Εθνικο Μετσοβιο Πολυτεχνειο
Σχολη Ηλεκτρολογων Μηχανικων και Μηχανικων Υπολογιστων
Τομεας Συστηματων Μεταδοσης Πληροφοριας και Τεχνολογιας Υλικων

Προσομοίωση Εγκεφαλικής Ατροφίας Σχετιζόμενης με Γήρανση σε Απεικονιστικά Δεδομένα και Ανάλυση με Αλγορίθμους Μείωσης Διαστατικότητας

Διπλωματικη Εργασια

της

ΔΙΟΛΕΤΗ Σ. ΙΛΙΑΣ

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια

Αθήνα, Δεκέμβριος 2020

Εθνικο Μετσοβιο Πολυτεχνειο
Σχολη Ηλεκτρολογων Μηχανικων και Μηχανικων Υπολογιστων
Τομεας Συστηματων Μεταδοσης Πληροφοριας και Τεχνολογιας Υλικων

Προσομοίωση Εγκεφαλικής Ατροφίας Σχετιζόμενης με Γήρανση σε Απεικονιστικά Δεδομένα και Ανάλυση με Αλγορίθμους Μείωσης Διαστατικότητας

Διπλωματικη Εργασια

της

ΔΙΟΛΕΤΗ Σ. ΙΛΙΑΣ

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 22 Ιανουαρίου 2021.

(Υπογραφή)	*(Υπογραφή)*	*(Υπογραφή)*
.....	.....	.....
Κωνσταντίνα Νικήτα	Γιώργος Στάμου	Ανδρέας-Γεώργιος Σταφυλοπάτης
Καθηγήτρια	Αναπληρωτής Καθηγητής	Καθηγητής

Αθήνα, Δεκέμβριος 2020

Εθνικο Μετσοβιο Πολυτεχνειο
Σχολη Ηλεκτρολογων Μηχανικων και Μηχανικων Υπολογιστων
Τομεας Συστηματων Μεταδοσης Πληροφοριας και Τεχνολογιας Υλικων

Copyright © – All rights reserved. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.
Ίλια Διολέτη, 2020.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.

Το περιεχόμενο αυτής της εργασίας δεν απηχεί απαραίτητα τις απόψεις του Τμήματος, του Επιβλέποντα, ή της επιτροπής που την ενέκρινε.

ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΗΨΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΕΥΘΥΝΗΣ

Με πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων, δηλώνω ενυπογράφως ότι είμαι αποκλειστικός συγγραφέας της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας, για την ολοκλήρωση της οποίας κάθε βοήθεια είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται λεπτομερώς στην εργασία αυτή. Έχω αναφέρει πλήρως και με σαφείς αναφορές, όλες τις πηγές χρήσης δεδομένων, απόψεων, θέσεων και προτάσεων, ιδεών και λεκτικών αναφορών, είτε κατά κυριολεξία είτε βάσει επιστημονικής παράφρασης. Αναλαμβάνω την προσωπική και ατομική ευθύνη ότι σε περίπτωση αποτυχίας στην υλοποίηση των ανωτέρω δηλωθέντων στοιχείων, είμαι υπόλογος έναντι λογοκλοπής, γεγονός που σημαίνει αποτυχία στην Πτυχιακή μου Εργασία και κατά συνέπεια αποτυχία απόκτησης του Τίτλου Σπουδών, πέραν των λοιπών συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων. Δηλώνω, συνεπώς, ότι αυτή η Πτυχιακή Εργασία προετοιμάστηκε και ολοκληρώθηκε από εμένα προσωπικά και αποκλειστικά και ότι, αναλαμβάνω πλήρως όλες τις συνέπειες του νόμου στην περίπτωση κατά την οποία αποδειχθεί, διαχρονικά, ότι η εργασία αυτή ή τμήμα της δεν μου ανήκει διότι είναι προϊόν λογοκλοπής άλλης πνευματικής ιδιοκτησίας.

(Υπογραφή)

.....
Ίλια Διολέτη

22 Ιανουαρίου 2021

Περίληψη

Οι επιπτώσεις της γήρανσης είναι ευρέως διαδεδομένες και έχουν πολλαπλά αίτια. Στην παρούσα εργασία επικεντρωθήκαμε στις αλλαγές που παρατηρούνται στον όγκο του εγκεφάλου (ατροφία) κατά τη γήρανση. Οι αλλαγές αυτές, που εμφανίζονται τόσο συνολικά όσο και τοπικά, μπορεί να σχετίζονται με τη φυσιολογική γήρανση ή με παθολογικά αίτια, όπως η νόσος Αλτσχάιμερ. Για την μελέτη της εγκεφαλικής ατροφίας έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging, MRI).

Ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά των νευροαπεικονιστικών δεδομένων είναι ο μεγάλος αριθμός διαστάσεων (χαρακτηριστικών) που δεν ευνοεί την ανάλυση τους ή τη χρήση τους για προβλέψεις, όπως για παράδειγμα της εξέλιξης του φαινομένου της ατροφίας: αν σχετίζεται με φυσιολογική γήρανση, αν θα οδηγήσει σε ήπια γνωστική έκπτωση ή νόσο Αλτσχάιμερ. Για την μείωση λοιπόν του αριθμού διαστάσεων νευροαπεικονιστικών δεδομένων έχουν χρησιμοποιηθεί αλγόριθμοι γραμμικής ή μή-γραμμικής μείωσης διαστατικότητας όπως οι OPNMF και Locally Linear Embedding.

Προτείνεται μια μέθοδος μείωσης της διαστατικότητας με χρήση συνδυασμού ενός γραμμικού και ενός μή-γραμμικού αλγορίθμου, ώστε να διαπιστωθεί αν έτσι εντοπίζεται κάποια επιπλέον κρυμμένη/ουσιαστική σχέση μεταξύ των δειγμάτων που θα βοηθήσει στον καλύτερο διαχωρισμό μεταξύ διαφορετικής έντασης/επέκτασης του φαινομένου της ατροφίας σε σχέση με όταν χρησιμοποιείται μεμονωμένα ένας από τους αλγορίθμους. Για να αξιολογηθεί αυτή η μέθοδος, προσομοιώθηκαν γεωμετρίες που αντιπροσωπεύουν εγκεφαλική ατροφία διαφορετικής έντασης/χωρικής επέκτασης τόσο σε συνθετικά δισδιάστατα δεδομένα όσο και σε πραγματικά δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας (RAVENS maps). Στη συνέχεια έγινε εφαρμογή των αλγορίθμων μεμονωμένα αλλά και συνδυαστικά και έγινε προβολή των δεδομένων σε τρείς διαστάσεις ώστε να διαπιστωθεί αν τα δείγματα διαφορετικών κατηγοριών είναι οπτικά διαχωρίσιμα. Για την σύγκριση των διαφορετικών προσεγγίσεων, μεταξύ άλλων μετρικών, χρησιμοποιήθηκε ένας απλός ταξινομητής (επιβλεπόμενης μάθησης) ώστε να γίνει σύγκριση της απόδοσής/ακρίβειάς του πριν και μετά από την μείωση των διαστάσεων.

Πρόκειται για μια πρώτη διερεύνηση αυτής της μεθόδου με αρκετά περιθώρια εξειδίκευσης και επέκτασης. Σε πρώτη φάση, σε δισδιάστατα συνθετικά σύνολα δεδομένων, φαίνεται πως οι αλγόριθμοι μή-γραμμικής μείωσης της διαστατικότητας μεμονωμένα έχουν μεγάλη επιτυχία στον εντοπισμό και απεικόνιση των σχέσεων μεταξύ δειγμάτων διαφορετικών κατηγοριών του φαινομένου/γεωμετρίας που προσομοιώνεται σε λιγότερες διαστάσεις. Επιπλέον, στα πραγματικά τρισδιάστατα MRI δεδομένα, για τα οποία έχει δοκιμαστεί/βελτιστοποιηθεί ο αλγόριθμος OPNMF που χρησιμοποιήθηκε, ο συνδυασμός αλγορίθμων ευνοεί περισσότερο την μετέπειτα ταξινόμηση των δειγμάτων διαφορετικών κατηγοριών, σε σύγκριση με όταν χρησιμοποιούμε μεμονωμένα αλγορίθμους μη-γραμμικής μείωσης διαστατικότητας. Ακόμα,

σε αυτή την περίπτωση, επιβεβαιώνεται πως η βασική περιοχή ενδιαφέροντος όπου προσομοιώνεται η ατροφία, εντοπίζεται και απεικονίζεται κάθε φορά στο πρώτο συστατικό του αλγορίθμου OPNMF.

Λέξεις Κλειδιά

Εγκεφαλική ατροφία, Αλγόριθμοι μείωσης διαστατικότητας, Μηχανική μάθηση, MRI, NNMF, OPNMF, Locally Linear Embedding, Isomap

Abstract

The effects of aging are widespread and have multiple causes. In this diploma thesis we focused on the changes in brain volume (atrophy) that occur as we age. These changes, which are observed both in the whole brain volume as well as locally, may be related to normal aging or pathological causes, such as Alzheimer's disease. Magnetic Resonance Imaging (MRI) has been used widely to study brain atrophy.

One of the main characteristics of neuroimaging data is the large number of dimensions (features) which do not favor their analysis or their use to make predictions. For example we'd like to predict if brain atrophy is related to normal aging or will lead to mild cognitive impairement or develop into Altzheimer's disease. Dimensionality reduction algorithms such as OPNMF and Locally Linear Embedding have been used to reduce the number of dimensions of neuroimaging data.

We present a dimensionality reduction method that includes applying a linear and a non-linear algorithm to determine if this process helps uncover and preserve any additional hidden/meaningful relationships between samples, that can help classify atrophy effects with different strengths/spatial spread. To evaluate this method, we simulated geometries that represent brain atrophy on synthetic (2D) data as well as RAVENS maps. Then, we applied algorithms separately and consecutively and projected the data in three dimensions to determine if the different sample categories are visually distinguishable. To compare the different approaches, among other measures, a simple classifier was used to compare its performance/accuracy before and after the dimensionality reduction.

This is an initial exploration of the proposed method that leaves room for further analysis and exploration. In this first approach, when working with 2D synthetic datasets, the non-linear dimensionality reduction algorithms when used individually uncovered meaningful relationships/structures of data points with different categories of the simulated effect. In the RAVENS maps dataset, the combination of dimensionality reduction algorithms, improved classification accuracy when compared to using individual manifold learning algorithms. Moreover, in this case the main area of interest, where the atrophy effect was simulated, was identified and included in a separate (the first) OPNMF Component each time.

Keywords

Brain atrophy, Dimensionality reduction algorithms, Machine learning, MRI, NNMF, OPNMF, Locally Linear Embedding, Isomap

στους γονείς μου και στου παππού μου, τον Ιορδάνη

Ευχαριστίες

Θα ήθελα καταρχήν να ευχαριστήσω τους καθηγητές κα. Νικήτα και κ. Νταβατζίκο για την επίβλεψη αυτής της διπλωματικής εργασίας και για την ευκαιρία που μου έδωσαν να την εκπονήσω στο εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας (BIOSIM) της σχολής σε συνεργασία με το Center for Biomedical Image Computing and Analytics (CBICA) του UPenn. Επίσης ευχαριστώ ιδιαίτερα την Υποψήφια Διδάκτωρ Ιωάννα Σκαμπαρδώνη για την καθοδήγησή της και την εξαιρετική συνεργασία που είχαμε.

Η σχολή πέρα από τις τεχνικές γνώσεις που μου προσέφερε, μου έδωσε την ευκαιρία να θέσω προτεραιότητες στη ζωή μου. Είχα την ευκαιρία να γνωρίσω ενδιαφέροντες ανθρώπους, να ασχοληθώ με τον εθελοντισμό, την έρευνα, χωρίς τίποτα να έρθει έυκολα ή να μου χαριστεί. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που ήταν μέρος αυτού του ταξιδιού, για ένα εξάμηνο ή για 5 χρόνια. Την Αρτεμησία -την πρώτη και καλύτερη φίλη που γνώρισα στη σχολή-, τον Λουκά που με ενθάρρυνε και με υποστήριξε ώσπου να βρώ τα πατήματά μου. Τον Φώτη, την Σταυρούλα -που εκτός από το να είναι πάντα δίπλα μου, αποχωρίστηκε για 5 χρόνια το κομπιουτεράκι της σχεδόν αγόγγυστα-, τον Μάριο, τον Νικήτα, τον Ορέστη και πολλούς ακόμα που δεν ονόμασα.

Αθήνα, Δεκέμβριος 2020

Ίλια Διολέτη

Περιεχόμενα

Περίληψη **1**

Abstract **3**

Ευχαριστίες **6**

1 Εισαγωγή **13**
1.1 Οργάνωση του τόμου 16

2 Ανθρώπινος Εγκέφαλος και Γήρανση **17**
2.1 Δομή του Εγκεφάλου 17
2.2 Σχέση Δομής-Λειτουργίας Εγκεφάλου 20
2.3 Εγκεφαλική Γήρανση και Ατροφία 22
2.4 RAVENS maps 25

3 Μέθοδοι Μείωσης Διαστατικότητας **27**
3.1 Γραμμική Μείωση Διαστατικότητας 27
3.1.1 Ανάλυση Κυρίων Συνιστωσών (Principal Component Analysis, PCA) . . 27
3.1.2 Μη-αρνητική Παραγοντοποίηση Πίνακα (NMF) 29
3.2 Μη-γραμμική Μείωση Διαστατικότητας 31
3.2.1 Isomap 31
3.2.2 Locally Linear Embedding (lle) 33
3.2.3 Isomap vs lle 37

4 Προτεινόμενη Μεθοδολογία **38**
4.1 Προσομοίωση Εγκεφαλικής Ατροφίας 38
4.1.1 Με χρήση κανονικών σχημάτων 38
4.1.1.1 Ομόκεντροι δακτύλιοι με ομοιόμορφη μείωση έντασης (ds1) . 39
4.1.1.2 Ομόκεντροι δακτύλιοι με διαφορετική μείωση έντασης σε κάθε ημι-δακτύλιο (δεξιά/αριστερά) (ds2) 40
4.1.1.3 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι με διαφορετική μείωση έντασης και πλήθος (δεξιά/αριστερά) (ds3) 40
4.1.1.4 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι με διαφορετική μείωση έντασης και πλήθος (δεξιά/αριστερά ή πάνω/κάτω) (ds4) 41
4.1.2 Με χρήση RAVENS maps 42
4.2 Ανάπτυξη Μεθόδου για την Μελέτη της Εγκεφαλικής Ατροφίας 44

5 Αποτελέσματα **47**
5.1 Συνθετικό Σύνολο Δεδομένων 47
5.1.1 Ομόκεντροι δακτύλιοι ομοιόμορφης έντασης (ds1) 47
5.1.2 Ομόκεντροι δακτύλιοι διαφορετικής έντασης σε κάθε ημι-δακτύλιο (δεξιά/αριστερά) (ds2) 52
5.1.3 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι διαφορετικής έντασης και πλήθους (δεξιά/αριστερά) (ds3) 53
5.1.4 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι διαφορετικής έντασης και πλήθους (δεξιά/αριστερά ή πάνω/κάτω) (ds4) 55
5.2 Σύνολο δεδομένων RAVENS maps 57
5.2.1 Isomap 62

6 Συμπεράσματα και Μελλοντικές Επεκτάσεις **65**
6.1 Συνθετικό Σύνολο Δεδομένων 65
6.2 Σύνολο δεδομένων RAVENS maps 66
6.3 Μελλοντικές Επεκτάσεις 68

Βιβλιογραφία **72**

Συντομογραφίες - Αρκτικόλεξα - Ακρωνύμια **73**

Απόδοση ξενόγλωσσων όρων **75**

Κατάλογος Σχημάτων

2.1 Πλάγια όψη του ανθρώπινου εγκεφάλου, με χρώμα και ετικέτες για τα διαφορετικά μέρη του . . . 18
2.2 Τέσσερις λοβοί του εγκεφάλου . . . 18
2.3 Εγκεφαλικός φλοιός . . . 19
2.4 Βασικά γάγγλια εγκεφάλου . . . 20
2.5 Ατροφία στον μεσαίο κροταφικό λοβό σε (από αριστερά πρός τα δεξιά): ένα άτομο μεγαλύτερης ηλικίας γνωστικά υγιές, σε ένα άτομο που πάσχει από αμνησιακή ήπια γνωστική έκπτωση και ένα άτομο με Αλτσχάιμερ . . . 23
2.6 RAVENS maps οπου απεικονίζουν τον μέσο όρο μεταβολής όγκου για (A) φυσιολογική ομάδα και (B) ομάδα με ήπια γνωστική έκπτωση. Το κόκκινο-κίτρινο χρώμα υποδηλώνει μεγαλύτερη απώλεια όγκου. Η κάτω σειρά (C) αποτυπώνει την διαφορά μεταξύ των ομάδων: μπλε/πράσινες είναι οι περιοχές όπου τα υποκείμενα με ήπια γνωστική έκπτωση έχουν υψηλότερο ρυθμό μείωσης της φαιάς ουσίας. Κόκκινα/κίτρινα χρώματα αντικατοπτρίζουν αύξηση περικοιλιακής ασθένειας μικρών αγγείων, που εμφανίζεται γκρι σε T1-weighted εικόνες και τμηματοποιείται ώς φαιά ουσία. Οι χρωματικές κλίμακες απεικονίζουν εκτιμώμενους συντελεστές παλινδρόμησης και καθορίζονται από τους ακόλουθους αριθμούς, όλοι σε $mm^3/year$ (ανά ογκοστοιχείο στον χώρο του template): (a = 0.020, b = 0.0053, c = 0.026, d = 0.0053, e = 0.0053, f = 0.023) . . . 24
2.7 Εικόνες RAVENS maps μαγνητικού συντονισμού από δύο διαφορετικά άτομα με διαφορετικό βαθμό κοιλιακής ατροφίας . . . 26

3.1 Τρόπος ερμηνείας του πίνακα συνδιακύμανσης που χρησιμοποιείται στον αλγόριθμο PCA . . . 28
3.2 Αλγόριθμος Isomap . . . 32
3.3 Παράδειγμα σύγκρισης Ευκλείδειας και Γεωδαιτικής απόστασης σημείων που βρίσκονται σε ένα δισδιάστατο manifold . . . 32
3.4 Αποτέλεσμα χρήσης αλγορίθμου lle για 'ξετύλιγμα' (κάτω) ελβετικού ρολού (πάνω) . . . 35

4.1 Βασική γεωμετρία που προσομοιώθηκε στο συνθερικό σύνολο δεδομένων: 3 ομόκεντροι δακτύλιοι ακτίνων R1=8, R2=16, R3=32 . . . 39

4.2 Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους δακτυλίους ομοιόμορφης μείωσης έντασης (ds1), κατηγοριών (από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω):p2, p3, p3, p3, p3, p1, p1, p1, p2, p3 39
4.3 Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους δακτυλίους διαφορετικής μείωσης έντασης σε κάθε ημικύκλιο (δεξιά/αριστερά) (ds2), κατηγοριών (από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω): p3, p1, p2, p3, p3, p1, p2, p1, p3, p3 40
4.4 Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους ημι-δακτυλίους διαφορετικής μείωσης έντασης και πλήθους (δεξιά/αριστερά) (ds3), κατηγοριών (από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω): p2, p9, p9, p9, p4, p1, p6, p2, p3, p9, p7, p6, p3, p2, p6, p3, p7, p7, p2, p3, p5, p5, p7, p2, p3, p1, p2, p1, p7, p8 41
4.5 Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους ημι-δακτυλίους διαφορετικής μείωσης έντασης (δεξιά/αριστερά ή πάνω/κάτω) (ds4), κατηγοριών (από αριστερά προ τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω): p2, p2, p5, p11, p2, p2, p9, p15, p4, p10, p3, p3, p7, p13, p4, p10, p8, p14, p6, p12 42
4.6 Ιστογράμματα ποσοστού μέσης έντασης εικονοστοιχείου δείγματος ως προς το συνολικό μέσο όρο έντασης (από αριστερά προς τα δεξιά: κατηγορία 1, κατηγορία 2, κατηγορία 3) 43
4.7 Συνδυασμός ιστογραμμάτων για δείγματα τριών κατηγοριών σε ένα σχήμα. Πράσινο: κατηγορία 3, Πορτοκαλί: κατηγορία 2, Μπλέ: κατηγορία 1 43
4.8 Flowchart μεθόδων της παρούσας διπλωματικής εργασίας 44

5.1 Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF στο ds1 47
5.2 Δείγματα ds1 στον τρισδιάστατο χώρο μετά την εφαρμογή OPNMF με 3 συστατικά 48
5.3 Δείγματα του ds1 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου standard lle με 200 γείτονες και 3 συστατικά 48
5.4 Σφάλμα ανακατασκευής αλγορίθμου lle σε συνάρτηση με τον αριθμό συστατικών με 30 γείτονες (αριστερά) και σε συνάρτηση με τον αριθμό γειτόνων με 3 συστατικά (δεξιά). 49
5.5 Δείγματα του ds1 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου lle με 3 συστατικά, αφού έχει προηγηθεί μείωση διαστάσεων δεδομένων με χρήση OPNMF με (αριστερά προς τα δεξιά) 3, 15, 30 συστατικά 49
5.6 Δείγματα ds1 μετά από εφαρμογή Isomap με 260 γείτονες και 3 διαστάσεις (συστατικά) 50
5.7 Σφάλμα ανακατασκευής Isomap σε συνάρτηση με τον αριθμό συστατικών με 30 γείτονες (αριστερά) και σε συνάρτηση με τον αριθμό γειτόνων με 3 συστατικά (δεξιά). 50
5.8 Isomap σε συνθετικά δεδομένα αρχικής διάστασης D=4096 για 10, 50, 100 και 500 γείτονες 51

5.9 Δείγματα ds1 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου Isomap με 200 γείτονες και 3 διαστάσεις, ενώ έχει προηγηθεί μείωση διαστάσεων δεδομένων με OPNMF (από αριστερά πρός τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω) με 3, 15, 30 συστατικά 51
5.10 Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF στο ds2 52
5.11 Δείγματα του ds2 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου standard lle με 200 γείτονες και 3 διαστάσεις στα αρχικά δεδομένα (αριστερά) και αφού έχει προηγηθεί εφαρμογή OPNMF με 10 συστατικά 53
5.12 Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF στο ds3 53
5.13 Δείγματα του ds3 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου lle με 200 γείτονες, στα αρχικά δεδομένα (αριστερά) και αφού έχει προηγηθεί εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF με 15 συστατικά (δεξιά) 54
5.14 Δείγματα του ds3 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου lle σε 2 διαστάσεις και (από αριστερά προς τα δεξιά) με 50, 100, 300 γείτονες 55
5.15 Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF σε 3 διαστάσεις στο ds4 55
5.16 Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF σε 15 διαστάσεις στο ds4 55
5.17 Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF σε 30 διαστάσεις στο ds4 56
5.18 Δείγματα του ds4 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF με 3 συστατικά 56
5.19 Δείγματα του ds4 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου lle με 3 συστατικά και 200 γείτονες 57
5.20 Απεικόνιση χαρακτηριστικής τομής του πρώτου Component(από διαφορετικές διευθύνσεις) μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου opnmf στο σύνολο δεδομένων RAVENS maps 57
5.21 Μέσος όρος τιμών των loading coefficients για το πρώτο opnmf συστατικό για τις 3 διαφορετικές κατηγορίες δειγμάτων 58
5.22 Δείγματα του συνόλου δεδομένων RAVENS maps μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF με 20 συστατικά και στη συνέχεια lle με 30 γείτονες και 3 διαστάσεις. Στα αριστερά οι πραγματικές ετικέτες κατηγοριών (1-3) και στα δεξιά διαφορετικές ετικέτες (0-2) που προκύπτουν από εφαρμογή αλγορίθμου KMeans. 60
5.23 Δείγματα του συνόλου δεδομένων RAVENS maps μετά από εφαρμογή OPNMF με 30 συστατικά και στη συνέχεια Isomap σε 3 διαστάσεις και με 30 γείτονες 61
5.24 Δείγματα του συνόλου δεδομένων RAVENS maps μετά από εφαρμογή αλγορίθμου isomap σε 3 διαστάσεις και με 30 γείτονες 62
5.25 Barplot με την ακρίβεια ταξινόμησης του αλγορίθμου KNN για κάθε περίπτωση εφαρμογής αλγορίθμου(-ων) μείωσης διαστατικότητας 63
5.26 Ποσοστό διατήρησης γειτονιάς σε συνάρτηση με το διαφορετικό πλήθος (1-90) κοντινότερων γειτόνων 64

Κατάλογος Πινάκων

5.1 Μετρικές για αξιολόγηση ταξινόμησης των συνθετικών δεδομένων με χρήση αλγορίθμου KNN 52
5.2 Επίδραση αριθμού συστατικών OPNMF στο σφάλμα ανακατασκευής 58
5.3 Επίδραση αριθμού συστατικών OPNMF στο σφάλμα ανακατασκευής του lle με 30 γείτονες και 3 διαστάσεις. 59
5.4 Βέλτιστος αριθμός γειτόνων lle σε 3 διαστάσεις για ορισμένο αριθμό συστατικών OPNMF 59
5.5 Επίδραση αριθμού γειτόνων και διαστάσεων lle στο σφάλμα ανακατασκευής . 60
5.6 Επίδραση αριθμού συστατικών OPNMF στο σφάλμα ανακατασκευής του Isomap με 30 γείτονες. 61
5.7 Βέλτιστος αριθμός γειτόνων Isomap σε 3 διαστάσεις για ορισμένο αριθμό συστατικών OPNMF 61
5.8 Επίδραση αριθμού γειτόνων και διαστάσεων lle στο σφάλμα ανακατασκευής . 62
5.9 Μετρικές για αξιολόγηση ταξινόμησης των RAVENS maps δεδομένων με χρήση του αλγορίθμου KNN 63

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Η ατροφία του εγκεφάλου αναφέρεται σε απώλεια νευρώνων και νευρωνικών συνάψεων και μπορεί να είναι γενικευμένη ή εντοπισμένη. Στη δεύτερη περίπτωση οδηγεί σε μείωση των λειτουργιών που ελέγχονται από τη δεδομένη περιοχή του εγκεφάλου. Φυσικά μέρος αυτής της μείωσης όγκου του εγκεφάλου είναι αποτέλεσμα της φυσιολογικής γήρανσης. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος ολοκληρώνει την ανάπτυξή του και φτάνει στο μέγιστο μέγεθός του στα 25 έτη περίπου και στη συνέχεια χάνει μέρος της μάζας του κάθε δεκαετία. Πληθώρα ασθενειών όπως το Αλτσχάιμερ, η σκλήρυνση κατά πλάκας κ.α. επιταχύνουν την διαδικασία μείωσης του εγκεφαλικού όγκου. Η αξονική και μαγνητική τομογραφία είναι πολύ σημαντικά εργαλεία για την μελέτη του φαινομένου.

Ένα βασικό χαρακτηριστικό των νευροαπεικονιστικών δεδομένων είναι ο μεγαλος αριθμός χαρακτηριστικών τους, η αλλιώς, η μεγάλη τους διαστατικότητα. Το πρόβλημα που προκύπτει κατά την προσπάθεια ανάλυσης δεδομένων πολλών μεταβλητών καθώς αυξάνονται οι διαστάσεις ονομάζεται ¨κατάρα¨ της διαστατικότητας. Η δυσκολία ανάλυσης δεδομένων υψηλής διαστατικότητας προκύπτει από τον συνδυασμό των παρακάτω [1]:

- Οι χώροι υψηλής διάστασης έχουν γεωμετρικές ιδιότητες που δεν ερμηνεύονται εύκολα και οι ιδιότητές τους διαφέρουν σημαντικά από τις ιδιότητες που μπορούν να παρατηρηθούν σε 2 ή 3 διαστάσεις.

- Τα εργαλεία ανάλυσης δεδομένων συχνά σχεδιάζονται έχοντας κατά νού διαισθητικές ιδιότητες και παραδείγματα σε χώρους χαμηλών διαστάσεων. Σε χώρους υψηλής διάστασης χάνεται η διαισθητικότητα της συμπεριφοράς των εργαλείων.

Ένα βασικό πρόβλημα που προκύπτει όταν τα χαρακτηριστικά των δειγμάτων (αριθμός διαστάσεων) είναι περισσότερα από τα δείγματα, είναι η υπερπροσαρμογή των μοντέλων στα δεδομένα. Αυτό το φαινόμενο έχει ως αποτέλεσμα τα μοντέλα μηχανικής μάθησης να έχουν πολύ κακή απόδοση όταν εφαρμοστούν σε διαφορετικά σύνολα δεδομένων από εκείνα πάνω στα οποία εκπαιδεύτηκαν.

