



ΘΑΛΗΣ - Πανεπιστήμιο Πειραιά
Μεθοδολογικές προσεγγίσεις για τη μελέτη της
ευστάθειας σε προβλήματα λήψης αποφάσεων
με πολλαπλά κριτήρια

Δ8 – Εφαρμογές προσεγγίσεων τεχνητής
νοημοσύνης για την ανάλυση ευστάθειας
πολυκριτήριων προβλημάτων

Π8 – Τεχνική έκθεση (εφαρμογές σε
πραγματικά δεδομένα μέτρων αξιολόγησης
ευστάθειας σε προβλήματα ταξινόμησης)



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΚΡΗΤΗΣ



ΕΘΝΙΚΟ
ΜΕΤΣΟΒΙΟ
ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

Στοιχεία παραδοτέου

Δράση: Δ8 – Εφαρμογές προσεγγίσεων τεχνητής νοημοσύνης για την ανάλυση ευστάθειας πολυκριτήριων προβλημάτων

Τίτλος παραδοτέου: Π8 – Τεχνική έκθεση (εφαρμογές σε πραγματικά δεδομένα μέτρων αξιολόγησης ευστάθειας σε προβλήματα ταξινόμησης)

Τύπος παραδοτέου: S - PU

Έκδοση: 02

Ημερομηνία: 1 Μαρτίου 2014

Υπεύθυνος σύνταξης: Καθηγητής Κωνσταντίνος Ζοπουνίδης

Ομάδα σύνταξης: Καθηγητής Νικόλαος Ματσατσίνης
Αναπληρωτής Καθηγητής Μιχάλης Δούμπος
Επίκουρος Καθηγητής Παύλος Δελιάς
Professor Alexis Tsoukias
Δημήτριος Νίκλης, MSc

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή	4
2. Εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής της κολπικής μαρμαρυγής	6
3. Πολυκριτήρια μεθοδολογία	9
4. Αποτελέσματα.....	12
4.1 Μεθοδολογία ανάλυσης	12
4.2 Ανάλυση αποτελεσμάτων	12
4.3 Ανάλυση ευστάθειας.....	16
5. Συμπεράσματα και μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις.....	19
Βιβλιογραφία	20

1. Εισαγωγή

Η κοιλική μαρμαρυγή (KM, atrial fibrillation) είναι η πιο συνηθισμένη μορφή καρδιακής αρρυθμίας. Η συχνότητα εμφάνισης της KM αυξάνεται με τη ηλικία και στατιστικά στοιχεία δείχνουν ότι ένας στους τέσσερις ενήλικες ηλικίας άνω των 40 θα παρουσιάσει KM κάποια στιγμή στο υπόλοιπο της ζωής του. Ο μηχανισμός που δημιουργεί τη KM βασίζεται σε ηλεκτρικές εκκενώσεις στις πνευμονικές φλέβες της καρδιάς. Η ηλεκτρική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών (pulmonary veins isolation, PVI) με την εφαρμογή ηλεκτρικών σημάτων υψηλής συχνότητας είναι μια αποτελεσματική τεχνική που χρησιμοποιείται ευρέως για την αντιμετώπιση της KM.

Παρόλα αυτά, ακόμα και μετά την επέμβαση αυτή συχνά υπάρχει υποτροπή. Η αποτελεσματικότητα της απομόνωσης εξαρτάται από πολλούς κλινικούς παράγοντες και η εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής είναι εξαιρετικά σημαντική για τον καθορισμό του κατάλληλου τρόπου αντιμετώπισης της KM ανάλογα με τον ασθενή.

Η χρήση αναλυτικών μοντέλων αποφάσεων μπορεί να βοηθήσει σημαντικά προς την κατεύθυνση αυτή. Έρευνες έχουν δείξει ότι η χρήση συστημάτων υποστήριξης αποφάσεων συμβάλει θετικά στην ιατρική (Garg et al., 2005; Kawamoto et al., 2005), σε διάφορα επίπεδα (διάγνωση, θεραπεία, πρόληψη, παρακολούθηση) και σε πεδία όπως στην παροχή πρωτοβάθμιων και νοσοκομειακών υπηρεσιών υγείας και την παροχή συμβουλών σε ασθενείς (Ammenwerth et al., 2013). Για τη λήψη αποφάσεων σε προβλήματα διάγνωσης, η ανασκόπηση που παρουσίασαν οι Hardin and Chhieng (2007) δείχνει ότι έχουν αναπτυχθεί σε ερευνητικό επίπεδο τεχνικές εξόρυξης γνώσης από δεδομένα (data mining), υπολογιστικής ευφυΐας (computational intelligence), και στατιστικής αναγνώρισης προτύπων (statistical pattern recognition). Παρόλα αυτά, οι Berner and La Lande (2007) επισημαίνουν ότι πολλοί γιατροί είναι διστακτικοί στη χρήση αυτοματοποιημένων διαγνωστικών συστημάτων καθώς πολλές φορές ο τρόπος λειτουργίας τους δεν είναι κατανοητός και η ανάπτυξή τους δεν αξιοποιεί τη διαθέσιμη γνώση και εμπειρία από την κλινική ιατρική και τους κανόνες/οδηγίες που εκδίδονται από τις ιατρικές ενώσεις και φορείς (Camm et al., 2012).

Η πολυκριτήρια ανάλυση αποφάσεων παρέχει μεθοδολογικές προσεγγίσεις και τεχνικές που ανταποκρίνονται στις παραπάνω απαιτήσεις, επιτρέποντας την ανάπτυξη ιατρικών συστημάτων υποστήριξης αποφάσεων που συνδυάζουν την εμπειρία των γιατρών με τα αποτελέσματα της κλινικής πρακτικής (Dolan, 2010). Οι εφαρμογές πολυκριτήριων μεθοδολογιών στην ιατρική καλύπτουν (μεταξύ άλλων) θέματα όπως η ανάπτυξη γενικών διαγνωστικών συστημάτων (Du Bois et al., 1989; Rahimi et al., 2007), εξειδικευμένα διαγνωστικά μοντέλα (Belacel, 2000; Dolan and Frisina, 2002; Goletsis et al., 2004), την

υποστήριξη αποφάσεων στην κλινική πρακτική (van Valkenhoef et al., 2013), την ανάλυση κινδύνου και την επιλογή φαρμακευτικών αγωγών (Goetghebeur et al., 2012; Tervonen et al., 2011), το σχεδιασμό θεραπευτικών αγωγών (Hamacher and Küfer, 2002; Schlaefer et al., 2013), καθώς και τον ορισμό ιατρικών οδηγιών και το σχεδιασμό μέτρων πολιτικής (Angelucci et al., 2008; Baltussen et al., 2010).

Στην έρευνα αυτή παρουσιάζεται μια καινοτόμα μεθοδολογία πολυκριτήριας ανάλυσης για την ανάπτυξη ενός μοντέλου αποφάσεων που υποστηρίζει την ανάλυση του κινδύνου υποτροπής της ΚΜ. Η ανάλυση βασίζεται σε ένα δείγμα 116 ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση PVI σε ένα μεγάλο ελληνικό δημόσιο νοσοκομείο και ταξινομήθηκαν σε επτά ομάδες ανάλογα με τον κίνδυνο υποτροπής. Το πολυκριτήριο μοντέλο έχει τη μορφή μιας προσθετικής συνάρτησης αξιών και αναπτύσσεται μέσω τεχνικών από το πεδίο της αναλυτικής-συνθετικής προσέγγισης (Jacquet-Lagrèze and Siskos, 2001). Για την προσαρμογή του μοντέλου στα δεδομένα αναπτύσσεται ένα νέο μοντέλο μικτού-ακέραιου γραμμικού προγραμματισμού, το οποίο λαμβάνει υπόψη όχι μόνο το πλήθος των εσφαλμένων εκτιμήσεων του μοντέλου αλλά και το μέγεθος των σφαλμάτων. Τα δύο αυτά κριτήρια προσαρμογής του μοντέλου συνεκτιμώνται μέσω μιας λεξικογραφικής διαδικασίας και παράλληλα εξετάζεται και η ευστάθεια του μοντέλου. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η προτεινόμενη πολυκριτήρια μεθοδολογία μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο υποστήριξης ιατρικών αποφάσεων, παρέχοντας πληροφορίες για τη σχετική σημαντικότητα των διαφόρων παραγόντων που συνδέονται με τον κίνδυνο υποτροπής της ΚΜ.

