



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

“Ανάπτυξη Μοντέλων Βαθιάς Μηχανικής
Μάθησης για την Απεικονιστική Μελέτη
Νευροεκφυλιστικών Ασθενειών με χρήση
Ογκομετρικών και Γενετικών Δεδομένων”

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΟΥ

ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΟΣ Κ. ΚΥΠΡΙΑΝΟΥ

Επιβλέπων: Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Αθήνα, Οκτώβριος 2024



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών
Τομέας Συστημάτων Μετάδοσης Πληροφορίας και Τεχνολογίας Υλικών

“Ανάπτυξη Μοντέλων Βαθιάς Μηχανικής
Μάθησης για την Απεικονιστική Μελέτη
Νευροεκφυλιστικών Ασθενειών με χρήση
Ογκομετρικών και Γενετικών Δεδομένων”

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΟΣ Κ. ΚΥΠΡΙΑΝΟΥ

Επιβλέπων: Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 15^η Οκτώβριος 2024.

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

.....
Κωνσταντίνα Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

.....
Γιώργος Στάμου
Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Αθανάσιος Βουλόδημος
Επίκουρος Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Οκτώβριος 2024



Copyright © – All rights reserved. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.
Χριστόφορος Κυπριανού, 2024.

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.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

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)

.....

Χριστόφορος Κυπριανού
Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Περίληψη

Η άνοια αποτελεί μια εκφυλιστική νόσο του εγκεφάλου που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, με τις περιπτώσεις να αυξάνονται ραγδαία, ιδίως λόγω της γήρανσης του πληθυσμού. Η Ήπιας Μορφής Νοητική Εξασθένηση (Mild Cognitive Impairment - MCI) και η άνοια ανήκουν στις κυριότερες νευροεκφυλιστικές ασθένειες που οδηγούν σε νοητική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς παραμένουν ασυμπτωματικοί για μεγάλο χρονικό διάστημα πριν τη διάγνωση, επομένως έγκαιρη διάγνωση είναι κρίσιμη, καθώς μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη διαχείριση της νόσου και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Η παρούσα διπλωματική εργασία, επικεντρώνεται στην ταξινόμηση ογκομετρικών δεδομένων από T1-σταθμισμένες εικόνες μαγνητικής τομογραφίας του εγκεφάλου, καθώς και γενετικών δεδομένων από το σύνολο δεδομένων ADNI, με στόχο τη διάγνωση ασθενών που πάσχουν από ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI), άνοια ή είναι υγιείς. Αρχικά το σύνολο δεδομένων χωρίστηκε σε τρία σύνολα με τα δείγματα να καταταχθούν σε αυτά με βάση την ετικέτα τους, AD vs CN, MCI vs CN, MCI vs AD, και χρησιμοποιήθηκαν βαθιά νευρωνικά δίκτυα για δυαδική ταξινόμηση, ενώ στη συνέχεια δοκιμάστηκε τόσο η αρχιτεκτονική ιεραρχικών ταξινομητών, με τη βοήθεια δύο δυαδικών ταξινομητών, όσο και μη ιεραρχικού ταξινομητή για την ταξινόμηση πολλαπλών κλάσεων. Σε όλες τις περιπτώσεις εφαρμόστηκε εύρεση βέλτιστων υπερπαραμέτρων, ενώ στους δυαδικούς ταξινομητές μελετήθηκε η εύρεση βέλτιστου κατωφλίου απόφασης. Στον ιεραρχικό ταξινομητή εφαρμόστηκε η μέθοδος Προσαρμογής σε Ετερογενείς Πληθυσμούς.

Επιπλέον, μελετήθηκε η αβεβαιότητα των προβλέψεων για τους δύο επιμέρους δυαδικούς ταξινομητές της Ιεραρχικής Αρχιτεκτονικής, με τη χρήση της Εντροπίας και την εφαρμογή της τεχνικής Monte Carlo dropout. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει την εκτίμηση της αβεβαιότητας των προβλέψεων μέσω της μέσης τιμής των προβλέψεων και της αβεβαιότητας για κάθε δείγμα, καθορίζοντας ένα βέλτιστο κατώφλι αβεβαιότητας με τη βοήθεια του J-score. Η διαδικασία αυτή επιτρέπει την απόρριψη αναξιόπιστων προβλέψεων, βελτιώνοντας την ακρίβεια του μοντέλου, ειδικά στον πρώτο δυαδικό ταξινομητή της ιεραρχικής αρχιτεκτονικής. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι η εφαρμογή αυστηρών κατωφλίων αβεβαιότητας μπορεί να μειώσει τον αριθμό των διατηρούμενων δειγμάτων, γεγονός που επηρεάζει την αξιοπιστία των τελικών αποτελεσμάτων. Για να αντιμετωπιστεί αυτό, εισήχθη περιορισμός στον αριθμό των διατηρούμενων δειγμάτων, εξασφαλίζοντας ότι ένα ελάχιστο ποσοστό αυτών παραμένει στο σύνολο αξιολόγησης.

Οι δυαδικοί ταξινομητές, μετά την εφαρμογή του βέλτιστου κατωφλίου, ανέπτυξαν ακρίβειες από 0.71 έως 0.85 και AUC score 0.75 έως 0.88. Όσον αφορά την ταξινόμηση πολλαπλών κλάσεων, ο μη ιεραρχικός ταξινομητής παρουσίασε χαμηλότερες αποδόσεις, ενώ ο ιεραρχικός είχε καλύτερες συνολικές επιδόσεις με ακρίβειες από 0.67 έως 0.80, αν και συ-

νάντησε δυσκολίες στη διάκριση μεταξύ ασθενών με άνοια και ήπια γνωστική εξασθένηση. Τα συμπεράσματα της έρευνας δείχνουν ότι οι τεχνικές εύρεσης βέλτιστου κατωφλίου, υπερπαραμέτρων, η χρήση ιεραρχικής αρχιτεκτονικής και η εφαρμογή της Προσαρμογής σε Ετερογενείς Πληθυσμούς, καθώς και η εκτίμηση της αβεβαιότητας των προβλέψεων, συνέβαλαν σημαντικά στις αποδόσεις των ταξινομητών. Παρόλα αυτά, η ταξινόμηση σε τρεις κλάσεις δεν απέδωσε τόσο υψηλές ακρίβειες όπως στους δυαδικούς ταξινομητές, καθιστώντας τον διαχωρισμό των κλάσεων πρόκληση.

Λέξεις Κλειδιά

Μηχανική Μάθηση, Βαθιά Νευρωνικά Δίκτυα, Δυαδική Ταξινόμηση, Ταξινόμηση Πολλαπλών Κλάσεων, Κατώφλι Απόφασης, Γήρανση Εγκεφάλου, Νευροεκφυλιστικές Ασθένειες, Άνοια, Ιεραρχική Ταξινόμηση, Προσαρμογή σε υπο-ομάδες, Monte Carlo Dropout, Αβεβαιότητα.

Abstract

Dementia is a degenerative brain disease affecting millions of people worldwide, with cases increasing rapidly, particularly due to the aging population. Mild Cognitive Impairment (MCI) and dementia are among the most prominent neurodegenerative diseases leading to cognitive dysfunction. Patients often remain asymptomatic for a long time before diagnosis, making early detection crucial for better disease management and improved patient quality of life.

This thesis focuses on the classification of volumetric data from T1-weighted brain MRI images and genetic data from the ADNI dataset, aiming to diagnose patients as having MCI, dementia, or being healthy. Initially, the dataset was divided into three sets based on the labels, AD vs CN, MCI vs CN, and MCI vs AD, and deep neural networks were used for binary classification. Following this, both a hierarchical classifier architecture, comprising two binary classifiers, and a non-hierarchical multi-class classifier were tested. In all cases, hyperparameter optimization was applied, and for the binary classifiers, optimal decision thresholding was studied. The hierarchical classifier also employed the Intra-study domain generalization method.

The binary classifiers, after applying optimal thresholding, achieved accuracies ranging from 0.71 to 0.85, and AUC scores between 0.75 and 0.88. Regarding multi-class classification, the non-hierarchical classifier demonstrated lower performance, while the hierarchical classifier yielded better overall results, with accuracies ranging from 0.67 to 0.82, though it struggled to distinguish between patients with dementia and those with MCI. The study concludes that techniques such as optimal thresholding, hyperparameter tuning, the use of a hierarchical architecture, and the application of Intra-study domain generalization significantly contributed to the classifiers' performance. However, classification into three classes did not achieve high accuracy, unlike the binary classifiers, making the separation of classes a challenge.

Keywords

Machine Learning, Deep Neural Networks, Binary Classification, Multi-label Classification, Brain Aging, Neurodegenerative Diseases, Mild Cognitive Impairment (MCI), Dementia, Hierarchical Classification, Intra-study domain generalization, Hyperparameter Tuning, Optuna, Decision Threshold, Monte Carlo Dropout, Uncertainty

στην οικογένεια μου

Ευχαριστίες

Κατ' αρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια καθηγήτρια Κωνσταντίνα Νικήτα για την επίβλεψη αυτής της διπλωματικής εργασίας και για την ευκαιρία που μου έδωσε να την εκπονήσω στο εργαστήριο εργαστήριο Βιοϊατρικών Προσομοιώσεων και Απεικονιστικής Τεχνολογίας (BIOSIM). Επίσης ευχαριστώ ιδιαίτερα τον υποψήφιο διδάκτορα Θεοφάνη Γα-νατίδη για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγησή τους καθ' όλη τη διάρκεια της προετοιμασίας και της εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια και τους φίλους μου για και την ηθική συμπαράσταση που μου προσέφεραν όλα αυτά τα χρόνια.

Αθήνα, Οκτώβριος 2024

Χριστόφορος Κυπριανού

Περιεχόμενα

Περίληψη	7
Abstract	9
Ευχαριστίες	13
1 Εισαγωγή	21
1.1 Αντικείμενο της διπλωματικής	21
1.2 Οργάνωση του τόμου	22
2 Γήρανση Εγκεφάλου και Σχετιζόμενες Ασθένειες	23
2.1 Ανατομία του Εγκεφάλου	23
2.2 Πολυμορφισμός Νουκλετιδίου	26
2.3 Γήρανση του Εγκεφάλου	27
2.4 Ασθένειες Σχετιζόμενες με τη Γήρανση του Εγκεφάλου	27
2.4.1 Ήπιας Μορφής Νοητική Εξασθένηση (MCI)	28
2.4.2 Άνοια	31
3 Θεωρητικό Υπόβαθρο	33
3.1 Μηχανική Μάθηση	33
3.1.1 Είδη Μηχανικής Μάθησης	33
3.1.2 Βαθιά Μηχανική Μάθηση	34
3.1.3 Νευρωνικά Δίκτυα	34
3.2 Μη-Ισορροπημένα Δεδομένα	42
3.2.1 Υπερδειγματοληψία	43
3.2.2 Υπερδειγματοληψία με δημιουργία Συνθετικών Δειγμάτων	43
3.2.3 Υποδειγματοληψία	43
3.2.4 Bagging	44
3.2.5 Boosting	44
3.3 Μετρικές Αξιολόγησης	44
3.4 Αβεβαιότητα	47
3.4.1 Monte Carlo Dropout	48
3.4.2 Προβλεπτική Εντροπία	48
3.4.3 Στατιστικός Δείκτης Youden's J	48

4	Πρακτικό Μέρος	49
4.1	Σύνολο Δεδομένων	49
4.2	Προεπεξεργασία Δεδομένων	52
4.2.1	Γραμμική Διόρθωση	55
4.2.2	Κανονικοποίηση z-score	55
4.3	Μεθοδολογία που Ακολουθήθηκε	56
4.3.1	Αρχιτεκτονική Νευρωνικού Δικτύου	56
4.3.2	Αξιολόγηση και Προσδιορισμός Βέλτιστων Υπερπαραμέτρων	57
4.3.3	Δυαδική Ταξινόμηση	59
4.3.4	Ιεραρχική Ταξινόμηση Πολλαπλών Κλάσεων	62
4.3.5	Μη-Ιεραρχική Ταξινόμηση Πολλαπλών Κλάσεων	68
4.4	Προσαρμογή Μοντέλου σε Ετερογενείς Πληθυσμούς	70
5	Αποτελέσματα	75
5.1	Δυαδικοί Ταξινομητές	75
5.2	Ιεραρχικός Ταξινομητής Πολλαπλών Κλάσεων	80
5.3	Μη-Ιεραρχικός Ταξινομητής Πολλαπλών Κλάσεων:	85
5.4	Προσαρμογή Ιεραρχικού Ταξινομητή σε Ετερογενείς Πληθυσμούς	87
6	Επίλογος	91
6.1	Συζήτηση και Συμπεράσματα	91
6.2	Μελλοντικές Επεκτάσεις	92
	Βιβλιογραφία	99

Κατάλογος Σχημάτων

2.1	Λοβοί του Εγκεφάλου	24
2.2	Τα ανατομικά μέρη του εγκεφάλου: εγκέφαλος (cerebrum), παρεγκεφαλίδα (cerebellum), στέλεχος του εγκεφάλου (brainstem)	25
2.3	Εξέλιξη των απεικονιστικών χαρακτηριστικών από τη φυσιολογική κατάσταση σε MCI και σε άνοια	30
3.1	Δομή ενός Νευρωνικού Δικτύου	35
3.2	Γραφικές Παραστάσεις της Σιγμοειδούς και της ReLU Συνάρτησης	36
3.3	Σύγκριση Συναρτήσεων ReLU(Αριστερά) και Leaky ReLU(Δεξιά)	37
3.4	Γραφική Παράσταση της Συνάρτησης Tanh	37
3.5	Γραφική Παράσταση της Συνάρτησης Softmax	38
3.6	Σύγκριση Υποπροσαρμογής, Ιδανικής Προσαρμογής και Υπερπροσαρμογής	39
3.7	Αριστερά: Τυπικό Νευρωνικό Δίκτυο, Δεξιά: Νευρωνικό Δίκτυο αφού εφαρμόστηκε η μέθοδος Dropout	40
3.8	Καμπύλη ROC (Receiver Operating Characteristic) όπου TPR = RECALL	46
3.9	Πίνακας Σύγχυσης Ταξινομητή πολλαπλών κλάσεων	47
4.1	Κατανομή των ασθενών στις 3 κλάσεις	50
4.2	Ηλικιακή Κατανομή	51
4.3	Φύλο	51
4.4	Κατανομή 3 ηλικιακών ομάδων στις 3 κλάσεις	52
4.5	Κατανομή των αντρών και των γυναικών στις 3 κλάσεις	52
4.6	Προεπεξεργασία Δεδομένων	54
4.7	Διαγράμματα Διασποράς: (α) Αρχικές μετρήσεις όγκου - ηλικίας, (β) Μετά τη γραμμική διόρθωση, (γ) Μετά την κανονικοποίηση z-score	56
4.8	Κατανομή Κλάσεων του 1ου Δυαδικού Ταξινομητή CN vs DEM	60
4.9	Κατανομή Κλάσεων του 2ου Δυαδικού Ταξινομητή MCI vs DEM	61
4.10	Κατανομή Κλάσεων του 3ου Δυαδικού Ταξινομητή MCI vs CN	61
4.11	Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές των τριών δυαδικών Ταξινομητών	62
4.12	Αρχιτεκτονική Εκπαίδευσης Μοντέλου Ιεραρχικής Ταξινόμησης	63
4.13	Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές 1ου Ταξινομητή	64
4.14	Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές 2ου Ταξινομητή	64
4.15	Αρχιτεκτονική Ελέγχου του Μοντέλου Ιεραρχικής Ταξινόμησης	65
4.16	Αβεβαιότητα 1ου Ταξινομητή για κάθε δείγμα του Ιεραρχικού Μοντέλου	66

4.17	Αβεβαιότητα 2ου Ταξινομητή για κάθε δείγμα του Ιεραρχικού Μοντέλου . . .	66
4.18	Ακρίβεια ως προς τα δείγματα του 1ου Ταξινομητή του Ιεραρχικού Μοντέλου	67
4.19	Ακρίβεια ως προς τα δείγματα του 2ου Ταξινομητή του Ιεραρχικού Μοντέλου	67
4.20	Αρχιτεκτονική Εκπαίδευσης Μοντέλου Μη-Ιεραρχικής Ταξινόμησης	69
4.21	Μετατροπή της στήλης κλάσης σε δυαδικό σύστημα	70
4.22	Αρχιτεκτονική Τεχνικής για κάθε υπο μελέτη υπο-ομάδα	70
4.23	Κατανομή Κλάσεων για άτομα από 60 μέχρι 70 ετών	72
4.24	Κατανομή Κλάσεων για άτομα από 71 μέχρι 77 ετών	72
4.25	Κατανομή Κλάσεων για άτομα από 78 μέχρι 86 ετών	72
4.26	Κατανομή Κλάσεων για τους Άντρες	73
4.27	Κατανομή Κλάσεων για τις Γυναίκες	73
5.1	1st CN vs DEM	76
5.2	2nd MCI vs DEM	76
5.3	3rd MCI vs CN	76
5.4	Πίνακες Σύγχυσης των τριών Δυαδικών Ταξινομητών	76
5.5	1st CN vs DEM	77
5.6	2nd MCI vs DEM	77
5.7	3rd MCI vs CN	77
5.8	Καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic)	77
5.9	1st CN vs DEM	78
5.10	2nd MCI vs DEM	78
5.11	3rd MCI vs CN	78
5.12	Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές των τριών δυαδικών Ταξινομητών	78
5.13	Σύγκριση απόδοσης πριν (πράσινο) και μετά (πορτοκαλί) την εύρεση του Βέλτιστου Κατωφλίου Απόφασης	79
5.14	1st CN vs (MCI or DEM)	81
5.15	2nd MCI vs DEM	81
5.16	Πίνακες Σύγχυσης των δύο Δυαδικών Ταξινομητών	81
5.17	1st CN vs (MCI or DEM)	81
5.18	2nd MCI vs DEM	81
5.19	Καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic)	81
5.20	Διάγραμμα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές του 1ου Ταξινομητή CN vs (MCI or DEM)	82
5.21	Πίνακας Σύγχυσης της συνολικής Ιεραρχικής Αρχιτεκτονικής	83
5.22	Πίνακας Σύγχυσης της συνολικής Ιεραρχικής Αρχιτεκτονικής με αποκλεισμό των δειγμάτων με μεγάλη αβεβαιότητα	84
5.23	Πίνακας Σύγχυσης Μη-Ιεραρχικού Ταξινομητή	86
5.24	Καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic) για κάθε κλάση ξεχωριστά	86
5.25	Σύγκριση Απόδοσης Ιεραρχικής και Μη-Ιεραρχικής αρχιτεκτονικής	87
5.26	Σύγκριση Απόδοσης Όλων των αρχιτεκτονικών πολλαπλών κλάσεων	89

Κατάλογος Πινάκων

5.1	Υπερπαραμέτροι του 1ου Ταξινομητή	75
5.2	Υπερπαραμέτροι του 2ου Ταξινομητή	75
5.3	Υπερπαραμέτροι του 3ου Ταξινομητή	76
5.4	Αποτελέσματα ταξινομητών με εφαρμογή κατωφλίου απόφασης ίσο με 0,5 . .	77
5.5	Νέα Κατώφλια Απόφασης	79
5.6	Αποτελέσματα ταξινομητών με εφαρμογή του νέου κατωφλίου απόφασης . . .	79
5.7	Υπερπαραμέτροι 1ου Ταξινομητή της Ιεραρχικής Ταξινόμησης	80
5.8	Υπερπαραμέτροι 2ου Ταξινομητή της Ιεραρχικής Ταξινόμησης	81
5.9	Αποτελέσματα ταξινομητών με εφαρμογή κατωφλίου απόφασης ίσο με 0,5 . .	82
5.10	Αποτελέσματα ταξινομητών με εφαρμογή του βέλτιστου κατωφλίου απόφασης	82
5.11	Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή	83
5.12	Απόδοση 1ου Δυαδικού Ταξινομητή του Ιεραρχικού μοντέλου με αποκλεισμό των δειγμάτων με μεγάλη αβεβαιότητα	84
5.13	Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή με αποκλεισμό των δειγμάτων με μεγάλη αβεβαιότητα	84
5.14	Υπερπαραμέτροι Μη Ιεραρχικού Ταξινομητή	85
5.15	Απόδοση Μη-Ιεραρχικού Ταξινομητή	87
5.16	Νέα Κατώφλια Απόφασης για κάθε Ηλικιακή Ομάδα	88
5.17	Νέα Κατώφλια Απόφασης για κάθε Φύλο	88
5.18	Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή σε κάθε ηλικιακή ομάδα	88
5.19	Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή για κάθε φύλο	88

Κεφάλαιο **1**

Εισαγωγή

Η άνοια είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική νόσος που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, η εμφάνιση της άνοιας αναμένεται να αυξηθεί δραματικά τις επόμενες δεκαετίες. Ενδεικτικά, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν από άνοια αναμένεται να τριπλασιαστεί μέχρι το 2050, φτάνοντας τα 152 εκατομμύρια. Η εξέλιξη της άνοιας είναι προοδευτική, ξεκινώντας από ελαφρές διαταραχές στη μνήμη και την ικανότητα σχέψης, μέχρι πλήρη απώλεια αυτονομίας στις τελικές φάσεις της νόσου.

Μια από τις πιο κοινές μορφές της άνοιας είναι η νόσος Αλτσχάιμερ, η οποία αντιπροσωπεύει το 60-80% των περιπτώσεων άνοιας. Πριν όμως από την εμφάνιση της άνοιας, οι ασθενείς συχνά περνούν από μια φάση Ήπιας Μορφής Νοητικής Εξασθένησης (Mild Cognitive Impairment - MCI). Το MCI χαρακτηρίζεται από ήπιες νοητικές δυσλειτουργίες, όπως προβλήματα μνήμης, χωρίς όμως να επηρεάζεται σημαντικά η καθημερινή λειτουργικότητα του ατόμου. Αν και οι ασθενείς με MCI δεν παρουσιάζουν σοβαρά συμπτώματα άνοιας, περίπου το 10-15% αυτών εξελίσσονται σε άνοια ετησίως. Η έγκαιρη διάγνωση της MCI και της άνοιας είναι εξαιρετικά σημαντική, καθώς μπορεί να επιτρέψει την έγκαιρη έναρξη θεραπευτικών παρεμβάσεων, βελτιώνοντας έτσι την ποιότητα ζωής των ασθενών και καθυστερώντας την επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Παρά την πρόοδο στην έρευνα, η διάγνωση της άνοιας και της MCI παραμένει δύσκολη και συχνά καθυστερεί, κυρίως λόγω της αλληλεπικάλυψης των συμπτωμάτων και της ποικιλίας στη μορφή και την ένταση των νοητικών δυσλειτουργιών. Οι παραδοσιακές μέθοδοι διάγνωσης, που βασίζονται σε κλινικές αξιολογήσεις και νευροψυχολογικά τεστ, έχουν περιορισμούς όσον αφορά την ακρίβεια και την έγκαιρη ανίχνευση. Επομένως, η χρήση βιοδεικτών, όπως τα ογκομετρικά δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και τα γενετικά δεδομένα, σε συνδυασμό με σύγχρονες μεθόδους μηχανικής μάθησης, παρέχουν νέες προοπτικές για τη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας.

1.1 Αντικείμενο της διπλωματικής

Η παρούσα διπλωματική εργασία επικεντρώνεται στη χρήση δεδομένων από το ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative), ένα παγκόσμιο ερευνητικό πρόγραμμα που συγκεντρώνει και αναλύει δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου και γενετικών δεικτών με σκοπό τη βελτίωση της διάγνωσης της νόσου Αλτσχάιμερ και των προ-σταδίων της, όπως

η MCI. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η δημιουργία και η αξιολόγηση ταξινομητών για την διάγνωση ατόμων που πάσχουν από MCI, άνοια ή είναι υγιείς. Η εργασία χρησιμοποιεί προηγμένες τεχνικές βαθιάς μηχανικής μάθησης για την ταξινόμηση των δεδομένων στις τρεις κατηγορίες. (υγιείς (CN), άτομα με MCI και άτομα με άνοια (AD))

Συγκεκριμένα, το σύνολο των δεδομένων χωρίστηκε σε τρεις επιμέρους κατηγορίες ταξινομητών: AD vs CN, MCI vs CN και MCI vs AD. Αρχικά, εφαρμόστηκαν βαθιά νευρωνικά δίκτυα για την ανάπτυξη δυαδικών ταξινομητών. Στη συνέχεια, διερευνήθηκε η απόδοση ενός ιεραρχικού ταξινομητή, ο οποίος χρησιμοποιεί δύο δυαδικούς ταξινομητές για τη διάκριση των κατηγοριών, καθώς και ενός μη ιεραρχικού ταξινομητή για την ταξινόμηση πολλαπλών κλάσεων. Σε όλες τις περιπτώσεις, εφαρμόστηκε εύρεση βέλτιστων υπερπαραμέτρων, ενώ στους δυαδικούς ταξινομητές διερευνήθηκε η επίδραση της εύρεσης βέλτιστου κατωφλίου απόφασης για τη βελτίωση της ακρίβειας. Επίσης, στον ιεραρχικό ταξινομητή εφαρμόστηκε η μέθοδος Intra-study domain generalization, για την καλύτερη γενίκευση των αποτελεσμάτων μεταξύ διαφορετικών υποσυνόλων δεδομένων.

1.2 Οργάνωση του τόμου

Η εργασία αυτή είναι οργανωμένη σε 6 κεφάλαια: Στο Κεφάλαιο 2 παρουσιάζεται το θεωρητικό υπόβαθρο όσον αφορά την Άνοια. Στο Κεφάλαιο 3 παρουσιάζεται η θεωρία πίσω από τη μηχανική μάθηση και τα νευρωνικά δίκτυα με έμφαση σε ορολογίες που θα χρησιμοποιηθούν κατά την πρακτική υλοποίηση της εργασίας. Στο Κεφάλαιο 4 περιγράφεται αναλυτικά η μεθοδολογία που έλαβε μέρος για τη διεκπεραίωση της προκειμένης εργασίας. Συγκεκριμένα παρουσιάζεται το σύνολο δεδομένων που χρησιμοποιείται. Έπειτα αναλύονται οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν κατά την προεπεξεργασία των δεδομένων. Τέλος προβάλλονται οι αρχιτεκτονικές ταξινομητών, με χρήση βαθιών νευρωνικών δικτύων, που μελετήθηκαν για δυαδική και ακολούθως για πολλαπλών κλάσεων ταξινόμηση και οι τεχνικές που εφαρμόστηκαν. Στο Κεφάλαιο 5 προβάλλονται τα αποτελέσματα που παράχθηκαν κατά τη διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας. Συγκεκριμένα προβάλλονται τα αποτελέσματα της αξιολόγησης των μοντέλων ταξινόμησης, δυαδικών, ιεραρχικού, μη ιεραρχικού ταξινομητή και η επίδοση που προκύπτει από την εφαρμογή της Intra-study domain generalization. Τέλος, στο Κεφάλαιο 6 δίνεται ο επίλογος, τα συμπεράσματα καθώς και οι μελλοντικές επεκτάσεις.