Το πρόβλημα αυτό καλούνται να αντιμετωπίσουν μέθοδοι μείωσης της διαστατικότητας. Πολλές μέθοδοι υπάρχουν στη βιβλιογραφίαγια αυτόν ακριβώς το σκοπό [2], βελτιστοποιώντας τα διάφορα κριτήρια: μεγιστοποιώντας τη διακύμανση ή τη στατιστική ανεξαρτησία των προβαλλομένων δεδομένων, ελαχιστοποιώντας το σφάλμα ανακατασκευής κάτω από διαφορετικούς περιορισμούς ή βελτιστοποιώντας για διαφορετικές μετρικές σφάλματος. Η επι-

λογή μιας ανεπαρκούς μεθόδου μπορεί να υποδηλώνει ότι μεγάλο μέρος της υποκείμενης δομής στα αρχικά δεδομένα παραμένει άγνωστο.

Τέτοιες μέθοδοι/αλγόριθμοι έχουν εφαρμοστεί ευρέως σε ιατρικά απεικονιστικά δεδομένα (εικόνες μαγνητικής, αξονικής τομογραφίας, υπέρηχοι κλπ), τα οποία χρησιμοποιούνται στη συνέχεια σε συστήματα υποστήριξης ιατρικών αποφάσεων με σκοπό τον έγκαιρο εντοπισμό και διάγνωση ασθενειών [3, 4] για προβλέψεις ηλικίας, αλλά και για διάκριση μεταξύ φυσιολογικής και παθολογικής γήρανσης. Ορισμένες από αυτές τις εφαρμογές αναφέρονται πιο αναλυτικά παρακάτω.

Πληθώρα εργασιών έχουν εφαρμόσει τον αλγόριθμο Ανάλυσης Κυρίων Συνιστωσών (Principal Component Analysis, PCA) για την μείωση της διαστατικότητας που απαιτείται για την πολυκριτήρια ανάλυση νευροαπεικονιστικών δεδομένων [5, 6, 7, 8]. Ο PCA αποδομεί την αρχική αναπαράσταση σε μία χαμηλότερης διαστατικότητας, χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό θετικών και αρνητικών βαρών. Αυτό το γεγονός δεν ευνοεί την δημιουργία χωρικά εντοπισμένων συστατικών. Επιπλέον, τα αρνητικά/θετικά συστατικά οδηγούν σε περίπλοκες ¨ακυρώσεις¨ κατά την ανακατασκευή της αρχικής αναπαράστασης. Επομένως, η χρήση του συγκεκριμένου αλγορίθμου μείωσης της διαστατικότητας σε εγκεφαλικά ογκοστοιχεία δεν οδηγεί σε ερμηνεύσιμα συστατικά.

Η μη-αρνητική παραγοντοποίηση πίνακα (Non Negative Matrix Factorization (NNMF)) είναι μια εναλλακτική μέθοδος που ευνοεί μια σχετικά εντοπισμένη (χωρικά) αναπαράσταση των δεδομένων. Ο περιορισμός της μη-αρνητικότητας του συγκεκριμένου αλγορίθμου οδηγεί σε καθαρά αθροιστικούς συνδυασμούς των επιμέρους συστατικών για την ανακατασκευή των αρχικών δεδομένων. Ως αποτέλεσμα, ο NNMF παρέχει μια αναπαράσταση που είναι πιο εύκολο να ερμηνευτεί [9].

Η μέθοδος NNMF έχει αξιολογηθεί για την δημιουργία μιας αναπαράστασης δεδομένων με μειωμένη διαστατικότητα, τα οποία παραμένουν ερμηνεύσιμα, με σκοπό τη χρήση τους για την πρόβλεψη ηλικίας σε υγιείς και ασθενείς πληθυσμούς. Άλλη έρευνα [10] διερεύνησε την εφαρμογή μιας παραλλαγής του NNMF, το Orthonormal Projective Non-Negative Matrix Factorization (OPNMF) σε νευροαπεικονιστικά δεδομένα που αποτελούνται από δομικές MRI εικόνες. Από αυτή τη προσέγγιση προέκυψαν συστατικά που αποτελούσαν μια πιο ουσιαστική από βιολογικής άποψης τμηματική αναπαράσταση σε σύγκριση με τα αποτελέσματα που προκύπτουν από προσεγγίσεις όπως ο PCA. Σημειώνεται πως ο OPNMF ως ένα βαθμό παράγει συμμετρικά (στο χώρο) χαρακτηριστικά, παρά το γεγονός οτι είναι μια μη-επιβλεπόμενη βασισμένη στα δεδομένα μέθοδος παραγοντοποίησης [11].

Μια διαφορετική εργασία [9] διερεύνησε την εφαρμογή του OPNMF αλγορίθμου σε Voxel based morphometry (VBM) δεδομένα ως μέρος ενός συστήματος πρόβλεψης της ηλικίας του εγκεφάλου. Συγκρίθηκε η απόδοση της παραγοντοποίησης με OPNMF με την απόδοση απλών (αρχικών) VBM δεδομένων για την πρόβλεψη της ηλικίας. Στη συνέχεια, για να γίνουν άμεσες συγκρίσεις με προηγούμενες μελέτες, αξιολογήθηκαν διαφορετικές στρατηγικές που να συνδυάζουν είτε PCA είτε OPNMF ως μεθόδους συμπίεσης των δεδομένων και διαφορετικά μοντέλα οπισθοδρόμησης.

Ο OPNMF έχει μεγαλύτερο υπολογιστικό κόστος σε σύγκριση με δημοφιλείς μεθόδους μείωσης διαστατικότητας όπως ο PCA. Ωστόσο, το κόστος αυτό θα μπορούσε να μειωθεί από τη μεταφορά/επαναχρησιμοποίηση της παραγοντοποίησης (δηλαδή των συστατικών μερών

που παράχθηκαν από τον αλγόριθμο) που προέρχεται από ένα σύνολο δεδομένων σε ένα διαφορετικό σύνολο. Επιπλέον, η χρήση παραγοντοποίησης από ένα ανεξάρτητο σύνολο δεδομένων για εκπαίδευση ή δοκιμή ενός μοντέλου πρόβλεψης μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση του μοντέλου. Επομένως, αξιολογήθηκε η δυνατότητα μεταφοράς των συστατικών που υπολογίζονται από τον OPNMF σε ένα νέο σύνολο δεδομένων, ώστε να αποφευχθεί το χρονοβόρο βήμα της παραγοντοποίησης του νέου συνόλου δεδομένων. Διερευνήθηκε ακόμα η εξαγωγή του μοντέλου προβλέψεων που έχει εκπαιδευτεί σε ένα σύνολο δεδομένων ώστε να χρησιμοποιηθεί σε ένα ανεξάρτητο σύνολο. Ένας κρίσιμος στόχος στην πρόβλεψη ηλικίας είναι η αναγνώριση τροχιών γήρανσης που αποκλίνουν από το φυσιολογικό εύρος, δηλαδή αυτό που καλείται παθολογική γήρανση [9]. Προέκυψε πως η μείωση διαστατικότητας με χρήση του αγορίθμου OPNMF επέτρεψε την πρόβλεψη της ηλικίας με ακρίβεια συγκρίσιμη με αυτή που προκύπτει από τον αλγόριθμο PCA, με τη διαφορά ότι τα δεδομένα είναι πολύ πιο εύκολα ερμηνεύσιμα. Επιπλέον λαμβάνοντας υπόψην τη μείωση της προστιθέμενης αξίας προχωρώντας σε μεγαλύτερες διαστάσεις, προτείνεται η επιλογή αριθμού συστατικών ανάμεσα σε 300-500 για την πρόβλεψη ηλικίας. Τέλος, βγήκε το συμπέρασμα πως η παραγοντοποίηση που προκύπτει από ένα σύνολο δεδομένων μπορεί πράγματι να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά για να συμπιέσει τα δεδομένα ενός δεύτερου συνόλου που θα χρησιμοποιηθεί σε ένα σύστημα προβλέψεων.

Η εξαγωγή μιας καλής και ερμηνεύσιμης αναπαράστασης χαμηλής διαστατικότητας για πολυμεταβλητά χαρακτηριστικά MRI εγκεφάλου είναι αρκετά δύσκολος στόχος. Η χρήση του αλγορίθμου μή γραμμικής μείωσης της διαστατικότητας locally linear embedding (lle) αναφέρεται πως βελτίωσε σημαντικά την αποτελεσματικότητα της χρήσης δεδομένων MRI για προβλέψεις [12]. Ο αλγόριθμος στοχεύει στην μετατροπή πολυμεταβλητών MRI δεδομένων που αποτυπώνουν τοπικούς εγκεφαλικούς ογκους και πάχος φλοιού, σε τοπικά γραμμικό χώρο με λιγότερες διαστάσεις, ενώ ταυτόχρονα γίνεται χρήση της καθολικής μη-γραμμικής δομής των δεδομένων. Στην ίδια έρευνα, τα μετασχηματισμένα χαρακτηριστικά του εγκεφάλου χρησιμοποιήθηκαν για να εκπαιδευτεί ένας ταξινομητής για την πρόβλεψη μελλοντικής εμφάνισης Αλτσχάιμερ, με βάση ένα baseline MRI. Προέκυψε πως η ταξινόμηση με βάση τα δεδομένα μετά την εφαρμογή του lle είχε πολύ καλυτερη απόδοση σε σχέση με ταξινόμηση των αρχικών δεδομένων απευθείας. Επιπλέον, η βελτίωση που προέκυψε από τον lle δεν περιορίζεται σε έναν ορισμένο ταξινομητή. Ίσως το πιο αξιοσημείωτο ήταν πως ο αλγόριθμος βελτίωσε σημαντικά τις προβλέψεις για άτομα που έπασχαν από ήπια γνωστική έκπτωση (Mild Cognitive Impairement (MCI)). Κατάφερε δηλαδή να εντοπίσει τα άτομα στα οποία η ασθένεια προχώρησε σε Αλτσχάιμερ και να τα διαχωρίσει από εκείνα που παρέμειναν σταθερά. Αντιθέτως, προβλέψεις βασισμένες στα αρχικά δεδομένα δεν είχαν καλύτερη απόδοση από ότι αν αυτές είχαν γίνει με απόλυτη τυχαιότητα. Ο lle κρίθηκε επομένως ενα αποτελεσματικό εργαλείο για μελέτες ταξινόμησης για Αλτσχάιμερ με χρήση πολυμεταβλητών MRI δεδομένων [12].

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω, είναι εξαιρετικά σημαντικό να αναπτύξουμε και να αξιολογήσουμε τις καταλληλότερες μεθόδους μείωσης διαστατικότητας για εφαρμογές που σχετίζονται με την γήρανση του εγκεφάλου και πιο συγκεκριμένα με προβλέψεις για την εξέλιξή της. Για να είναι μια μέθοδος μείωσης διαστατικότητας κατάλληλη για την προετοιμασία δεδομένων για χρήση σε μια τέτοια εφαρμογή είναι απαραίτητο να διατηρείται, μετά

την μείωση των χαρακτηριστικών, η μέγιστη δυνατή πληροφορία για τις περιοχές ενδιαφέροντος για την εφαρμογή, δηλαδή εκείνες όπου εντοπίζεται μείωση του όγκου (ατροφία).

Η παρούσα εργασία στοχεύει αρχικά στην προσομοίωση γεωμετριών που αντιπροσωπεύουν εγκεφαλική ατροφία που μπορεί να σχετίζεται με την ηλικία ή με παθολογικά αίτια τόσο σε εξ ολοκλήρου συνθετικά δισδιάστατα δεδομένα όσο και ξεκινώντας από πραγματικά MRI δεδομένα. Τα συνθετικά/προσομοιωμένα δεδομένα είναι ιδιαίτερα σημαντικά όταν ασχολούμαστε με ιατρικά δεδομένα καθώς μας επιτρέπουν να παρακάψουμε ζητήματα ιδιωτικότητας/ασφάλειας. Επιπλέον, μας επιτρέπουν να γνωρίζουμε το ground truth των δεδομένων, να γεμίσουμε ¨κενά¨ εκεί που τα πραγματικά δεδομένα δεν επαρκούν, να ελέγξουμε υποθέσεις υπό ελεγχόμενες ή και ιδανικές συνθήκες [13].

Αυτά τα συνθετικά δεδομένα λοιπόν θα χρησιμοποιηθούν ώστε να αξιολογηθεί μια νέα προσέγγιση μείωσης της διαστατικότητας. Δηλαδή, θα συνδυαστεί ο αλγόριθμος opnmf με αλγορίθμους μή γραμμικής μείωσης της διαστατικότητας, όπως ο lle που αναφέρεται παραπάνω, ώστε να διερευνηθεί η πιθανότητα ο συνδυασμός γραμμικών και μή-γραμμικών προσεγγίσεων να αποκαλύψει και να διατηρήσει σε λιγότερες διαστάσεις, επιπλέον ουσιαστικές σχέσεις μεταξύ των δειγμάτων σε σύγκριση με τη χρήση μεμονωμένων αλγορίθμων. Επιπλέον, θα διερευνηθεί η επίδραση των διαφορετικών παραμέτρων στο σφάλμα ανακατασκευής του κάθε αλγορίθμου για τα διαφορετικά σύνολα δεδομένων. Τελικά για την σύγκριση των διαφορετικών προσεγγίσεων, μεταξύ άλλων μετρικών, θα χρησιμοποιηθεί ένας απλός ταξινομητής (επιβλεπόμενης μάθησης) ώστε να γίνει σύγκριση της απόδοσής του πριν και μετά από την μείωση των διαστάσεων με τις διαφορετικές μεθόδους.

1.1 Οργάνωση του τόμου

Η εργασία αυτή είναι οργανωμένη σε 5 κεφάλαια εκτός της εισαγωγής όπου τοποθετήθηκε το πρόβλημα. Στο Κεφάλαιο 2 περιγράφεται το θεωρητικό υπόβαθρο των βασικών εννοιών σχετίζονται με τη διπλωματική αυτή εργασία, όπως η δομή του εγκεφάλου και οι επιπτώσεις της γήρανσης. Στο κεφάλαιο 3 γίνεται αναλυτική παρουσίαση ορισμένων αλγορίθμων μείωσης διαστατικότητας. Στο κεφάλαιο 4 περιγράφονται τα σύνολα δεδομένων που προσομοιώθηκαν, οι μέθοδοι ανάλυσής τους καθώς και ο τρόπος αξιολόγησης των μεθόδων. Στο κεφάλαιο 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης και στο 6 καταγράφονται τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την μελέτη των αποτελεσμάτω και γίνεται αναφορά στις αδυναμίες (limitations) της ανάλυσης και σε πιθανές μελλοντικές επεκτάσεις.

Κεφάλαιο 2

Ανθρώπινος Εγκέφαλος και Γήρανση

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται αρχικά βασικά θεωρητικά στοιχεία για τη λειτουργία και δομή του εγκεφάλου, την ατροφία που παρατηρείται σαν αποτέλεσμα της γήρανσης ή/και νευρολογικών παθήσεων.

2.1 Δομή του Εγκεφάλου

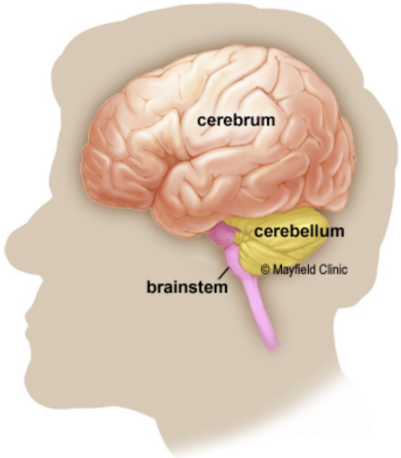
Όπως φαίνεται στην εικόνα 2.1, ο εγκέφαλος αποτελείται από τον εγκέφαλο, την παρεγκεφαλίδα και το εγκεφαλικό στέλεχος:

- Εγκέφαλος (cerebrum): Πρόκειται για το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου και αποτελείται από το δεξί και αριστερό ημισφαίριο. Εκτελεί λειτουργίες όπως ερμηνεία της αφής, της όρασης και της ακοής, καθώς και της ομιλίας, της συλλογιστικής, των συναισθημάτων, της μάθησης και του λεπτού ελέγχου της κίνησης.

- Παρεγκεφαλίδα (cerrebellum): Βρίσκεται κάτω από τον εγκέφαλο. Η λειτουργία της είναι να συντονίζει τις κινήσεις των μυών, να διατηρεί τη στάση του σώματος και την ισορροπία.

- Εγκεφαλικό στέλεχος (brainstem): Συνδέει τον εγκέφαλο και την παρεγκεφαλίδα με τον νωτιαίο μυελό. Εκτελεί πολλές αυτόματες λειτουργίες όπως αναπνοή, καρδιακή λειτουργία, διατήρηση της θερμοκρασία σώματος, κύκλους αφύπνισης και ύπνου, πέψη, φτέρνισμα, βήχα, έμετο και κατάποση.

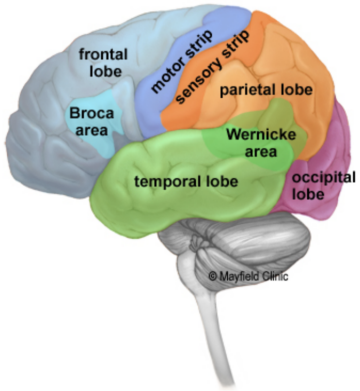
Ο εγκέφαλος χωρίζεται σε δύο μισά: το δεξί και το αριστερό ημισφαίριο. Τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια συνδέονται με το μεσολόβιο, μια πυκνή δέσμη νευραξόνων που επιτρέπει την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των δύο ημισφαιρίων. Τα δύο ημισφαίρια δεν έχουν συμμετρική λειτουργία, δηλαδή το καθένα φιλοξενεί τα κέντρα για διαφορετικές δεξιότητες και αντιληπτικές ικανότητες. Ωστόσο, σε περιπτώσεις όπου διακοπεί η επικοινωνία μεταξύ τους, κυρίως λόγω χειρουργικής διχοτόμησης του μεσολοβίου, μπορούν να λειτουργήσουν και ανεξάρτητα. Επιπλέον, στην περίπτωση κάποιας βλάβης στο ένα ημισφαίριο, το άλλο μπορεί να αναπληρώσει μερικώς τις λειτουργίες του. Κάθε ημισφαίριο ελέγχει την αντίθετη πλευρά του σώματος, δηλαδή το δεξί ημισφαίριο δέχεται τα ερεθίσματα από το αριστερό



Σχήμα 2.1: *Πλάγια όψη του ανθρώπινου εγκεφάλου, με χρώμα και ετικέτες για τα διαφορετικά μέρη του*

τμήμα του σώματος, και ελέγχει τις κινήσεις του. Το αντίστροφο ισχύει για το αριστερό. Γενικά, το αριστερό ημισφαίριο ελέγχει την ομιλία, την κατανόηση, την αριθμητική και τη γραφή. Το δεξί ημισφαίριο ελέγχει τη δημιουργικότητα, την αντίληψη του χώρου, τις καλλιτεχνικές και μουσικές δεξιότητες. Το αριστερό ημισφαίριο κυριαρχεί στη χρήση χεριών και στη γλώσσα στο 92% περίπου των ανθρώπων.

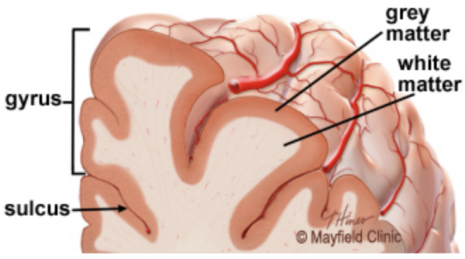
Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια έχουν διακριτές αύλακες, οι οποίες χωρίζουν τον εγκέφαλο σε λοβούς. Κάθε ημισφαίριο έχει 4 λοβούς: μετωπιαίο (frontal), κροταφικό (temporal), βρεγματικό (parietal) και ινιακό (occipital) (Σχ. 2.2). Κάθε λοβός μπορεί να χωριστεί, σε περιοχές που εξυπηρετούν πολύ συγκεκριμένες λειτουργίες. Ο κάθε λοβός του εγκεφάλου δεν λειτουργεί μόνος του, αντιθέτως αναπτύσσονται πολύπλοκες σχέσεις τόσο μεταξύ των λοβών όσο και μεταξύ των ημισφαιρίων [14].



Σχήμα 2.2: *Τέσσερις λοβοί του εγκεφάλου*

Η επιφάνεια του εγκεφάλου ονομάζεται φλοιός. Έχει αναδιπλωμένη εμφάνιση με λόφους και κοιλάδες. Ο φλοιός περιέχει 16 δισεκατομμύρια νευρώνες (η παρεγκεφαλίδα έχει 70 δισεκατομμύρια, άρα 86 δισεκατομμύρια σύνολο) που είναι διατεταγμένοι σε στρώματα. Τα

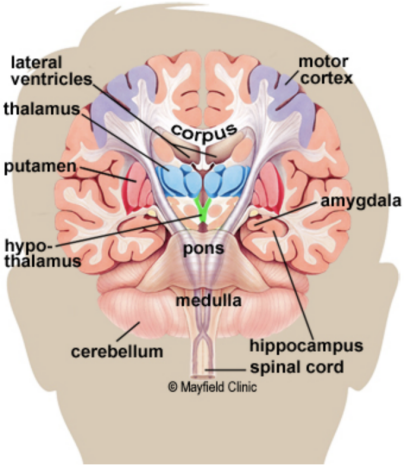
νευρικά κυτταρικά σώματα χρωματίζουν τον φλοιό γκρι-καφέ δίνοντάς του το όνομά του: φαιά ουσία (grey matter) (Σχ. 2.3). Κάτω από τον φλοιό υπάρχουν νευράξονες οι οποίοι συνδέουν τις περιοχές του εγκεφάλου μεταξύ τους και αποτελούν την λευκή ύλη (white matter). Τα επάρματα στον φλοιό ονομάζονται έλικες (gyri από την ελληνική λέξη γύρος που σημαίνει «κύκλος») και οι αυλακώσεις μεταξύ τους ονομάζονται αύλακες (sulci). Κάποιες βαθύτερες αύλακες ονομάζονται σχισμές: η διαμήκης σχισμή διαιρεί τα δύο ημισφαίρια, και η πλάγια σχισμή διαιρεί κάθε ημισφαίριο σε δύο ίσα μέρη [15].



Σχήμα 2.3: *Εγκεφαλικός φλοιός*

Οι βαθύτερες δομές του εγκεφάλου απεικονίζονται στην Σχ.2.4. Τα μονοπάτια που συνδέουν περιοχές του φλοιού μεταξύ τους καλούνται white matter tracts. Τα μηνύματα μπορούν να ταξιδεύουν μεταξύ ελίκων, λοβών, από τη μία πλευρά του εγκεφάλου στην άλλη, αλλά και σε δομές βαθιά στον εγκέφαλο.

- Υποθάλαμος (Hypothalamus): Είναι υπεύθυνος για τον έλεγχο του αυτόνομου συστήματος. Παίζει ρόλο στον έλεγχο της πείνας, δίψας, ύπνου και της σεξουαλικής απόκρισης. Ρυθμίζει επίσης τη θερμοκρασία του σώματος, την αρτηριακή πίεση, τα συναισθήματα και την έκκριση των ορμονών.
- Υπόφυση (Pituitary gland): Γνωστή ως «κύριος αδένας», ελέγχει άλλους ενδοκρινείς αδένες στο σώμα. Εκκρίνει ορμόνες που ελέγχουν τη σεξουαλική ανάπτυξη, προάγουν την ανάπτυξη των οστών και των μυών και ανταποκρίνονται στο άγχος.
- Pineal gland: Βοηθά στη ρύθμιση του εσωτερικού ρολογιού του σώματος και των κιρκαδικών ρυθμών εκκρίνοντας μελατονίνη. Παίζει κάποιο ρόλο στη σεξουαλική ανάπτυξη.
- Thalamus: Χρησιμεύει ως σταθμός αναμετάδοσης για σχεδόν όλες τις πληροφορίες που φτάνουν (ή φεύγουν) στον φλοιό. Παίζει ρόλο στην αίσθηση του πόνου, την προσοχή, την εγρήγορση και τη μνήμη.
- Βασικά γάγγλια: Περιλαμβάνουν τον κερκοφόρο πυρήνα (caudate nucleus), το κέλυφος (putamen) και την ωχρά σφαίρα (globus pallidus). Αυτοί οι πυρήνες λειτουργούν μαζί με την παρεγκεφαλίδα για τον συντονισμό των λεπτών κινήσεων, όπως οι κινήσεις των δακτύλων.



Σχήμα 2.4: *Βασικά γάγγλια εγκεφάλου*

2.2 Σχέση Δομής-Λειτουργίας Εγκεφάλου

Ο τρόπος λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου παραμένει ένα ανοιχτό ερώτημα, όπως και η σχέση του με την αρχιτεκτονική του εγκεφάλου. Η ανάπτυξη τεχνικών νευροαπεικόνισης, η βελτίωση των μεθόδων επεξεργασίας εικόνας και η ανάπτυξη του πεδίου της υπολογιστικής νευροεπιστήμης οδήγησαν την έρευνα του εγκεφάλου στο να επικεντρωθεί στη σχέση μεταξύ ανατομικών και λειτουργικών αλληλεπιδράσεων. Η κύρια υπόθεση είναι ότι η ανατομία καθορίζει, αλλά όχι αυστηρά, τη δυναμική του δικτύου. Αυτό σημαίνει ότι μέρος της λειτουργικής συνδεσιμότητας δεν μπορεί να εξηγηθεί λαμβάνοντας υπόψη μόνο την ανατομική συνδεσιμότητα. Αυτή η υπόθεση βασίζεται όχι μόνο σε μελέτες σε ανθρώπους αλλά και σε ζωικά μοντέλα, που έχουν το πλεονέκτημα ότι μπορούν να συσχετιστούν με γενετικές, ιστολογικές και μοριακές μεθοδολογίες. Η θεωρία δικτύων, η υπολογιστική μοντελοποίηση και η ανάλυση σύνθετων συστημάτων έχουν διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στην αποσαφήνιση της σχέσης δομής-λειτουργίας [16].

Ο εγκέφαλος θεωρείται το πιο περίπλοκο σύστημα στο ζωικό βασίλειο, αφού χαρακτηρίζεται από περίπλοκα χωροχρονικά μοτίβα και ο βαθμός συσχέτισης μεταξύ δομικής και λειτουργικής συνδεσιμότητας εξαρτάται από τη χωρική ανάλυση και τις χρονικές κλίμακες που χρησιμοποιούνται.

Είναι χρήσιμο να οριστούν η δομική και λειτουργική συνδεσιμότητα. Η ανατομική ή δομική συνδεσιμότητα αναφέρεται σε φυσικές συναπτικές συνδέσεις μεταξύ νευρώνων ή στις συνδέσεις των ινών λευκής ύλης με περιοχές φαιάς ουσίας, ανάλογα με τη χωρική κλίμακα. Μια μη-επεμβατική τεχνική MRI για την καταγραφής αυτής της δομικής συνδεσιμότητας είναι η απεικόνιση μοριακής διάχυσης (diffusion weighted imaging (DWI)), που αποτυπώνει in vivo την δομή της φαιάς ουσίας. Η λειτουργική συνδεσιμότητα είναι η συνδεσιμότητα μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου που έχουν κοινές λειτουργικές ιδιότητες. Πιο συγκεκριμένα, μπορεί να οριστεί ως ο χρονικός συσχετισμός μεταξύ χωρικά απομακρυσμένων νευροφυσιολογικών γεγονότων, που εμφανίζεται ως απόκλιση από τη στατιστική ανεξαρτησία τέτοιων

γεγονότων σε κατανεμημένες ομάδες νευρώνων (και περιοχές του εγκεφάλου).

Κάποιες εργασίες [16] υλοποίησαν υπολογιστικά μοντέλα για να εξάγουν την λειτουργική συνδεσιμότητα από την δομική που προέρχεται από DWI δεδομένα και την συνέκριναν με την εμπειρική λειτουργική συνδεσιμότητα που προκύπτει από λειτουργικές νευροαπεικονιστικές μεθόδους. Ένα σταθερό αποτέλεσμα αυτών των ερευνών είναι πως σε κατάσταση ηρεμίας το λειτουργικό δίκτυο αντανακλά τουλάχιστον μερικώς την υποκείμενη δομική συνδεσιμότητα. Μέρος όμως της λειτουργικής συνδεσιμότητας δεν εξηγείται από την ανατομική. Για παράδειγμα, μπορεί να μεσολαβεί στην λειτουργική συνδεσιμότητα μια τρίτη περιοχή. Από την άλλη, ένας ακόμα παράγοντας που επηρεάζει την συσχέτιση των δύο ειδών συνδεσιμοτήτων αφορά το δυναμικό χαρακτήρα της λειτουργικής συνδεσιμότητας. Έρευνες που έλαβαν υπόψη τον χρόνο [17], αναφέρουν πως σε επίπεδο δικτύου, μια δεδομένη δομική σύνδεση υποστηρίζει διαφορετικές μη-επικαλυπτόμενες λειτουργικές συνδέσεις. Αυτό σημαίνει ότι το λειτουργικό δίκτυο δεν έχει απαραίτητα κόμβο-προς-κόμβο αντιστοίχιση με το υποκείμενο δομικό δίκτυο.