Στην ενότητα 2 παρουσιάζεται αναλυτικά τα χαρακτηριστικά και το πλαίσιο του προβλήματος της εκτίμησης του κινδύνου της ΚΜ και οι προγνωστικοί παράγοντες (κριτήρια) που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα. Η ενότητα 3 παρουσιάζει την προτεινόμενη πολυκριτήρια μεθοδολογία, ενώ στην ενότητα 4 αναλύονται τα αποτελέσματα από την εφαρμογή της στο διαθέσιμο δείγμα. Τέλος, στην ενότητα 5 καταγράφονται τα κύρια συμπεράσματα της έρευνας και προτείνονται ορισμένες μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις.

2. Εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής της κολπικής μαρμαρυγής

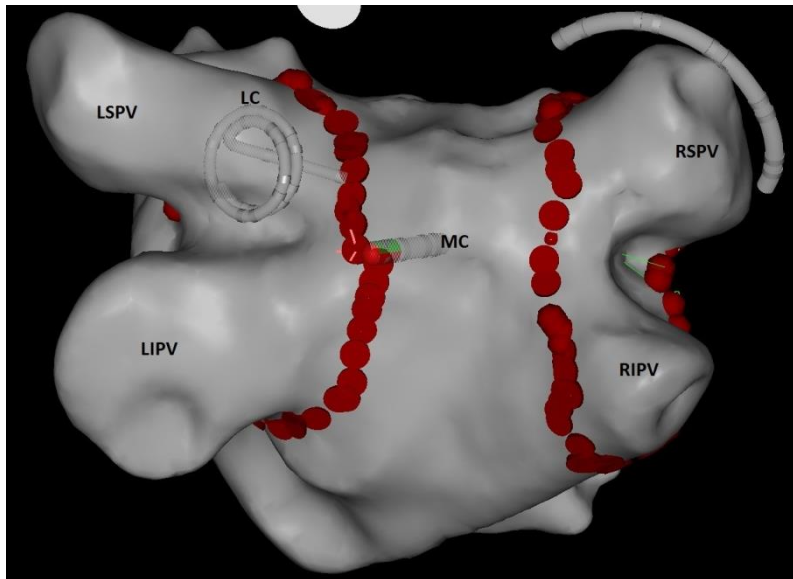
Η ΚΜ είναι η πλέον συνηθισμένη μορφή καρδιακής αρρυθμίας, η οποία συναντάται στο 2% του γενικού πληθυσμού, ενώ εκτιμήσεις δείχνουν ότι το ποσοστό αυτό θα αυξηθεί έως το 2050 πάνω από το 4%. Η κίνδυνος εμφάνισης ΚΜ αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία, καθώς περίπου 5-15% ατόμων άνω των 80 ετών εμφανίζουν το πρόβλημα (Kirchhof et al., 2012; Wann et al., 2011). Μάλιστα εκτιμάται ότι στην ηλικία των 40 ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΜ στο υπόλοιπο της προσδόκιμης ζωής ανέρχεται στο 25% (You et al., 2012). Επιπλέον, η ΚΜ εμφανίζεται συχνότερα άντρες.

Η ΚΜ χαρακτηρίζεται από την ασυντόνιστη ηλεκτρική δραστηριότητα των κόλπων της καρδιάς, η οποία διαταράσσει τη ροή του αίματος στην καρδιά και μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο καρδιακού επεισοδίου, ισχαιμίας, και άλλων σοβαρών ιατρικών προβλημάτων που απαιτούν άμεση κλινική αντιμετώπιση.

Οι κύριες αιτίες για την εμφάνιση της ΚΜ είναι η αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου, έμφραγμα του μυοκαρδίου, περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, πνευμονική εμβολή, και ο υπερθυρεοειδισμός. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, τη μεγέθυνση του αριστερού κόλπου της καρδιάς, και την προχωρημένη ηλικία. Η ΚΜ αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών επεισοδίων και αποτελεί έτσι σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την υγεία των ασθενών.

Η ΚΜ ταξινομείται ως παροξυσμική (paroxysmal), εμμένουσα (persistent), μακράς διάρκειας (longstanding) και χρόνια (permanent), ανάλογα με τη χρονική διάρκεια των επεισοδίων. Στην ΚΜ παροξυσμικής μορφής, τα ακανόνιστα ηλεκτρικά ερεθίσματα και η επιταχυνόμενη καρδιακή συχνότητα διαρκούν λιγότερο από μία εβδομάδα. Εάν τα επεισόδια που διαρκούν περισσότερο, τότε η ΚΜ θεωρείται εμμένουσα, ενώ η ΚΜ μακράς διάρκειας αναφέρεται σε περιπτώσεις όπου τα συμπτώματα επιμένουν για χρονική περίοδο άνω του έτους. Τέλος, οι χρόνιες περιπτώσεις ΚΜ είναι εκείνες όπου η πάθηση επιμένει παρά τις προσπάθειες κλινικής της αντιμετώπισης.

Ανάλογα με τα χαρακτηριστικά και τον τύπο της ΚΜ, η θεραπεία μπορεί να βασιστεί σε φαρμακευτική αγωγή ή σε κάποια επέμβαση για την αποκατάσταση των κανονικών καρδιακών παλμών. Η κατάλυση του αριστερού κόλπου μέσω καθετήρα (left atrial catheter ablation) είναι μια επέμβαση που είναι κατάλληλη κυρίως για ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα για μεγάλο χρονικό διάστημα παρά τις αγωγές που ακολουθούν. Η κατάλυση με καθετήρα είναι μια ηλεκτροφυσιολογική επέμβαση στην οποία μέσω καθετήρα διοχετεύονται στο εσωτερικό της καρδιάς ηλεκτρικά κύματα υψηλής συχνότητας καταστρέφοντας τους ιστούς στις πνευμονικές φλέβες που ευθύνονται για την ΚΜ (Σχήμα 1). Η επέμβαση χρησιμοποιεί συστήματα ακτινοσκόπησης και ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης που επιτρέπουν την καθοδήγηση του καθετήρα στο εσωτερικό της καρδιάς.



Σχήμα 2.1: Απεικόνιση της κατάλυσης με καθετήρα (κόκκινα σημεία: σημεία επέμβασης των ηλεκτρικών κυμάτων μέσω του καθετήρα MC, LSPV: αριστερή άνω πνευμονική φλέβα, LIPV: δεξιά κάτω πνευμονική φλέβα, RSPV: δεξιά άνω πνευμονική φλέβα, RIPV: δεξιά κάτω πνευμονική φλέβα)

Η αποτελεσματικότητα της κατάλυσης με καθετήρα καθορίζεται από διάφορους παράγοντες, όπως ο τύπος της ΚΜ που αντιμετωπίζεται, η διάρκεια της ΚΜ, η διάρκεια του τελευταίου επεισοδίου, η διάμετρος και ο όγκος του αριστερού κόλπου της καρδιάς, ο αριθμός των εφαρμογών των ηλεκτρικών κυμάτων κατά την επέμβαση, και η διάρκεια της ακτινοσκόπησης. Η κατάλυση με καθετήρα, ως επεμβατική μέθοδος, μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές, οι οποίες συνήθως εμφανίζονται στο 1-3% των περιπτώσεων. Είναι επομένως ιδιαίτερα σημαντικό οι θεράποντες ιατροί να είναι σε θέση να είναι σε θέση να αξιολογήσουν τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών πριν την επέμβαση, ώστε να μεγιστοποιηθεί η πιθανότητα επιτυχίας και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος επιπλοκών.

Για το σκοπό αυτό, στην παρούσα έρευνα προτείνεται η χρήση μιας πολυκριτήριας μεθοδολογίας για την μετεγχειρητική εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής της ΚΜ. Η ανάλυση βασίζεται σε ένα δείγμα 116 που υποβλήθηκαν σε επέμβαση κατάλυσης σε ένα μεγάλο ελληνικό δημόσιο νοσοκομείο. Με βάση την μετεγχειρητική τους πορεία, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε επτά κατηγορίες κινδύνου, ανάλογα με το ένα υπήρξε άμεση υποτροπή (εντός 48 ωρών από την επέμβαση), εντός ενός μηνός ή μετά την πάροδο τριών μηνών από την επέμβαση. Οι επτά αυτές κατηγορίες συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

Η εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής βασίζεται στη συνεκτίμηση επτά προγνωστικών κριτηρίων, η επιλογή των οποίων έγινε σε συνεργασία με έναν ειδικό καρδιολόγο. Τα κριτήρια αυτά αφορούν:

- Κριτήριο x_1 : τύπος της ΚΜ (παροξυστική, εμμένουσα, χρόνια).
- Κριτήριο x_2 : έτη από την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων.
- Κριτήριο x_3 : διάρκεια του τελευταίου επεισοδίου (σε ημέρες).
- Κριτήριο x_4 : διάμετρος του αριστερού κόλπου της καρδιάς (σε mm).
- Κριτήριο x_5 : όγκος του αριστερού κόλπου (σε cm³).