Κεφάλαιο 2

Γήρανση Εγκεφάλου και Σχετιζόμενες Ασθένειες

Στο παρόν κεφάλαιο, θα παρουσιαστούν συνοπτικά οι ανατομικές περιοχές του ανθρώπινου εγκεφάλου, καθώς και οι πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου (SNP) που αποτελούν τα χαρακτηριστικά από τα οποία απαρτίζεται το σύνολο δεδομένων της συγκεκριμένης μελέτης. Η μελέτη της εξέλιξης της ήπιας μορφής νοητικής εξασθένησης και της άνοιας απαιτεί μια βασική κατανόηση της πολύπλοκης ανατομίας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η διερεύνηση των υποκείμενων ανατομικών δομών που εμπλέκονται στις ασθένειες αυτές είναι ιδιαίτερα σημαντική για την ανάλυση της εξέλιξής τους. Στο πλαίσιο αυτό, παρουσιάζονται οι βασικές ανατομικές δομές του εγκεφάλου.

2.1 Ανατομία του Εγκεφάλου

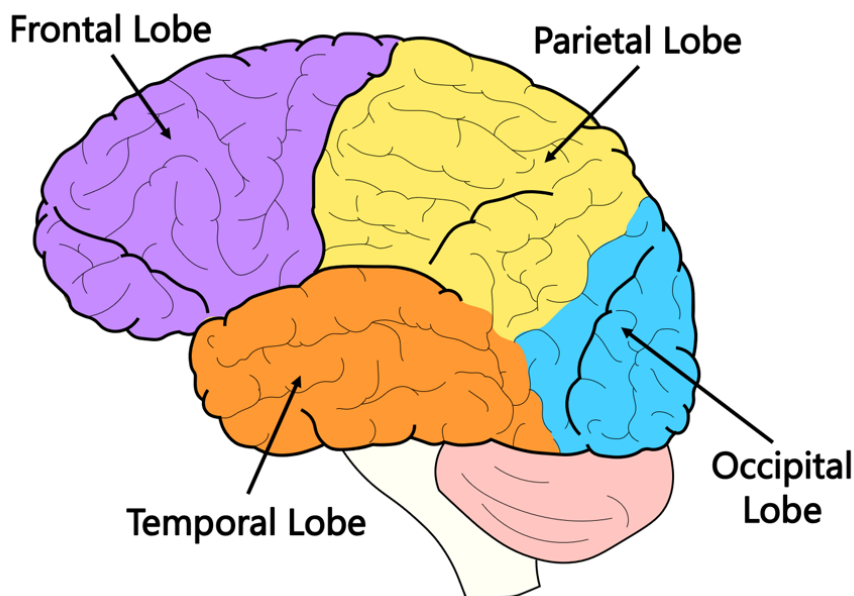
Ο εγκέφαλος είναι ένα από τα σημαντικότερα ανθρώπινα όργανα και έχει κρίσιμο ρόλο για τη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος. Αποτελεί το κέντρο του νευρικού συστήματος ενώ παράλληλα ελέγχει και συντονίζει πολλές σύνθετες διεργασίες που εμπλέκονται στην ανθρώπινη συμπεριφορά και λειτουργία. Περικλείει το σύστημα των κοιλιών και χωρίζεται σε τρία κύρια μέρη, τα εγκεφαλικά ημισφαίρια (cerebral hemispheres), την παρεγκεφαλίδα (cerebellum) και το στέλεχος του εγκεφάλου (brainstem) [1].

Ο εγκέφαλος αποτελείται από, το αριστερό και δεξιό ημισφαίριο (cerebral hemispheres), τον διάμεσο εγκέφαλο (diencephalon) μεταξύ του εγκεφάλου και του εγκεφαλικού στελέχους και εν τω βάθει δομές (deep gray nuclei) [2].

Εγκεφαλικά ημισφαίρια:

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια αποτελούνται από ένα εξωτερικό τμήμα (φαιά ουσία) που περιέχει σώματα κυττάρων, ένα εσωτερικό τμήμα (λευκή ουσία) που αποτελείται από νευροάξονες και από τις κοιλίες, που είναι χώροι γεμάτοι με εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Αυτή η περιοχή του εγκεφάλου είναι υπεύθυνη για πολλές λειτουργίες, όπως η επεξεργασία πληροφοριών, ο έλεγχος των αισθήσεων, η μνήμη και η λήψη αποφάσεων. Ως το μεγαλύτερο κομμάτι του εγκεφάλου, τα εγκεφαλικά ημισφαίρια εκκινούν και συντονίζουν την κίνηση. Επιπλέον επιτρέπουν την ομιλία, την κρίση, τη σκέψη και τη λογική, την επίλυση προβλημάτων, τα συναισθήματα και τη μάθηση. Η λειτουργία τους σχετίζεται με την όραση, την ακοή, την αφή και τις άλλες αισθήσεις.

Επιπλέον, τα εγκεφαλικά ημισφαίρια μπορούν να διαιρεθούν σε 4 λοβούς. Κάθε ημισφαίριο έχει τον μετωπιαίο, τον κροταφικό, τον βρεγματικό και τον ινιακό λοβό. Συγκεκριμένα ο μετωπιαίος λοβός αναλαμβάνει τη λήψη αποφάσεων, ελέγχει τη συμπεριφορά και την κίνηση του σώματος. Ο ινιακός λοβός είναι υπεύθυνος για την αντίληψη οπτικών ερεθισμάτων και την επεξεργασία εικόνας ενώ μέσω του βρεγματικού λοβού επιτυγχάνεται η αντίληψη της γλώσσας, η όραση, η αφή, η κιναισθησία και η μνήμη ερεθισμάτων. Ακόμη, ο κροταφικός λοβός είναι υπεύθυνος για την κατανόηση της γλώσσας, την ακοή, τη μνήμη και την οργάνωση δεδομένων.



Σχήμα 2.1: Λοβοί του Εγκεφάλου

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο κροταφικός λοβός εμπεριέχει τρεις έλικες, την κατώτερη, τη μέση και την ανώτερη κροταφική έλικα. Συγκεκριμένα η κατώτερη κροταφική έλικα σχετίζεται με την αναγνώριση προσώπων και σχηματικών. Μπορεί επίσης να εμπλέκεται στην αντίληψη του προσώπου και στην αναγνώριση αριθμών και λέξεων. Ακόμα, ενδιαφέρον παρουσιάζει και η ατρακτοειδής έλικα που βρίσκεται στην επιφάνεια του κροταφικού και του ινιακού λοβού και σχετίζεται με την όραση, συγκεκριμένα με την αναγνώριση αντικειμένων, την ανάγνωση και την αντίληψη προσώπων [3].

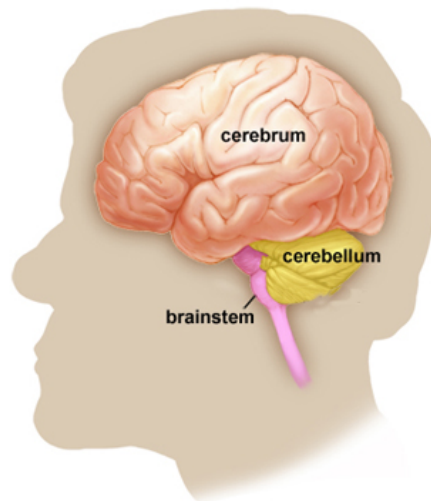
Στέλεχος του εγκεφάλου:

Το στέλεχος συνδέει τον εγκέφαλο με το νωτιαίο μυελό και περιλαμβάνει τη μεσοεγκεφαλική στεφάνη (midbrain), τη γέφυρα (pons) και το μυελό (medulla). Ενεργεί ως κέντρο αναμετάδοσης που συνδέει τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και την παρεγκεφαλίδα με το νωτιαίο μυελό. Είναι υπεύθυνο για πολλές αυτόματες λειτουργίες όπως η αναπνοή, ο καρδιακός ρυθμός, η θερμοκρασία του σώματος, οι κύκλοι εγρήγορσης και ύπνου, η πέψη, το φτέρνισμα, ο βήχας, ο έμετος και η κατάποση.

Παρεγκεφαλίδα:

Η παρεγκεφαλίδα είναι ομάδα νευρώνων που έχει το μέγεθος μίας γροθιάς και βρίσκεται στο πίσω μέρος του κεφαλιού. Ελέγχει τη συντονισμένη κίνηση των εκούσιων μυών και τη διατήρηση της στάσης και της ισορροπίας. Επιπλέον, έχει συσχετιστεί με τη σκέψη, τα συναι-

σθήματα, την κοινωνική συμπεριφορά καθώς και με την εθιστική συμπεριφορά, τον αυτισμό και τη σχιζοφρένεια.



Σχήμα 2.2: Τα ανατομικά μέρη του εγκεφάλου: εγκέφαλος (*cerebrum*), παρεγκεφαλίδα (*cerebellum*), στέλεχος του εγκεφάλου (*brainstem*)

Δομική νευροανατομία των περιοχών του φλοιού:

Ο φλοιός του εγκεφάλου αποτελείται από τρεις επιφάνειες, την πλευρική (*lateral*), τη μεσαία (*medial*) και την κατώτερη (*inferior*), η οποία ονομάζεται επίσης κοιλιακή (*ventral*). Επιπλέον οι μεταβατικές περιοχές σχηματίζουν τον μετωπιαίο, τον κροταφικό και τον ινιακό πόλο.

1. Πλευρική επιφάνεια:

Στην πλευρική επιφάνεια του φλοιού εμφανίζονται τέσσερις λοβοί, ο μετωπιαίος, ο κροταφικός, ο βρεγματικός και ο ινιακός. Η πλευρική επιφάνεια του μετωπιαίου λοβού διαχωρίζεται από τρεις αύλακες (την ανώτερη μετωπιαία, την κατώτερη μετωπιαία και την προκεντρική αύλακα) σε τέσσερις έλικες: την ανώτερη μετωπιαία (*superior frontal gyrus*), τη μέση μετωπιαία (*middle frontal gyrus*), την κατώτερη μετωπιαία (*inferior frontal gyrus*) και την προκεντρική έλικα (*precentral gyrus*).

Η πλευρική επιφάνεια του κροταφικού λοβού χωρίζεται από δύο αύλακες (την ανώτερη κροταφική και την κατώτερη κροταφική αύλακα) σε τρεις έλικες: την ανώτερη κροταφική (*superior temporal gyrus*), τη μέση κροταφική (*middle temporal gyrus*) και την κατώτερη κροταφική έλικα (*inferior temporal gyrus*). Η πλευρική επιφάνεια του βρεγματικού λοβού διαιρείται από την ενδοβρεγματική αύλακα (*intraparietal sulcus*) σε τρεις έλικες: τη μετακεντρική (*postcentral gyrus*), την ανώτερη βρεγματική (*superior parietal gyrus*) και την κάτω βρεγματική έλικα (*inferior parietal gyrus*). Τέλος, η πλευρική επιφάνεια του ινιακού λοβού, χωρίζεται από δύο αύλακες (την ανώτερη ινιακή και την κατώτερη ινιακή αύλακα) σε τρεις έλικες: την ανώτερη ινιακή (*superior occipital gyrus*), τη μέση ινιακή (*middle occipital gyrus*) και την κατώτερη ινιακή έλικα (*inferior occipital gyrus*).

2. Μεσαία επιφάνεια:

Οι λοβοί της μεσαίας επιφάνειας του φλοιού είναι ο μετωπιαίος, ο βρεγματικός, ο ινια-

κός και ο λοβός του μεταχιακού συστήματος. Ο τελευταίος περιλαμβάνει τις έλικες που βρίσκονται στην εσωτερική άκρη του ημισφαιρίου, δηλαδή την υπομεσολόβια έλικα (subcallosal gyrus), την έλικα του προσαγωγίου (cingulate gyrus), τον ισθμό της έλικας του προσαγωγίου (isthmus of cingulate gyrus) και την έλικα του παραϊπποκάμπου (parahippocampal gyrus). Η ανώτερη μετωπιαία έλικα (superior frontal gyrus) καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος της μεσαίας επιφάνειας του μετωπιαίου λοβού. Ο βρεγματικός λοβός περιλαμβάνει το προσφηνοειδές λόβιο (precuneus), ενώ ο ινιακός λοβός αποτελείται από το σφηνοειδές λόβιο (cuneus) και τη γλωσσική έλικα (lingual gyrus).

3. Κατώτερη επιφάνεια:

Η κατώτερη επιφάνεια του φλοιού περιλαμβάνει τον μετωπιαίο, τον κροταφικό και τον ινιακό λοβό. Στην επιφάνεια αυτή ο μετωπιαίος λοβός αποτελείται από την ευθεία έλικα (straight gyrus), τις τροχιακές έλικες (orbital gyri), οι οποίες χωρίζονται στην πρόσθια, μέση, πλευρική και οπίσθια τροχιακή έλικα. Ο κροταφικός και ινιακός λοβός χωρίζονται από δύο αύλακες (την πλευρική και τη μέση ινιακο-κροταφική αύλακα) σε τρεις έλικες: τη μέση ινιακο-κροταφική έλικα (medial occipitotemporal gyrus), της οποίας το κροταφικό τμήμα αποτελείται από την έλικα του παραϊπποκάμπου και το ινιακό τμήμα της γλωσσικής έλικας, την πλευρική ινιακο-κροταφική έλικα (lateral occipitotemporal gyrus) και την κατώτερη κροταφική έλικα (inferior temporal gyrus).

Δομική νευροανατομία των εν τω βάθει δομών:

Οι εν τω βάθει δομές είναι δομές φαιάς ουσίας με κυριότερες: τα βασικά γάγγλια (basal ganglia), τον θάλαμο (thalamus), τον ιππόκαμπο (hippocampus) και την αμυγδαλή (amygdala). Τα βασικά γάγγλια είναι ο κερκοφόρος πυρήνας (caudate nucleus) και οι φακοειδείς πυρήνες (lentiform nuclei) που αποτελούνται από το κέλυφος (putamen) και την ωχρή σφαίρα (globus pallidus).

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό εκκρίνεται κυρίως στο χοριοειδές πλέγμα (choroid plexus) (ένα δίκτυο αγγείων) και κυκλοφορεί από τις πλευρικές κοιλίες (οι οποίες είναι και οι μεγαλύτερες) μέσω των μεσοκοιλιακών τρημάτων (interventricular foramina) προς την τρίτη κοιλία και στη συνέχεια προς την τέταρτη κοιλία.

2.2 Πολυμορφισμός Νουκλετιδίου

Θεωρείται πως τα γονιδιώματα μεταξύ δύο τυχαία επιλεγμένων ατόμων περιλαμβάνουν περίπου 0.1% διαφοροποιήσεις. Οι διαφοροποίηση αυτή καλείται πολυμορφισμός και προκαλείται λόγω μεταλλάξεων. Η απλούστερη μορφή διαφοροποίησης του ΔΝΑ ανάμεσα σε άτομα είναι η αντικατάσταση ενός νουκλεοτιδίου με ένα άλλο. Αυτού του είδους η αλλαγή ονομάζεται πολυμορφισμός του ενός νουκλεοτιδίου (single nucleotide polymorphism - SNP) και φαίνεται να είναι συνηθέστερη από άλλα είδη πολυμορφισμών [4].

Ο εντοπισμός γονιδίων που συνδέονται με νευροεκφυλιστικές ασθένειες σχετιζόμενες με τη γήρανση, έχει οδηγήσει σε πολύτιμη γνώση που αφορά στην παθογένεια των νόσων αυτών [;]. Πλήθος ερευνών ανάλυσης συσχέτισης γονιδιώματος (genome-wide association analysis - GWAS) έχουν εστιάσει στον εντοπισμό πολυμορφισμών του ενός νουκλεοτιδίου που καθιστούν τους ανθρώπους επιρρεπείς στην ανάπτυξη νευροεκφυλιστικών ασθενειών, όπως

για παράδειγμα η νόσος Αλτσχάιμερ ή σχετίζονται με μακροπρόθεσμες νοητικές μεταβολές, ανάλογα με το πλήθος των άλλων (0, 1 ή 2) που διαθέτουν. Οι μελέτες αυτές αφορούν την ισχύ της στατιστικής συσχέτισης ορισμένων πολυμορφισμών του ενός νουκλεοτιδίου με τη διάγνωση νευροεκφυλιστικών ασθενειών [5]. Παρόλο που τα SNP δεν έχουν απαραίτητα άμεση σχέση με έναν συγκεκριμένο φαινότυπο, αποτελούν συχνά δείκτες που σχετίζονται με τον φαινότυπο [6].

2.3 Γήρανση του Εγκεφάλου

Η φυσιολογική διαδικασία γήρανσης συνοδεύεται από διάφορες αλλαγές στη δομή και τη λειτουργία του εγκεφάλου. Η κατανόηση των τυπικών αυτών αλλαγών είναι απαραίτητη για τη διάκριση μεταξύ της φυσιολογικής γήρανσης και των παθολογικών καταστάσεων, όπως η Ήπιας Μορφής Νοητική Εξασθένηση (Mild Cognitive Impairment - MCI) ή η άνοια [7]. Αυτές οι αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία, μπορεί να περιλαμβάνουν μειώσεις του όγκου του εγκεφάλου, ιδίως του ιππόχαμπου, καθώς και αύξηση του όγκου των κοιλιών. Οι τροποποιήσεις αυτές μπορεί να προκαλέσουν γνωστική έκπτωση και ειδικότερα, δυσκολίες στη μνήμη και στην προσοχή. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτές οι αλλαγές θεωρούνται φυσιολογικό μέρος της διαδικασίας γήρανσης και δεν υποδηλώνουν απαραίτητα την ύπαρξη νευροεκφυλιστικής διαταραχής[8]. Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι συχνά αναπτύσσουν αντισταθμιστικές στρατηγικές για να προσαρμοστούν σε αυτές τις επιδεινώσεις, αναδεικνύοντας την αξιοσημείωτη πλαστικότητα του εγκεφάλου και την ικανότητά του να αναδιοργανώνεται [9].

Εκτός από τη φυσική διαδικασία γήρανσης, ιδιαίτερα σημαντική είναι και η διερεύνηση των καταστάσεων που επηρεάζουν τη γνωστική λειτουργία, πέρα από αυτό που αναμένεται με τη φυσιολογική γήρανση. Μια τέτοια κατάσταση είναι η ήπιας μορφής νοητική εξασθένηση (MCI), η οποία αποτελεί ένα στάδιο μεταξύ της φυσιολογικής γήρανσης και της άνοιας. Η MCI χαρακτηρίζεται από αξιοσημείωτες αλλαγές στις γνωστικές ικανότητες που είναι μετρήσιμες, αλλά όχι αρκετά σοβαρές ώστε να παρεμβαίνουν σημαντικά στις καθημερινές δραστηριότητες. Η κατανόηση της MCI είναι ιδιαίτερα σημαντική για την κατανόηση της εξέλιξης προς την άνοια, μια νευρολογική διαταραχή που προκαλεί σημαντική γνωστική και λειτουργική παρακμή. Μελετώντας την εξέλιξη από τη φυσιολογική γήρανση έως την MCI και την άνοια, μπορούμε να αποκτήσουμε γνώσεις σχετικά με τους πιθανούς δείκτες που σχετίζονται με τη γνωστική επιδείνωση[10].

2.4 Ασθένειες Σχετιζόμενες με τη Γήρανση του Εγκεφάλου

Καθώς το προσδόκιμο ζωής αυξάνεται, ολοένα ενισχύεται η προσπάθεια για βελτίωση της ποιότητας ζωής των ανθρώπων μεγάλης ηλικίας. Μία πολύ σημαντική πλευρά της προσπάθειας αυτής είναι ο πιο έγκαιρος εντοπισμός της πιθανής νοητικής εξασθένησης των ατόμων αυτών, ώστε να εκτελεστούν άμεσα στοχευμένες θεραπευτικές ενέργειες [11]. Πλήθος προσπαθειών έχουν πραγματοποιηθεί προκειμένου να οριστεί η εξασθένηση των νοητικών ικανοτήτων που σχετίζεται με τη γήρανση [12].

2.4.1 Ήπιες Μορφές Νοητική Εξασθένηση (MCI)

Η έννοια της Ήπιες Μορφής Νοητικής Εξασθένησης (Mild Cognitive Impairment - MCI) έχει εξελιχθεί, ώστε να αντιπροσωπεύει την ενδιάμεση κατάσταση συμπτωματολογίας ανάμεσα στις αλλαγές της γνωστικής λειτουργίας λόγω της φυσιολογικής γήρανσης και στην άνοια [13]. Τα συμπτώματα του MCI αφορούν γνωστική εξασθένηση μεγαλύτερη από την αναμενόμενη σύμφωνα με την ηλικία του ατόμου, η οποία όμως δεν επηρεάζει σημαντικά τις δραστηριότητες της καθημερινότητας. Επομένως, αποτελεί διακριτή νόσο από την άνοια, της οποίας η νοητική εξασθένηση είναι πιο σοβαρή και εκτεταμένη, με αποτέλεσμα να επηρεάζει σημαντικά την καθημερινή λειτουργικότητα του ατόμου. Ωστόσο, όταν το MCI συνοδεύεται από ενοχλήσεις σχετικά με ελλείμματα της μνήμης (γνωστό και ως αμνησιακό MCI), όπως έχει συστηματικά φανεί, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα εξέλιξης σε άνοια, και ειδικότερα άνοια της νόσου Αλτσχάιμερ. Ορισμένοι ασθενείς με MCI φαίνεται να παραμένουν σταθεροί ή να επανέρχονται στη φυσιολογική κατάσταση με την πάροδο του χρόνου, όμως περισσότεροι από τους μισούς παρουσιάζουν άνοια μέσα σε διάστημα πέντε ετών. Η Ήπιες Μορφής Νοητικής Εξασθένησης μπορεί, επομένως, να θεωρηθεί ως μία κατάσταση επικινδυνότητας για την ανάπτυξη άνοιας και κατ' επέκταση ο εντοπισμός του MCI μπορεί να οδηγήσει σε έμμεση πρόληψη, μέσω του ελέγχου των σχετικών παραγόντων κινδύνου, όπως η συστολική υπέρταση.

- **Διάγνωση:**

Τα βασικότερα κριτήρια που έχουν οριστεί για την αναγνώριση του MCI είναι:

- 1) το άτομο να μην βρίσκεται ούτε στη φυσιολογική νοητική κατάσταση, αλλά ούτε να πάσχει από άνοια,
- 2) να υπάρχουν στοιχεία επιδείνωσης των νοητικών ικανοτήτων του, τα οποία να έχουν αντληθεί είτε από αντικειμενικά μετρούμενη εξασθένηση με την πάροδο του χρόνου, είτε από αναφορά της εξασθένησης από τον ίδιο τον ασθενή ή πρόσωπο του περιβάλλοντός του, σε συνδυασμό με αντικειμενική δυσλειτουργία των νοητικών ικανοτήτων.
- 3) να πραγματοποιούνται σταθερά χωρίς δυσκολία οι καθημερινές δραστηριότητες του ατόμου, και οι σύνθετες λειτουργίες να έχουν επηρεαστεί είτε καθόλου, είτε σε πολύ μικρό βαθμό.

Τα κριτήρια αυτά στοχεύουν στην επέκταση της έννοιας του MCI, ώστε να περιλαμβάνει γνωστικούς τομείς εκτός της μνήμης και να θεωρείται πρόδρομος των διάφορων τύπων της άνοιας.

Η διαδικασία της διάγνωσης, είνισται να ξεκινά με τον ασθενή ή κάποιο κοντινό του πρόσωπο να εκφράζει την ανησυχία για τις νοητικές ικανότητες του ασθενούς. Όταν οι ανησυχίες αυτές παρουσιάζονται στον κλινικό ιατρό, πρέπει πρώτα να καθοριστεί εάν η νοητική κατάσταση του ατόμου είναι φυσιολογική, ή υπάρχει υπόνοια άνοιας. Αυτό επιτυγχάνεται λαμβάνοντας το ιστορικό του ασθενούς και πραγματοποιώντας μία εξέταση της νοητικής του κατάστασης, πιθανότατα σε συνδυασμό με κάποια νευροψυχολογική εξέταση. Εάν ο ιατρός προσδιορίσει πως το άτομο δεν είναι ούτε υγιές, ούτε πάσχει από άνοια, όμως έχει βιώσει νοητική εξασθένηση με βάση το ιστορικό, με τις λειτουργικές δραστηριότητες του να έχουν παραμείνει ανεπηρέαστες, τότε ο ασθενής διαγιγνώσκεται με MCI.

Το MCI δεν αντικατοπτρίζει μία μακροχρόνια μειωμένη νοητική λειτουργία, αλλά την αλλαγή στις νοητικές ικανότητες του ατόμου. Για τον λόγο αυτό, είναι πολύ σημαντική η παρουσία δεδομένων για το ιστορικό του ασθενούς σε βάθος χρόνου, ώστε ο κλινικός ιατρός να μπορεί να εστιάσει στο είδος των γνωστικών αλλαγών που έχουν παρατηρηθεί στον ασθενή σε ορισμένο χρονικό διάστημα. Αν, για παράδειγμα, το βασικότερο σύμπτωμα αφορά σε δυσλειτουργία της μνήμης, τότε ο ιατρός θα πρέπει να εστιάσει σε σχετικά περιστατικά, τα οποία να είναι πρόσφατα, δηλαδή να έχουν λάβει χώρα τον τελευταίο μισό έως έναν χρόνο [13].

Ύστερα από τον κλινικό χαρακτηρισμό των συμπτωμάτων του ασθενούς, το επόμενο βήμα περιλαμβάνει τον καθορισμό της αιτιολογίας των συμπτωμάτων. Η διαδικασία αυτή συνήθως βασίζεται στο ιστορικό του ασθενούς και περιλαμβάνει κλινικές εξετάσεις για άλλες πιθανές διαταραχές που μπορεί να ευθύνονται για τη νοητική εξασθένηση, καθώς και νευροαπεικονιστικές μελέτες. Στη συνέχεια, ο ιατρός αποφαινεται αν η αιτία του MCI είναι εκφυλιστική, αγγειακή, ψυχιατρική ή δευτερογενής λόγω άλλων ιατρικών διαταραχών.

- **Τύποι:**

Μόλις η διάγνωση του MCI επιβεβαιωθεί, ο επόμενος στόχος αφορά στην αναγνώριση του υποτύπου. Ο κλινικός ιατρός πρέπει πρώτα να προσδιορίσει εάν η μνήμη έχει επηρεαστεί, καθώς η εξασθένηση της μνήμης αποτελεί ισχυρή ένδειξη προδιάθεσης της νόσου Αλτσχάιμερ. Αυτό μπορεί να προσδιοριστεί πραγματοποιώντας τις κατάλληλες εξετάσεις και, εάν διαπιστωθεί πως υπάρχει πράγματι εξασθένηση της μνήμης δεδομένης της ηλικίας του ατόμου, τότε θεωρείται πως ο ασθενής πάσχει από αμνησιακού (amnesic) τύπου MCI. Αντιθέτως, αν διαπιστωθεί πως η μνήμη έχει παραμείνει ανεπηρέαστη, τότε το άτομο πάσχει από εξασθένηση γνωστικών τομέων ανεξάρτητων από τη μνήμη, όπως η γλώσσα, η εκτελεστική λειτουργία ή οι οπτικοχωρικές ικανότητες, και άρα από MCI μη αμνησιακού (non-amnesic) τύπου.