Εκτός από τις προσεγγίσεις βασισμένες σε γράφους, σημαντική είναι η συνεισφορά της υπολογιστικής μοντελοποίησης. Την τελευταία δεκαετία πολλά μαθηματικά και υπολογιστικά μοντέλα έχουν προταθεί, τα οποία μπορούν να παράξουν λεπτομερείς δυναμικές σχέσεις μεταξύ νευρώνων, ώστε να βγουν συμπεράσματα σχετικά με την εγκεφαλική λειτουργία. Αυτά τα μοντέλα έχουν συνεισφέρει στη γεφύρωση του χάσματος μεταξύ ανατομίας και λειτουργίας του εγκεφάλου. Είναι ικανά να παράξουν συμπεράσματα για τον βαθμό στον οποίο η ανατομία προβλέπει την δυναμική των νευρώνων, συγκρίνοντας για παράδειγμα προσομοιωμένη λειτουργική συνδεσιμότητα με την εμπειρική. Ένα κρίσιμο σημείο των υπολογιστικών μοντέλων είναι ο συμβιβασμός μεταξύ πολυπλοκότητας και ρεαλισμού. Γενικά, τα μεγάλης κλίμακας μοντέλα εγκεφαλικών δικτύων που συμπεριλαμβάνουν ρεαλιστική ανατομική συνδεσιμότητα για να προσομοιώσουν νευρωνική δραστηριότητα σε κάθε περιοχή, επιτρέπουν μια ισορροπία μεταξύ βιοφυσιολογικού ρεαλισμού και πολυπλοκότητας μοντέλου χάρη στη χαμηλή τους διαστατικότητα. Η γενική μεθοδολογία που ακολουθείται από πολλά σχετικά άρθρα [18, 19, 20, 21] είναι η εξής:

- Εξαγωγή πινάκων δομικής και λειτουργικής συνδεσιμότητας από DWI και fMRI δεδομένα αντίστοιχα.
- Προσομοίωση δραστηριότητας μέσω ενός υπολογιστικού μοντέλου και με βάση την δομική συνδεσιμότητα.
- Υπολογισμός του BOLD σήματος από την προσομοιωμένη νευρωνική δραστηριότητα (Το BOLD σήμα ενός fMRI είναι έμμεσο μέτρο εγκεφαλικής νευρωνικής δραστηριότητας).
- Σύγκριση εμπειρικών και προσομοιωμένων λειτουργικών συνδεσιμοτήτων.

Προκύπτει πρώτον, πως υπάρχει τάση υψηλής λειτουργικής συσχέτισης μεταξύ περιοχών έντονα ανατομικά συνδεδεμένων, αλλά και μεταξύ περιοχών χωρις άμεσες δομικές συνδέσεις. Δεύτερον, αυτή η σχέση εξαρτάται από την κλίμακα χρόνου, δηλαδή αν η κλίμακα είναι στα λεπτά, η λειτουργική συνδεσιμότητα αντανακλά μέρος του υποκείμενου δομικού δικτύου και

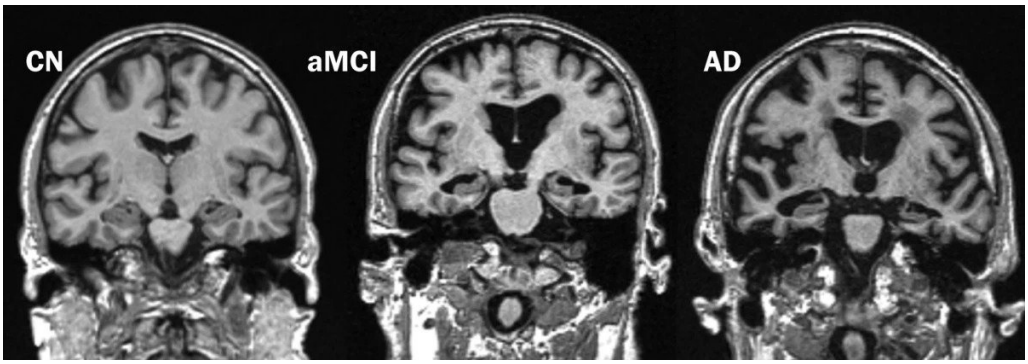
¨χάνει¨ τις διακυμάνσεις που παρατηρούνται σε μικρότερα χρονικά διαστήματα. Τρίτον, η καλύτερη αντιστοίχιση μεταξύ προσομοιωμένης και εμπειρικής λειτουργικής συνδεσιμότητας προκύπτει όταν η κατάσταση του δικτύου βρίσκεται στα όρια μιας δυναμικής μετάβασης. Το τελευταίο εύρημα σημαίνει πως υπάρχει ένα λειτουργικά σημαντικό δυναμικό ρεπερτόριο που είναι εγγενές της ανατομίας. Το γεγονός ότι το δίκτυο του εγκεφάλου λειτουργεί στα όρια της αστάθειας είναι λειτουργικά σχετικό επειδή υποδεικνύει την ύπαρξη ενός συνόλου διαθέσιμων εγκεφαλικών καταστάσεων που μπορούν να ενεργοποιηθούν και να σταθεροποιηθούν εύκολα και γρήγορα όταν είναι απαραίτητο, για παράδειγμα, για μια ορισμένη δραστηριότητα ή δοθέντος μιας εργασίας.

2.3 Εγκεφαλική Γήρανση και Ατροφία

Οι επιπτώσεις της γήρανσης είναι ευρέως διαδεδομένες και έχουν πολλαπλά αίτια. Η γήρανση [22] έχει επιπτώσεις σε μοριακό, κυτταρικό, αγγειακό επίπεδο, καθώς και συνολικά στη μορφολογία του εγκεφάλου και στην γνωστική λειτουργία. Καθώς γερνάμε μειώνεται ο όγκος του εγκεφάλου, ιδιαίτερα στον μετωπιαίο φλοιό. Επιπλέον, με τη γήρανση του αγγειακού μας συστήματος αυξάνεται η πίεση του αίματος και οδηγεί σε αύξηση πιθανότητας εγκεφαλικού επεισοδίου και εμφάνιση αλλοιώσεων της λευκής ουσίας. Παρατηρείται ακόμα παρακμή της μνήμης και αμφίπλευρη ενεργοποίηση του εγκεφάλου για εργασίες μνήμης. Αυτό μπορεί να συνδέεται με προσπάθεια του εγκεφάλου να αναπληρώσει την μείωση της μνήμης χρησιμοποιώντας επιπρόσθετα δίκτυα ή επειδή δεν είναι πια εύκολη η πρόσβαση σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου. Σε αυτές τις αλλαγές παίζουν ρόλο η γενετική, οι νευροδιαβιβαστές, οι ορμόνες και η εμπειρία.

Δεν είναι όλα αρνητικά, καθώς ανώτερα επίπεδα μόρφωσης ή επαγγελματικών επιτευγμάτων μπορούν να λειτουργήσουν ώς προστατευτικοί παράγοντες. Η υγιεινή διατροφή, χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ και η τακτική άθληση βοηθούν επίσης στην υγιή γήρανση. Η βιολογική γήρανση δεν συνδέεται άρρηκτα με την χρονολογική και μπορεί να είναι δυνατό να την καθυστερήσουμε ή ακόμα και να μειώσουμε την πιθανότητα εμφάνισης νόσων που σχετίζονται με την προχωρημένη ηλικία, όπως η άνοια.

Στην παρούσα εργασία επικεντρωνόμαστε στις σε αλλαγές που παρατηρούνται στον όγκο του εγκεφάλου με τη γήρανση. Ο όγκος λοιπόν του εγκεφάλου αλλάζει κατά τη διάρκεια της ζωής: παρατηρείται ένα κύμα ανάπτυξης κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία, μια σχετικά σταθερή κατάσταση κατά την ενηλικίωση και μια φάση επιτάχυνσης της εγκεφαλικής ατροφίας μετά την ηλικία των 60 ετών [23]. Η μαγνητική τομογραφία έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για την μελέτη της εγκεφαλικής ατροφίας και του βαθμού συσχέτισής της με την φυσιολογική γήρανση, την ήπια γνωστική έκπτωση (mild cognitive impairement (MCI)) και την νόσο Αλτσχάιμερ (Alzheimer's disease, AD). Στο Σχ.2.5 φαίνονται εικόνες MRI που απεικονίζουν την προοδευτική ατροφία στον μεσαίο κροταφικό λοβό σε ένα άτομο μεγαλύτερης ηλικίας γνωστικά υγιές, σε ένα άτομο που πάσχει από αμνησιακή ήπια γνωστική έκπτωση (amnestic mild cognitive impairment (aMCI)) και ένα άτομο με AD [24].



Σχήμα 2.5: *Ατροφία στον μεσαίο κροταφικό λοβό σε (από αριστερά πρός τα δεξιά): ένα άτομο μεγαλύτερης ηλικίας γνωστικά υγιές, σε ένα άτομο που πάσχει από αμνησιακή ήπια γνωστική έκπτωση και ένα άτομο με Αλτσχάιμερ*

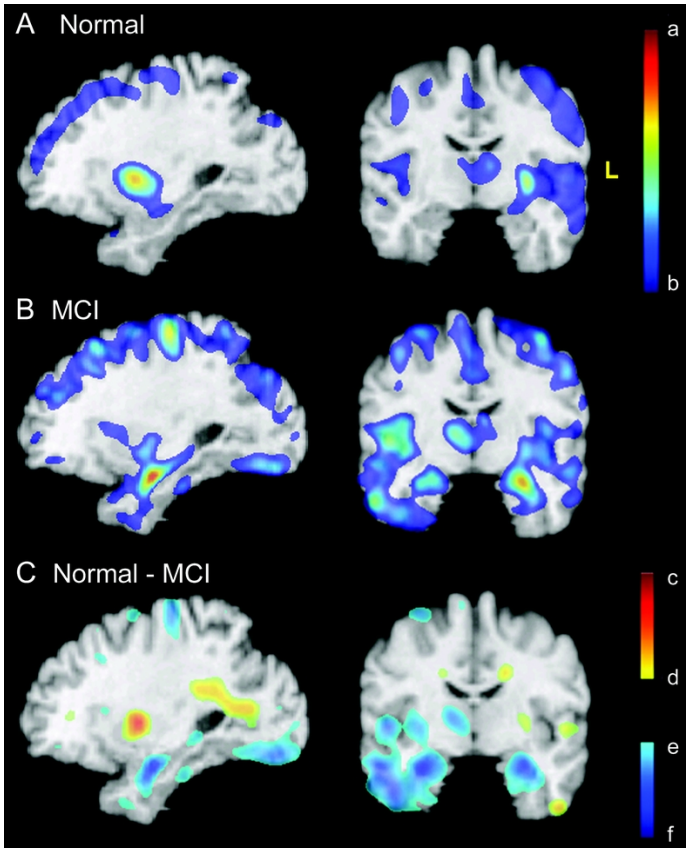
Μια μελέτη [25] συνέκρινε MRI εγκεφάλου των ίδιων ατόμων που χαρακτηρίζονταν αρχικά είτε ως: γνωστικά υγιείς, ή που πληρούσαν τα κριτήρια για ήπια γνωστική έκπτωση ή τα κριτήρια της νόσου Αλτσχάιμερ, στη διάρκεια 5 ετών. Έτσι μετρήθηκαν οι ετήσιες αλλαγές στον όγκο στις εξής τέσσερις δομές: ιππόκαμπο, ενδορρινικό φλοιό, ολόκληρο τον εγκέφαλο και τους κόλπους. Οι μετρήσεις αυτές συνοδεύτηκαν από αποτελέσματα γνωστικών τεστ και κλιμάκων αξιολόγησης. Άτομα που χαρακτηρίστηκαν ως γνωστικά υγιή ή με ήπια γνωστική έκπτωση, μπορούσαν να παραμείνουν σταθερά ή να μεταφερθούν σε μιά ομάδα χαμηλότερης λειτουργικότητας. Επιπλέον τα AD υποκείμενα χωρίστηκαν σε άτομα με αργή ή γρήγορη εξέλιξη της νόσου.

Και οι τέσσερις ρυθμοί ατροφίας ήταν αυξημένοι σε υγιή άτομα που ανέπτυξαν ήπια γνωστική έκπτωση ή AD σε σύγκριση με άτομα που παρέμειναν σταθερά. Γενικά, η ατροφία εντοπίστηκε με μεγαλύτερη συνέπεια σε MRI απ'ότι στα γνωστικά τεστ. Αυτά τα δεδομένα στηρίζουν τη χρήση ρυθμών αλλαγής που προκύπτουν σειριακές μελέτες πάνω σε εικόνες μαγνητικού συντονισμού, μαζί με τα τυπικά κλινικά και ψυχομετρικά μέτρα, ώς δείκτες εξέλιξης του AD.

Η ακριβής περιγραφή των αλλαγών που σχετίζονται με την ηλικία στον εγκέφαλο, είναι χρήσιμη για την καλύτερη κατανόηση της νευροβιολογικής βάσης των γνωστικών αλλαγών που προκύπτουν κατά την γήρανση. Μελέτες με διάρκεια ετών [26, 27] αναφέρουν ότι η ετήσια συνολική απώλεια όγκου του εγκεφάλου είναι 0,2-0,5%, ενώ ο ιππόκαμπος, η δομή που έχει μελετηθεί περισσότερο [28, 29], δείχνει ετήσια ποσοστά ατροφίας από 0,79% έως 2,0%. Μια προγενέστερη μελέτη είχε εντοπίσει σημαντική αύξηση του κοιλιακού όγκου σε διάρκεια ενός έτους, αλλά δεν βρήκε καμία ανιχνεύσιμη αλλαγή στον συνολικό ή τοπικό όγκο του εγκεφάλου [30]. Τα ποσοστά ατροφίας σε άλλα μέρη του εγκεφάλου σπάνια μελετώνται, με μερικές σημαντικές εξαιρέσεις [31, 32]. Αυτές οι μελέτες περιγράφουν την αλλαγή του όγκου σε αρκετές περιοχές, όπως την ατροφία του προμετωπιαίου φλοιού, του κερκοφόρου πυρήνα, της παρεγκεφαλίδας, του ιππόκαμπου, των φλοιών συσχέτισης και των βρεγματικών περιοχών, καθώς και την διόγκωση των κοιλιών.

Μία από αυτές τις μελέτες [31] συνέκρινε την μεταβολή τοπικών όγκων του εγκεφάλου γνωστικά φυσιολογικών ατόμων και ατόμων με ήπια γνωστική έκπτωση. Όλοι οι όγκοι που

διερευνήθηκαν μειώθηκαν με τη φυσιολογική γήρανση με διαφορετικούς όμως ρυθμούς. Τα άτομα με ήπια γνωστική έκπτωση εμφάνισαν επιτάχυνση σε σύγκριση με υγιή άτομα στην ατροφία του συνολικού όγκου του εγκεφάλου, του κοιλιακού εγκεφαλονωτιαίου υγρού, της μετωπιαίας φαιάς ουσίας, του κογχομετωπιαίου και κροταφικού φλοιού, συμπεριλαμβανομένου του ιπποκάμπου. Επομένως, η ήπια γνωστική έκπτωση συνδέεται με ένα ιδιαίτερο μοτίβο απώλειας όγκου σε συγκεκριμένες περιοχές. Ο έγκαιρος εντοπισμός μη-φυσιολογικών μοτίβων είναι θεμελιώδους σημασίας για τον εντοπισμό της ασθένειας και την παρακολούθηση της εξέλιξής της. Στο Σχ.2.6 φαίνονται RAVENS maps MRI που αποτυπώνουν μοτίβα απώλειας όγκου φαιάς ουσίας κατά τη φυσιολογική γήρανση σε σύγκριση με ήπια γνωστική έκπτωση.



Σχήμα 2.6: *RAVENS maps οπου απεικονίζουν του μέσο όρο μεταβολής όγκου για (A) φυσιολογική ομάδα και (B) ομάδα με ήπια γνωστική έκπτωση. Το κόκκινο-κίτρινο χρώμα υποδηλώνει μεγαλύτερη απώλεια όγκου. Η κάτω σειρά (C) αποτυπώνει την διαφορά μεταξύ των ομάδων: μπλε/πράσινες είναι οι περιοχές όπου τα υποκείμενα με ήπια γνωστική έκπτωση έχουν υψηλότερο ρυθμό μείωσης της φαιάς ουσίας. Κόκκινα/κίτρινα χρώματα αντικατοπτρίζουν αύξηση περικοιλιακής ασθένειας μικρών αγγείων, που εμφανίζεται γκρι σε T1-weighted εικόνες και τμηματοποιείται ώς φαιά ουσία. Οι χρωματικές κλίμακες απεικονίζουν εκτιμώμενους συντελεστές παλινδρόμησης και καθορίζονται από τους ακόλουθους αριθμούς, όλοι σε* $mm^3/year$ *(ανά ογκοστοιχείο στον χώρο του template): (*$a = 0.020$, $b = 0.0053$, $c = 0.026$, $d = 0.0053$, $e = 0.0053$, $f = 0.023$*)*

Σύμφωνα με μια άλλη έρευνα [33], είναι δυνατόν να βρεθούν σημαντικές αλλαγές στη

δομή του εγκεφάλου σε υγιείς ηλικιωμένους κατά τη διάρκεια ενός μόνο έτους, καθώς η μείωση του όγκου επιταχύνεται με την προχωρημένη ηλικία. Ατροφία εμφανίστηκε σε περιοχές ευάλωτες στην ασθένεια Αλτσχάιμερ και άλλες σε περιοχές λιγότερο χαρακτηριστικές της νόσου σε αρχικά στάδια. Αυτό υποδηλώνει ότι οι αλλαγές δεν οφείλονται κατά κύριο λόγο σε εκφυλιστικές διεργασίες που σχετίζονται με το AD. Είναι όμως πιθανό οι προκλινικές αλλαγές που σχετίζονται με το AD να υπερτίθενται σε αλλαγές λόγω της φυσιολογικής γήρανσης σε ορισμένα άτομα. Πράγματι, το μοτίβο της επιταχυνόμενης ατροφίας με την αύξηση της ηλικίας πιθανότατα επηρεάζεται από την εμφάνιση προκλινικού AD σε μια υποομάδα των πιο ηλικιωμένων συμμετεχόντων, κάτι που αντανακλάται ιδιαίτερα στον κροταφικό λοβό. Ωστόσο, η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι μείωση του όγκου του εγκεφάλου εξαιτίας υγιούς γήρανσης μπορεί να παρατηρηθεί σε όλες σχεδόν τις περιοχές του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια 1-2 χρόνων.

Ο βαθμός στον οποίο εγκεφαλική ατροφία οφείλεται σε παθολογικά αίτια δεν είναι καλά καθορισμένος. Η εξέλιξη του κοιλιακού όγκου είναι πιο ευαίσθητη από τις τροχιές του συνολικού όγκου του εγκεφάλου και του όγκου του ιππόκαμπου ως δείκτης εξέλιξης της νόσου Αλτσχάιμερ και της αγγειακής παθολογίας σε ηλικιωμένα άτομα. Η συσχέτιση μεταξύ των τροχιών των όγκων εγκεφαλικών δομών και της εξασθένησης γνωστικών ικανοτήτων (ήπια γνωστική έκπτωση και άνοια) διατηρείται μετά την εξάλειψη συνδιακυμάνσεων όπως ο βαθμός της νευροπαθολογίας. Αυτό υποδηλώνει ότι μπορεί να υπάρχουν άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην ατροφία του εγκεφάλου ατόμων με γνωστική εξασθένηση [34].

2.4 RAVENS maps

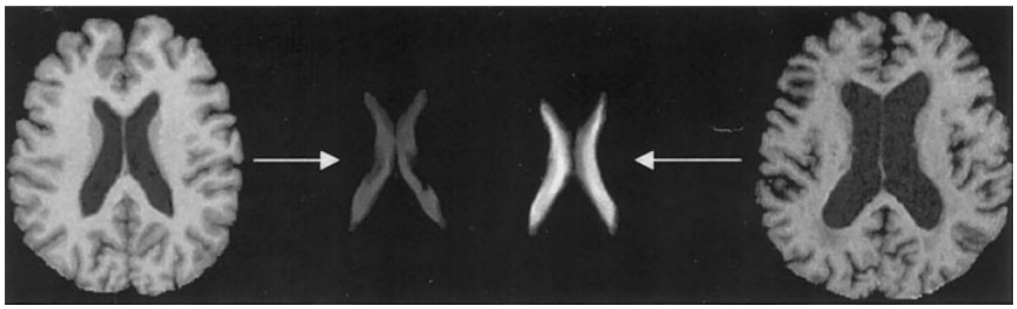
Στην παρούσα εργασία θα χρησιμοποιηθουν ως βάση για τις προσομοιώσεις νευροαπεικονιστικά δεδομένα που έχουν προκύψει με τη μεθοδολογία RAVENS. Η μεθοδολογία αυτή χρησιμεύει για τον χαρακτηρισμό τοπικής ατροφίας στον εγκέφαλο. Πρόκειται για μια μέθοδο χωρικής κανονικοποίησης που διατηρεί τον όγκο και επιτρέπει την ακριβή ποσοτικοποίηση πολύ εντοπισμένης (χωρικά) ατροφίας [35].

Η μαγνητική τομογραφία έχει χρησιμοποιηθεί σε πολυάριθμες in vivo ανατομικές μελέτες του εγκεφάλου. Η μεγάλη πλειοψηφία των μελετών έχει βασιστεί στον προκαθορισμό ορισμένων περιοχών ενδιαφέροντος (Regions Of Interest, ROIs), ακολουθούμενο από μετρήσεις του όγκου των ιστών σε κάθε ROI. Αυτή η προσέγγιση είναι εξαιρετικά επίπονη, καθώς απαιτεί τον χειροκίνητο ορισμό πολλών περιοχών ενδιαφέροντος σε ένα μεγάλο αριθμό υποκειμένων, κάτι που καθίσταται σχεδόν αδύνατο για τα μεγέθη δειγμάτων που απαντώνται σε πολλές σύγχρονες μελέτες. Αυτοί οι περιορισμοί θα μπορούσαν να ξεπεραστούν καθώς αναπτύσσονται αυτοματοποιημένες μέθοδοι για την εξαγωγή ROIs. Ωστόσο, ο πιο σημαντικός περιορισμός αυτών των μεθόδων είναι ότι η περιοχή ενδιαφέροντος πρέπει να καθορίζεται εκ των προτέρων, ώστε να μπορεί να ληφθεί μια ογκομετρική μέτρηση. Στην πράξη, δεν είναι γνωστό εκ των προτέρων ποιες περιοχές ενδέχεται να επηρεαστούν από ασθένειες. Η προσβεβλημένη περιοχή μπορεί να είναι μόνο ένα μέρος μιας καλά χαρακτηρισμένης ανατομικής περιοχής. Για να ξεπεραστούν αυτοί οι περιορισμοί, έχουν αναπτυχθεί εναλλακτικές προσεγγίσεις που βασίζονται σε ανάλυση σημείων (voxel). Σε αυτές τις μεθόδους, δημιουργούνται τρισδιάστατα βαθμωτά ή διανυσματικά πεδία, με χωρική κανονικοποίηση εικόνων

από διαφορετικά άτομα σε ένα τυποποιημένο πρότυπο, όπως ένας ντετερμινιστικός ή πιθανοτικός άτλας. Μια στατιστική ανάλυση σε επίπεδο voxel των βαθμωτών ή διανυσματικών πεδίων που προκύπτουν, καθορίζει περιοχές στις οποίες υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις. Η μέθοδος RAVENS πραγματοποιεί τοπική ογκομετρική ανάλυση των διαστάσεων του εγκεφάλου (κοιλιών), της φαιάς ουσίας και της λευκής ύλης χωριστά, μετά την χωρική κανονικοποίηση. Η τοπική ατροφία μπορεί να ανιχνευθεί σε αυτή τη μέθοδο εάν αλλάξει σημαντικά η χωρική κατανομή της λευκής ή/και φαιάς ουσίας [35].

Ένα ζήτημα που προκύπτει είναι πως, εξ ορισμού, η χωρική κανονικοποίηση αλλάζει την ανατομία που επιθυμούμε να μετρήσουμε και επομένως αλλάζει τις ογκομετρικές μας μετρήσεις. Για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα τα RAVENS maps δημιουργούνται με έναν τρόπο που διατηρεί τις ογκομετρικές μετρήσεις κάθε ιστού τόσο τοπικά όσο και καθολικά. Γίνεται επίσκεψη μία φορά σε κάθε voxel μιας εικόνας κατά την αντιστοίχισή του σε μια τοποθεσία-στόχο του template. Για κάθε τοποθεσία-στόχο υπάρχει ένας μετρητής για κάθε ιστό, που αυξάνεται ανάλογα κάθε φορά που ένα voxel αντιστοιχείται σε αυτή την περιοχή. Στο τέλος αυτής της διαδικασίας είναι εγγυημένο πως ο πραγματικός όγκος κάθε δομής είναι το ολοκλήρωμα του RAVENS map μέσα σε αυτή τη δομή. Για παράδειγμα, το ολοκλήρωμα του RAVENS map στο σχ.2.7 δίνει τους κοιλιακούς όγκους αυτών των ατόμων. Ένα RAVENS map με σχετικά φωτεινότερη μια περιοχή δείχνει πως μεγαλύτερος όγκος αυτής της περιοχής προσπαθεί να "χωρέσει" στην αντίστοιχη περιοχή του template. Αυτές οι εικόνες έχουν γενικά μεταβλητή κατανομή έντασης, αντανακλώντας το γεγονός πως διαφορετικές δομές μπορεί να διαφέρουν σε όγκο σε διαφορετικά άτομα.

Στο σχ.2.7 βλέπουμε RAVENS maps απεικονίσεις των κοιλιών του εγκεφάλου δύο διαφορετικών ατόμων. Αν και οι κοιλίες των RAVENS maps έχουν το ίδιο σχήμα μετά από ελαστική ομαλοποίηση, διαφέρει η φωτεινότητά τους, αντανακλώντας το γεγονός οτι μεγαλύτερος όγκος υποχρεώνεται να "χωρέσει" στο κοινό τους template για τον εγκέφαλο με τις μεγαλύτερες κοιλίες στα δεξιά.



Σχήμα 2.7: *Εικόνες RAVENS maps μαγνητικού συντονισμού από δύο διαφορετικά άτομα με διαφορετικό βαθμό κοιλιακής ατροφίας*

Κεφάλαιο 3

Μέθοδοι Μείωσης Διαστατικότητας

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται αναλυτικά οι βασικοί αλγόριθμοι μείωσης διαστατικότητας που σχετίζονται με αυτή την εργασία.

Η μείωση της διαστατικότητας (Dimensionality Reduction,DR) στοχεύει ουσιαστικά στην εύρεση αντιπροσωπευτικών παραστάσεων χαμηλών διαστάσεων των δεδομένων, διατηρώντας παράλληλα τις βασικές ιδιότητές τους. Ο λόγος που μας ενδιαφέρει μια τέτοια διαδικασία όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή είναι η ¨κατάρα της διαστατικότητας¨. Όσο περισσότερα χαρακτηριστικά/μεταβλητές έχουμε, τόσο μεγαλύτερος αριθμός δειγμάτων θα χρειαστεί ώστε να έχουμε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς τιμών χαρακτηριστικών στο δείγμα μας. Συχνά, μπορεί να υπάρχουν δομές ενδιαφέροντος σε ένα σύνολο δεδομένων οι οποίες μπορούν να αντιπροσωπεύονται από λιγότερες διαστάσεις απόεκείνες που υπάρχουν στα αρχικά δεδομένα. Η συμπίεση δεδομένων αυτού του είδους έχει το πρόσθετο πλεονέκτημα να καταστήσει τις κωδικοποιημένες πληροφορίες καλύτερα κατανοητές στους εγκεφάλους μας για περαιτέρω εργασίες ανάλυσης όπως προβλήματα ταξινόμησης ή παλινδρόμησης. Η μείωση διαστάσεων έχει πολλά περισσότερα πλεονεκτήματα να προσφέρει, όπως:

- Βελτίωση της ακρίβειας οποιουδήποτε μοντέλου χρησιμοποιεί τα δεδομένα για προβλέψεις.
- Μείωση υπολογιστικού χρόνου/φόρτου.
- Μείωση απαιτούμενου χώρου αποθήκευσης.

Οι μέθοδοι μείωσης της διαστατικότητας διακρίνονται σε Γραμμικές και Μη-γραμμικές (ή Manifold Learning).

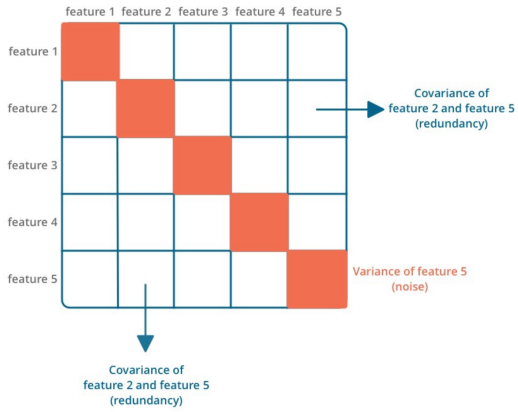
3.1 Γραμμική Μείωση Διαστατικότητας

Πρόκειται για μεθόδους που εφαρμόζουν γραμμικούς μετασχηματισμούς στα δεδομένα.