- Κριτήριο x_6 : αριθμός των εφαρμογών ηλεκτρικών κυμάτων κατά τη διάρκεια της επέμβασης (κάθε εφαρμογή διαρκεί 60'').
- Κριτήριο x_7 : διάρκεια της ακτινοσκόπησης (σε λεπτά).

Πίνακας 2.1: Ορισμός των κατηγοριών κινδύνου

Περίοδος υποτροπής			Κατηγορία	Πλήθος περιπτώσεων
48 ώρες	Ένας μήνας	>3 μήνες		
✓	✓	✓	YYY	8
–	✓	✓	NYY	8
✓	–	✓	YNY	2
–	–	✓	NNY	12
–	✓	–	NYN	9
✓	–	–	YNN	3
–	–	–	NNN	74

3. Πολυκριτήρια μεθοδολογία

Στα πλαίσια του προβλήματος που περιγράφηκε στην προηγούμενη ενότητα, η ανάπτυξη ενός υποστηρικτικού μοντέλου απόφασης πραγματοποιήθηκε μέσω μιας πολυκριτήριας μεθοδολογίας ταξινόμησης. Τα προβλήματα πολυκριτήριας ταξινόμησης έχουν μελετηθεί εκτενώς στο πεδίο της πολυκριτήριας ανάλυσης αποφάσεων τα τελευταία χρόνια και έχουν αναπτυχθεί διάφορες μεθοδολογίες και τεχνικές (Zorounidis and Doumpos, 2002). Στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιείται ένα μοντέλο προσθετικής αξίας (additive value model). Συγκεκριμένα, συμβολίζοντας ως $\mathbf{X}_i = (x_{i1}, \dots, x_{in})$ το διάνυσμα που περιγράφει τα χαρακτηριστικά κάθε ασθενή i σε ένα σύνολο από n κριτήρια ανάλυσης του κινδύνου υποτροπής, ο συνολικός κίνδυνος υποτροπής του ασθενή αξιολογείται μέσω της ακόλουθης προσθετικής συνάρτησης:

$$V(\mathbf{x}_i) = \sum_{j=1}^n w_j v_j(x_{ij}) \quad (3.1)$$

όπου $w_j \geq 0$ είναι ο συντελεστής στάθμισης του κριτηρίου j (οι συντελεστές στάθμισης των κριτηρίων θεωρείται ότι αθροίζουν στη μονάδα) και $v_j(\cdot)$ είναι η συνάρτηση μερικής αξίας του κριτηρίου j , κανονικοποιημένη στο διάστημα $[0, 1]$. Το θεωρητικό υπόβαθρο που περιγράφει τα μοντέλα προσθετικής αξίας έχει αναλυθεί διεξοδικά στο πεδίο της πολυκριτήριας ανάλυσης αποφάσεων (Keeney and Raiffa, 1993) και τέτοια μοντέλα έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ένα ευρύ φάσμα προβλημάτων λήψης αποφάσεων από διάφορα πεδία.

Σύμφωνα με το προσθετικό μοντέλο (3.1), ένας ασθενής i ταξινομείται στην ομάδα κινδύνου k εάν και μόνο εάν $t_k < V(\mathbf{x}_i) < t_{k-1}$, όπου $t_0 = 1 > t_1 > t_2 > \dots > t_{q-1} > t_q = 0$ είναι ένα σύνολο διαχωριστικών ορίων που διαχωρίζουν ένα σύνολο από q προκαθορισμένες κατηγορίες κινδύνου (στη συγκεκριμένη έρευνα $q = 7$).

Η κατασκευή του προσθετικού μοντέλου και ο ορισμός των διαχωριστικών ορίων πραγματοποιείται μέσω τεχνικών από το πεδίο της αναλυτικής-συνθετικής προσέγγισης (preference disaggregation approach) της πολυκριτήριας ανάλυσης αποφάσεων (Jacquet-Lagrèze and Siskos, 2001). Συγκεκριμένα χρησιμοποιείται η μέθοδος UTADIS II (Doumpos and Zorounidis, 2002), η οποία αποτελεί μια προσαρμογή της μεθόδου UTA (Jacquet-Lagrèze and Siskos, 1982) σε προβλήματα ταξινόμησης.

Στο πλαίσιο της παρούσας έρευνας, το μοντέλο αξιολόγησης (3.1) προσαρμόζεται στα δεδομένα αναφοράς (reference set) για ένα σύνολο m ασθενών που έχουν ταξινομηθεί στις q κατηγορίες κινδύνου υποτροπής. Στόχος της διαδικασίας προσαρμογής του μοντέλου στα δεδομένα είναι η κατασκευή ενός μοντέλου, το οποίο επεξηγεί τη δεδομένη ταξινόμηση των ασθενών με το μικρότερο δυνατό αριθμό σφαλμάτων. Εφόσον επιτευχθεί αυτό, στη συνέχεια

το μοντέλο μπορεί να προσαρμοστεί περαιτέρω (εφόσον χρειάζεται) μέσω μιας αλληλεπιδραστικής διαδικασίας με ειδικούς ιατρούς και τελικά να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση του κινδύνου υποτροπής για οποιονδήποτε ασθενή.

Στη μέθοδο UTADIS II η προσαρμογή του μοντέλου στα δεδομένα πραγματοποιείται μέσω της λύσης του παρακάτω μικτού-ακέραιου προγράμματος:

$$\begin{aligned} \min \quad & \frac{1}{q} \sum_{k=1}^q \frac{1}{m_k} \sum_{\forall i \in C_k} (\sigma_i^+ + \sigma_i^-) \\ \text{Υπό:} \quad & V(\mathbf{x}_i) - t_k + \sigma_i^+ \geq \delta \quad \forall i \in C_k \quad (k=1, \dots, q-1) \\ & V(\mathbf{x}_i) - t_{k-1} - \sigma_i^- \leq -\delta \quad \forall i \in C_k \quad (k=2, \dots, q) \\ & V(\mathbf{x}_*) = 0, \quad V(\mathbf{x}^*) = 1 \\ & t_{k-1} - t_k \geq \varepsilon \quad k=1, \dots, q-1 \\ & \sigma_i^+, \sigma_i^- \in \{0, 1\} \quad i=1, \dots, m \end{aligned} \quad (3.2)$$

όπου m_k είναι αριθμός των ασθενών του δείγματος που ανήκουν στην κατηγορία κινδύνου C_k , ενώ σ_i^+ και σ_i^- είναι δυαδικές μεταβλητές απόκλισης που αντιστοιχούν σε ασθενής που ταξινομούνται σε εσφαλμένη κατηγορία κινδύνου από το μοντέλο. Ειδικότερα, η μεταβλητή σφάλματος σ_i^+ είναι ίση με τη μονάδα εάν ο ασθενής i ταξινομείται εσφαλμένα σε κατηγορία χαμηλότερου κινδύνου σε σχέση με αυτή στην οποία πραγματικά ανήκει, όταν δηλαδή το μοντέλο υποεκτιμά τον κίνδυνο υποτροπής. Αντίστοιχα, η μεταβλητή σφάλματος σ_i^- αντιστοιχεί σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής i ταξινομείται σε κατηγορία υψηλότερου κινδύνου, όταν δηλαδή το μοντέλο υπερεκτιμά τον κίνδυνο υποτροπής. Οι πρώτοι δύο περιορισμοί ορίζουν τα σφάλματα αυτά σε σχέση με το προσθετικό μοντέλο αξιολόγησης και τα διαχωριστικά όρια των κατηγοριών. Στους περιορισμούς αυτούς, το δ είναι μια μικρή θετική σταθερά που ορίζεται ώστε να αποφευχθούν περιπτώσεις όπου η εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής μέσω του προσθετικού μοντέλου ταυτίζεται με κάποιο από τα διαχωριστικά όρια (στην ανάλυση τέθηκε $\delta = 0.0001$). Ο τρίτος περιορισμός κανονικοποιεί το προσθετικό μοντέλο στο διάστημα $[0, 1]$, έτσι ώστε ένας ασθενής \mathbf{x}_* με άριστα κλινικά χαρακτηριστικά να αντιστοιχίζεται σε μηδενικό κίνδυνο υποτροπής, ενώ ένας ασθενής \mathbf{x}^* με εξαιρετικά αρνητικά χαρακτηριστικά να αντιστοιχίζεται στο μέγιστο βαθμό κινδύνου (μονάδα). Τέλος, ο τέταρτος περιορισμός ορίζει την ελάχιστη διαφορά ε μεταξύ δύο διαδοχικών διαχωριστικών ορίων (στην παρούσα έρευνα τέθηκε $\varepsilon = 0.02$).