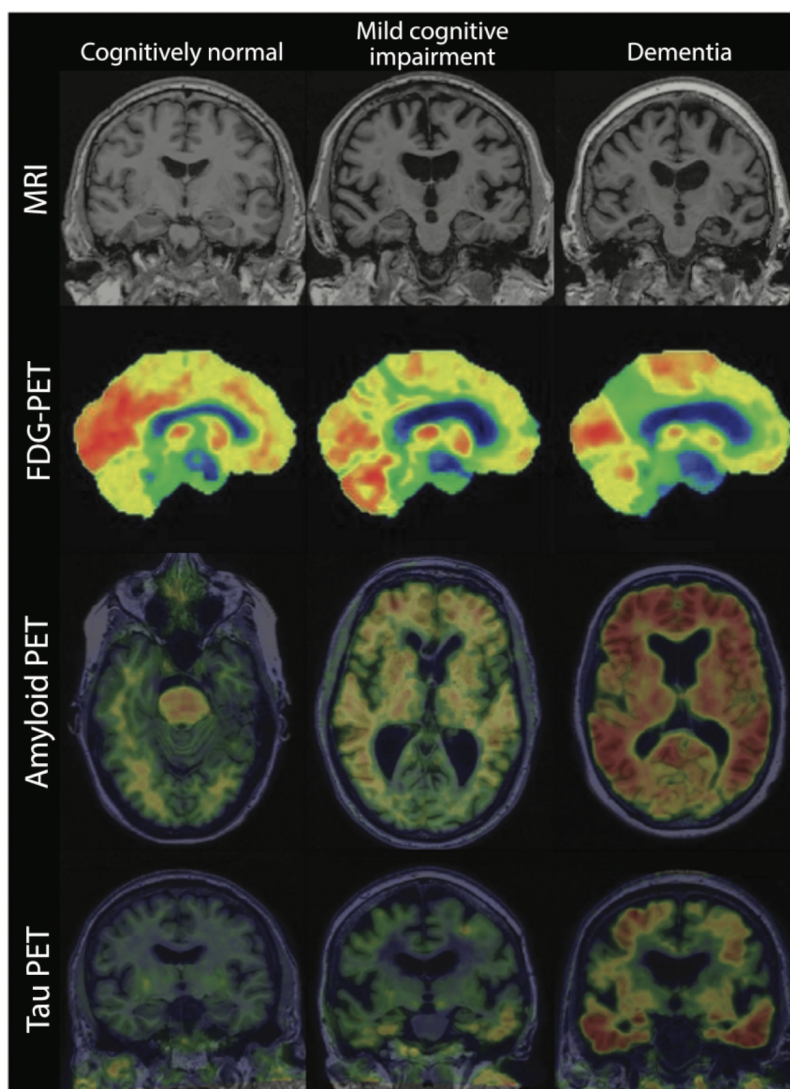
Τέλος, ο ιατρός πρέπει να προσδιορίσει εάν υπάρχουν άλλοι γνωστικοί τομείς που να έχουν επηρεαστεί, γεγονός που μπορεί να διαπιστωθεί πραγματοποιώντας, μεταξύ άλλων, νευροψυχολογικά τεστ. Η διάγνωση αφορά το αμνησιακού τύπου MCI μεμονωμένου τομέα (amnesic MCI single domain), εάν η μνήμη αποτελεί τον μοναδικό τομέα που έχει εξασθενήσει, ενώ αφορά το αμνησιακού τύπου MCI πολλαπλών τομέων (amnesic MCI multiple domain), εάν υπάρχει τουλάχιστον ακόμη ένα γνωστικό πεδίο εκτός της μνήμης που να έχει υποστεί εξασθένηση, όπως η γλώσσα, η εκτελεστική λειτουργία ή οι οπτικοχωρικές ικανότητες. Ομοίως, η διάγνωση του μη αμνησιακού MCI μεμονωμένου τομέα (non-amnesic MCI single domain) αφορά στην εξασθένηση ενός μόνο νοητικού τομέα εκτός της μνήμης, ενώ το μη αμνησιακό MCI πολλαπλών τομέων (non-amnesic MCI multiple domain) αφορά την εξασθένηση πολλαπλών νοητικών πεδίων εκτός της μνήμης [11].

- **Εξέλιξη σε άνοια:**

Το μεμονωμένου τομέα και πολλαπλών τομέων amnesic MCI με εκφυλιστική αιτία, αποτελεί ένδειξη για πιθανή ανάπτυξη της νόσου Alzheimer, ενώ οι μη amnesic υ-

ποτύποι του MCI, όπου η εξασθένηση αφορά γνωστικούς τομείς πέραν της μνήμης, οδηγούν σε υψηλότερη πιθανότητα ανάπτυξης μορφών άνοιας μη σχετιζόμενων με τη νόσο Alzheimer, όπως η μετωποχροταφική άνοια ή η άνοια με σωμάτια Lewy. Επιπλέον, τα άτομα με amnesic τύπου MCI πολλαπλών τομέων είναι πιθανότερο να αναπτύξουν ταχύτερα άνοια (συνήθως με ρυθμό 10% έως 15% ανά έτος), σε σχέση με τα άτομα που έχουν amnesic τύπου MCI μεμονωμένου τομέα. Ο συνδυασμός του κλινικού τύπου και της πιθανής αιτιολογίας της ασθένειας μπορεί να αποβεί ιδιαίτερα χρήσιμος κατά την πρόβλεψη του τελικού τύπου της άνοιας, στην οποία θα εξελιχθούν οι παραπάνω ασθένειες.

Η δυνατότητα αναγνώρισης των ασθενών με MCI, οι οποίοι πρόκειται να αναπτύξουν άνοια ή νόσο Alzheimer πιο ραγδαία από άλλους παραμένει μία σημαντική περιοχή ενδιαφέροντος στο πεδίο της έρευνας γύρω από το MCI.



Σχήμα 2.3: Εξέλιξη των απεικονιστικών χαρακτηριστικών από τη φυσιολογική κατάσταση σε MCI και σε άνοια

Τα τελευταία χρόνια, η νευροαπεικόνιση έχει φανεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην πρόβλεψη της

εξέλιξης του MCI σε νόσο Alzheimer. Ορισμένες μέθοδοι είναι ευαίσθητες στο MCI, όπως η απεικόνιση του εγκεφάλου με MRI, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Οι νευροαπεικονιστικές και ηλεκτροφυσιολογικές εξετάσεις για την ανάλυση του MCI συχνά ταυτίζονται με αυτές που χρησιμοποιούνται στα αρχικά στάδια της άνοιας. Έχει αποδειχθεί πως η ατροφία του ιπποκάμπου αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό παράγοντα της εξέλιξης του amnesic MCI σε νόσο Alzheimer, ενώ στοιχεία, όπως ο όγκος ολόκληρου του εγκεφάλου ή οι όγκοι των κοιλιών, συνεισφέρουν επίσης στην πρόβλεψη της εξέλιξης σε νόσο Alzheimer, γεγονός που αποδεικνύει τη χρησιμότητα του δομικού MRI, αλλά και του FDG-PET. Παράλληλα, η ατροφία του μέσου κροταφικού λοβού στη μαγνητική τομογραφία και του υπομεταβολισμού της φθοριοδεοξυγλυκόζης στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου έχουν καταγραφεί σε ασθενείς με MCI και η παρουσία αυτών των στοιχείων έχει υψηλή προβλεπτική αξία για την εξέλιξη του MCI σε άνοια. Επιπλέον, οι μοριακές απεικονιστικές τεχνικές που επιτρέπουν την οπτικοποίηση της εξέλιξης της παθολογικής διαδικασίας έχουν θεωρηθεί ιδιαίτερα ενδιαφέρουσες [11].

2.4.2 Άνοια

Η άνοια αποτελεί μία επίκτητη απώλεια νοητικών ικανοτήτων σε πολλαπλούς γνωστικούς τομείς, η οποία επηρεάζει έντονα τη λειτουργικότητα του ατόμου. Συνιστά μία εξαιρετικά κοινή ασθένεια που πλήττει πάνω από 50 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και η οποία συνήθως αποδίδεται στη νόσο Αλτσχάιμερ. Η άνοια χαρακτηρίζεται από χρόνια επίκτητη απώλεια τουλάχιστον μίας από τις γνωστικές ικανότητες που προκαλείται από ασθένεια του εγκεφάλου ή τραυματισμό και πρόκειται για ένα κλινικό σύνδρομο με ποικίλες εκδηλώσεις. Αξιίζει να σημειωθεί πως ο διαχωρισμός της νόσου Αλτσχάιμερ από άλλα αίτια που προκαλούν άνοια είναι ευκολότερος στα αρχικά στάδια της ασθένειας, καθώς οι περισσότερες μορφές άνοιας σε προχωρημένο στάδιο είναι όμοιες [14].

- **Παράγοντες κινδύνου:**

Η γήρανση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες για κάθε τύπο άνοιας, ενώ επίσης σημαντικούς παράγοντες αποτελούν η υπέρταση και ο διαβήτης, η διατροφή και οι περιορισμένες νοητικές, σωματικές και κοινωνικές δραστηριότητες. Η παθολογικά “μικτή” άνοια αποτελεί τη συνηθέστερη μορφή άνοιας, η οποία εντοπίζεται στο 46% των ατόμων που είναι κλινικά διαγνωσμένα με νόσο Αλτσχάιμερ και συνοδεύεται από νευροεκφυλισμό της νόσου Αλτσχάιμερ και εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις. Μετά τη νόσο Αλτσχάιμερ, οι συνηθέστερες παθήσεις νευροεκφυλιστικής άνοιας είναι η άνοια με σωμάτια Lewy, η οποία αφορά το 17% των περιπτώσεων και η εκφύλιση του μετωποκροταφικού λοβού που αφορά λιγότερο από 5%. Η άνοια με σωμάτια Lewy χαρακτηρίζεται από χρόνια διαταραχή της συμπεριφοράς του ύπνου REM με πρώιμη οπτικοχωρική δυσλειτουργία και παρκινσονισμό, ενώ η μετωποκροταφική άνοια χαρακτηρίζεται από διαταραχές της συμπεριφοράς ή σπανιότερα γλωσσική δυσλειτουργία.

- **Διάγνωση:**

Η αξιολόγηση της άνοιας απαιτεί ένα σύντομο ιατρικό ιστορικό, καθώς και γνωστι-

κή και νευρολογική εξέταση. Το ιστορικό παραμένει το σημαντικότερο διαγνωστικό εργαλείο και θα πρέπει να αποκτάται και από τον ίδιο τον ασθενή, αλλά και από ένα κοντινό του πρόσωπο, καθώς σε αντίθεση με ορισμένους ασθενείς που αναγνωρίζουν τα συμπτώματα απώλειας μνήμης, υπάρχουν περιπτώσεις όπου ο ασθενής αδυνατεί να θυμηθεί λεπτομέρειες σχετικά με το ιστορικό του ή παρουσιάζει ανογνωσία, δηλαδή αδυναμία να αντιληφθεί την πάθησή του. Το ιστορικό θα πρέπει να εστιάζει στις ιατρικές παθήσεις που επηρεάζουν τις νοητικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με αγγειακές νόσους (όπως η υπέρταση και ο διαβήτης), των υπαρχουσών εγκεφαλικών παθήσεων (όπως το εγκεφαλικό επεισόδιο, η νόσος Πάρκινσον ή κάποια κρανιοεγκεφαλική κάκωση), καθώς επίσης και πιθανής φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί να επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες (για παράδειγμα αγχολυτικά, όπως οι βενζοδιαζεπίνες, τα αναλγητικά που περιέχουν κωδεΐνη και άλλα). Από τη γνωστική εξέταση μπορεί να αξιολογηθεί η παρουσία, η σοβαρότητα και η φύση της νοητικής δυσλειτουργίας, ενώ από τη νευρολογική εξέταση μπορούν να εντοπιστούν αντικειμενικά στοιχεία νευρογνωστικών προβλημάτων, όπως η αφασία, η απραξία και η αγνωσία. Η αξιολόγηση περιλαμβάνει επίσης σωματική εξέταση, ώστε να εντοπιστεί πιθανή συστηματική αγγειακή νόσος και συστηματικά σημάδια που μπορεί να σχετίζονται με σπανιότερα αίτια άνοιας. Η εξέταση ρουτίνας περιλαμβάνει συνήθως ορισμένες αιματολογικές εξετάσεις (για παράδειγμα B12 και TSH) και κάποια νευροαπεικονιστική εξέταση, ώστε να αναγνωριστεί η ατροφία του φλοιού και του υποκάμπου (όπως ε-ίθισται να παρατηρείται στη νόσο Αλτσχάιμερ) ή νευροπαθολογία που αφορά δυνητικά θεραπεύσιμες αιτίες άνοιας [14].

Για ασθενείς των οποίων η διάγνωση δεν είναι συνεπής με τη νόσο Αλτσχάιμερ ή υπάρχει μικρή βεβαιότητα όσον αφορά τη διάγνωση, οι κλινικοί ιατροί μπορούν να εξετάσουν το ενδεχόμενο παραπομπής σε ειδικό και διενέργειας περαιτέρω εξετάσεων. Η λειτουργική νευροαπεικόνιση, όπως η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET) μπορεί να δείξει αλλαγές που υποδηλώνουν νόσο Αλτσχάιμερ και σχετίζονται συνήθως με ασύμμετρο αμφίπλευρη χροταφο-παρεγκεφαλικό υπομεταβολισμό που ανιχνεύεται με συνήθεις ιχνηθέτες, όπως η φθοριοδεοξυγλυκόζη (FDG).

Για άτομα με μετωποχροταφική άνοια, το FDG-PET συνήθως δείχνει ελαττωμένο, ασύμμετρο υπομεταβολισμό του μετωπιαίου λοβού στους ασθενείς που έχουν τον τύπο με διαταραχή συμπεριφοράς και υπομεταβολισμό του πρόσθιου χροταφικού λοβού σε εκείνους που πάσχουν από μετωποχροταφική άνοια με γλωσσική διαταραχή. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να καταστεί απαραίτητη και η εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού για τον εντοπισμό στοιχείων που υποδεικνύουν τη νόσο Αλτσχάιμερ (όπως χαμηλά επίπεδα αμυλοειδούς και υψηλά επίπεδα πρωτεΐνης ταυ), άλλες νευροεκφυλιστικές ασθένειες ή άλλες αιτίες άνοιας. Τέλος, μπορεί να είναι χρήσιμος ο γενετικός έλεγχος, ιδιαίτερα σε ασθενείς νεαρής ηλικίας με κληρονομικότητα από συγγενείς πρώτου βαθμού [15].

Κεφάλαιο 3

Θεωρητικό Υπόβαθρο

3.1 Μηχανική Μάθηση

Η Μηχανική Μάθηση (Machine Learning) αποτελεί μέρος της Τεχνητής Νοημοσύνης που στοχεύει στην ανάπτυξη αλγορίθμων και μοντέλων ικανά να εκτελούν προβλέψεις, αναλύσεις και αποφάσεις, αξιοποιώντας δεδομένα. Μέσω της μηχανικής μάθησης, τα μοντέλα προσαρμόζονται και βελτιώνονται αυτόνομα, εντοπίζοντας μοτίβα και σχέσεις στα δεδομένα. Η τεχνητή νοημοσύνη ορίζεται ως η ικανότητα μίας μηχανής να μιμείται την ανθρώπινη νοημοσύνη και χρησιμοποιείται για την εκτέλεση πολύπλοκων εργασιών [16]. Το 1959, ο Άρθουρ Σάμουελ ορίζει τη μηχανική μάθηση ως "Πεδίο μελέτης που δίνει στους υπολογιστές την ικανότητα να μαθαίνουν, χωρίς να έχουν ρητά προγραμματιστεί"[17]. Ο Tom M. Mitchell πρότεινε έναν πιο επίσημο ορισμό, «Ένα πρόγραμμα υπολογιστή λέγεται ότι μαθαίνει από εμπειρία E ως προς μια κλάση εργασιών T και ένα μέτρο επίδοσης P , αν η επίδοσή του σε εργασίες της κλάσης T , όπως αποτιμάται από το μέτρο P , βελτιώνεται με την εμπειρία E » [18].

3.1.1 Είδη Μηχανικής Μάθησης

1. Επιβλεπόμενη Μάθηση:

Επιβλεπόμενη Μάθηση είναι το είδος της μηχανικής μάθησης όπου η εκπαίδευση των μοντέλων γίνεται με τη χρήση προσημειωμένων δεδομένων με τις επιθυμητές εξόδους Labels. Στόχος είναι να μάθει να προβλέπει τη σωστή έξοδο για νέα, άγνωστα δεδομένα, βασιζόμενη σε αυτή την εκπαίδευση. Δύο από τα πιο συνηθισμένα προβλήματα επιβλεπόμενης μάθησης είναι τα προβλήματα ταξινόμησης (classification problems) και τα προβλήματα παλινδρόμησης (regression problems).

Για τα προβλήματα ταξινόμησης στόχος είναι η εύρεση μίας συνάρτησης για το διαχωρισμό του συνόλου δεδομένων σε κλάσεις βάσει διαφορετικών παραμέτρων. Το μοντέλο εκπαιδεύεται στο σύνολο εκπαίδευσης και στη συνέχεια, κατηγοριοποιεί τα δεδομένα σε διάφορες κλάσεις. Το μοντέλο πρέπει να βρει τη συνάρτηση που για είσοδο (x) έχει αποτέλεσμα τη διακριτή έξοδο (y).

Από την άλλη τα προβλήματα παλινδρόμησης έχουν ως στόχο τον εντοπισμό των συσχετίσεων μεταξύ των εξαρτημένων και ανεξάρτητων μεταβλητών. Δηλαδή ο αλγόριθμος παλινδρόμησης βρίσκει τη συνάρτηση αυτή που αντιστοιχεί την ανεξάρτητη μεταβλητή (x) στη συνεχή εξαρτημένη μεταβλητή (y) [19].

2. Μη-Επιβλεπόμενη Μάθηση:

Η μη επιβλεπόμενη μάθηση είναι η κατηγορία που δίνει τη δυνατότητα της ανακάλυψης κρυφών μοτίβων και δομών μέσα σε δεδομένα χωρίς ετικέτες. Σε αντίθεση με την επιβλεπόμενη μάθηση που βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε επισημασμένα δείγματα, η μη επιβλεπόμενη μάθηση λειτουργεί χωρίς ρητή καθοδήγηση, καθιστώντας την ένα ισχυρό εργαλείο για διερευνητική ανάλυση. Μέσω τεχνικών όπως η ομαδοποίηση, η μείωση της διαστατικότητας και η ανίχνευση ανωμαλιών, οι αλγόριθμοι αποκαλύπτουν αυτόνομα υποκείμενες δομές και ομαδοποιήσεις [20].

3. Ενισχυτική Μάθηση:

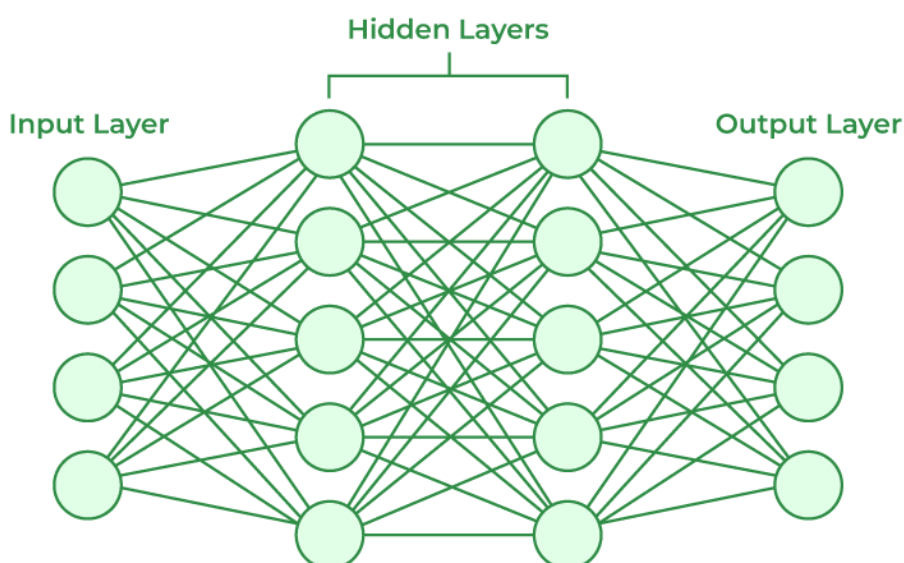
Η ενισχυτική μάθηση είναι ένα σημαντικό πεδίο στον τομέα της μηχανικής μάθησης, το οποίο χαρακτηρίζεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ ενός πράκτορα και του περιβάλλοντός του. Αυτή η μοναδική προσέγγιση περιλαμβάνει έναν πράκτορα που μαθαίνει να λαμβάνει αποφάσεις και δράσεις προκειμένου να μεγιστοποιεί την απόδοση με την πάροδο του χρόνου. Ως πράκτορας εννοείται μια αυτόνομη οντότητα που αλληλεπιδρά με το περιβάλλον της. Μπορεί να είναι ένα πρόγραμμα λογισμικού, ένα ρομπότ ή οποιοδήποτε άλλο ευφυές σύστημα ικανό να αντιλαμβάνεται το περιβάλλον του και να ενεργεί σε αυτό. Σε αντίθεση με άλλα είδη μηχανικής μάθησης που βασίζονται σε προσημασμένα σύνολα δεδομένων, η ενισχυτική μάθηση λειτουργεί μέσω μιας διαδικασίας δοκιμής και σφάλματος, όπου ο πράκτορας εξερευνά το περιβάλλον του, λαμβάνει ανατροφοδότηση με τη μορφή ανταμοιβών ή ποινών και προσαρμόζει τη συμπεριφορά του ανάλογα [21].

3.1.2 Βαθιά Μηχανική Μάθηση

Η Βαθιά Μάθηση (Deep Learning) είναι μια εξειδικευμένη μορφή μηχανικής μάθησης. Αποτελεί μία τεχνική μηχανικής μάθησης η οποία διδάσκει στους υπολογιστές να μαθαίνουν μέσω παραδειγμάτων όπως και οι άνθρωποι. Εστιάζει στη χρήση πολυεπίπεδων νευρωνικών δικτύων για την εκπαίδευση με χρήση πολλών δεδομένων. Χρησιμοποιεί πολλά επίπεδα (layers) από νευρώνες για να επεξεργαστεί και να αναγνωρίσει πολύπλοκα μοτίβα στα δεδομένα, επιτυγχάνοντας έτσι υψηλή απόδοση σε διάφορες εφαρμογές, όπως η αναγνώριση εικόνας, η επεξεργασία φυσικής γλώσσας και η αυτόνομη οδήγηση[22].

3.1.3 Νευρωνικά Δίκτυα

Νευρωνικό δίκτυο ονομάζεται ένα κύκλωμα διασυνδεδεμένων νευρώνων. Στην περίπτωση βιολογικών νευρώνων, πρόκειται για ένα τμήμα νευρικού ιστού. Στην περίπτωση τεχνητών νευρώνων, πρόκειται για ένα αλγοριθμικό κατασκεύασμα το οποίο εμπίπτει στον τομέα της υπολογιστικής νοημοσύνης. [23]



Σχήμα 3.1: Δομή ενός Νευρωνικού Δικτύου

Τα νευρωνικά δίκτυα είναι υπολογιστικά μοντέλα που βασίζονται στην αρχιτεκτονική του ανθρώπινου εγκεφάλου, αποτελούνται από απλούς υπολογιστικούς κόμβους (νευρώνες), διασυνδεδεμένους μεταξύ τους. Οι νευρώνες είναι τα δομικά στοιχεία του δικτύου. Κάθε τέτοιος κόμβος δέχεται ένα σύνολο αριθμητικών εισόδων από διαφορετικές πηγές (είτε από άλλους νευρώνες, είτε από το περιβάλλον), εκτελεί έναν υπολογισμό με βάση αυτές τις εισόδους και παράγει μία έξοδο [24]. Αυτή η έξοδος είτε κατευθύνεται στο περιβάλλον, είτε τροφοδοτείται ως είσοδος σε άλλους νευρώνες του δικτύου. Υπάρχουν τρεις τύποι νευρώνων: οι νευρώνες εισόδου, οι νευρώνες εξόδου και οι κρυμμένοι νευρώνες. Οι νευρώνες εισόδου δεν επιτελούν κανέναν υπολογισμό, μεσολαβούν απλώς ανάμεσα στις περιβαλλοντικές εισόδους του δικτύου και στους κρυμμένους νευρώνες. Οι νευρώνες εξόδου διοχετεύουν στο περιβάλλον τις τελικές αριθμητικές εξόδους του δικτύου. Οι κρυμμένοι νευρώνες πολλαπλασιάζουν κάθε είσοδό τους με το αντίστοιχο βάρος και υπολογίζουν το ολικό άθροισμα των γινομένων. Το άθροισμα αυτό τροφοδοτείται ως όρισμα στη συνάρτηση ενεργοποίησης, την οποία υλοποιεί εσωτερικά κάθε κόμβος. Η τιμή που λαμβάνει η συνάρτηση για το κάθε όρισμα είναι και η έξοδος του νευρώνα για τις τρέχουσες εισόδους και βάρη [25]. Εξίσωση εξόδου νευρώνα σε ένα νευρωνικό δίκτυο:

$$y_k = \phi \left(\sum_{i=0}^N x_{ki} w_{ki} \right)$$

Όπου y_k η έξοδος του k νευρώνα, ϕ η συνάρτηση ενεργοποίησής του νευρώνα και $\sum_{i=0}^N x_{ki} w_{ki}$ η γραμμική συνάρτηση που υπολογίζεται από τα εισερχόμενα σήματα x_{ki} και τα βάρη w_{ki} .