3.1.1 Ανάλυση Κυρίων Συνιστωσών (Principal Component Analysis, PCA)

Η μέθοδος PCA [36], αποτελεί μία μη-επιβλεπόμενη γραμμική μέθοδο συμπίεσης δεδομένων η οποία συνίσταται στον επαναπροσδιορισμό των συντεταγμένων ενός συνόλου δεδομένων σε ένα νέο σύστημα συντεταγμένων καταλληλότερο για την επικείμενη ανάλυση

των δεδομένων. Με άλλα λόγια, σκοπός της Ανάλυσης Κυρίων Συνιστωσών είναι να εφαρμόσει γραμμικούς μετασχηματισμούς στα δεδομένα ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο θόρυβος και η περιττή πληροφορία. Έτσι το νέο σύνολο δεδομένων αποκαλύπτει τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά των δεδομένων.



Σχήμα 3.1: *Τρόπος ερμηνείας του πίνακα συνδιακύμανσης που χρησιμοποιείται στον αλγόριθμο PCA*

Από την εφαρμογή του PCA, προκύπτει ένα σύνολο κυρίων συνιστωσών, ταξινομημένων σε φθίνουσα σειρά του κατά πόσο συμμετέχουν στην περιγραφή μοτίβων στα δεδομένα, δηλαδή πόση διακύμανση των δεδομένων εξηγούν. Με αυτή τη λογική, η πρώτη κύρια συνιστώσα είναι η πιο σημαντική για την περιγραφή των δεδομένων. Ο αλγόριθμος χρησιμοποιεί στατιστικά εργαλεία και συγκεκριμένα έναν πίνακα συνδιακύμανσης (Σχ.3.1 [1]) για να αναλύσει:

- Τη διακύμανση κάθε χαρακτηριστικού. Κοιτώντας δηλαδή τα κελιά της διαγωνίου του πίνακα (που αφορούν ένα χαρακτηριστικό το καθένα), μπορούμε να κρίνουμε αν ένα χαρακτηριστικό είναι σχετικό ή απλά θόρυβος.
- Τη δύναμη της γραμμικής σχέσης μεταξύ ζευγών χαρακτηριστικών. Κοιτώντας τις τιμές που δεν βρίσκονται στη διαγώνιο, μπορούμε να εντοπίσουμε περιττά χαρακτηριστικά.

Ο πίνακας συνδιακύμανσης υπογραμμίζει οτιδήποτε εμποδίζει τον εντοπισμό των μοτίβων στα δεδομένα. Έτσι τελικά ο PCA:

- Μειώνει τον θόρυβο μεγιστοποιώντας την διακύμανση των χαρακτηριστικών.
- Μειώνει την περιττή πληροφορία ελαχιστοποιώντας την συνδιακύμανση μεταξύ ζευγών χαρακτηριστικών.

Τα βήματα του αλγορίθμου είναι τα εξής:

[1] https://towardsdatascience.com/principal-component-analysis-algorithm-in-real-life-discovering-patterns-in-a-real-estate-dataset-18134c57ffe7

- Κανονικοποίηση των δεδομένων, φροντίζοντας τα χαρακτηριστικά να ακολουθούν κανονική κατανομή, με μέσο όρο μηδέν και τυπική απόκλιση ίση με ένα. Έτσι οι τιμές όλων των χαρακτηριστικών είναι συγκρίσιμες (που είναι ιδιαίτερα σημαντικό όταν τα χαρακτηριστικά έχουν διαφορετικές κλίμακες). Επιπλέον, η διαδικασία αυτή εγγυάται πως οι κύριες συνιστώσες είναι γραμμικά ανεξάρτητες και ορθογώνιες.

- Υπολογισμός πίνακα συνδιακύμανσης. Κοιτώντας τον πίνακα, οι μεγάλες τιμές συνδιακύμανσης σε θέσεις εκτός της διαγωνίου δείχνουν πως δύο χαρακτηριστικά έχουν δυνατή γραμμική σχέση. Στην διαγώνιο, σε περίπτωση που υπάρχουν χαμηλές τιμές, αυτές αποκαλύπτουν χαρακτηριστικά που αποτελούν θόρυβο.

- Υπολογισμός ιδιοτιμών και ιδιοδιανυσμάτων του πίνακα συνδιακύμανσης.

- Επιλογή των κυρίων συνιστωσών. Για να επιτευχθεί αυτό, τα ιδιοδιανύσματα τοποθετούνται σε φθίνουσα σειρά ιδιοτιμών και επιλέγονται τα πρώτα. Έτσι η πρώτη κύρια συνιστώσα περιέχει την περισσότερη πληροφορία αφού περιγράφει την μεγαλύτερη διακύμανση των δεδομένων.

- Προβολή των δεδομένων στον νέο χώρο (στις κύριες συνιστώσες).

3.1.2 Μη-αρνητική Παραγοντοποίηση Πίνακα (NMF)

Η μη-αρνητική παραγοντοποίηση μήτρας (NMF ή NNMF), είναι μια ομάδα αλγορίθμων στην πολυκριτηριακή ανάλυση και γραμμική άλγεβρα όπου μια μήτρα V, διάστασης DxN (όπου N ο αριθμός των δειγμάτων και D ο αριθμός χαρακτηριστικών), παραγοντοποιείται σε (συνήθως) δύο πίνακες W και H, με την ιδιότητα ότι και οι τρεις πίνακες δεν έχουν καθόλου αρνητικά στοιχεία.

$$X \approx WH$$

Όπου W δηλώνει τον πίνακα που περιέχει ένα συστατικό (component) σε κάθε στήλη $C = [c1, ..., cK]$, όπου K είναι ο αριθμός των συστατικών που υπολογίζονται και $ci \in R^D$. Ο πίνακας H διάστασης KxN περιέχει τους συντελεστές φόρτωσης (loading coefficients) που όταν πολλαπλασιαστούν με τα συστατικά στον πίνακα W, το αποτέλεσμα προσεγγίζει τον πίνακα των αρχικών δεδομένων. Ο πίνακας W μεταφέρει πληροφορίες σχετικά με τις χωρικές ιδιότητες των δεδομένων, τα ¨δομικά τους στοιχεία¨, ενώ τα στοιχεία του πίνακα H καθορίζουν την ισχύ του αντίστοιχου φαινομένου/δομικού στοιχείου σε κάθε δείγμα. Ανάλογα με τις υποθέσεις μοντελοποίησης που εφαρμόζονται, τα W και H εμφανίζουν διαφορετικές ιδιότητες. Διαφορετικοί αλγόριθμοι κάνουν άλλες παραδοχές σχετικά με τα στοιχεία των οποίων ο γραμμικός συνδυασμός δημιουργεί τα δεδομένα.

Η παραγοντοποίηση που περιγράφεται παραπάνω επιτυγχάνεται συνήθως με την επίλυση του ακόλουθου προβλήματος ελαχιστοποίησης ενέργειας:

$$\min \|X - WH\|^2, \text{ όπου } W \geq 0, H \geq 0$$

Η ικανοποίηση αυτών των περιορισμών είναι αυτό που διαφοροποιεί το NNMF σε σχέση με τις υπόλοιπες μεθόδους μείωσης διαστατικότητας και οδηγεί σε συστατικά με μοναδικές

ιδιότητες. Δύο είναι οι ιδιότητες που παρουσιάζουν σημαντικό ενδιαφέρον για την ιατρική απεικόνιση. Πρώτον, η μη-αρνητικότητα των στοιχείων του πίνακα των συστατικών συμπίπτει με τη διαίσθησή μας σχετικά με τις φυσικές ιδιότητες του μετρούμενου σήματος. Αντιθέτως, οι αρνητικές τιμές είναι δύσκολο να ερμηνευθούν. Δεύτερον, και το πιο σημαντικό, η μη-αρνητικότητα της μήτρας βαρών οδηγεί σε έναν καθαρά αθροιστικό συνδυασμό των μη-αρνητικών συστατικών. Με άλλα λόγια, μπορεί κανείς να κατανοήσει διαισθητικά την προσέγγιση δεδομένων ως τη διαδικασία συνδυασμού τμημάτων για τον σχηματισμό ενός συνόλου [10].

Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος Projective Non-Negative Matrix Factorization (PNNMF) και πιο συγκεκριμένα, η ορθοκανονική εκδοχή του ο Orthogonal PNNMF (OPNNMF). Το ορθοκανονικό NNMF διαφέρει από το κλασικό NNMF στον τρόπο με τον οποίο υπολογίζονται οι συντελεστές φόρτωσης και, κατά συνέπεια, στη φύση της ληφθείσας αναπαράστασης. Το κλασικό NNMF υπολογίζει ξεχωριστά τον πίνακα H, με αποτέλεσμα υποσύνολα συστατικών να εμπλέκονται στην ανακατασκευή υποσυνόλων των δεδομένων, όπως καθορίζεται από τους αντίστοιχους συντελεστές φόρτωσης. Επομένως, από τη μία πλευρά, τα συστατικά μπορεί να αλληλοεπικαλύπτονται σημαντικά και, από την άλλη πλευρά, οι συντελεστές φόρτωσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ομαδοποίηση των δεδομένων.

Στο PNNMF, οι συντελεστές φόρτωσης υπολογίζονται ως προβολή του πίνακα X στα συστατικά W. Έτσι, όλα τα συστατικά συμμετέχουν στην ανακατασκευή όλων των δειγμάτων. Οι επιπτώσεις είναι διττές. Πρώτον, η αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των συστατικών μειώνεται πολύ, έτσι τα συστατικά είναι αραιά και διάσπαρτα (sparsity). Αυτή είναι μια σημαντική ιδιότητα στην ανάλυση σημάτων και στη μοντελοποίηση του εγκεφάλου και έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων. Δεύτερον, τα συστατικά παρέχουν τώρα μια ομαδοποίηση των δεδομένων. Εκτός από την προηγούμενη διαφορά, ο αριθμός των παραμέτρων που πρέπει να υπολογιστεί είναι χαμηλότερος (K x D για OPNNMF, σε αντίθεση με K x (D + N) για το NNMF).

Ο OPNNMF κάνει την παραγοντοποίηση ελαχιστοποιώντας την παρακάτω συνάρτηση ενέργειας:

$$\min \|X - CC^T X\|^2, \text{όπου } C \geq 0, C^T C = I \qquad (1)$$

όπου I είναι ο μοναδιαίος πίνακας. Με άλλα λόγια, το OPNNMF σταθμίζει θετικά τις μεταβλητές του πίνακα δεδομένων που έχουν υψηλή συνδιακύμανση, ελαχιστοποιώντας έτσι το σφάλμα ανακατασκευής. Επιπλέον, ο περιορισμός της ορθογωνιότητας του OPNMF (σε σχέση με τον απλό PPNMF) οδηγεί στην παραγωγή έντονα μη-επικαλυπτόμενων components τα οποία αλληλοσυμπληρώνονται ώστε να δημιουργήσουν ένα σύνολο. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα συστατικά εξάγονται με εντελώς οδηγούμενο από τα δεδομένα τρόπο, χωρίς να χρησιμοποιηθεί κάποια προηγούμενη γνώση [10].

Η λύση του προβλήματος (1), προκύπτει εφαρμόζοντας τον παρακάτω κανόνα επαναληπτικά [37]:

$$C'_ij = C_{ij} \frac{(XX^T C)_{ij}}{(CC^T XX^T C)_{ij}}$$

Αυτός ο κανόνας εγγυάται την θετικότητα των συστατικών, ενώ μειώνει μονότονα την ενέργεια ώστε να φτάσει σε ένα τοπικό ελάχιστο. Για να εφαρμοστεί αυτή η μέθοδος υπολογι-

σμού απαιτείται μια κατάλληλη μέθοδος αρχικοποίησης. Στην παρούσα εργασία, όπως στο [10], χρησιμοποιείται η στρατηγική Non-Negative Double Singular Value Decomposition (NNSVD) που συνίσταται από δύο SVD (Singular Value Decomposition) διαδικασίες (Μπουτσίδης, Γαλλόπουλος). Πρόκειται για μια ιδιαίτερα δημοφιλή μέθοδο, που φαίνεται πως επιτρέπει στους NNMF αλγορίθμους να μειώνουν το σφάλμα γρηγορότερα από μια τυχαία αρχικοποίηση. Επιπλέον, παράγει αραιά αρχικά συστατικά, που ευνοούν την αραιότητα της τελικής μη-αρνητικής παραγοντοποίησης. Τέλος, είναι ντετερμινιστική μέθοδος, άρα επιτρέπει να έχουμε συνεπή αποτελέσματα μετά από πολλαπλές εφαρμογές του αλγορίθμου..

3.2 Μη-γραμμική Μείωση Διαστατικότητας

Οι μη-γραμμικές μέθοδοι ή μέθοδοι Manifold Learning χρησιμοποιούνται όταν τα δεδομένα δεν βρίσκονται σε γραμμικό υποχώρο, δηλαδή όταν υπάρχουν μη-γραμμικές σχέσεις μεταξύ των χαρακτηριστικών. Βασίζεται στην υπόθεση πολλαπλότητας (manifold) σύμφωνα με την οποία σε μια δομή υψηλών διαστάσεων, οι περισσότερες χρήσιμες πληροφορίες συγκεντρώνονται σε περιορισμένο αριθμό πολλαπλοτήτων χαμηλής διαστατικότητας. Τί είναι όμως μια πολλαπλότητα;

Στα μαθηματικά μια πολλαπλότητα είναι ένας τοπολογικός χώρος που τοπικά (κοντά σε κάθε σημείο) μοιάζει με Ευκλείδειο χώρο. Με πιο απλά λόγια, εάν ένας γραμμικός υποχώρος είναι ένα επίπεδο φύλλο χαρτιού, τότε ένα τυλιγμένο φύλλο χαρτιού είναι ένα παράδειγμα πολλαπλότητας. Ένα άλλο χαρακτηριστικό παράδειγμα, είναι η γη. Γνωρίζουμε πως είναι σχεδόν σφαιρική, όμως τοπικά μας φαίνεται επίπεδη. Παραδείγματα αλγορίθμων Manifold Learning είναι οι Isomap, Locally Linear Embedding και άλλοι.

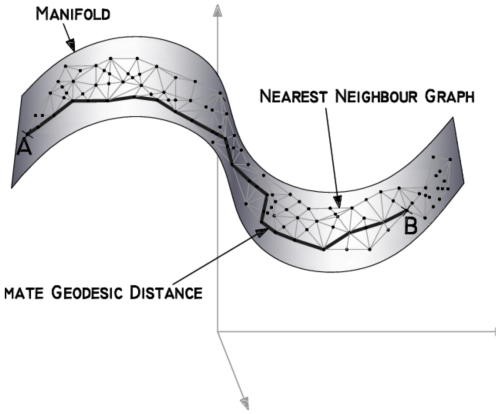
3.2.1 Isomap

Η ονομασία Isomap προέρχεται από τη φράση isometric mapping. Πρόκειται για έναν αλγόριθμο μη-γραμμικής μείωσης της διαστατικότητας που βασίζεται στον υπολογισμό αποστάσεων ζευγών δειγμάτων (σημείων) υψηλής διαστατικότητας. Υπολογίζει και διατηρεί τις γεωδαιτικές αποστάσεις (Σχ.3.2) με χρήση σταθμισμένου γράφου γειτνίασης.

Ο Isomap είναι από μια άποψη επέκταση του multi-dimensional scaling (MDS). Ο κλασικός MDS αλγόριθμος εφαρμόζει PCA σε έναν πίνακα (ευκλείδειων) αποστάσεων αντί για πίνακα συνδιακύμανσης. Η διαφοροποίηση του Isomap είναι πως χρησιμοποιεί γεωδαιτικές αποστάσεις, δηλαδή την απόσταση του συντομότερου μονοπατιού ανάμεσα σε 2 δείγματα. Τα βήματα εφαρμογής του Isomap είναι τα ακόλουθα:

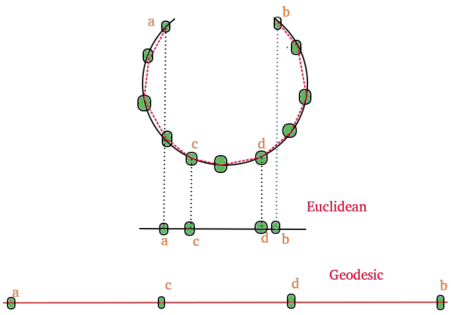
- Δημιουργία πίνακα ευκλείδειων αποστάσεων για τον επιθυμητό αριθμό γειτόνων.
- Δημιουργία πίνακα συντομότερων μονοπατιών με βάση τον προηγούμενο πίνακα (γεωδαιτικές αποστάσεις).
- Για τον πίνακα του προηγούμενου βήματος γίνεται υπολογισμός ιδιοδιανυσμάτων και ιδιοτιμών.
- Γίνεται προβολή των δεδομένων στα ιδιοδιανύσματα με τις μεγαλύτερες ιδιοτιμές.

- Εξαγωγή ενός πίνακα διάστασης NxD οπου D είναι ο αριθμός των ιδιοτιμών που επιλέχθηκαν.



Σχήμα 3.2: *Αλγόριθμος Isomap*

Σε μη-γραμμικά manifolds, η Ευκλείδεια απόσταση λειτουργεί καλά ως μετρική μόνο άν η δομή της γειτονιάς είναι προσεγγιστικά γραμμική. Σε περίπτωση που η γειτονιά περιέχει τρύπες, τότε οι Ευκλείδεια απόσταση μπορεί να είναι εξαιρετικά παραπλανητική. Αντιθέτως, μετρώντας την απόσταση μεταξύ δύο σημείων ακολουθώντας το manifold προκύπτει μια πολύ καλύτερη προσέγγιση του πόσο μακριά ή κοντά βρίσκονται δύο σημεία. Αυτό φαίνεται στο παράδειγμα του σχήματος 3.3: τα δεδομένα βρίσκονται σε ένα κυκλικό δισδιάστατο manifold. Στόχος μας είναι να απεικονίσουμε τα δεδομένα σε μία διάσταση χρησιμοποιώντας Ευκλείδεια και γεωδαιτική απόσταση. Σε αυτές τις απεικονίσεις παρατηρούμε πως για αυτή που αντιστοιχεί σε Ευκλείδεια απόσταση, για σημεία που βρίσκονται μακριά, η απεικόνιση είναι κακή. Μόνο για σημεία που φαίνεται κατά προσέγγιση να βρίσκονται σε γραμμική πολλαπλότητα δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Αντιθέτως, με τις γεωδαιτικές αποστάσεις τα απομακρυσμένα σημεία παραμένουν κοντά, ενώ τα γειτονικά σημεία παραμένουν κοντά. Το παραπάνω παράδειγμα αποδεικνύει τον λόγο που οι γεωδαιτικές αποστάσεις είναι κατάλληλες για μη-γραμμικές πολλαπλότητες, ενώ οι Ευκλείδειες αποτυγχάνουν.



Σχήμα 3.3: *Παράδειγμα σύγκρισης Ευκλείδειας και Γεωδαιτικής απόστασης σημείων που βρίσκονται σε ένα δισδιάστατο manifold*

Ο αλγόριθμος Isomap του πακέτου sklearn της Python [2] που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτή την εργασία, περιλαμβάνει τις εξής παραμέτρους:

- Αριθμό γειτόνων που λαμβάνονται υπόψη για κάθε σημείο.
- Αριθμό συστατικών, δηλαδή διαστάσεων του manifold, επομένως και αριθμού ιδιοτιμών που επιλέγονται.
- Eigen solver, δηλαδή αλγόριθμο για τον υπολογισμό ιδιοτιμών και ιδιοδιανυσμάτων. Η επιλογή αλγορίθμου μπορεί να είναι είτε αυτόματη, είτε προκαθορισμένη. Οι πιθανές επιλογές είναι η μέθοδος Arnoldi, μια επαναληπτική μέθοδος που προτιμάται για μεγάλους και αραιούς πίνακες και δίνει μερικό αποτέλεσμα μετά από λίγες επαναλήψεις ή μια άμεση μέθοδος υπολογισμού που μπορεί να εφαρμοστεί σε ειδικές περιπτώσεις πινάκων.
- Αλγόριθμο υπολογισμού συντομότερων μονοπατιών. Η επιλογή αλγορίθμου μπορεί να είναι είτε αυτόματη, είτε προκαθορισμένη. Οι πιθανές επιλογές είναι ο αλγόριθμος Floyd-Warshall ή ο Dijkstra.
- Αλγόριθμο υπολογισμού κοντινότερων γειτόνων. Η επιλογή αλγορίθμου μπορεί να είναι είτε αυτόματη, είτε προκαθορισμένη. Οι πιθανές επιλογές είναι Brute force, k-d tree ή Ball tree.

3.2.2 Locally Linear Embedding (lle)

Ο αλγόριθμος Locally Linear Embedding (lle) είναι μια μη-επιβλεπόμενη μέθοδος μείωσης διαστατικότητας που προτάθηκε από τους Roweis και Saul το 2000 [38]. Στοχεύει στο να μειώσει τις διαστάσεις του αρχικού συνόλου δεδομένων, διατηρώντας τα τοπικά γεωμετρικά χαρακτηριστικά της υπερεπιφάνειας. Υπό την προϋπόθεση οτι έχουμε επαρκή δεδομένα, περιμένουμε οτι κάθε σημείο και οι γειτονές του βρίσκονται πάνω ή τουλάχιστον κοντά σε κάποιο τοπικά γραμμικό τμήμα της πολλαπλότητας. Ο αλγόριθμος περιγράφει την τοπική γεωμετρία αυτών των τμημάτων με γραμμικούς συντελεστές που επιτρέπουν την ανακατασκευή κάθε σημείου από τους γείτονές του. Με πιο απλά λόγια, ο lle υπολογίζει βάρη ώστε να περιγράψει κάθε σημείο ως γραμμικό συνδυασμό των γειτόνων του.

Τα κόστη ανακατασκευής υπολογίζονται με την ακόλουθη συνάρτηση κόστους:

$$\epsilon(W) = \sum_i |\vec{X}_i - \sum_j W_{ij}\vec{X}_j|^2 \qquad (1)$$

Η παραπάνω συνάρτηση αθροίζει τις τετραγωνισμένες αποστάσεις μεταξύ κάθε αρχικού σημείου και της ανακατασκευής τους. Τα βάρη συνοψίζουν την συνεισφορά του j-οστού σημείου στην ανακατασκευή του i-οστού σημείου. Για τον υπολογισμό των βαρών W_{ij} ο αλγόριθμος ελαχιστοποιεί την συνάρτηση κόστους με δύο περιορισμούς:

[2] https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.manifold.LocallyLinearEmbedding.html

- Κάθε σημείο $\vec{X}_i$ ανακατασκευάζεται μόνο από τους γείτονές του. Τα βάρη $\vec{W}_i j = 0$ για σημεία j που δεν ανήκουν στο σύνολο γειτόνων του σημείου i.

- Οι σειρές του πίνακα βαρών έχουν άθροισμα 1: $\sum_j W_i j \vec{X}_j \qquad (2)$

Πρόκειται λοιπόν για ένα πρόβλημα αθροίσματος τετραγώνων/τετραγωνικών αποστάσεων.

Στη συνέχεια κάθε παρατήρηση (σημείο) υψηλής διαστατικότητας X_i χαρτογραφείται σε ένα διάνυσμα χαμηλής διαστατικότητας Y_i. Αυτό επιτυγχάνεται με την επιλογή d-διάστατων συντεταγμένων Y_i που ελαχιστοποιούν την παρακάτω συνάρτηση κόστους:

$$\Phi(Y) = \sum_i |\vec{Y}_i - \sum_j W_{ij} \vec{Y}_j|^2 \qquad (3)$$

Πρόκειται για ένα πρόβλημα αραιών ιδιοτιμών.

Με βάση τα παραπάνω, οι υλοποιήσεις του αλγορίθμου ακολουθούν τα εξής τρία βήματα[3]:

- Υπολογίζονται με κάποιον αλγόριθμο οι K κοντινότεροι γείτονες κάθε σημείου (γειτονιά). Πρέπει η τιμή του K να είναι κατάλληλη ώστε ο αλγόριθμος να μπορεί να διατηρήσει την γεωμετρία των αρχικών δεδομένων. Όταν τα δείγματα είναι ευρέως διαχωρισμένα προτιμάμε μεγαλύτερη γειτονιά, ενώ για πυκνά δεδομένα επιλέγουμε να εξετάσουμε μικρότερη γειτονιά. Όταν εξετάζουμε αραιά σύνολα δεδομένων, δεν γνωρίζουμε αν η καμπυλότητα του manifold είναι χαμηλή, επομένως είναι πιο ασφαλές να προσεγγίσουμε τη δομή των δεδομένων 'χοντροειδώς' (εξετάζοντας περισσότερα γειτονικά σημεία). Από την άλλη, σε πυκνά σύνολα δεδομένων μπορούμε να καταγράψουμε υψηλή αλλά και χαμηλή καμπυλότητα. Αν η πραγματική καμπυλότητα είναι χαμηλή, πιθανότατα να μπορούσαμε να επεκτείνουμε την γειτονιά χωρίς απώλεια, αλλά προτιμάται η πιο ασφαλής προσέγγιση.

- Κάθε σημείο εκφράζεται ως γραμμικός συνδυασμός των γειτόνων του ώστε να ελαχιστοποιείται η συνάρτηση (1). Κατάρχάς, εφόσον το manifold είναι τοπικά γραμμικό, επιλέγοντας μια αρκετά μικρή περιοχή γύρω από κάθε σημείο πλησιάζουμε πολύ κοντά στο να ανακατασκευάσουμε κάθε σημείο ακριβώς από τους γείτονές του.

  Αναπόφευκτα, όταν η γειτονιά είναι μικρή σε σχέση με την καμπυλότητα του manifold τα ίδια βάρη θα είναι κατάλληλα για την ανακατασκευή των σημείων τόσο στον χώρο υψηλής διάστασης, όσο και στον χώρο χαμηλής διάστασης. Αυτό σημαίνει πως τα βάρη γύρω από ένα ορισμένο σημείο καθορίζουν την τοπική μορφή του manifold (αρκεί η γειτονιά να είναι αρκετά μικρή σε σχέση με την καμπυλότητα).

  Ο περιορισμός (2), μπορεί να γίνει κατανοητός με 2 τρόπους: γεωμετρικά και πιθανοτικά. Γεωμετρικά συνεπάγεται πως αν προσθέσουμε ένα οποιοδήποτε διάνυσμα σε κάθε σημείο και όλους τους γείτονές του, τίποτα δεν θα συμβεί στην συνάρτηση που ελαχιστοποιούμε (3). Εφόσον κοιτάμε το ίδιο σχήμα manifold ανεξάρτητα από το πώς το μετακινούμε στον χώρο, αυτό είναι ένα χαρακτηριστικό που θέλουμε να επιβάλουμε.

[3] https://www.stat.cmu.edu/~cshalizi/350/lectures/14/lecture-14.pdf

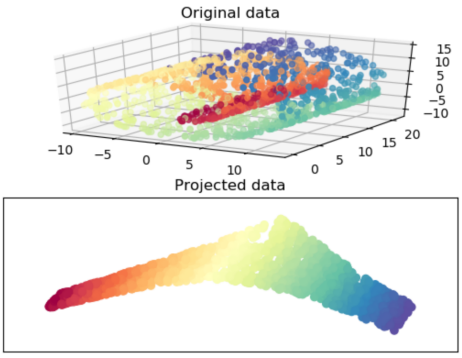
Πιθανοτικά, αναγκάζοντας τα βάρη να έχουν άθροισμα ένα, κάνουμε το w στοχαστικό πίνακα μεταβάσεων.

Αποδεικνύεται πως η ελαχιστοποίηση της συνάρτησης κόστους (1) είναι τελικά ένα πρόβλημα ιδιοτιμών. Για την ακρίβεια, πρόκειται για ένα σύνολο προβλημάτων ιδιοτιμών: επειδή δεν υπάρχουν περιορισμοί για τις σειρές του πίνακα w, μπορούμε να βρούμε τα βέλτιστα βάρη για κάθε σημείο ξεχωριστά. Φυσικά, αυτό απλοποιεί τον υπολογισμό.

- Ορίζεται ένας νέος χώρος διανυσμάτων Y ωστε να ελαχιστοποιείται η συνάρτηση (3). Όπως προαναφέρθηκε, όταν το μέγεθος της γειτονιάς είναι μικρό σε σχέση με την καμπυλότητα του manifold, τα βάρη θα πρέπει να είναι ίδια στον χώρο υψηλής και στον χώρο χαμηλής διαστατικότητας. Πιο συγκεκριμένα, τα βάρη είναι ακριβώς ίσα για γραμμικούς υπο-χώρους, ενώ για άλλα manifolds μπορούν να έρθουν πολύ κοντά μικραίνοντας επαρκώς την γειτονιά.