Η αντικειμενική συνάρτηση του προβλήματος βελτιστοποίησης (3.2) ελαχιστοποιεί το συνολικό σταθμισμένο σφάλμα ταξινόμησης, όπου η στάθμιση γίνεται σε σχέση με το πλήθος των ασθενών σε κάθε κατηγορία. Η στάθμιση των σφαλμάτων για κάθε ασθενή i από την ομάδα κινδύνου C_i με τον παράγοντα $1/m_k$ διασφαλίζει μια ισορροπημένη αντιμετώπιση όλων των κατηγοριών.

Το παραπάνω πρόβλημα βελτιστοποίησης μπορεί να διατυπωθεί ως ένα μικτό-ακέραιο γραμμικό πρόγραμμα μέσω της μοντελοποίησης των συναρτήσεων μερικής αξίας στην προσθετική συνάρτηση (3.1) ως κατά τμήματα γραμμικές συναρτήσεις (Dourmos and Zorounidis, 2002; Jacquet-Lagrece and Siskos, 1982). Με τον τρόπο αυτό και χρησιμοποιώντας εξελιγμένους αλγόριθμους ακέραιας βελτιστοποίησης, η λύση του

προβλήματος (3.2) μπορεί να πραγματοποιηθεί εύκολα για προβλήματα όπου το σύνολο αναφοράς μπορεί να περιλαμβάνει μερικές εκατοντάδες ασθενών.

Παρόλα αυτά, στην παραπάνω διατύπωση όλα τα σφάλματα θεωρούνται εξίσου σημαντικά ανεξαρτήτως του μεγέθους τους. Σε προβλήματα όμως ταξινόμησης σε πολλαπλές κατηγορίες, η προσαρμογή ενός μοντέλου απόφασης θα πρέπει να λάβει υπόψη και το στοιχείο αυτό. Για το σκοπό αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί το ακόλουθο σταθμισμένο μέσο απόλυτο σφάλμα:

$$\frac{1}{q} \sum_{k=1}^q \frac{1}{m_k} \sum_{\forall i \in C_k} |\hat{y}_i - y_i| \quad (3.3)$$

όπου $y_i = \{1, 2, \dots, q\}$ είναι η κατηγορία κινδύνου στην οποία ανήκει ο ασθενής i και \hat{y}_i είναι η ταξινόμηση του ασθενή σύμφωνα με το μοντέλο. Η ανάπτυξη ενός προσθετικού μοντέλου που βελτιστοποιεί αυτό το μέτρο σφάλματος μπορεί να γίνει μέσω της λύσης του ακόλουθου μικρού-ακέραιου προγράμματος:

$$\begin{aligned} \min \quad & \sum_{k=1}^q \frac{1}{m_k} \sum_{\forall i \in C_k} \sum_{\ell=1}^q (\xi_{i\ell}^+ + \xi_{i\ell}^-) \\ \text{Υπό:} \quad & V(\mathbf{x}_i) - t_k + \xi_{ik}^+ \geq \delta \quad \forall i \in \{C_1, \dots, C_k\}, k = 1, \dots, q-1 \\ & V(\mathbf{x}_i) - t_{k-1} - \xi_{ik}^- \leq -\delta \quad \forall i \in \{C_k, \dots, C_q\}, k = 2, \dots, q \\ & t_k - t_{k-1} \geq \varepsilon \quad k = 1, \dots, q-1 \\ & V(\mathbf{x}_*) = 0, V(\mathbf{x}^*) = 1 \\ & \xi_{ik}^+, \xi_{ik}^- \in \{0, 1\} \quad i = 1, \dots, m, k = 1, \dots, q \end{aligned} \quad (3.4)$$

Σε αντίθεση με τη διατύπωση (3.2), η νέα αυτή διατύπωση του προβλήματος βελτιστοποίησης εισάγει μια διάκριση μεταξύ των διαφόρων εσφαλμένων ταξινομήσεων που μπορούν να γίνουν για έναν ασθενή i που ανήκει στην κατηγορία κινδύνου C_k . Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της εισαγωγής των δυαδικών μεταβλητών ξ_{ik}^+ και ξ_{ik}^- . Συγκεκριμένα, η μεταβλητή $\xi_{i\ell}^+$ ($\ell = k, \dots, q-1$) είναι ίση με μονάδα εάν και μόνο εάν ο ασθενής i ταξινομείται εσφαλμένα σε μια από τις κατηγορίες κινδύνου $\{C_{k+1}, C_2, \dots, C_\ell\}$. Αντίστοιχα, η μεταβλητή $\xi_{i\ell}^-$ ($\ell = 2, \dots, k$) είναι ίση με τη μονάδα όταν ο ασθενής i ταξινομείται εσφαλμένα σε μια από τις κατηγορίες $\{C_1, C_2, \dots, C_{\ell-1}\}$. Επομένως, το άθροισμα $\xi_{ik}^+ + \xi_{i,k+1}^+ + \dots + \xi_{i,q-1}^+$ για το ασθενή i από την κατηγορία C_k αντιστοιχεί στη διαφορά $\hat{y}_i - y_i$, όταν ο ασθενής ταξινομείται από το μοντέλο σε μια κατηγορία χαμηλότερου κινδύνου σε σχέση με αυτή στην οποία πραγματικά ανήκει (δηλαδή όταν $\hat{y}_i > y_i$). Ομοίως, το άθροισμα $\xi_{i2}^- + \dots + \xi_{ik}^-$ αντιστοιχεί στη διαφορά $y_i - \hat{y}_i$, όταν ο ασθενής ταξινομείται (σύμφωνα με το μοντέλο) σε κάποια κατηγορία υψηλότερου κινδύνου σε σχέση με αυτή στην οποία πραγματικά ανήκει, δηλαδή όταν $\hat{y}_i < y_i$.

4. Αποτελέσματα

4.1 Μεθοδολογία ανάλυσης

Στην παρούσα έρευνα, οι δύο διατυπώσεις βελτιστοποίησης για την προσαρμογή του μοντέλου που περιγράφηκαν στην προηγούμενη ενότητα, χρησιμοποιούνται μέσω μιας λεξικογραφικής διαδικασίας. Ειδικότερα, αρχικά λύνεται το πρόβλημα βελτιστοποίησης (3.2) για να αναπτυχθεί ένα προσθετικό μοντέλο αξιολόγησης το οποίο ελαχιστοποιεί το συνολικό σταθμισμένο πλήθος των εσφαλμένων ταξινομήσεων. Στη συνέχεια, χρησιμοποιείται η διατύπωση (3.4) ώστε να ελαχιστοποιηθεί το σταθμισμένο μέσο απόλυτο σφάλμα, διατηρώντας όμως το πλήθος των εσφαλμένων ταξινομήσεων που προέκυψε από το πρώτο στάδιο. Προκειμένου να εξασφαλιστεί το στοιχείο αυτό, στο πρόβλημα (3.4) εισάγεται ο επιπλέον περιορισμός:

$$\sum_{\forall i \in C_k} (\xi_{ik}^{\pm} + \xi_{i,k-1}^{\pm}) = E^* \quad (4.1)$$

όπου $E^* = \sum_i (\sigma_i^+ + \sigma_i^-)$ είναι ο συνολικός αριθμός των εσφαλμένων ταξινομήσεων σύμφωνα με τη λύση του προβλήματος βελτιστοποίησης (3.2).

Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε σε έναν υπολογιστή με επεξεργαστή Intel i7-2600K/3.4GHz, 16GB μνήμης RAM. Για τη λύση των προβλημάτων βελτιστοποίησης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Gurobi 5.6 σε περιβάλλον MATLAB (έκδοση 2012b, 64bit). Σε αυτό το υπολογιστικό περιβάλλον, η λύση του μικτού-ακέραιου γραμμικού προγράμματος της μεθόδου UTADIS II ήταν εύκολη, ενώ αντίθετα για τη λύση του προβλήματος (3.4) τέθηκε χρονικό όριο μίας ώρας, καθώς η υπολογιστική δυσκολία του προβλήματος αυτού καθιστά εξαιρετικά δύσκολη την επίλυσή του μέχρι τον εντοπισμό της πραγματικά βέλτιστης λύσης.