3.1.3.1 Συναρτήσεις Ενεργοποίησης:

Οι συναρτήσεις ενεργοποίησης (activation functions) είναι αυτές που καθορίζουν την έξοδο ενός νευρώνα βάσει της εισόδου του. Αυτές οι συναρτήσεις επιτρέπουν στο δίκτυο να

μαθαίνει μη γραμμικές σχέσεις στα δεδομένα. Βασικές συναρτήσεις είναι οι ακόλουθες [19]:

1. Σιγμοειδής Συνάρτηση (Sigmoid Function):

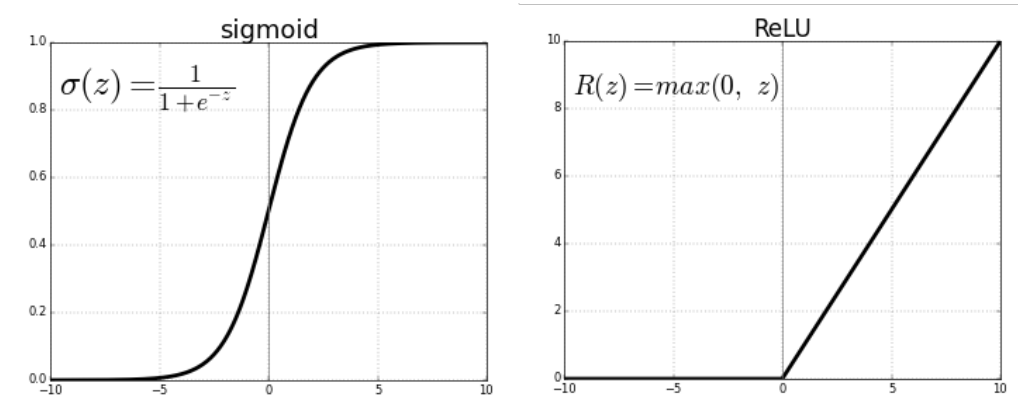
Αποτελεί μη γραμμική συνάρτηση που χρησιμοποιείται κυρίως σε προβλήματα δυαδικής ταξινόμησης. Δίνει μια πιθανότητα εξόδου, έτσι το εύρος τιμών της είναι $[0,1]$.

$$\phi(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}}$$

2. Συνάρτηση ReLU (Rectified Linear Unit):

Εξαιρετικά δημοφιλής λόγω της απλότητας της και της ταχύτητάς της στη σύγκλιση. Ωστόσο, μπορεί να έχει πρόβλημα με νευρώνες που 'πεθαίνουν' (dying ReLU problem), όπου κάποια βάρη δεν ενημερώνονται. Το εύρος τιμών της είναι $[0, \infty)$.

$$\text{ReLU}(x) = \max(0, x)$$



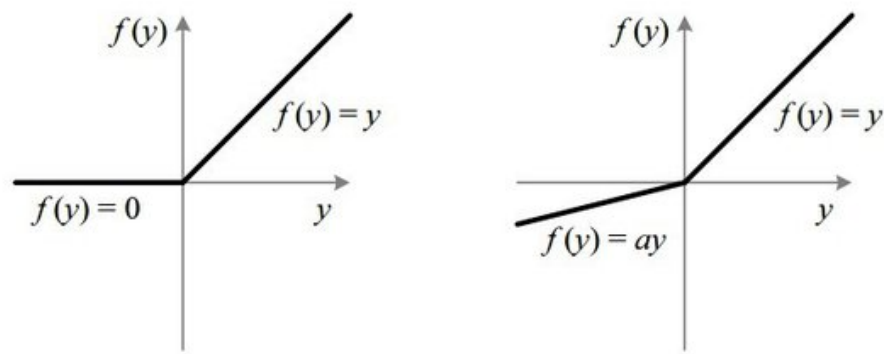
Σχήμα 3.2: Γραφικές Παραστάσεις της Σιγμοειδής και της ReLU Συνάρτησης

3. Συνάρτηση Leaky ReLU:

Λύνει το πρόβλημα των νεκρών νευρώνων της ReLU επιτρέποντας μια μικρή κλίση όταν το x είναι αρνητικό. Η έξοδος της κυμαίνεται στο εύρος $(-\infty, +\infty)$.

$$\text{Leaky ReLU}(x) = \begin{cases} x & \text{if } x > 0 \\ \alpha x & \text{if } x \leq 0 \end{cases}$$

όπου α είναι μια μικρή σταθερά (π.χ. 0.01).

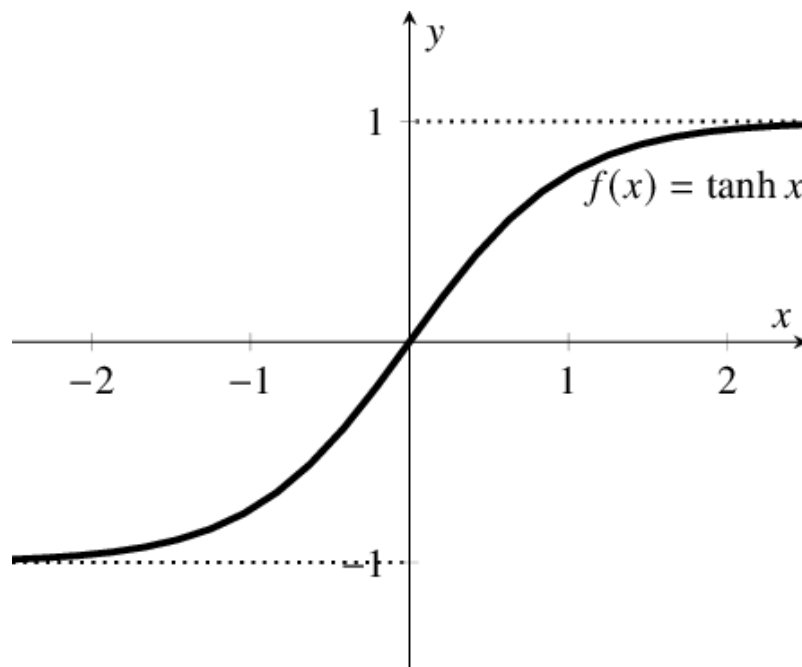


Σχήμα 3.3: Σύγκριση Συναρτήσεων *ReLU* (Αριστερά) και *Leaky ReLU* (Δεξιά)

4. Συνάρτηση Tanh (Hyperbolic Tangent):

Χρησιμοποιείται συχνά σε κρυφά στρώματα. Είναι πιο ισχυρή από τη σιγμοειδή λόγω του εύρους της που είναι $(-1, 1)$.

$$\tanh(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$$

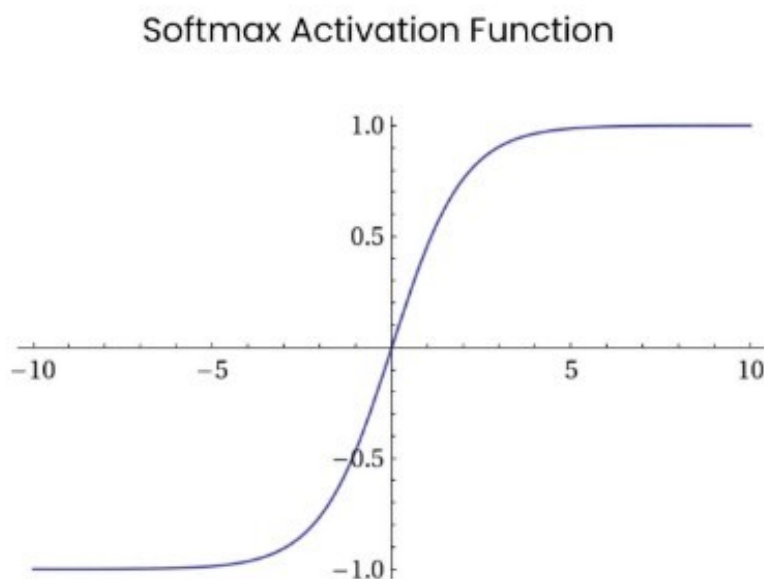


Σχήμα 3.4: Γραφική Παράσταση της Συνάρτησης *Tanh*

5. Softmax:

Χρησιμοποιείται σε ταξινομήσεις πολλαπλών κλάσεων. Δίνει μια πιθανότητα για κάθε κατηγορία και χρησιμοποιείται συνήθως στην τελευταία στρώση ενός νευρωνικού δικτύου. Έχει εύρος τιμών $(0, 1)$ και το άθροισμα όλων των εξόδων είναι 1.

$$\text{Softmax}(z_i) = \frac{e^{z_i}}{\sum_j e^{z_j}}$$



Σχήμα 3.5: Γραφική Παράσταση της Συνάρτησης Softmax

3.1.3.2 Sequential Model:

Το Sequential Model είναι μία από τις βασικές αρχιτεκτονικές που χρησιμοποιούνται στη βιβλιοθήκη Keras, η οποία είναι ένα υψηλού επιπέδου API για την κατασκευή και εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων πάνω από το TensorFlow. Ο όρος "Sequential" αναφέρεται στο ότι τα στρώματα του νευρωνικού δικτύου διατάσσονται σειριακά (δηλαδή το ένα μετά το άλλο), δημιουργώντας μια απλή και ευέλικτη δομή [26].

Το Sequential μοντέλο αποτελείται από μια γραμμική στοίβα στρωμάτων, όπου κάθε στρώμα έχει ως είσοδο την έξοδο του προηγούμενου στρώματος. Αυτή η δομή επιτρέπει την εύκολη κατασκευή νευρωνικών δικτύων, τα οποία είναι ιδανικά για τα περισσότερα προβλήματα ταξινόμησης και παλινδρόμησης. Κάθε στρώμα μετασχηματίζει την είσοδο σε μια έξοδο μέσω συγκεκριμένων μαθηματικών πράξεων.

Το Sequential Model μπορεί να περιέχει διάφορους τύπους στρωμάτων όπως:

1. Dense Layer: Ένα πλήρως συνδεδεμένο στρώμα όπου κάθε νευρώνας ενός στρώματος συνδέεται με κάθε νευρώνα του επόμενου στρώματος. Χρησιμοποιείται ευρέως σε MLP μοντέλα.
2. Convolutional Layer: Χρησιμοποιείται στα CNNs για ανάλυση εικόνας και αναγνωρίζει χωρικά χαρακτηριστικά.
3. Recurrent Layer: Χρησιμοποιείται στα RNNs και αναλύει ακολουθίες δεδομένων, όπως σειρές χρόνου ή γλώσσα.

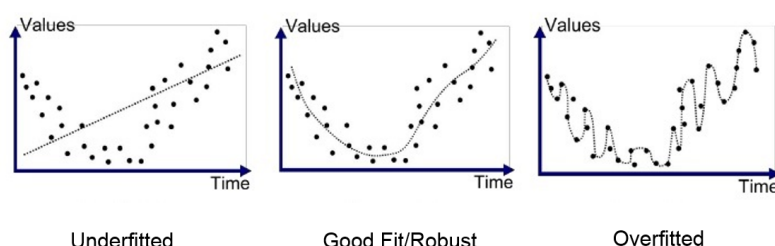
Μετά την κατασκευή της αρχιτεκτονικής, το μοντέλο πρέπει να εκπαιδευτεί με δεδομένα. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει την σύνταξη (compile) και την εκπαίδευση (fit)[27].

3.1.3.3 Υπερπροσαρμογή (Overfitting) και Υποπροσαρμογή (Underfitting)

Η υπερπροσαρμογή και η υποπροσαρμογή είναι κοινά προβλήματα στα μοντέλα μηχανικής μάθησης που επηρεάζουν την ικανότητά τους να γενικεύουν καλά σε νέα, ανέγνωτα δεδομένα.

Η **υπερπροσαρμογή** συμβαίνει όταν ένα μοντέλο μαθαίνει όχι μόνο τα υποκείμενα μοτίβα στα δεδομένα εκπαίδευσης αλλά και το θόρυβο και τις τυχαίες διακυμάνσεις που υπάρχουν στα δεδομένα αυτά. Ως αποτέλεσμα, το μοντέλο αποδίδει εξαιρετικά καλά στα δεδομένα εκπαίδευσης, αλλά αποτυγχάνει να γενικεύσει σε νέα, ανέγνωτα δεδομένα, επειδή έχει ουσιαστικά απομνημονεύσει το σύνολο εκπαίδευσης.

Η **υποπροσαρμογή**, από την άλλη πλευρά, συμβαίνει όταν ένα μοντέλο είναι πολύ απλό για να συλλάβει τα υποκείμενα μοτίβα στα δεδομένα εκπαίδευσης. Έχει κακή απόδοση όχι μόνο στα δεδομένα εκπαίδευσης αλλά και σε νέα δεδομένα, επειδή αποτυγχάνει να μάθει τις σχέσεις και τις πολυπλοκότητες που υπάρχουν στα δεδομένα [28].



Σχήμα 3.6: Σύγκριση Υποπροσαρμογής, Ιδανικής Προσαρμογής και Υπερπροσαρμογής

Τρόποι αντιμετώπισης:

1. L2 Κανονικοποίηση (Ridge Regularization):

Η κανονικοποίηση είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για να αποτρέψει την υπερπροσαρμογή. Με την κανονικοποίηση προστίθεται ένας όρος στο κόστος του μοντέλου, ο οποίος περιορίζει τις τιμές των βαρών και εμποδίζει τα βάρη να γίνουν πολύ μεγάλα, πράγμα που θα μπορούσε να οδηγήσει σε υπερπροσαρμογή. Η L2 κανονικοποίηση προσθέτει ένα πρόσθετο κόστος αναλογικό με το τετράγωνο των τιμών των βαρών του δικτύου. Το επιπλέον αυτό κόστος αποθαρρύνει μεγάλα βάρη, διασφαλίζοντας έτσι ότι το μοντέλο θα μάθει απλούστερες σχέσεις και θα είναι πιο ανθεκτικό σε μικρές αλλαγές στα δεδομένα. Η L2 κανονικοποίηση τείνει να συγκεντρώνει τα βάρη γύρω από μικρές τιμές αλλά δεν τα εξαναγκάζει να γίνουν ακριβώς μηδέν (σε αντίθεση με την L1 κανονικοποίηση, η οποία μπορεί να μηδενίσει βάρη) [29].

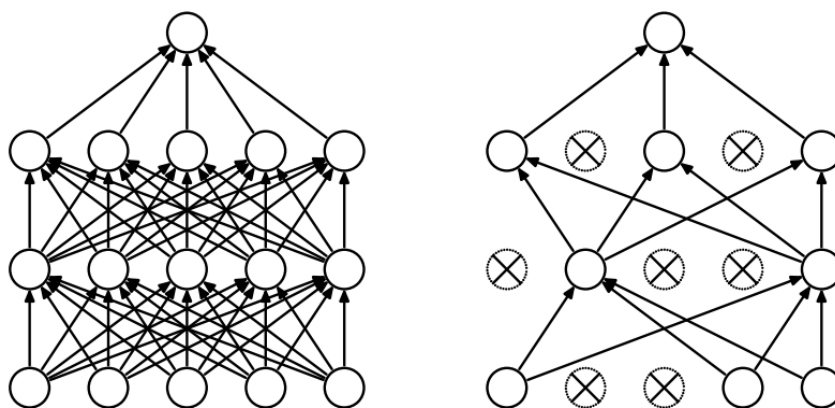
$$\mathcal{L}_{L2} = \mathcal{L}_{\text{model}} + \lambda \sum_i w_i^2$$

όπου $\mathcal{L}_{L2}$ η συνολική συνάρτηση κόστους, $\mathcal{L}_{\text{model}}$ η αρχική συνάρτηση απώλειας του μοντέλου (π.χ. cross-entropy, mean squared error), λ ο συντελεστής κανονικοποίησης που ελέγχει το μέγεθος της ποινής και w_i^2 τα βάρη του μοντέλου. Ο όρος $\sum_i w_i^2$ είναι το άθροισμα των τετραγώνων όλων των βαρών του μοντέλου. Ο στόχος της L2 κανονικοποίησης είναι να περιορίσει τις τιμές των βαρών, προκειμένου το μοντέλο να μην

εξαρτάται υπερβολικά από συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και να είναι πιο ανθεκτικό σε αλλαγές στα δεδομένα [20]. Επίσης Η παράμετρος λ ελέγχει το μέγεθος της ποινής που επιβάλλεται στα βάρη, όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του, τόσο πιο αυστηρά τιμωρούνται τα μεγάλα βάρη, ενώ όσο μικρότερη είναι η τιμή του τόσο λιγότερο επηρεάζεται το μοντέλο από την κανονικοποίηση [30].

2. Μέθοδος Dropout:

Η μέθοδος Dropout είναι μια τεχνική κανονικοποίησης που χρησιμοποιείται για την αποφυγή της υπερπροσαρμογής σε νευρωνικά δίκτυα. Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, αφαιρεί τυχαία ένα ποσοστό των νευρώνων από κάθε στρώμα. Αυτό βοηθάει στην αποφυγή της εξάρτησης του μοντέλου από συγκεκριμένους νευρώνες, αναγκάζοντάς το να μάθει πιο γενικευμένες αναπαραστάσεις [31].



Σχήμα 3.7: Αριστερά: Τυπικό Νευρωνικό Δίκτυο, Δεξιά: Νευρωνικό Δίκτυο αφού εφαρμόστηκε η μέθοδος Dropout

Πιο συγκεκριμένα το Dropout προσθέτει μια 'θορυβώδη' διαδικασία στην εκπαίδευση, όπου κατά τη διάρκεια κάθε βήματος εκπαίδευσης, αφαιρείται ένα τυχαίο ποσοστό των νευρώνων του δικτύου. Αυτοί οι νευρώνες 'παράλείπονται' κατά τη διάρκεια του εκάστοτε βήματος, δηλαδή δεν συμμετέχουν στις συνδέσεις της προώθησης και της αναδρομής (backpropagation) [32]. Σε κάθε βήμα εκπαίδευσης, κάθε νευρώνας σε ένα στρώμα έχει πιθανότητα p (dropout rate) να 'απενεργοποιηθεί'. Η τιμή αυτή συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 0 και 0,5, με τις υψηλότερες τιμές να οδηγούν σε πιο επιθετική αποκοπή [33].

3. Τεχνική Early Stopping:

Η τεχνική Early Stopping είναι και αυτή μια μέθοδος που χρησιμοποιείται για την αποφυγή της υπερπροσαρμογής (overfitting). Βασική λειτουργία αυτής της τεχνικής είναι να σταματήσει την εκπαίδευση ενός μοντέλου πριν αυτό αρχίσει να μαθαίνει πολύ καλά τις ιδιαιτερότητες του συνόλου εκπαίδευσης, γεγονός που μπορεί να μειώσει την ικανότητα του μοντέλου να γενικεύει σε νέα, μη ορατά δεδομένα. Η τεχνική αυτή παρακολουθεί την απόδοση του μοντέλου σε ένα σύνολο επικύρωσης (validation set) μετά από κάθε εποχή [34]. Αν η απόδοση στο σύνολο επικύρωσης δεν βελτιώνεται

για έναν προκαθορισμένο αριθμό εποχών, η εκπαίδευση τερματίζεται πρόωρα. Αυτός ο προκαθορισμένος αριθμός εποχών ονομάζεται *patience* (υπομονή). Αν η απόδοση του μοντέλου βελτιώνεται κατά τις πρώτες εποχές αλλά στη συνέχεια σταθεροποιείται ή χειροτερεύει στο σύνολο επικύρωσης, τότε η εκπαίδευση θα σταματήσει. Ο συντελεστής *patience* επιτρέπει στο μοντέλο να συνεχίσει να εκπαιδεύεται για μερικές ακόμη εποχές αφού φτάσει στο καλύτερο σημείο του, καθώς υπάρχει πιθανότητα να υπάρξει βελτίωση στο μέλλον. Αν όμως μετά από έναν συγκεκριμένο αριθμό εποχών (π.χ. 10) δεν υπάρξει βελτίωση, τότε η εκπαίδευση σταματά [35].

Οι παράμετροι που ορίζουν το Early Stopping είναι:

- **Monitor:** Η μετρική που ελέγχεται. Συνήθως είναι η απώλεια (loss) ή η ακρίβεια στο σύνολο επικύρωσης.
- **Patience:** Ο αριθμός των εποχών που θα συνεχιστεί η εκπαίδευση χωρίς βελτίωση πριν σταματήσει το μοντέλο.
- **min delta:** Το ελάχιστο ποσό βελτίωσης που θεωρείται ως σημαντική βελτίωση για να μην τερματιστεί η εκπαίδευση.
- **restore best weights:** Αν είναι True, τότε στο τέλος της εκπαίδευσης τα βάρη του μοντέλου επιστρέφονται στην καλύτερη κατάσταση που βρέθηκε κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης [36].

3.1.3.4 Adam Optimizer

Ο βελτιστοποιητής Adam είναι μια δημοφιλής τεχνική για τη βελτιστοποίηση των παραμέτρων εκπαίδευσης των νευρωνικών δικτύων. Αποτελεί παραλλαγή της διαδικασίας βελτιστοποίησης της στοχαστικής κλίσης (SGD) και το όνομα πηγάζει από τα "adaptive moment estimation", Προσαρμοστική Εκτίμηση Ροπών. Ο Adam συνδυάζει πτυχές των αλγορίθμων AdaGrad και RMSProp για να παράγει ένα προσαρμοστικό ρυθμό μάθησης που λαμβάνει υπόψη του τις κλίσεις των βαρών του παρελθόντος. Διατηρεί μια τρέχουσα εκτίμηση των πρώτων και δευτέρων ροπών της κλίσης. Η πρώτη ροπή είναι η μέση τιμή της κλίσης, ενώ η δεύτερη ροπή είναι ο μέσος όρος των τετραγώνων των κλίσεων. Αυτές οι εκτιμήσεις χρησιμοποιούνται στη συνέχεια για τη ρύθμιση των βαρών κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης [37].

Αυτός ο βελτιστοποιητής συνδυάζει την ιδέα της αποθήκευσης του εκθετικού κινούμενου μέσου όρου της κλίσης (όπως ο RMSprop) και της αποθήκευσης του εκθετικού κινούμενου μέσου όρου της ροπής (όπως η μέθοδος Momentum). Συγκεκριμένα, ο Adam υπολογίζει δύο εκθετικά κινούμενους μέσους όρους από την κλίση: τον πρώτο εκθετικό κινούμενο μέσο όρο (exponential moving average) της κλίσης (που ονομάζεται m) και τον δεύτερο εκθετικό κινούμενο μέσο όρο του τετραγώνου της κλίσης (που ονομάζεται v). Αυτοί οι μέσοι όροι χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό του διορθωτικού όρου για την προσαρμογή του ρυθμού μάθησης σε κάθε βάρος του δικτύου. Το κύριο πλεονέκτημα του Adam είναι ότι προσφέρει αυτόματη προσαρμογή του ρυθμού μάθησης για κάθε βάρος κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, ανάλογα με το μέγεθος και το ιστορικό των κλίσεων. Αυτό του επιτρέπει να συγκλίνει πιο γρήγορα και σταθερά από τον συμβατικό SGD [38].

3.1.3.5 Συναρτήσεις Κόστους Cross Entropy:

Η cross-entropy αποτελεί συνάρτηση κόστους που μετρά την απόσταση μεταξύ δύο κατανομών πιθανοτήτων, την πραγματική κατανομή (ground truth) και την προβλεπόμενη κατανομή από το μοντέλο. Είναι βασισμένη στην έννοια της εντροπίας από τη θεωρία πληροφορίας και υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη διαφορά μεταξύ των πραγματικών τιμών και των προβλέψεων του μοντέλου. Ουσιαστικά, εκφράζει πόσο καλά προβλέπει το μοντέλο την ενδεδειγμένη έξοδο για τα αντίστοιχα δεδομένα εισόδου. Εάν η πρόβλεψη ενός μοντέλου είναι κοντά στην πραγματική κατηγορία (δηλαδή, οι προβλεπόμενες πιθανότητες είναι κοντά στο 1 για τη σωστή κατηγορία), η τιμή της cross-entropy θα είναι μικρή. Αντίθετα, αν η πρόβλεψη είναι μακριά από την πραγματική κατηγορία, η cross-entropy θα είναι υψηλή [39].

Η χρήση της συνάρτησης αυτής γίνεται συνήθως σε προβλήματα ταξινόμησης, και ανάλογα με το πλήθος των ετικετών καθορίζεται και ο τύπος της συνάρτησης Cross-entropy:

- **Binary Cross-Entropy:** Στη περίπτωση του δυαδικού ταξινομητή η συνάρτηση κόστους υπολογίζεται με βάση την ακόλουθη εξίσωση:

$$L(y, \hat{y}) = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i \log(\hat{y}_i) + (1 - y_i) \log(1 - \hat{y}_i)]$$

όπου y_i η πραγματική ετικέτα για το δείγμα i , $\hat{y}_i$ η προβλεπόμενη ετικέτα από τον ταξινομητή και N το πλήθος των προς εκπαίδευση δειγμάτων.

- **Categorical Cross-Entropy:** Σε προβλήματα ταξινόμησης πολλαπλών κλάσεων, περισσότερων από δύο, η συνάρτηση κόστους ορίζεται ως:

$$L(y, \hat{y}) = -\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C y_{ij} \log(\hat{y}_{ij})$$

όπου i ο δείκτης του δείγματος, j η κατηγορία, y_{ij} η πραγματική ετικέτα που ισούται με 1 αν το δείγμα ανήκει στην κατηγορία j , $\hat{y}_{ij}$ η προβλεπόμενη πιθανότητα το δείγμα i να ανήκει στην κατηγορία j , N το πλήθος των προς εκπαίδευση δειγμάτων και C το πλήθος των κλάσεων [40].

Συμπερασματικά η συνάρτηση κόστους Cross-Entropy είναι ένας ισχυρός τρόπος για τη μέτρηση της απόδοσης των ταξινομητών και αποτελεί θεμέλιο της εκπαίδευσης νευρωνικών δικτύων, λόγω της ικανότητάς της να αποτυπώνει με ακρίβεια πόσο κοντά βρίσκονται οι προβλέψεις του μοντέλου στις πραγματικές κατηγορίες.

3.2 Μη-Ισορροπημένα Δεδομένα

Το πρόβλημα των μη ισορροπημένων δεδομένων προκύπτει όταν η αναλογία των μεγεθών των κατηγοριών σε ένα σύνολο δεδομένων διαφέρει σημαντικά. Πιο συγκεκριμένα, όταν μια κατηγορία αποτελείται από σχετικά λίγα δείγματα στο σύνολο δεδομένων σε σχέση με την άλλη κατηγορία, τότε αυτή χαρακτηρίζεται ως κλάση μειονότητας, ενώ η άλλη ως κλάση πλειονότητας. Η ανισορροπία αυτή οδηγεί σε προδιάθεση του ταξινομητή να επιλέγει μεροληπτικά μία

κατηγορία. Στην περίπτωση της κλάσης της πλειοψηφίας το φαινόμενο αυτό εμφανίζεται με την τάση του ταξινομητή να πετυχαίνει υψηλότερη ακρίβεια ενώ για την κλάση της μειοψηφίας χαμηλότερη ακρίβεια. Επομένως ο ταξινομητής χαρακτηρίζεται από μεροληψία και υπερπροσαρμογή σε μία συγκεκριμένη κλάση του προβλήματος. Στη συνέχεια παρουσιάζονται κάποιες από τις πιο βασικές τεχνικές καταπολέμησης αυτού το προβλήματος[41]:

3.2.1 Υπερδειγματοληψία

Η υπερδειγματοληψία (over-sampling) είναι μία μέθοδος που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του προβλήματος της ανισορροπίας των δεδομένων. Η βασική ιδέα της υπερδειγματοληψίας είναι να αυξηθούν τα δείγματα της μειοψηφίας ώστε να επιτευχθεί ισορροπία μεταξύ των κλάσεων. Αυτό επιτυγχάνεται δημιουργώντας αντίγραφα των υπάρχοντων δειγμάτων της μειοψηφίας. Στην τυχαία υπερδειγματοληψία (random over-sampling), τα δείγματα της μειοψηφίας επιλέγονται τυχαία και αντιγράφονται για να αυξηθεί ο αριθμός τους. Με αυτόν τον τρόπο, τα δείγματα που αντιστοιχούν στην κλάση μειοψηφίας αυξάνονται. Ωστόσο, ένα πιθανό πρόβλημα που προκύπτει με την υπερδειγματοληψία είναι η υπερπροσαρμογή (over fitting), δηλαδή το μοντέλο ταξινόμησης μαθαίνει τα δείγματα της μειοψηφίας πολύ καλά, αλλά δυσκολεύεται να γενικεύσει και να αποδώσει καλά σε νέα, μη ισορροπημένα δεδομένα [42].

3.2.2 Υπερδειγματοληψία με δημιουργία Συνθετικών Δειγμάτων

Το SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique) είναι μια δημοφιλής τεχνική υπερδειγματοληψίας (over-sampling), που σκοπός της είναι να αυξήσει την ποσότητα των δειγμάτων της κλάσης μειονότητας, δημιουργώντας συνθετικά δείγματα αντί απλώς να επαναλαμβάνει υπάρχοντα δείγματα όπως στην προηγούμενη τεχνική. Αυτό επιτυγχάνεται επιλέγοντας τυχαία δείγματα από τη κλάση μειονότητας και δημιουργώντας νέα δείγματα με βάση τις αποστάσεις τους από άλλα δείγματα που ανήκουν σε αυτή την κλάση.

