣ (FOV)	ΚΑΜΕΡΑ ΒΥΘΟΥ (FUNDUS CAMERA)	ΣΧΟΛΙΑ
1	STARE	ΗΠΑ, 1996-2004	397	-	-	ΕΙΚΟΝΕΣ ΜΕ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΧΟΛΙΑ ΓΙΑΤΡΟΥ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ, PPM ΜΟΡΦΗ
2	ARIA	ΑΓΓΛΙΑ 2003-2006	59	50	ZEISS FF450+	61 ΥΓΙΕΙΣ, 23 AMD, TIFF ΜΟΡΦΗ
3	DRIVE	ΟΛΛΑΝΔΙΑ 2004	40	45	CANON CR5	ΑΝΑΛΥΣΗ 768*584 PIXELS, 20 ΕΙΚΟΝΕΣ ΓΙΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ 20 ΓΙΑ ΤΕΣΤ
4	ONHSD	ΑΓΓΛΙΑ 2004	99	45	CANON CR6	ΑΠΟ 50 ΑΣΘΕΝΕΙΣ, ΑΝΑΛΥΣΗ 640*480
5	MEDISSOR	ΓΑΛΛΙΑ 2004	1200	45	TOPCON TRC-NW6	ΦΕΡΟΥΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΣΤΑΔΙΟ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟ ΟΙΔΗΜΑ ΩΧΡΑΣ
6	DIARETDB0	ΦΙΛΑΝΔΙΑ 2006	130	50	-	20 ΥΓΙΕΙΣ, 110 ΜΕ ΑΣΘΕΝΕΙΑ
7	DIARETDB1	ΦΙΛΑΝΔΙΑ 2007	89	50	-	PPM ΜΟΡΦΗ, 84 ΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΔΑ, 5 ΥΓΙΕΙΣ
8	DIARETDB2	ΦΙΛΑΝΔΙΑ 2009	89	-	-	ΜΑΤLABS ΑΡΧΕΙΑ
9	DRIONS-DB	ΙΣΠΑΝΙΑ 2008	110	-	-	ΙΔΑΝΙΚΗ ΓΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΟΠΤΙΚΟ ΝΕΥΡΟ, ΑΝΑΛΥΣΗ 600*400 PIXELS
10	REVIEW	ΑΓΓΛΙΑ 2008	16	50	ZEISS AND JVC 3CCD	ΥΨΗΛΗ ΑΝΑΛΥΣΗ 3300*2600, ΤΑΞΙΜΟΜΗΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ

11	DRiDB	ΚΡΟΑΤΙΑ 2013	-	-	-	-
12	HRF	ΓΕΡΜΑΝΙΑ 2013	45	45	CANON CR	15 ΥΓΙΕΙΣ, 15 ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΙΚΕΣ, 15 ΔΑ
13	E-Ophtha	ΓΑΛΛΙΑ 2013	34(EX), 68(MA)	-	-	2 ΥΠΟΜΑΔΕΣ, ΜΙΚΡΟΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ

Στις σπουδαίες βάσεις οφθαλμολογικών εικόνων συγκαταλέγονται και αυτή του kaggle η οποία περιέχει 35126 επισημειωμένες εικόνες βυθού, υψηλής ανάλυσης τόσο από το δεξί όσο και από το αριστερό μάτι. Έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς στο τομέα της βαθειάς μάθησης αλλά και για ερευνητικούς σκοπούς που αφορούν την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια [42].

Σημαντική είναι και η βάση του Joint Shantou International Eye Centre (JSIEC), Shantou city, Guangdong province ,China, η οποία αποτελείται από χίλιες εικόνες (open access) και αποτελείται από 39 κλάσεις

Στις μέρες η στήριξη της ιατρικής διάγνωσης μέσα από την χρήση εικόνων σε συνδυασμό με την τεχνητή νοημοσύνη εδραιώνεται συνεχώς. Υπάρχει πλήθος σχετικών μελετών και εγχειρημάτων και ο αριθμός τους συνεχώς αυξάνεται. Σε εκτενή μελέτη δημοσιεύσεων των τελευταίων ετών διαπιστώθηκε πως υπάρχουν μελέτες που καταλήγουν σε δίκτυα και εφαρμογές με πολύ υψηλά ποσοστά AUC και ACCURACY (AUC 99%) [47] αλλά μόνο για μια πάθηση – διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια - [43] και φυσικά με πολύ μεγαλύτερες βάσεις αλλά εστιάζουν στην αναγνώριση και ταυτοποίηση συγκεκριμένων, ολιγάριθμων παθήσεων [43], [44], [45] και ειδικά σε περιπτώσεις όπως διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια,, ηλικιακή εκφύλιση της ώχρας κηλίδας και το γλαύκωμα.

Πίνακας 2. Περιλαμβάνει μία σύνοψη από μελέτες βαθιάς μάθησης (deep learning) που αφορούν την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, το γλαύκωμα, την ηλικιακή εκφύλιση της ωχρας κηλίδας και της αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας. Χρησιμοποιήθηκαν φωτογραφίες από το βυθού του οφθαλμού και συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα [43].

ΜΕΛΕΤΕΣ	ΕΤΟΣ	ΤΕΣΤ ΒΑΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΚΟΝΩΝ	ΣΝΔ	AUC	ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ %	ΑΚΡΙΒΕΙΑ %
ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ							
Abramoff et al [117]	2016	MESSIDOR-2	1748	AlexNet/VGG	0,98	96.8	87
Gulshan et al [118]	2016	MESSIDOR-2	1748	Inception-V3	0.99	96.10	93.9
Gulshan et al [118]	2016	EyePACS-1	9963	Inception-V3	0,991	97.5	93.40
Gargeya and Leng [119]	2017	kaggle images	75.137	customized CNN	0.97	NA	NA
Gargeya and Leng [119]	2017	E-Ophtha	463	customized CNN	0.96	NA	NA
Gargeya and Leng [119]	2017	Medissor-2	1748	customized CNN	0.94	NA	NA
Ting et al [120]	2017	SiDRP 14-15	71896	VGG-19	0.936	90.5	91.60
Ting et al [120]	2017	Guangdong	15798	VGG-19	0.949	98,7	81.6
Ting et al [120]	2017	SIMES	3052	VGG-19	0.889	97.10	82
Ting et al [120]	2017	SINDI	4512	VGG-19	0.917	99.3	73.3
Ting et al [120]	2017	SCES	1936	VGG-19	0.919	100	76.30
Ting et al [120]	2017	BES	1052	VGG-19	0.929	94.40	88.5
Ting et al [120]	2017	AFEDS	1968	VGG-19	0.98	98.80	86.5
Ting et al [120]	2017	RVEEH	2302	VGG-19	0.983	98.90	92.2
Ting et al [120]	2017	Mexican	1172	VGG-19	0.95	91.80	84.80
Ting et al [120]	2017	CUHK	1254	VGG-	0.94	99.3	83.10

				19	8		
Ting et al [120]	2017	HKU	7706	VGG-19	0.964	100	81.30
Abramoff et al [121]	2018	περιστατικά από ΗΠΑ	892 ΑΣΘΕΝΕΙΣ	AlexNet/VGG	NA	87.2	90.7
ΓΛΑΥΚΩΜΑ							
Ting et al [120]	2017	SiDRP 14-15	35948	VGG-19	0.942	96.40	93.20
Li et al [122]	2018	Guangdong	48116	VGG-19	0.986	95.60	92.00
ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΩΧΡΑΣ							
Ting et al [120]	2017	SiDRP 14-15	35948	VGG-19	0.932	93.2	88.70
Burlina et al [123]	2017	AREDS	120656	AlexNet, Overfeat	0.940-0.96	NA	NA
Grassmann et al [124]	2017	AREDS	120656	Alexnet, GoogLeNet, VGG, Inception-v3, Resnet, Inception-ResNet-v2	NA	84.20	94.30
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΛΗΘΥΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑΣ							
Brown et al [125]	2018	i-ROP	100	Inception-V1 and U-Net	NA	100	94

Αξιοσημείωτη μελέτη και πηγή έμπνευσης ήταν του Ting περιλαμβάνοντας τέσσερις παθήσεις και το δίκτυο VGG-19. Στην ερευνά του έχουν χρησιμοποιηθεί ιδιαίτερα μεγάλες βάσεις δεδομένων [46].

Ωστόσο σε καμία δεν περιλαμβάνονται τόσες πολλές διαφορετικές παθήσεις όπως στην παρούσα μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν εικόνες από διαφορετικές παθήσεις του οφθαλμού. Στις παραπάνω έρευνες περιλαμβάνονταν μέχρι τέσσερις παθήσεις [46].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Τεχνητή Νοημοσύνη και Μηχανική Μάθηση

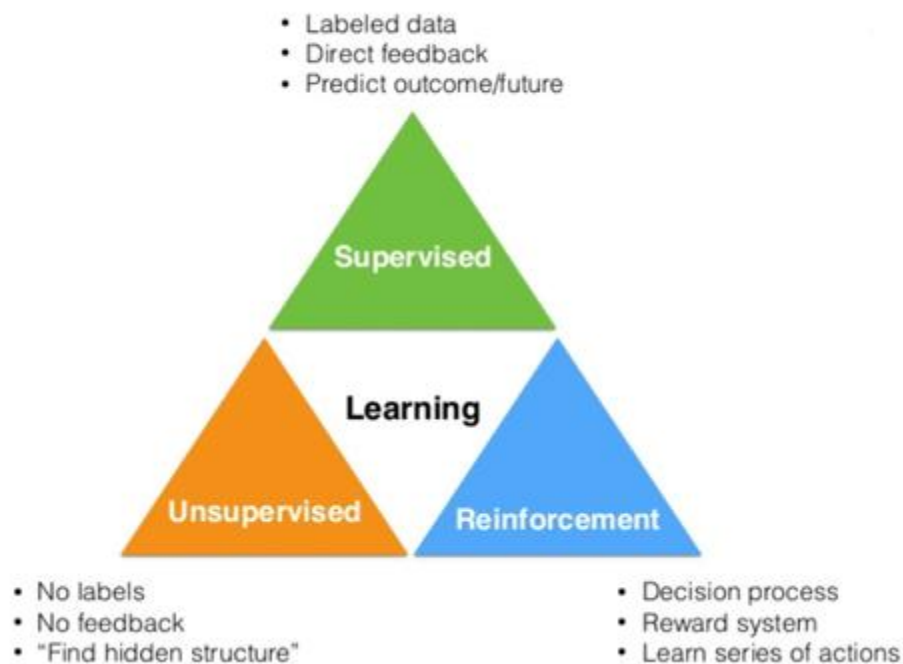
5.1 Εισαγωγή

Η μηχανική μάθηση και η τεχνητή νοημοσύνη καθίστανται όλο και περισσότερο δημοφιλείς τεχνικές επίλυσης προβλημάτων τόσο στη βιομηχανία όσο και στην έρευνα, λόγω των πρόσφατων επιτυχιών της βαθιάς μάθησης. Τα δύο πεδία μοιράζονται παρόμοιες υποθέσεις στις μηχανές, ο υπολογισμός είναι ένας ευεργετικός τρόπος για τη μοντελοποίηση της ευφυούς συμπεριφοράς. Ο υπολογισμός περιλαμβάνει λογικές, πιθανολογικές και τεχνικές αναζήτησης, επιτηρούμενες, ενισχυτικές και βαθιές μεθόδους μάθησης. Αυτές οι τεχνικές και οι μέθοδοι αλληλοσυμπληρώνονται και υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα ότι η επόμενη πρόοδος θα στηρίζεται στο συνδυασμό τους [48]. Εννοιολογικά, η μηχανική μάθηση ορίζεται ως η μελέτη αλγορίθμων που χρησιμοποιούνται από ηλεκτρονικούς υπολογιστές για την εκτέλεση συγκεκριμένης εργασίας χωρίς τη χρήση ρητών οδηγιών. Με απλά λόγια, η εκμάθηση μηχανών συνεπάγεται την κατάρτιση ενός υπολογιστή με μια πληθώρα παραδειγμάτων για να μπορέσει να προβλέψει νέα δείγματα.

Αντίθετα, ο John McCarthy εφάρμοσε τον όρο «τεχνητή νοημοσύνη» το 1956. Το χαρακτήρισε ως μια τέχνη της επιστήμης και της τεχνολογίας που αποσκοπεί στην κατασκευή ευφών μηχανών, ιδιαίτερα των ευφών προγραμμάτων ηλεκτρονικών υπολογιστών [49]. Ο άλλος ορισμός είναι ότι ως υποκατηγορία της επιστήμης της πληροφορικής, η TN επικεντρώνεται στην προσομοίωση ευφυούς συμπεριφοράς μέσα στους υπολογιστές. Ο τρίτος ορισμός είναι ότι η TN είναι ένα σύστημα ηλεκτρονικών υπολογιστών που μπορεί να εκτελεί καθήκοντα που συνήθως απαιτούν ανθρώπινη νοημοσύνη. Ορισμένα από αυτά τα καθήκοντα είναι η λήψη αποφάσεων, η αναγνώριση ομιλίας και η οπτική αντίληψη [49]. Η TN απαντάται συνήθως σε δύο μορφές: ισχυρή και ασθενής TN. Η ισχυρή TN είναι μια μηχανή της οποίας η συμπεριφορά είναι τόσο ευέλικτη και επιδέξια όπως αυτή των ανθρώπων. Αντίθετα, η ασθενής TN αναφέρεται στην τεχνητή νοημοσύνη που

επικεντρώνεται σε μια στενή εργασία. Για παράδειγμα, ο αλγόριθμος Facebook χρησιμοποιεί αδύναμη ΤΝ.

Η μηχανική μάθηση έχει διαφορετικά μοντέλα που εμπίπτουν σε τρεις κατηγορίες: μάθηση υπό επίβλεψη, χωρίς επίβλεψη και ενισχυμένη (supervised, unsupervised and reinforcement), όπως φαίνεται στο Σχήμα 22 [51].



Σχήμα 22 : Μοντέλα μηχανικής μάθησης [51].

Η μάθηση χωρίς επίβλεψη ορίζεται ως ένας ανεξάρτητος τρόπος εκμάθησης. Εμφανίζεται όταν τα δεδομένα ενός ατόμου στερούνται οποιωνδήποτε ετικετών εξόδου ή βρόχου ανάδρασης. Είναι ωφέλιμο σε περίπτωση έλλειψης ενός συνόλου δεδομένων που έχει γνωστές απαντήσεις, κάποιος να ψάχνει για ένα κρυφό μοτίβο. Κατά συνέπεια, η ομαδοποίηση επιτυγχάνεται με βάση τα υπάρχοντα σύνολα δεδομένων. Η ομαδοποίηση είναι η πρακτική της διαίρεσης στοιχείων σε κατηγορίες. Γενικά, η μάθηση χωρίς επίβλεψη είναι δύσκολο να αναπτυχθεί και συνεπώς δεν χρησιμοποιείται τόσο ευρέως όπως η εποπτευόμενη ή επιτηρούμενη μάθηση [50]. Συνολικά, η ΤΝ και η μηχανική μάθηση

αλληλοσυμπληρώνονται. Αυτές οι έννοιες μπορούν να βελτιωθούν συνδυαζόμενες και χρησιμοποιούμενες μαζί. Ο υπολογισμός μπορεί να προωθήσει αυτές τις έννοιες μάθησης.

5.1.1 Νευρωνικά δίκτυα

Ένα νευρωνικό δίκτυο είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για την περιγραφή ενός συνόλου αλγορίθμων που χαλαρά διαμορφώνονται σύμφωνα με τον ανθρώπινο εγκέφαλο. Αυτά τα σχέδια αλγορίθμων τούς επιτρέπουν να αναγνωρίζουν τα πρότυπα. Τα νευρωνικά δίκτυα είναι συνήθως οργανωμένα σε διάφορα επίπεδα που αποτελούνται από διάφορους διασυνδεδεμένους κόμβους που έχουν μια λειτουργία ενεργοποίησης. Το στρώμα εισόδου παίζει καθοριστικό ρόλο στην παρουσίαση αυτών των μοτίβων στο δίκτυο, με αποτέλεσμα να στέλνει πληροφορίες στα κρυμμένα επίπεδα. Στα κρυφά επίπεδα η επεξεργασία πραγματοποιείται μέσω σταθμισμένων συνδέσεων. Στη συνέχεια, παρέχουν μια σύνδεση με ένα επίπεδο εξόδου. Ο όρος νευρωνικό δίκτυο χρησιμοποιείται περιστασιακά εναλλακτικά με τον όρο Τεχνητό Νευρωνικό Δίκτυο που αναφέρεται σε ένα υπόδειγμα επεξεργασίας πληροφοριών. Είναι εμπνευσμένος από το βιολογικό νευρικό σύστημα που επεξεργάζεται τις πληροφορίες [52]. Συγκεκριμένα, τα νευρωνικά δίκτυα έχουν μεγάλη ικανότητα να κατανοούν τα ασαφή ή περίπλοκα δεδομένα. Έτσι, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εξαγωγή δεδομένων και την ανίχνευση τάσεων που θα μπορούσαν να οριστούν ως τόσο περίπλοκες που οι τεχνικές υπολογιστών και οι άνθρωποι δεν μπορούν να παρατηρήσουν. Η δεύτερη χρήση είναι ότι ένα εκπαιδευμένο νευρωνικό δίκτυο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προβολή νέων καταστάσεων. Το τρίτο όφελος σχετίζεται με την προσαρμοστική μάθηση (ικανότητα μάθησης σχετικά με τον τρόπο εκτέλεσης των καθηκόντων με βάση τα δεδομένα που παρέχονται για την κατάρτιση).

Τα νευρωνικά δίκτυα διαφέρουν στις διαδικασίες και τις δομές μάθησης. Οι Bose και Liang [53] τα ταξινομούν ευρέως σε υποτροπιάζοντα και μη επαναλαμβανόμενα. Η επαναλαμβανόμενη διαδικασία περιλαμβάνει ανατροφοδότηση, ενώ η μη επαναλαμβανόμενη έλλειψη ανατροφοδότησης. Από την άλλη πλευρά, ο Haykin ταξινόμησε τις αρχιτεκτονικές των δικτύων σε τρεις μεγάλες ομάδες: πρόσθιας διάδοσης (Feed-forward Networks) και αντιληπτόνια ενός επιπέδου (One-layer perceptrons) και πολλαπλών επιπέδων (multiple layer) [52]. Τα πρόσθιας διάδοσης ΤΝΔ εξασφαλίζουν ότι τα σήματα

είναι μονοκατευθυντικά από την είσοδο στην έξοδο. Η έλλειψη ανατροφοδότησης ή βρόχων σημαίνει ότι η έξοδος οποιουδήποτε επιπέδου δεν έχει σημαντική επίδραση στην ίδια στρώση. Συνήθως επίσης συνδέουν τις εισροές με τις εξόδους και χρησιμοποιούνται για την αναγνώριση των προτύπων. Αντίθετα, τα μονοπύρηνια αντιληπτόνια είναι εκπαιδευτικά μηχανήματα μάθησης [53]. Οι δομές προώθησης πολλαπλών επιπέδων αποτελούνται από κατευθυνόμενα διαστρωματικά γραφήματα. Επίσης, επηρεάζουν τις δομές ενός επιπέδου. Πρακτικά, τα νευρωνικά δίκτυα υιοθετούν έναν ξεχωριστό τρόπο όταν προσπαθούν να επιλύσουν προβλήματα σε αντίθεση με τους συμβατικούς υπολογιστές. Αυτό είναι διαφορετικό υπό την έννοια ότι οι συμβατικοί υπολογιστές αναπτύσσουν μια αλγοριθμική προσέγγιση. Μια τέτοια μεθοδολογία συνεπάγεται την τήρηση οδηγιών για την εξεύρεση λύσης σε ένα πρόβλημα. Αυτό εμποδίζει την ικανότητα επίλυσης προβλημάτων που έχουν ήδη κατανοηθεί. Ειδικότερα, ο τρόπος επεξεργασίας πληροφοριών των νευρωνικών δικτύων είναι παρόμοιος με την προσέγγιση που αγκαλιάζει ο ανθρώπινος εγκέφαλος. Εννοιολογικά, το δίκτυο αποτελείται από διάφορα διασυνδεδεμένα στοιχεία επεξεργασίας που μαθαίνουν με παράδειγμα. Σε αντίθεση με τα συστήματα υπολογιστών, δεν μπορεί κανείς να τα προγραμματίσει για να εκτελέσει συγκεκριμένες εργασίες. Ένα σημαντικό μειονέκτημα είναι ότι εφόσον το δίκτυο αποκαλύπτει τον καλύτερο τρόπο για την ανεξάρτητη επίλυση του προβλήματος, η λειτουργία του μπορεί να είναι απρόβλεπτη [52]. Τα νευρωνικά δίκτυα λειτουργούν άριστα εάν το σύστημα που χρησιμοποιείται έχει υψηλή ανοχή, έχουν δηλαδή μεγάλη ανοχή σε δομικά σφάλματα. Αυτό σημαίνει ότι η κακή λειτουργία ή η καταστροφή ενός νευρώνα ή κάποιων συνδέσεων δεν είναι ικανή να διαταράξει σημαντικά τη λειτουργία τους καθώς η πληροφορία που εσωκλείουν δεν είναι εντοπισμένη σε συγκεκριμένο σημείο αλλά διάχυτη σε όλο το δίκτυο αυτό ισχύει τόσο για τα τεχνητά όσο και τα βιολογικά νευρωνικά δίκτυα.

5.1.2 Βιολογικά Νευρωνικά Δίκτυα

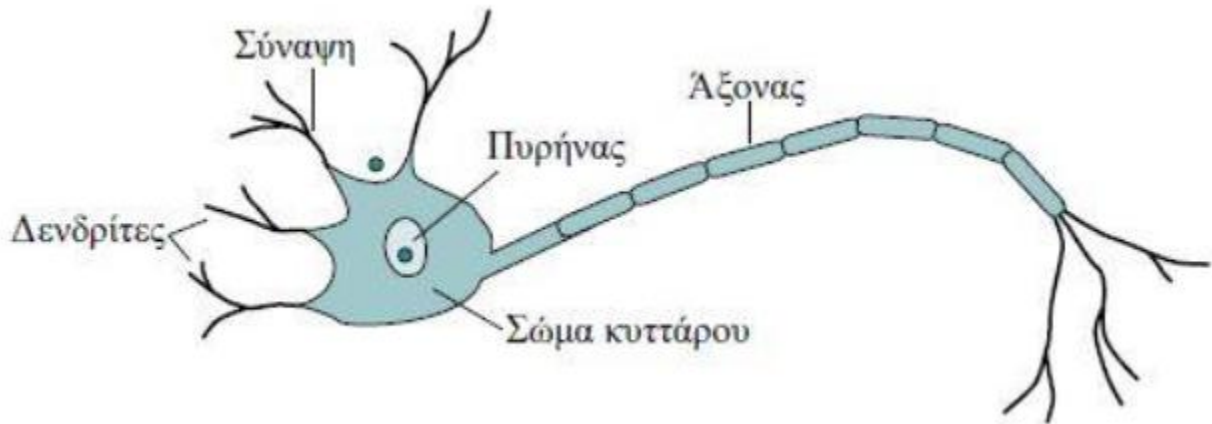
Ο βιολογικός νευρώνας είναι το βασικό δομικό στοιχείο του νευρικού συστήματος και πηγή έμπνευσης για ΤΝΔ εξετάζοντας την αναλογία μεταξύ των ΤΝΔ και των βιολογικών δικτύων μπορούμε να κατανοήσουμε καλύτερα τα πρώτα. Το Τεχνητό Νευρωνικό Δίκτυο αντλεί σημαντικό μέρος της έμπνευσής του από το βιολογικό νευρικό σύστημα.

Το ανθρώπινο νευρικό σύστημα αποτελείται από δισεκατομμύρια νευρώνες διαφόρων τύπων, ανάλογα με τη θέση τους στο σώμα και αποτελείται από τρεις κύριες λειτουργικές μονάδες τους δενδρίτες, το κυτταρικό σώμα και τον άξονα και επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω ηλεκτροχημικών διεργασιών. Το σώμα του κυττάρου έχει έναν πυρήνα που περιέχει γενετικές πληροφορίες καθώς επίσης και το γενετικό υλικό που χρησιμοποιείται για την παραγωγή του υλικού που χρειάζεται ο νευρώνας. Οι δενδρίτες λαμβάνουν σήματα από άλλους νευρώνες και τους μεταφέρουν στο σώμα των κυττάρων. Ο άξονας λαμβάνει σήματα από το κυτταρικό σώμα και τα μεταφέρει στους δενδρίτες των γειτονικών νευρώνων διαμέσου εξειδικευμένων δόμων όπως είναι οι συνάψεις που ενώνουν τα βιολογικά νευρώνια και δίνουν την δυνατότητα ανταλλαγής του ηλεκτρικού δυναμικού με την βοήθεια χημικών, τους νευροδιαβιβαστές [54].