4.2 Ανάλυση αποτελεσμάτων

Ο Πίνακας 4.1 παρουσιάζει ορισμένα μέτρα αξιολόγησης τριών εναλλακτικών προσθετικών μοντέλων, τα οποία αναπτύχθηκαν μέσω της μεθόδου UTADIS II, του μοντέλου (3.4) για την ελαχιστοποίηση του σταθμισμένου μέσου απόλυτου σφάλματος (MWAE), καθώς και του λεξικογραφικού συνδυασμού αυτών των δύο προσεγγίσεων (MWAE-Lex). Τα μέτρα αξιολόγησης που παρουσιάζονται στον πίνακα αφορούν την προσαρμογή των μοντέλων στα δεδομένα του συνόλου αναφοράς, μέσω ακόλουθων δεικτών:

1. Συνολική ακρίβεια ταξινόμησης, η οποία ορίζεται ως το ποσοστό των ασθενών που ταξινομούνται στη σωστή κατηγορία κινδύνου σύμφωνα με κάθε μοντέλο.
2. Μέση ακρίβεια ταξινόμησης, η οποία αντιστοιχεί στην αντικειμενική συνάρτηση του προβλήματος (3.2).

3. Το σταθμισμένο μέσο απόλυτο σφάλμα υπολογιζόμενο σύμφωνα με τη σχέση (3.3).
4. Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη receiver operating characteristic (AUROC), υπολογιζόμενο σύμφωνα με τη γενίκευση των Hand and Till (2001) για προβλήματα ταξινόμησης σε πολλαπλές κατηγορίες. Το μέγεθος αυτό δείχνει την πιθανότητα ένας ασθενής που ανήκει στην κατηγορία κινδύνου C_k ($k=1, \dots, q-1$) να λάβει υψηλότερη βαθμολογία αξιολόγησης (σύμφωνα με το προσθετικό μοντέλο απόφασης) σε σχέση με κάποιον ασθενή χαμηλότερου κινδύνου από τις κατηγορίες C_{k+1}, \dots, C_q .

Πίνακας 4.1: Μέτρα προσαρμογής των μοντέλων

	UTADIS II	MWAE	MWAE-Lex
Συνολική ακρίβεια ταξινόμησης	0.707	0.647	0.707
Μέση ακρίβεια ταξινόμησης	0.839	0.779	0.793
Σταθμισμένο μέσο απόλυτο σφάλμα	0.658	0.464	0.480
AUROC	0.815	0.867	0.859

Όπως είναι αναμενόμενο, το μοντέλο που αναπτύχθηκε μέσω της μεθόδου UTADIS II επιτυγχάνει τα καλύτερα αποτελέσματα στα κριτήρια που συνδέονται με την ακρίβεια ταξινόμησης. Στον αντίποδα, τα δύο μοντέλα που αναπτύχθηκαν χρησιμοποιώντας τις διατυπώσεις που βασίζονται στο σταθμισμένο μέσο απόλυτο σφάλμα (MWAE), αποδίδουν ελαφρώς χειρότερα αποτελέσματα στα μέτρα ακρίβειας, αλλά επιφέρουν σημαντική βελτίωση στο μέγεθος των σφαλμάτων (απόλυτο σφάλμα) και στον δείκτη AUROC.

Η λεξικογραφική διαδικασία σύνθεσης της μεθόδου UTADIS II με τη διατύπωση που βασίζεται στο σταθμισμένο μέσο απόλυτο σφάλμα, παρέχει μια πολύ ικανοποιητική ισορροπία μεταξύ της μεγιστοποίησης της ακρίβειας και της ελαχιστοποίησης του μεγέθους των σφαλμάτων. Συγκεκριμένα, το μοντέλο MWAE-Lex ταξινομεί σωστά το ίδιο ποσοστό ασθενών όπως και το μοντέλο της μεθόδου UTADIS II (συνολική ακρίβεια 70.7%), ενώ έχει ελαφρώς χαμηλότερη μέση ακρίβεια ταξινόμησης (79.3% έναντι 83.9% για τη μέθοδο UTADIS II). Από την άλλη μεριά, το σταθμισμένο μέσο απόλυτο σφάλμα που επιτυγχάνεται μέσω της λεξικογραφικής διαδικασίας είναι μόλις 3.4% υψηλότερο σε σχέση με το μοντέλο MWAE (όντας ταυτόχρονα 27% χαμηλότερο συγκριτικά με τη μέθοδο UTADIS II), ενώ στον δείκτη AUROC τα αποτελέσματα είναι παραπλήσια του μοντέλου MWAE (η σχετική διαφορά των δύο μοντέλων είναι μικρότερη του 1%).

Οι αναλυτικοί πίνακες ταξινόμησης για τα προσθετικά μοντέλα που αναπτύχθηκαν μέσω της μεθόδου UTADIS II και της λεξικογραφικής διαδικασίας παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.2. Όπως είναι εμφανές το μοντέλο της μεθόδου UTADIS II ταξινομεί με ακρίβεια τους ασθενείς στις κατηγορίες υψηλού κινδύνου YYY-YYN, αλλά ταυτόχρονα οδηγεί σε σημαντικά σφάλματα για τις άλλες ομάδες. Για παράδειγμα, το 42% των ασθενών που ανήκουν στην κατηγορία μέσου κινδύνου NNY και το 33% των ασθενών της κατηγορίας χαμηλού κινδύνου YNN εντάσσονται στην κατηγορία υψηλού κινδύνου YYY. Επίσης, περισσότερο από το 20% των ασθενών που δεν παρουσίασαν υποτροπή (κατηγορία NNN), ταξινομούνται στην κατηγορία υψηλού κινδύνου NYN. Επιπλέον, το μοντέλο γενικά παρουσιάζει τάση

υπερεκτίμησης του κινδύνου υποτροπής, καθώς όλα τα σφάλματα αφορούν περιπτώσεις εσφαλμένης ταξινόμησης σε κατηγορίες υψηλότερου κινδύνου σε σχέση με εκείνες στις οποίες πραγματικά ανήκουν οι ασθενείς. Αντίθετα, το μοντέλο που αναπτύχθηκε μέσω της λεξικογραφικής διαδικασίας παρέχει πιο ισορροπημένα αποτελέσματα, περιορίζοντας ταυτόχρονα σημαντικά τις περιπτώσεις σημαντικών σφαλμάτων, όπως αυτές που σχολιάστηκαν παραπάνω.

Πίνακας 4.2: Πίνακες ταξινόμησης για τα μοντέλα της μεθόδου UTADIS II και της λεξικογραφικής διαδικασίας (σε %)

		Ταξινόμηση μοντέλου							
		YYY	NYY	YNY	NNY	NYN	YNN	NNN	
Δεδομένη ταξινόμηση ασθενών	UTADIS II	YYY	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		NYY	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		YNY	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		NNY	41.7	0.0	0.0	58.3	0.0	0.0	0.0
		NYN	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
		YNN	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	66.7	0.0
		NNN	6.8	20.3	4.1	1.4	1.4	4.1	62.2
	MWAE-Lex	YYY	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		NYY	12.5	50.0	12.5	0.0	12.5	12.5	0.0
		YNY	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		NNY	8.3	0.0	16.7	58.3	8.3	0.0	8.3
		NYN	0.0	0.0	0.0	0.0	77.8	0.0	22.2
		YNN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0
		NNN	4.1	1.4	9.5	5.4	8.1	2.7	68.9