Αρχικά επιλέγει ένα τυχαίο δείγμα x_i από κλάση μειονότητας και υπολογίζει την απόσταση μεταξύ του και των k κοντινότερων γειτόνων του στην ίδια κατηγορία. Και τέλος δημιουργεί νέα δείγματα αντικαθιστώντας τα προηγούμενα δεδομένα στον ακόλουθο τύπο:

$$x_{\text{new}} = x_i + \lambda \cdot (x_{\text{neighbor}} - x_i)$$

όπου λ είναι ένας τυχαίος παράγοντας που επιλέγεται από την περιοχή (0,1) και x_{neighbor} ένα από τα κοντινά γειτονικά δείγματα[43].

3.2.3 Υποδειγματοληψία

Η υποδειγματοληψία (under-sampling) είναι μία μέθοδος προεπεξεργασίας που επιλέγει τυχαία ένα υποσύνολο δειγμάτων από την κλάση της πλειοψηφίας για να επιτευχθεί ισορροπία μεταξύ των κλάσεων και τα υπόλοιπα δείγματα αγνοούνται. Συγκεκριμένα, ορίζεται ένας συγκεκριμένος αριθμός δειγμάτων που θα επιλεγούν από την κλάση της πλειοψηφίας για να επιτευχθεί η επιθυμητή αναλογία κατανομής των κλάσεων. Έτσι, η υποδειγματοληψία βοηθά στην επίτευξη ίσου αριθμού δειγμάτων ανά κλάση και καθιστά τη φάση εκπαίδευσης πιο γρήγορη. Ωστόσο, ένα πρόβλημα που προκύπτει με την υποδειγματοληψία είναι η πιθανή απώλεια

πληροφοριών από ενδεχομένως ενδιαφέρουσες περιπτώσεις της κλάσης της πλειοψηφίας. Κατά τη διαγραφή των δειγμάτων, υπάρχει ο κίνδυνος να χαθούν πληροφορίες που θα μπορούσαν να είναι χρήσιμες για την ταξινόμηση [44].

3.2.4 Bagging

Η βασική ιδέα πίσω από το βαγγινγκ είναι η δημιουργία πολλών υποσυνόλων των αρχικών δεδομένων με τυχαία δειγματοληψία και αντικατάσταση. Για κάθε υποσύνολο εκπαιδεύεται ένας ξεχωριστός ταξινομητής. Η τελική πρόβλεψη προκύπτει από τη συγχώνευση των προβλέψεων όλων των επιμέρους ταξινομητών. Η συγχώνευση μπορεί να γίνει με πλειοψηφική ψηφοφορία (για προβλήματα κατηγοριοποίησης) ή με μέσο όρο (για προβλήματα παλινδρόμησης). Αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση συνεισφέρει στη δημιουργία ενός πιο αξιόπιστου και ακριβούς ταξινομητή [45].

3.2.5 Boosting

Ο στόχος του boosting είναι να δημιουργήσει έναν ισχυρό ταξινομητή από ένα σύνολο απλών ταξινομητών, γνωστοί και ως αδύναμων ταξινομητών. Η διαδικασία του boosting λειτουργεί ως εξής: Αρχικά, ο πρώτος αδύναμος ταξινομητής εκπαιδεύεται στα αρχικά δεδομένα και παράγει μια πρόβλεψη. Στη συνέχεια, το βάρος των δειγμάτων του συνόλου εκπαίδευσης αλλάζει έτσι ώστε τα δείγματα που προβλέπονται λανθασμένα να έχουν μεγαλύτερο βάρος. Έπειτα, ο επόμενος αδύναμος ταξινομητής εκπαιδεύεται στα ενημερωμένα δεδομένα βάρους και παράγει μια νέα πρόβλεψη. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται για πολλούς αδύναμους ταξινομητές και οι προβλέψεις τους συνδυάζονται για την τελική πρόβλεψη. Ο συνδυασμός των αδύναμων ταξινομητών με το βοοστινγκ μπορεί να οδηγήσει σε έναν ισχυρό ταξινομητή που έχει καλύτερη απόδοση από τους αδύναμους ταξινομητές μόνο τους [46].

3.3 Μετρικές Αξιολόγησης

Για την αξιολόγηση της απόδοσης ενός μοντέλου, δηλαδή το πόσο καλά λειτουργεί ένα μοντέλο, χρησιμοποιούνται οι Μετρικές Αξιολόγησης. Επίσης μπορούν και να παρέχουν και πληροφορίες που βοηθούν στην επιλογή του βέλτιστου μοντέλου, αλλά και στην επιλογή των υπερπαραμέτρων [47].

Οι βασικές μετρικές που χρησιμοποιούνται είναι:

1. Ορθότητα (Accuracy):

Η ορθότητα υπολογίζεται ως το ποσοστό των σωστών προβλέψεων **συνολικά**.

$$\text{Accuracy} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

2. Ακρίβεια (Precision):

Η ακρίβεια εκφράζει το ποσοστό των **ορθά θετικών** προβλέψεων έναντι όλων των

θετικών προβλέψεων (ορθών και λανθασμένων).

$$\text{Precision} = \frac{TP}{TP + FP}$$

3. Ανάκληση ή Ευαισθησία (Recall or Sensitivity):

Η ανάκληση εκφράζει το ποσοστό των **σωστών θετικών** προβλέψεων ανάμεσα στις **πραγματικά θετικές** περιπτώσεις.

$$\text{Recall} = \frac{TP}{TP + FN}$$

4. Εξειδίκευση (Specificity):

Η εξειδίκευση εκφράζει το ποσοστό των **σωστών αρνητικών** προβλέψεων ανάμεσα στις **πραγματικές αρνητικές** περιπτώσεις.

$$\text{Specificity} = \frac{TN}{TN + FP}$$

όπου TP το πλήθος των ορθά θετικών ταξινομημένων δειγμάτων, TN το πλήθος των ορθά αρνητικών ταξινομημένων, FP τα λανθασμένα ταξινομημένα στη θετική κλάση δείγματα και FN τα λανθασμένα ταξινομημένα στην αρνητική κλάση.

5. F1 Score:

Το F1 Score συνδυάζει την ακρίβεια (precision) και την ανάκληση (recall) σε έναν μετρικό αριθμό που εκτιμά την ισορροπία μεταξύ της ακρίβειας και της εξάπλωσης των θετικών περιπτώσεων.

$$F1 = 2 \cdot \frac{\text{Precision} \cdot \text{Recall}}{\text{Precision} + \text{Recall}}$$

6. ROC AUC:

Η καμπύλη ROC (Receiver Operating Characteristic) και η τιμή AUC (Area Under the Curve) είναι μετρικές που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της απόδοσης ενός ταξινομητή, ειδικά σε προβλήματα δυαδικής ταξινόμησης. Η καμπύλη ROC απεικονίζει τη σχέση μεταξύ των μετρικών Recall, που ορίστηκε προηγουμένως, και της False Positive Rate (FPR):

$$\text{FPR} = \frac{FP}{TN + FP}$$

Η καμπύλη ROC δημιουργείται με την απεικόνιση του Recall (κάθετος άξονας) σε σχέση με το FPR (οριζόντιος άξονας) καθώς αλλάζει το κατώφλι πρόβλεψης του μοντέλου. Κάθε σημείο της καμπύλης αντιπροσωπεύει ένα συγκεκριμένο κατώφλι πρόβλεψης, όπου το μοντέλο αποφασίζει αν ένα δείγμα ανήκει στην θετική ή αρνητική κατηγορία.



Σχήμα 3.8: Καμπύλη ROC (Receiver Operating Characteristic) όπου $TPR = RECALL$

Από την άλλη το AUC (Area Under the Curve) αποτελεί το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη ROC. Η τιμή AUC κυμαίνεται από 0 έως 1 και παρέχει ένα συνολικό μέτρο της απόδοσης του ταξινομητή. Αν για παράδειγμα η τιμή αυτή ισούται με 1 τότε σημαίνει πως ο ταξινομητής είναι ιδανικός και διακρίνει απόλυτα τα θετικά από τα αρνητικά δείγματα. Ενώ αν είναι ίση με 0,5 δείχνει ότι το μοντέλο έχει την ίδια απόδοση με έναν τυχαίο ταξινομητή και αν είναι μικρότερη από 0,5 σημαίνει ότι το μοντέλο ταξινομεί χειρότερα από την τύχη, υποδηλώνοντας ότι πιθανόν αντιστρέφει τις κλάσεις.

Επομένως η ROC-AUC είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις ανισορροπίας δεδομένων, επειδή δεν εξαρτάται από το συγκεκριμένο κατώφλι πρόβλεψης που χρησιμοποιείται για να καθοριστεί η κατηγορία των δειγμάτων. Αντίθετα, εξετάζει την απόδοση του μοντέλου σε όλα τα δυνατά κατώφλια, παρέχοντας έτσι μια πλήρη εικόνα της ικανότητας διάκρισης του ταξινομητή [48].

7. Πίνακας Σύγχυσης Confusion Matrix:

Πολλές μετρικές βασίζονται στον πίνακα σύγχυσης, ο οποίος περιλαμβάνει όλη τη σχετική πληροφορία που αφορά την επίδοση της ταξινόμησης ενός αλγορίθμου. Ο πίνακας σύγχυσης καταγράφει ποσοτικά το πραγματικό πλήθος δεδομένων σε κάθε κλάση και το πλήθος των δεδομένων σε κάθε κλάση με βάση την πρόβλεψη του αλγορίθμου [49].

Confusion Matrix

True Label	0	70	9	10
	1	58	51	38
	2	6	13	35
		0	1	2
		Predicted Label		

Σχήμα 3.9: Πίνακας Σύγχυσης Ταξινομητή πολλαπλών κλάσεων

3.4 Αβεβαιότητα

Η αβεβαιότητα στη μηχανική μάθηση αναφέρεται στο βαθμό αμφιβολίας που υπάρχει σχετικά με τις προβλέψεις ενός μοντέλου. Μπορεί να προκύψει λόγω διαφόρων παραγόντων και διακρίνεται κυρίως σε δύο κατηγορίες:

- **Αβεβαιότητα λόγω Μοντέλου (Model Uncertainty ή Epistemic Uncertainty):** Αφορά την αβεβαιότητα που προκύπτει από το ίδιο το μοντέλο, δηλαδή από την αδυναμία του μοντέλου να κατανοήσει πλήρως τα δεδομένα. Συνήθως σχετίζεται με την επιλογή των παραμέτρων του μοντέλου, τη δομή του, και τις παραδοχές που γίνονται κατά την εκπαίδευση. Αυτού του είδους η αβεβαιότητα μπορεί να μειωθεί με περισσότερα δεδομένα ή με τη βελτίωση του μοντέλου. Ένα παράδειγμα είναι ένα νευρωνικό δίκτυο που δεν έχει εκπαιδευτεί επαρκώς και δεν έχει μάθει τις σωστές σχέσεις μεταξύ των δεδομένων.
- **Αβεβαιότητα λόγω Δεδομένων (Data Uncertainty ή Aleatoric Uncertainty):** Αυτή η αβεβαιότητα οφείλεται στην εγγενή ασάφεια ή τυχαιότητα των δεδομένων. Προκύπτει από παράγοντες όπως θόρυβος στα δεδομένα ή ασταθείς μετρήσεις. Αυτού του είδους η αβεβαιότητα είναι αδύνατον να εξαλειφθεί πλήρως, καθώς προκύπτει από εξωτερικές πηγές πέρα από το μοντέλο.

Η σωστή διαχείριση της αβεβαιότητας είναι κρίσιμη στη μηχανική μάθηση, ειδικά σε προβλήματα όπου απαιτείται υψηλή ακρίβεια στις προβλέψεις, όπως στην ιατρική διάγνωση ή στην αυτόνομη οδήγηση. Τα μοντέλα που ενσωματώνουν την αβεβαιότητα μπορούν να παρέχουν πιο αξιόπιστες προβλέψεις, καθώς καταλαβαίνουν πότε 'δεν ξέρουν' ή πότε οι προβλέψεις τους είναι πιθανόν αναξιόπιστες.

Στην πράξη, τεχνικές όπως τα Bayesian Neural Networks ή οι Monte Carlo Dropout μέθοδοι χρησιμοποιούνται για να εκτιμηθεί η αβεβαιότητα ενός μοντέλου.

3.4.1 Monte Carlo Dropout

Το Monte Carlo Dropout είναι μια τεχνική για την εκτίμηση της αβεβαιότητας σε νευρωνικά δίκτυα, η οποία συνδυάζει τη διαδικασία του Dropout με την προσέγγιση Monte Carlo. Το Dropout είναι μια μέθοδος κανονικοποίησης που εφαρμόζεται κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, όπου τυχαία νευρώνες 'απενεργοποιούνται' σε κάθε βήμα, με στόχο τη βελτίωση της γενίκευσης του μοντέλου. Στο Monte Carlo Dropout, αυτή η διαδικασία εφαρμόζεται κατά την πρόβλεψη πολλαπλές φορές, επιτρέποντας την εκτίμηση της αβεβαιότητας με τη δημιουργία πολλών διαφορετικών αποτελεσμάτων από το ίδιο δίκτυο. Η διακύμανση των προβλέψεων αποτελεί μέτρο αβεβαιότητας, επιτρέποντας τον προσδιορισμό δειγμάτων για τα οποία το μοντέλο δεν είναι σίγουρο [32].

3.4.2 Προβλεπτική Εντροπία

Η Προβλεπτική Εντροπία είναι ένα μέτρο που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της αβεβαιότητας των προβλέψεων ενός μοντέλου. Βασίζεται στην έννοια της εντροπίας από τη θεωρία πληροφορίας, όπου η εντροπία μετρά την αβεβαιότητα σε μια κατανομή πιθανοτήτων. Στο πλαίσιο της μηχανικής μάθησης, η υψηλή εντροπία υποδηλώνει ότι το μοντέλο είναι αβέβαιο για την πρόβλεψή του, καθώς οι πιθανότητες είναι διασκορπισμένες μεταξύ πολλών πιθανών αποτελεσμάτων.

Η εντροπία $H(p(y|\mathbf{x}))$ για μια κατανομή πιθανοτήτων $p(y|\mathbf{x})$ ορίζεται ως:

$$H(p(y|\mathbf{x})) = - \sum_{i=1}^C p(y_i|\mathbf{x}) \log p(y_i|\mathbf{x})$$

όπου C είναι ο αριθμός των κλάσεων και $p(y_i|\mathbf{x})$ η πιθανότητα για την κλάση y_i . Επιπρόσθετα χρησιμοποιείται για την ταυτοποίηση δειγμάτων για τα οποία το μοντέλο δεν μπορεί να κάνει αξιόπιστες προβλέψεις, καθιστώντας το χρήσιμο εργαλείο στη διαδικασία επιλογής ενός βέλτιστου ορίου αβεβαιότητας [50].

3.4.3 Στατιστικός Δείκτης Youden's J

Ο δείκτης Youden's J είναι ένα στατιστικό μέτρο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ενός δυαδικού ταξινομητή. Υπολογίζεται ως το άθροισμα της ευαισθησίας (sensitivity) και της ειδικότητας (specificity) μείον ένα,

$$J = (\text{sensitivity}) + (\text{specificity}) - 1$$

Το J-statistic βοηθά στον εντοπισμό του σημείου που μεγιστοποιεί τα σωστά θετικά και σωστά αρνητικά αποτελέσματα, καθιστώντας το χρήσιμο για την επιλογή του βέλτιστου ορίου απόφασης σε προβλήματα ταξινόμησης. Στο πλαίσιο της εφαρμογής του ορίου αβεβαιότητας, ο δείκτης αυτός μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της ακρίβειας του μοντέλου προσδιορίζοντας τα κατάλληλα όρια [51].

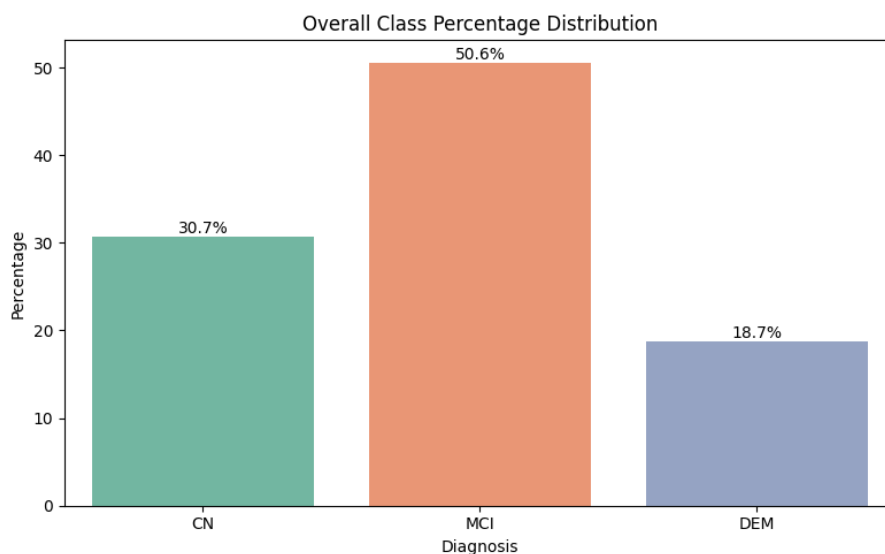
Πρακτικό Μέρος

4.1 Σύνολο Δεδομένων

Το σύνολο δεδομένων που χρησιμοποιήθηκε στη συγκεκριμένη έρευνα προέρχεται από το Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) Dataset. Είναι ένα προσημασμένο, σύνολο δεδομένων, με την πραγματική κλάση του κάθε ασθενή. Οι τρεις κλάσεις που απαρτίζουν το συγκεκριμένο σύνολο είναι:

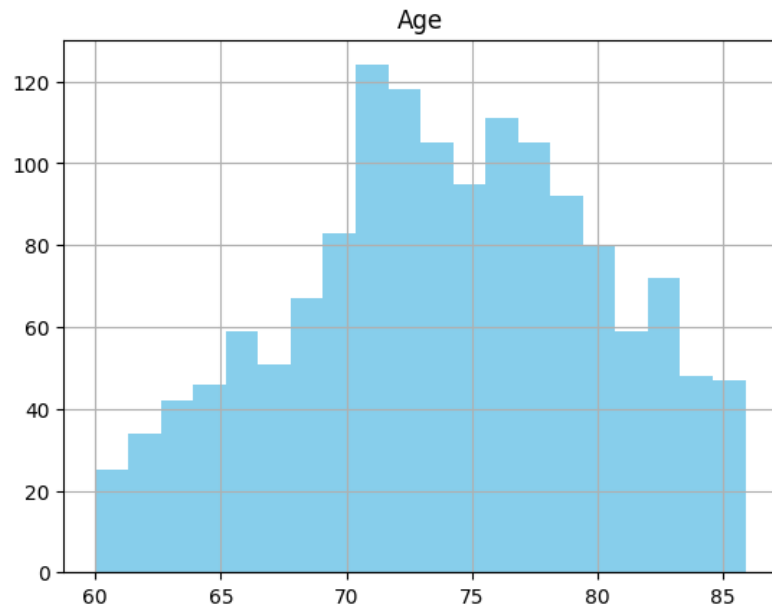
- CN (Γνωσιακά Υγιής): αποτελείται από άτομα που παρουσιάζουν φυσιολογική γνωστική λειτουργία .
- MCI (Ήπιας Μορφής Νοητική Εξασθένηση): αποτελείται από άτομα που παρουσιάζουν ήπια γνωστική μείωση αλλά δεν πληρούν τα κριτήρια για τη διάγνωση της άνοιας.
- DEM (Άνοια): περιλαμβάνει άτομα με διάγνωση άνοιας, νόσου Alzheimer και σημαντική απώλεια μνήμης η οποία χαρακτηρίζεται από σημαντική γνωστική εξασθένηση που επηρεάζει πολλαπλούς τομείς της λειτουργικότητας.

Το ADNI dataset περιέχει 1463 δείγματα, εκ των οποίων 449 είναι γνωσιακά υγιή άτομα (controls - CN), 740 έχουν διαγνωστεί με ήπιας μορφής νοητική εξασθένηση (Mild Cognitive Impairment - MCI) και 274 πάσχουν από άνοια (Dementia - DEM).

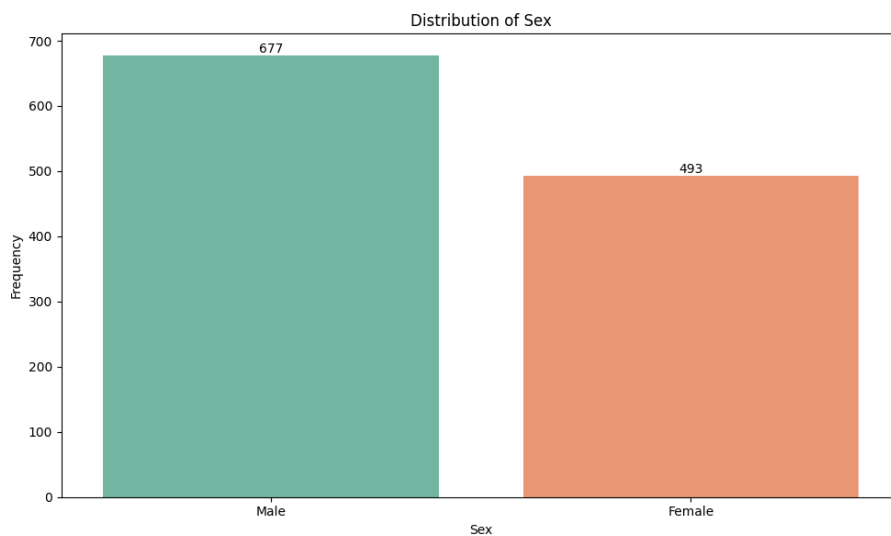


Σχήμα 4.1: Κατανομή των ασθενών στις 3 κλάσεις

Το σύνολο δεδομένων αποτελείται από δύο δημογραφικά, 146 κλινικά και 54 γενετικά δεδομένα. Τα δημογραφικά δεδομένα αφορούν την ηλικία και το φύλο των ασθενών, τα κλινικά έχουν ληφθεί από T1 εικόνες Μαγνητικής Τομογραφίας του εγκεφάλου, τα οποία αντιστοιχούν στον συνολικό όγκο του εγκεφάλου και στους όγκους 145 περιοχών ενδιαφέροντος του εγκεφάλου, όπως ο ιππόκαμπος και η αμυγδαλή. Τα γενετικά δεδομένα αποτελούνται από πολυμορφισμούς ενός νουκλεοτιδίου (SNPs) που αντιστοιχούν σε γονίδια που σχετίζονται με τη νόσο Alzheimer. Συγκεκριμένα περιέχουν 54 νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς που περιγράφουν πόσα αλληλόμορφα διαθέτει ο κάθε ασθενής από το κάθε νουκλεοτίδιο. Οι ηλικίες των συμμετεχόντων στη συγκεκριμένη βάση είναι από 60 μέχρι 86 ετών. Στις πιο κάτω γραφικές παρουσιάζεται το πλήθος των δειγμάτων από τις διάφορες ηλικίες και το πλήθος των αντρών και των γυναικών που συμμετέχουν:



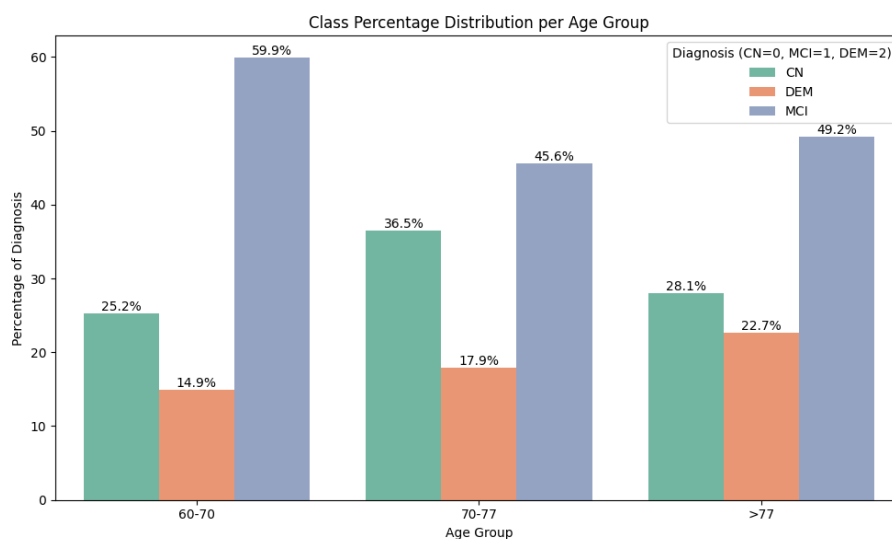
Σχήμα 4.2: Ηλικιακή Κατανομή



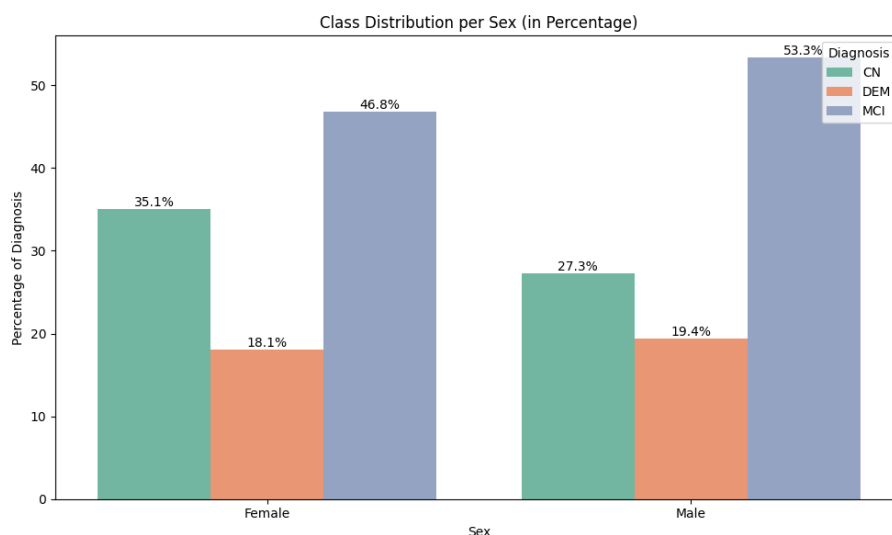
Σχήμα 4.3: Φύλο

Το σύνολο δεδομένων έχει αριθμητικά και κατηγορηματικά δεδομένα. Τα 146 κλινικά χαρακτηριστικά είναι αριθμητικά δεδομένα που περιγράφουν όγκους. Τα γενετικά χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε διακριτές αριθμητικές τιμές, συγκεκριμένα 0, 1 ή 2, που υποδεικνύουν το πλήθος των αλληλόμορφων του συγκεκριμένου SNP. Τέλος όσον αφορά τα δημογραφικά δεδομένα, η ηλικία είναι αριθμός και το φύλο χαρακτηρίζεται με "M" για τους άντρες και με "F" για τις γυναίκες.