Τα χαρακτηριστικά του Βιολογικού Νευρωνικού Δικτύου είναι η μαζική συνδεσιμότητα, η ικανότητα προσαρμογής στο περιβάλλον, η μη γραμμική, η παράλληλη, η ισχυρή και η ανθεκτική στο σφάλμα ικανότητα, η δυνατότητα να μαθαίνουν και να μιμούνται από γνωστά παραδείγματα και η συλλογική συμπεριφορά να διαφέρει από την ατομική συμπεριφορά. Η κατανόηση των νευρωνικών δικτύων του εγκεφάλου έχει ανοίξει τον ορίζοντα για το λογισμικό των ΤΝΔ και τα προσαρμοστικά συστήματα. Τα συστήματα διαφέρουν από μονάδες διπλής έως μονής στρώσης με πολλαπλές διευθύνσεις και συνδεσιμότητα ανάδρασης. Σε αντίθεση με τα τεχνητά δίκτυα, η πληροφορία σε βιολογικά νευρικά δίκτυα μεταφέρεται με τη λειτουργία πυροδότησης του νευρώνα εξόδου [55]. Όσον αφορά την ανοχή σφάλματος, τα βιολογικά δίκτυα είναι ανεκτικά σε σφάλματα λόγω της τοπολογίας τους.

Για να εκτιμήσουμε τα ΤΝΔ, υπάρχει ανάγκη για βαθιά κατανόηση των βιολογικών νευρώνων καθώς και της συναπτικής τους σύνδεσης με άλλους νευρώνες. Η συνδεσιμότητα με συνάψεις υποθέτει αναστολή ή διεγερτική μετάδοση στις συνάψεις. Διάφορα στοιχεία μικροκυκλωμάτων συνήθως σχηματίζουν πολύπλοκες λειτουργίες δικτύου [55]. Προκειμένου να μεσολαβήσουν η αναγνώριση και η γνώση προτύπων που αντιπροσωπεύουν πολύπλοκες λειτουργίες, διάφορα μικροκυκλώματα ενώνουν τον εγκέφαλο για να σχηματίσουν μακροκυκλώματα. Οι βιολογικοί νευρώνες έχουν εμπνεύσει τους τεχνητούς

ομολόγους τους, αλλά σε καμία περίπτωση δεν μιμούνται άμεσα το ένα το άλλο. Σε περίπτωση που κάποιος αποκαλεί ένα άλλο πρόσωπο ευφυές ή έξυπνο, η πρώτη υπόθεση που οι άνθρωποι σχηματίζουν είναι ότι αυτοί μπορούν να χειριστούν διάφορα προβλήματα, είναι ευγενικοί, ευγενείς και επιμελείς. Ωστόσο, το να καλούμε ένα λογισμικό έξυπνο σημαίνει μόνο ότι έχει την ικανότητα να βρει μια βέλτιστη λύση σε διάφορα προβλήματα.

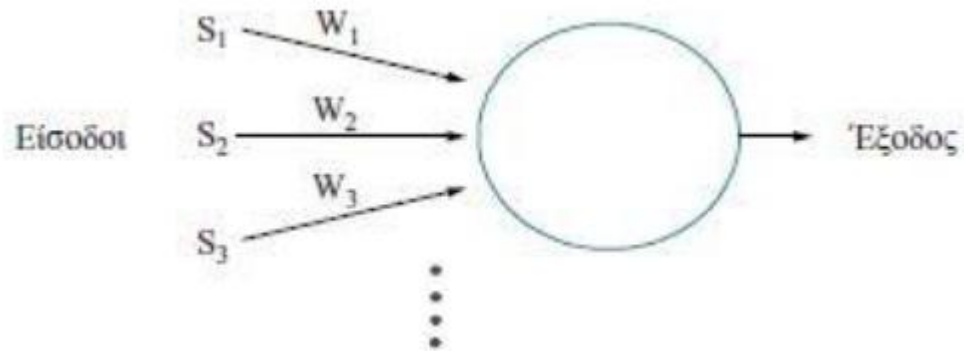


Σχήμα 23. Τυπική αναπαράσταση ενός βιολογικού νευρώνα [108].

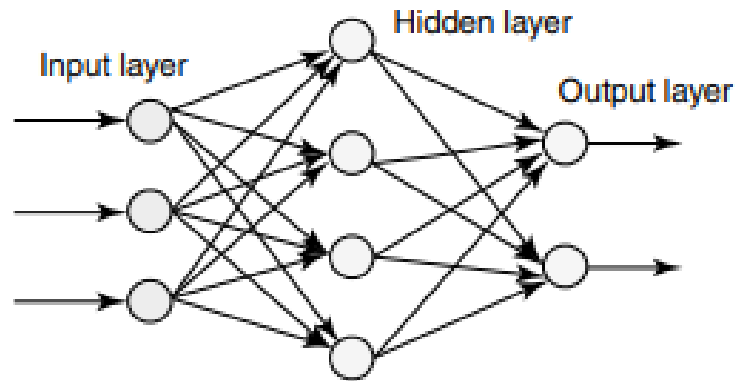
5.1.3 Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα

Όπως προαναφέρθηκε τα ΤΝΔ είναι συστήματα πληροφορικής που μοιάζουν με μερικά βιολογικά νευρικά δίκτυα. Τα συστήματα αυτά μαθαίνουν να εκτελούν καθήκοντα παράγοντας παραδείγματα χωρίς οποιοδήποτε είδος προγραμματισμού. Για παράδειγμα, μπορούν να μάθουν πώς να εντοπίζουν ορισμένες εικόνες μέσω της ανάλυσης παραδειγμάτων εικόνων και χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα για τον εντοπισμό αυτών που έμαθαν σε άλλες εικόνες. Αυτό επιτυγχάνεται χωρίς προηγούμενη γνώση των εντοπισμένων αντικειμένων ή ζώων [56]. Τα ΤΝΔ βασίζονται σε διάφορους συνδεδεμένους κόμβους ή μονάδες που αναφέρονται ως τεχνητοί νευρώνες που μιμούνται νευρώνες του βιολογικού εγκεφάλου. Κάθε σύνδεση έχει τη δυνατότητα να μεταδίδει σήματα μέσω των νευρώνων. Στην ιδανική περίπτωση, ο ανθρώπινος εγκέφαλος τείνει να ερμηνεύει το πλαίσιο των καταστάσεων στον πραγματικό κόσμο με έναν μοναδικό τρόπο σε σχέση με τους υπολογιστές. Για να αντιμετωπιστεί αυτό το ζήτημα, τα νευρωνικά δίκτυα αναπτύχθηκαν κατά τη δεκαετία του 1950 [57]. Έτσι, ένα ΤΝΔ προσομοιώνει το δίκτυο των νευρώνων που αποτελούν τον ανθρώπινο εγκέφαλο για να μάθει τα πράγματα στον υπολογιστή. Η

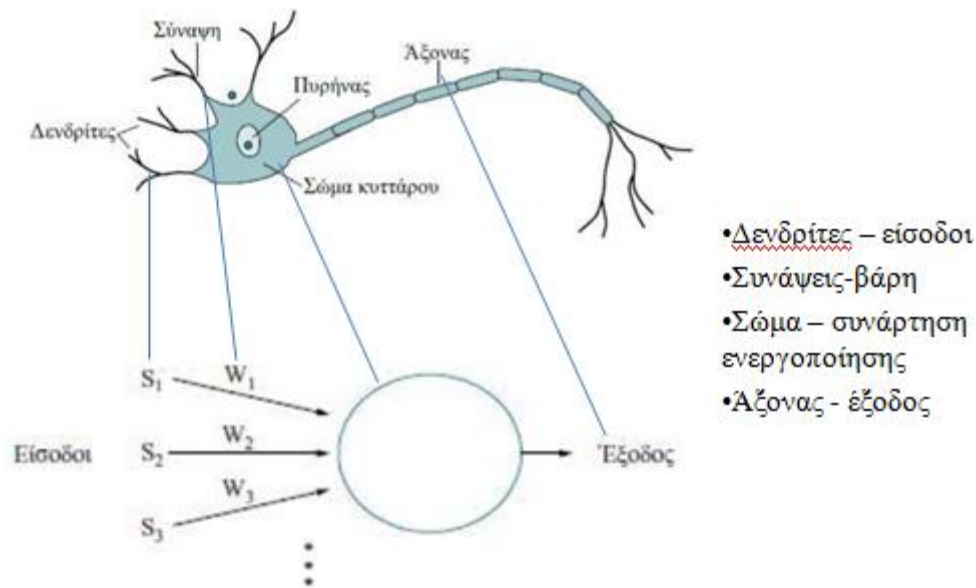
προσομοίωση είναι επίσης σημαντική για τη λήψη αποφάσεων με τον ίδιο τρόπο που το κάνει κάποιος. Δημιουργούνται μέσω του προγραμματισμού, υπολογιστές για την απομίμηση διασυνδεδεμένων εγκεφαλικών κυττάρων [56]. Όσον αφορά τον τρόπο λειτουργίας των ΤΝΔ, χρησιμοποιούν διάφορα μαθηματικά επίπεδα επεξεργασίας για να επεξεργαστούν την πληροφορία που φτάνει σ' αυτά. Το επίπεδο εισόδου του δικτύου λαμβάνει συνήθως μια πληθώρα πληροφοριών για επεξεργασία ή εκμάθηση. Τα δεδομένα ρέουν από τη μονάδα εισόδου μέσω άλλων κρυφών μονάδων. Η κύρια λειτουργία της κρυφής μονάδας είναι η αλλαγή της εισόδου με έναν τρόπο που θα χρησιμοποιηθεί από τη μονάδα εξόδου. Για να μπου τα ΤΝΔ στη διαδικασία της μάθησης, πρέπει να τους τροφοδοτηθεί μια σημαντική ποσότητα πληροφοριών που ονομάζεται σύνολο δεδομένων κατάρτισης (training set). Η μάθηση για το ΤΝΔ είναι μια συνεχής διαδικασία που διευκολύνεται από τις διάφορες εικόνες που τροφοδοτούνται σε αυτό. Αφού εκπαιδεύεται με επαρκή ποσότητα δεδομένων, προσπαθεί να κατηγοριοποιήσει τα μελλοντικά δεδομένα βασισμένο σε αυτά που πιστεύει ότι ακούει ή βλέπει, βασισμένο στο σύνολο δεδομένων στις διάφορες μονάδες [58]. Κατά την περίοδο εκπαίδευσης, η έξοδος του μηχανήματος περιστρέφεται γύρω από αυτό που πρέπει να δει κανείς. Σε περίπτωση ομοιότητας, το ΤΝΔ επικυρώνει τη μηχανή [56]. Σε περίπτωση που είναι λανθασμένη, το ΤΝΔ χρησιμοποιεί διάδοση για να προσαρμόσει την εκμάθησή του [58]. Αυτό διευκολύνεται από την προσαρμογή της μαθηματικής εξίσωσης σε μια διαδικασία που ονομάζεται βαθιά εκμάθηση για να γίνει το δίκτυο ευφυές. Η βαθιά μάθηση βασικά ορίζεται ως ένας αλγόριθμος εκμάθησης μηχανής που χρησιμοποιεί διάφορα επίπεδα για την εξαγωγή χαρακτηριστικών υψηλότερου επιπέδου από την πρώτη εισροή [57]. Σε διαδικασία βαθιάς μάθησης, κάθε επίπεδο μαθαίνει πώς να αλλάζει τα δεδομένα εισόδου του σε μια σύνθετη και πιο αφηρημένη αναπαράσταση. Τέλος, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφοροι τρόποι, όπως η ταξινόμηση των πληροφοριών, η πρόβλεψη των αποτελεσμάτων και η συγκέντρωση δεδομένων [59]. Ο αρχικός στόχος της μεθοδολογίας των ΤΝΔ ήταν η επίλυση ζητημάτων με τρόπο παρόμοιο με αυτόν του ανθρώπινου εγκεφάλου, αλλά με την πάροδο του χρόνου, η εστίαση μετατοπίστηκε σε συγκεκριμένα καθήκοντα, με αποτέλεσμα αποκλίσεις από τους κανόνες της βιολογίας. Σήμερα, τα ΤΝΔ έχουν χρησιμοποιηθεί για διάφορα καθήκοντα, συμπεριλαμβανομένης της αναγνώρισης ομιλίας, του φιλτραρίσματος κοινωνικών δικτύων, της ιατρικής διάγνωσης, της μηχανικής μετάφρασης και των παιχνιδιών [59].



Σχήμα 24. Αναπαράσταση τεχνητού νευρωνικού δικτύου, με πολλές εισόδους και μια έξοδος [108].



Σχήμα 25. Τεχνητό νευρωνικό δίκτυο πολλαπλών επιπέδων εισόδου, κρυμμένων και εξόδου (input, hidden, output) [109].



Σχήμα 26. Αντιστοιχία βιολογικού με τεχνητού νευρώνα.

5.1.4 Αρχές των ΤΝΔ

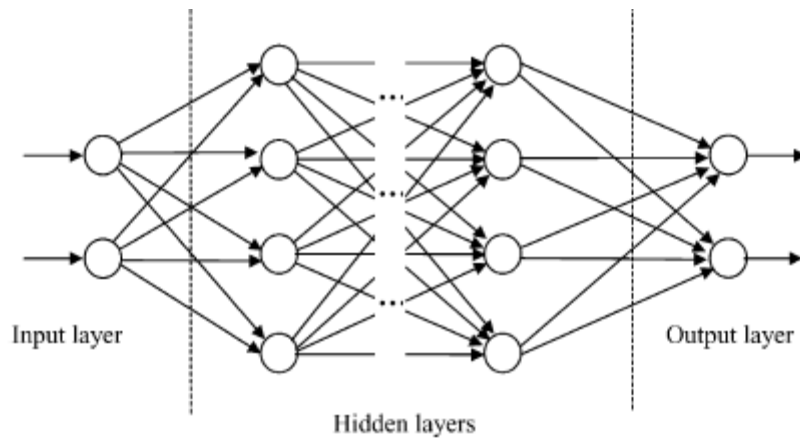
Οι McCulloch και Pitts (1943) διατύπωσαν τις βασικές αρχές ΤΝΔ. Οι κύριες παραδοχές πίσω από αυτές τις αρχές είναι ότι η δραστηριότητα ενός ΤΝΔ είναι το παν. Παρόλο που αυτές είναι πιθανό να είναι οι αρχαιότερες αρχές στην ιστορία, δεν είναι εφαρμόσιμες στην τρέχουσα κατάσταση τέχνης του σχεδιασμού του Τεχνητού Νευρωνικού Δικτύου. Ο νόμος εκμάθησης του Hebbian είναι επίσης μια ζωτικής σημασίας αρχή. Υποθέτει ότι όταν ο άξονας του κυττάρου A είναι σχεδόν ερεθιστικός για το δεύτερο κύτταρο B και αν το διεγείρει συνεχώς, τότε το σύστημα θα μπορούσε να βιώσει κάποια διαδικασία ανάπτυξης ή μεταβολικής μεταβολής σε αυτά τα κύτταρα [60]. Εμφανίζεται με τέτοιο τρόπο ώστε η απόδοση του κυττάρου A να αυξάνεται σημαντικά. Αυτό σημαίνει ότι η συμβολή του κυττάρου A στη διέγερση του κυττάρου B αυξάνεται.

Ο καλύτερος τρόπος για την κατανόηση της αρχής του Hebbian χρησιμοποιεί ένα παράδειγμα. Ας υποθέσουμε ότι το κύτταρο S οδηγεί σε σιελόρροια ενώ το κύτταρο F το διεγείρει, του οποίου η παρουσία τροφής το διεγείρει. Ομοίως, υποθέστε ότι το κύτταρο L είναι ερεθισμένο από τον ήχο ενός κουδουνιού. Συνδέεται με το κύτταρο S αλλά στερείται της ικανότητας να επηρεάσει ανεξάρτητα το S στη διέγερση. Αφού το κύτταρο F

επανελημμένα διεγείρει το S καθώς το κύτταρο L συνεχίζει τη διέγερση, το L θα είναι σε θέση να επηρεάσει το S στη διέγερση ενώ το F δεν διεγείρεται [14]. Θα οφείλεται στην τελική αύξηση του βάρους της εισόδου από το κύτταρο L σε S. Στην περίπτωση αυτή, τα κύτταρα L και S παίζουν τις λειτουργίες των κυττάρων A και B αντιστοίχως. Η αρχή Hebbian δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε όλα τα σχέδια του ΤΝΔ. Παρόλα αυτά, η χρήση βαρών στην είσοδο και η διακύμανση των βαρών σύμφωνα με κάποια διαδικασία είναι μια κοινή πτυχή όλων των ΤΝΔ. Εμφανίζεται σε όλους τους βιολογικούς νευρώνες. Η διακύμανση του βάρους συμβαίνει μέσω πολύπλοκων βιοχημικών διεργασιών στην πλευρά του δενδριτικού νευρικού κυττάρου, ιδιαίτερα στη συναπτική ένωση καθώς και στις βιοχημικές δομές που διέρχονται από αυτή τη διασταύρωση [60]. Άλλες βιοχημικές αλλαγές έξω από τη μεμβράνη των κυττάρων την επηρεάζουν. Αναμφισβήτητα, οι αρχές που συζητήθηκαν είναι πολύ χρήσιμες για την κατανόηση και την προώθηση των εννοιών στα νευρωνικά δίκτυα.

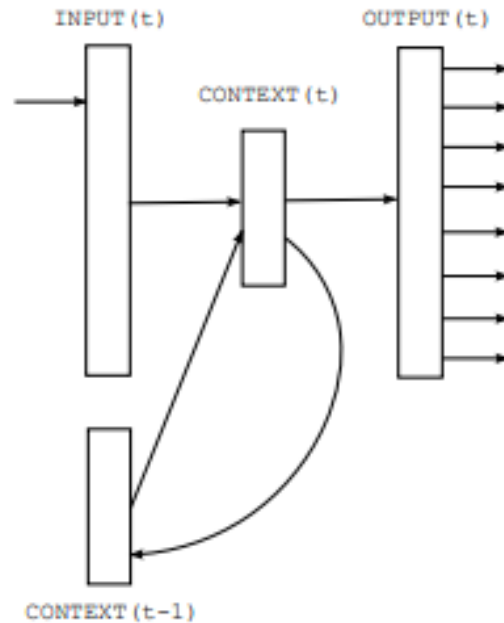
5.1.5 Αρχιτεκτονικές του ΤΝΔ

Οι μηχανικοί μάθησης πρέπει να κατανοήσουν τις αρχιτεκτονικές του νευρωνικού δικτύου για να προωθήσουν το έργο τους. Γενικά, οι αρχιτεκτονικές ενός ΤΝΔ θα μπορούσαν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις κατηγορίες. Τα Νευρωνικά Δίκτυα πρόσθιας διάδοσης είναι τα πιο κοινά σε πρακτικές εφαρμογές [61]. Η είσοδος συνήθως λειτουργεί ως το πρώτο επίπεδο ενώ το τελευταίο επίπεδο αντιπροσωπεύεται συνήθως από την έξοδο. Σε περίπτωση που τα κρυφά επίπεδα είναι περισσότερα από ένα, χρησιμοποιείται ο όρος «βαθύ» νευρωνικό δίκτυο. Σε κάθε επίπεδο οι νευρώνες πληρούν μια μη γραμμική λειτουργία των δραστηριοτήτων των κάτω στρωμάτων. Το άλλο όνομα για τα Νευρωνικά Δίκτυα πρόσθιας διάδοσης είναι αντιληπτόνια. Συγκεκριμένα, πρόκειται για υπολογιστικά μοντέλα ενός νευρώνα. Δημοφιλή στη δεκαετία του 1960 από τον Frank Rosenblatt [61]. όλοι οι νευρώνες έχουν μια συνάρτηση ενεργοποίησης (activation function) που καθορίζει την παραγωγή του νευρώνα [62]. Υπάρχουν διάφορες εναλλακτικές λύσεις για τις συναρτήσεις ενεργοποίησης.



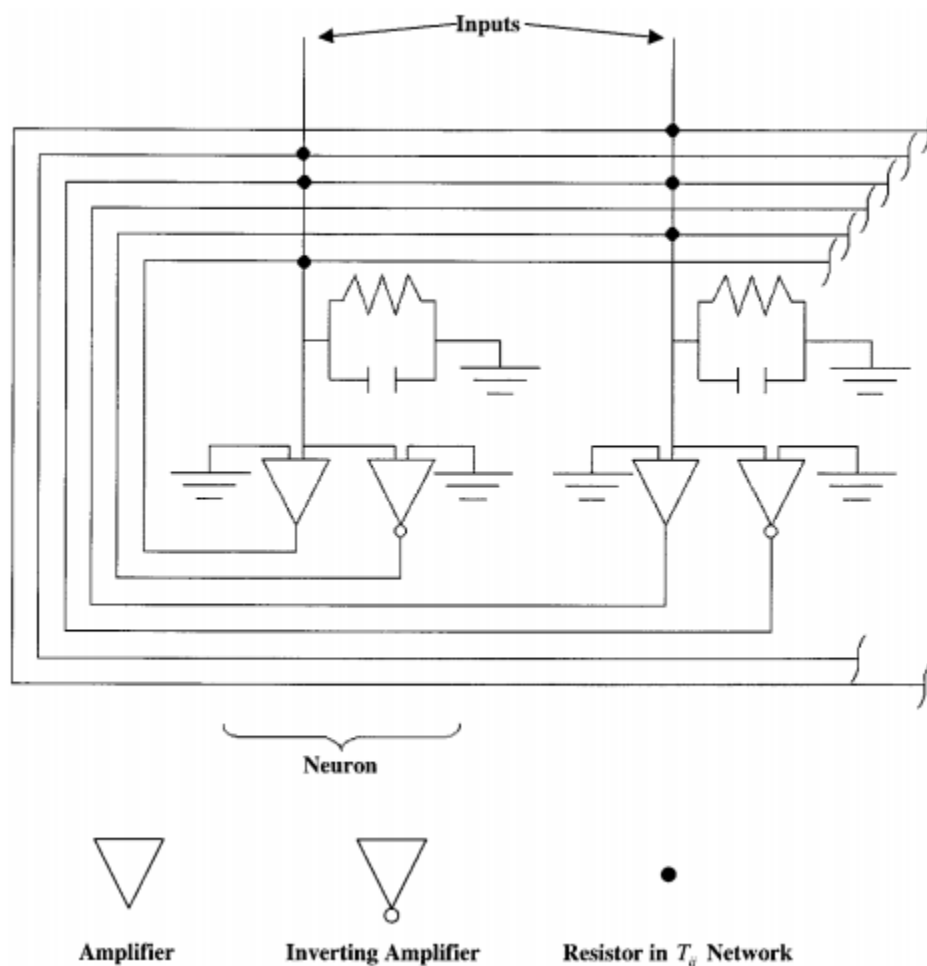
Σχημα 27. Σχηματική αναπαράσταση πρόσθιας διάδοσης δικτύου πολλαπλών επιπέδων [110].

Η δεύτερη αρχιτεκτονική είναι επαναλαμβανόμενα δίκτυα που κατευθύνουν κυκλικές διαδρομές. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί κάποιο δίκτυο να επιστρέψει περιστασιακά εκεί από όπου ξεκίνησε. Επιπλέον, θα μπορούσαν να έχουν σύνθετη δυναμική που τους καθιστά αρκετά δύσκολο να εκπαιδευτούν. Σημαντικό ενδιαφέρον παρουσιάζει ο σχεδιασμός αποτελεσματικών μέσων για την εκπαίδευση των επαναλαμβανόμενων δικτύων (RNN) [61] και μοιάζουν με βαθιά δίκτυα με ένα κρυμμένο επίπεδο. Μπορούν να ανακαλέσουν πληροφορίες μέσα στην κρυφή τους κατάσταση για μεγάλο χρονικό διάστημα.. Επίσης, τα RNNs έχουν μεγάλη επιρροή, καθώς συνδυάζουν δύο κύριες ιδιότητες: κατανεμημένη κρυφή κατάσταση και μη γραμμική δυναμική. Η πρώτη τους επιτρέπει να αποθηκεύουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το παρελθόν με αποτελεσματικό τρόπο. Αντίθετα, η μη γραμμική δυναμική τους επιτρέπει να πραγματοποιούν συνεχείς ενημερώσεις για την κατάσταση τους με σύνθετους τρόπους. Μπορούν επίσης να μάθουν να αναπτύσσουν πολυάριθμα μικρά προγράμματα που συγκεντρώνουν ουσιαστικές γνώσεις και διαχειρίζονται παράλληλα, συνεργαζόμενα για την παραγωγή πολύπλοκων επιπτώσεων [61].