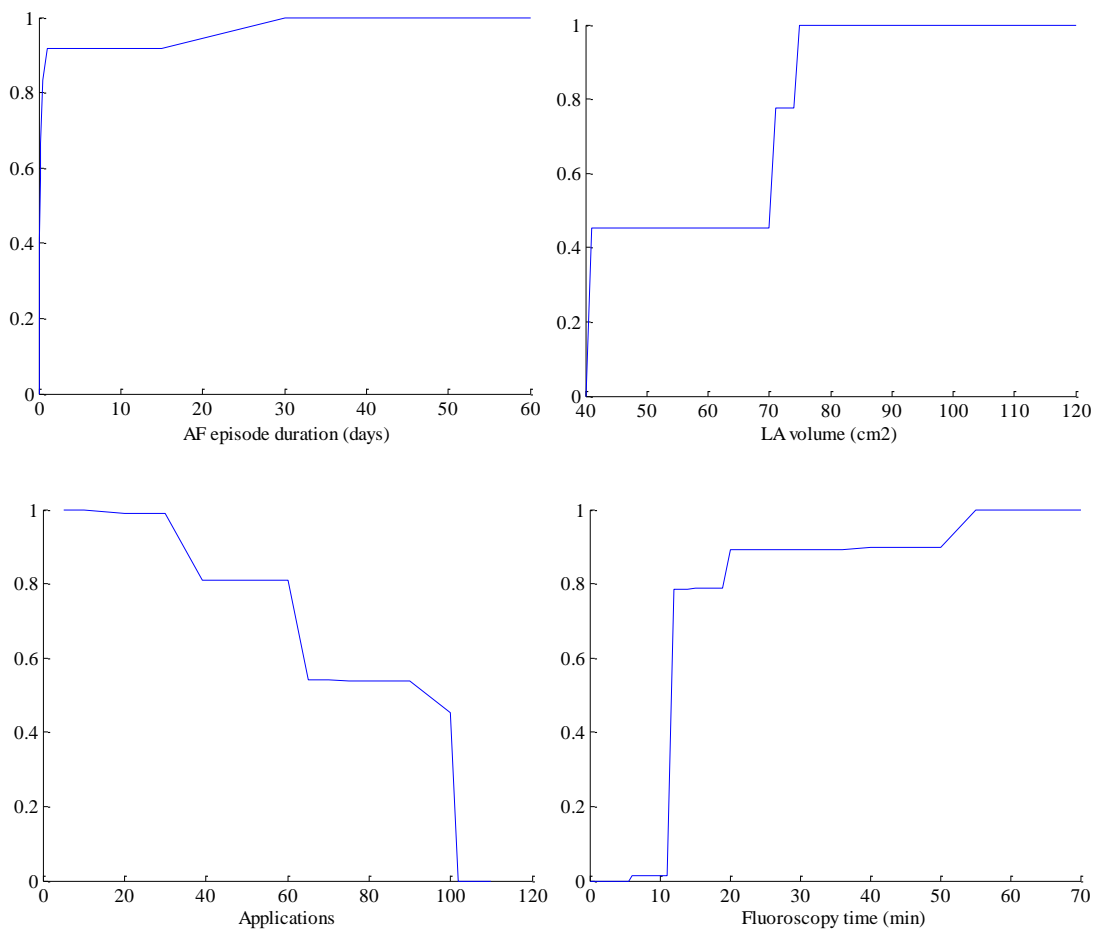
Στον Πίνακα 4.3 παρουσιάζονται αναλυτικά οι συντελεστές στάθμισης των κριτηρίων στα προσθετικά μοντέλα που αναπτύχθηκαν μέσω της μεθόδου UTADIS II και της λεξικογραφικής διαδικασίας. Όπως είναι εμφανές, και τα δύο μοντέλα υποδεικνύουν ότι η διάρκεια του τελευταίου επεισοδίου ΚΜ (κριτήριο x_3), το πλήθος εφαρμογών ηλεκτρικών κυμάτων κατά τη διάρκεια της επέμβασης (κριτήριο x_6), και η διάρκεια της ακτινοσκόπησης (κριτήριο x_7) είναι οι κύριοι παράγοντες που προσδιορίζουν τον κίνδυνο υποτροπής. Σύμφωνα με το λεξικογραφικό μοντέλο (MWAE-Lex) ο όγκος του αριστερού κόλπου της καρδιάς (κριτήριο x_5) είναι επίσης ένας σημαντικός παράγοντας.

Στο Σχήμα 4.1 παρουσιάζονται οι συναρτήσεις μερικής αξίας για τα τέσσερα κριτήρια με τους υψηλότερους συντελεστές στάθμισης στο μοντέλο που αναπτύχθηκε μέσω της λεξικογραφικής διαδικασίας. Η συνάρτηση που αφορά τη διάρκεια του τελευταίου

επεισοδίου ΚΜ έχει μια κοίλη μορφή, στοιχείο που υποδεικνύει ότι ο κίνδυνος υποτροπής αυξάνει σημαντικά ακόμα και σε περιπτώσεις όπου η διάρκεια του επεισοδίου ήταν μικρή.

Πίνακας 4.3: Συντελεστές στάθμισης των κριτηρίων εκτίμησης του κινδύνου υποτροπής της ΚΜ

Κριτήρια	UTADIS II	MWAE-Lex
x_1	0.00	2.05
x_2	13.27	6.48
x_3	17.33	24.64
x_4	19.29	6.19
x_5	8.10	18.91
x_6	13.41	22.92
x_7	28.59	18.82



Σχήμα 4.1: Συναρτήσεις μερικής αξίας για τους τέσσερις σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου

Παρόμοια κοίλη μορφή έχει και η συνάρτηση για το κριτήριο της διάρκειας της ακτινοσκόπησης, με τον κίνδυνο υποτροπής να εμφανίζεται σημαντικά αυξημένος όταν η ακτινοσκόπηση διαρκεί πάνω από 10 λεπτά. Αυτό πιθανόν να συνδέεται με δυσκολίες που συναντώνται στην καθοδήγηση και τοποθέτηση των καθετήρων στις πνευμονικές φλέβες σε περιπτώσεις ασθενώς με μεγάλο όγκο της δεξιάς κοιλίας. Επιπλέον, η επέμβαση διαρκεί περισσότερο σε ασθενείς που έχουν επεισόδια ΚΜ για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Όσον αφορά τη συνάρτηση μερικής αξίας για τον όγκο της αριστερής κοιλίας, φαίνεται ότι ο κίνδυνος υποτροπής αυξάνει σημαντικά για ασθενείς όπου ο όγκος αυτός υπερβαίνει τα 80cm³. Σημειώνεται ότι σε φυσιολογικές περιπτώσεις ο όγκος της αριστερής κοιλίας κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 25 και 58cm³. Επομένως, το μοντέλο συμβαδίζει με τα αποτελέσματα ερευνών που έχουν δείξει ότι η πιθανότητες επιτυχίας της κατάλυση με καθετήρα μειώνονται όταν ο όγκος της αριστερής κοιλίας του ασθενή είναι μεγαλύτερου του συνηθισμένου. Μάλιστα έχει διαπιστωθεί ότι περιπτώσεις χρόνιας ΚΜ συνδέονται με τη μεγέθυνση της αριστερής κοιλίας.

Τέλος, η συνάρτηση που αφορά τον αριθμό των εφαρμογών των ηλεκτρικών κυμάτων κατά τη διάρκεια της κατάλυσης έχει μια αύξουσα μορφή και ο κίνδυνος υποτροπής αυξάνει σημαντικά όταν κατά την επέμβαση πραγματοποιούνται περισσότερες από 100 εφαρμογές.

Οι πληροφορίες αυτές που παρέχουν οι συναρτήσεις μερικής αξίας μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά τους καρδιολόγους να έχουν μια αναλυτική εικόνα του κινδύνου υποτροπής ανάλογα με τα επιμέρους χαρακτηριστικά του κάθε ασθενή. Το στοιχείο αυτό είναι σημαντικό για την πρακτική χρήση ενός τέτοιου μοντέλου, καθώς οι εκτιμήσεις του χαρακτηρίζονται από διαφάνεια και μπορούν να αξιολογηθούν ποιοτικά από τους ειδικούς ιατρούς για την επιλογή της πλέον ενδεδειγμένης θεραπείας για κάθε ασθενή.

4.3 Ανάλυση ευστάθειας

Στα πλαίσια διαμόρφωσης μοντέλων αποφάσεων μέσω τεχνικών από το πεδίο της αναλυτικής-συνθετικής προσέγγισης, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να εξεταστεί η ευστάθεια των αποτελεσμάτων. Το θέμα της ευστάθειας έχει συγκεντρώσει πρόσφατα σημαντικό ενδιαφέρον από ερευνητές στο χώρο της πολυκριτήριας ανάλυσης αποφάσεων (Roy, 2010). Στην παρούσα έρευνα, για την ανάλυση αυτού του σημαντικού θέματος, υιοθετείται η προσέγγιση που αναλύεται στην εργασία των Siskos and Grigoroudis (2010), στην οποία έμφαση δίνεται στη διερεύνηση των διαφορών μεταξύ διαφορετικών μοντέλων απόφασης που συμβαδίζουν με τις αξιολογήσεις για ένα σύνολο αναφοράς.