  Σε αυτό το βήμα λοιπόν, έχοντας υπολογίσει τα βάρη στον αρχικό χώρο, τα θεωρούμε προσεγγιστικά ίδια με τα βάρη στην ενσωματωμένη πολλαπλότητα (manifold) και λύνουμε για συντεταγμένες στην πολλαπλότητα. Με δεδομένα λοιπόν βάρη, όπως υπολογίστηκαν στο προηγούμενο βήμα, αναζητούμε το διάνυσμα Y που ελαχιστοποιεί την (3). Δηλαδή αναζητούμε ποιές θα πρέπει να είναι οι νέες συντεταγμένες κάθε σημείου ώστε να μπορούν να ανακατασκευαστούν με τα συγκεκριμένα βάρη. Αυτό το πρόβλημα ελαχιστοποίησης αποδεικνύεται πως είναι επίσης πρόβλημα υπολογισμού ιδιοτιμών.

Στο σχήμα 3.4 φαίνεται η ικανότητα του lle αλγορίθμου να ξετυλλίξει ένα ¨ελβετικό ρολό¨.



Σχήμα 3.4: *Αποτέλεσμα χρήσης αλγορίθμου lle για ΄ξετύλιγμα΄ (κάτω) ελβετικού ρολού (πάνω)*

Ο αλγόριθμος Locally Linear Embedding του πακέτου sklearn της Python [4] που θα χρησιμοποιηθεί σε αυτή την εργασία, περιλαμβάνει τις εξής παραμέτρους:

- Αριθμό γειτόνων που λαμβάνονται υπόψη για κάθε σημείο.

[4] https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.manifold.Isomap.html

- Αριθμό συστατικών, δηλαδή διαστάσεων του manifold, επομένως και αριθμού ιδιοτιμών που επιλέγονται.
- Eigen solver, δηλαδή αλγόριθμο για τον υπολογισμό ιδιοτιμών και ιδιοδιανυσμάτων. Η επιλογή αλγορίθμου μπορεί να είναι είτε αυτόματη, είτε προκαθορισμένη. Οι πιθανές επιλογές είναι η μέθοδος Arnoldi, ή μια άμεση μέθοδος υπολογισμού. Στην πρώτη περίπτωση μπορούν να υπολογιστούν οι ιδιοτιμές μπορεί να είναι αραιού ή όχι πίνακα ή γενικά ενός γραμμικού τελεστή. Στη δεύτερη περίπτωση πρέπει να δουλεύουμε με πίνακα και δεν συστήνεται για μεγάλα προβλήματα.
- Μέθοδο lle, μπορεί να είναι ο κλασικός αλγόριθμος, modified, hessian ή ltsa.
- Αλγόριθμο υπολογισμού κοντινότερων γειτόνων. Η επιλογή αλγορίθμου μπορεί να είναι είτε αυτόματη, είτε προκαθορισμένη. Οι πιθανές επιλογές είναι Brute force, k-d tree ή Ball tree.

Όσον αφορά την επιλογή βέλτιστου αριθμού γειτόνων για μία εφαρμογή έχουν προταθεί ορισμένες μέθοδοι [39]. Η επιλογή του κατάλληλου αριθμού γειτόνων είναι βέβαια σημαντική καθώς μεγάλος αριθμός μπορεί να οδηγήσει στην εξάλειψη δομών μικρής κλίμακας στο manifold. Από την άλλη, πολύ μικρός αριθμός γειτόνων μπορεί να χωρίσει λανθασμένα ένα συνεχές manifold σε πολλές ασύνδετες υπο-δομές. Γενικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαφορετικοί ορισμοί του 'βέλτιστου'.

Άλλο ένα σημαντικό κομμάτι στην εφαρμογή του lle είναι ο εντοπισμός του βέλτιστου αριθμού διαστάσεων για ένα ορισμένο manifold για σταθερό αριθμό γειτόνων. Από πειράματα [40] όπου χρησιμοποιήθηκε ως μετρική η log-Euclidean απόσταση μεταξύ των δεδομένων υψηλής και χαμηλής διαστατικότητας, φαίνεται πως η μετρική αυτή παρουσιάζει πολλαπλά τοπικά μέγιστα και ελάχιστα σε συνάρτηση με τον αριθμό διαστάσεων manifold.

Στην παρούσα εργασία, δεν εστιάζουμε στην βέλτιστη μέθοδο για την εύρεση του καλύτερου αριθμού γειτόνων ή διαστάσεων, καθώς μας απασχολεί ένας αριθμός διαφορετικών μεθόδων/αλγορίθμων με πολλές παραμέτρους ο καθένας και σε πολλά διαφορετικά σύνολα δεδομένων. Δεν θα ήταν δόκιμο να επικεντρωθούμε στην μέθοδο βελτιστοποίησης κάθε παραμέτρου. Έτσι, εφαρμόζεται ο αλγόριθμος lle για μεγάλο εύρος αριθμού γειτόνων και διαστάσεων ώστε να διαπιστωθεί ποιά από τις εξεταζόμενες τιμές δίνει κατά περίπτωση μικρότερο σφάλμα ανακατασκευής αλλά και οπτικά καλύτερα αποτελέσματα. Η προσέγγιση αυτή περιλαμβάνει φυσικά ένα στοιχείο υποκειμενικότητας είναι όμως πιο άμεση και μας δίνει μια καλή βάση για να ξεκινήσουμε.

Modified lle (MLLE)

Ένα βασικό πρόβλημα του κλασικού lle αλγορίθμου είναι αυτό της κανονικοποίησης. Όταν ο αριθμός των γειτόνων είναι μεγαλύτερος από τον αριθμό διαστάσεων της εισόδου, ο πίνακας που ορίζει την κάθε γειτονιά είναι πίνακας υστέρησης τάξης. Για να αντιμετωπίσει αυτό το πρόβλημα ο standard lle εφαρμόζει μια αυθαίρετη παράμετρο κανονικοποίησης. Όσο αυτή η παράμετρος τείνει στο μηδέν η λύση συγκλίνει στην επιθυμητή ενσωμάτωση, όμως δεν υπάρχει εγγύηση οτι η βέλτιστη λύση θα βρεθεί για τιμή της παραμέτρου μεγαλύτερης από το 0. Αυτό το πρόβλημα εμφανίζεται σε ενσωματώσεις που παραμορφώνουν την υποκείμενη γεωμετρία του manifold.

Ο Modified lle [41] αντιμετωπίζει το πρόβλημα χρησιμοποιώντας πολλαπλά διανύσματα βαρών σε κάθε γειτονιά. Γενικά, τα πολλαπλά βάρη είναι η τοπική ορθογώνια προβολή των αρχικών βαρών που παράγονται από τον κλασικό lle.

3.2.3 Isomap vs lle

Η βασική διαφορά μεταξύ των δύο αλγορίθμων είναι πως ο lle υιοθετεί μια τοπική (local) προσέγγιση ενώ ο Isomap μια καθολική (global) [42]. Με πολύ απλά λόγια ο πρώτος αλγόριθμος φροντίζει ωστε τα κοντινά σημεία να παραμένουν κοντά, ενώ ο δεύτερος απαιτεί τόσο τα κοντινά σημεία να απεικονίζονται κοντά αλλά και τα απομακρυσμένα σημεία να παραμένουν μακριά. Επιπλέον, ο Isomap μπορεί να αποτύχει σε μη-κυρτά σύνολα δεδομένων με 'τρύπες'(/κενά).
Οι τοπικές προσεγγίσεις στην μη-γραμμική μείωση της διαστατικότητας έχουν 2 βασικά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις καθολικές [43]:

- Επιτρέπουν ένα βαθμό καμπυλότητας.
- Οδηγούν φυσικά σε ένα αραιό πρόβλημα ιδιοτιμών.

Όσον αφορά τα μειονεκτήματα των δύο αλγορίθμων, ο lle είναι ευαίσθητος σε ακραία σημεία (outliers) (σημεία που διαφέρουν σημαντικά από άλλες παρατηρήσεις) και στο θόρυβο. Η πυκνότητα των συνόλων δεδομένων μπορεί να ποικίλει σημαντικά και δεν είναι πάντοτε δυνατόν να έχουμε μια ομαλή πολλαπλότητα (σμοοτη/διφφερεντιαβλε μανιφολδ), δηλαδή μια πολλαπλλότητα που τοπικά προσομοιάζει ένα γραμμικό χώρο σε αρκετά μεγάλο βαθμό ώστε να μπορούμε να κάνουμε μαθηματικούς υπολογισμούς. Σε ένα ομαλό manifold μπορούμε να υποθέσουμε πώς το κάθε σημείο και τα γειτονικά του βρίσκονται πάνω σε ένα τοπικά γραμμικό manifold. Αν υπάρχουν απότομες στροφές/λυγίσματα ή 'τρύπες' στην πολλαπλότητα, τότε ο lle δίνει μέτρια αποτελέσματα.

Ο Isomap έχει κακή απόδοση όταν δεν είναι καλή η δειγματοληψία του συνόλου δεδομένων και περιλαμβάνει 'τρύπες'. Επιπλέον, ο υπολογισμός της γειτονιάς είναι δύσκολος και ακόμα και ελαφρώς λάθος τιμές παραμέτρων παράγουν κακά αποτελέσματα.

Κεφάλαιο 4

Προτεινόμενη Μεθοδολογία

Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφονται οι διαφορετικές γεωμετρίες/φαινόμενα που προσομοιώθηκαν για τη δημιουργία διαφορετικών συνόλων δεδομένων, καθώς και βασικά σημεία του τρόπου υλοποίησης της προσομοίωσης ατροφίας. Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα βασικά σημεία των μεθόδων ανάλυσης του κάθε συνόλου δεδομένων.

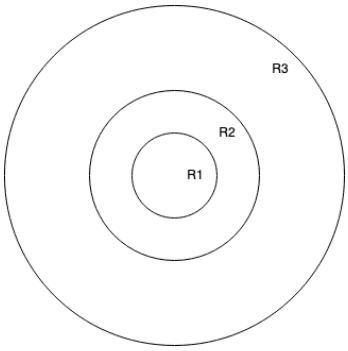
4.1 Προσομοίωση Εγκεφαλικής Ατροφίας

4.1.1 Με χρήση κανονικών σχημάτων

Σαν πρώτο βήμα στην προσπάθεια αξιολόγησης της ικανότητας ορισμένων αλγορίθμων (μεμονωμένων ή σε συνδυασμό) να εντοπίσουν και να διατηρήσουν σε μικρότερες διαστάσεις φαινόμενα τοπικής εγκεφαλικής ατροφίας, προσομοιώθηκαν ορισμένες απλοποιημένες γεωμετρίες σε 2 διαστάσεις.

Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιούμε έναν κύκλο για να παραστήσουμε μια απλοποιημένη μορφή μιας τομής MRI εγκεφάλου. Επιπλέον, εφόσον η ατροφία εμφανίζεται σε εικόνες MRI ως μείωση της έντασης των ογκοστοιχείων μιας περιοχής, και στο συνθετικό αυτό σύνολο δεδομένων, προσομοιώνεται ως τοπικά σταθερή ποσοστιαία μείωση της έντασης της αρχικής τυχαίας τιμής των εικονοστοιχείων μια περιοχής. Για να απεικονιστεί η χωρική επέκταση ενός τέτοιου φαινομένου ατροφίας χρησιμοποιούνται ομόκεντροι δακτύλιοι με διαφορετικά ποσοστά μείωσης που ελαττώνονται καθώς μεγαλώνει η ακτίνα του δακτυλίου.

Φυσικά πρόκειται για μια πολύ απλοποιημένη γεωμετρία που πολύ αφαιρετικά θυμίζει φαινόμενα ατροφίας στον εγκέφαλο, οπότε μετά από την ανάλυση κάθε συνόλου δεδομένων προστίθεται μια ακόμα μεταβλητή παράμετρος στην γεωμετρία που προσομοιώνεται, ώστε βήμα-βήμα να αξιολογούμε την απόδοση των αλγορίθμων μείωσης διαστατικότητας καθώς το φαινόμενο γίνεται όλο και πιό περίπλοκο. Έτσι μπορούμε να ορίσουμε τα όρια των μεθόδων σε απλές δισδιάστατες γεωμετρίες.



Σχήμα 4.1: *Βασική γεωμετρία που προσομοιώθηκε στο συνθετικό σύνολο δεδομένων: 3 ομόκεντροι δακτύλιοι ακτίνων R1=8, R2=16, R3=32*

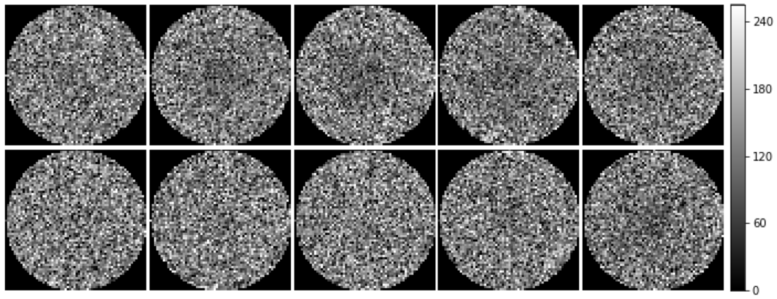
4.1.1.1 Ομόκεντροι δακτύλιοι με ομοιόμορφη μείωση έντασης (ds1)

Τα συνθετικά δεδομένα αποτελούνται από 1000 εικόνες διαστάσεων 64x64, κάθε μία αρχικοποιημένη με τυχαίο Γκαουσιανό θόρυβο. Τα εικονοστοιχεία (pixels) έχουν τιμές 0-255. Στη συνέχεια προσομοιώνεται ατροφία σε ομόκεντρους δακτύλιους διαφορετικών ακτίνων.

Όπως η ατροφία είναι η μείωση του όγκου διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου, έτσι κι εδώ, για να προσομοιωθεί αυτό το φαινόμενο στα συνθετικά δεδομένα, μειώνουμε τη τιμή των εικονοστοιχείων σε δακτυλίους συγκεκριμένης ακτίνας από το κέντρο (όπως φαίνεται στο Σχ.4.1) ώστε να διακρίνονται 3 κατηγορίες:

- Κατηγορία 1 (p1): Ατροφία της τάξης 0-10% σε ακτίνα R1 από το κέντρο της εικόνας.
- Κατηγορία 2 (p2): Επέκταση του φαινομένου. Μείωση της τάξης 10-20% σε κύκλο ακτίνας R1, και μείωση 0-10% σε ακτίνα R2.
- Κατηγορία 3 (p3): Μεγαλύτερη επέκταση του φαινομένου. Μείωση της τάξης 20-30% σε κύκλο ακτίνας R1, μείωση 10-20% σε ακτίνα R2 και μείωση 0-10% σε κύκλο ακτίνας R3.

Μερικά δείγματα διαφορετικών κατηγοριών αυτού του συνόλου δεδομένων φαίνονται στο Σχ.4.2.

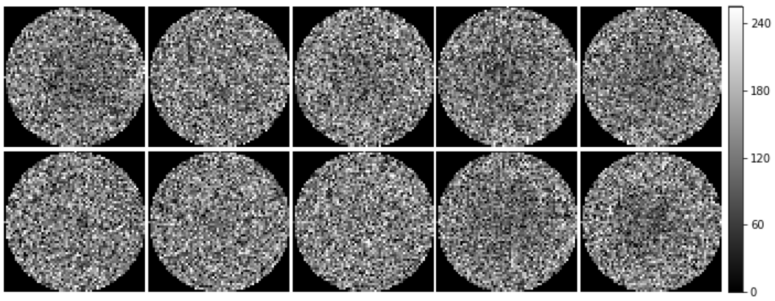


Σχήμα 4.2: *Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους δακτυλίους ομοιόμορφης μείωσης έντασης (ds1), κατηγοριών (από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω):p2, p3, p3, p3, p3, p1, p1, p1, p2, p3*

4.1.1.2 Ομόκεντροι δακτύλιοι με διαφορετική μείωση έντασης σε κάθε ημι-δακτύλιο (δεξιά/αριστερά) (ds2)

Τα συνθετικά δεδομένα αποτελούνται από 1000 εικόνες διαστάσεων 64x64, κάθε μία αρχικοποιημένη με τυχαίο θόρυβο. Τα εικονοστοιχεία έχουν τιμές 0-255. Διακρίνονται οι κατηγορίες p1, p2, p3 που είναι όμοιες με το ds1, με τη διαφορά ότι το δεξί και αριστερό ημικύκλιο εμφανίζουν διαφορετικά μεταξύ τους ποσοστά μείωσης ανά δείγμα.

Μερικά δείγματα διαφορετικών κατηγοριών αυτού του συνόλου δεδομένων φαίνονται στο Σχ.4.3.



Σχήμα 4.3: *Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους δακτυλίους διαφορετικής μείωσης έντασης σε κάθε ημικύκλιο (δεξιά/αριστερά) (ds2), κατηγοριών (από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω): p3, p1, p2, p3, p3, p1, p2, p1, p3, p3*

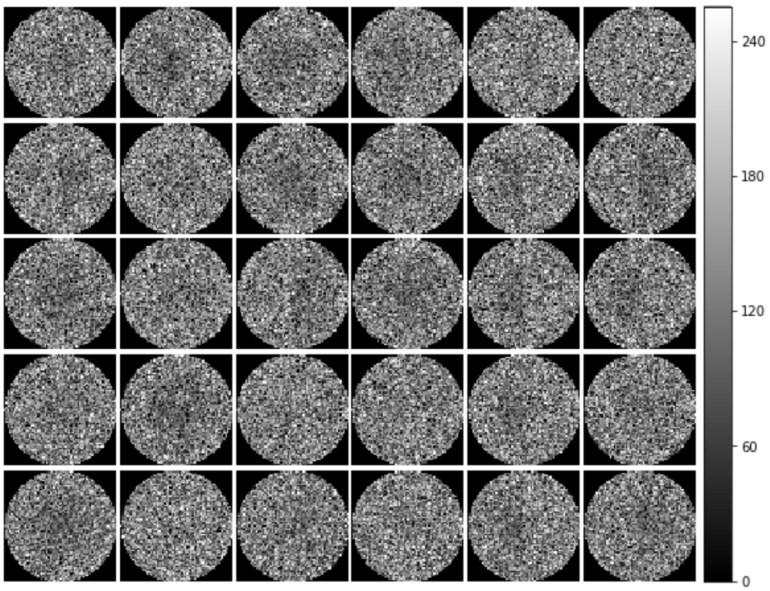
4.1.1.3 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι με διαφορετική μείωση έντασης και πλήθος (δεξιά/αριστερά) (ds3)

Τα συνθετικά δεδομένα αποτελούνται από 1000 εικόνες διαστάσεων 64x64, κάθε μία αρχικοποιημένη με τυχαίο θόρυβο. Τα εικονοστοιχεία έχουν τιμές 0-255. Διακρίνονται οι εξής κατηγορίες με βάση το φαινόμενο ατροφίας που προσομοιώνεται:

Κατηγορίες p1, p2, p3 οι οποίες είναι όμοιες με τις αντίστοιχες του ds1. Αυτές οι 3 κατηγορίες συνδυάζονται για τη δημιουργία επιπλέον 6 κατηγοριών με διαφορετική επέκταση του φαινομένου της ατροφίας σε κάθε ημικύκλιο.

- Κατηγορία 4 (p4): Αριστερό ημικύκλιο φαινόμενο p1 δεξί p2.
- Κατηγορία 5 (p5): Αριστερό ημικύκλιο φαινόμενο p2 δεξί p1.
- Κατηγορία 6 (p6): Αριστερό ημικύκλιο φαινόμενο p1 δεξί p3.
- Κατηγορία 7 (p7): Αριστερό ημικύκλιο φαινόμενο p3 δεξί p1.
- Κατηγορία 8 (p8): Αριστερό ημικύκλιο φαινόμενο p2 δεξί p3.
- Κατηγορία 9 (p9): Αριστερό ημικύκλιο φαινόμενο p3 δεξί p2.

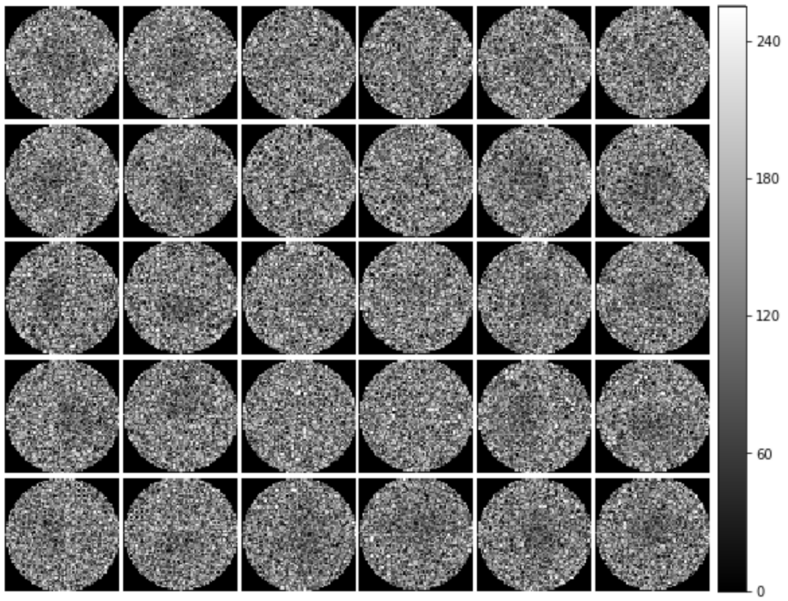
Μερικά δείγματα διαφορετικών κατηγοριών αυτού του συνόλου δεδομένων φαίνονται στο Σχ.4.4.



Σχήμα 4.4: *Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους ημι-δακτυλίους διαφορετικής μείωσης έντασης και πλήθους (δεξιά/αριστερά) (ds3), κατηγοριών (από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω): p2, p9, p9, p9, p4, p1, p6, p2, p3, p9, p7, p6, p3, p2, p6, p3, p7, p7, p2, p3, p5, p5, p7, p2, p3, p1, p2, p1, p7, p8*

4.1.1.4 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι με διαφορετική μείωση έντασης και πλήθος (δεξιά/αριστερά ή πάνω/κάτω) (ds4)

Το συνολο δεδομένων περιλαμβάνει τις ίδιες κατηγορίες με την τρίτη με τη διαφορά ότι ορισμένα δείγματα περιστρέφονται κατά 180 μοίρες ώστε τα ημικύκλια με τις διαφορετικές περιπτώσεις του φαινομένου ατροφίας, να είναι το πάνω και το κάτω ημισφαίριο και όχι μόνο το δεξί και αριστερό (όπως στην προηγούμενη). Έχουμε επομένως 9 κατηγορίες όπως περιγράφηκαν παραπάνω (p1-p9) και επιπλέον 6 κατηγορίες: p10 είναι η p6 μετά από περιστροφή, p11 είναι η p7 μετά από περιστροφή κ.ο.κ.
Μερικά δείγματα διαφορετικών κατηγοριών αυτού του συνόλου δεδομένων φαίνονται στο Σχ.4.5.



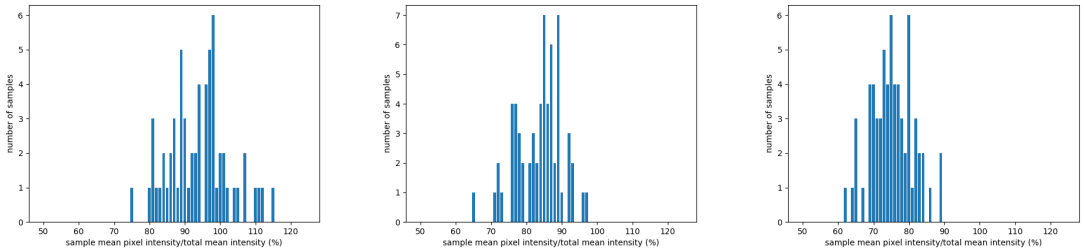
Σχήμα 4.5: *Τυχαία δείγματα συνθετικών συνόλων δεδομένων: Προσομοίωση εγκεφαλικής ατροφίας με ομόκεντρους ημι-δακτυλίους διαφορετικής μείωσης έντασης (δεξιά/αριστερά ή πάνω/κάτω) (ds4), κατηγοριών (από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω): p2, p2, p5, p11, p2, p2, p9, p15, p4, p10, p3, p3, p7, p13, p4, p10, p8, p14, p6, p12*

4.1.2 Με χρήση RAVENS maps

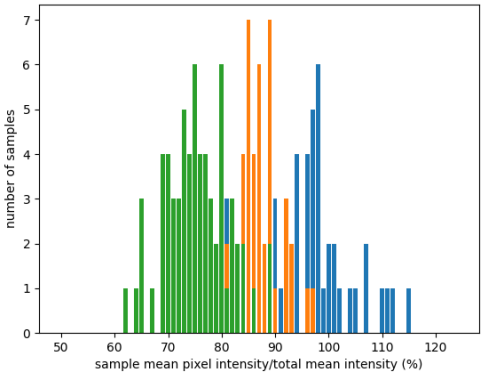
Το σύνολο δεδομένων αποτελείται από 190 RAVENS maps. Οι εικόνες προέρχονται από γνωστικά υγιείς γυναίκες ηλικίας 45-55 ετών. Με τον όρο ¨γνωστικά υγιείς¨ εννοούμε ότι έχουν καλά αποτελέσματα σε συγκεκριμένες γνωστικές δοκιμές. Παρουσιάζουν φυσιολογική γήρανση με πολύ λίγες εώς και καθόλου αλλοιώσεις λευκής ύλης και αμελητέα ατροφία συγκριτικά με άλλα δείγματα. Τα δείγματα προέρχονται από διαφορετικές μελέτες, έχουν όμως αφαιρεθεί πιθανές διαφοροποιήσεις που μπορεί να προκύπτουν από χρήση διαφορετικών πρωτοκόλλων και μηχανημάτων. Επιπλέον, δεν χρειάστηκε να γίνει διόρθωση στην ηλικία, εφόσον οι όγκοι των περιοχών ενδιαφέροντος των δειγμάτων είναι σταθεροί στο ηλικιακό εύρος 45-55.

Ξεκινώντας από αυτά τα δεδομένα, έγινε προσομοίωση ατροφίας στις εξής βαθύτερες περιοχές φαιάς ουσίας και λευκής ύλης του εγκεφάλου: περιοχή του επικλινούς πυρήνα, κερκοφόρο πυρήνα, κέλυφος, ωχρά σφαίρα, πυρήνας του θαλάμου, έσω κάψα, ψαλίδα, εγκεφαλικό σκέλος, αμυγδαλή, ιππόκαμπος, προσθεγκέφαλος ή πρόσθιος εγκέφαλος. Διακρίνονται 3 κατηγορίες με βάση το ποσοστό ατροφίας: 0-10%, 10-20%, 20-30%.

Στα παρακάτω σχήματα (Σχ.4.6,4.7) φαίνεται ένα μέτρο διαφοροποίησης μεταξύ των τριών κατηγοριών. Στον άξονα x απεικονίζεται το ποσοστό διαφοροποίησης (αύξησης ή μείωσης) της μέσης έντασης ογκοστοιχείων στις περιοχές ατροφίας σε σύγκριση με τον μέσο όρο έντασης αυτών των περιοχών στα 190 αρχικά δείγματα πριν την προσομοίωση ατροφίας. Στο Σχ.4.7 συνδυάζονται τα ιστογράμματα δειγμάτων διαφορετικών κατηγοριών με διαφορετικό χρώμα ανά κατηγορία.