Στις πιο κάτω γραφικές παρουσιάζεται, η κατανομή των ασθενών, σύμφωνα με τις δύο υποκατηγορίες που ασχολείται η συγκεκριμένη έρευνα, των τριών ηλικιακών ομάδων και του φύλου αντίστοιχα, ως προς τις τρεις κλάσεις:



Σχήμα 4.4: Κατανομή 3 ηλικιακών ομάδων στις 3 κλάσεις



Σχήμα 4.5: Κατανομή των αντρών και των γυναικών στις 3 κλάσεις

Σύμφωνα με τις πιο πάνω γραφικές παραστάσεις είναι εμφανές πως επικρατεί ανισορροπία στα δεδομένα. Παρατηρείται πως οι MCI ασθενείς αποτελούν την κλάση πλειοψηφίας, με ποσοστό 50,6% και οι CN και DEM τις κλάσεις μειοψηφίας, με ποσοστά 30,7% και 18,7% αντίστοιχα. Η ανισορροπία αυτή μπορεί σε μεγάλο βαθμό να επηρεάσει την επίδοση ενός μοντέλου, γι' αυτό και πρέπει να αντιμετωπιστεί με κατάλληλη μέθοδο.

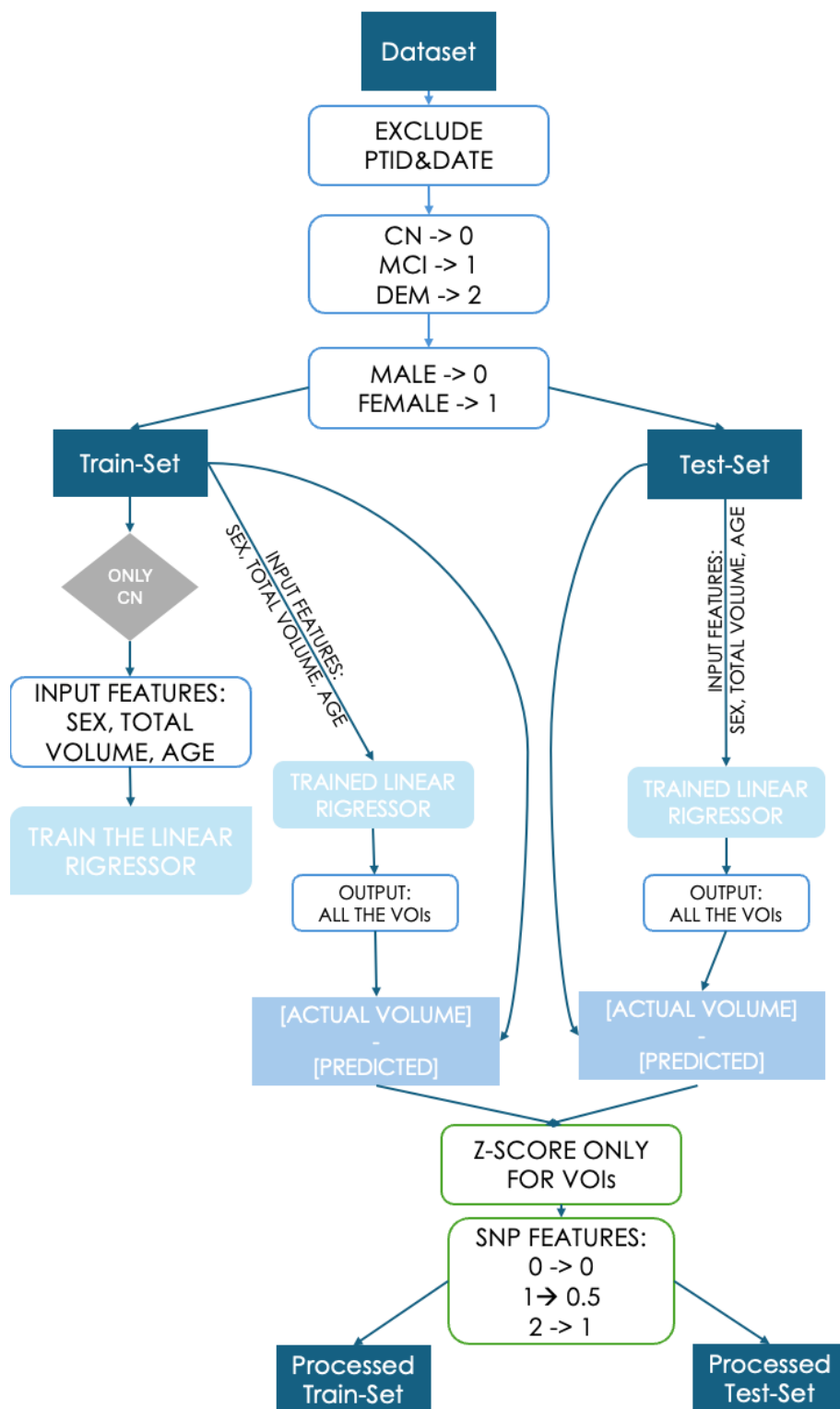
4.2 Προεπεξεργασία Δεδομένων

Το ADNI Dataset αποτελείται από εικόνες MRI, οπότε τα αριθμητικά δεδομένα, το όγκων των περιοχών ενδιαφέροντος, που χρησιμοποιούνται στη συγκεκριμένη έρευνα, προέκυψαν από προεπεξεργασία, κατά την οποία κάθε εικόνα μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου υπέστη διόρθωση της ανομοιογένειας των εντάσεών της, ενώ στη συνέχεια, σε κάθε εικόνα εφαρμόστηκε αλγόριθμος αφαίρεσης του κρανίου και τέλος εξαγωγή χαρακτηριστικών [52].

Το επόμενο βήμα περιελάμβανε τον έλεγχο για μηδενικές τιμές και την αφαίρεση αυτών, έτσι ώστε να διασφαλιστεί η ποιότητα και η ακεραιότητα των δεδομένων. Οι μηδενικές τιμές, οι οποίες αντιπροσωπεύουν ελλιπείς πληροφορίες, μπορούν να εισάγουν μεροληψία και να επηρεάσουν την εγκυρότητα της ανάλυσης. Αφαιρώντας τις μηδενικές γραμμές από το σύνολο δεδομένων, εξασφαλίζεται η αξιοπιστία των δεδομένων.

Ακολούθως εφαρμόστηκαν οι κατάλληλες μετατροπές των κατηγορηματικών δεδομένων σε δυαδικά. Συγκεκριμένα, όσο αφορά το φύλο, οι Άντρες (Males) αντιστοιχίζονται με '0' και οι γυναίκες (Females) με '1'. Ενώ οι τρεις κλάσεις μετατράπηκαν ως εξής, η κλάση CN (Υγιείς άτομα) σε '0', η MCI (ήπιας μορφής νοητική εξασθένιση) σε '1' και η DEM (Άνοια) σε '2'. Επίσης από τα δεδομένα αφαιρέθηκε η στήλη της ημερομηνίας και του κωδικού ασθενή.

Στη συνέχεια, για να αντιμετωπιστεί η πιθανή επιρροή της ηλικίας, του φύλου και του όγκου των περιοχών του εγκεφάλου στη γνωστική εξασθένιση, εφαρμόστηκε ένα στάδιο προεπεξεργασίας με τη χρήση τεχνικών γραμμικής παλινδρόμησης και κανονικοποίησης z-score. Ο στόχος ήταν να αμβλυνθούν οι επιδράσεις αυτών των παραγόντων και να δημιουργηθεί ένα πιο ομοιόμορφο σύνολο δεδομένων για τη μετέπειτα ανάλυση. Αξίζει να σημειωθεί πως για την καταπολέμηση της ανισορροπίας μεταξύ των κλάσεων εφαρμόστηκε σε όλα τα δεδομένα εκπαίδευσης η συνάρτηση SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique) κατά την οποία ορίστηκε ως παράγοντας ελέγχου η εκάστοτε κλάση μειονότητας. Με τη χρήση αυτής της συνάρτησης παράχθηκαν συνθετικά δείγματα για την κλάση μειονότητας δημιουργώντας νέα δεδομένα από τις υπάρχουσες τιμές και έτσι επιτυγχάνεται η αύξηση των δεδομένων εκπαίδευσης και επίσης, αποτρέπεται η μεροληψία των μοντέλων ως προς τη κλάση πλειονότητας.



Σχήμα 4.6: Προεπεξεργασία Δεδομένων

4.2.1 Γραμμική Διόρθωση

Για το σκοπό της γραμμικής διόρθωσης εκπαιδεύτηκε ένα μοντέλο Γραμμικής Παλινδρόμησης με χρήση μόνο υγείων ασθενών (CN), διότι τα υγιή άτομα παρουσιάζουν σταθερότερη γνωστική λειτουργία, αποτελώντας κατάλληλη ομάδα αναφοράς για σύγκριση. Αρχικά το σύνολο δεδομένων χωρίστηκε σε Σύνολο-Εκπαίδευσης και Σύνολο-Ελέγχου, με ποσοστό 70% και 30% αντίστοιχα, έτσι ώστε τα δεδομένα με τα οποία θα γίνει η επικύρωση των ταξινομητών στην συνέχεια να είναι εντελώς άγνωστα. Όπως προαναφέρθηκε για την εκπαίδευση χρησιμοποιήθηκαν μόνο υγιή άτομα με προβλεπτικούς παράγοντες την ηλικία, φύλο και τον συνολικό όγκο του εγκεφάλου και ως έξοδο τον όγκο για την κάθε περιοχή ενδιαφέροντος. Η εξίσωση γραμμικής παλινδρόμησης δίνεται από:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_P X_P + \epsilon$$

όπου, Ψ αντιπροσωπεύει την εξαρτημένη μεταβλητή (γνωστικές επιδόσεις), β_0 αντιπροσωπεύει τον όρο διακοπής, $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_P$ αντιπροσωπεύουν τους συντελεστές παλινδρόμησης και $\beta_1 X_1, \beta_2 X_2, \dots, \beta_P X_P$ αντιπροσωπεύουν τις μεταβλητές πρόβλεψης (όπως η ηλικία, το φύλο και ο όγκος της περιοχής του εγκεφάλου). Ο όρος σφάλματος ϵ αποτυπώνει την διακύμανση της Ψ που δεν εξηγείται από τους προγνωστικούς παράγοντες. Στη συνέχεια το μοντέλο της Γραμμικής Παλινδρόμησης εφαρμόστηκε σε ολόκληρο το σύνολο δεδομένων, ώστε να προκύψει η πρόβλεψη για τον όγκο των περιοχών ενδιαφέροντος κάθε ατόμου. Στη συνέχεια, η τιμή πρόβλεψης για κάθε άτομο αφαιρέθηκε από την αρχική τιμή για καθένα από τους όγκους και προέκυψε η ζητούμενη τιμή υπολοίπου στην οποία είχε εξαλειφθεί η επίδραση της ηλικίας και του φύλου.

4.2.2 Κανονικοποίηση z-score

Τελευταίο βήμα της προεπεξεργασίας των δεδομένων είναι η κανονικοποίηση τους με z-score για τα χαρακτηριστικά που αφορούν τους όγκους. Η μέθοδος αυτή κανονικοποιεί τις τιμές κάθε μεταβλητής, μετατρέποντάς τις σε κοινή κλίμακα. Αυτό γίνεται αφαιρώντας τον μέσο όρο και διαιρώντας με την τυπική απόκλιση της μεταβλητής. Η κανονικοποίηση με z-score διευκολύνει τη σύγκριση μεταξύ των μεταβλητών, καθώς εξαλείφει τις διαφορές που προκύπτουν από τις διαφορετικές κλίμακες ή μονάδες μέτρησης. Ο τύπος του z-score είναι:

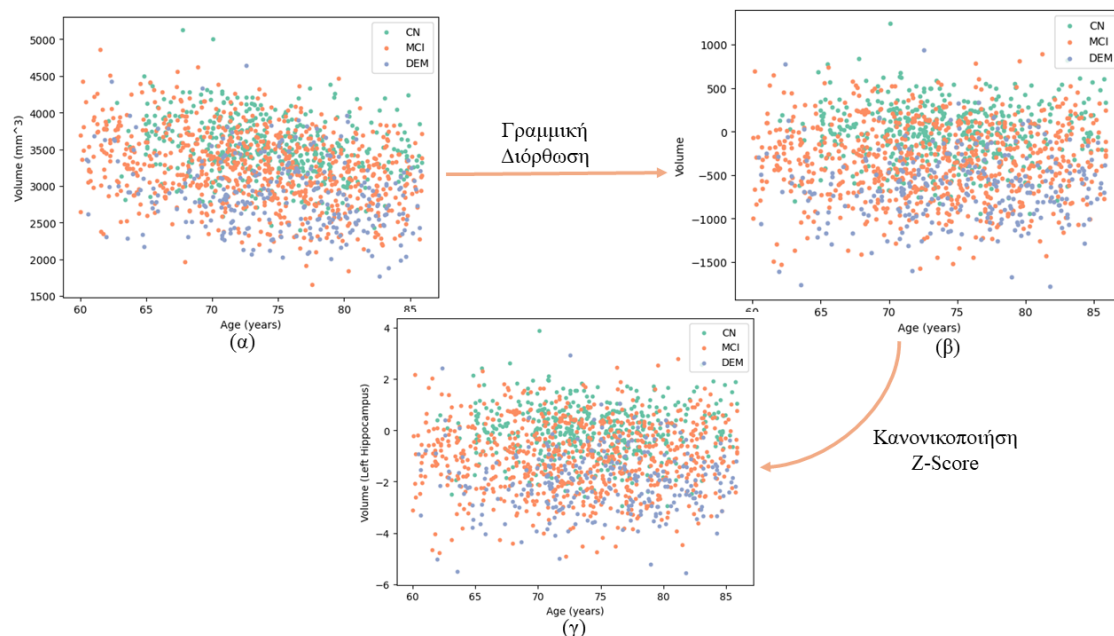
$$z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

όπου X η αρχική τιμή, μ η μέση τιμή και σ η τυπική απόκλιση.

Για τα χαρακτηριστικά που αφορούν το πλήθος των αλληλόμορφων για το κάθε SNP έγινε η ακόλουθη αντιστοιχία στο διάστημα (0,1), το '1' μετατράπηκε σε '0,5', το '2' σε '1' και το '0' παρέμεινε το ίδιο.

Από το κάθε στάδιο της επεξεργασίας προέκυψαν τα ακόλουθα διαγράμματα διασποράς των τιμών του όγκου, του αριστερού Ιππόκαμπου, σε σχέση με την ηλικία των ασθενών. Στο πρώτο διάγραμμα φαίνονται οι αρχικές μετρήσεις όγκου σε σχέση με την ηλικία. Στη συνέχεια,

το επόμενο διάγραμμα παρουσιάζει τις μετρήσεις μετά τη γραμμική παλινδρόμηση, όπου η επίδραση της ηλικίας και του φύλου έχει εξαλειφθεί και το τελευταίο διάγραμμα απεικονίζει τις μετρήσεις μετά την κανονικοποίηση z-score:



Σχήμα 4.7: Διαγραμμάτα Διασποράς: (α) Αρχικές μετρήσεις όγκου - ηλικίας, (β) Μετά τη γραμμική διόρθωση, (γ) Μετά την κανονικοποίηση z-score

4.3 Μεθοδολογία που Ακολουθήθηκε

Στη συνέχεια μελετήθηκε και εξετάστηκε η ταξινόμηση των δειγμάτων στις τρεις κλάσεις με τη χρήση διαφόρων συνδιασμών υποσυνόλων και με τη βοήθεια βαθιών νευρωνικών δικτύων. Για την βελτιστοποίηση των ταξινομητών χρησιμοποιήθηκε η μελέτη και επιλογή βέλτιστων υπερπαραμέτρων, η επιλογή σημαντικών χαρακτηριστικών αλλά και η αναζήτηση κατωφλίου απόφασης που επιτυγχάνει τη μεγαλύτερη ακρίβεια. Στη συνέχεια έγινε χρήση όρου κανονικοποίησης, με βάση ενός προεκπαιευμένου μοντέλου, έτσι ώστε να αξιολογηθεί αν είναι δυνατή η περαιτέρω αύξηση της αξιοπιστίας του εκάστοτε μοντέλου [53].

4.3.1 Αρχιτεκτονική Νευρωνικού Δικτύου

Όπως προαναφέρθηκε, για την μελέτη και ταξινόμηση των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε Αρχιτεκτονική Νευρωνικού Δικτύου, όπου για την δημιουργία και εκπαίδευση του χρησιμοποιήθηκε η βιβλιοθήκη Keras. Ξεκινώντας, ορίστηκε ένα feed-forward νευρωνικό αποτελούμενο από ένα επίπεδο εισόδου, ένα έως τρία κρυφά επίπεδα και ένα επίπεδο εξόδου. Το πλήθος των κρυφών επιπέδων, ο αριθμός των νευρώνων και οι συναρτήσεις ενεργοποιήσεως επιλέχθηκαν με τη χρήση μιας βιβλιοθήκης εύρεσης βέλτιστων υπερπαραμέτρων, της Optuna. Για τον ορισμό του Νευρωνικού χρησιμοποιήθηκε το Sequential Model, το οποίο αποτελεί τύπο μοντέλου για τον ορισμό ενός νευρωνικού δικτύου. Το μοντέλο Sequential επιτρέπει την κατασκευή ενός νευρωνικού δικτύου με διαδοχικά στρώματα, όπου κάθε στρώμα είναι συνδεδεμένο μόνο

με το επόμενο. Για την εκπαίδευση του μοντέλου αρχικοποιήθηκε ο Compiler με ορίσματα, τη συνάρτηση απώλειας (loss function) Cross Entropy, τον βελτιστοποιητή (optimizer) Adams, και τις μετρικές Accuracy, Precision, Recall, AUC και στο τέλος η εκπαίδευση, fit, αρχικοποιείται με αριθμό εποχών ίσο με 50, πλήθος των δειγμάτων που θα χρησιμοποιούνται για κάθε βήμα ενημέρωσης των παραμέτρων του μοντέλου ίσο με 32, το σύνολο επικύρωσης της κάθε περίπτωσης.

Με τη χρήση της βιβλιοθήκης Optuna μελετήθηκαν παραμέτροι, έτσι ώστε να συνεισφέρουν θετικά στην απόδοση του μοντέλου, όπως, οι όροι Κανονικοποίησης, L2 Regularization, και Dropout που αποτελούν μέσο πρόληψης κατά της Υπερπροσαρμογής. Για την καταπολέμηση της Υπερπροσαρμογής χρησιμοποιήθηκε και η τεχνική Early Stopping, η οποία διακόπτει τη διαδικασία εκπαίδευσης αν η απώλεια στο σύνολο επικύρωσης δεν βελτιώνεται για ένα συγκεκριμένο αριθμό εποχών. Επίσης ο ρυθμός μάθησης του δικτύου, Exponential Decay, σε κάθε περίπτωση ρυθμίστηκε δυναμικά μέσω εκθετικής μείωσης, επιτρέποντας τη γρήγορη σύγκλιση στα αρχικά στάδια. Για την αξιολόγηση των δικτύων χρησιμοποιήθηκαν μετρικές όπως, ορθότητα (accuracy), ακρίβεια (precision), ανάκληση (recall) και το εμβαδόν κάτω από την γραφική ROC (AUC).

Η πιο πάνω διαδικασία διαφοροποιήθηκε ως προς την αρχιτεκτονική του τελευταίου νευρώνα και ως προς την επιλογή της μετρικής με βάση την οποία γίνεται η σύγκριση κατά τον καθορισμό των βέλτιστων υπερπαραμέτρων, έτσι ώστε το νευρωνικό να μπορεί να προσαρμοστεί στη λειτουργία του κάθε ταξινομητή που μελετάται σε αυτή την έρευνα. Συγκεκριμένα στην περίπτωση των δυαδικών ταξινομήσεων το τελευταίο στρώμα αποτελείται από μόνο ένα νευρώνα και γίνεται χρήση της Σιγμοειδής Συνάρτησης ενεργοποίησης και ως μετρική επιλέγεται η AUC. Από την άλλη, στη ταξινόμηση πολλαπλών κλάσεων, το τελευταίο στρώμα ορίζεται με τρεις νευρώνες, όσο και το πλήθος των κλάσεων, με συνάρτηση ενεργοποίησης Softmax και η μετρική που χρησιμοποιείται είναι η ακρίβεια. Επιπρόσθετα είναι σημαντικός ο καθορισμός της κατάλληλης Συνάρτησης Σφάλματος. Στην πρώτη περίπτωση χρησιμοποιείται η συνάρτηση Binary Crossentropy, η οποία υπολογίζει την απώλεια για δυαδικές ετικέτες και συγκρίνει τις προβλέψεις του μοντέλου με τις πραγματικές ετικέτες, μεγιστοποιώντας τη συνολική πιθανότητα των σωστών προβλέψεων. Στην αντίθετη περίπτωση χρησιμοποιείται η συνάρτηση Categorical Crossentropy που υπολογίζει την απώλεια με βάση τις πιθανότητες που προβλέπει το μοντέλο για κάθε κατηγορία. Επίσης οι διαστάσεις εισόδου στο πρώτο επίπεδο αλλάζουν δυναμικά ανάλογα με το πλήθος των βέλτιστων χαρακτηριστικών που επιλέγονται.

4.3.2 Αξιολόγηση και Προσδιορισμός Βέλτιστων Υπερπαραμέτρων

Η εύρεση των βέλτιστων υπερπαραμέτρων για ένα μοντέλο μηχανικής μάθησης είναι ένα κρίσιμο βήμα για την επίτευξη βέλτιστης απόδοσης. Η χρήση της βιβλιοθήκης Optuna για βελτιστοποίηση υπερπαραμέτρων είναι μια πολύ αποτελεσματική μέθοδος. Ο σκοπός της βελτιστοποίησης υπερπαραμέτρων είναι να βρεθεί ένας συνδυασμός που οδηγεί στη βέλτιστη γενίκευση, σταθερότητα και ακρίβεια.

Η Optuna είναι μια βιβλιοθήκη που χρησιμοποιεί τεχνικές αναζήτησης όπως η Bayesian Optimization ή η TPE (Tree-Structured Parzen Estimator). Και με τη κλήση μιας Αντικειμενικής Συνάρτησης (Objective Function), που και αυτή με τη σειρά της καλεί τη συνάρτηση

που δημιουργεί το υποψήφιο μοντέλο με τους διάφορους συναδιασμούς υπερπαραμέτρων που έχουν οριστεί, αξιολογεί ένα σύνολο υπερπαραμέτρων κάθε φορά και έτσι δοκιμάζονται διαφορετικοί συνδυασμοί και επιστρέφεται η τιμή της μετρικής που επιλέγεται να μεγιστοποιηθεί ανάλογα με το εκάστοτε πρόβλημα, όπως το AUC για δυαδική ταξινόμηση ή ακρίβεια για ταξινόμηση πολλαπλών κλάσεων. Ο αριθμός των δοκιμών για τον προσδιορισμό των παραμέτρων ορίστηκε ίσος με 50.

Η διαδικασία ξεκινά με τη δημιουργία ενός αντικειμένου μελέτης (study) που χρησιμοποιείται για τη βελτιστοποίηση και θέτεται ως στόχος η μεγιστοποίηση της μετρικής που επιστρέφεται από την Αντικειμενική Συνάρτηση. Ακολουθώντας το αντικείμενο μελέτης μέσω της συνάρτησης Optimize (study.optimize) καλεί την Optuna να ξεκινήσει τη διαδικασία βελτιστοποίησης με 50 δοκιμές. Αρχικά γίνεται τυχαία επιλογή παραμέτρων και στη συνέχεια προσαρμόζονται οι επόμενες επιλογές με βάση τα αποτελέσματα των προηγούμενων προσπαθειών [54]. Οι υπερπαραμέτροι που μελετήθηκαν είναι οι ακόλουθοι:

1. Αριθμός Νευρώνων:

Σύνολο επιλογής: [64, 128, 256]

Ο αριθμός των νευρώνων σε κάθε στρώμα καθορίζει τη χωρητικότητα του στρώματος. Μικρό πλήθος νευρώνων μπορεί να οδηγήσει σε υποπροσαρμογή (underfitting), ενώ το αντίθετο μπορεί να οδηγήσει σε υπερπροσαρμογή (overfitting).

2. Συναρτήσεις Ενεργοποίησης:

Σύνολο Επιλογής: [ReLU, Tanh]

Οι συναρτήσεις ενεργοποίησης αποφασίζουν αν ένας νευρώνας θα ενεργοποιηθεί ή όχι, επηρεάζοντας τον τρόπο με τον οποίο το δίκτυο μαθαίνει τις αναπαραστάσεις των δεδομένων. Στόχος είναι να επιλεγεί η κατάλληλη συνάρτηση ενεργοποίησης που επιτρέπει στο δίκτυο να μαθαίνει με ακρίβεια τις δομές των δεδομένων.

3. Ρυθμός Μάθησης (Learning Rate):

Σύνολο Επιλογής: (1×10^{-5} - 1×10^{-10})

Ο ρυθμός μάθησης καθορίζει πόσο γρήγορα το μοντέλο ενημερώνει τα βάρη του κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης. Ένας πολύ υψηλός ρυθμός μάθησης μπορεί να οδηγήσει σε αστάθεια, ενώ ένας πολύ χαμηλός μπορεί να κάνει τη διαδικασία εκπαίδευσης πολύ αργή.

4. Ρυθμός Dropout:

Σύνολο Επιλογής: (0 - 0.5)

Το dropout απενεργοποιεί τυχαία έναν αριθμό νευρώνων κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, βοηθώντας στην αποτροπή της υπερπροσαρμογής. Ένας μεγαλύτερος ρυθμός dropout αφαιρεί περισσότερους νευρώνες, καθιστώντας το δίκτυο πιο ανθεκτικό στην υπερπροσαρμογή. Επιλέγεται ο ρυθμός που αποτρέπει την υπερπροσαρμογή, χωρίς να αφαιρεί πάρα πολλούς νευρώνες.

5. Κανονικοποίηση L2 (L2 Regularization):

Σύνολο Επιλογής: $(1 \times 10^{-2} - 1 \times 10^{-6})$

Η κανονικοποίηση προσθέτει ένα penalty στα βάρη του δικτύου, ώστε να αποφευχθούν πολύ μεγάλα βάρη που οδηγούν σε υπερπροσαρμογή.

6. Αριθμός Κρυφών Στρωμάτων:

Σύνολο Επιλογής: (1 - 3) Ο αριθμός των κρυφών στρωμάτων επηρεάζει την πολυπλοκότητα του μοντέλου. Πολλά κρυφά στρώματα επιτρέπουν στο δίκτυο να μάθει πιο σύνθετες αναπαραστάσεις, αλλά αυξάνουν τον κίνδυνο υπερπροσαρμογής. Για τη συγκεκριμένη επιλογή εξετάζεται ο κάθε αριθμός κρυφών στρωμάτων με διαφορετικούς συνδυασμούς άλλων υπερπαραμέτρων για κάθε στρώμα, όπως πλήθος Νευρώνων, Dropout Rate, Συνάρτηση Ενεργοποίησής και L2 Regularization.