Στο πλαίσιο αυτό, τα αποτελέσματα ταξινόμησης που προέκυψαν από τη λεξικογραφική διαδικασία (MWAE-Lex) επανεξετάστηκαν ως προς την ευστάθειά τους. Για το σκοπό αυτό, διερευνήθηκε η ύπαρξη και άλλων προσθετικών μοντέλων (συναρτήσεις αξιών) που δίνουν ίδια αποτελέσματα με το λεξικογραφικό μοντέλο που αναλύθηκε στην προηγούμενη ενότητα. Ειδικότερα, συμβολίζοντας ως $\hat{C}_1, \hat{C}_2, \dots, \hat{C}_7$ επτά ομάδες κινδύνου υποτροπής σύμφωνα με τα αποτελέσματα του λεξικογραφικού μοντέλου MWAE-Lex, άλλες εναλλακτικές προσθετικές συναρτήσεις αξιών που δίνουν τα ίδια αποτελέσματα ταξινόμησης θα πρέπει να ικανοποιούν τους παρακάτω περιορισμούς:

$$\begin{aligned}
 V(\mathbf{x}_i) &\geq t_k + \delta & \forall i \in \hat{C}_k, k = 1, \dots, 6 \\
 V(\mathbf{x}_i) &\leq t_{k-1} - \delta & \forall i \in \hat{C}_k, k = 2, \dots, 7 \\
 t_k - t_{k-1} &\geq \varepsilon & k = 1, \dots, 6 \\
 V(\mathbf{x}_*) &= 0, V(\mathbf{x}^*) = 1
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

Οι περιορισμοί αυτοί διαμορφώνουν ένα υπερπολύεδρο εφικτών λύσεων, κάθε μία από τις οποίες αντιστοιχεί σε μια διαφορετική προσθετική συνάρτηση αξιολόγησης. Για την ανάλυση της ευστάθειας των αποτελεσμάτων εντός αυτού του υπερπολύεδρου, χρησιμοποιήθηκαν δύο εναλλακτικές διαδικασίες. Η πρώτη βασίζεται σε τεχνικές ανάλυσης μεταβελτιστοποίησης (Jacquet-Lagrèze and Siskos, 1982), ώστε να εντοπιστούν ορισμένες χαρακτηριστικές ακραίες λύσεις του υπερπολύεδρου που αντιστοιχούν στους μέγιστους και ελάχιστους συντελεστές στάθμισης των κριτηρίων αξιολόγησης. Επιπλέον, εξετάστηκαν οι διαφορές μεταξύ των συντελεστών στάθμισης του λεξικογραφικού μοντέλου και εκείνων που αντιστοιχούν στο αναλυτικό κέντρο του πολυέδρου (4.2). Όπως αναφέρουν οι Bous et al. (2010), μοντέλα που αντιστοιχούν σε σημεία κοντά στο κέντρο της εφικτής περιοχής παρέχουν μια πιο ευσταθή αναπαράσταση της πληροφορίας που παρέχει ένα σύνολο αναφοράς σε σχέση με ακραίες λύσεις, οι μπορούν να μεταβληθούν εάν υπάρξουν αλλαγές στο σύνολο αναφοράς. Ο εντοπισμός του αναλυτικού κέντρου μπορεί να γίνει εύκολα λύνοντας ένα πρόβλημα βελτιστοποίησης με γραμμικούς περιορισμούς και μια λογαριθμική αντικειμενική συνάρτηση «εμποδίου» (logarithmic barrier objective function, Bous et al., 2010).

Οι συντελεστές παραχώρησης των κριτηρίων σύμφωνα με τα αποτελέσματα των παραπάνω δύο διαδικασιών συνοψίζονται στον Πίνακα 4.4 (τα αποτελέσματα της μεταβελτιστοποίησης περιλαμβάνουν τους ελάχιστους, μέγιστους και μέσους συντελεστές στάθμισης). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης μεταβελτιστοποίησης οι διακυμάνσεις των εναλλακτικών μοντέλων που αναπαράγουν τις ταξινομήσεις του λεξικογραφικού μοντέλου είναι ιδιαίτερα περιορισμένες. Επιπλέον, τόσο τα αποτελέσματα της μεταβελτιστοποίησης όσο και εκείνα που προκύπτουν από το αναλυτικό κέντρο των εφικτών λύσεων είναι σχεδόν ταυτόσημα με αυτά του λεξικογραφικού μοντέλου που αναλύθηκε στην προηγούμενη ενότητα.

Πίνακας 4.4: Αποτελέσματα ευστάθειας για τους συντελεστές στάθμισης των κριτηρίων

	Μεταβελτιστοποίηση (min, mean, max)	Αναλυτικό κέντρο
x_1	[2.04, 2.04, 2.05]	2.04
x_2	[6.42, 6.47, 6.51]	6.45
x_3	[24.64, 24.64, 24.71]	24.64
x_4	[6.19, 6.20, 6.26]	6.19
x_5	[18.85, 18.89, 18.94]	18.88
x_6	[22.92, 22.93, 23.01]	22.94
x_7	[18.76, 18.83, 18.92]	18.86

Η ευστάθεια του λεξικογραφικού μοντέλου επιβεβαιώθηκε και μέσω του μέσω δείκτη ευστάθειας (average stability index, ASI) που προτάθηκε από τους Grigoroudis and Siskos (2002). Ο δείκτης ASI παρέχει μια συνολική μέτρηση της ευστάθειας ενός προσθετικού μοντέλου αποφάσεων, λαμβάνοντας υπόψη όχι μόνο τους συντελεστές στάθμισης των κριτηρίων αλλά και τη μεταβλητότητα των συναρτήσεων μερικής αξίας. Ο δείκτης αυτός κυμαίνεται στα διάστημα 0-100%, με υψηλότερες τιμές να αντιστοιχούν σε περισσότερο ευσταθή μοντέλα. Στην παρούσα έρευνα, ο δείκτης ASI για το λεξικογραφικό μοντέλο MWAE-Lex είναι 99.63%, ελαφρά υψηλότερος σε σχέση με τον δείκτη ASI για το μοντέλο της μεθόδου UTADIS II (99.18%).

5. Συμπεράσματα και μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις

Η ανάπτυξη αξιόπιστων μοντέλων υποστήριξης ιατρικών αποφάσεων αποτελεί ένα ιδιαίτερα σημαντικό θέμα που παρουσιάζει ιδιαίτερη πολυπλοκότητα και έχει μεγάλη πρακτική σημασία. Στην παρούσα έρευνα παρουσιάστηκε μια πραγματική εφαρμογή που αφορούσε την ανάπτυξη ενός τέτοιου μοντέλου απόφασης για την αξιολόγηση της μετεγχειρητικής πορείας ασθενών που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση κατάλυσης με καθετήρα για την αντιμετώπιση της ΚΜ. Το μοντέλο που αναπτύχθηκε συνδυάζει τους βασικούς κλινικούς παράγοντες κινδύνου και ταξινομεί τους ασθενείς σε επτά ομάδες κινδύνου, ανάλογα με την πιθανότητα να εμφανίσουν υποτροπή μετά την επέμβαση..

Για την ανάπτυξη του μοντέλου χρησιμοποιήθηκε μια μεθοδολογία που βασίζεται στην αναλυτική-συνθετική προσέγγιση της πολυκριτήριας ανάλυσης αποφάσεων. Στη μεθοδολογία αυτή χρησιμοποιήθηκαν δύο δείκτες για τη βέλτιστη προσαρμογή του μοντέλου απόφασης στα δεδομένα ενός συνόλου ασθενών. Ο συνδυασμός των δύο αυτών δεικτών προσαρμογής μέσω μιας λεξικογραφικής διαδικασίας απέδωσε ικανοποιητικά αποτελέσματα οδηγώντας στην ανάπτυξη ενός μοντέλου που περιορίζει το πλήθος και το μέγεθος των εσφαλμένων ταξινομήσεων. Το μοντέλο ταξινόμησε με ακρίβεια τους ασθενείς υψηλού κινδύνου, ενώ αντίθετα διαπιστώθηκε ότι η ακριβής περιγραφή των ασθενών χαμηλού κινδύνου είναι πιο δύσκολη. Επομένως, για τις περιπτώσεις αυτές απαιτείται περαιτέρω μελέτη, μέσω της συνεκτίμησης επιπλέον παραγόντων. Προς την κατεύθυνση αυτή, θα ήταν επιπλέον σημαντικό να εξεταστούν τρόποι συνδυασμού των αποτελεσμάτων του μοντέλου με την εμπειρία ειδικών καρδιολόγων.

Μεταξύ των παραγόντων κινδύνου που εξετάστηκαν, διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος υποτροπής συνδέεται με τη διάρκεια του τελευταίου επεισοδίου ΚΜ, το πλήθος εφαρμογών ηλεκτρικών κυμάτων κατά τη διάρκεια της επέμβασης, τη διάρκεια της ακτινοσκόπησης και τον όγκο του αριστερού κόλπου της καρδιάς. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν αξιοποιώντας και τεχνικές ανάλυσης ευστάθειας. Οι διαπιστώσεις αυτές συμβαδίζουν με τα αποτελέσματα κλινικών μελετών που έχουν επικεντρωθεί στην ΚΜ και με τη εμπειρία εξειδικευμένων καρδιολόγων.

Η μελλοντική έρευνα μπορεί να επικεντρωθεί στην ενσωμάτωση στην ανάλυση επιπλέον παραγόντων κινδύνου καθώς και την επέκταση της μελέτης και σε άλλες θεραπευτικές αγωγές για την αντιμετώπιση της ΚΜ. Σε μεθοδολογικό επίπεδο μπορεί να εξεταστεί η χρήση εναλλακτικών μέτρων επιλογής του βέλτιστου μοντέλου απόφασης καθώς και η χρήση προχωρημένων τεχνικών βελτιστοποίησης που θα επιτρέψουν την ανάλυση μεγάλων συνόλων δεδομένων. Τέλος, ενδιαφέρον παρουσιάζει η πραγματοποίηση συγκρίσεων με άλλες πολυκριτήριες τεχνικές, καθώς και μεθοδολογίες τεχνητής νοημοσύνης.