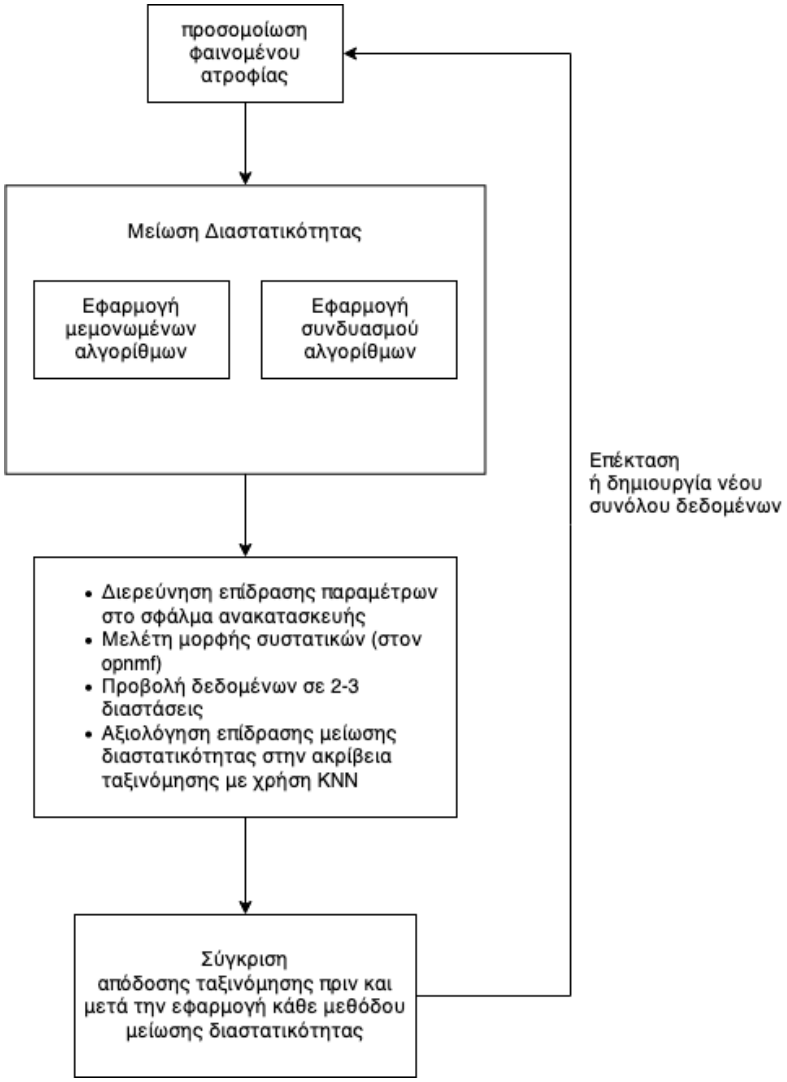


Σχήμα 4.6: *Ιστογράμματα ποσοστού μέσης έντασης εικονοστοιχείου δείγματος ως προς το συνολικό μέσο όρο έντασης (από αριστερά προς τα δεξιά: κατηγορία 1, κατηγορία 2, κατηγορία 3)*



Σχήμα 4.7: *Συνδυασμός ιστογραμμάτων για δείγματα τριών κατηγοριών σε ένα σχήμα. Πράσινο: κατηγορία 3, Πορτοκαλί: κατηγορία 2, Μπλέ: κατηγορία 1*

4.2 Ανάπτυξη Μεθόδου για την Μελέτη της Εγκεφαλικής Ατροφίας



Σχήμα 4.8: *Flowchart μεθόδων της παρούσας διπλωματικής εργασίας*

Όπως φαίνεται στο Σχ.4.8, σε καθένα από τα σύνολα δεδομένων που περιγράφηκαν παραπάνω, πραγματοποιήθηκε αρχικά μείωση της διαστατικότητας των δειγμάτων με χρήση των αλγορίθμων opnmf και lle ή Isomap, τόσο ανεξάρτητα, όσο και συνδυαστικά. Στη δεύτερη περίπτωση έγινε πρώτα εφαρμογή του γραμμικού αλγορίθμου (opnmf) και έπειτα ενός από τους δυο μη-γραμμικούς. Για κάθε αλγόριθμο/σύνολο δεδομένων έγιναν δοκιμές διαφορετικών τιμών των παραμέτρων που ορίζουν τον αριθμό των γειτόνων που λαμβάνονται υπόψη καθώς και τον τελικό αριθμό διαστάσεων/συστατικών. Σε κάθε περίπτωση καταγράφηκαν τα σφάλματα ανακατασκευής και έγινε απεικόνιση των δειγμάτων σε 2 ή 3 διαστάσεις.

Τα σφάλματα ανακατασκευής μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση των τιμών των παραμέτρων στην ακρίβεια προβολής των

δεδομένων σε μικρότερο αριθμό διαστάσεων και επομένως για τον εντοπισμό κατά περίπτωση (σύνολο δεδομένων) των βέλτιστων τιμών παραμέτρων για τον κάθε αλγόριθμο. Η απεικόνιση των δειγμάτων σε 2 ή 3 διαστάσεις γίνεται για να δούμε αν μπορούμε, μετά την εφαρμογή κάθε αλγορίθμου (ή συνδυασμού αλγορίθμων), να διακρίνουμε οπτικά κάποια λογική δομή μεταξύ των διαφορετικών κατηγοριών. Σε περιπτώσεις όπου δεν ήταν οπτικά σαφές αν τα δεδομένα μετά από μείωση διαστάσεων ήταν χωρικά διαχωρισμένα, εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος συσταδοποίησης (μη-επιβλεπόμενης μάθησης) K-means. Συγκρίθηκαν οι συστάδες που εντόπισε ο αλγόριθμος K-means με τις πραγματικές κατηγορίες των δεδομένων ώστε να διαπιστωθεί εάν και κατά πόσο συμπίπτουν.

Μετά την αξιολόγηση κάθε μεθόδου μείωσης της διαστατικότητας μεμονωμένα με χρήση του σφάλματος ανακατασκευής και εξαγωγή ποιοτικών οπτικών συμπερασμάτων τόσο για την μορφή των συστατικών του OPNMF όσο και για την δομή των δεδομένων σε 2-3 διαστάσεις, στοχεύσαμε στην σύγκριση της ικανότητας των διαφορετικών μεθόδων να βελτιώσουν την ακρίβεια ταξινόμησης στις διαφορετικές κατηγορίες δειγμάτων. Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος επιβλεπόμενης μάθησης K-Nearest Neighbors (KNN) στα δεδομένα μετά από την χρήση διαφορετικών μεθόδων μείωσης της διαστατικότητας. Η διαδικασία αυτή δηλαδή μας επιτρέπει να επιβεβαιώσουμε την επιτυχία των μεθόδων στην διατήρηση των σημαντικότερων για την ταξινόμηση των δειγμάτων χαρακτηριστικών. Η ακρίβεια της ταξινόμησης σε κάθε περίπτωση μας δίνει ένα επιπλέον μέτρο σύγκρισης για την καταλληλότητα των αλγορίθμων για την συγκεκριμένη εφαρμογή.

Έγινε βελτιστοποίηση του αριθμού γειτόνων (K) του ταξινομητή, αλλά δεν έγινε άλλη προεπεξεργασία των δεδομένων (μετά την μείωση των διαστάσεών τους). Οι λόγοι για τους οποίους επιλέχθηκε ο KNN ταξινομητής είναι οι εξής:

- Είναι απλός και εύκολος στην υλοποίηση.
- Δεν απαιτεί τη δημιουργία μοντέλου και βελτιστοποίηση πολλών παραμέτρων ούτε απαιτεί να κάνουμε υποθέσεις.
- Το μέγεθος και των 2 συνόλων δεδομένων δεν είναι απαγορευτικό. Σε μεγάλα σύνολα ο KNN είναι αρκετά αργός.

Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος cross-validation για τον εντοπισμό του βέλτιστου αριθμού γειτόνων του KNN. Σε μια εφαρμογή στον πραγματικό κόσμο δεν γνωρίζουμε το ground truth του test set, δηλαδή την πραγματικότητα που περιμένουμε να βρει ο αλγόριθμος ταξινόμησης. Για να βρούμε το σφάλμα όταν δεν γνωρίζουμε την σωστή απάντηση, διαχωρίζουμε το σύνολο εκπαίδευσης και χρησιμοποιούμε την μέθοδο cross-validation που προαναφέρθηκε. Για παράδειγμα, αν χωριστεί το σύνολο δεδομένων σε σύνολα A (80% των δεδομένων) και B (20% των δεδομένων), στη συνέχεια μπορεί να εκπαιδευτεί το μοντέλο στο σύνολο A και το B να χρησιμοποιηθεί για test, εφόσον είναι γνωστό το ground truth του B. Αυτό το σύνολο B αποκαλείται validation set. Η διαδικασία λοιπόν που ακολουθήθηκε στην παρούσα εργασία ήταν η εξής: Επαναληπτικά διαχωρίζονται τα δεδομένα σε K μέρη (folds), εκπαιδεύεται το μοντέλο στα K-1 τμήματα και χρησιμοποιείται το τελευταίο για τον έλεγχο. Η μέθοδος καλείται K-fold cross validation. Για να βρεθεί η τελική ακρίβεια, υπολογίζεται ο μέσος όρος των σφαλμάτων.

Τέλος, σημειώνεται πως για τους δύο αλγορίθμους μη-γραμμικής μείωσης διαστατικότητας (locally linear embedding [1], Isomap [2]) χρησιμοποιήθηκε η βιβλιοθήκη scikit-learn της python.

[1] https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.manifold.LocallyLinearEmbedding.html
[2] https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.manifold.Isomap.html

Κεφάλαιο 5

Αποτελέσματα

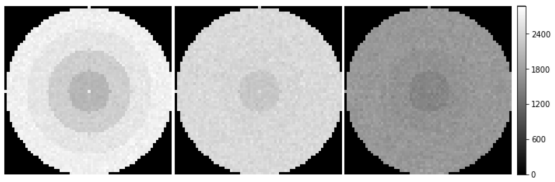
Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται τα αποτελέσματα εφαρμογής των αλγορίθμων μείωσης διαστατικότητας στα σύνολα δεδομένων που περιγράφηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο.

5.1 Συνθετικό Σύνολο Δεδομένων

5.1.1 Ομόκεντροι δακτύλιοι ομοιόμορφης έντασης (ds1)

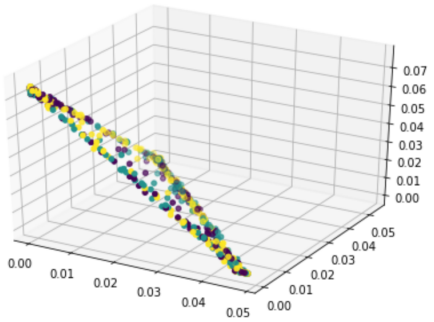
OPNMF

Έγινε εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF στα δεδομένα ώστε να μειωθούν οι διαστάσεις τους. Στο Σχ.5.1 φαίνονται τα 3 συστατικά που παράγει ο αλγόριθμος καθώς μειώνει τις διαστάσεις των δεδομένων σε 3. Το πρώτο συστατικό από αριστερά προς τα δεξιά απεικονίζει τη μεγαλύτερη επέκταση της ατροφίας, σε 3 ορατούς ομόκεντρους δακτυλίους. Η ένταση της ατροφίας είναι μεγαλύτερη στον εσωτερικό δακτύλιο και μειώνεται στους εξωτερικούς δακτυλίους. Τα άλλα 2 συστατικά αντιστοιχούν σε μέτρια επέκταση του φαινομένου, σε 2 μόλις δακτυλίους με τη διαφορά οτι το δεύτερο συστατικό έχει υψηλότερες τιμές εικονοστοιχείων σε σχέση με το τρίτο, άρα μικρότερη ένταση ατροφίας. Κάθε δείγμα τώρα περιγράφεται από αυτά τα τρία συστατικά με διαφορετικό βάρος (loading coefficient) για το καθένα. Εφόσον τα δείγματα είναι πλέον τρισδιάστατα, ήταν δυνατόν να απεικονιστούν στον χώρο.



Σχήμα 5.1: *Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF στο ds1*

Στο Σχ.5.2 φαίνονται τα δείγματα αφού έχει γίνει μείωση των διαστάσεών τους σε 3 με χρήση του opnmf.



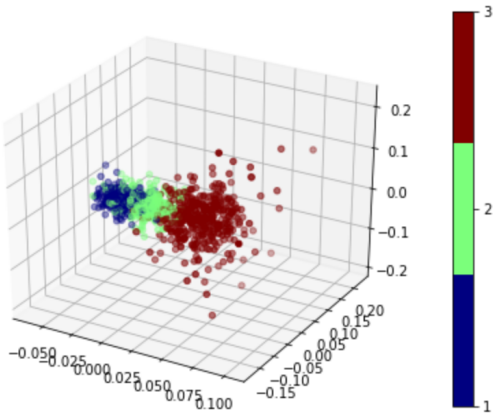
Σχήμα 5.2: *Δείγματα ds1 στον τρισδιάστατο χώρο μετά την εφαρμογή OPNMF με 3 συστατικά*

lle

Όπως προαναφέρθηκε, χρησιμοποιήθηκε ο lle αλγόριθμος του πακέτου sklearn. Έγινε δοκιμή διαφορετικών εκδοχών του αλγορίθμου ώστε να βρεθεί ο αριθμός γειτόνων που δίνει το μικρότερο σφάλμα ανακατασκευής για σταθερό αριθμό διαστάσεων (3):

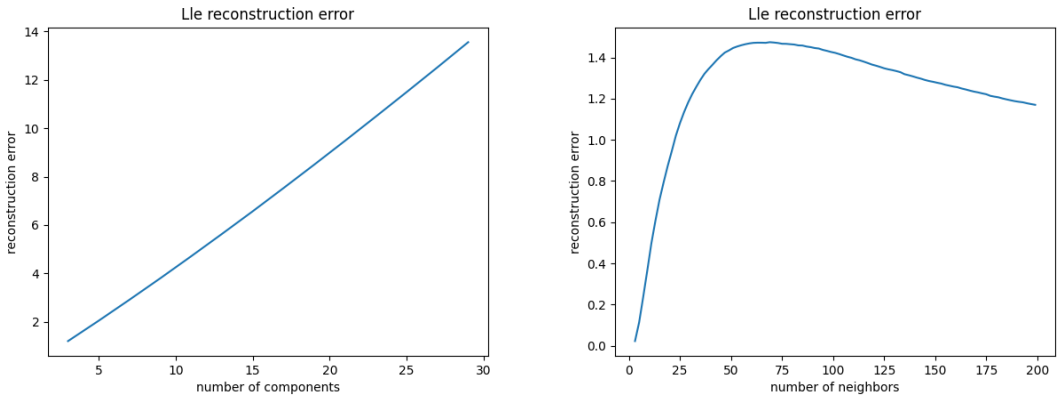
- Modified lle: οπτικά καλό για 300 γείτονες αλλά το σφάλμα αυξάνεται διαρκώς και φτάνει το 231.639 για 300 γείτονες.
- Standard lle: ελάχιστο σφάλμα 1.06, επιτυγχάνεται για 300 γείτονες.

Η μέθοδος standard lle, με 200 γείτονες, eigen solver 'dense', η οποία με σφάλμα ανακατασκευής 1.16837928515001 και τα σύνολο δεδομένων μετά την προβολή σε 3 διαστάσεις φαίνεται στο Σχ.5.3.



Σχήμα 5.3: *Δείγματα του ds1 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου standard lle με 200 γείτονες και 3 συστατικά*

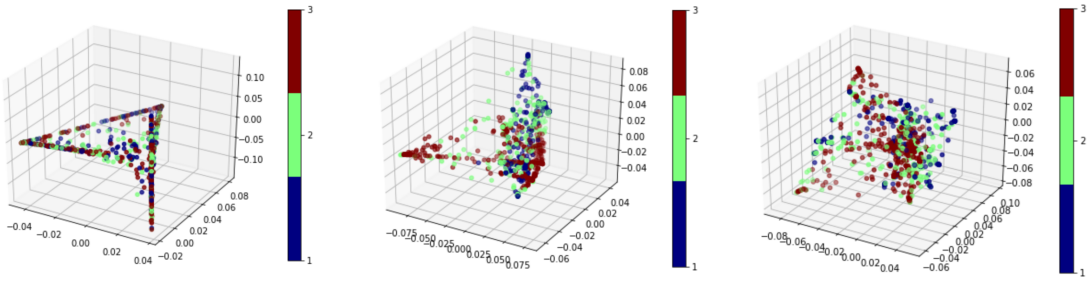
Στο Σχ.5.4 φαίνεται το σφάλμα ανακατασκευής σε συνάρτηση με τον αριθμό συστατικών του lle για σταθερό αριθμό 30 γειτόνων και σε συνάρτηση με τον αριθμό των γειτόνων για σταθερό αριθμό διαστάσεων (συστατικών), 3.



Σχήμα 5.4: *Σφάλμα ανακατασκευής αλγορίθμου lle σε συνάρτηση με τον αριθμό συστατικών με 30 γείτονες (αριστερά) και σε συνάρτηση με τον αριθμό γειτόνων με 3 συστατικά (δεξιά).*

OPNMF και lle

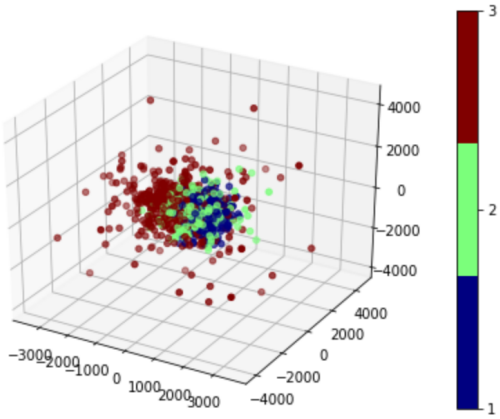
Στο Σχ.5.5 φαίνονται εποπτικά τα αποτελέσματα εφαρμογής του αλγορίθμου lle με 200 γείτονες μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου opnmf με 3,15,30 συστατικά.



Σχήμα 5.5: *Δείγματα του ds1 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου lle με 3 συστατικά, αφού έχει προηγηθεί μείωση διαστάσεων δεδομένων με χρήση OPNMF με (αριστερά προς τα δεξιά) 3, 15, 30 συστατικά*

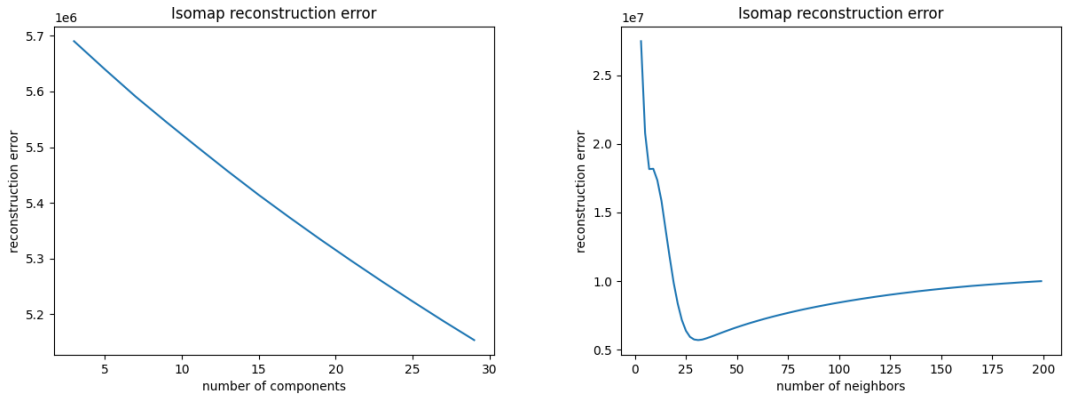
Isomap

Έγινε εφαρμογή του αλγορίθμου Isomap με 3 συστατικα στα αρχικα δεδομένα, δηλαδή οι 4096 διαστάσεις μειώθηκαν σε μόλις 3. Όπως προαναφέρθηκε, χρησιμοποιήθηκε ο Isomap αλγόριθμος του πακέτου sklearn της python. Είναι ιδιαίτερα δύσκολο να επιλέξουμε κατάλληλο αριθμό γειτόνων. Στην παρούσα εργασία επιλέχθηκε ο αριθμός γειτόνων που δίνει το μικρότερο σφάλμα ανακατασκευής για αριθμό γειτόνων που δεν ξεπερνά το 1/3 του αριθμού δειγμάτων. Μετά από δοκιμές αριθμού γειτόνων από 10 εώς 300, το μικρότερο σφάλμα ανακατασκευής προέκυψε για 260 γείτονες και το οπτικό αποτέλεσμα φαίνεται στο Σχ. 5.6.



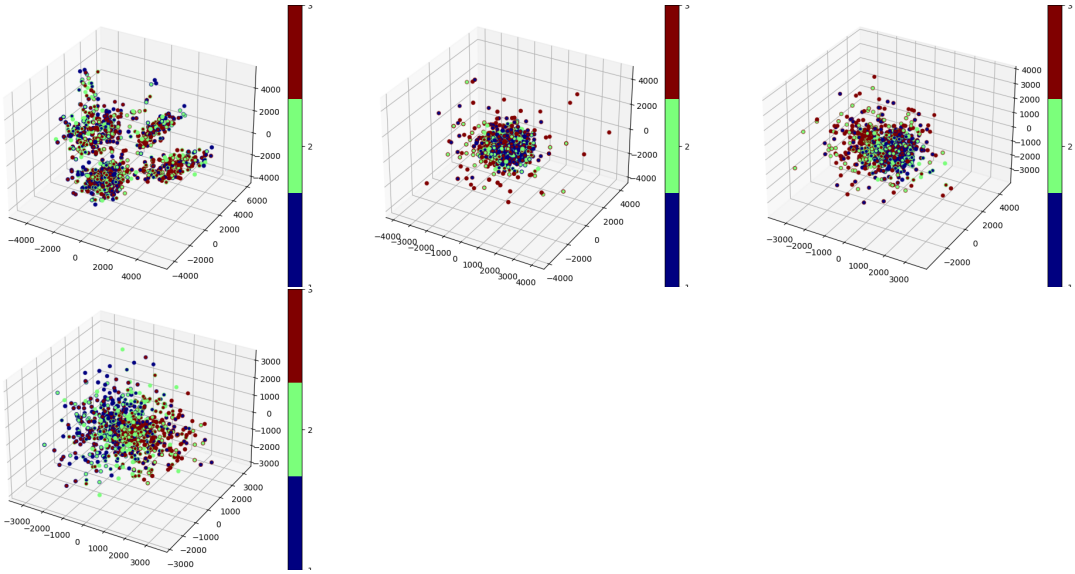
Σχήμα 5.6: *Δείγματα ds1 μετά από εφαρμογή Isomap με 260 γείτονες και 3 διαστάσεις (συστατικά)*

Στο Σχ.5.7 φαίνεται το σφάλμα ανακατασκευής σε συνάρτηση με τον αριθμό συστατικών του Isomap για σταθερό αριθμό 30 γειτόνων και σε συνάρτηση με τον αριθμό των γειτόνων για σταθερό αριθμό διαστάσεων (συστατικών), 3.



Σχήμα 5.7: *Σφάλμα ανακατασκευής Isomap σε συνάρτηση με του αριθμό συστατικών με 30 γείτονες (αριστερά) και σε συνάρτηση με τον αριθμό γειτόνων με 3 συστατικά (δεξιά).*

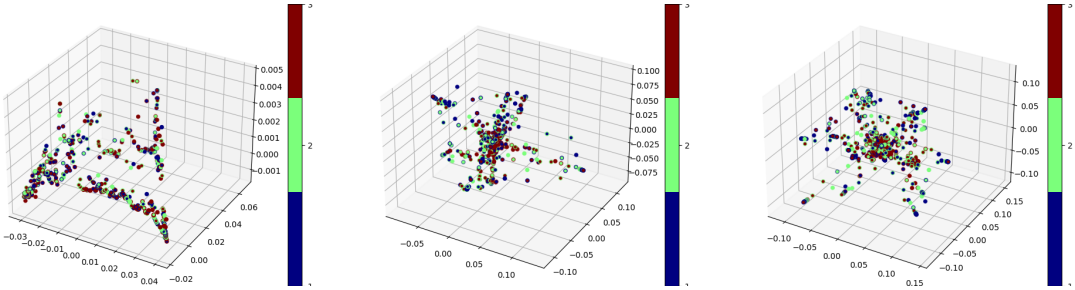
Στο Σχ.5.8 απεικονίζονται τα δείγματα προβεβλημένα στο 3D isomap χώρο με διαφορετικό αριθμό γειτόνων κάθε φορά.



Σχήμα 5.8: *Isomap σε συνθετικά δεδομένα αρχικής διάστασης D=4096 για 10, 50, 100 και 500 γείτονες*

OPNMF και Isomap

Στο Σχ.5.9 φαίνονται εποπτικά τα αποτελέσματα εφαρμογής του αλγορίθμου Isomap με 200 γείτονες μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου opnmf με 3,15,30 συστατικά.



Σχήμα 5.9: *Δείγματα ds1 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου Isomap με 200 γείτονες και 3 διαστάσεις, ενώ έχει προηγηθεί μείωση διαστάσεων δεδομένων με OPNMF (από αριστερά πρός τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω) με 3, 15, 30 συστατικά*

Επίδραση Αλγορίθμων Μείωσης Διαστατικότητας στην Ακρίβεια Ταξινόμησης

Έγινε εφαρμογή του αλγορίθμου KNN στα αρχικά δεδομένα όσο και στα δεδομένα μετά από μείωση των διαστάσεων. Ορισμένα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

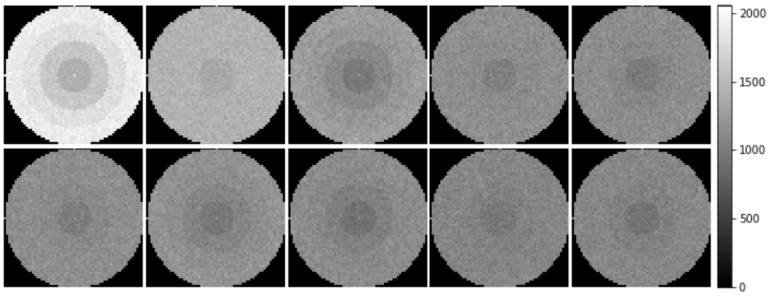
Πίνακας 5.1: *Μετρικές για αξιολόγηση ταξινόμησης των συνθετικών δεδομένων με χρήση αλγορίθμου KNN*

data pre-processing	K	Accuracy
Αρχικό σύνολο δεδομένων	3	0.380000
OPNMF με 3 συστατικά	37	0.363333
lle με 3 συστατικά και 100 γείτονες	33	0.736667
lle με 3 συστατικά και 200 γείτονες	13	0.863333
lle με 10 συστατικά και 200 γείτονες	19	0.723333
lle με 20 συστατικά και 200 γείτονες	3	0.556667
lle με 30 συστατικά και 200 γείτονες	3	0.463333
isomap με 3 συστατικά και 50 γείτονες	7	0.590000
isomap με 3 συστατικά και 100 γείτονες	13	0.616667
isomap με 3 συστατικά και 260 γείτονες	3	0.496667
isomap με 10 συστατικά και 200 γείτονες	15	0.483333
isomap με 20 συστατικά και 200 γείτονες	37	0.503333

5.1.2 Ομόκεντροι δακτύλιοι διαφορετικής έντασης σε κάθε ημι-δακτύλιο (δεξιά/αριστερά) (ds2)

OPNMF

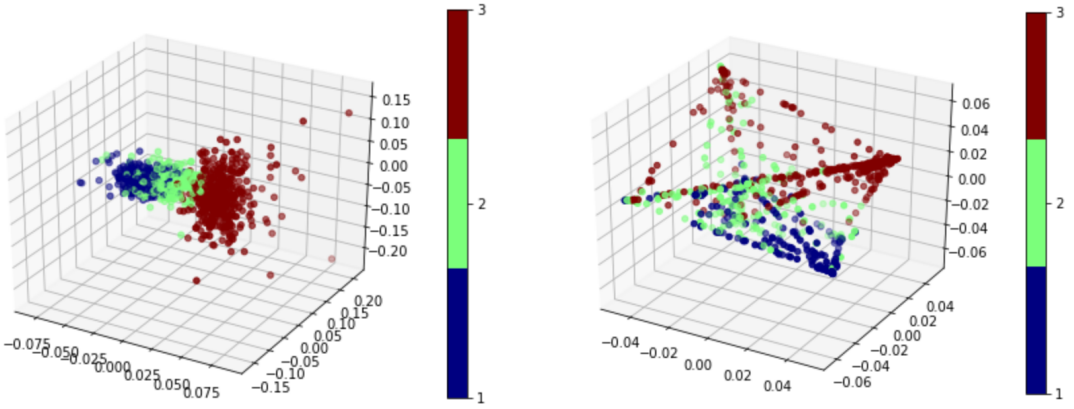
Έγιναν δοκιμές για διαφορετικό αριθμό συστατικών OPNMF. Τα συστατικά που προκύπτουν από τον αλγόριθμο OPNMF (Σχ.5.10) αποτυπώνουν ομοιόμορφη επέκταση (σε ίδιες ακτίνες) ατροφίας στο αριστερό και δεξί ημικύκλιο. Επιπλέον φαίνεται πως η ατροφία σε κάθε ακτίνα έχει ίδια ένταση στα 2 ημικύκλια.



Σχήμα 5.10: *Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF στο ds2*

lle

Στο Σχ.5.11 φαίνονται τα αποτελέσματα εφαρμογής του αλγορίθμου standard lle με 3 components και 200 γείτονες στα αρχικά δεδομένα (αριστερά) και στα δεδομένα μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF με 10 συστατικά (ενδεικτικά).