Σχήμα 28. Σχηματική αναπαράσταση απλού επαναλαμβανόμενου νευρωνικού δικτύου [111].

Η τρίτη αρχιτεκτονική είναι τα συμμετρικά συνδεδεμένα δίκτυα που μοιάζουν με τα επαναλαμβανόμενα δίκτυα, αλλά έχουν συμμετρικές συνδέσεις μεταξύ των μονάδων. Τα συμμετρικά δίκτυα μπορούν να αναλυθούν εύκολα σε σύγκριση με τα επαναλαμβανόμενα δίκτυα. Τα συμμετρικά συνδεδεμένα δίκτυα που δεν διαθέτουν κρυμμένες μονάδες αναφέρονται ως «δίκτυα Hopfield» ενώ τα συμμετρικά συνδεδεμένα δίκτυα με κρυφές μονάδες αναφέρονται συνήθως ως «μηχανές Boltzmann».

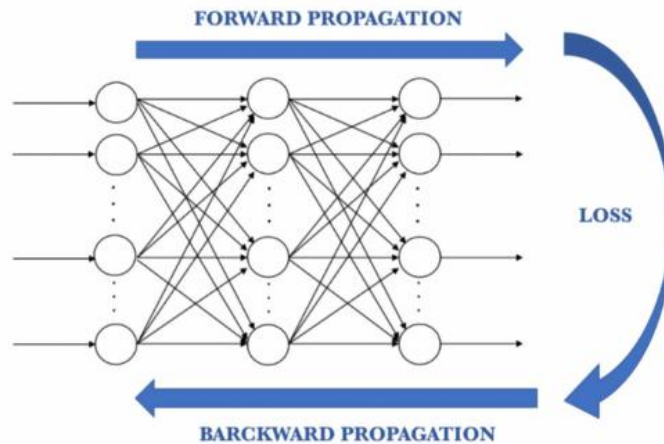


Σχήμα 29. Νευρωνικό δίκτυο Hopfield ως αναλογικό κύκλωμα. Οι μαύροι κύκλοι στις διασταυρώσεις αντιπροσωπεύουν τις αντιστατικές συνδέσεις(Ts) μεταξύ εξόδων και εισόδων. Οι συνδέσεις μεταξύ ανεστραμμένων εξόδων και εισόδων αντιπροσωπεύουν αρνητικές συνδέσεις [112].

5.1.6 Φάση Εκπαίδευσης

Η εκπαίδευση ενός νευρωνικού δικτύου είναι η πιο σημαντική πτυχή της βαθιάς μάθησης. Η διαδικασία μάθησης του νευρωνικού δικτύου συμβαίνει σε διάφορα στάδια. Η πρώτη φάση είναι συνήθως εμπρόσθια διάδοση που συμβαίνει όταν το δίκτυο εκτίθεται στα δεδομένα εκπαίδευσης αυτά διασχίζουν ολόκληρο το νευρωνικό δίκτυο για να υπολογιστούν οι προβλέψεις τους. Αυτό σημαίνει ότι η διαβίβαση των δεδομένων εισόδου μέσω του δικτύου γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε όλοι οι νευρώνες να εφαρμόσουν την αλλαγή τους στις πληροφορίες που λαμβάνουν από τους νευρώνες και να στείλουν στους νευρώνες του επόμενου επιπέδου. Όταν τα δεδομένα διασχίζουν όλα τα επίπεδα και όλοι οι νευρώνες

κάνουν τους υπολογισμούς τους, το τελικό επίπεδο μπορεί να επιτευχθεί με την πρόβλεψη της ετικέτας για τα παραδείγματα εισόδου. Στη συνέχεια χρησιμοποιείται μια λειτουργία απώλειας για την εκτίμηση του σφάλματος ή της απώλειας. [62]. Μετά από τον υπολογισμό της απώλειας, οι πληροφορίες πολλαπλασιάζονται προς τα πίσω, με αποτέλεσμα την ονομασία τους (σχήμα 30).



Σχήμα 30. Αναπαράσταση της εκπαίδευσης ΤΝΔ με τον αλγόριθμο της οπισθοδρομικής διάδοσης [62].

Με άλλα λόγια, μετά τη διάρθρωση ενός δικτύου, το δίκτυο μπορεί να εκπαιδευτεί. Η επιλογή των αρχικών βαρών πραγματοποιείται τυχαία για να ξεκινήσει η διαδικασία της εκπαίδευσης. Οι δύο πιο κοινές προσεγγίσεις είναι εποπτευόμενη και μη εποπτευόμενη εκπαίδευση. Τόσο οι έξοδοι όσο και οι εισροές προσφέρονται σε εποπτευόμενη εκπαίδευση. Το δίκτυο επεξεργάζεται τις εισόδους και συγκρίνει τα αποτελέσματα με τις επιθυμητές εξόδους. Τα σφάλματα επανέρχονται μέσω του συστήματος, καθιστώντας το να προσαρμόζεται στα βάρη που ελέγχουν το δίκτυο. Η διαδικασία συμβαίνει ξανά και ξανά καθώς τα βάρη σταθερά αναπροσαρμόζονται. Το σύνολο δεδομένων που διευκολύνει τη διαδικασία κατάρτισης αναφέρεται ως το «σετ κατάρτισης». Κατά τη διάρκεια της κατάρτισης ενός δικτύου, η επεξεργασία του ίδιου συνόλου δεδομένων εμφανίζεται πολλές φορές. Καθώς συμβαίνει αυτό, παρατηρείται εξευγενισμός των βαρών σύνδεσης [62]. Σε μη εποπτευόμενη εκπαίδευση, το δίκτυο τροφοδοτείται με εισροές αλλά υπάρχουν αμελητέες έξοδοι. Το σύστημα επιλέγει τις λειτουργίες που μπορούν να του επιτρέψουν να κατηγοριοποιήσει τα δεδομένα εισόδου με μια διαδικασία που ονομάζεται προσαρμογή ή αυτο-οργάνωση.

Ο όρος σφάλμα οπισθοδιάδοσης (backpropagation error) είναι ένας βραχυπρόθεσμος όρος για την «αντίστροφη διάδοση των σφαλμάτων». Πρόκειται για έναν αλγόριθμο για την εποπτευόμενη μάθηση των ΤΝΔ που χρησιμοποιεί κατάβαση κλίσης. Δεδομένης της λειτουργίας ΤΝΔ και μιας συνάρτησης σφάλματος, η μέθοδος είναι αποτελεσματική για τον υπολογισμό της συνάρτησης κλίσης του σφάλματος σύμφωνα με τα βάρη του νευρωνικού δικτύου [63]. Το τμήμα "προς τα πίσω" του ονόματος προέρχεται από το γεγονός ότι ο υπολογισμός της κλίσης προχωράει προς τα πίσω μέσω του δικτύου, με το βάρος των βαθμίδων του τελικού επιπέδου να υπολογίζεται πρώτα. Οι μερικοί υπολογισμοί της διαβάθμισης από ένα επίπεδο επαναχρησιμοποιούνται σε έναν υπολογισμό προηγούμενου επιπέδου. Η προς τα πίσω ροή πληροφοριών σφάλματος διευκολύνει τον υπολογισμό αποτελεσματικής κλίσης σε κάθε στρώση. Λόγω της ευρείας υιοθέτησης των βαθιών ΝΔ για αναγνώριση ομιλίας και εικόνας, η δημοτικότητα του σφάλματος οπισθοδιάδοσης έχει ανακάμψει. Οι ειδικοί τον θεωρούν έναν αποδοτικό αλγόριθμο για σύγχρονους τρόπους εφαρμογής σε εξειδικευμένες κάρτες γραφικών (GPU) για βελτίωση της απόδοσης.

Το σφάλμα οπισθοδιάδοσης εφευρέθηκε στη δεκαετία του 1970 ως γενικός τρόπος υπολογισμού της αυτόματης διαφοροποίησης σύνθετων λειτουργιών. Η κοινότητα της μηχανής μάθησης εκτιμά την σπουδαιότητά της το 1986. Για μεγάλο χρονικό διάστημα, οι ερευνητές είχαν ενδιαφέρον να βρουν ένα μέσο για την κατάρτιση πολυεπίπεδων ΤΝΔ που μπορούν να ανιχνεύσουν αυτόματα τις κατάλληλες «εσωτερικές αναπαραστάσεις». Αυτό αναφέρεται σε χαρακτηριστικά που καθιστούν την εκμάθηση πιο ακριβή και ευκολότερη [63]. Επειδή η ενεργοποίηση ενός κόμβου εξαρτάται από την εισερχόμενη προκατάληψη (bias) και τα βάρη του, οι ερευνητές πιστεύουν ότι ένας κόμβος έχει μάθει ένα χαρακτηριστικό σε περίπτωση που τα βάρη και η προκατάληψη (bias) του, κάνουν τον κόμβο να ενεργοποιηθεί παρουσία του χαρακτηριστικού στην είσοδό του. Το σφάλμα οπισθοδιάδοσης ήταν μια από τις πρώτες μεθόδους που έδειξαν ότι τα ΤΝΔ θα μπορούσαν να μάθουν τις κατάλληλες εσωτερικές αναπαραστάσεις.

Τα γραμμικά δίκτυα εκπαιδεύονται με κατάβαση κλίσης. Ωστόσο, η προσπάθεια να επιτευχθεί το ίδιο για δίκτυα πολλαπλών επιπέδων προκαλεί δυσκολίες. Αυτός ήταν ο λόγος

που τα νευρωνικά δίκτυα εγκαταλήφθηκαν, αφού πρώτα ήταν πολύ δημοφιλή κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1950. Χρειάστηκαν τρεις δεκαετίες για να γίνει ο αλγόριθμος επαναπροβολής σφάλματος ένας δημοφιλής τρόπος κατάρτισης κρυφών μονάδων, με αποτέλεσμα ένα νέο κύμα έρευνας και εφαρμογών νευρωνικών δικτύων. Βασικά, το σφάλμα οπισθοδιάδοσης προσφέρει έναν τρόπο εκπαίδευσης δικτύων με κρυφές μονάδες διατεταγμένες σε επίπεδα. Στην πραγματικότητα, το δίκτυο δεν χρειάζεται απαραίτητα να είναι σε επίπεδα - δεδομένου ότι επιτρέπεται οποιοδήποτε σχέδιο συνδεσιμότητας που επιτρέπει μια μερική παραγγελία από την είσοδο στην έξοδο [64]. Τα δίκτυα που σέβονται αυτό το σφάλμα αναφέρονται ως δίκτυα προώθησης, επειδή το πρότυπο τους τείνει να σχηματίζει έναν κατευθυνόμενο άκυκλο γράφο «dag».

Σήμερα, η μάθηση χωρίς επίβλεψη παραμένει μια έννοια που βρίσκεται ακόμα υπό εξέλιξη. Αυτή η προσαρμογή στο περιβάλλον αποτελεί μια υπόσχεση που θα επιτρέπει στα διάφορα είδη ρομπότ επιστημονικής φαντασίας να μαθαίνουν με συνέπεια και ανεξάρτητα καθώς συναντούν νέα περιβάλλοντα και καταστάσεις. Η ζωή είναι γεμάτη από καταστάσεις όπου δεν υπάρχουν ακριβή σύνολα εκπαίδευσης. Κάποιες από αυτές τις καταστάσεις είναι η στρατιωτική δράση με την οποία θα μπορούσαν να συναντηθούν νέες τεχνικές μάχης, όπλα και μέσα. Ίσως λόγω αυτής της απροσδόκητης φύσης της πραγματικότητας, καθώς και της ανθρώπινης επιθυμίας να την προσεγγίσει, τα τελευταία χρόνια υπάρχει συνεχής έρευνα για αυτόν τον τομέα. Σήμερα, το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας στα νευρωνικά δίκτυα, είναι σε εποπτευόμενα συστήματα μάθησης, με αξιολογικά αποτελέσματα [62].

5.1.7 Κατάβαση κλίσης (Gradient Descent)

Αυτός είναι ένας αλγόριθμος βελτιστοποίησης για τη μείωση της συνάρτησης κόστους σε μια σειρά αλγορίθμων μηχανικής μάθησης. Είναι ζωτικής σημασίας για την ενημέρωση των παραμέτρων του μοντέλου μάθησης στη μηχανική μάθηση. Η κατάβαση κλίσης παραμένει η πιο δημοφιλής στρατηγική βελτιστοποίησης που χρησιμοποιείται σήμερα στη βαθιά και μηχανική μάθηση. Χρησιμοποιείται όταν κάποιος εκπαιδεύει το μοντέλο του και μπορεί να συνδυαστεί με κάθε αλγόριθμο. Μπορεί επίσης να κατανοηθεί και να εφαρμοστεί εύκολα. Μια κατάβαση κλίσης είναι ένα μέτρο του τρόπου με τον οποίο αλλάζει η έξοδος της συνάρτησης αν κάποιος αλλάξει την είσοδο. Βασικά, μετράει τις μεταβολές βάρους σε σχέση

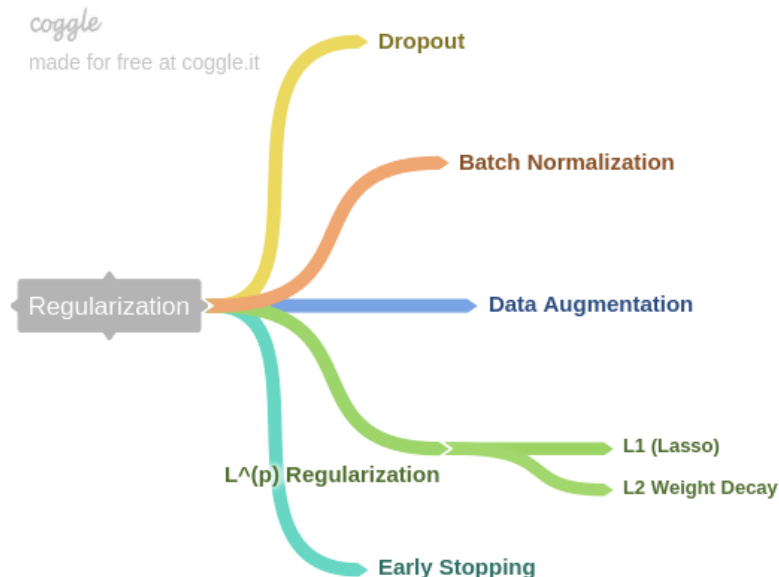
με τις αλλαγές στα σφάλματα. Επίσης, μπορεί κανείς να ορίσει μια κατάβαση κλίσης ως κλίση μιας συνάρτησης. Όταν η κλίση είναι υψηλότερη, η κλίση είναι πιο απότομη και ένα μοντέλο μπορεί να μάθει γρηγορότερα. Ωστόσο, σε περίπτωση που η κλίση είναι μηδέν, η εκπαίδευση του μοντέλου σταματά.

5.1.8 Υπερεκπαίδευση (overfitting) (Πρόωρη διακοπή, απόρριψη, αποκοπή βάρους, κανονικοποίηση)

Η υπερεκπαίδευση αναφέρεται στην κατάσταση κατά την οποία το εκπαιδευμένο μοντέλο ανακαλεί ανεπιθύμητα μοτίβα ή θόρυβο που προκύπτουν από το σετ δεδομένων εκπαίδευσης. Είναι εξαιτίας της υπερβολικής ικανότητας μάθησης ή της κατάρτισης. Η υπερεκπαίδευση μειώνει τη συνολική απόδοση του μοντέλου [65].

Για να διαπιστωθεί η υπερεκπαίδευση σε ένα μοντέλο, η αξία απώλειας συγκρίνεται μεταξύ του σετ δοκιμών και εκπαίδευσης. Σε περίπτωση που η απώλεια στο σετ δοκιμών είναι μεγαλύτερη από το σύνολο εκπαίδευσης, το μοντέλο μπορεί να περιγραφεί ως υπερεκπαιδευμένο, ειδικά σε περίπτωση που η απώλεια εκπαίδευσης είναι χαμηλή.

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές που εμπίπτουν στην κανονικοποίηση, όπως προσδιορίζονται από το παρακάτω διάγραμμα.



Σχήμα 31. Τεχνικές κανονικοποίησης [65].

Θεωρητικά, η κανονικοποίηση είναι ένας τρόπος παροχής της πρόσθετης πληροφορίας στο μοντέλο μηχανικής μάθησης, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η υπερφόρτωση και να βελτιωθεί η γενίκευση. Η αύξηση δεδομένων είναι ο απλούστερος τρόπος για την κανονικοποίηση ενός μοντέλου μέσω της κατάρτισης με περισσότερα δεδομένα. Δεδομένου ότι η σύλληψη και η επισήμανση των δεδομένων είναι συχνά δαπανηρή, προκύπτουν νέα δεδομένα από τα τρέχοντα δεδομένα, χρησιμοποιώντας εναλλαγές εικόνας, μετατόπιση, μετάφραση, κλιμάκωση, αλλαγές φωτεινότητας κλπ. Όσον αφορά την πρόωρη διακοπή, τα μοντέλα μηχανικής μάθησης τείνουν να χρησιμοποιούν επαναληπτικές τεχνικές για την κατάρτιση [65].

Τέλος, η Κανονικοποίηση παρτίδων (Batch Normalization) είναι ένας τρόπος για την ομαλοποίηση εισόδων με τον προσανατολισμό και την κλιμάκωση των ενεργοποιήσεων. Είναι σημαντικό όταν οι τιμές των χαρακτηριστικών πέφτουν σε διάφορες περιοχές. Η εξομάλυνση των εισροών αυξάνει την ταχύτητα της κατάρτισης και εισάγει μικρά επίπεδα κανονικοποίησης.

Τα υπερεκπαιδευμένα μοντέλα (overfit models) μπορούν εύκολα να διαγνωσθούν μέσω της παρακολούθησης της απόδοσης του μοντέλου κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης. Οι γραφικές παραστάσεις γραμμών της απόδοσης του μοντέλου μπορούν να δείξουν ένα γνωστό μοτίβο. Η υπερφόρτωση μπορεί να μειωθεί περιορίζοντας την πολυπλοκότητα του μοντέλου. Οι δύο βασικοί τρόποι προσέγγισης ενός υπερεκπαιδευμένου μοντέλου (overfit model) είναι (i) η μείωση της υπερφόρτωσης μέσω της κατάρτισης του δικτύου με διάφορα παραδείγματα, (ii) και η μείωσή του μεταβάλλοντας την πολυπλοκότητα του δικτύου [66]. Η πολυπλοκότητα ενός δικτύου θα μπορούσε να μειωθεί ως ένας τρόπος μείωσης της υπερφόρτωσης μέσω (i) μεταβολής της διάρθρωσης του δικτύου ή του αριθμού των βαρών και (ii) της αλλαγής των παραμέτρων του δικτύου ή των τιμών των βαρών.

5.2 Συνελκτικὰ Νευρωνικά Δίκτυα (Convolutional Neural Networks - CNNs)

Η Τεχνητή Νοημοσύνη έχει σημειώσει σημαντική αύξηση στη μείωση του χάσματος μεταξύ μηχανών και ανθρώπων. Οι ερευνητές εργάζονται σε διάφορες πτυχές της ΤΝ για να δημιουργήσουν σπουδαία πράγματα. Ένας από αυτούς τους τομείς είναι η μηχανική όραση. Στόχος αυτού του πεδίου είναι να επιτρέψει στις μηχανές να παρατηρούν τον κόσμο με τον ίδιο τρόπο που το κάνουν οι άνθρωποι, να τον αντιλαμβάνονται με τον ίδιο τρόπο και να χρησιμοποιούν τις γνώσεις για πολλά καθήκοντα, όπως η αναγνώριση βίντεο και εικόνων, η ταξινόμηση και η ανάλυση εικόνας. Οι προοπτικές της μηχανικής όρασης (computer vision) με βαθιά μάθηση έχουν δημιουργηθεί και τελειοποιηθεί προοδευτικά, κυρίως πάνω από έναν συγκεκριμένο αλγόριθμο: Αυτό των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων (Convolutional Neural Network, CNN). Τα ΣΝΔ είναι βαθιά ΤΝΔ που χρησιμοποιούνται κυρίως για την ταξινόμηση των εικόνων, την ομαδοποίηση τους με βάση την ομοιότητα και την εκτέλεση αναγνώρισης αντικειμένων σε σύνολα [67]. Είναι αλγόριθμοι για τον εντοπισμό προσώπων, όγκων, πλατύφυλλων καθώς και σημάτων δρόμου. Εκτελούν επίσης εργασίες όπως η οπτική αναγνώριση χαρακτήρων για την ψηφιοποίηση κειμένου και τη διευκόλυνση της επεξεργασίας φυσικής γλώσσας σε χειρόγραφα και αναλογικά έγγραφα. Τα ΣΝΔ θα μπορούσαν να εφαρμοστούν περαιτέρω στον ήχο όταν παριστάνονται οπτικά ως φασματογράφημα. Πρόσφατα, τα ΣΝΔ έχουν εφαρμοστεί άμεσα σε αναλυτικά κείμενα και δεδομένα γραφημάτων [67]. Η αποτελεσματικότητα του ΣΝΔ στην αναγνώριση εικόνων είναι ένας από τους βασικούς λόγους για τους οποίους ο κόσμος επένδυσε στην αποτελεσματικότητα της βαθιάς μάθησης. Επηρεάζουν κρίσιμους μετασχηματισμούς στον υπολογιστικό όραμα, οι οποίοι προφανώς μπορούν να εφαρμοστούν για αυτοκίνητα, αυτοέλεγχο, ασφάλεια, ρομποτική, ιατρικές διαγνώσεις καθώς και θεραπείες για άτομα με προβλήματα όρασης.

Επιπλέον, τα ΣΝΔ επηρεάζουν την επεξεργασία εικόνας, είναι ΤΝΔ που χρησιμοποιούν βαθιά μάθηση για την εκτέλεση περιγραφικών και γενετικών εργασιών, χρησιμοποιώντας μηχανική όραση που περιλαμβάνει κυρίως την αναγνώριση βίντεο και εικόνας. Οι νευρώνες του ΣΝΔ είναι διατεταγμένοι με παρόμοιο τρόπο με τον μετωπιαίο λοβό [68]. Το δίκτυο

χρησιμοποιεί ένα σύστημα σχεδόν παρόμοιο με ένα αντληπτρόνιο πολλαπλών στρώσεων σχεδιασμένο για ελαχιστοποίηση των απαιτήσεων επεξεργασίας. Τα επίπεδα του ΣΝΔ αποτελούνται από ένα επίπεδο εισόδου, εξόδου και ένα κρυφό επίπεδο που αποτελείται από τη συγκέντρωση στρώσεων (pooling layers), τα επίπεδα ομαλοποίησης (normalization layers), τα πολλαπλά επίπεδα συνέλιξης (multiple convolutional layers) και τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα (fully connected layers). Η εξάλειψη των περιορισμών και η βελτίωση της αποτελεσματικότητας για την επεξεργασία εικόνας οδηγεί σε ένα σύστημα που είναι αρκετά αποτελεσματικό. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα παραδοσιακά πολυστρωματικά μοντέλα αντληπτρονίων (MLP) αναπτύχθηκαν επιτυχώς με σκοπό την αναγνώριση εικόνων [68]. Αντίθετα, λόγω της πλήρους σύνδεσης μεταξύ των κόμβων, είναι ευάλωτα στην κατάρα των διαστάσεων. Το μοντέλο μετριάζει τις προκλήσεις που δημιουργεί η αρχιτεκτονική του MLP μέσω της αξιοποίησης της ισχυρής χωρικής τοπικής συσχέτισης που βρίσκεται μέσα στις φυσικές εικόνες.