Βιβλιογραφία

- Ammenwerth, E., Nykänen, P., Rigby, M., de Keizer, N., 2013. Clinical decision support systems: need for evidence, need for evaluation. *Artificial Intelligence in Medicine* 59, 1–3.
- Angelucci, E., Barosi, G., Camaschella, C., Cappellini, M.D., Cazzola, M., Galanello, R., Marchetti, M., Piga, A., Tura, S., 2008. Italian Society of Hematology practice guidelines for the management of iron overload in thalassemia major and related disorders. *Haematologica* 93, 741–52.
- Baltussen, R., Youngkong, S., Paolucci, F., Niessen, L., 2010. Multi-criteria decision analysis to prioritize health interventions: Capitalizing on first experiences. *Health Policy* 96, 262–264.
- Belacel, N., 2000. Multicriteria assignment method PROAFTN: Methodology and medical application. *European Journal of Operational Research* 125, 175–183.
- Berner, E.S., La Lande, T.J., 2007. Overview of clinical decision support systems, in: Berner, E.S. (Ed.), *Clinical Decision Support Systems*. Springer, New York, pp. 3–22.
- Bous, G., Fortemps, P., Glineur, F., Pirlot, M., 2010. ACUTA: A novel method for eliciting additive value functions on the basis of holistic preference statements. *European Journal of Operational Research* 206, 435–444.
- Camm, A.J., Lip, G.Y.H., De Caterina, R., Savelieva, I., Atar, D., Hohnloser, S.H., Hindricks, G., Kirchhof, P., 2012. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal* 33, 2719–2747.
- Dolan, J.G., 2010. Multi-criteria clinical decision support: A primer on the use of multiple criteria decision making methods to promote evidence-based, patient-centered healthcare. *The Patient* 3, 229–248.
- Dolan, J.G., Frisina, S., 2002. Randomized controlled trial of a patient decision aid for colorectal cancer screening. *Medical Decision Making* 22, 125–139.
- Doumpos, M., Zopounidis, C., 2002. *Multicriteria Decision Aid Classification Methods*. Springer, New York.
- Du Bois, P., Brans, J.P., Cantraine, F., Mareschal, B., 1989. MEDICIS: An expert system for computer-aided diagnosis using the PROMETHEE multicriteria method. *European Journal of Operational Research* 39, 284–292.
- Garg, A.X., Adhikari, N.K.J., McDonald, H., Rosas-Arellano, M.P., Devereaux, P.J., Beyene, J., Sam, J., Haynes, R.B., 2005. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: A systematic review. *The Journal of the American Medical Association* 293, 1223–38.

- Goetghebeur, M.M., Wagner, M., Khoury, H., Levitt, R.J., Erickson, L.J., Rindress, D., 2012. Bridging health technology assessment (HTA) and efficient health care decision making with multicriteria decision analysis (MCDA): applying the EVIDEM framework to medicines appraisal. *Medical Decision Making* 32, 376–88.
- Goletsis, Y., Papaloukas, C., Fotiadis, D.I., Likas, A., Michalis, L.K., 2004. Automated ischemic beat classification using genetic algorithms and multicriteria decision analysis. *IEEE transactions on bio-medical engineering* 51, 1717–25.
- Greco, S., Kadziński, M., Słowiński, R., 2011. Selection of a representative value function in robust multiple criteria sorting. *Computers & Operations Research* 38, 1620–1637.
- Grigoroudis, E., Siskos, Y., 2002. Preference disaggregation for measuring and analysing customer satisfaction: The MUSA method. *European Journal of Operational Research* 143, 148–170.
- Hamacher, H.W., Küfer, K.-H., 2002. Inverse radiation therapy planning — a multiple objective optimization approach. *Discrete Applied Mathematics* 118, 145–161.
- Hand, D.J., Till, R.J., 2001. A simple generalisation of the area under the ROC curve for multiple class classification problems. *Machine Learning* 45, 171–186.
- Hardin, M.J., Chhieng, D.C., 2007. Data mining and clinical decision support systems, in: Berner, E.S. (Ed.), *Clinical Decision Support Systems*. New York, pp. 44–63.
- Jacquet-Lagrèze, E., Siskos, J., 1982. Assessing a set of additive utility functions for multicriteria decision making: The UTA method. *European Journal of Operational Research* 10, 151–164.
- Jacquet-Lagrèze, E., Siskos, Y., 2001. Preference disaggregation: 20 years of MCDA experience. *European Journal of Operational Research* 130, 233–245.
- Kawamoto, K., Houlihan, C.A., Balas, E.A., Lobach, D.F., 2005. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ* 330, 765.
- Keeney, R.L., Raiffa, H., 1993. *Decisions with Multiple Objectives: Preferences and Value Trade-offs*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Kirchhof, P., Lip, G.Y.H., Van Gelder, I.C., Bax, J., Hylek, E., Kaab, S., Schotten, U., Wegscheider, K., Boriani, G., Brandes, A., Ezekowitz, M., Diener, H., Haegeli, L., Heidbuchel, H., Lane, D., Mont, L., Willems, S., Dorian, P., Aunes-Jansson, M., Blomstrom-Lundqvist, C., Boretain, M., Breitenstein, S., Brueckmann, M., Cater, N., Clemens, A., Dobrev, D., Dubner, S., Edvardsson, N.G., Friberg, L., Goette, A., Gulizia, M., Hatala, R., Horwood, J., Szumowski, L., Kappenberger, L., Kautzner, J., Leute, A., Lobban, T., Meyer, R., Millerhagen, J., Morgan, J., Muenzel, F., Nabauer, M., Baertels, C., Oeff, M., Paar, D., Polifka, J., Ravens, U., Rosin, L., Stegink, W., Steinbeck, G., Vardas, P., Vincent, A., Walter, M., Breithardt, G., Camm, A.J., 2012. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options--a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 14, 8–27.

- Rahimi, S., Gandy, L., Mogharreban, N., 2007. A web-based high-performance multicriteria decision support system for medical diagnosis. *International Journal of Intelligent Systems* 22, 1083–1099.
- Roy, B., 2010. Robustness in operational research and decision aiding: A multi-faceted issue. *European Journal of Operational Research* 200, 629–638.
- Schlaefer, A., Viulet, T., Muacevic, A., Fürweger, C., 2013. Multicriteria optimization of the spatial dose distribution. *Medical Physics* 40, 121720.
- Siskos, Y., Grigoroudis, E., 2010. New trends in aggregation-disaggregation approaches, in: Zopounidis, C., Pardalos, P.M. (Eds.), *Handbook of Multicriteria Analysis*. Springer, Berlin Heidelberg, pp. 189–214.
- Tervonen, T., van Valkenhoef, G., Buskens, E., Hillege, H.L., Postmus, D., 2011. A stochastic multicriteria model for evidence-based decision making in drug benefit-risk analysis. *Statistics in Medicine* 30, 1419–28.
- Van Valkenhoef, G., Tervonen, T., Zwinkels, T., de Brock, B., Hillege, H., 2013. ADDIS: A decision support system for evidence-based medicine. *Decision Support Systems* 55, 459–475.
- Wann, L.S., Curtis, A.B., January, C.T., Ellenbogen, K.A., Lowe, J.E., Estes, N.A.M., Page, R.L., Ezekowitz, M.D., Slotwiner, D.J., Jackman, W.M., Stevenson, W.G., Tracy, C.M., Fuster, V., Rydén, L.E., Cannom, D.S., Le Heuzey, J.-Y., Crijns, H.J., Olsson, S.B., Prystowsky, E.N., Halperin, J.L., Tamargo, J.L., Kay, G.N., Jacobs, A.K., Anderson, J.L., Albert, N., Hochman, J.S., Buller, C.E., Kushner, F.G., Creager, M.A., Ohman, E.M., Ettinger, S.M., Guyton, R.A., Tarkington, L.G., Yancy, C.W., 2011. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 123, 104–23.
- You, J.J., Singer, D.E., Howard, P.A., Lane, D.A., Eckman, M.H., Fang, M.C., Hylek, E.M., Schulman, S., Go, A.S., Hughes, M., Spencer, F.A., Manning, W.J., Halperin, J.L., Lip, G.Y.H., 2012. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141, e531S–75S.
- Zopounidis, C., Doumpos, M., 2002. Multicriteria classification and sorting methods: A literature review. *European Journal of Operational Research* 138, 229–246.