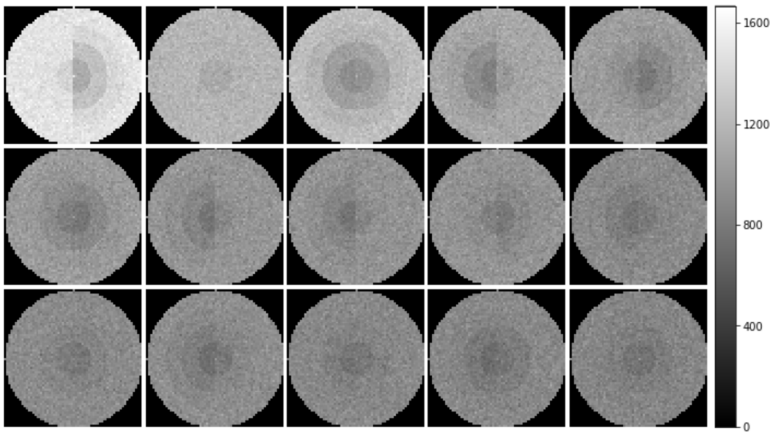


Σχήμα 5.11: *Δείγματα του ds2 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου standard lle με 200 γείτονες και 3 διαστάσεις στα αρχικά δεδομένα (αριστερά) και αφού έχει προηγηθεί εφαρμογή OPNMF με 10 συστατικά*

5.1.3 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι διαφορετικής έντασης και πλήθους (δεξιά/αριστερά) (ds3)

OPNMF

Τα συστατικά που προκύπτουν από τον αλγόριθμο OPNMF αποτυπώνουν διαφορετική χωρική επέκταση (σε διαφορετικές ακτίνες) ατροφίας στο αριστερό και δεξί ημικύκλιο. Επιπλέον φαίνεται πως η ατροφία σε κάθε ακτίνα έχει διαφορετική ένταση στα 2 ημικύκλια. Στο Σχ.5.12 φαίνονται 15 συστατικά που προκύπτουν από εφαρμογή του αλγορίθμου opnmf.

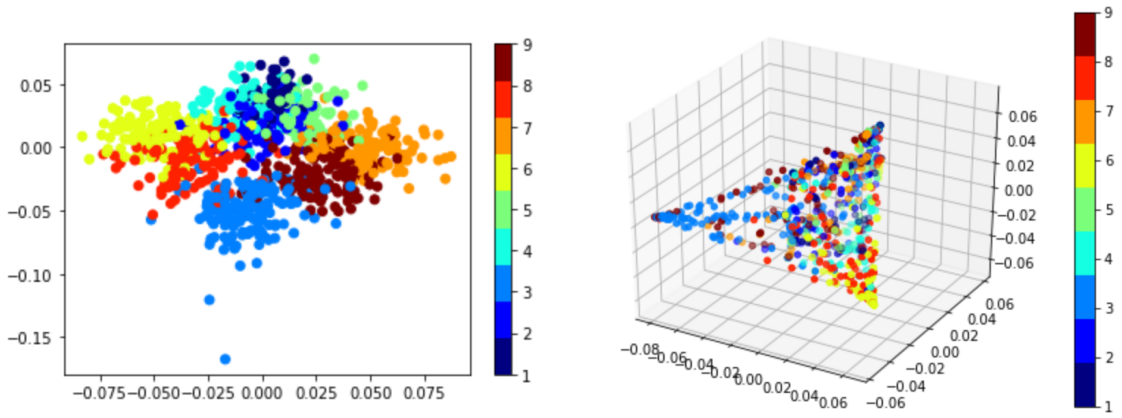


Σχήμα 5.12: *Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF στο ds3*

lle

Εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος lle με 3 components και διαφορετικούς αριθμούς γειτόνων στα αρχικά δεδομένα και στα δεδομένα μετά από μείωση των διαστάσεων με χρήση του opnmf. Στο Σχ.5.13 αριστερά φαίνονται τα αποτελέσματα του αλγορίθμου Standard lle για 200 γείτονες και 'dense' eigen solver, ενώ στα δεξιά φαίνονται τα αποτελέσματα εφαρμογής του lle μετά από εφαρμογή opnmf με 15 συστατικά.

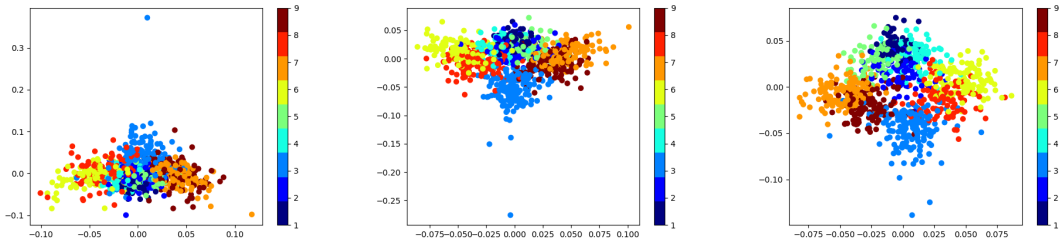
Οι αρχικές 3 κατηγορίες παραμένουν σε μια ¨σειρά¨ μεταξύ τους όπως στις προηγούμενες



Σχήμα 5.13: *Δείγματα του ds3 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου lle με 200 γείτονες, στα αρχικά δεδομένα (αριστερά) και αφού έχει προηγηθεί εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF με 15 συστατικά (δεξιά)*

εκδοχές του συνθετικού συνόλου δεδομένων και αποτυπώνεται μια λογική διαταξη ανάμεσα στις μίξεις/επεκτάσεις τους.
Οι κατηγορίες που η μόνη διαφοροποίησή τους αφορά το ημικύκλιο (είναι δηλαδή η σαν τα δείγματά τους να έχουν αντικατοπτριστεί), απεικονίζονται στο ίδιο περίπου σημείο του άξονα y εκατέρωθεν της διάταξης των κατηγοριών p1, p2, p3 (4-5, 6-7, 8-9). Το σημείο αυτό εξαρτάται άμεσα από τις κατηγορίες των οποίων αποτελούν μίξεις.
Πιο αριστερά στον άξονα x βρίσκονται οι κατηγορίες p4, p6, p8 οι οποίες έχουν μεγαλύτερη επέκταση του φαινομένου στο δεξί ημικύκλιο σε σύγκριση με το αριστερό. Οι κατηγορίες p5, p7, p9 που αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερη εξάπλωση στο αριστερό ημικύκλιο βρίσκονται πιο δεξιά στον άξονα x (μεγαλύτερες τιμές τετμημένης).
Η θέση λοιπόν ενός δείγματος στον y άξονα αφορά την ακτίνα του φαινομένου/πάθησης/ατροφίας, όσο μεγαλύτερη η χωρική επέκταση τόσο πιο μικρές τιμές y. Ενώ η θέση στον άξονα x, σχετίζεται με το ημικύκλιο στο οποίο η επέκταση είναι μεγαλύτερη, δηλαδή όσο πιο μεγάλη (θετική) τιμή τόσο μεγαλύτερη επέκταση στο αριστερό ημικύκλιο, ενώ μικρότερες, αρνητικές τιμές αφορούν επέκταση στο δεξί ημικύκλιο.

Στο Σχ.5.14 φαίνονται τα αποτελέσματα μείωσης του αριθμού διαστάσεων των δεδομένων σε 3 με χρήση του lle με διαφορετικό αριθμό γειτόνων κάθε φορά (50, 100, 300). Το σφάλμα ανακατασκευής είναι αντιστοίχως 0.735394, 0.62605, 0.602296.

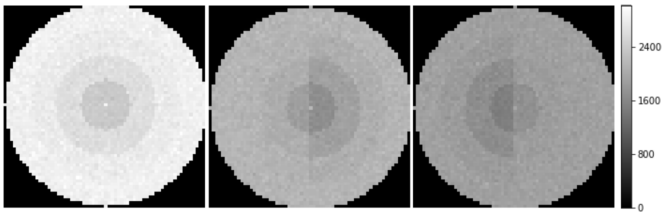


Σχήμα 5.14: *Δείγματα του ds3 μετά από εφαρμογή αλγορίθμου lle σε 2 διαστάσεις και (από αριστερά προς τα δεξιά) με 50, 100, 300 γείτονες*

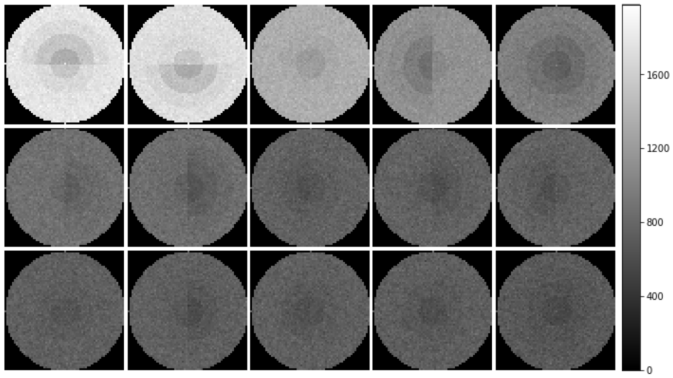
5.1.4 Ομόκεντροι ημι-δακτύλιοι διαφορετικής έντασης και πλήθους (δεξιά/αριστερά ή πάνω/κάτω) (ds4)

OPNMF

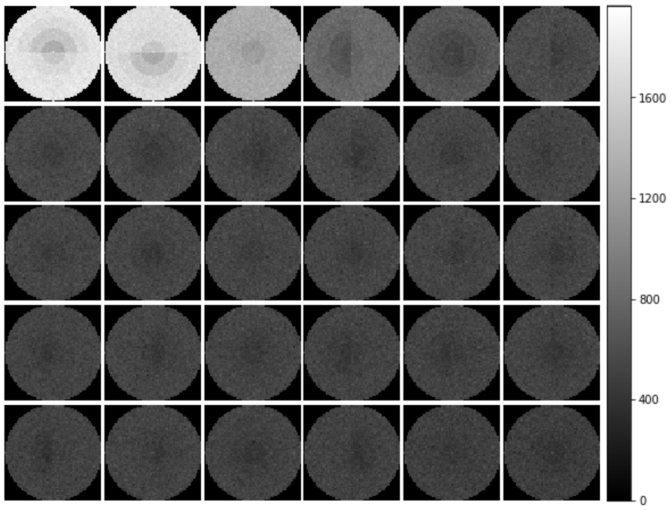
Ο OPNMF δίνει συστατικά (ανεξαρτήτως του αριθμού) που μοιάζουν με αυτά του ds3 και επιπλέον αντικατοπτρίζουν την περιστροφή των δειγμάτων ωστε να υπάρχει διαφορετική ένταση και επέκταση στο πάνω και κάτω ημικύκλιο σε ορισμένα δείγματα και όχι μόνο στο δεξί και αριστερό. Συστατικά του αλγορίθμου opnmf που μειώνει τις διαστάσεις των αρχικών δεδομένων σε 3, 15 και 30 φαίνονται στα Σχ.5.15, 5.16, 5.17.



Σχήμα 5.15: *Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF σε 3 διαστάσεις στο ds4*

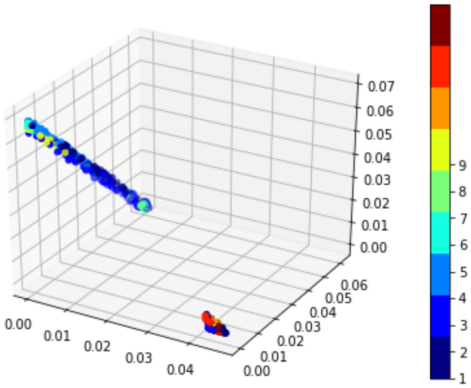


Σχήμα 5.16: *Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF σε 15 διαστάσεις στο ds4*



Σχήμα 5.17: *Συστατικά μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF σε 30 διαστάσεις στο ds4*

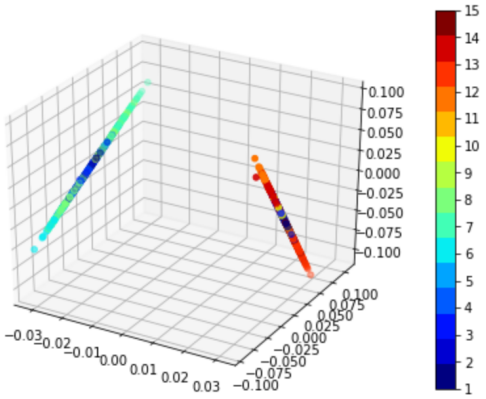
Στο Σχ.5.18 φαίνονται τα δείγματα αφού έχουν μειωθεί οι διαστάσεις τους σε 3 με χρήση του opnmf αλγορίθμου.



Σχήμα 5.18: *Δείγματα του ds4 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF με 3 συστατικά*

lle

Ο standard lle με 3 συστατικά δίνει οπτικά αποτελέσματα που φαίνονται στο Σχ. 5.19.
Οι 2 ευθείες στο παραπάνω διάγραμμα που καθορίζουν 2 διαφορετικές διευθύνσεις αφορούν τους διαφορετικούς προσανατολισμούς του φαινομένου. Φαίνεται ότι στη μία γραμμή συγκεντρώνονται οι κατηγορίες p1, p2, p3 και p4 ως p9, που έχουν επέκταση του φαινομένου στα αριστερά/δεξιά ημικύκλια. Στην άλλη ευθεία συγκεντρώνονται δείγματα των κατηγοριών p1, p2, p3 και p10 ως p15 που έχουν επέκταση του φαινομένου στα πάνω/κάτω ημικύκλια.

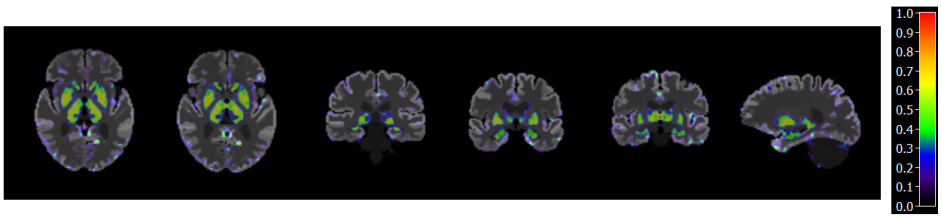


Σχήμα 5.19: *Δείγματα του ds4 μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου lle με 3 συστατικά και 200 γείτονες*

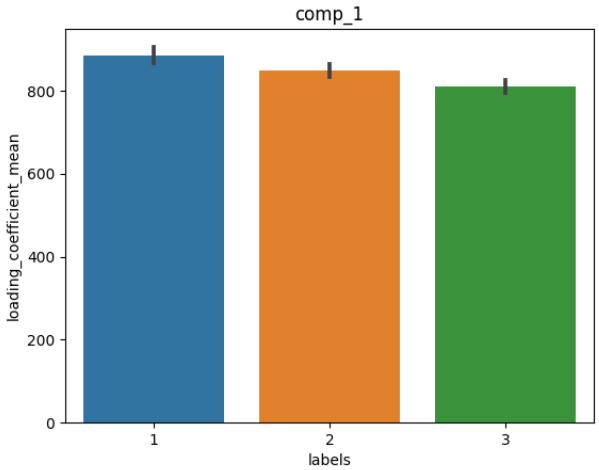
5.2 Σύνολο δεδομένων RAVENS maps

OPNMF

Το πρώτο συστατικό, ανεξαρτήτως από το πλήθος τους, συμπεριλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος των περιοχών όπου έχει εφαρμοστεί ατροφία (Σχ.5.20). Φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα Σχ.5.21 πως κατά μέσο όρο η πρώτη κατηγορία έχει υψηλότερες τιμές στο πρώτο συστατικό σε σχέση με τη δεύτερη και τρίτη κατηγορία όπου η ατροφία έχει μεγαλύτερη ένταση και επομένως οι τιμές είναι χαμηλότερες. Με t-test προέκυψε πως οι διαφορές ανάμεσα στα δείγματα διαφορετικών κατηγοριών είναι στατιστικά σημαντικές με επίπεδο σημαντικότητας (significance level) 0.01. Έτσι επιβεβαιώνεται η σωστή προσομοίωση της ατροφίας.



Σχήμα 5.20: *Απεικόνιση χαρακτηριστικής τομής του πρώτου Component(από διαφορετικές διευθύνσεις) μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου opnmf στο σύνολο δεδομένων RAVENS maps*



Σχήμα 5.21: *Μέσος όρος τιμών των loading coefficients για το πρώτο opnmf συστατικό για τις 3 διαφορετικές κατηγορίες δειγμάτων*

Στον πίνακα 5.2 παρουσιάζεται το σφάλμα ανακατασκευής καθώς μεταβάλλουμε τον αριθμό των OPNMF συστατικών.

Πίνακας 5.2: *Επίδραση αριθμού συστατικών OPNMF στο σφάλμα ανακατασκευής*

αρ. OPNMF συστατικών	OPNMF σφάλμα ανακατασκευής
5	2109151.32932189
10	2092809.072308
15	2080462.15358967
20	2070733.80508445
25	2061976.17245772
30	2053460.28216518

OPNMF και lle

Έγιναν δοκιμές για διαφορετικούς αριθμούς συστατικών τόσο του OPNMF όσο και του lle. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 5.3.

Πίνακας 5.3: *Επίδραση αριθμού συστατικών OPNMF στο σφάλμα ανακατασκευής του lle με 30 γείτονες και 3 διαστάσεις.*

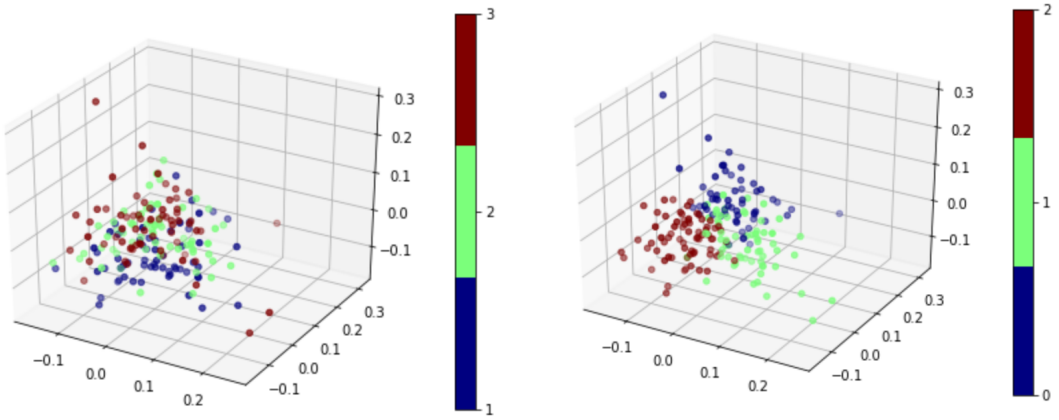
αριθμός OPNMF συστ.	αρ. γειτόνων lle	αρ. διαστ. lle	lle σφάλμα
5	30	3	9.628845846627515ε-05
15	30	3	5.059060008903744ε-05
20	30	3	2.4131808429553894ε-05
25	30	3	0.00011182248559215115
30	30	3	0.00022671916458319387
30	30	5	0.0008288415592944769
30	30	10	0.006781901287150488
30	30	15	0.029513763269205594
30	30	20	0.08790670921585819
30	30	25	0.20326874229193842

Στον πίνακα 5.4 φαίνεται το ελάχιστο σφάλμα ανακατασκευής που προκύπτει για σταθερό αριθμό opnmf και lle συστατικών μεταβάλλοντας τον αριθμός γειτόνων του lle.

Πίνακας 5.4: *Βέλτιστος αριθμός γειτόνων lle σε 3 διαστάσεις για ορισμένο αριθμό συστατικών OPNMF*

αρ. OPNMF συστατικών	βελτιστος αρ. γειτόνων lle	lle σφάλμα ανακατασκευής
5	6	1.5502147080514642ε-06
15	19	1.693811215396194ε-05
20	30	2.4131808429553894ε-05
25	29	4.0270613352550816ε-05
30	32	0.00010719208536727823

Στο Σχ.5.22 (αριστερά) φαίνονται τα δείγματα αφού οι διαστάσεις τους έχουν μειωθεί σε 20 αρχικά με χρήση του opnmf και σε 3 με χρήση του lle με τις πραγματικές τους κατηγορίες. Στο ίδιο σχήμα (δεξιά) απεικονίζονται τα δείγματα με τις κατηγορίες που έχουν προβλεφτεί από τον αλγόριθμο Kmeans. Μόλις το 35,7% των κατηγοριών των δειγμάτων προβλέφθηκαν σωστά – περίπου 11% κάθε κατηγορίας.



Σχήμα 5.22: *Δείγματα του συνόλου δεδομένων RAVENS maps μετά από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF με 20 συστατικά και στη συνέχεια lle με 30 γείτονες και 3 διαστάσεις. Στα αριστερά οι πραγματικές ετικέτες κατηγοριών (1-3) και στα δεξιά διαφορετικές ετικέτες (0-2) που προκύπτουν από εφαρμογή αλγορίθμου KMeans.*

lle

Στον πίνακα 5.5 φαίνεται το σφάλμα ανακατασκευής που υπολογίζεται για διαφορετικούς αριθμούς γειτόνων και συστατικων (διαστάσεων) lle.

Πίνακας 5.5: *Επίδραση αριθμού γειτόνων και διαστάσεων lle στο σφάλμα ανακατασκευής*

αρ. γειτόνων lle	αρ. διαστάσεων lle	lle σφάλμα ανακατασκευής
15	3	1.057041427596483
20	3	1.1120529105172983
25	3	1.149627950834952
30	3	1.1267591578699783
30	5	2.1857713145749376
30	7	3.334962048091946
30	10	5.163841320689736
30	15	8.449772006385771
30	20	11.991742846054331
30	25	15.731681996896793
40	3	1.0693084919877511
50	3	1.009075004970037
100	3	0.763462581598495

OPNMF και Isomap

Εγιναν δοκιμές για διαφορετικούς αριθμούς συστατικών τόσο του OPNMF όσο και του Isomap. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 5.6.

Πίνακας 5.6: *Επίδραση αριθμού συστατικών OPNMF στο σφάλμα ανακατασκευής του Isomap με 30 γείτονες.*

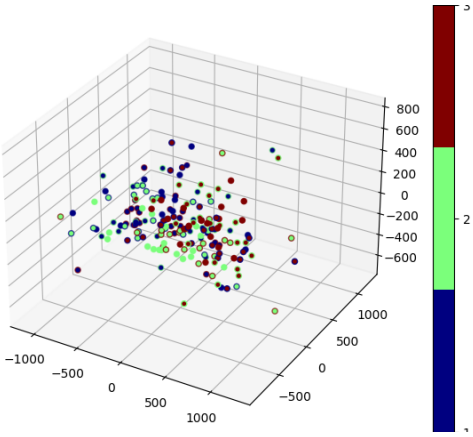
αρ. OPNMF συστ.	αρ. γειτ. Isomap	αρ. διαστ. Isomap	Isomap σφάλμα ανακατ.
5	30	3	6514.728876774844
15	30	3	57876.69744633395
20	30	3	98140.61970263829
25	30	3	134398.79513177735
30	30	3	177169.9389594949
30	30	5	167121.54939458426
30	30	10	148561.67500319838
30	30	15	134507.11814415173
30	30	20	124656.01046111043
30	30	25	118900.15479327836

Στον πίνακα 5.7 φαίνεται το ελάχιστο σφάλμα ανακατασκευής που προκύπτει για σταθερό αριθμό opnmf και isomap συστατικών μεταβάλλοντας τον αριθμός γειτόνων του Isomap.

Πίνακας 5.7: *Βέλτιστος αριθμός γειτόνων Isomap σε 3 διαστάσεις για ορισμένο αριθμό συστατικών OPNMF*

αρ. OPNMF συστ.	βελτιστος αρ. γειτόνων (1-80) Isomap	Isomap σφάλμα ανακατασκευής
5	79	5378.623186647928
15	79	54594.14001549287
20	79	94130.18999221773
25	34	132952.59661732445
30	29	176573.05654131732

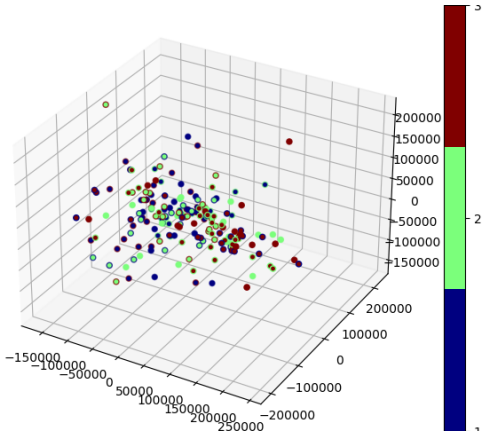
Στο Σχ.5.23 φαίνονται τα δείγματα αφού οι διαστάσεις τους έχουν μειωθεί σε 30 αρχικά με χρήση του opnmf και σε 3 με χρήση του isomap.



Σχήμα 5.23: *Δείγματα του συνόλου δεδομένων RAVENS maps μετά από εφαρμογή OPNMF με 30 συστατικά και στη συνέχεια Isomap σε 3 διαστάσεις και με 30 γείτονες*

5.2.1 Isomap

Στο Σχ.5.24 φαίνονται τα δείγματα αφού οι διαστάσεις τους έχουν μειωθεί σε 3 με χρήση του isomap με 30 γείτονες.



Σχήμα 5.24: *Δείγματα του συνόλου δεδομένων RAVENS maps μετά από εφαρμογή αλγορίθμου isomap σε 3 διαστάσεις και με 30 γείτονες*

Στον πίνακα 5.8 φαίνεται το σφάλμα ανακατασκευής που υπολογίζεται για διαφορετικούς αριθμούς γειτόνων και συστατικων (διαστάσεων) Isomap.

Πίνακας 5.8: *Επίδραση αριθμού γειτόνων και διαστάσεων lle στο σφάλμα ανακατασκευής*

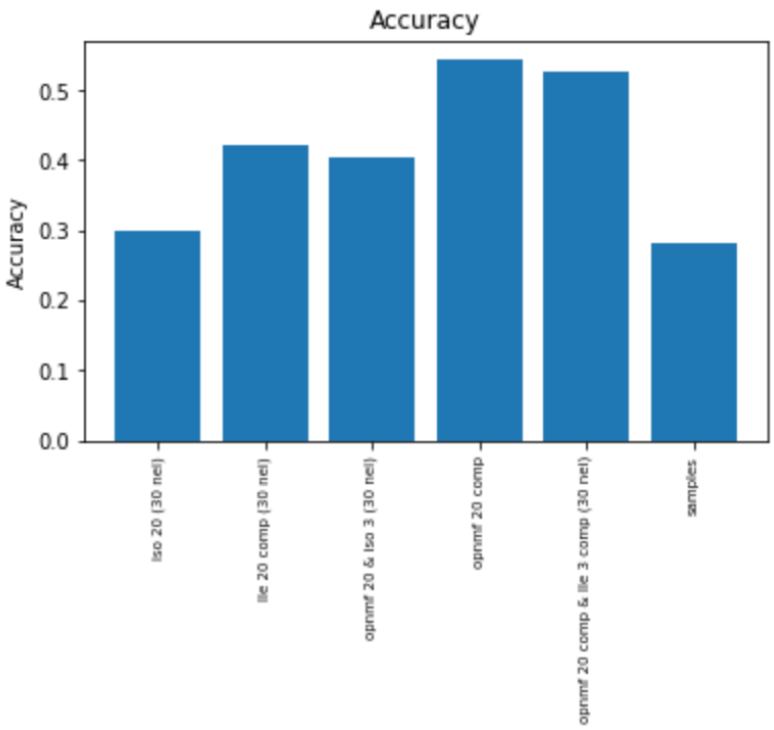
αρ. γειτόνων Isomap	αρ. διαστάσεων Isomap	Isomap σφάλμα ανακατασκευής
15	3	13335173741.879269
20	3	14470685285.10661
25	3	15359362035.849527
30	3	16133044672.74033
30	5	15683394476.76683
30	10	14731289919.756851
30	15	13930692300.827417
30	20	13274223730.446142
30	25	12737048992.203331
40	3	17160372446.40477
50	3	17725739743.138794
100	3	17738975886.26825

Επίδραση Αλγορίθμων Μείωσης Διαστατικότητας στην Ακρίβεια Ταξινόμησης

Έγινε εφαρμογή του αλγορίθμου KNN στα αρχικά δεδομένα όσο και στα δεδομένα μετά από μείωση των διαστάσεων. Ορισμένα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 5.9: *Μετρικές για αξιολόγηση ταξινόμησης των RAVENS maps δεδομένων με χρήση του αλγορίθμου KNN*

data pre-processing	K	Accuracy
Αρχικά δεδομένα	3	0.280702
OPNMF με 15 συστατικά	3	0.473684
OPNMF με 20 συστατικά	19	0.543860
OPNMF με 30 συστατικά	3	0.403509
OPNMF με 20 συστ. και lle με 3 συστ. και 30 γείτονες	19	0.526316
lle με 3 συστατικά και 30 γείτονες	45	0.280702
lle με 3 συστατικά και 20 γείτονες	11	0.280702
lle με 3 συστατικά και 40 γείτονες	15	0.385965
lle με 20 συστατικά και 30 γείτονες	21	0.421053
lle με 10 συστατικά και 30 γείτονες	13	0.403509
lle με 15 συστατικά και 30 γείτονες	9	0.280702
lle με 25 συστατικά και 30 γείτονες	7	0.350877
OPNMF με 20 συστ. και Isomap με 3 συστ. και 30 γείτονες	15	0.403509
isomap με 3 συστατικά και 20 γείτονες	27	0.456140
isomap με 3 συστατικά και 30 γείτονες	37	0.245614
isomap με 3 συστατικά και 40 γείτονες	3	0.368421
isomap με 10 συστατικά και 30 γείτονες	7	0.228070
isomap με 15 συστατικά και 30 γείτονες	11	0.263158
isomap με 20 συστατικά και 30 γείτονες	29	0.298246
isomap με 25 συστατικά και 30 γείτονες	5	0.245614

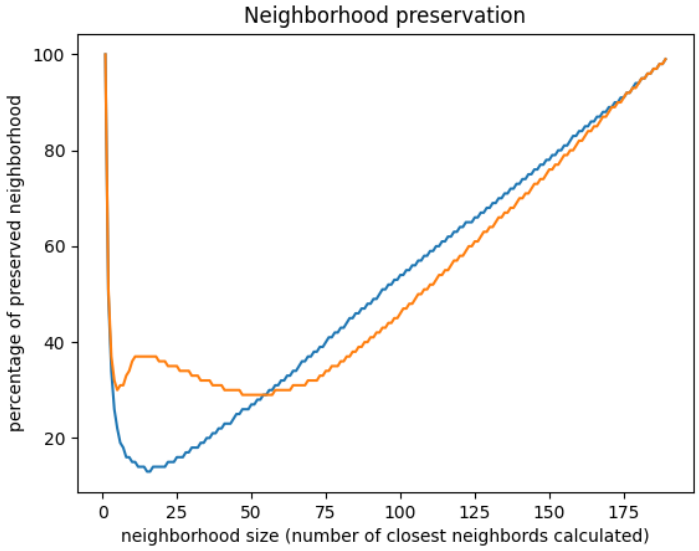


Σχήμα 5.25: *Barplot με την ακρίβεια ταξινόμησης του αλγορίθμου KNN για κάθε περίπτωση εφαρμογής αλγορίθμου(-ων) μείωσης διαστατικότητας*

Ικανότητα διατήρησης γειτονιάς των μή-γραμμικών αλγορίθμων μείωσης διαστατικότητας

Για τη σύγκριση της απόδοσης των lle και Isomap, υπολογίστηκε για διαφορετικούς αριθμούς K γειτόνων (1-90) το ποσοστό κοντινότερων γειτόνων κάθε δείγματος μετά την μείωση των διαστάσεων που είναι ίδιο με τους κοντινότερους γείτονες κάθε δείγματος στα αρχικά δεδομένα.