Σε αντίθεση με τα πολυστρωματικά μοντέλα αντληπτρονίων, τα κύρια διακριτικά χαρακτηριστικά των ΣΝΔ είναι τρισδιάστατοι όγκοι νευρώνων. Τα επίπεδα των ΣΝΔ έχουν νευρώνες που είναι διατεταγμένοι σε τρεις διαστάσεις. Η τοπική συνδεσιμότητα είναι το δεύτερο χαρακτηριστικό γνώρισμα. Τα ΣΝΔ τείνουν να εκμεταλλεύονται τη χωρική τοποθεσία μέσω της εφαρμογής ενός τοπικού προτύπου συνδεσιμότητας. Έτσι, η αρχιτεκτονική εξασφαλίζει ότι τα φίλτρα παρέχουν την πιο ισχυρή απάντηση σε ένα τοπικό πρότυπο εισόδου [69]. Το κοινό βάρος είναι ο άλλος διακριτικός παράγοντας με τον οποίο κάθε φίλτρο αναπαράγεται σε ολόκληρο το οπτικό πεδίο. Οι αναπαραγωγικές μονάδες έχουν την ίδια παραμετροποίηση και δημιουργούν ένα χάρτη χαρακτηριστικών. Υποδηλώνει ότι όλοι οι νευρώνες ανταποκρίνονται σε ένα χαρακτηριστικό στο συγκεκριμένο πεδίο απόκρισης. Συνολικά, αυτές οι ιδιότητες διευκολύνουν το ΣΝΔ να επιτύχει βελτιωμένη γενίκευση σε προβλήματα όρασης [69]. Τα βάρη κοινής χρήσης μειώνουν σημαντικά τις ελεύθερες παραμέτρους που έχουν μάθει, ελαχιστοποιώντας έτσι τις απαιτήσεις μνήμης για τη διαχείριση του δικτύου.

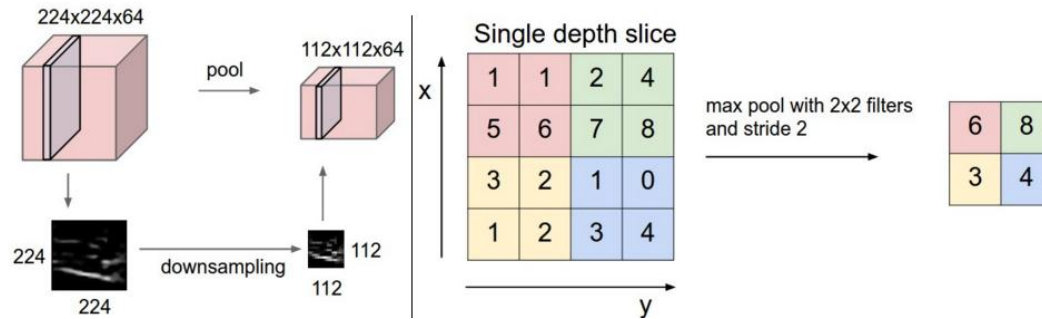
5.2.1 Επίπεδο συνέλιξης

Μια λεπτομερής μελέτη για το τι κάνει το ΣΝΔ είναι ότι η εικόνα περνάει μέσα από διάφορα συγκεντρωτικά, συνελκτικά, μη γραμμικά και πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα για να πάρει μια έξοδο. Η έξοδος θα μπορούσε να είναι πιθανότητα κλάσεων ή ενιαίας κατηγορίας που περιγράφει αποτελεσματικά την εικόνα. Το επίπεδο συνέλιξης είναι το πρώτο επίπεδο των ΣΝΔ και λειτουργεί ως το κύριο δομικό στοιχείο [70]. Οι παράμετροι αυτού του επιπέδου είναι κατασκευασμένες από διάφορα διδακτικά φίλτρα, με ένα μικρό δεκτικό πεδίο, αλλά εκτείνονται καθ' όλο το βάθος του όγκου της εισόδου. Κατά την πορεία προς τα εμπρός, εμφανίζεται περιστροφή σε κάθε φίλτρο κατά μήκος του ύψους και του πλάτους του όγκου της εισόδου, με αποτέλεσμα τον υπολογισμό του προϊόντος μεταξύ των εισόδων του φίλτρου καθώς και της εισόδου.

Η τοπική συνδεσιμότητα έχει καθοριστική σημασία για τη μείωση του αριθμού παραμέτρων σε ολόκληρο το σύστημα και κάνει τον υπολογισμό πιο αποτελεσματικό. Επομένως, ένα επίπεδο συνέλιξης είναι ένα κρίσιμο δομικό στοιχείο ενός ΣΝΔ.

5.2.2 Επίπεδο συγκέντρωσης

Αυτό είναι ένα άλλο σημαντικό δομικό στοιχείο του ΣΝΔ. Η λειτουργία αυτού του επιπέδου είναι η ελαχιστοποίηση προοδευτικά του χωροταξικού μεγέθους της αναπαράστασης ώστε να ελαχιστοποιείται η ποσότητα των παραμέτρων και ο υπολογισμός του δικτύου. Το επίπεδο λειτουργεί σε κάθε χάρτη χαρακτηριστικών από μόνο του [71]. Με άλλα λόγια, το επίπεδο συγκέντρωσης χρησιμοποιείται για τη μείωση των χωρικών διαστάσεων σε ένα νευρωνικό δίκτυο περιελίξεων. Οι λιγότερες χωρικές πληροφορίες ενισχύουν την υπολογιστική απόδοση και μειώνουν τις παραμέτρους, μειώνοντας έτσι τις πιθανότητες υπερβολικής προσαρμογής [72]. Το σχήμα που ακολουθεί αντιπροσωπεύει το μέγιστο επίπεδο συγκέντρωσης.



Σχήμα 32: Μέγιστο επίπεδο συγκέντρωσης [31].

5.2.3 Επίπεδο κανονικοποίησης

Η κανονικοποίηση παρτίδων είναι ένας τρόπος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ομαλοποίηση των εισροών κάθε επιπέδου για την αντιμετώπιση του προβλήματος της εσωτερικής μεταβλητής μετατόπισης. Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, τα επίπεδα κανονικοποίησης παρτίδων διαδραματίζουν διάφορους ρόλους. Η πρώτη συνάρτηση είναι ο υπολογισμός της διακύμανσης και του μέσου όρου των εισροών των στρώσεων. Η δεύτερη λειτουργία είναι η ομαλοποίηση των εισροών επιπέδου μέσω των στατιστικών στοιχείων παρτίδας που έχουν υπολογιστεί προηγουμένως. Τρίτον, το επίπεδο ομαλοποίησης είναι κρίσιμο για τη μετατόπιση και την κλιμάκωση για την απόκτηση της εισόδου του επιπέδου [73]. Ο Lei Ba et al [32] υποστηρίζει ότι η κατάρτιση των νευρωνικών δικτύων είναι δαπανηρή από υπολογιστική άποψη. Ένας τρόπος μείωσης της περιόδου εκπαίδευσης είναι η εξομάλυνση των δραστηριοτήτων των νευρώνων. Η μελέτη αποδεικνύει ότι η εξομάλυνση του επιπέδου θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά την περίοδο κατάρτισης.

5.2.4 Πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο

Ορίζεται ως ο άξονας εργασίας της βαθιάς μάθησης που χρησιμοποιείται σε πολλές εφαρμογές. Τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα αποτελούν ένα πλήρως συνδεδεμένο νευρωνικό δίκτυο. Κάθε διάσταση εξόδου εξαρτάται από μια διάσταση εισόδου. Οι κόμβοι που βρίσκονται σε πλήρως συνδεδεμένα δίκτυα ονομάζονται νευρώνες. Το κύριο ζήτημα με το πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο είναι ο αριθμός των βαρών. Όσον αφορά την ταξινόμηση

εικόνων, τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα απαιτούν 12288 βάρη εντός του αρχικού επιπέδου. Για μεγαλύτερες εικόνες αυξάνεται ο αριθμός των βαρών. Τα δίκτυα με μεγαλύτερους αριθμούς παραμέτρων αντιμετωπίζουν μια πληθώρα ζητημάτων, συμπεριλαμβανομένου του βραδύτερου χρόνου εκπαίδευσης και της πιθανότητας υπερβολικής προσαρμογής [74]. Παρά τα καθαρά πλήρως συνδεδεμένα δίκτυα που είναι οι απλούστεροι τύποι δικτύων, η κατανόηση των αρχών εργασίας τους είναι επωφελής για δύο βασικούς λόγους. Πρώτον, είναι αρκετά εύκολο να κατανοήσουμε τα μαθηματικά σε σύγκριση με άλλους τύπους δικτύου. Δεύτερον, αυτά τα επίπεδα υπάρχουν σε πολλά από τα μοντέλα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

GDPR

6.1 Εισαγωγή

Οι προκλήσεις της ψηφιακής εποχής και η ανάγκη προστασίας των προσωπικών δεδομένων οδήγησε την Ευρωπαϊκή Ένωση στην θέσπιση του γενικού κανονισμού προστασίας δεδομένων, γνωστός πλέον και ως GDPR ή «ο Κανονισμός».

Στις 6 Απριλίου 2016 η Ευρωπαϊκή ένωση πραγματοποίησε μια σημαντική μεταρρύθμιση του πλαισίου προστασίας δεδομένων της, εγκρίνοντας το Γενικό Κανονισμό για την Προστασία Δεδομένων (ΓΚΠΔ, GDPR) που περιλαμβάνει τη δέσμη μέτρων για τη μεταρρύθμιση της προστασίας των δεδομένων. Το νέο μέσο για την προστασία των δεδομένων τέθηκε σε εφαρμογή στις 25 Μαΐου 2018 παρέχοντας το περιθώριο μιας μεταβατικής περιόδου 2 ετών με σκοπό να δοθεί χρόνος στα κράτη μέλη και στους ενδιαφερόμενους φορείς να προετοιμαστούν πλήρως για το νέο αυτό νομικό πλαίσιο. Ο νέος Κανονισμός ενισχύει την προστασία των φυσικών προσώπων όσον αφορά το δικαίωμα προστασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, θέτοντας την προστασία των δεδομένων ως θεμελιώδες δικαίωμα για την Ευρωπαϊκή Ένωση [75].

Ο ΓΚΠΔ (GDPR) προβλέπει ένα ενιαίο σύνολο κανόνων το οποίο θα πρέπει να επικρατεί στην έννομη τάξη των κρατών μελών, διασφαλίζοντας την ελεύθερη ροή των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα μεταξύ των κρατών μελών της ΕΕ και ενισχύοντας την εμπιστοσύνη και την ασφάλεια των καταναλωτών, δύο απαραίτητα στοιχεία για μια πραγματική, ψηφιακή, ενιαία αγορά.

Ο Κανονισμός προκάλεσε μεγάλη αναστάτωση καθώς άλλαξε ριζικά τον τρόπο με τον οποίο οι επιχειρήσεις και οι οργανισμοί συλλέγουν, επεξεργάζονται και διαχειρίζονται δεδομένα κάθε μορφής, προσδιορίζοντας πως και σε ποιες περιπτώσεις επιτρέπεται να

χρησιμοποιούνται, αποθηκεύονται, μεταβιβάζονται, διαγράφονται, τα προσωπικά δεδομένα και με ποιον τρόπο μπορούμε να τα προστατεύσουμε.

Οι κανόνες είναι πολύπλοκοι και στο ενδεχόμενο μη συμμόρφωσης τα πρόστιμα είναι πολύ αυστηρά.

Συμφώνα λοιπόν με τον Κανονισμός GDPR οι διαχειριστές των προσωπικών δεδομένων είναι υποχρεωμένοι να εφαρμόζουν κατάλληλα μέτρα για να εξασφαλίζουν την διαμόρφωση στεγανών διαδικασιών στην επεξεργασία των δεδομένων, λαμβάνοντας υπόψη τη φύση, το πεδίο, το πλαίσιο και τους σκοπούς της επεξεργασίας, καθώς και τους κινδύνους που απορρέουν από αυτήν.

Ιδιαίτερα όσον αφορά στην επεξεργασία για επιστημονική ή ιστορική έρευνα (καθώς και για σκοπούς αρχειοθέτησης για λόγους δημοσίου συμφέροντος ή για στατιστικούς σκοπούς), ο Κανονισμός GDPR απαιτεί ειδικές εγγυήσεις για τα δικαιώματα και τις ελευθερίες του προσώπου στο οποίο αναφέρονται τα δεδομένα, διασφαλίζοντας ότι υπάρχουν τεχνικά και οργανωτικά μέτρα που διασφαλίζουν τον σεβασμό της αρχής της ελαχιστοποίησης των δεδομένων. Δηλαδή πραγματοποιείται η χρήση ανωνυμοποιημένων δεδομένων από την στιγμή που οι σκοποί της έρευνας μπορούν να ικανοποιηθούν με τη χρήση λιγότερων στοιχείων αποτρέποντας, την ταυτοποίηση του ατόμου.

Στα πλαίσια λοιπόν της παρούσας μελέτης για την εκτέλεση, εξαγωγή, συλλογή, αποθήκευση και διακίνηση των απεικονιστικών εξετάσεων που ελήφθησαν από 738 ασθενείς ηλικίας 4 έως 90 ετών, ακολουθήθηκαν αυστηροί κανόνες, για την εναρμόνιση της όλης διαδικασίας με τις νέες επιταγές του ευρωπαϊκού κανονισμού προστασίας δεδομένων.

6.2 ΓΚΠΔ (GDPR) στην ιατρική έρευνα

Οι ραγδαίες εξελίξεις των τελευταίων ετών τόσο στο χώρο της ιατρικής όσο και στο χώρο της πληροφορικής και της τεχνολογίας οδήγησαν σε ανησυχία και σκεπτικισμό απέναντι στην προϋπάρχουσα νομοθεσία για την προστασία των δεδομένων στην Ευρωπαϊκή Ένωση

αποκαλύπτοντας την ανάγκη για μία ανανέωση στην οδηγία 95/46/EK [76] και θέσπιση του γενικού κανονισμού προστασίας δεδομένων.

Ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός ευαίσθητων δεδομένων στην ιατρική έρευνα έκανε επιτακτική την παραπάνω μεταρρύθμιση.

Τι εννοούμε με το όρο ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα;

Στο άρθρο 9 στην παράγραφο 1 ορίζονται οι ειδικές κατηγορίες δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα (ευαίσθητα δεδομένα). Πρόκειται για τα δεδομένα που αποκαλύπτουν τη φυλετική ή εθνοτική καταγωγή, τα πολιτικά φρονήματα, τις θρησκευτικές ή φιλοσοφικές πεποιθήσεις ή τη συμμετοχή σε συνδικαλιστική οργάνωση, **καθώς και η επεξεργασία βιομετρικών δεδομένων με σκοπό την αδιαμφισβήτητη ταυτοποίηση προσώπου, γενετικών δεδομένων, δεδομένων που αφορούν την υγεία** ή δεδομένων που αφορούν τη σεξουαλική ζωή φυσικού προσώπου ή τον γενετήσιο προσανατολισμό [75].

Τι εννοούμε με το όρο βιομετρικά δεδομένα;

Στο άρθρο 4 στην παράγραφο 14 ορίζονται ως βιομετρικά δεδομένα τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα τα οποία προκύπτουν από ειδική τεχνική επεξεργασία συνδεδεμένη με φυσικά, βιολογικά ή συμπεριφορικά χαρακτηριστικά φυσικού προσώπου και τα οποία επιτρέπουν ή επιβεβαιώνουν την αδιαμφισβήτητη ταυτοποίηση του εν λόγω φυσικού προσώπου, όπως εικόνες προσώπου ή δακτυλοσκοπικά δεδομένα. Πιο συγκεκριμένα πρόκειται για στοιχεία τα οποία έχουν τις εξής ιδιότητες: είναι καθολικά (υπάρχουν, δηλαδή, σε κάθε άνθρωπο), μοναδικά (διαφέρουν από άνθρωπο σε άνθρωπο) και μόνιμα (παραμένουν αμετάβλητα σε κάθε άνθρωπο με το πέρασμα του χρόνου) [75].

Ο αμφιβληστοειδής χιτώνας που αποτυπώνεται στις φωτογραφίες του οφθαλμικού βυθού είναι μοναδικός σε κάθε άτομο [113], [114] και γι 'αυτό μας ενδιαφέρει στην παρούσα μελέτη τι ισχύει με τα βιομετρικά χαρακτηριστικά και τα δεδομένα που αφορούν την υγεία.

Ουσιαστικά σύμφωνα με τον ισχύοντα ευρωπαϊκό κανονισμό, τα βιομετρικά δεδομένα υπάγονται στις ίδιες επιταγές που ισχύουν και για όλα τα άλλα προσωπικά δεδομένα όπως αναφέρεται παραπάνω που αποσαφηνίζεται ο ορισμός των προσωπικών δεδομένων και τι συμπεριλαμβάνεται σε αυτά.

Οι ερευνητές πλέον συλλέγουν, αναλύουν και συνδέουν δεδομένα που σχετίζονται με την υγεία, τα γονιδιώματα και βιομετρικά δεδομένα σε μια άνευ προηγουμένου κλίμακα, τα δεδομένα αυτά συχνά αναφέρονται και ως μεγάλα δεδομένα ή “big data” βασική προϋπόθεση είναι η έρευνα αυτή να βελτιώσει σημαντικά την ανθρώπινη υγεία [77].

Το ερώτημα που εγείρεται εδώ είναι το κατά πόσο απαραίτητη είναι η συγκατάθεση του ασθενούς για την χρήση των δεδομένων του για επιστημονική έρευνα.

Γενικά στο χώρο της υγείας δεν είναι πάντα απαραίτητη η συγκατάθεση του ασθενούς για την επεξεργασία προσωπικών του δεδομένων, σε αυτά συμπεριλαμβάνονται και τα βιομετρικά δεδομένα όπως αναφέρεται παραπάνω.

Στο άρθρο 9 στην παράγραφο 1 περιγράφεται η απαγόρευση της επεξεργασίας ειδικών κατηγοριών δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα. Στην παράγραφο όμως 2 περιγράφονται όλες εκείνες οι εξαιρέσεις για τις οποίες δεν εφαρμόζεται η παράγραφος 1, όποτε έχετε η απαγόρευση [75].

Οι δυνατές αυτές νομικές βάσεις που επιτρέπουν την επεξεργασία ευαίσθητων δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα που αφορούν την υγεία (χωρίς να είναι απαραίτητη η συγκατάθεση του υποκειμένου) προβλέπονται στα άρθρα 9 παρ. 2 και 10 του ΓΚΠΔ (απαιτείται να συντρέχει τουλάχιστον μία εξ αυτών). Στην παρακάτω παράγραφο παρατίθενται αναλυτικά οι περιπτώσεις αυτές:

«(α) η παροχή ιατρικών υπηρεσιών κατά το άρθρο 9 παρ. 2 στοιχ. (η´) του ΓΚΠΔ, είτε η εν λόγω παροχή ιατρικών υπηρεσιών στηρίζεται ειδικότερα σε νομικές ρυθμίσεις για την παροχή υπηρεσιών υγείας από φορείς του Δημοσίου τομέα είτε σε σύμβαση παροχής

ιατρικών υπηρεσιών από φορέα του ιδιωτικού τομέα, (β) η εκπλήρωση δημόσιου συμφέροντος στον τομέα της δημόσιας υγείας κατά το άρθρο 9, παρ. 2, στοιχ. (θ') του ΓΚΠΔ, (γ) η ανάγκη εκτέλεσης των υποχρεώσεων και άσκησης συγκεκριμένων δικαιωμάτων του υπευθύνου επεξεργασίας ή του υποκειμένου των δεδομένων στον τομέα του εργατικού δικαίου και του δικαίου κοινωνικής ασφάλισης και κοινωνικής προστασίας, (δ) η θεμελίωση, άσκηση ή υποστήριξη νομικών αξιώσεων ή όταν τα δικαστήρια ενεργούν υπό τη δικαιοδοτική τους ιδιότητα κατά το άρθρο 9 παρ. 2 στοιχ. (στ') του ΓΚΠΔ, (ε) **η ανάγκη εκπλήρωσης σκοπών αρχειοθέτησης προς το δημόσιο συμφέρον, σκοπών επιστημονικής ή ιστορικής έρευνας ή στατιστικών σκοπών** σύμφωνα με το άρθρο 89 παρ.1 του ΓΚΠΔ βάσει του δικαίου της Ένωσης ή κράτους μέλους, οι οποίοι είναι ανάλογοι προς τον επιδιωκόμενο στόχο, σέβονται την ουσία του δικαιώματος στην προστασία των δεδομένων και προβλέπουν κατάλληλα και συγκεκριμένα μέτρα για τη διασφάλιση των θεμελιωδών δικαιωμάτων και των συμφερόντων του υποκειμένου των δεδομένων» [78].

«Απαιτείται όμως η συγκατάθεση του υποκειμένου για τη σύννομη επεξεργασία δεδομένων του προσωπικού χαρακτήρα στον τομέα της υγείας μόνο όταν αυτή απαιτείται ρητά από διάταξη νόμου, πχ. για τη συμμετοχή σε δραστηριότητες επιστημονικής έρευνας στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών. Στις περιπτώσεις όπου απαιτείται ρητά η συγκατάθεση του υποκειμένου για την επεξεργασία ευαίσθητων δεδομένων του προσωπικού χαρακτήρα, αυτή πρέπει επιπλέον να είναι έγγραφη. Με βάση τα προαναφερόμενα, εάν το υποκείμενο των δεδομένων καλείται να υπογράψει κατά την παραλαβή εντύπου ενημέρωσης για την επεξεργασία δεδομένων του προσωπικού χαρακτήρα, η υπογραφή του αυτή έχει την έννοια ότι «έλαβε γνώση» των απαιτούμενων εκ του νόμου στοιχείων για την προσήκουσα ενημέρωσή του και όχι ότι συγκατατίθεται για την επεξεργασία δεδομένων του προσωπικού χαρακτήρα.» [78].

Να επισημανθεί τέλος ότι στο άρθρο 9 στην παράγραφο 4 ορίζεται πως τα κράτη μέλη μπορούν να διατηρούν ή να θεσπίζουν περαιτέρω όρους, μεταξύ άλλων και περιορισμούς, όσον αφορά την επεξεργασία γενετικών δεδομένων, βιομετρικών δεδομένων ή δεδομένων που αφορούν την υγεία [75].

6.3 Οι δυσκολίες και η παράκαμψη της συγκατάθεσης

Τίθενται πολλά ηθικά και πρακτικά διλήματα γύρω από την συλλογή, ανάλυση και επαναχρησιμοποίηση των προσωπικών δεδομένων τόσο σε κατοπινές όσο και μελλοντικές έρευνες. Έχουν προταθεί κατά καιρούς προσαρμοσμένα μοντέλα συγκατάθεσης που δεν περιορίζονται σε κάποια συγκεκριμένη συγκατάθεση αλλά σε αυτό που ονομάζουμε «ευρεία συγκατάθεση», προκειμένου να καλύπτεται ένα ευρύ φάσμα μελλοντικών χρήσεων [79], [80]. Βέβαια στον αντίλογο όλου αυτού συναντάται βιβλιογραφία που θίγει την νομική εγκυρότητα και την ηθική αποδοχή της ευρείας συναίνεσης [81], [82], [83], [84], [85].

Βασικό ερώτημα αποτελεί το αν μία συγκατάθεση μπορεί να αποκτηθεί σε κάποιο στάδιο συλλογής δεδομένων και να έχει ισχύ εφάπαξ, θεωρώντας ότι είναι απολύτως έγκυρη νόμιμη, ρητή, ελεύθερη και πλήρως ενημερωμένη καθώς δεν είναι δυνατόν να προβλεφθούν ή να κατανοηθούν όλες οι πιθανές συνέπειες της συναίνεσης από την αρχή [86], [81], [87].

Από την άλλη πλευρά, η λήψη ειδικής συγκατάθεσης για κάθε επαναχρησιμοποίηση των δεδομένων καθίσταται πολλές φορές αδύνατη. Είναι μια διαδικασία εξαιρετικά δαπανηρή, χρονοβόρα και μπορεί να αποβεί στρατολογημένη ή να ενέχει bias σφάλματα ή αδικαιολόγητη εισβολή στην ιδιωτική ζωή των ατόμων [88], [89], [90].

Μια άλλη μορφή συγκατάθεσης η οποία προτείνεται ενδεχομένως ως συμβατή με τις αυστηρές νομικές απαιτήσεις είναι η «δυναμική συγκατάθεση». Ουσιαστικά, η δυναμική συγκατάθεση περιλαμβάνει την ενεργή εμπλοκή ατόμων με τη βοήθεια της πληροφορικής και της τεχνολογίας, έτσι ώστε να μπορούν να ενημερωθούν για ότι νεότερο και στη συνέχεια να παραχωρήσουν τη συναίνεση τους αν το επιθυμούν [91], [92].