4.3.2.1 Εύρεση Βέλτιστων Χαρακτηριστικών

Στην παρούσα έρευνα, για τη βελτιστοποίηση της απόδοσης των ταξινομητών που μελετώνται, εφαρμόστηκε μια μέθοδος επιλογής χαρακτηριστικών σε συνδυασμό με τη χρήση της βιβλιοθήκης Optuna κατά τη διαδικασία εύρεσης βέλτιστων υπερπαραμέτρων. Συγκεκριμένα, κατά την προσπάθεια βελτιστοποίησης του μοντέλου, πραγματοποιήθηκε επιλογή υποσυνόλου χαρακτηριστικών βάσει ενός μηχανισμού που καθορίζεται από τον αλγόριθμο της βιβλιοθήκης Optuna.

Η διαδικασία αυτή εξετάζει κάθε χαρακτηριστικό του συνόλου δεδομένων και αποφασίζει αν θα συμπεριληφθεί ή όχι στη διαδικασία εκπαίδευσης του μοντέλου, μέσω μιας δυαδικής απόφασης, True or False, για κάθε χαρακτηριστικό. Αυτή η μέθοδος επιλογής χαρακτηριστικών επιτρέπει τη μείωση του θορύβου, διατηρώντας μόνο τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά για την ταξινόμηση. Ταυτόχρονα, μέσω της διαδικασίας βελτιστοποίησης υπερπαραμέτρων του Optuna, δοκιμάζονται διαφορετικοί συνδυασμοί χαρακτηριστικών και αρχιτεκτονικής του νευρωνικού δικτύου, με στόχο την επίτευξη της μέγιστης απόδοσης του μοντέλου. Οπότε και οι διαστάσεις της εισόδου του νευρωνικού μεταβάλλονται ανάλογα με το πλήθος των χαρακτηριστικών που χρησιμοποιούνται κατά την εκπαίδευση.

4.3.3 Δυαδική Ταξινόμηση

Τα δεδομένα, όπως αναφέρεται στις προηγούμενες παραγράφους, χωρίστηκαν σε Σύνολο Εκπαίδευσης και Σύνολο Ελέγχου με ποσοστό 70% και 30% αντίστοιχα, ακολούθως το 20% του Σύνολο Εκπαίδευσης χρησιμοποιήθηκε ως Σύνολο Επικύρωσης για τον καθορισμό των υπερπαραμέτρων κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης. Οι διάφορες αρχιτεκτονικές και συνδυασμοί ταξινομητών που μελετήθηκαν παρουσιάζονται στις ακόλουθες παραγράφους.

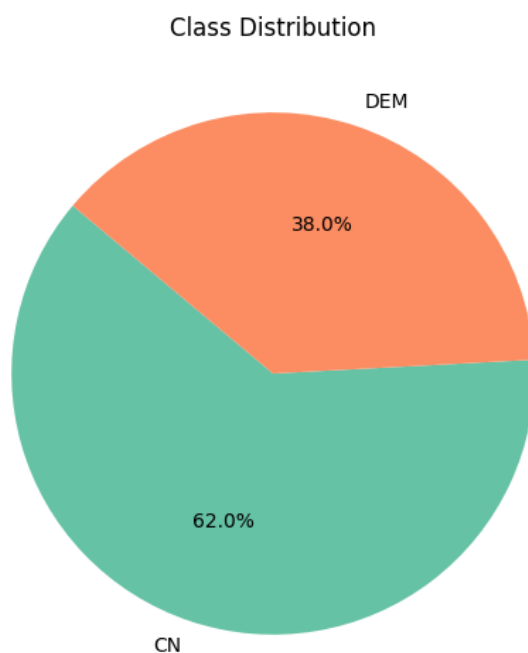
Στη παρούσα ενότητα περιγράφεται η δημιουργία δυαδικών ταξινομητών για την μελέτη όλων των δυνατών συνδυασμών που μπορούν να γίνουν μεταξύ των τριών κλάσεων. Επομένως για τους σκοπούς της παρούσας περίπτωσης δημιουργήθηκαν τρία υποσύνολα εκπαίδευσης και ελέγχου, όσα και οι ταξινομητές, το κάθε ένα αποτελούμενο από δείγματα που ανήκουν στις κλάσεις ενδιαφέροντος. Ένα υποσύνολο μόνο με CN και DEM δείγματα, ένα με DEM και MCI και ένα με CN και MCI. Οπότε για την ταξινόμηση των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκαν τρεις δυαδικοί ταξινομητές που ορίστηκαν με βάση την αρχιτεκτονική που περιγράφεται στις

προηγούμενες παραγράφους[55].

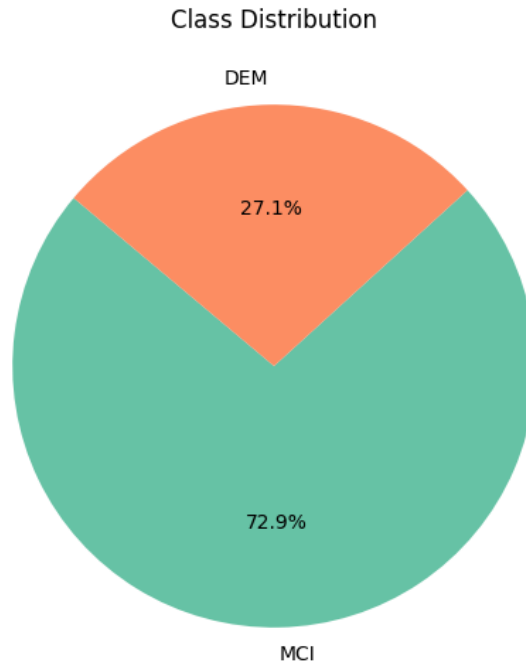
Οι τρεις ταξινομητές που εκπαιδεύτηκαν είναι:

1. Ταξινομητής που διακρίνει τα δείγματα που αντιστοιχούν στις κλάσεις των **Γνωσιακά Υγιών** και των ασθενών που **πάσχουν από τη νόσο**,
2. Ταξινομητής που διακρίνει τους ασθενείς σε αυτούς που **πάσχουν από τη νόσο** και αυτούς που έχουν **Ήπιας Μορφής Νοητική Εξασθένηση**,
3. και Ταξινομητής που διαχωρίζει τα δείγματα που είναι **Γνωσιακά Υγιή**, από αυτά που πάσχουν από **Ήπιας Μορφής Νοητική Εξασθένηση**.

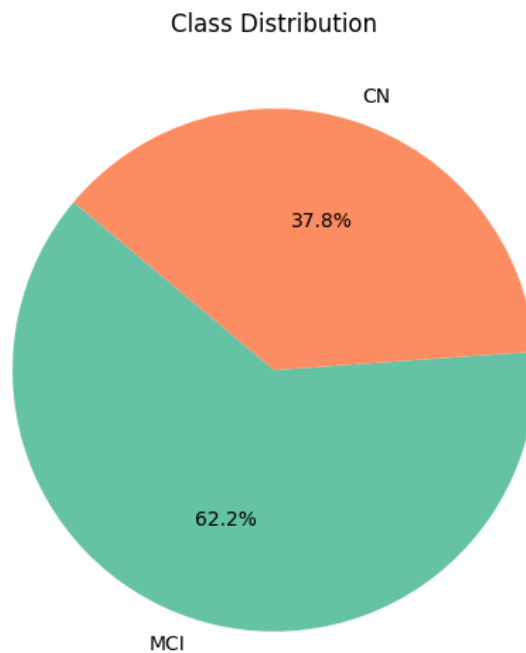
Σε κάθε υποσύνολο εκπαίδευσης εφαρμόστηκε η συνάρτηση SMOTE για την καταπολέμηση της Ανισορροπίας των κλάσεων με τη δημιουργία συνθετικών δεδομένων για την κλάση μειονότητας. Επιπρόσθετα σε κάθε ταξινομητή ξεχωριστά εφαρμόστηκε η μελέτη και ο καθορισμός των βέλτιστων υπερπαραμέτρων. Πιο κάτω παρουσιάζονται οι κατανομές των κλάσεων για κάθε ταξινομητή πριν την καταπολέμηση της ανισορροπίας:



Σχήμα 4.8: Κατανομή Κλάσεων του 1ου Δυναδικού Ταξινομητή CN vs DEM



Σχήμα 4.9: Κατανομή Κλάσεων του 2ου Δυαδικού Ταξινομητή MCI vs DEM

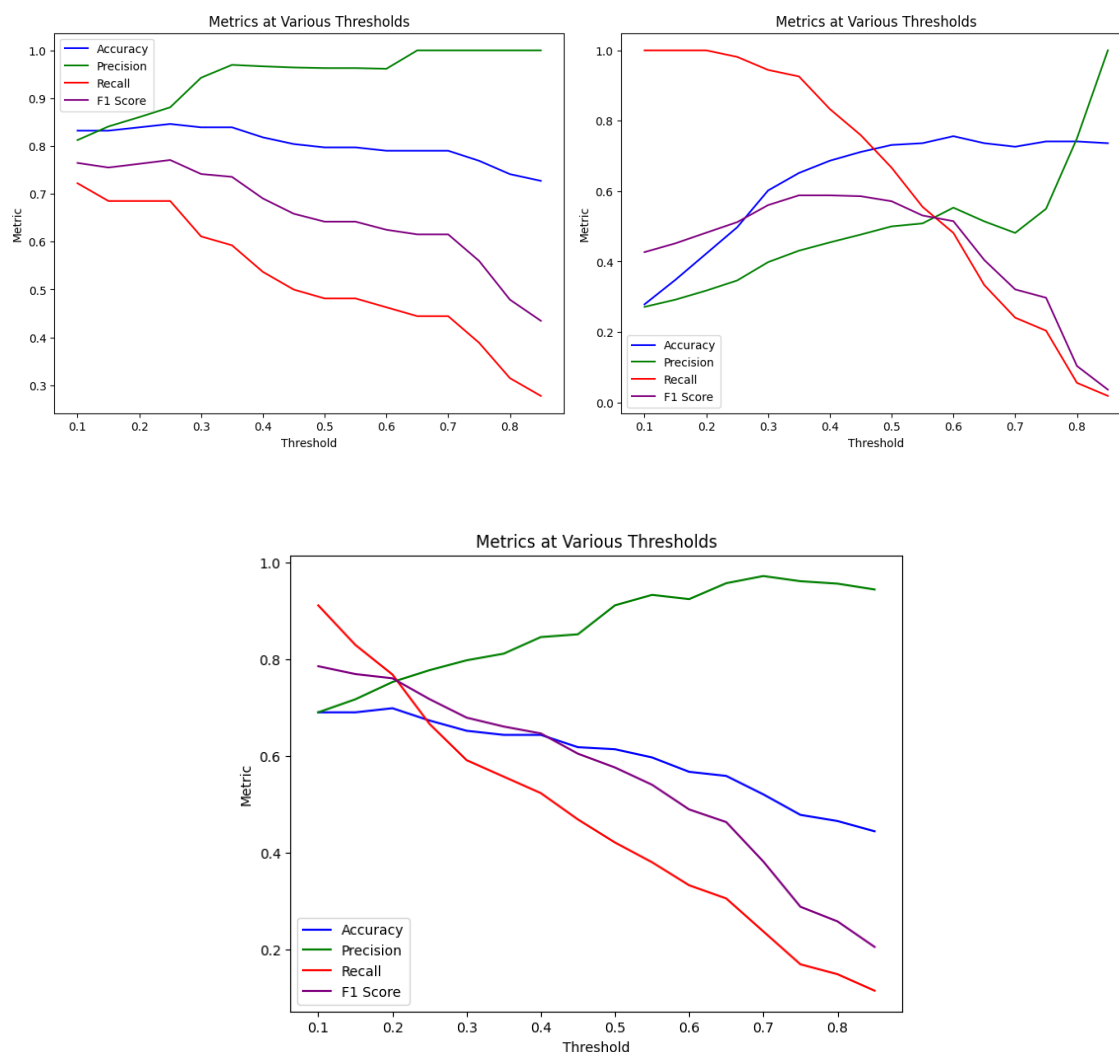


Σχήμα 4.10: Κατανομή Κλάσεων του 3ου Δυαδικού Ταξινομητή MCI vs CN

4.3.3.1 Επιλογή Βέλτιστου Κατωφλίου Απόφασης

Οι πιο πάνω ταξινομητές έχουν ως έξοδο μια πιθανότητα, αν αυτή η πιθανότητα υπερβαίνει ένα συγκεκριμένο κατώφλι (Threshold) τότε χαρακτηρίζουν ως κλάση εξόδου τη θετική, αλλιώς επιλέγουν την αρνητική. Το συγκεκριμένο κατώφλι συνήθως ορίζεται ίσο με το 0.5,

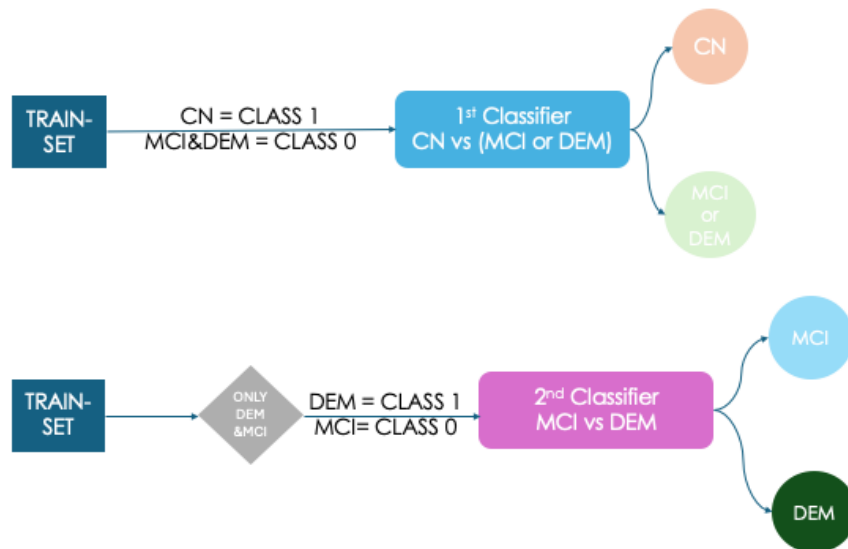
για τους σκοπούς της συγκεκριμένης μελέτης ερευνήθηκαν διαφορετικά κατώφλια, με τιμές από το 0.1 μέχρι το 0.9. Ως τελικό κατώφλι για κάθε μοντέλο επιλέγεται αυτό με το οποίο το μοντέλο επιτυγχάνει τη μεγαλύτερη ακρίβεια [56].



Σχήμα 4.11: Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές των τριών δυαδικών Ταξινομητών

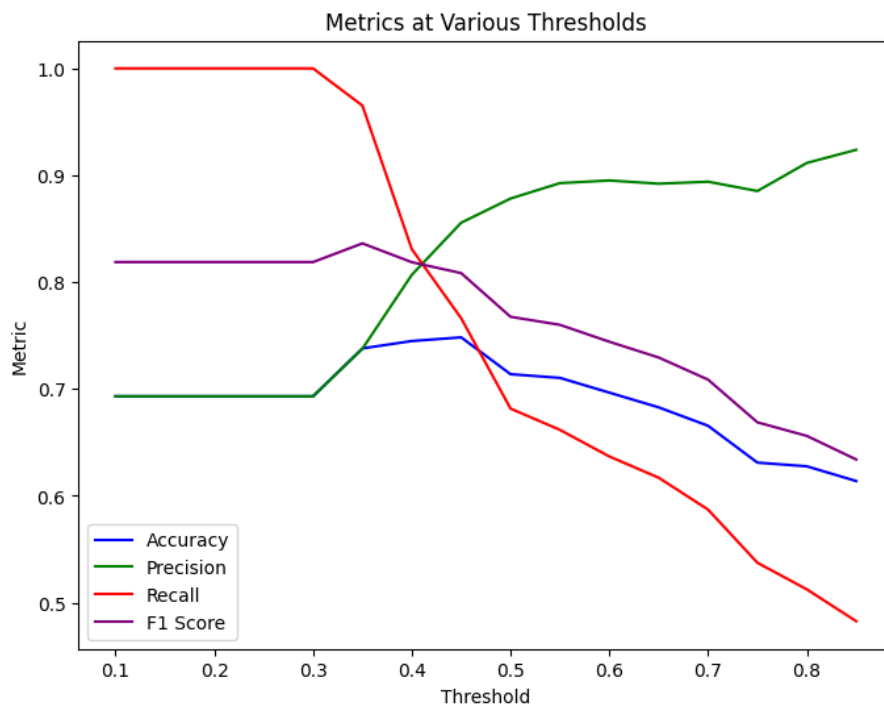
4.3.4 Ιεραρχική Ταξινόμηση Πολλαπλών Κλάσεων

Για την ταξινόμηση των δειγμάτων σε τρεις κλάσεις μελετήθηκε η Ιεραρχική ταξινόμηση όπου η αρχιτεκτονική που ακολουθήθηκε παρουσιάζεται στο πιο κάτω διάγραμμα:

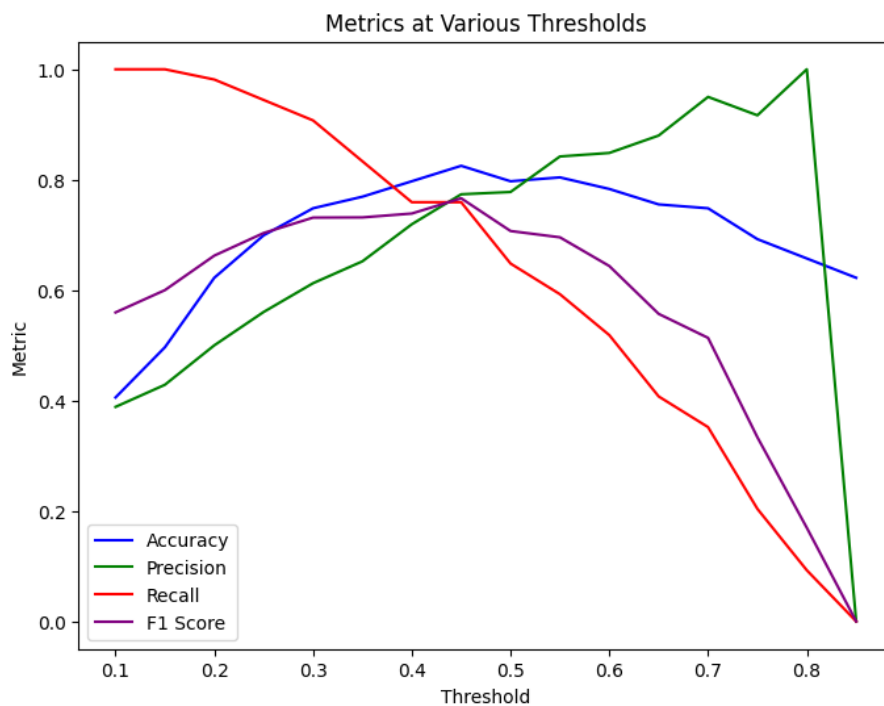


Σχήμα 4.12: Αρχιτεκτονική Εκπαίδευσης Μοντέλου Ιεραρχικής Ταξινόμησης

Αρχικά εκπαιδεύονται δύο ξεχωριστοί δυαδικοί ταξινομητές, που ακολουθούν την αρχιτεκτονική των Νευρωνικών Δικτύων που περιγράφεται στις προηγούμενες παραγράφους [57]. Οι δύο αυτοί ταξινομητές διαφέρουν ως προς το σύνολο εκπαίδευσης που χρησιμοποιούν και ως προς τις κλάσεις που κατατάσσουν το κάθε δείγμα. Ο πρώτος ταξινομητής χρησιμοποιεί ολόκληρο το σύνολο εκπαίδευσης με τη διαφοροποίησή πως τα δείγματα που κατατάσσονται στις κλάσεις MCI και DEM αποτελούν μαζί την Αρνητική κλάση ενώ οι Υγιείς ,CN, αποτελούν τη θετική κλάση του μοντέλου. Ουσιαστικά το συγκεκριμένο μοντέλο διαχωρίζει τους απόλυτα υγιείς ασθενείς από αυτούς που έχουν είτε μερική είτε ολική γνωσιακή ανεπάρκεια. Στη συνέχεια εκπαιδεύεται ο δεύτερος ταξινομητής, για τον οποίο χρησιμοποιήθηκαν μόνο δείγματα της MCI κλάσης, που αποτελούν την αρνητική κλάση και της DEM κλάσης η οποία είναι η θετική κλάση του δεύτερου ταξινομητή. Στόχος του δεύτερου μοντέλου είναι να διαχωρίσει τους ασθενείς που πάσχουν από Άνοια από αυτούς που έχουν Ήπιες Μορφές Νοητική Εξασθένιση. Στο κάθε ταξινομητή ξεχωριστά εφαρμόστηκε η μελέτη και επιλογή βέλτιστων υπερπαραμέτρων και η εύρεση του κατωφλίου απόφασης που μεγιστοποιεί την απόδοση του μοντέλου.

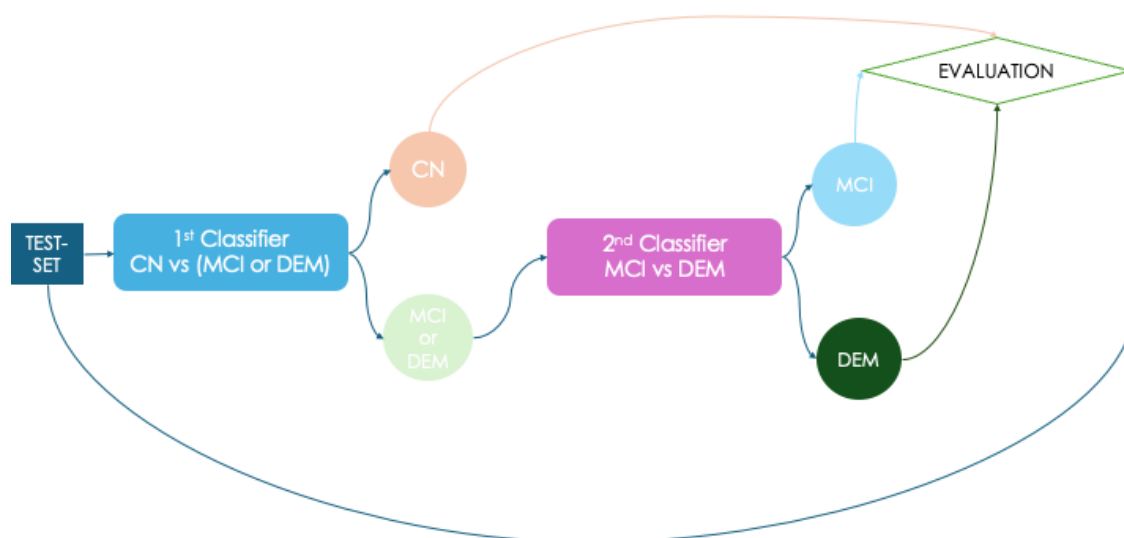


Σχήμα 4.13: Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές 1ου Ταξινομητή



Σχήμα 4.14: Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές 2ου Ταξινομητή

Ο συνδυασμός των δύο αυτών μοντέλων αποτελεί τον Ιεραρχικό Ταξινομητή που ταξινομεί τα δείγματα σε τρεις κλάσεις. Η σύνδεση των δύο επιμέρους ταξινομητών και η διαδικασία επικύρωσης του τελικού Ιεραρχικού Ταξινομητή παρουσιάζεται στο επόμενο διάγραμμα:

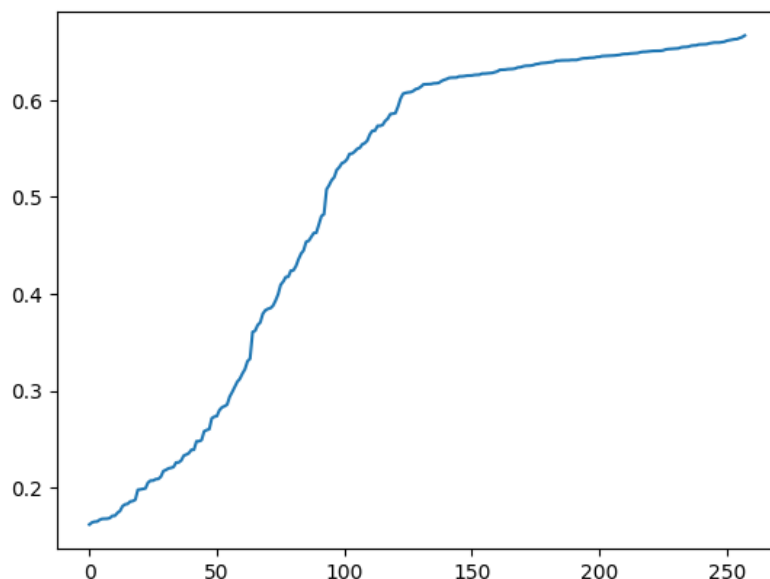


Σχήμα 4.15: Αρχιτεκτονική Ελέγχου του Μοντέλου Ιεραρχικής Ταξινόμησης

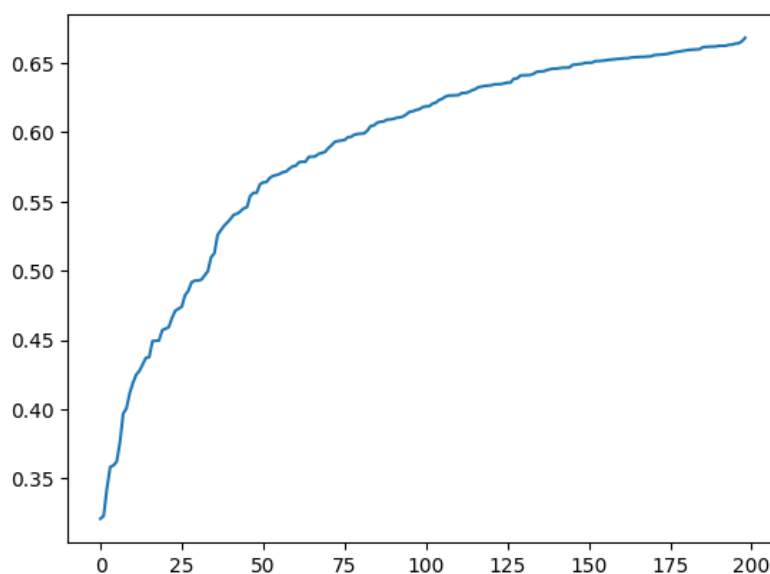
Ολόκληρο το σύνολο ελέγχου αποτελεί την είσοδο του 1ου Ταξινομητή μέσω του οποίου το Ιεραρχικό Μοντέλο αποφασίζει ποια δείγματα είναι απόλυτα Υγιή, δηλαδή ανήκουν στη θετική κλάση του 1ου. Στη συνέχεια τα δείγματα που κατατάχθηκαν στην αρνητική κλάση (MCI or DEM) θα διαχωριστούν στο επόμενο βήμα. Ο 2ος Ταξινομητής δέχεται ως είσοδο αυτά τα δείγματα και τα κατηγοριοποιεί στις δύο κλάσεις που έχει εκπαιδευτεί, δηλαδή αποφασίζει αν ανήκουν στην DEM κλάση ή στην MCI κλάση. Ακολούθως η απόδοση του συνολικού Ιεραρχικού Μοντέλου ελέγχεται με τη χρήση των κλάσεων που προέκυψαν από τα δύο επίπεδα Ταξινομητή σε σχέση με τις πραγματικές κλάσεις του Συνόλου Ελέγχου.