Στο σχ.5.26 φαίνονται τα ποσοστά που περιγράφονται παραπάνω (έχοντας λάβει υπόψη όλα τα δείγματα) στον άξονα y σε συνάρτηση με τον αριθμό κοντινότερων γειτόνων που υπολογίστηκε για κάθε δείγμα στον άξονα x. Η μπλε γραμμή αντιστοιχεί στον lle ενώ η πορτοκαλί στον Isomap με 30 γείτονες και 20 συστατικά/διαστάσεις στον κάθε αλγόριθμο.



Σχήμα 5.26: *Ποσοστό διατήρησης γειτονιάς σε συνάρτηση με το διαφορετικό πλήθος (1-90) κοντινότερων γειτόνων*

Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα και Μελλοντικές Επεκτάσεις

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται εξαγωγή συμπερασμάτων και σχολιασμός των αποτελεσμάτων που παρουσιάστηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο. Στο τέλος αναφέρονται ορισμένες αδυναμίες της ανάλυσης και πιθανές μελλοντικές επεκτάσεις.

6.1 Συνθετικό Σύνολο Δεδομένων

Τα συστατικά που προκύπτουν από τον αλγόριθμο OPNMF προσομοιάζουν τα δείγματα του συνόλου δεδομένων αλλά με κάποια εξομάλυνση στο θόρυβο, οπότε κάθε δακτύλιος είναι σχεδόν ομοιόμορφος σε ένταση. Τα συστατικά έχουν μεταξύ τους επικαλύψεις, δεν περιλαμβάνουν διαφορετικούς δακτυλίους το καθένα όπως θα θέλαμε, αλλά περιλαμβάνουν σε διαφορετική ένταση όλο το δείγμα. Σε κάθε περίπτωση, τα πρώτα συστατικά παραμένουν σχεδόν ίδια ανεξαρτήτως από τον συνολικό αριθμό συστατικών.

Στο ds1 (Σχ.5.10), στα opnmf συστατικά φαίνεται πως η ατροφία σε κάθε ακτίνα έχει ίδια ένταση στα 2 ημικύκλια οπότε δεν αποτυπώνεται η διαφοροποίηση στα 2 ημικύκλια που προσομοιώθηκε στο σύνολο δεδομένων. Αντιθέτως, στο ds3 (Σχ.5.12), όπου εισάγαμε μία ακόμα μεταβλητή (δηλαδή η διαφοροποίηση όχι μόνο της έντασης αλλά και της επέκτασης του φαινομένου στα 2 ημικύκλια) φαίνεται πως η ατροφία σε κάθε ακτίνα έχει διαφορετική ένταση στα 2 ημικύκλια οπότε αποτυπώνεται η διαφοροποίηση τόσο στην ένταση όσο και στη χωρική επέκταση στα 2 ημικύκλια που προσομοιώθηκε στο σύνολο δεδομένων.

Όταν χρησιμοποιείται ο opnmf για μειώσει τον αριθμό διαστάσεων σε 3, όπως είναι αναμενόμενο από τη μορφή των συστατικών, δεν αποκαλύπτεται κάποια ουσιαστική δομή των δεδομένων στο χώρο (Σχ.5.2). Επιπλέον, εφόσον δεν δίνει ιδιαίτερα καλά αποτελέσματα, δεν βελτιώνει και την ακρίβεια προβολής των δεδομένων σε 3 διαστάσεις με χρήση των αλγορίθμων lle και Isomap όταν εφαρμοστούν διαδοχικά (Σχ.5.5,5.9,5.11,5.13). Όταν έχουν ήδη μειωθεί πολύ οι διαστάσεις, για παράδειγμα όταν προηγείται OPNMF με 3 συστατικά, δεν επαρκούν τα χαρακτηριστικά ωστε ο lle/Isomap να βρει το manifold στο οποίο βρίσκονται τα αρχικά δεδομένα.

Αξίζει να σημειωθεί πως το σφάλμα ανακατασκευής χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση τιμών των παραμέτρων των αλγορίθμων και όχι για τη μεταξύ τους σύγκριση. Αυτό επειδή υπολογίζεται με διαφορετική συνάρτηση σε κάθε αλγόριθμο.

Στο ds1 από δοκιμές προέκυψε πως ο αλγόριθμος lle (Σχ.5.3) δίνει καλύτερα αποτελέσματα οπτικά συγκριτικά με τον Isomap (Σχ.5.6), δηλαδή οι 3 κατηγορίες είναι περισσότε-

ρο (ευκολότερα) διαχωρίσιμες. Έτσι σε επόμενες εκδοχές του συνθετικού συνόλου δεδομένων εφαρμόστηκε μόνο ο αλγόριθμος lle με τις βέλτιστες παραμέτρους που υπολογίστηκαν. Μια επιλογή μεθόδου και παραμέτρων lle με αρκετά χαμηλό σφάλμα ανακατασκευής και ταυτόχρονα οπτικά ερμηνεύσιμα αποτελέσματα κατά την προβολή των δεδομένων σε 2-3 διαστάσεις είναι η εξής (Σχ.5.3):
Περιορίζουμε τον αριθμό των γειτόνων σε 200 και έτσι έχουμε μια καλή ακρίβεια προβολής και σφάλμα ανακατασκευής ενώ ταυτόχρονα περιορίζεται ο χρόνος εκπαίδευσης του μοντέλου και η χρήση πόρων μνήμης (RAM). Σημειώνεται πως με μικροτερο αριθμο γειτονων τα δειγματα εμφανιζονται πιο κοντα μεταξυ τους και ειναι λιγοτερο διακριτες οι κατηγοριες.

Με χρήση του αλγορίθμου Isomap με δοκιμές φαίνεται οπτικά (Σχ.5.8) πως για πολύ μικρό αριθμό γειτόνων (πχ. 10) τα δείγματα δημιουργούν συστάδες (clusters) που περιέχουν δείγματα όλων των κατηγοριών, άρα δεν αποτυπώνουν χρήσιμη πληροφορία. Για μεγαλύτερο αριθμό γειτόνων τα δείγματα σχηματίζουν σχεδόν μια σφαίρα και είναι όλα τους πολύ κοντά. Καθώς αυξάνεται ο αριθμός των γειτόνων τα δείγματα έχουν λίγο μεγαλύτερες αποστάσεις μεταξύ τους, χωρίς όμως να αποκαλύπτεται κάποια υποκείμενη δομή των δεδομένων. Για σταθερό αριθμό διαστάσεων υπάρχει συγκεκριμένος αριθμός γειτόνων που δίνει ελάχιστο σφάλμα ανακατασκευής. Ενώ για σταθερό αριθμό γειτόνων, το σφάλμα ανακατασκευής μειώνεται μονότονα καθώς αυξάνεται ο αριθμός διαστάσεων 5.7.

Τα αποτελέσματα εφαρμογής του αλγορίθμου επιβλεπόμενης μάθησης KNN (Πιν.5.1) επιβεβαιώνουν τα παραπάνω συμπεράσματα. Η απόδοση του αλγορίθμου (και συγκεκριμένα η ακρίβεια) είναι σημαντικά βελτιωμένη μετά την εφαρμογή αλγορίθμων lle και Isomap. Ο πρώτος δίνει πολύ καλύτερη ακρίβεια από τον δεύτερο, επομένως ο lle αποκαλύπτει τη δομή των δεδομένων σε λιγότερες διαστάσεις. Από την άλλη, η εφαρμογή OPNMF δεν βελτιώνει την ακρίβεια για τους λόγους που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Τέλος, καθώς αυξάνεται ο αριθμός διαστάσεων του lle και αυξάνεται μονότονα και το σφάλμα ανακατασκευής (Σχ.5.4), ενώ όπως είδαμε παραπάνω, η ακρίβεια ταξινόμησης μειώνεται 5.4. Το αντίθετο συμβαίνει καθώς αυξάνεται ο αριθμός διαστάσεων του Isomap (Σχ.5.7). Επομένως επιβεβαιώνεται πως όσο μικρότερο είναι το σφάλμα ανακατασκευής τόσο μεγαλύτερη η ακρίβεια της ταξινόμησης.

6.2 Σύνολο δεδομένων RAVENS maps

Τα συστατικά που προκύπτουν από εφαρμογή του αλγορίθμου OPNMF εμφανίζουν αρκετή συμμετρία και δεν έχουν επικαλύψεις. Επιπλέον, ανεξάρτητα από τον συνολικό αριθμό τους, το πρώτο συμπεριλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος των περιοχών στις οποίες έχει προσομοιωθεί ατροφία.

Από την εφαρμογή του αλγορίθμου lle στα δεδομένα μετά την εφαρμογή OPNMF, με αλλαγές στις εξής 3 παραμέτρους (Πιν.5.3, 5.4):

- τον αριθμό OPNMF συστατικών,
- τον αριθμό γειτόνων του lle, και

- τον αριθμό συστατικών του lle,

προέκυψαν τα εξής συμπεράσματα κρατώντας 2 από τις παραπάνω 3 παραμέτρους σταθερές κάθε φορά:

- Όσο αυξάνεται ο αριθμός συστατικών του OPNMF μειώνεται το σφάλμα ανακατασκευής.
- Καθώς αυξάνεται ο αριθμός διαστάσεων του lle αυξάνεται και το σφάλμα ανακατασκευής (όχι γραμμικά φυσικά).
- Προκύπτει κάθε φορά διαφορετικός βέλτιστος αριθμός γειτόνων.

Τα παραπάνω συμφωνούν με τα συμπεράσματα από το συνθετικό σύνολο δεδομένων. Η εφαρμογή OPNMF και lle με 3 συστατικά διαδοχικά δεν αποκαλύπτει οπτικά κάποια δομή/σχέση των δειγμάτων. Αυτό επιβεβαιώνεται από την εφαρμογή Kmeans (Σχ.5.22) στα δεδομένα στις 3 διαστάσεις, αφού ο αλγόριθμος κατάφερε να προβλέψει σωστά μόλις το 35,7% των κατηγοριών των δειγμάτων. Οι συστάδες/ομάδες που προκύπτουν από τον αλγόριθμο δεν συμπίπτουν με τις πραγματικές κατηγορίες των δειγμάτων. Αντίστοιχα αποτελέσματα προκύπτουν από την εφαρμογή του αλγορίθμου συσταδοποίησης μετά από εφαρμογή OPNMF και lle ξεχωριστά στα δεδομένα στις 3 διαστάσεις. Είναι λογικό κάτι τέτοιο λαμβάνοντας υπόψη πόσο περίπλοκα είναι τα τρισδιάστατα δεδομένα, οπότε δεν επαρκούν 3 διαστάσεις για να διαχωριστούν μεταξύ τους.

Το σφάλμα ανακατασκευής του standard lle, ακολουθεί τα ίδια μοτίβα είτε έχει προηγηθεί OPNMF (Πιν.5.3, 5.4), είτε όχι (Σχ.5.5). Δηλαδή, για σταθερό αριθμό διαστάσεων lle ο αριθμός γειτόνων που δίνει το ελάχιστο σφάλμα ανακατασκευής είναι συγκεκριμένος για κάθε αριθμό διαστάσεων. Δεν προκύπτει ούτε να αυξάνονται ούτε να μειώνονται ταυτόχρονα. Επιπλέον καθώς αυξάνεται ο αριθμός διαστάσεων αυξάνεται και το σφάλμα ανακατασκευής.

Από την εφαρμογή του Isomap μετά τον OPNMF προκύπτουν τα εξής (Πιν.5.6, 5.7):

- Καθώς αυξάνεται ο αριθμός διαστάσεων του Isomap, μειώνεται το σφάλμα ανακατασκευής.
- Το ελάχιστο σφάλμα ανακατασκευής προκύπτει για διαφορετικό αριθμό των γειτόνων για σταθερό αριθμό συστατικών OPNMF και Isomap.

Ανάλογα συμπεράσματα προκύπτουν από την εφαρμογή μόνο Isomap απευθείας στα αρχικά δεδομένα (Πιν.5.8).

Οι αλγόριθμοι μείωσης της διαστατικότητας βελτιώνουν σημαντικά την ακρίβεια του αλγορίθμου KNN (Πιν.5.9) όπως ήταν αναμενόμενο, εφόσον δεν λαμβάνονται υπόψη χαρακτηριστικά που δεν βοηθούν στη διάκριση μεταξύ των κατηγοριών. Μεταξύ τους, οι αλγόριθμοι OPNMF, lle, Isomap δεν εμφανίζουν μεγάλες διαφορές στην ακρίβεια ταξινόμησης. Με μικρή διαφορά, ο συνδυασμός OPNMF και lle/Isomap δίνει βελτιωμένα αποτελέσματα σε σύγκριση με την εφαρμογή ενός μόνο αλγορίθμου manifold learning. Επιπλέον ο OPNMF βελτιώνει περισσότερο την ακρίβεια ταξινόμησης από τους άλλους αλγορίθμους/μεθόδους.

Όσον αφορά την ικανότητα διατήρησης της γειτονιάς των δειγμάτων (δηλαδή κατά πόσο δείγματα που αρχικά ήταν κοντά παραμένουν κοντα), ο Isomap φαίνεται να διατηρεί μεγαλύτερο ποσοστό της άμεσης γειτονιάς (μέχρι 55 γείτονες) σε σχέση με τον lle (Σχ.5.26).

Λαμβάνοντας υπόψη την ευρύτερη γειτονιά, (ως 100 γείτονες) τα ποσοστά που προκύπτουν για lle και Isomap είναι συγκρίσιμα με τον lle να προπορεύεται λίγο. Αυτό προκύπτει επειδή ο Isomap φροντίζει όχι μόνο να κρατήσει τα κοντινά σημεία κοντά, αλλά και τα μακρινά μακριά. Φυσικά όταν αυξάνεται ο αριθμός γειτόνων αυξάνεται και το υπολογιζόμενο ποσοστό το οποίο φτάνει το 100% για 190 γείτονες που θα περιλαμβάνουν φυσικά κάθε σημείο.

6.3 Μελλοντικές Επεκτάσεις

Η παρούσα εργασία έχει αρκετά ευρύ πεδίο ενδιαφέροντος καθώς εξετάστηκαν διαφορετικοί αλγόριθμοι με αρκετές παραμέτρους ο καθένας. Επιπλέον, η εφαρμογή αλγορίθμων μείωσης διαστατικότητας στο σύνολο δεδομένων που περιλαμβάνει τρισδιάστατα RAVENS maps δεδομένα MRI, είναι αρκετά χρονοβόρα με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατό να έχουμε τόσα αποτελέσματα όσα για το δισδιάστατο σύνολο δεδομένων.

Στο πλαίσιο εξέλιξης και περαιτέρω ανάπτυξης της εργασίας προτείνονται λοιπόν ορισμένες προοπτικές οι οποίες μπορούν να εξεταστούν μελλοντικά:

- Εμβάθυνση σε έναν αλγόριθμο, στις παραμέτρους του και στην ανάλυση του σφάλματος ανακατασκευής του.
- Εφαρμογή OPNMF σε συνδυασμό με αλγορίθμους Manifold Learning για ανάλυση διαφορετικών τύπων δεδομένων όπως pet scans.
- Χρήση περισσότερων και πιο πολύπλοκων ταξινομητών για την αξιολόγηση της βελτίωσης της απόδοσής τους μετά από μείωση διαστατικότητας των δεδομένων.
- Διερεύνηση της μορφής των συστατικών που προκύπτουν από τον αλγόριθμο opnmf σε δισδιάστατα σύνολα δεδομένων και μετατροπή του αλγορίθμου για ελαχιστοποίηση των επικαλύψεων μεταξύ τους όπως συμβαίνει στα RAVENS maps δεδομένα.
- Επέκταση του συνόλου δεδομένων RAVENS με προσομοίωση επεκτεινόμενης (propagating) ατροφίας.

Βιβλιογραφία

[1] Michel Verleysen και Damien François. *The Curse of Dimensionality in Data Mining and Time Series Prediction*. *SpringerLink*, 2005.

[2] A. S. Panayides, A. Amini, N. D. Filipovic, A. Sharma, S. A. Tsaftaris, A. Young, D. Foran, N. Do, S. Golemati, T. Kurc, K. Huang, K. S. Nikita, B. P. Veasey, M. Zervakis, J. H. Saltz και C. S. Pattichis. *AI in Medical Imaging Informatics: Current Challenges and Future Directions*. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 24(7):1837–1857, 2020.

[3] John S Stoitsis, Spyretta Golemati και Konstantina S Nikita. *A modular software system to assist interpretation of medical images - Application to vascular ultrasound images*. *IEEE Transactions on Instumentation and Measurement*, 55:1944–1952, 2006.

[4] Stavroula G Mougiakakou, Ioannis K Valavanis, Alexandra S Nikita και Konstantina S Nikita. *Differential diagnosis of CT focal liver lesions using texture features, feature selection and ensemble driven classifiers*. *Artificial Intelligence in Medicine*, 41:25–37, 2007.

[5] Klöppel S Gaser C Franke K, Ziegler G. *Estimating the age of healthy subjects from T1-weighted MRI scans using kernel methods: exploring the influence of various parameters*. *NeuroImage*.

[6] May A Wilke M Gaser C Franke K, Luders E. *Brain maturation: predicting individual BrainAGE in children and adolescents using structural MRI*. *NeuroImage*.

[7] Katja Franke, Christian Gaser, Brad Manor και Vera Novak. *Advanced BrainAGE in older adults with type 2 diabetes mellitus*. *Frontiers in aging neuroscience*, 2013.

[8] Kynast J Beyer F Kharabian Masouleh S Huntenburg JM Lampe L Rahim M Abraham A Craddock RC Riedel Heller S Luck T Loeffler M Schroeter ML Witte AV Villringer A Margulies DS Liem F, Varoquaux G. *Predicting brain-age from multimodal imaging data captures cognitive impairment*. *NeuroImage*.

[9] Sotiras A Schwender H Hoffstaedter F Patil KR Jockwitz C Caspers S Moebus S Amunts K Davatzikos C Eickhoff SB Varikuti DP, Genon S. *Evaluation of non-negative matrix factorization of grey matter in age prediction*. *NeuroImage*.

[10] Davatzikos C. Sotiras A., Resnick S.M. *Finding imaging patterns of structural covariance via Non-Negative Matrix Factorization*. *NeuroImage*.

[11] Gur RE Gur RC Satterthwaite TD Davatzikos C Sotiras A, Toledo JB. *Patterns of coordinated cortical remodeling during adolescence and their associations with functional specialization and evolutionary expansion*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.

[12] Xin Liu, Duygu Tosun, Michael W Weiner, Norbert Schuff και Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Locally linear embedding (LLE) for MRI based Alzheimer's disease classification*. *NeuroImage*, 2013.

[13] Aimilia Gastounioti, Spyretta Golemati, John S. Stoitsis και Konstantina S. Nikita. *Carotid artery wall motion analysis from B-mode ultrasound using adaptive block matching: in silico evaluation and in vivo application*. *Phys Med Biol*, 58:864708661, 2013.

[14] *Brain Anatomy, Anatomy of the Human Brain*. https://mayfieldclinic.com/pe-anatbrain.htm.

[15] Ian Whishaw Bryan Kolb. *Βασικές Αρχές Νευροψυχολογίας του Ανθρώπου*. GUTENBURG, 2018.

[16] Karla Batista-García-Ramó και Caridad Ivette Fernández-Verdecia. *What We Know About the Brain Structure-Function Relationship*. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)*, 2018.

[17] Bratislav Mišić, Richard F Betzel, Marcel Ade Reus, Martijn Pvan den Heuvel, Marc G Berman, Anthony R McIntosh και Olaf Sporns. *Network-Level Structure-Function Relationships in Human Neocortex*. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 2016.

[18] Gustavo Deco και Viktor K Jirsa. *Ongoing cortical activity at rest: criticality, multistability, and ghost attractors*. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 2012.

[19] Christopher J Honey, Rolf Kötter, Michael Breakspear και Olaf Sporns. *Network structure of cerebral cortex shapes functional connectivity on multiple time scales*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2007.

[20] C J Honey, O Sporns, L Cammoun, X Gigandet, J P Thiran, R Meuli και P Hagmann. *Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009.

[21] C.J. Stam, E.C.W. van Straaten, E. Van Dellen, P. Tewarie, G. Gong, A. Hillebrand, J. Meier και P. Van Mieghem. *The relation between structural and functional connectivity patterns in complex brain networks*. *International Journal of Psychophysiology*, 2015.

[22] Peters R. *Ageing and the brain*. *Postgraduate medical journal*, 2006.

[23] Anna M Hedman, Neeltje E Mvan Haren, Hugo G Schnack, René S Kahn και Hilleke E Hulshoff Pol. *Human brain changes across the life span: a review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies*. *Human brain mapping*, 2012.

[24] Clifford R Jack Jr. Prashanthi Vemuri. *Role of structural MRI in Alzheimer's disease*. *Alzheimer's Research amp; Therapy*, 2010.

[25] J.L. Gunter P.C. O'Brien S.D. Weigand D.S. Knopman B.F. Boeve R.J. Ivnik G.E. Smith R.H. Cha E.G. Tangalos C.R. Jack, M.M. Shiung και R.C. Petersenet al. *Comparison of different MRI brain atrophy rate measures with clinical disease progression in AD*. *Neurology*, 2004.

[26] A. F. Fotenos, A. Z. Snyder, L. E. Girton, J. C. Morris και R. L. Buckner. *Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD*. *Neurology*, 2005.

[27] MA Rachael I. Scahill. *A Longitudinal Study of Brain Volume Changes in Normal Aging Using Serial Registered Magnetic Resonance Imaging*. *Archives of Neurology*, 2003.

[28] Laura A. van de Pol Clement T. Loy Rachael I. Scahill Chris Frost Paul Thompson Josephine Barnes, Jonathan W. Bartlett και Nick C. Fox. *A meta-analysis of hippocampal atrophy rates in Alzheimer's disease*. *Neurobiology of aging*, 2009.

[29] An Tao Du, Norbert Schuff, Linda L Chao, John Kornak, William J Jagust, Joel H Kramer, Bruce R Reed, Bruce L Miller, David Norman, Helena C Chui και et al. *Age effects on atrophy rates of entorhinal cortex and hippocampus*. *Neurobiology of aging*, 2006.

[30] Susan M. Resnick, Alberto F. Goldszal, Christos Davatzikos, Stephanie Golski, Michael A. Kraut, E. Jeffrey Metter, R. Nick Bryan και Alan B. Zonderman. *One-year Age Changes in MRI Brain Volumes in Older Adults*. *Cerebral Cortex*, 10(5):464–472, 2000.

[31] I Driscoll, C Davatzikos, Y An, X Wu, D Shen, M Kraut και S M Resnick. *Longitudinal pattern of regional brain volume change differentiates normal aging from MCI*. *Neurology*, 2009.

[32] Susan M Resnick, Dzung L Pham, Michael A Kraut, Alan B Zonderman και Christos Davatzikos. *Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain*. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 2003.

[33] Anders M Fjell, Kristine B Walhovd, Christine Fennema-Notestine, Linda K McEvoy, Donald J Hagler, Dominic Holland, James B Brewer και Dale. *One-year brain atrophy evident in healthy aging*. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 2009.

[34] Deniz Erten-Lyons, Hiroko H Dodge, Randall Woltjer, Lisa C Silbert, Diane B Howieson, Patricia Kramer και Jeffrey A Kaye. *Neuropathologic basis of age-associated brain atrophy*. *JAMA neurology*, 2013.

[35] Xu D Resnick Davatzikos C, Genc A. *Voxel-based morphometry using the RAVENS maps: methods and validation using simulated longitudinal atrophy*. *NeuroImage*.

[36] Svante Wold, Kim Esbensen και Paul Geladi. *Principal component analysis*. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 2(1):37 – 52, 1987.

[37] Z. Yang και E. Oja. *Linear and Nonlinear Projective Nonnegative Matrix Factorization*. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 21(5):734–749, 2010.

[38] Sam T. Roweis και Lawrence K. Saul. *Nonlinear Dimensionality Reduction by Locally Linear Embedding*. *Science*, 2000.

[39] Olga Kouropteva, Oleg Okun και Matti Pietikäinen. *Selection of the Optimal Parameter value for the Locally Linear Embedding Algorithm*. σελίδες 359–363, 2002.

[40] Tao Yang, Dongmei Fu, Jintao Meng, Jiqing Pan και Radim Burget. *Finding the optimal number of low dimension with locally linear embedding algorithm*. *Journal of Computational Methods in Sciences and Engineering*, 2020.

[41] Zhenyue Zhang και Jing Wang. *MLLE: Modified Locally Linear Embedding Using Multiple Weights*.

[42] Lawrence Saul και Sam Roweis. *Think Globally, Fit Locally: Unsupervised Learning of Low Dimensional Manifold*. *Journal of Machine Learning Research*, 4:119–155, 2003.

[43] Vin Silva και Joshua Tenenbaum. *Global Versus Local Methods in Nonlinear Dimensionality Reduction*. *Adv Neural Inf Process Syst*, 15, 2003.

Συντομογραφίες - Αρκτικόλεξα - Ακρωνύμια

κ.λ.π.	και λοιπά
Σχ.	Σχήμα
Πιν.	Πίνακας
PCA	Principal Component Analysis
MCI	Mild Cognitive Impairement
DTI	diffusion tensor imaging
BOLD	Blood Oxygenation-Level Dependent
DWI	diffusion weighted imaging
lle	Locally Linear Embedding
OPNMF	Orthogonal Non-Negative Matrix Factorization
NNMF	Non-Negative Matrix Factorization
MRI	Magnetic Resonance Imaging
BOLD	Blood Oxygenation-Level Dependent
ADHD	Attention-Deficit Hyperactivity Disorder
ASD	Autism Spectrum Disorder
DWI	Diffusion Weighted Imaging
AD	Alzheimer's disease
MCI	Mild Cognitive Impairment
KNN	K-Nearest Neighbors

Απόδοση ξενόγλωσσων όρων

Απόδοση	Ξενόγλωσσος όρος
πολλαπλότητα	manifold
ομαλή πολλαπλότητα	smooth/differentiable manifold
μή-αρνητική παραγοντοποίηση πίνακα	Non Negative Matrix Factorization
ήπια γνωστική έκπτωση	Mild Cognitive Impairement
τηλεσκόπηση	remote sensing
φαιά ουσία	grey matter
λευκή ύλη	white matter
απεικόνιση της μοριακής διάχυσης	diffusion weighted imaging
συγχρονική	cross-sectional
Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού	Magnetic Resonance Imaging
Μείωση Διαστατικότητας	Dimensionality Reduction
Ασθένεια Αλτσχάιμερ	Alzheimer's disease
συντελεστές φόρτωσης	loading coefficients
εικονοστοιχεία	pixels
συστάδες	clusters
συστατικό	component
εγκέφαλος	cerebrum
παρεγκεφαλίδα	cerrebellum
εγκεφαλικό στέλεχος	brainstem
μετωπιαίο	frontal
κροταφικό	temporal
βρεγματικό	parietal
ινιακό	occipital
ιππόκαμπος	hippocampus
υπόφηση	pituitary gland
θάλαμος	thalamus
κερκοφόρος πυρήνας	caudate nucleus
κέλυφος	putamen
ωχρά σφαίρα	globus pallidus