Πολλές φορές δεν είναι δυνατόν να προσδιορίζονται πλήρως οι σκοποί της επιστημονικής έρευνας κατά τον χρόνο συλλογής των δεδομένων και συνάμα ο σκοπός της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα. Γι' αυτό το λόγο, θα πρέπει τα υποκείμενα των δεδομένων να μπορούν να δώσουν τη συγκατάθεσή τους για ορισμένους τομείς της επιστημονικής έρευνας, με την προϋπόθεση ότι ακολουθούνται τα αναγνωρισμένα πρότυπα δεοντολογίας για την επιστημονική έρευνα. Τα υποκείμενα των δεδομένων θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να συναινούν μόνο σε ορισμένους τομείς της έρευνας ή μόνο σε μέρη προγραμμάτων έρευνας.

Γίνεται αντιληπτό ότι το τοπίο μεταξύ συγκατάθεσης και επιστημονικής έρευνας δημιουργεί αρκετούς περιορισμούς που θα μπορούσαν να καθυστερήσουν, κωλυσιεργήσουν ακόμη και

να μπλοκάρουν ολοκληρωτικά την έρευνα. Με το άρθρο 89 του κανονισμού παρέχεται η δυνατότητα στα κράτη μέλη να θεσπίζουν κατάλληλες εγγυήσεις και παρεκκλίσεις σχετικά με την επεξεργασία δεδομένων για σκοπούς αρχειοθέτησης, για λόγους δημοσίου συμφέροντος ή για σκοπούς επιστημονικής ή ιστορικής έρευνας ή για στατιστικούς σκοπούς, με όρους πιο ευέλικτους και όχι προσκολλημένους στην τυφλή απαίτηση συγκατάθεσης. Δεδομένου ότι η αδυναμία απόκτησης της θα συνεπάγονταν περιορισμό και απαγόρευση της επεξεργασίας των δεδομένων [75].

Η συζήτηση για αυτά τα προβλήματα έφερε στο προσκήνιο πιθανές εναλλακτικές λύσεις της συγκατάθεσης όπως είναι ανωνυμοποίηση των δεδομένων. Η προσέγγιση αυτή είναι γνωστή ως «προσέγγιση συγκατάθεσης ή ανωνυμίας» [93], [94].

Η παράκαμψη της συγκατάθεσης επικυρώνεται και με όσα υποδεικνύονται από τις διεθνείς ηθικές κατευθυντήριες οδηγίες για την βιομετρική έρευνα που διεξάγεται σε ανθρώπους του council for international organizations of Medical sciences (CIOMS) σε συνεργασία με το παγκόσμιο οργανισμό υγείας (WHO). Προβλέπεται εξαίρεση της συναίνεσης του ατόμου στον οποίο ανήκουν τα δεδομένα αρκεί οι θεματοφύλακες των δεδομένων να φροντίζουν για την προστασία του εμπιστευτικού χαρακτήρα των σχετικών πληροφοριών [95].

Ωστόσο υπάρχουν και ορισμένοι οι οποίοι υποστηρίζουν ότι οι εξαιρέσεις από την έρευνα θα πρέπει να περιοριστούν στο ελάχιστο χρησιμοποιώντας προσεγγίσεις δυναμικής συγκατάθεσης [96]. Ενώ Άλλοι υποστηρίζουν ότι η συγκατάθεση πρέπει να χρησιμεύει ως «αφετηρία από την οποία είναι δυνατή η αναχώρηση, όταν υπάρχει ισχυρή ένδειξη δημόσιου συμφέροντος [97].

Ο κανονισμός υπαγορεύει την επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα για σκοπούς αρχειοθέτησης προς το δημόσιο συμφέρον, σκοπούς επιστημονικής ή ιστορικής έρευνας ή στατιστικούς σκοπούς με την προϋπόθεση ότι έχουν ληφθεί οι κατάλληλες εγγυήσεις για τα δικαιώματα και τις ελευθερίες του υποκειμένου των δεδομένων. Αυτές οι εγγυήσεις θα πρέπει να εξασφαλίζουν την θέσπιση όλων εκείνων των τεχνικών και οργανωτικών μέτρων που εγγυώνται την αρχή της ελαχιστοποίησης των δεδομένων. Σε όλη αυτή την διαδικασία κομβικός είναι ο ρόλος του «υπεύθυνου της επεξεργασίας».

6.4 Υπεύθυνος επεξεργασίας δεδομένων

Σημαντικός παράγοντας στη διαδικασία της επεξεργασίας των δεδομένων είναι ο υπεύθυνος της επεξεργασίας, ο ρόλος του είναι βαρύνουσας σημασίας και επιφορτισμένος με την ευθύνη αποφυγής παράβασης του κανονισμού.

Ο υπεύθυνος της επεξεργασίας καλείται να εκτιμήσει κατά πόσο είναι εφικτό να πραγματοποιηθούν οι παραπάνω σκοποί μέσω της επεξεργασίας δεδομένων, δίχως να επιτρέπεται η ταυτοποίηση των υποκειμένων των δεδομένων, μέσω των διαδικασιών της ψευδωνυμοποίησης ή ανωνυμοποίησης. Προκειμένου να συμβιβασθεί το δικαίωμα στην προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα με το δικαίωμα στην ελευθερία της έκφρασης και πληροφόρησης, συμπεριλαμβανόμενης της δημοσιογραφικής, πανεπιστημιακής, καλλιτεχνικής ή και λογοτεχνικής έκφρασης.

Σύμφωνα λοιπόν με το άρθρο 83 προκειμένου να διατηρηθεί η ασφάλεια και να αποφευχθεί κάποια επεξεργασία κατά παράβαση του παρόντος κανονισμού, ο υπεύθυνος επεξεργασίας ή ο εκτελών την επεξεργασία θα πρέπει να αξιολογεί τους κινδύνους που ελλοχεύουν και να εφαρμόζει μέτρα για τον περιορισμό των εν λόγω κινδύνων, όπως για παράδειγμα μέσω της κρυπτογράφησης. Τα εν λόγω μέτρα θα πρέπει να εξασφαλίζουν την ασφάλεια και την εμπιστευτικότητα. Λαμβάνοντας υπόψη τη φύση των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα που πρέπει να προστατευθούν, τις τελευταίες εξελίξεις και το κόστος της εφαρμογής αυτών των μέτρων σε σχέση πάντα με τους εκάστοτε κινδύνους. Ως τέτοιοι κίνδυνοι εκτιμώνται. Η παράνομη καταστροφή, απώλεια, μεταβολή, άνευ αδείας κοινολόγηση ή προσπέλαση δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα που διαβιβάστηκαν, αποθηκεύτηκαν ή υποβλήθηκαν σε επεξεργασία η οποία είναι δυνατόν να οδηγήσει σε σωματική, υλική ή μη υλική βλάβη [75].

Πιο συγκεκριμένα ο υπεύθυνος επεξεργασίας θα πρέπει να λάβει όλα τα κατάλληλα τεχνικά και οργανωτικά μέτρα και να έχει μεριμνήσει ώστε να υφίστανται τα παρακάτω [75]:

- Προσδιορισμός των σκοπών επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, λαμβάνοντας υπόψη και τις νομικές βάσεις για την επεξεργασία των απλών προσωπικών δεδομένων (άρθρο 6 του ΓΚΠΔ) και τις ειδικές κατηγορίες (ευαίσθητων) προσωπικών

δεδομένων (άρθρα 9 παρ. 2 και 10 του ΓΚΠΔ). Πχ., σκοπός διενέργειας επιστημονικής έρευνας κατά το άρθρο 9 παρ. 2 στοιχ. (ι') του ΓΚΠΔ.[78]

- Αρχή του περιορισμού της περιόδου αποθήκευσης των δεδομένων (άρθρο 5 παρ. 1 στοιχ. (ε') του ΓΚΠΔ). Τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα φυλάσσονται σε μορφή που επιτρέπει την ταυτοποίηση των υποκειμένων των δεδομένων μόνο για το διάστημα που απαιτείται για την εξυπηρέτηση των σκοπών της επεξεργασίας. Τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα μπορούν να αποθηκεύονται για μεγαλύτερα διαστήματα, μόνο για σκοπούς αρχειοθέτησης προς το δημόσιο συμφέρον, για σκοπούς επιστημονικής ή ιστορικής έρευνας ή για στατιστικούς σκοπούς, σύμφωνα με το άρθρο 89 παράγραφος 1 του ΓΚΠΔ και εφόσον εφαρμόζονται τα κατάλληλα τεχνικά και οργανωτικά μέτρα που απαιτεί ο ΓΚΠΔ για τη διασφάλιση των δικαιωμάτων και ελευθεριών του υποκειμένου των δεδομένων (πχ. ψευδωνυμοποίηση, κρυπτογράφηση) [78].

Το άρθρο 17 κατοχυρώνει το δικαίωμα διαγραφής των δεδομένων (Δικαίωμα διαγραφής, «δικαίωμα στη λήθη» / Right to be forgotten). Ωστόσο Το δικαίωμα αυτό ουσιαστικά δεν εφαρμόζεται στην επεξεργασία δεδομένων στον τομέα της παροχής υπηρεσιών υγείας, λαμβάνοντας υπόψη τις διατάξεις της παρ. 3 του άρθρου αυτού [75].

- Περιορισμός του σκοπού. Τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα θα πρέπει να τυγχάνουν επεξεργασίας μόνο για το σκοπό, για τον οποίο έχουν αρχικά συλλεγεί. Σε περίπτωση που υποστούν επιπλέον επεξεργασία για σκοπό διαφορετικό από εκείνον, για τον οποίο έγινε αρχικά η συλλογή τους, θα πρέπει ο σκοπός αυτός να είναι συμβατός με τον αρχικό.[75]

- Ελαχιστοποίηση των δεδομένων. Τα δεδομένα, που συλλέγονται, περιορίζονται μόνο στο αναγκαίο σε σχέση με τους σκοπούς, για τους οποίους υποβάλλονται σε επεξεργασία. Επίσης φυλάσσονται μόνο για το χρονικό διάστημα που είναι απαραίτητο σε σχέση με τους σκοπούς επεξεργασίας τους. ενώ σε περίπτωση καταστροφής τους θα πρέπει να καταστρέφονται με ασφαλή τρόπο [75].

Βέβαια είναι δυνατή η τήρηση δεδομένων μετά την πλήρη ανωνυμοποίησή τους, καθώς πρόκειται πλέον για μη προσωπικά δεδομένα.. Τα άρθρα 25 και 32 του ΓΚΠΔ, υπαγορεύουν τα μέτρα για τη διασφάλιση του απορρήτου και της ασφάλειας της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και ιδίως των ευαίσθητων δεδομένων μέσα από τις βέλτιστες πρακτικές της ψευδωνυμοποίησης και της κρυπτογράφησης).

Ωστόσο, όπως υποδεικνύεται από την βιβλιογραφία η μη αναστρέψιμη ανωνυμία μπορεί να συνεπάγεται εκτεταμένη «απογύμνωση» των δεδομένων και αποκλείει σε μεγάλο βαθμό τη σύνδεση και την ενημέρωση των δεδομένων [98], [99], [100].

Υποστηρίζεται επίσης ότι η μείωση των κατωφλίων της ανωνυμοποίησης θα μπορούσε να εξισορροπήσει πιο αποτελεσματικά τα σχετικά συμφέροντα, εξετάζοντας έτσι την επιλογή των αμφίδρομων κωδικοποιημένων δεδομένων [101], [102].

Η ψευδωνυμοποίηση με μονόδρομη ή αμφίδρομη κωδικοποίηση θεωρείται χρήσιμο μέτρο ασφαλείας [103], [104].

Όπως αναφέρεται στην παρ. 1 του άρθρου 32 του ΓΚΠΔ για την διασφάλιση της ακεραιότητας και της εμπιστευτικότητας των δεδομένων είναι απαραίτητη η διαβάθμιση της πρόσβασης στα διάφορα συστήματα αρχειοθέτησης, πράγμα που προϋποθέτει τον αποκλεισμό της πρόσβασης σε μη εξουσιοδοτημένους χρήστες. Η διαβάθμιση της πρόσβασης πρέπει να προβλέπεται τόσο για τις ηλεκτρονικές όσο και για τις έντυπες επεξεργασίες. Πιο συγκεκριμένα πρέπει:

- Να τεθούν αυστηρά κωδικοί για την πρόσβαση οι οποίοι θα είναι εξατομικευμένοι, θα προστατεύονται και δεν θα αποκαλύπτονται σε άλλους χρήστες και θα αλλάζουν υποχρεωτικά σε περιοδική βάση
- Αποτροπή εξαγωγής μεγάλου εύρους δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα σε εξωτερικά αποθηκευτικά μέσα.

- Συνεχής επικαιροποίηση και αναβάθμιση των λογισμικών βάσει των οποίων διενεργούνται αυτοματοποιημένες επεξεργασίες (αντιϊικά, firewalls, ERP, CRM).
- Δημιουργία ασφαλών αντιγράφων ασφαλείας, ανά τακτά χρονικά διαστήματα με δυνατότητα ανάκτησης.
- Να γνωστοποιούνται και να επικαιροποιούνται οι αρχές της πολιτικής ασφαλείας στο προσωπικό και να διασφαλίζεται η εκπαίδευσή του σε περιοδική βάση, ιδιαίτερα σε ενδεχόμενα περιστατικά παραβίασης δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα.
- Ο υπεύθυνος επεξεργασίας φέρει την ευθύνη για την επιλογή μόνο των εκτελούντων την επεξεργασία που παρέχουν επαρκείς διαβεβαιώσεις για την εφαρμογή των ενδεδειγμένων τεχνικών και οργανωτικών μέτρων, έτσι ώστε η επεξεργασία να πληροί τις απαιτήσεις του ΓΚΠΔ και να θωρακίζεται η προστασία των δικαιωμάτων του υποκειμένου των δεδομένων (άρθρο 28 παρ. 1 του ΓΚΠΔ). Δεν επιτρέπεται στον εκτελούντα την επεξεργασία να προσλάβει άλλον εκτελούντα χωρίς ειδική ή γενική γραπτή άδεια του υπευθύνου επεξεργασίας.

Δεν υφίσταται πολιτική ασφαλείας που να εκτείνεται στο διηλεκές. Η τήρηση των επιταγών για την ασφάλεια και η ενδεδειγμένη επικαιροποίηση αποτελεί συστατικό στοιχείο της αποτελεσματικότητας κάθε μελέτης και κάθε επεξεργασίας. Η τήρηση αυτή δεν αποτελεί απλή δεοντολογική υποχρέωση, αλλά υποχρέωση εκ του νόμου, η παραβίαση της οποίας δύναται να επισύρει την επιβολή αυστηρών, πειθαρχικών, αστικών, ποινικών κυρώσεων. Σ' ένα ασθενοκεντρικό σύστημα παροχής υπηρεσιών υγείας η προστασία του ατόμου έναντι της ανορθόδοξης επεξεργασίας δεδομένων του προσωπικού χαρακτήρα πρέπει να αποτελεί πρωταρχικό μέλημα και όλο αυτό να γίνει ουσιώδες τμήμα της κουλτούρας των προσώπων, που συμμετέχουν με οποιοδήποτε τρόπο στην παροχή υπηρεσιών υγείας

Ακολουθεί παράδειγμα μίας γενικής φόρμας συγκατάθεσης παροχής προσωπικών δεδομένων στο χώρο της υγείας το οποίο στην περίπτωση της δικής μας μελέτης δεν είναι απαραίτητο

καθότι υπάγεται σε μία από τις προβλεπόμενες εξαιρέσεις του GDPR όπως εξηγείται αναλυτικά στο παραπάνω κεφάλαιο.



ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ		
ΕΠΩΝΥΜΟ: _____	ΟΝΟΜΑ: _____	ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ: _____
Α.Φ.Μ.: _____	Δ.Α.Τ. – ΕΚΔΟΥΣΑ ΑΡΧΗ: _____	Α.Μ.Κ.Α.: _____
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ (ΟΔΟΣ, ΑΡΙΘΜΟΣ, ΤΚ, ΠΟΛΗ, ΧΩΡΑ): _____		
ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΟΙΚΙΑΣ: _____	ΚΙΝΗΤΟ ΤΗΛΕΦΩΝΟ: _____	E-MAIL: _____

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΟΝΕΑ/ ΚΗΔΕΜΟΝΑ (για ανήλικο ασθενή)		
ΕΠΩΝΥΜΟ: _____	ΟΝΟΜΑ: _____	ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ: _____
Α.Φ.Μ.: _____	Δ.Α.Τ. – ΕΚΔΟΥΣΑ ΑΡΧΗ: _____	Α.Μ.Κ.Α.: _____
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ (ΟΔΟΣ, ΑΡΙΘΜΟΣ, ΤΚ, ΠΟΛΗ, ΧΩΡΑ): _____		
ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΟΙΚΙΑΣ: _____	ΚΙΝΗΤΟ ΤΗΛΕΦΩΝΟ: _____	E-MAIL: _____

ΔΗΛΩΣΗ ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Στο πλαίσιο της Σύμβασης Παροχής Υπηρεσιών Υγείας που επιθυμώ να συνάψω με την εταιρεία με την επωνυμία «**ΜΟΝΑΔΑ ΗΜΕΡΗΣΙΑΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ-ΟΦΘΑΛΜΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ ΑΝΩΝΥΜΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ**» (ΟΡΗΘΑΛΜΙΚΑ – στο εξής «η Εταιρεία»), η οποία επέχει θέση Υπεύθυνου Επεξεργασίας, δηλώνω τα ακόλουθα αναφορικά με τα Δεδομένα Προσωπικού Χαρακτήρα που με την παρούσα παρέχω:

Έχοντας ενημερωθεί

- για την Πολιτική Προστασίας της Εταιρίας όπως αυτή είναι αναρτημένη στην ιστοσελίδα της Εταιρείας ophthalmica.gr,
- πως η Εταιρεία επεξεργάζεται τα δεδομένα που παρέχω με την παρούσα και τα ιατρικά δεδομένα που συλλέγει στο πλαίσιο της μεταξύ μας Σύμβασης Παροχής Υπηρεσιών Υγείας, με σκοπό την εκτέλεσή της και τη συμμόρφωση της Εταιρείας με την εθνική νομοθεσία,
- πως διατηρώ το δικαίωμα ανάκλησης της συγκατάθεσης προς επεξεργασία των Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα που παρέχω με την παρούσα για τους σκοπούς που παρακάτω (υπό 4) περιγράφονται, και
- πως η Εταιρεία επεξεργάζεται τα Δεδομένα Προσωπικού Χαρακτήρα που παρέχω με την παρούσα και για τους κάτωθι σκοπούς:

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
- για τηλεφωνική κλήση ή αποστολή μηνύματος/ μηνύματος ηλεκτρονικής αλληλογραφίας για υπενθύμιση επανελέγχου/και για ραντεβού	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- για ενημέρωση σχετικά με τα αποτελέσματα εξετάσεων ή/και τα ιατρικά ευρήματα, καθώς και για τη γενική πορεία και εξέλιξη της υγείας μου ή/και του τέκνου μου (για ανήλικο ασθενή)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- για αποστολή των αποτελεσμάτων εξετάσεων ή/και των ιατρικών ευρημάτων στο θεράποντα-παραπέμποντα ιατρό	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- για αποστολή των τυχόν δειγμάτων αιμοληψίας σε συνεργαζόμενο/α εργαστήριο/α	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- για χρήση του συστήματος ηλεκτρονικής συνταγογράφησης ΗΔΙΚΑ προς πρόσβαση στο ιστορικό συνταγογραφηθέντων φαρμάκων και εξετάσεων	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- για αποστολή μηνυμάτων ενημέρωσης σχετικά με τα νέα και τις ανακοινώσεις της Εταιρείας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- για λήψη φωτογραφιών για παρακολούθηση της πορείας της υγείας σας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- για χρήση των παραπάνω φωτογραφιών στην ιστοσελίδα μας με μέριμνα περί μη άμεσης ή έμμεσης αποκάλυψης της ταυτότητάς σας	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Παραχωρώ στην εταιρεία το δικαίωμα να χρησιμοποιεί, να διατηρεί και να επεξεργάζεται τα Δεδομένα στο ανωτέρω πλαίσιο.

Εξουσιοδοτώ με την παρούσα, σε περίπτωση αδυναμίας μου, να παραλάβει τα αποτελέσματα εξετάσεων ή/και τα ιατρικά ευρήματα που με αφορούν:

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΞΟΥΣΙΟΔΟΤΟΥΜΕΝΟΥ (μόνο για ανήλικο ασθενή)		
ΕΠΩΝΥΜΟ: _____	ΟΝΟΜΑ: _____	ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ: _____
Δ.Α.Τ. – ΕΚΔΟΥΣΑ ΑΡΧΗ: _____	E-MAIL: _____	
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ (ΟΔΟΣ, ΑΡΙΘΜΟΣ, ΤΚ, ΠΟΛΗ, ΧΩΡΑ): _____		
ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΟΙΚΙΑΣ: _____	ΚΙΝΗΤΟ ΤΗΛΕΦΩΝΟ: _____	

Ο/ Η υπογράφ _____

Σχήμα 33. Φόρμα συγκατάθεσης, Ινστιτούτο οφθαλμολογίας και μικροχειρουργικής «Ophthalmica».

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

Ανάπτυξη βάσης οφθαλμολογικών εικόνων

Σε αυτό το κεφάλαιο θα παρουσιαστεί η μεθοδολογία και τα βήματα για τη συλλογή και επεξεργασία των εικόνων. Συλλέχθηκαν 1682 εικόνες (718 normal και 964 abnormal) από 738 άτομα που ανήκουν ως επί το πλείστον στην καυκάσια φυλή. Συλλέχτηκαν εικόνες και από αριστερό και από δεξιό οφθαλμό. Πρόκειται για απεικονιστικές εξετάσεις από το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού. Οι εικόνες ελήφθησαν από την διαγνωστική συσκευή φωτογράφισης βυθού ή αλλιώς fundus camera (περιγράφεται στο κεφάλαιο 4) Eidon/Centervue με γωνία λήψης (FOV) 65^ο. Η αρχική ανάλυση των εικόνων ήταν 3680 x 3288 και η εξαγωγή τους έγινε σε jpeg μορφή, στην συνέχεια η ανάλυση τους μειώθηκε 224 x 224 για την εισαγωγή τους στην εφαρμογή. Οι εικόνες διαχωρίστηκαν ως προς την ύπαρξη ή μη παθολογίας σε normal – abnormal / φυσιολογικές - παθολογικές και εν συνεχεία οι φωτογραφίες με παθολογικά γνωρίσματα χωρίστηκαν σε 8 επιμέρους κλάσεις όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα. Η κάθε κλάση περιλαμβάνει επιμέρους υποκατηγορίες που ουσιαστικά ορίζουν κατηγορίες παθολογικών καταστάσεων που προσβάλουν το βυθό του ματιού. Συνηθεστέρα συναντώνται η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (υγρής και ξηρής μορφής) και η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Για τις οποίες έχουν εκπονηθεί και οι περισσότερες παρόμοιες μελέτες, με κυρίαρχο πρωταγωνιστή τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Βασικό κριτήριο επιλογής ήταν η καλή ποιότητα της εικόνας. Η διάκριση σε κλάσεις έγινε με βάση της επίσημες γνωματεύσεις των υποκείμενων των δεδομένων, τις γνωματεύσεις υπογράφουν 8 εξειδικευμένοι οφθαλμίατροι.

Για όλα τα στάδια εξαγωγής, συλλογής, αποθήκευσης επεξεργασίας και διακίνησης των απεικονιστικών εξετάσεων ακολουθηθήκαν οι επιταγές του νέου ευρωπαϊκού κανονισμού προστασίας προσωπικών δεδομένων.

Η πρόσβαση στην εν λόγω συσκευή γίνεται με κωδικό που μόνο οι εξουσιοδοτημένοι χειριστές της κλινικής διαθέτουν. Στο στάδιο της εξαγωγής πραγματοποιούνταν παράλληλα και ανωνυμοποίηση των εικόνων ή μάλλον καλύτερα ψευδωνυμοποίηση με ειδικές κωδικές

ονομασίες. Παρόλα αυτά η φύλαξη και διακίνηση τους έγινε σε κλειδωμένους φακέλους. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε σε απόλυτα ελεγμένο περιβάλλον – εναρμονισμένη με το «Κανονισμό» (GDPR compliant - με διαβαθμισμένη πρόσβαση, με τα απαιτούμενα πλήρως ενημερωμένα (updated) λογισμικά, αντιϊκά και firewalls (τείχη προστασίας). Στα αρχεία σύνδεσης των νέων ανωνυμοποιημένων στοιχείων με τα πραγματικά στοιχεία των υποκειμένων των δεδομένων έγινε κρυπτογράφηση με συχνή αλλαγή κωδικών. Δεν «λησμονηθήκαν» επιτηδευμένα τα πραγματικά στοιχεία των ασθενών για να επιτραπεί στο μέλλον η εκ νέου αναδρομή στα δεδομένα για νέα μελέτη και έρευνα ή την εξέλιξη της παρούσας μελέτης.

Πίνακας 3. Περιγράφονται αναλυτικά οι κλάσεις, ο αριθμός εικόνων ανά κλάση, οι υποκατηγορίες και ο αριθμός εικόνων ανά υποκατηγορία.

ΚΛΑΣΕΙΣ	ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΚΟΝΩΝ	ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΕΣ ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ (ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ)
chorioretinopathies (χοριοαμφιβληστροειδοπάθειες)	123	retinal dystrophies (δυστροφίες ωχράς) (112), autoimmune retinopathy (αυτοάνοση αμφιβληστροειδοπάθεια) (2), central serous retinopathy / csr (κεντρική ορώδης αμφιβληστροειδοπάθεια) (9)
maculopathies (ωχροπάθειες)	152	Age-related macula degeneration / AMD (ηλικιακή εκφύλιση της ωχρας κηλίδας) (97), Epiretinal Membrane / ERM (επιωχρική μεμβράνη) (14), other maculopathies (άλλες ωχροπάθειες) (41)
optical nerve pathologies and glaukoma (παθήσεις οπτικού νεύρου και γλαύκωμα)	151	optical nerve pathologies and glaukoma (παθήσεις οπτικού νεύρου και γλαύκωμα) (151)
scars and lesions (ουλές και πληγές)	34	scars and lesions (ουλές και πληγές) (34)
tumors (όγκοι)	30	Amelanotic lesions (αμελανωτική βλάβη) (2), astrocytome (αστροκύτωμα) (2), melanoma (μελάνωμα) (1), naevus (σπίλοι) (22), choroidal melanoma (χοριοειδικό μελάνωμα) (1), other tumors (άλλοι όγκοι) (2)

uveitis (ραγοειδίτιδες)	92	posterior uveitis (οπίσθιες ραγοειδίτιδες) (92)
vascular pathologies (αγγειακές παθήσεις)	207	diabetic Retinopathy (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια) (83), hypertensive retinopathy (υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια) (1), vascular occlusions (αγγειακές αποφράξεις) (19)
pathological fundus -generally (παθολογικός βυθός οφθαλμού γενικά)	175	undiagnosed ocular diseases (αδιάγνωστες οφθαλμολογικές παθήσεις) (περιλαμβάνονται γενικά αδιάγνωστες και διφορούμενες παθολογικές καταστάσεις του οφθαλμικού βυθού) (175)

Πίνακας 4. ICD - 10 ταξινόμηση των παθολογικών καταστάσεων των κλάσεων [106].

ΚΛΑΣΕΙΣ	ICD - 10 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ
chorioretinopathies (χοριοαμφιβληστροειδοπάθειες)	H30 - H36: Διαταραχές του χοριοειδούς και του αμφιβληστροειδούς
maculopathies (ωχροπάθειες)	H35.3: Εκφύλιση της ωχράς κηλίδας και του οπισθίου πόλου
optical nerve pathologies and glaukoma (παθήσεις οπτικού νεύρου και γλαύκωμα)	H46-H48: Διαταραχές του οπτικού νεύρου και των οπτικών οδών & H40-H42: Γλαύκωμα
scars and lesions (ουλές και πληγές)	H31.0: Χοριοαμφιβληστροειδικές ουλές

tumors (όγκοι)	H57.8: Άλλες καθορισμένες διαταραχές του οφθαλμού και των εξαρτημάτων του, H57.9: Διαταραχή του οφθαλμού και των εξαρτημάτων του, μη καθορισμένη
uveitis (ραγοειδίτιδες)	H44: Διαταραχές του βολβού του οφθαλμού (περιλαμβάνονται: διαταραχές που προσβάλλουν πολλαπλές δομές του οφθαλμού) H44.1: Συμπαθητική ραγοειδίτιδα
vascular pathologies (αγγειακές παθήσεις)	H36.0: διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, H34: Αγγειακές αποφράξεις του αμφιβληστροειδούς
pathological fundus -generally (παθολογικός βυθός οφθαλμού γενικά)	H57.9: Διαταραχή του οφθαλμού και των εξαρτημάτων του, μη καθορισμένη

Ακολουθεί αναλυτικό παράρτημα εικόνων στο κεφάλαιο 11.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

Ευφυείς μέθοδοι στήριξης της ιατρικής διάγνωσης

8.1 Εισαγωγή

Η βάση δεδομένων που προαναφέρθηκε χρησιμοποιήθηκε για την εκπαίδευση ενός συνελκτικού νευρωνικού δικτύου.

Πιο το δίκτυο που χρησιμοποιήθηκε είναι το LB-FCN [115] είναι ένα πλήρως συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο (Fully Convolutional Neural Network) το οποίο πραγματοποίησε διαχωρισμό των εικόνων σε normal - abnormal με αρκετά ακριβή αποτελέσματα τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω.

Για να αξιολογηθεί η εκπαίδευση του δικτύου πραγματοποιήθηκε η διαδικασία του 10 - fold cross validation. Από κάθε τμήμα του cross validation ένα 10% της συνολικής αυθεντικής βάσης αποκλείστηκε με σκοπό να χρησιμοποιηθεί ως test dataset. Σε κάθε επανάληψη επιλέχθηκε διαφορετικό υποσύνολο για να εξασφαλιστεί η ποιότητα του πειράματος. Η διαμόρφωση PFCNN που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ίδια με εκείνη που παρουσιάζεται παρακάτω.

Για την εκπαίδευση του δικτύου χρησιμοποιήθηκε ο RMS prop optimizer με αρχικό ρυθμό εκπαίδευσης 0.01 και fuzz factor 1-8. Επιπλέον χρησιμοποιήθηκε ένα πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο ως το τελευταίο επίπεδο του δικτύου, με softmax ενεργοποίηση, ενεργώντας σαν το επίπεδο ταξινόμησης του μοντέλου. Το δείγμα διαχωρίστηκε σε παρτίδες. Τα χαρακτηριστικά (specs) της μονάδας που πραγματοποίησε την διαδικασία της εκπαίδευσης ήταν NVIDIA GTX-960 Graphical Processing Unit (GPU), with 1024 CUDA cores, 2GB of RAM and clock speed of 1127MHz. Η διαδικασία της εκπαίδευσης διήρκεσε αρκετές ώρες.

Το τελικό αποτέλεσμα του εκπαιδευμένου δικτύου είναι να ξεχωρίζει τις εικόνες σε παθολογικές και φυσιολογικές με πολύ καλά ποσοστά (υποκεφάλαιο 8.3) προβαίνοντας σε ένα αρχικό, αδρό επίπεδο διάγνωσης.

Επίσης η βάση επεξεργάστηκε και σε ένα ακόμη δίκτυο, το MobileNet-v2 [116] από την οποία επεξεργασία προέκυψαν αρκετά ανταγωνιστικά αποτελέσματα. Στο υποκεφάλαιο 8.3 παρουσιάζεται συγκριτικός αναλυτικός πίνακας αποτελεσμάτων.

8.2 LB-FCN

Το LB-FCN πλήρως συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο (Fully Convolutional Neural Network).

Το LB-FCN είναι ένα καινούργιο συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο CNN το οποίο δημιουργήθηκε με στόχο την επίλυση προβλημάτων με πολλαπλούς παραμέτρους όπως συνήθως συμβαίνει με τα ΤΝΔ.

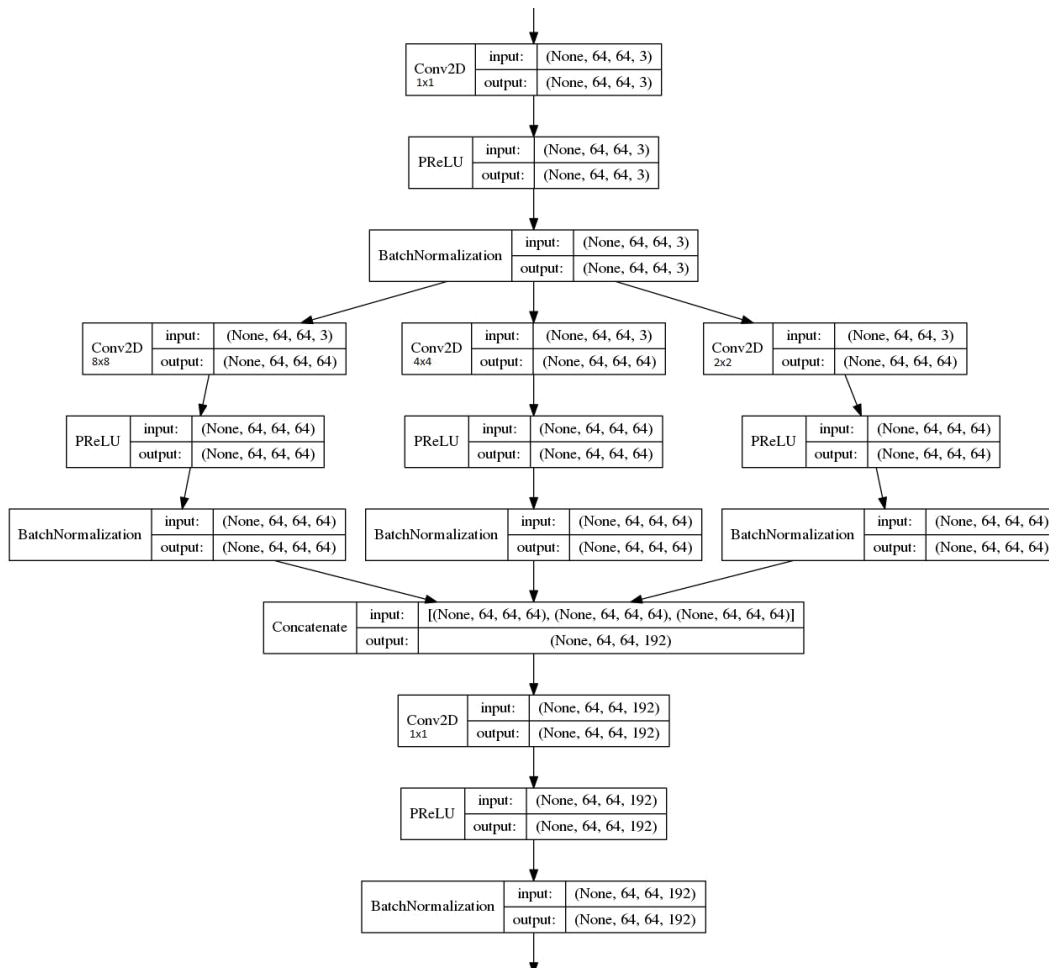
Η αρχιτεκτονική του είναι βασισμένη στις αρχές των πλήρως συνελκτικών δικτύων (fully conventional Network) όπου το πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο χρησιμοποιείται ως το τελευταίο επίπεδο ταξινόμησης του δικτύου.

Αυτό μειώνει τον αριθμό των ελεύθερων παραμέτρων που απαιτούνται για να εκπαιδευτεί το δίκτυο και αυτό δίνει την δυνατότητα στο δίκτυο να εκπαιδευτεί αρκετά καλά με σύνολα δεδομένων που ο αριθμός των εκπαιδευτικών παραδειγμάτων είναι περιορισμένος.

Η προτεινόμενη αρχιτεκτονική έχει δυο βασικά χαρακτηριστικά:

1. A Large-Medium-Small Convolutional Block (LMSCB)
2. A Peephole Connection

Το LMSCB είναι ένα μικρό συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο που σχηματίζεται από πέντε επίπεδα συνέλιξης. Το πρώτο επίπεδο συνέλιξης εκτελεί μια λειτουργία συνέλιξης 1x1 με N αριθμό φίλτρων στο χώρο εισόδου. Στη συνέχεια η δεύτερη, τρίτη και τέταρτη λειτουργία συνέλιξης έχουν τον ίδιο αριθμό φίλτρων αλλά με διαφορετικά μεγέθη. Το δεύτερο επίπεδο συνέλιξης εκτελεί μια λειτουργία συνέλιξης 8x8 έτσι ώστε να δύναται να ανιχνεύσει μεγάλα χαρακτηριστικά στο χώρο εισόδου. Το τρίτο και το τέταρτο πράττουν το ίδιο αλλά με μέγεθος φίλτρου 4x4 και 2x2 για να εντοπίσουν μικρότερα χαρακτηριστικά τα οποία δεν θα είχαν διατηρηθεί με μεγαλύτερη συνέλιξη. Οι χάρτες εξόδου διέπονται από συνεκτικότητα και συμπλέκονται με το πέμπτο επίπεδο που έχει μέγεθος φίλτρου 1x1 [105].



Σχήμα 34. The LMSCB module.

8.3 Αποτελέσματα

Πίνακας 5. Παρουσιάζονται τα ποσοστά του AUC (Area Under ROC) και του Accuracy που προέκυψαν από την επεξεργασία της βάσης των εικόνων (κεφάλαιο 7) στα προαναφερθέντα δίκτυα LB-FCN και MobileNet-v2.

CNN	AUC	Accuracy
LB-FCN	94.11% ±1.34%	95.03% ±1.41%
MobileNet-v2	92.58% ± 1.57%	93.44% ±1.79%

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

Συμπεράσματα και μελλοντικές προοπτικές

Η εργασία μου είχε ως αποτέλεσμα της ανάπτυξη μια βάσης οφθαλμολογικών εικόνων ικανή να συναγωνιστεί τις προϋπάρχουσες, καθώς παρουσιάζει ένα συνδυασμό χαρακτηριστικών που την καθιστούν πολύτιμη. Απαρτίζεται από ένα αξιοπρεπή αριθμό εικόνων με χαρακτηριστικό ότι αποτελείται από εικόνες πολλών κλάσεων πολλών διαφορετικών παθήσεων στοιχείο που την καθιστούν ιδιαίτερα ανταγωνιστική. Οι φωτογραφίες έχουν γωνία λήψης 65 μοιρών. Ενώ οι περισσότερες βάσεις έχουν γωνία μικρότερη γωνία λήψης καθώς τα περισσότερα μηχανήματα της αγοράς έχουν μικρότερο εύρος λήψης. Αφορά ευρωπαϊκό πληθυσμό που ανήκει στην καυκάσια φυλή και η συλλογή και όλα τα στάδια της επεξεργασίας των εικόνων έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες του Ευρωπαϊκού Κανονισμού (ΓΚΠΔ / GDPR). Στις κυρίαρχες προϋπάρχουσες βάσεις δεν υπάρχει αναφορά για το αν συμμορφώνονται με τα όσα ορίζει ο Ευρωπαϊκός Κανονισμός (αν δηλαδή είναι GDPR compliant) ακόμη και αν αναφέρονται σε ευρωπαϊκό πληθυσμό. Η ισχυροποίηση του κανονισμού και οι αυστηρές επιταγές αυτού εισήλθαν πρόσφατα στην ζωή μας (Μάιος 2019) οπότε είναι λογικό ως ένα σημείο να έχει παραληφθεί η αναφορά σε αυτόν. Γεγονός που πρέπει να αναθεωρηθεί. Θα μπορούσε η μεθοδολογία που ακολούθησα να αποτελέσει πρότυπο για την αντιμετώπιση ανάλογων εγχειρημάτων.

Από την άλλη πλευρά η τεχνητή νοημοσύνη έχει αποδειχθεί χρήσιμη σε διάφορους τομείς. Οι αλγόριθμοι βαθιάς μάθησης βασισμένοι στα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNNs) βρίσκουν όλο και περισσότερο εφαρμογή στην ιατρική διάγνωση. Ενώ τα συνελκτικό δίκτυο της εργασία μου δείχνει πολύ αποδοτικό, με τα αποτελέσματα του να ανταγωνίζονται εκείνα των εξειδικευμένων ιατρών.

Ωστόσο θα μπορούσαν να γίνουν και περαιτέρω βελτιώσεις:

Πρώτον η ανάπτυξη της βάσης με αύξηση του αριθμού των εικόνων ώστε να εμπλουτιστούν με επιπλέον ικανό υλικό όλες οι κλάσεις. Επιπλέον η διαθεσιμότητα της δημόσια θα την καθιστούσε ωφέλιμη στην εκπαίδευση τόσο των ιατρών όσο και άλλων επαγγελματιών υγείας. Θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί για την κατάρτιση άλλων συνελκτικών νευρωνικών δικτύων που θα αποτελέσουν σημαντικά εργαλεία υποστήριξης της ιατρικής διάγνωσης ή και για

την περαιτέρω κατάρτιση του δικού μας δικτύου ώστε να μην καταλήγει απλά να διακρίνει τις παθολογικές και φυσιολογικές περιπτώσεις αλλά να καταλήγει να αναγνωρίζει παθολογίες – παθολογικά χαρακτηριστικά, αυξάνοντας όσο γίνεται το ποσοστό ακριβείας.

Επίσης το δίκτυο θα μπορούσε να εξελιχτεί σε μια φιλική προς τον χρηστή εφαρμογή ενδεχομένως διαδικτυακή εφαρμογή με ανοιχτή πρόσβαση σε όλους. Η δημιουργία μιας ευκόλως προσβάσιμης δικτυακής εφαρμογής (website) στηριζόμενη στην τεχνητή νοημοσύνη, ως ένα σημαντικό εργαλείο τηλεϊατρικής, θα καθιστούσε δυνατή την παροχή ιατρικής μέριμνας και φροντίδας από απόσταση.

Η εφαρμογή θα εστιάζει στην υποστήριξη της διάγνωσης, Αυτό θα δίνει επιπλέον διαθέσιμες επιλογές περίθαλψης, μειώνοντας το ιατρικό κόστος και τον φόρτο εργασίας των οφθαλμιάτρων από την άποψη της ανάλυσης εικόνων. Επίσης να ληφθεί υπόψη ότι υπάρχουν περιοχές στην επαρχία που δεν μπορεί να βρεθεί ειδικός για την ερμηνεία των εξετάσεων. Στην περίπτωση αυτή τα αποτελέσματα που εξάγονται βασισμένα στην τεχνητή νοημοσύνη μπορούν να θεωρηθούν μια σημαντική ένδειξη και έτσι ένας ασθενής να παραπεμφθεί σε ένα νοσοκομείο ή κλινική, εάν η κατάσταση του απαιτεί θεραπεία, ή ακόμη να βοηθήσει τους γιατρούς και τους ασθενείς που επιθυμούν να βεβαιωθούν για μία ένδειξη. Η ανάπτυξη της τηλεϊατρικής δίνει την ευχέρεια, απομακρυσμένα πλέον και ξεπερνώντας τα εμπόδια της απόστασης, ιατροί και άλλοι επιστήμονες υγείας να μπορούν να ανταλλάσσουν υλικό, γνώμες, να προβαίνουν σε έγκαιρη διάγνωση, να προλαμβάνουν την απώλεια δεδομένων αποταμιεύοντας χρόνο και χρήμα. Επίσης μια τέτοια εφαρμογή μας φέρνει πιο κοντά στην υλοποίηση εγχειρημάτων όπως αυτό μιας μαζικής σάρωσης (screening) ομάδων του πληθυσμού για την εντόπιση ενδείξεων κάποιων παθήσεων που απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση.

Να τονιστεί βέβαια πώς η οριστική διάγνωση και θεραπεία θα πρέπει να πραγματοποιείται από έναν ειδικό συνυπολογίζοντας τα κλινικά στοιχεία και την εμπειρία του και να μη βασιζόμαστε μόνο στα διάφορα εργαλεία όπως είναι οι διαθέσιμες βάσεις και η τεχνητή νοημοσύνη. Θα πρέπει τα διάφορα στοιχεία να συνεκτιμούνται και να εξετάζονται ενδελεχώς για την προαγωγή της υγείας.

Επιπλέον η εφαρμογή θα μπορούσε να προβαίνει πέρα από την απλή ταξινόμηση μεμονωμένων εικόνων σε συστάσεις και να ανιχνεύει αλλαγές στη δραστηριότητα της νόσου μέσα από τη διαδικασία συνεχούς παρακολούθησης (follow up) των ασθενών.

Ωστόσο υπάρχουν και περιορισμοί, όταν η ποιότητα της εικόνας είναι πολύ χαμηλή (η φωτεινότητα ή η ευκρίνεια είναι κακή) έχουμε χαμηλή ακρίβεια πρόβλεψης ή ακόμα και αδυναμία ανάλυσης της εικόνας. Επιπλέον, σε πολλές περιπτώσεις, δεν είναι δυνατή η λήψη εικόνων υψηλής ποιότητας λόγω καταρράκτη ή άλλων οφθαλμικών συνθηκών. Σε αυτές τις περιπτώσεις άλλοι παράγοντες, όπως τα οπτικά συμπτώματα και τα αποτελέσματα από την οφθαλμοσκόπηση, θα πρέπει να εξετάζονται ταυτόχρονα για την κλινική ταυτοποίηση της ασθένειας.

Συνοψίζοντας, το τοπίο σε όλα τα παραπάνω πεδία δείχνει πολλά υποσχόμενο προσελκύοντας το ενδιαφέρον ακόμα και κολοσσών εταιρειών όπως της Google.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

Βιβλιογραφία

- [1] Πλώτας Π. (2014). Η χρήση της οφλοξασίνης στην πρόληψη μετεγχειρητικών οφθαλμικών λοιμώξεων. Φαρμακολογική μελέτη και αντιμικροβιακή δράση. Διδακτορική Διατριβή, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.
- [2] Shea C. (2010 – 2012). Anatomy and Physiology of the Eye. Distant learning course. BSM Consulting, Incline Village, NV.
- [3] Agur MR. Grant's (1991). Atlas of Anatomy 9th edition Maryland, USA.
- [4] Φοίβας Α. (2015). Ανάπτυξη και επικύρωση μεθόδου LC-ESI-QTOF-MS/MS για τον ποσοτικό προσδιορισμό της βρινζολαμίδης σε ξηραμένες κηλίδες αίματος. Διπλωματική Εργασία, Τμήμα Φαρμακευτικής, Ε.Κ.Π.Α., Αθήνα.
- [5] Καφαντάρης Π. (1985). Τα αισθητήρια όργανα. Στο: Πολυζώνης ΒΜ. & Καφαντάρης ΠΜ. (Επιμ.) Στοιχεία Ανατομικής του Ανθρώπου. Έκδοση: Υπηρεσία Δημοσιευμάτων ΑΠΘ. Θεσσαλονίκη.
- [6] Galloway NR., Amoaku WMK., Galloway PH., Browning AC. (2006). Common eye diseases and their management. Springer – Verlag, London.
- [7] Κεφάλια ΣΑ. (2011). Μελέτη της ιστικής κατανομής in vivo της παρστατίνης και των αναλόγων της σε οφθαλμούς και νεφρούς επίμυος με την τεχνική της μικροσκοπίας φθορισμού. Διπλωματική Εργασία, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.
- [8] Ψύλλας ΚΓ. (2005). Εισαγωγή στην οφθαλμολογία και στη νευροοφθαλμολογία. University Studio Press, Θεσσαλονίκη.
- [9] Κακουλίδης Κ. (2011). Σύγκριση της γωνίας προσθίου θαλάμου με τη βοήθεια αξονικής τομογραφίας προσθίου θαλάμου (OCT), πριν και μετά από επέμβαση καταρράκτη. Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη.
- [10] Litzunger TC., Del Rio – Tsonis K. (2002). Eye Anatomy. ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES, Macmillan Publishers Ltd, Nature Publishing Group.
<https://pdfs.semanticscholar.org/ddeb/f1ff9f4baec354ac1c6fa626ecd74df5ba36.pdf>
- [11] Ξανθοπούλου Ε., Ξανθοπούλου Κ., Διάφας Α., Αλμαλιώτης Δ. (2013). Ανατομία και Φυσιολογία του κερατοειδούς χιτώνα του οφθαλμού. Panoptis, 25(1): 3-10.
- [12] Βιβλίο β λυκείου γενικής
- [13] Πλαϊνης Σ., Τσιλιμπάρης ΜΚ., Παλλήκαρης ΙΓ. (2007). Νευροφυσιολογία του αμφιβληστροειδή και των οπτικών οδών. Οφθαλμολογία, 19(4): 269-283.
- [14] Strauss O. (2005). The Retinal Pigment Epithelium in Visual Function. *Physiol Rev*, 85: 845–881. doi:10.1152/physrev.00021.2004
- [15] Ellis, D., Burgess, P. I., & Kayange, P. (2013). Management of diabetic retinopathy. *Malawi medical journal: the journal of Medical Association of Malawi*, 25(4), 116–120.
- [16] Φαρμάκης Κ., Τάσση Ε. (2016). Εγκατάλειψη χρήσης φακών επαφής: Πόσοι και γιατί; Πτυχιακή Εργασία, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας & Πρόνοιας, ΤΕΙ Δ. Ελλάδας, Αίγιο.
- [17] Gareis O., Lang KL. (2006). Οπτικό νεύρο. Στο: Lang GK. (Επιμ. Γαρταγάνης ΣΠ.) Οφθαλμολογία. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα.
- [18] Κωστάκης Π., Ηρακλειανού Σ. (2006). Μη λοιμώδεις δερματοπάθειες στο σακχαρώδη διαβήτη. *Ελλ. Επιθ. Δερμ. Αφρ.*, 17(2), 159-166.

- [19] Αποστολάκης Μ. (1987). Στοιχεία φυσιολογίας του ανθρώπου. Εκδοτικός Οίκος Αφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη.
- [20] Λιάπης, Χ.Δ. (2008). Διαβητικό πόδι. Ενημερωτική διάλεξη σε φαρμακοποιούς, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- [21] Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία.(2008) Σακχαρώδης Διαβήτης. <http://www.endo.gr/portal/index.php?option=content&task=view&id=137&lang=el>
- [22] Tarr JM., Kaul K., Chopra M., Kohner EM., Chibber R. (2013). Pathophysiology of diabetic retinopathy. ISRN Ophthalmol. 343560. doi:10.1155/2013/343560
- [23]
-] Wang W., Lo ACY. (2018). Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. Int J Mol Sci., 19(6):1816. doi:10.3390/ijms19061816
- [24] Lang GE., Lang GK. (2006). Αμφιβληστροειδής. Στο: Lang GK. (Επιμ. Γαρταγάνης ΣΠ.) Οφθαλμολογία. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα.
- [25] Mirshahi A., Feltgen N., Hansen LL., Hattenbach LO. (2008). Retinal vascular occlusions: an interdisciplinary challenge. Dtsch Arztebl Int., 105(26):474–479. doi:10.3238/arztebl.2008.0474
- [26] Jalali S. (2003). Retinal Detachment. Community Eye Health, 16(46): 25 -26.
- [27] Kanski JJ. (2016). Κλινική οφθαλμολογία. (Επιμ. Παπαστρατηγάκης ΒΝ.). Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα.
- [28] Biswas J., Ravi RK., Naryanasamy A., Kulandai LT., Madhavan HN. (2013). Eales' disease - current concepts in diagnosis and management. J Ophthalmic Inflamm Infect., 3(1):11. doi:10.1186/1869-5760-3-11
- [29] Elsner A., King B. (2015). Screening for macular disorders: The optometrist's perspective. Clinical Optometry, 7: 15–38
- [30] Cook HL., Patel PJ., Tufail A. (2008). Age-related macular degeneration: diagnosis and management. British Medical Bulletin, 85: 127–149.
- [31] Riordan-Eva P. (2004). Clinical assessment of optic nerve disorders. Eye, 18: 1161–116.
- [32] Schellack N., Schellack G., Bezuidenhout S. (2015). Glaucoma: A brief review. SA Pharmaceutical Journal 82(5):18-22.
- [33]10. Kolb H, Fernandez E., Nelson E., Jones EW. (2013) Webvision—the organization of the retina and visual system. Salt Lake, UT: University of Utah Health Sciences Center.
- [34] Patrick J. Saine and Marshall E. Tyler. (2001). Ophthalmic Photography: Retinal Photography, Angiography, and Electronic Imaging, 2nd Edition Butterworth-Heinemann. Ophthalmic Photography: Retinal Photography, Angiography, and Electronic Imaging, 2nd Edition
- [35] Abramoff, Michael D., Garvin, Mona K., Sonka, Milan. (2010). Retinal Imaging and Image Analysis. IEEE Transactions on Medical Imaging, 3: 169–208
- [36] Panwar, Nishtha, Huang, Philemon, Lee, Jiaying, Keane, Pearse A., Chuan, Tjin Swee, Richhariya, Ashutosh, Teoh, Stephen, Lim, Tock Han, Agrawal, Rupesh. (2015). Fundus Photography in the 21st Century – A Review of Recent Technological Advances and Their Implications for Worldwide Healthcare. Telemedicine Journal and E-Health, 22 (3): 198–208
- [37] Bennett, Timothy J (2013-09-26). Milestones, Rivalries and Controversy, Part III. History of Ophthalmic Photography Blog. Milestone
- [38] Tran, Kenneth Mendel, Thomas A. Holbrook, Kristina L. Yates, Paul A. (2012). Construction of an Inexpensive, Hand-Held Fundus Camera through Modification of a Consumer "Point-and-Shoot Camera". Investigative Ophthalmology & Visual Science. 53 (12): 7600–7607
- [39] Marmor, Michael F. (2011). Fluorescein angiography: Insight and serendipity a half century ago. Archives of Ophthalmology, 129 (7): 943–948

- [40] De Boever, Patrick, Louwies, Tijs, Provost, Eline, Int Panis, Luc, Nawrot, Tim S. (2014). Fundus photography as a convenient tool to study microvascular responses to cardiovascular disease risk factors in epidemiological studies. *Journal of Visualized Experiments*, (92): e51904
- [41] Acharjya, K., Sahoo, G. S., & Kr. Sharma, S. (2019). An Extensive Review on Various Fundus Databases Use for Development of Computer-Aided Diabetic Retinopathy Screening Tool. *Soft Computing and Signal Processing*, 407–418.
- [42] Kaggle. (2015). Diabetic Retinopathy Detection. [online] Available at: <https://www.kaggle.com/c/diabeticretinopathy-detection> [Accessed 11 Mar. 2019].
- [43] Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, et al. (2019). Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *British Journal of Ophthalmology*, 103:167-175
- [44] Nielsen, K. B., Lautrup, M. L., Andersen, J. K. H., Savarimuthu, T. R., & Grauslund, J. (2018). Deep Learning-based Algorithms in Screening of Diabetic Retinopathy: A Systematic Review of Diagnostic Performance. *Ophthalmology Retina*. doi: 10.1016/j.oret.2018.10.014
- [45] Pead, E., Megaw, R., Cameron, J., Fleming, A., Dhillon, B., Trucco, E., & MacGillivray, T. (2019). Automated detection of age-related macular degeneration in color fundus photography: a systematic review. *Survey of ophthalmology*, 64(4),498–511. doi: 10.1016/j.survophthal.
- [46] Ting DSW, Cheung CY, Lim G, et al. (2017) Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA*,318:2211–23
- [47] Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. (2016). Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA*. 13.316 (22):2402-2410. doi: 10.1001
- [48] Goodfellow, I. J., Bengio, Y., & Courville, A. C. (2016). *Deep Learning. Adaptive Computation and Machine Learning*. Boston, MA: MIT Press.
- [49] Rajaraman, V. (2014). JohnMcCarthy—Father of artificial intelligence. *Resonance*, 19(3), 198-207.
- [50] Laskov, P., Düssel, P., Schäfer, C., & Rieck, K. (2005, September). Learning intrusion detection: supervised or unsupervised? In *International Conference on Image Analysis and Processing* (pp. 50-57). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [51] Jordan, M. I. & Mitchell, T. M. (2015). Machine learning: trends, perspectives, and prospects. *Science* 349, 255–260. doi: 10.1126/science.aaa8415.
- [52] Awodele, O., & Jegede, O. (2009). *Neural networks and its application in engineering. Science & IT*.
- [53] Bose, N. K., & Liang, P. (1996). *Neural network fundamentals with graphs, algorithms, and applications*. McGraw-Hill.
- [54] Basheer, I.A. and Hajmeer, M., (2000). Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application. *Journal of microbiological methods*, 43(1), 3-31.
- [55] Puri, M., Pathak, Y., Sutariya, V. K., Tipparaju, S., & Moreno, W. (2015). *Artificial neural network for drug design, delivery and disposition*. Academic Press.
- [56] Yao, X. (1999). Evolving artificial neural networks. *Proceedings of the IEEE*, 87(9), 1423-1447.
- [57] Schmidhuber, J. (2015). Deep learning in neural networks: An overview. *Neural networks*, 61, 85-117.
- [58] Marr, B. (September 24, 2018). What Are Artificial Neural Networks - A Simple Explanation For Absolutely Anyone. *Forbes*. Accessed on June 1, 2019 from <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2018/09/24/what-are-artificial-neural-networks-a-simple-explanation-for-absolutely-anyone/#7128f4421245>
- [59] LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *nature*, 521(7553), 436.

- [60] Daniel, G. (2013). Principles of artificial neural networks (Vol. 7). World Scientific.
- [61] Le, J. (2018). The 10 Neural Network Architectures Machine Learning Researchers Need To Learn. <https://medium.com/cracking-the-data-science-interview/a-gentle-introduction-to-neural-networks-for-machine-learning-d5f3f8987786>
- [62] Chua, S. L., Marsland, S., & Guesgen, H. W. (2011, June). Unsupervised learning of patterns in data streams using compression and edit distance. In Twenty-Second International Joint Conference on Artificial Intelligence.
- [63] Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., & Williams, R. J. (1988). Learning representations by back-propagating errors. *Cognitive modeling*, 5(3), 1.
- [64] Bohte, S. M., Kok, J. N., & La Poutre, H. (2002). Error-backpropagation in temporally encoded networks of spiking neurons. *Neurocomputing*, 48(1-4), 17-37.
- [65] Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Salakhutdinov, R. (2014). Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. *The Journal of Machine Learning Research*, 15(1), 1929-1958.
- [66] Gal, Y., & Ghahramani, Z. (2016). A theoretically grounded application of dropout in recurrent neural networks. In *Advances in neural information processing systems* (pp. 1019-1027).
- [67] Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E. (2012). Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in neural information processing systems* (pp. 1097-1105).
- [68] Lawrence, S., Giles, C. L., Tsoi, A. C., & Back, A. D. (1997). Face recognition: A convolutional neural-network approach. *IEEE transactions on neural networks*, 8(1), 98-113.
- [69] Katagiri, S. (2000). *Handbook of neural networks for speech processing* (Vol. 171). Boston: Artech House.
- [70] Liu, C., Sun, W., Chao, W., & Che, W. (2013, December). Convolution neural network for relation extraction. In *International Conference on Advanced Data Mining and Applications* (pp. 231-242). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [71] Yu, D., Wang, H., Chen, P., & Wei, Z. (2014, October). Mixed pooling for convolutional neural networks. In *International Conference on Rough Sets and Knowledge Technology* (pp. 364-375). Springer, Cham.
- [72] He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2015). Spatial pyramid pooling in deep convolutional networks for visual recognition. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 37(9), 1904-1916.
- [73] Lei Ba, J., Kiros, J. R., & Hinton, G. E. (2016). Layer normalization. *arXiv preprint arXiv:1607.06450*.
- [74] Sainath, T. N., Vinyals, O., Senior, A., & Sak, H. (2015, April). Convolutional, long short-term memory, fully connected deep neural networks. In *2015 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)* (pp. 4580-4584). IEEE.
- [75] ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2016/679 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 27ης Απριλίου 2016 για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών και την κατάργηση της οδηγίας 95/46/ΕΚ (Γενικός Κανονισμός για την Προστασία Δεδομένων
- [76] Hustinx P EU Data Protection Law. (2014). *The Review of Directive 95/46/EC and the Proposed General Data Protection Regulation*,
- [77] Costa FF. (2014). Big Data in biomedicine. *Drug Discov. Today*, 19: 433–440.
- [78] Εγκύκλιος GDPR, Υπουργείο υγείας ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΤΕ ΤΟ ΦΟΡΕΑ ΣΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΠΡΟΣ ΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ (ΓΚΠΔ / GDPR) ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ – ΒΑΣΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ ΙΟΥΛΙΟΣ 2018
- [79] Nuffield Council on Bioethics. (2015) *The collection, linking and use of data in biomedical research and health care: ethical issues*.

- [80] Mittelstadt BD, Floridi L. (2015) The ethics of Big Data: current and foreseeable issues in biomedical contexts. *Sci Eng Ethics* 2015, e-pub ahead of print
- [81] Boddington P, Curren L, Kaye J et al. (2011) Consent forms in genomics: the difference between law and practice. *Eur J Health Law*, 18: 491–519
- [82] Laurie G, Postan E. (2013) Rhetoric or reality: what is the legal status of the consent form in health-related research? *Med Law Rev*, 21: 371–414.
- [83] Master Z, Nelson E, Murdoch B, Caulfield T. (2012) Biobanks, consent and claims of consensus. *Nat Methods*, 9: 885–888.
- [84] Kaye J. (2012) The tension between data sharing and the protection of privacy in genomics research. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 13: 415–431.
- [85] Allen J, McNamara B. (2012). Reconsidering the value of consent in biobank research. *Bioethics*, 25: 155–166.
- [86] Ruyter KW, LOuk K, Jorqui M, Kvalheim V, Cekanaukaite A, Townend D (2010) From research exemption to research norm: recognising an alternative to consent for large scale biobank research. *Med Law Int.*,10: 287–313
- [87] McGuire AL, Beskow LM. (2010). Informed consent in genomics and genetic research. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 11: 361–38
- [88] Steinsbekk KS, Kåre Myskja B, Solberg B. (2013). Broad consent versus dynamic consent in biobank research: is passive participation an ethical problem? *Eur J Hum Genet*, 21: 897–902.
- [89] Casali PG. (2014). Risks of the new EU Data protection regulation. an ESMO position paper endorsed by the European oncology community. *Ann Oncol*, 25: 1458–1461.
- [90] Petrini C. (2010). ‘Broad’ consent, exceptions to consent and the question of using biological samples for research purposes different from the initial collection purpose. *Soc Sci Med*, 70: 217–220.
- [91] Kaye J, Curren L, Anderson N et al (2012) From patients to partners: participant-centric initiatives in biomedical research. *Nat Rev Genet.*, 3: 371–376
- [92] Kaye J, Whitley EA, Lund D, Morrison M, Teare H, Melham K. (2014). Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks. *Eur J Hum Genet*, 23: 141–146.
- [93] Academy of Medical Sciences. (2006). *Personal Data for Public Good: Using Health Information in Medical Research*.
- [94] Sethi N, Laurie G. (2013). Delivering proportionate governance in the era of eHealth: making linkage and privacy work together. *Med Law Int*, 13: 168–204.
- [95] International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). 2016 Geneva, 47
- [96] Abbing HD. (2015). EU cross-border healthcare and health law. *Eur J Health Law*, 22: 1–12.
- [97] Council of the EU. (2015). *Data Protection: Council Agrees on a General Approach*,
- [98] O'Brien SJ. (2009) Stewardship of human biospecimens, DNA, genotype, and clinical data in the GWAS era. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 10: 193–209
- [99] Knoppers BM, Zawati MH, Kirby ES. (2012). Sampling populations of humans across the world: ELSI issues. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 13: 395–413.
- [100] Tene O, Polonetsky J. (2012). Privacy in the age of Big Data: a time for big decisions. *Stanford Law Rev Online*, 64: 63–69.
- [101] Lowrance WW. (2012). *Privacy, Confidentiality, and Health Research*. Cambridge University Press: Cambridge, UK,
- [102] van Veen EB. (2013). Europe and tissue research: a regulatory patchwork. *Diagn Histopathol*, 19: 331–336.
- [103] Article 29 Data Protection Working Party. *Opinion 05/2014 on Anonymisation Techniques*, 2014
- [104] Ploem MC. (2006). Towards an appropriate privacy regime for medical data research. *Eur J Health Law*, 13: 41–63.

- [105] S. Ioffe and C. Szegedy. (2015) Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift.
- [106] Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας- Γενεύη, Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης – Αθήνα, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας – Αθήνα. (2008). ICD-10: Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας, Δέκατη Αναθεώρηση, Τόμος 1: Κατάλογος Κωδικών, Τεύχος Α, 314-334.
- [107] CenterVue SpA. (2018). Eidon true color confocal scanner, operating manual, 19: 5.
- [108] Αργυράκης Π. (2001). Νευρωνικά δίκτυα και εφαρμογές.
- [109] Abraham, A. (2005). Artificial Neural Networks. Handbook of Measuring System Design, 902-908.
- [110] Kalogirou, S. A. (2001). Artificial neural networks in renewable energy systems applications: a review. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 5(4), 373–401.
- [111] Mikolov, Tomáš / Karafiát, Martin / Burget, Lukáš / Černocký, Jan / Khudanpur, Sanjeev (2010): "Recurrent neural network based language model", In INTERSPEECH-2010, 1045-1048.
- [112] Tatem, A. J., Lewis, H. G., Atkinson, P. M., & Nixon, M. S. (2001). Super-resolution target identification from remotely sensed images using a Hopfield neural network. IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, 39(4), 781–796.
- [113] David F. Muller, Gregory L. Heacock, David B. Usher. (2005). Method and system for generating a combined retina/iris pattern biometric.
- [114] Liu, S., & Silverman, M. (2001). A practical guide to biometric security technology. IT Professional, 3(1), 27–32.
- [115] Dimitrios E Diamantis, Dimitris K Iakovidis, Anastasios Koulaouzidis. (2019). Look-behind fully convolutional neural network for computer-aided endoscopy, 49: 192-201.
- [116] Diamantis, D. E., Koutsiou, D.-C. C., & Iakovidis, D. K. (2019). Staircase Detection Using a Lightweight Look-Behind Fully Convolutional Neural Network. Springer Reference Medizin, 522–532.
- [117] Abramoff MD, Lou Y, Erginay A, et al. (2016). Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. Invest Ophthalmol Vis Sci, 57: 5200–6.
- [118] Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. (2016). Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. JAMA, 316: 2402–10.
- [119] Gargeya R, Leng T. (2017). Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning. Ophthalmology, 124: 962–9.
- [120] Ting DSW, Cheung CY, Lim G, et al. (2017). Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. JAMA, 318: 2211–23.
- [121] Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, et al. (2018). Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. NPJ Digit Med, 1: 1–8.
- [122] Li Z, He Y, Keel S, et al. (2018). Efficacy of a deep learning system for detecting glaucomatous optic neuropathy based on color fundus photographs. Ophthalmology, 125: 1199–206.
- [123] Burlina PM, Joshi N, Pekala M, et al. (2017). Automated grading of age-related macular degeneration from color fundus images using deep convolutional neural networks. JAMA Ophthalmol, 135: 1170–6.
- [124] Grassmann F, Mengelkamp J, Brandl C, et al. (2018) A deep learning algorithm for prediction of age-related eye disease study severity scale for age-related macular degeneration from color fundus photography. Ophthalmology, 125: 1410–20.

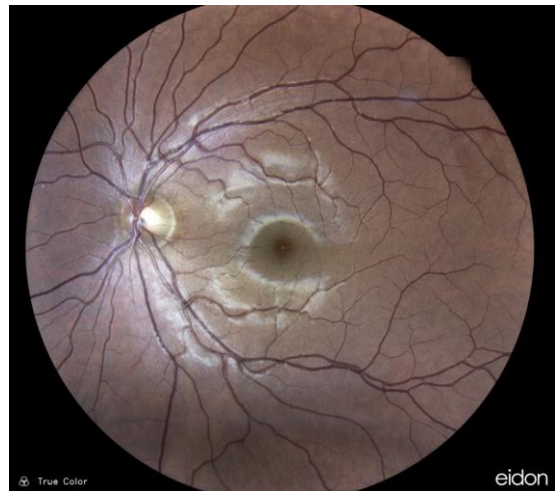
[125] Brown JM, Campbell JP, Beers A, et al. (2018). Automated diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity using deep convolutional neural networks. *JAMA Ophthalmol*, 136: 803–10.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

Παράρτημα εικόνων



(α)

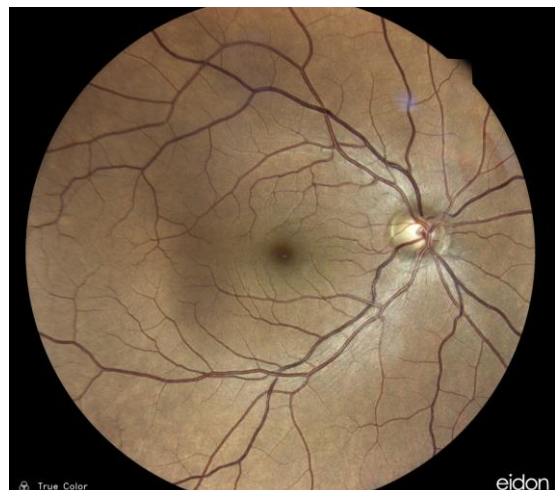


(β)

Σχήμα 35. Απεικονίσεις φυσιολογικού οφθαλμού (αριστερός οφθαλμός).

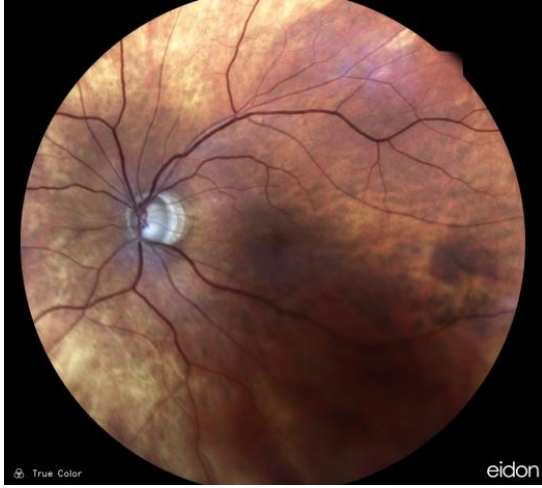


(α)

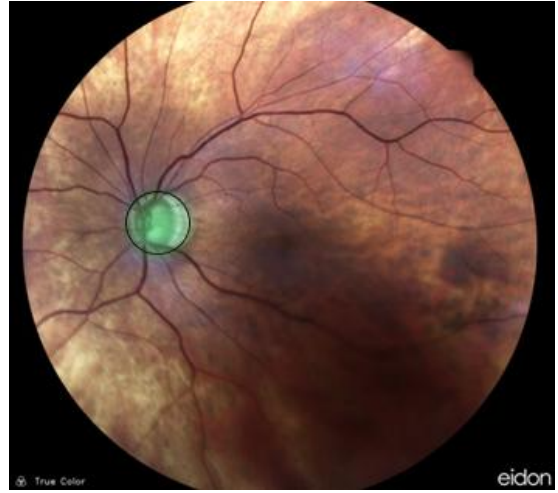


(β)

Σχήμα 36. Απεικονίσεις φυσιολογικού οφθαλμού (δεξιός οφθαλμός).

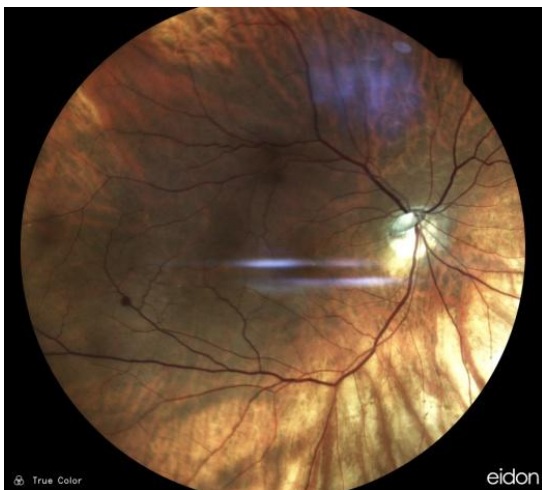


(α)

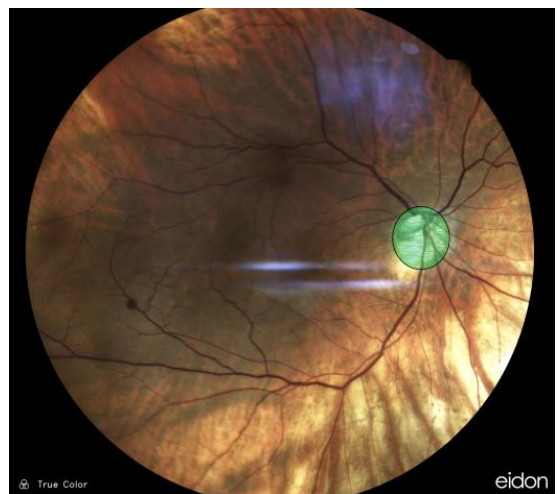


(β)

Σχήμα 37. Γλαύκωμα, κοίλανση – cup to disk ratio 0.9, pale disk, περιθηλαία ατροφία. κλάση C.



(α)

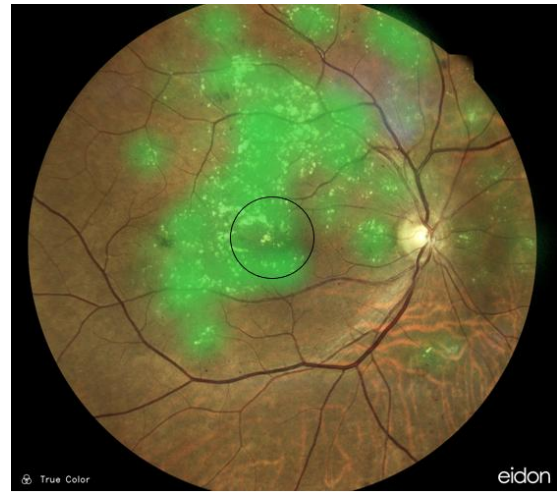


(β)

Σχήμα 38. Γλαύκωμα, κεκλιμένος δίσκος (tilted disk) , περιθηλαία ατροφία. Κλάση C.



(α)

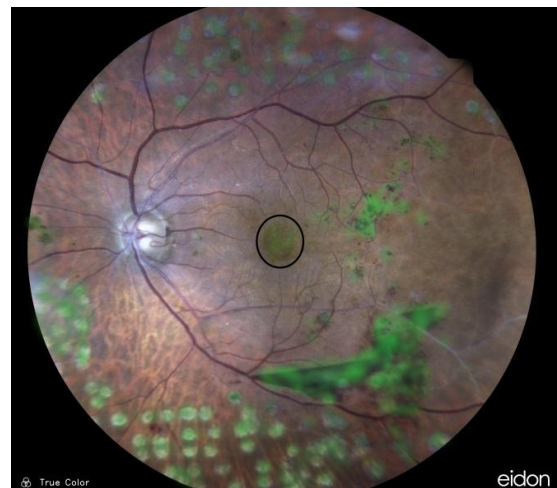


(β)

Σχήμα 39. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (DR): Προπαραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, με κλινικά σημαντικό οίδημα ωχράς, ενδοαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς και σκληρά εξιδρώματα στην περιοχή της ωχράς και του οπισθίου πόλου. Κλάση G.

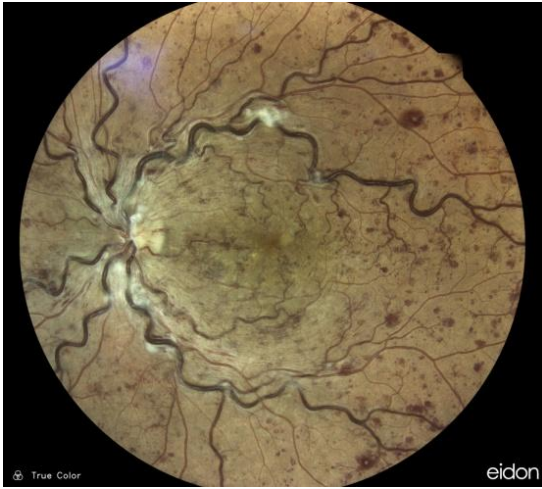


(α)

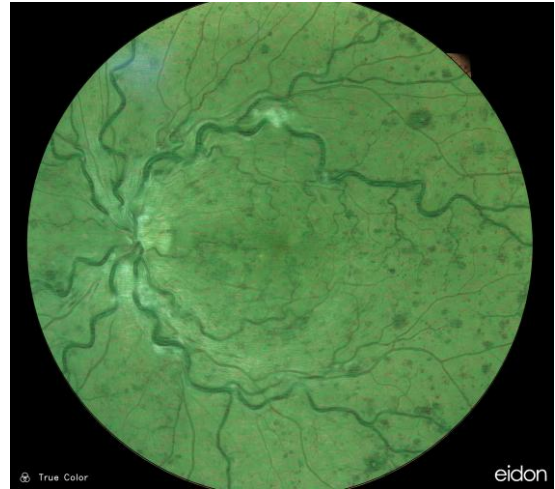


(β)

Σχήμα 40. Παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, προαμφιβληστροειδική αιμορραγία, βολές laser στο πλαίσιο παναμφιβληστροειδικής φωτοπηξίας (PRP). Κλάση G.



(α)



(β)

Σχήμα 41. Απόφραξη κεντρικής φλέβας (CRVO): Υπερελίκωση των αγγείων, ενδοαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες σε όλα τα τεταρτημόρια του αμφιβληστροειδούς. Κλάση G.

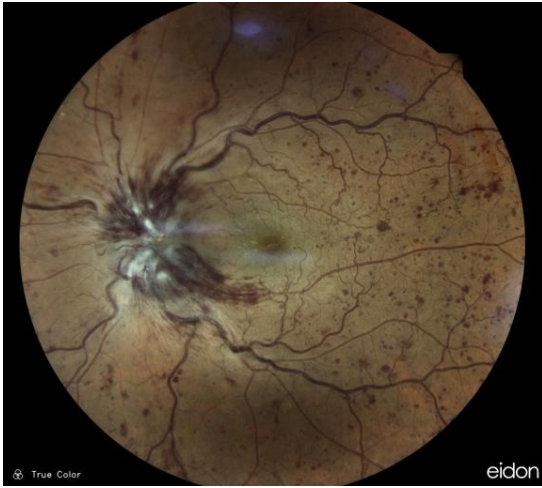


(α)

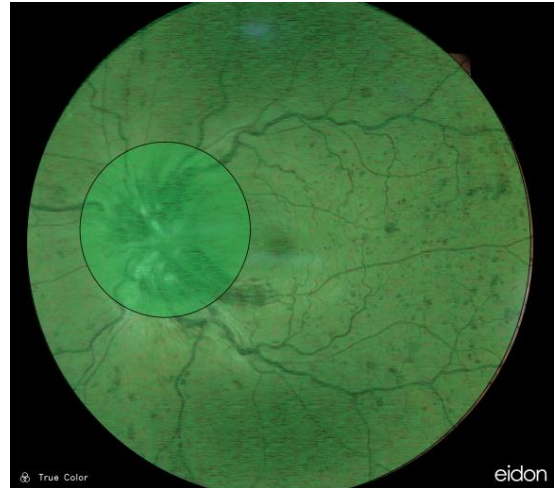


(β)

Σχήμα 42. Απόφραξη κεντρικής αρτηρίας (CRAO): κερασόχρου ωχρά , απόφραξη αρτηριακού κλάδου. Κλάση G.



(α)

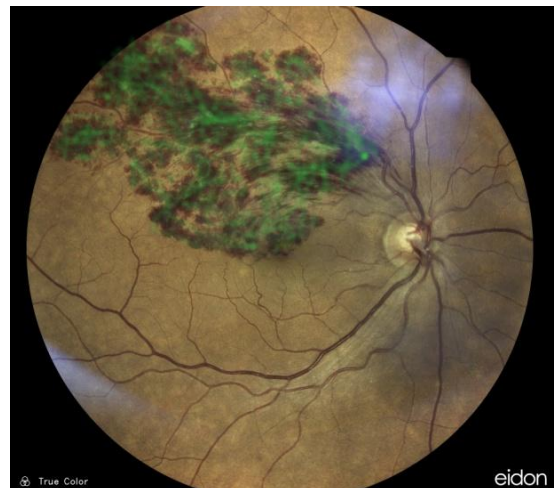


(β)

Σχήμα 43. Απόφραξη κεντρικής φλέβας και οίδημα δίσκου (CRVO + DISK EDEMA): Υπεραλίκωση αγγείων, αιμορραγίες, οίδημα οπτικού δίσκου με αιμορραγίες και εξιδρώματα και οίδημα ωχράς.

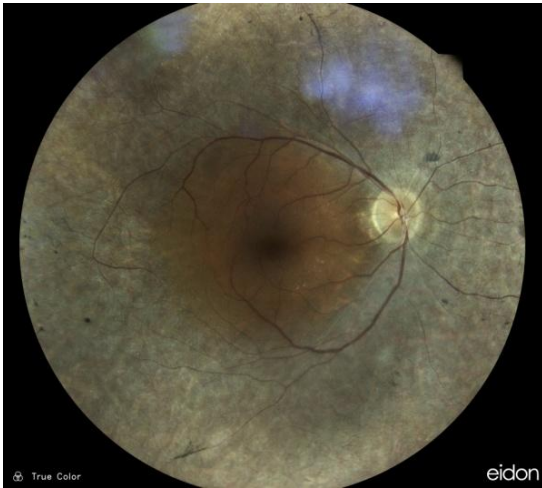


(α)

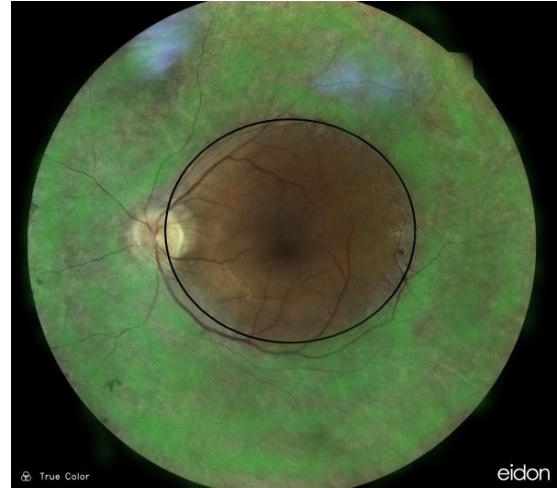


(β)

Σχήμα 44. Απόφραξη κλαδικής φλέβας (BRVO): Αιμορραγίες κατά μήκος του άνω κροταφικού κλάδου, οίδημα ωχράς. Κλάση G.



(α)



(β)

Σχήμα 45. Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια (pigmentosa retinitis), ατροφία στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς σε συνδυασμό με bonus spiculus βλάβες. Κλάση A.

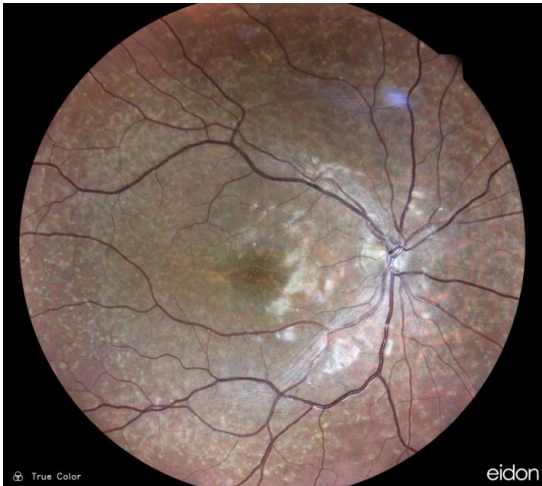


(α)



(β)

Σχήμα 46. Αλφισμός: έλλειψη χρωστικής στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου, απεικονίζονται τα αγγεία του χοριοειδούς. Κλάση A.

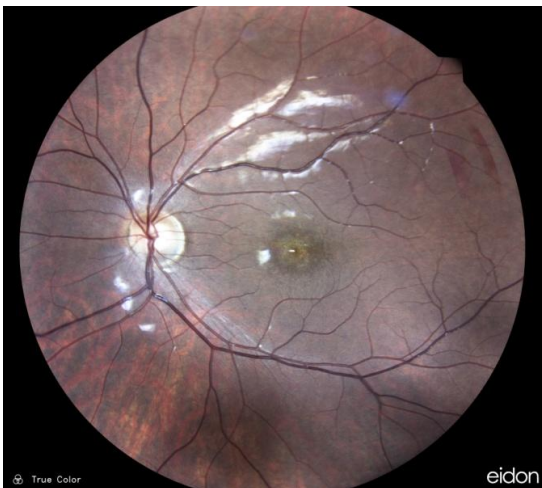


(α)

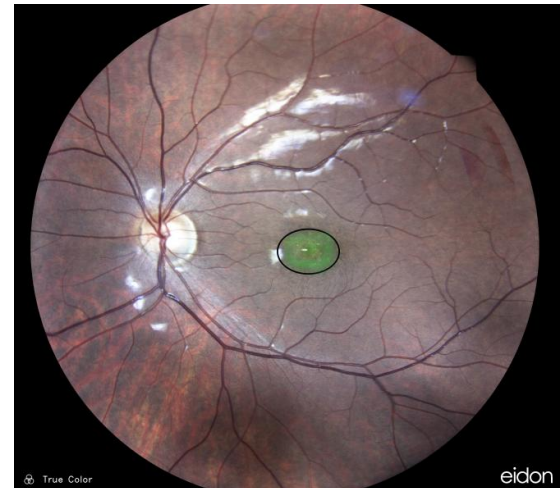


(β)

Σχήμα 47. Stargardt disease: Ατροφία και flecks στον οπίσθιο πόλο και τον περιφερειακό αμφιβληστροειδή. Κλάση Α.

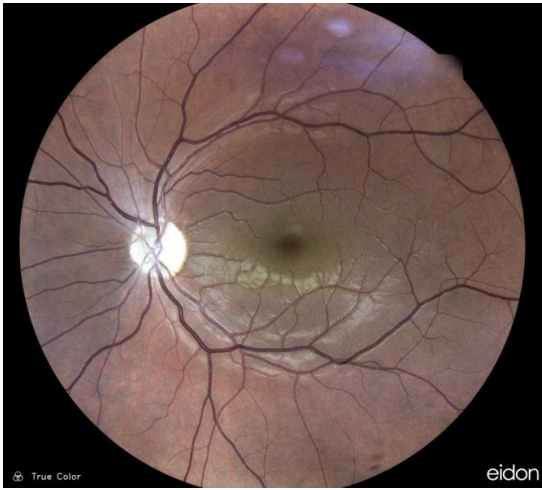


(α)

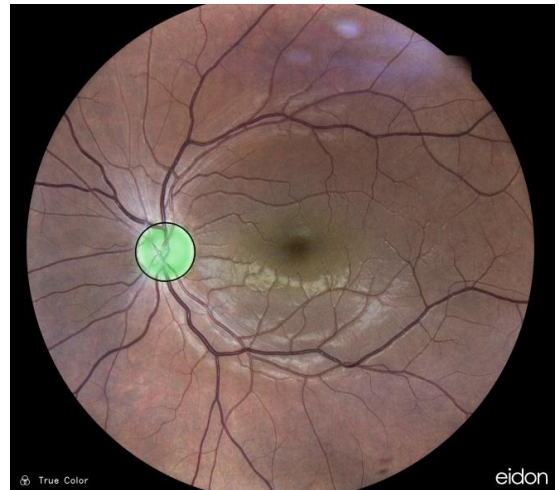


(β)

Σχήμα 48. Δυστροφία κωνίων. Bull's eye maculopathy σε έδαφος δυστροφίας κωνίων (cone dystrophy). Κλάση Α.



(α)

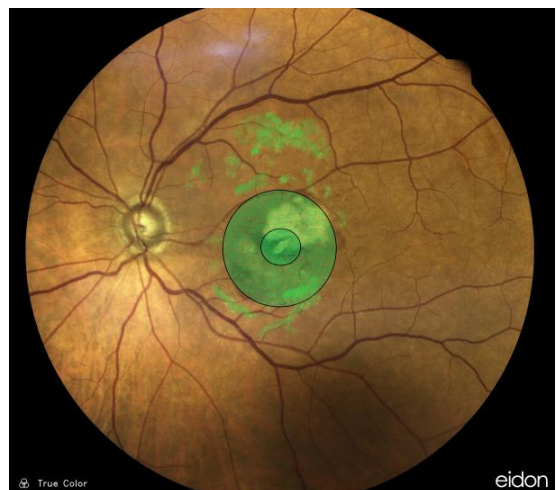


(β)

Σχήμα 49. Ατροφία οπτικού δίσκου σε έδαφος dominant optic atrophy. Κλάση Α.



(α)

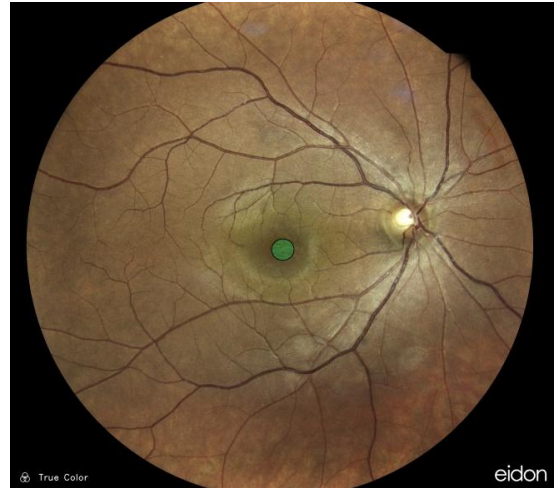


(β)

Σχήμα 50. Ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD): Drusen στον οπίσθιο πόλο, αιμορραγία στο κεντρικό βοθρίο. Κλάση Β.



(α)

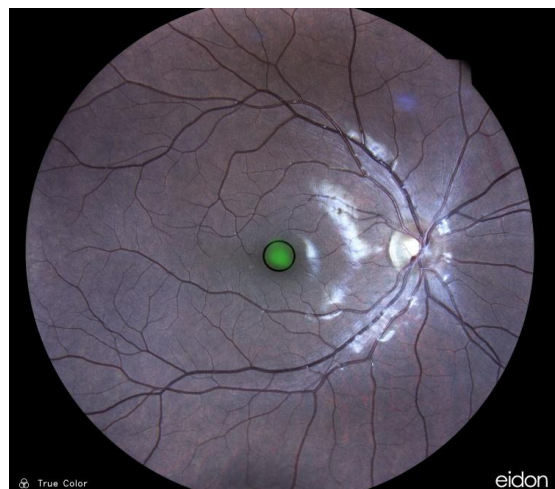


(β)

Σχήμα 51. Κεντρική Ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (CSR), συλλογή υγρού κάτω από τον ίδιοσ αμφιβληστροειδή. Κλάση Β.



(α)

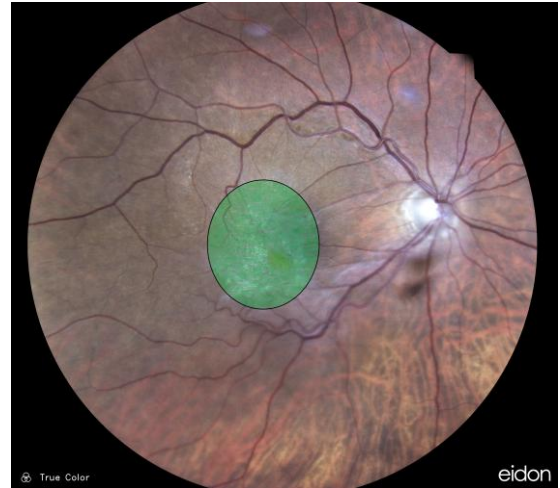


(β)

Σχήμα 52. Ωχροπάθεια: Ατροφία του μελάγχρου επιθηλίου σε έδαφος solar maculopathy. Κλάση Β.



(α)



(β)

Σχήμα 53. Επιωχρική μεμβράνη (ERM), παρουσία γκριζόλευκης μεμβράνης στην επιφάνεια της ωχράς, υπερελίκωση, αγγείων και διαταραχή στην ανατομία της ωχράς. Κλάση Β.

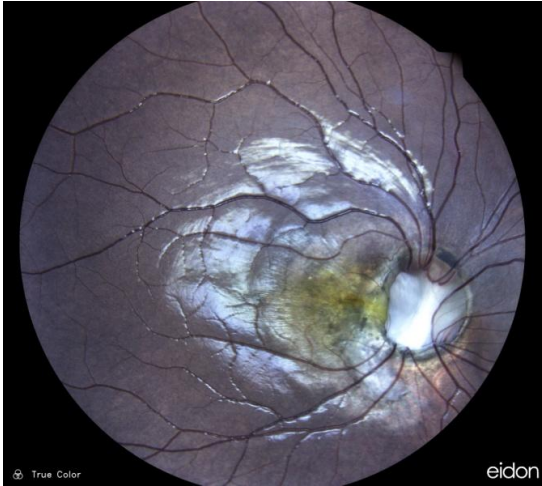


(α)

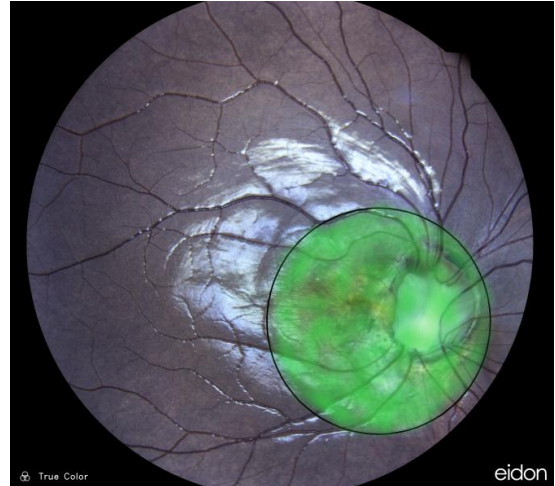


(β)

Σχήμα 54. Σπίλος χοριοειδούς (Choroidal naevus): Περιοχή υπέρχρωσης στον οπίσθιο πόλο στο επίπεδο του χοριοειδούς με εναπόθεση λιποφουσκίνης. Κλάση Ε.



(α)



(β)

Σχήμα 55. Κολόβωμα. Κλάση Η.



(α)



(β)

Σχήμα 56. Αστροκύτωμα. Κλάση Ε.



(α)



(β)

Σχήμα 57. Χοριοειδερεμία (Choroideremia): Ατροφίες στο επίπεδο του χοριοειδούς και του μελάγχρου επιθηλίου σε όλη την έκταση του αμφιβληστροειδούς με διατήρηση ακέραιης της περιοχής της ωχράς. Κλάση Α.

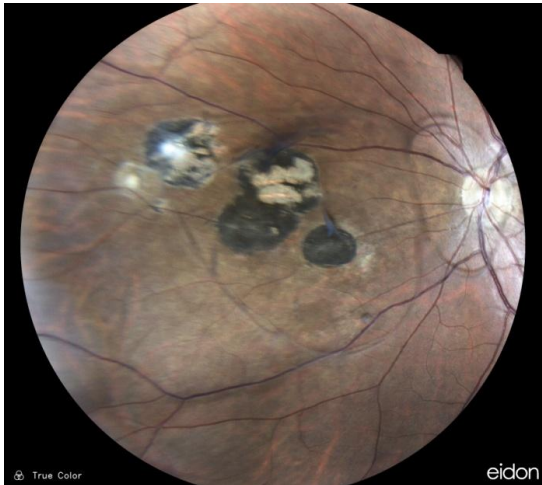


(α)

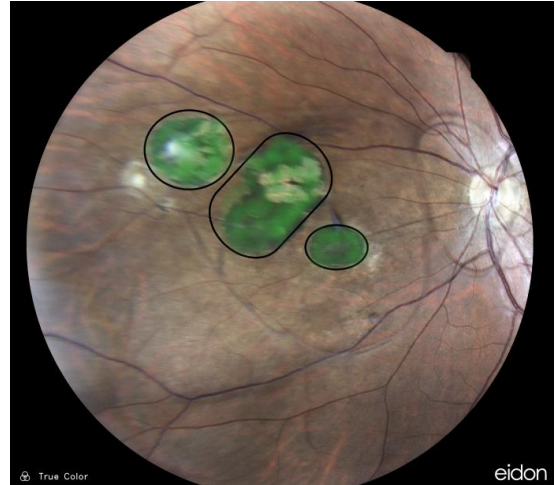


(β)

Σχήμα 58. Ραγοειδίτιδα (uveitis), πολλαπλές λευκάζουσες περιοχές στον οπίσθιο και στον περιφερειακό αμφιβληστροειδή. Κλάση F.



(α)



(β)

Σχήμα 59. Χοριοαμφιβληστροειδική ουλή, σε έδαφος τοξοπλάσμωσης, λευκοπή βλάβη στον αμφιβληστροειδή σε έδαφος ενεργού νόσου. Κλάση D.