4.3.4.1 Εύρεση Βέλτιστου Ορίου Αβεβαιότητας με Monte Carlo Dropout

Ακολούθως μελετήθηκε η αβεβαιότητα του κάθε δείγματος και για τους δύο επιμέρους δυαδικούς ταξινομητές της Ιεραρχικής Αρχιτεκτονικής που μελετάται με τη χρήση της Εντροπίας, και προέκυψαν τα γραφήματα 4.16 και 4.17.

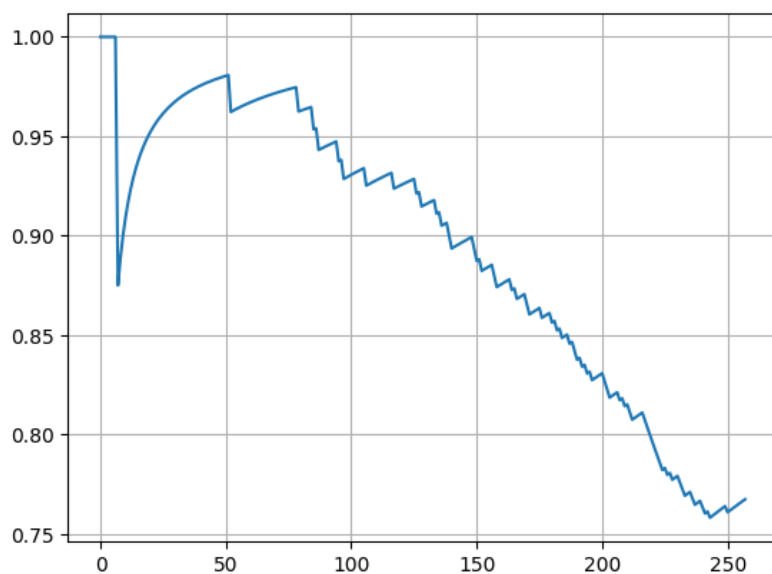


Σχήμα 4.16: Αβεβαιότητα 1ου Ταξινομητή για κάθε δείγμα του Ιεραρχικού Μοντέλου

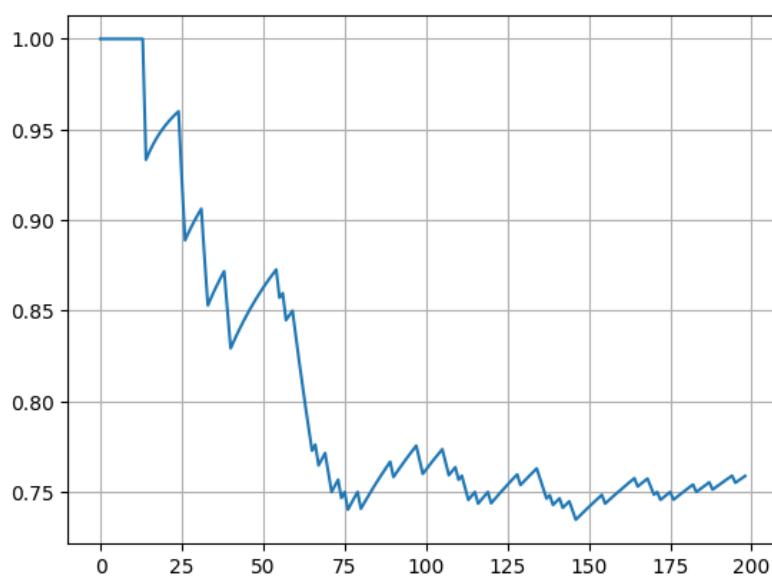


Σχήμα 4.17: Αβεβαιότητα 2ου Ταξινομητή για κάθε δείγμα του Ιεραρχικού Μοντέλου

Παρατηρήθηκε πως όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή της Αβεβαιότητας τόσο μειώνεται η απόδοση του μοντέλου. Πιο συγκεκριμένα διαπιστώνεται πως δείγματα με μεγάλη αβεβαιότητα είναι πιο πιθανό να ταξινομηθούν λανθασμένα όπως είναι φανερό στις πιο κάτω γραφικές, 4.18 και 4.19, όπου με τον υπολογισμό της σωρευτικής ακρίβειας (cumulative accuracy) φαίνεται πως μειώνεται η ακρίβεια του μοντέλου όσο αυξάνονται τα δεδομένα με ψηλή αβεβαιότητα (τα δείγματα είναι ταξινομημένα κατά αύξουσα σειρά ως προς την αβεβαιότητα τους):



Σχήμα 4.18: Ακρίβεια ως προς τα δείγματα του 1ου Ταξινομητή του Ιεραρχικού Μοντέλου



Σχήμα 4.19: Ακρίβεια ως προς τα δείγματα του 2ου Ταξινομητή του Ιεραρχικού Μοντέλου

Η ακρίβεια του ιεραρχικού ταξινομητή επιχειρείται να βελτιωθεί μέσω της χρήσης της τεχνικής Monte Carlo dropout για την εκτίμηση της αβεβαιότητας των προβλέψεων του μοντέλου.

Η προσέγγιση που ακολουθήθηκε βασίζεται στην αβεβαιότητά του ταξινομητή για κάθε δείγμα. Η αβεβαιότητα που εκφράζεται μέσω της εντροπίας χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό ενός βέλτιστου ορίου αβεβαιότητας που καθορίζει αν η πρόβλεψη του μοντέλου είναι αρκετά αξιόπιστη για να ληφθεί υπόψη ή όχι.

Αρχικά, τα δεδομένα ελέγχου χωρίζονται σε δύο σύνολα: ένα σύνολο επικύρωσης και ένα σύνολο τελικού ελέγχου. Εφαρμόζονται πολλαπλές επαναληπτικές εκτελέσεις (Monte Carlo iterations) στο σύνολο επικύρωσης, όπου το μοντέλο ενεργοποιείται σε λειτουργία

εκπαίδευσης ώστε να γίνεται ενεργοποίηση των dropout layers σε κάθε επανάληψη. Στη συνέχεια, υπολογίζεται η μέση τιμή των προβλέψεων και η αβεβαιότητα για κάθε δείγμα.

Με βάση αυτές τις αβεβαιότητες, υπολογίζεται το βέλτιστο κατώφλι αβεβαιότητας χρησιμοποιώντας την εξίσωση του Youden (Youden's J statistic), που έχει ως στόχο να μεγιστοποιήσει τη διαφορά της αληθινής θετικής αναλογίας (True Positive Rate) και της ψευδώς θετικής αναλογίας (False Positive Rate). Αφού προσδιοριστεί το βέλτιστο κατώφλι, οι τελικές προβλέψεις για τα δείγματα δοκιμής φιλτράρονται και αξιολογούνται μόνο οι προβλέψεις που χαρακτηρίζονται ως αξιόπιστες.

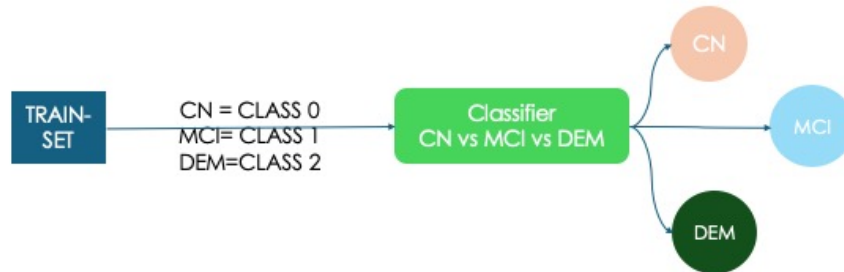
Ωστόσο, η εφαρμογή αυστηρών κατωφλίων αβεβαιότητας μπορεί να μειώσει σημαντικά τον αριθμό των διατηρούμενων δειγμάτων, γεγονός που θα μπορούσε να επηρεάσει την αξιοπιστία των τελικών αποτελεσμάτων. Για να αντιμετωπιστεί αυτό το πρόβλημα, συνδυάζεται η βελτιστοποίηση του κατωφλίου με βάση το J-score (που μεγιστοποιεί τη διαφορά μεταξύ της ευαισθησίας και της ψευδώς θετικής πρόβλεψης) με έναν επιπλέον περιορισμό στον αριθμό των δειγμάτων που διατηρούνται.

Συγκεκριμένα, ορίζεται ένα ελάχιστο ποσοστό διατηρούμενων δειγμάτων, το οποίο εξασφαλίζει ότι τουλάχιστον ένα ποσοστό των δειγμάτων παραμένει στο σύνολο αξιολόγησης, ακόμη και αν αυτά τα δείγματα παρουσιάζουν υψηλότερη αβεβαιότητα. Το τελικό κατώφλι αβεβαιότητας ορίζεται ως το μεγαλύτερο από το κατώφλι που υπολογίστηκε μέσω του J-score και το κατώφλι που αντιστοιχεί στο ελάχιστο ποσοστό δειγμάτων που θέλουμε να διατηρήσουμε. Με αυτόν τον τρόπο, επιτυγχάνεται μια ισορροπία μεταξύ της ακρίβειας των προβλέψεων και της διατήρησης ικανού αριθμού δειγμάτων για την αξιολόγηση του μοντέλου.

Με την προσέγγιση αυτή, οι αναξιόπιστες προβλέψεις απορρίπτονται, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της συνολικής ακρίβειας του πρώτου δυαδικού ταξινομητή στην ιεραρχική αρχιτεκτονική. Η χρήση της εντροπίας για την εκτίμηση της αβεβαιότητας επιτρέπει τη λήψη πιο τεκμηριωμένων αποφάσεων σχετικά με την αξιοπιστία των προβλέψεων, γεγονός που ενισχύει την απόδοση του μοντέλου.

4.3.5 Μη-Ιεραρχική Ταξινόμηση Πολλαπλών Κλάσεων

Ακολούθως για σκοπούς σύγκρισης και εύρεσης του βέλτιστου μοντέλου εξετάστηκε και η περίπτωση ταξινόμησης πολλαπλών κλάσεων με Μη-Ιεραρχική αρχιτεκτονική.



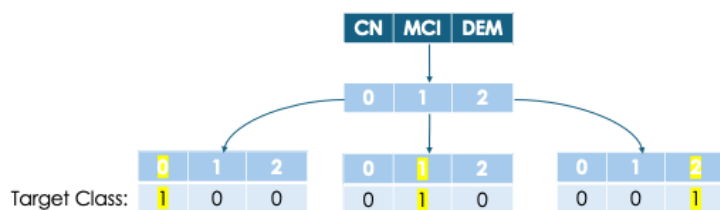
Σχήμα 4.20: Αρχιτεκτονική Εκπαίδευσης Μοντέλου Μη-Ιεραρχικής Ταξινόμησης

Για την παρούσα περίπτωση χρησιμοποιήθηκε η αρχιτεκτονική που αναφέρθηκε προηγουμένως για Νευρωνικά Δίκτυα πολλαπλών κλάσεων, όπου το επίπεδο εξόδου αποτελείται από πλήθος νευρώνων ίσο με το πλήθος των κλάσεων, τρεις στη συγκεκριμένη περίπτωση, και ως συνάρτηση ενεργοποίησής χρησιμοποιήθηκε η συνάρτηση SoftMax:

$$\sigma(z)_i = \frac{e^{z_i}}{\sum_{j=1}^K e^{z_j}}$$

όπου $\sigma(z)_i$ είναι η πιθανότητα για την κλάση i , K είναι ο συνολικός αριθμός των κλάσεων και z_i η είσοδος για τον i -οστό νευρώνα.

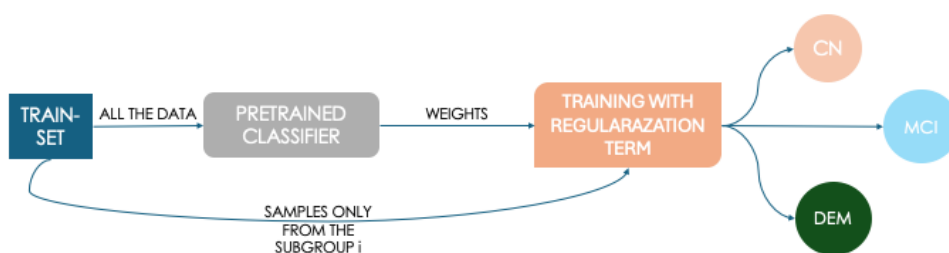
Σε αντίθεση με τις προηγούμενες περιπτώσεις, τώρα το μοντέλο έχει τρεις εξόδους, την πιθανότητα της κάθε κλάσης και ως τελική απόφαση του μοντέλου για κάθε δείγμα χαρακτηρίζεται η κλάση με την μεγαλύτερη πιθανότητα. Για τους σκοπούς εκπαίδευσης και ελέγχου του συγκεκριμένου μοντέλου εφαρμόστηκε στις πραγματικές κλάσεις των δειγμάτων μετατροπή της κάθε κλάσης σε δυαδική μορφή, με τη χρήση της συνάρτησης `to_categorical` της βιβλιοθήκης `keras`. Παράδειγμα αυτής της μετατροπής παρουσιάζεται πιο κάτω:



Σχήμα 4.21: Μετατροπή της στήλης κλάσης σε δυαδικό σύστημα

4.4 Προσαρμογή Μοντέλου σε Ετερογενείς Πληθυσμούς

Για τη καλύτερη γενίκευση του κάθε μοντέλου σε ετερογενείς πληθυσμούς χρησιμοποιήθηκε η τεχνική Προσαρμογής σε Ετερογενείς Πληθυσμούς με την προσθήκη ενός όρου κανονικοποίησης, με σκοπό τη βελτίωση των μοντέλων. Ουσιαστικά αυτή η τεχνική προσαρμόζει ξεχωριστά, το μοντέλο, για συγκεκριμένες υπο-ομάδες χρησιμοποιώντας τα δεδομένα τους [58] [59].



Σχήμα 4.22: Αρχιτεκτονική Τεχνικής για κάθε υπο μελέτη υπο-ομάδα

Αρχικά δημιουργείται ένα προ-εκπαιδευμένο μοντέλο σε όλο το αρχικό Σύνολο Εκπαίδευσης, τα βάρη του οποίου χρησιμοποιούνται ως σημείο αναφοράς κατά τη διάρκεια της

προσαρμογής. Ως προ-εκπαιδευμένα μοντέλα χρησιμοποιήθηκαν αυτά που ορίστηκαν στις προηγούμενες υποενότητες, τα τρία Δυαδικά, ο Ιεραρχικός Ταξινομητής και ο Μη-Ιεραρχικός Ταξινομητής. Για κάθε αρχικό μοντέλο μελετήθηκαν υπο-ομάδες που βασίστηκαν σε τρεις ηλικιακές κατηγορίες και δύο ομάδες φύλου. Η προσαρμογή στις πέντε υπο-ομάδες έγινε με τη χρήση μιας συνάρτησης κανονικοποίησης κατά την οποία αρχικά φορτώνονται τα βάρη του εκάστοτε προ-εκπαιδευμένου μοντέλου και εκπαιδεύονται τα νέα μοντέλα με βάση αυτά τα βάρη. Πιο συγκεκριμένα τα βάρη του προ-εκπαιδευμένου μοντέλου χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό των νέων βαρών στα οποία προσθέτεται ο όρος κανονικοποίησης, ο οποίος τιμωρεί την απόκλιση των νέων βαρών από τα αρχικά βάρη. Αυτό διασφαλίζει ότι το μοντέλο δεν θα αποκλίνει σημαντικά από τις αρχικές του παραμέτρους όταν εκπαιδεύεται με τα δεδομένα των υπο-ομάδων.

Για την εφαρμογή αυτής της στρατηγικής στα Βαθιά Νευρωνικά Δίκτυα που χρησιμοποιούνται στη συγκεκριμένη έρευνα τροποποιήθηκε η προεπιλεγμένη συνάρτηση Σφάλματος ως εξής:

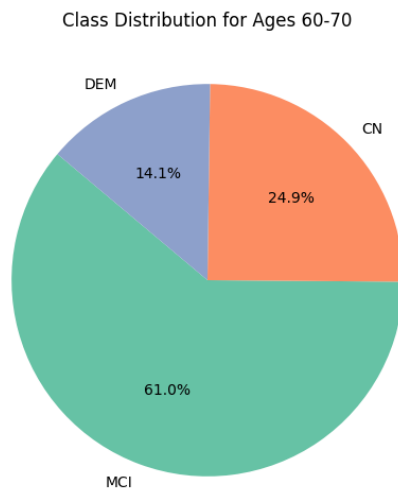
$$L = L_{\text{cross-entropy}} + \frac{\alpha}{2} \sum_i \left(w_i^{\text{new}} - w_i^{\text{original}} \right)^2 \quad (4.1)$$

όπου $L_{\text{cross-entropy}}$ είναι η προεπιλεγμένη συνάρτηση λάθους, $\frac{\alpha}{2} \sum_i \left(w_i^{\text{new}} - w_i^{\text{original}} \right)^2$ ο όρος κανονικοποίησης, α ο συντελεστής κανονικοποίησης με τιμές (0,10), w_i^{new} τα νέα βάρη και w_i^{original} τα βάρη του προ-εκπαιδευμένου μοντέλου.

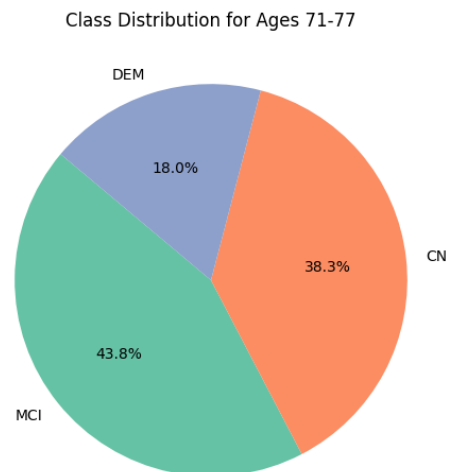
Ο καθορισμός του συντελεστή α έγινε με αναζήτηση από το σύνολο τιμών [0.001, 0.01, 0.1, 1.0, 10.0] της βέλτιστης τιμής που εξασφαλίζει την μέγιστη ακρίβεια κατά τη διαδικασία επικύρωσης του μοντέλου με τη χρήση του συνόλου επικύρωσης.

Κατά την προσαρμογή του Ιεραρχικού Ταξινομητή τα δύο επιμέρους δυαδικά μοντέλα, που τον αποτελούν, εκπαιδεύτηκαν ξεχωριστά με τη χρήση του όρου κανονικοποίησης και με σύνολο εκπαίδευσης τα δείγματα που ανήκουν στην εκάστοτε υπο-ομάδα. Επιπρόσθετα σε κάθε δυαδικό ταξινομητή εφαρμόστηκε εκ νέου η επιλογή βέλτιστου κατωφλίου απόφασης για κάθε υπο-ομάδα.

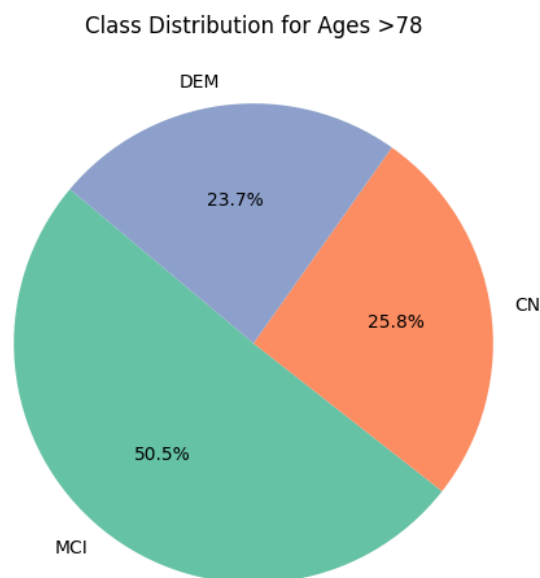
Οι τρεις ηλικιακές υπο-ομάδες που μελετήθηκαν ήταν, από 60 μέχρι 70 ετών, από 71 μέχρι 77 και από 78 μέχρι 86. Οι κατανομές όλων των υποσυνόλων παρουσιάζονται στα πιο κάτω διαγράμματα:



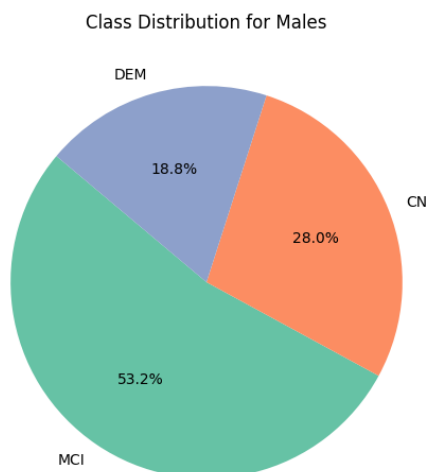
Σχήμα 4.23: Κατανομή Κλάσεων για άτομα από 60 μέχρι 70 ετών



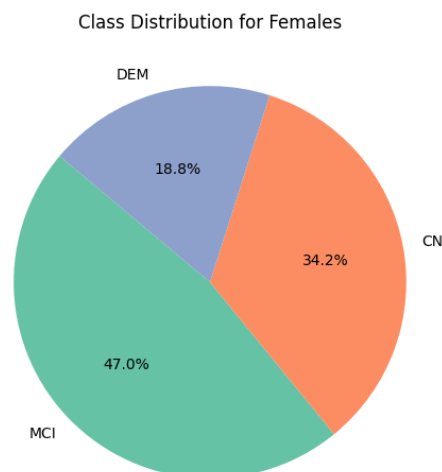
Σχήμα 4.24: Κατανομή Κλάσεων για άτομα από 71 μέχρι 77 ετών



Σχήμα 4.25: Κατανομή Κλάσεων για άτομα από 78 μέχρι 86 ετών



Σχήμα 4.26: Κατανομή Κλάσεων για τους Άντρες



Σχήμα 4.27: Κατανομή Κλάσεων για τις Γυναίκες

Όπως είναι εμφανές σε κάθε περίπτωση τα δεδομένα μας είναι ανισόρροπα, έτσι για την καταπολέμηση αυτού εφαρμόστηκε στα Σύνολα Εκπαίδευσης κάθε υπο-ομάδας η συνάρτηση SMOTE. Με την εφαρμογή αυτής της τεχνικής Προσαρμογής δημιουργήθηκε ένας εξειδικευμένος ταξινομητής για κάθε υπο-ομάδα, με στόχο τη βελτίωση της απόδοσης του μοντέλου σε όλα τα δεδομένα και την καταπολέμηση των διαφοροποιήσεων μεταξύ των δεδομένων που αποτελούν σημαντικό παράγοντα μείωσης της ακρίβειας.

Κεφάλαιο 5

Αποτελέσματα

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την αξιολόγηση των μοντέλων ταξινόμησης στο σύνολο δεδομένων.

5.1 Δυαδικοί Ταξινομητές

Όπως περιγράφηκε σε προηγούμενη παράγραφο (βλ.4.3.3), αρχικά δημιουργήθηκαν τρεις διαφορετικοί δυαδικοί ταξινομητές που κατηγοριοποιούν τα δείγματα στις τρεις κλάσεις ως εξής, ο 1ος σε CN vs DEM, ο 2ος σε MCI vs DEM και ο 3ος σε CN vs MCI. Και στους τρεις εφαρμόστηκε η μελέτη και εύρεση βέλτιστων υπερπαραμέτρων και στη συνέχεια ο καθορισμός του αποδοτικότερου κατωφλίου απόφασης. Κατά τη διαδικασία εύρεσης των βέλτιστων υπερπαραμέτρων επιλέχθηκαν 97 από τα 200 χαρακτηριστικά, που αποτέλεσαν το τελικό σύνολο χαρακτηριστικών για την εκπαίδευση των μοντέλων αφού με τη χρήση αυτών διαπιστώθηκε η βελτίωση της απόδοσης των ταξινομητών. Επίσης οι υπερπαραμέτροι που επιλέχθηκαν για κάθε μοντέλο είναι οι ακόλουθοι:

Πίνακας 5.1: Υπερπαραμέτροι του 1ου Ταξινομητή

<i>CN vs DEM</i>	Είσοδος	1ο Κρυφό Στρώμα	2ο Κρυφό Στρώμα	3ο Κρυφό Στρώμα
Νευρώνες	128	64	256	256
Συνάρτηση Ενεργ.	ReLU	ReLU	Tanh	Tanh
L2 Κανονικοποίηση	1×10^{-5}	3×10^{-5}	2×10^{-5}	5×10^{-6}
Dropout Rate	0.041	0.168	0.342	0.452

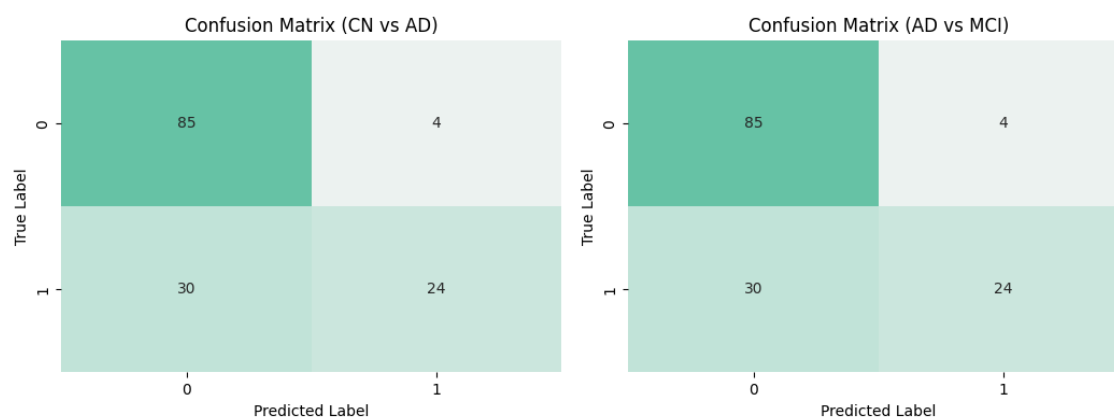
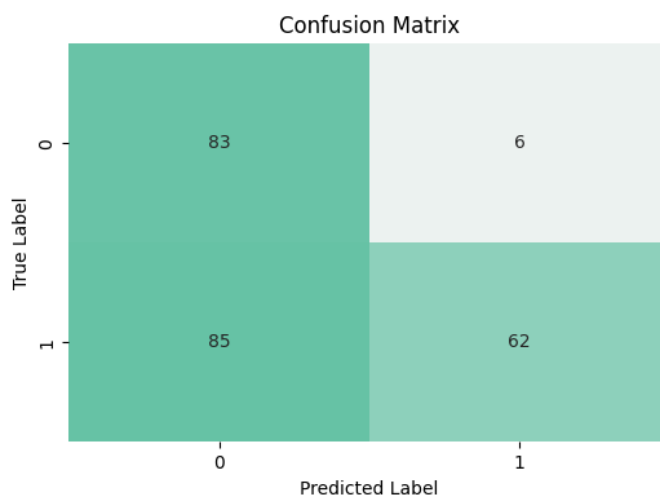
Πίνακας 5.2: Υπερπαραμέτροι του 2ου Ταξινομητή

<i>MCI vs DEM</i>	Είσοδος	1ο Κρυφό Στρώμα	2ο Κρυφό Στρώμα	3ο Κρυφό Στρώμα
Νευρώνες	128	128	256	NONE
Συνάρτηση Ενεργ.	Tanh	Tanh	ReLU	NONE
L2 Κανονικοποίηση	6×10^{-6}	6×10^{-6}	2×10^{-4}	NONE
Dropout Rate	0.299	0.299	0.151	NONE

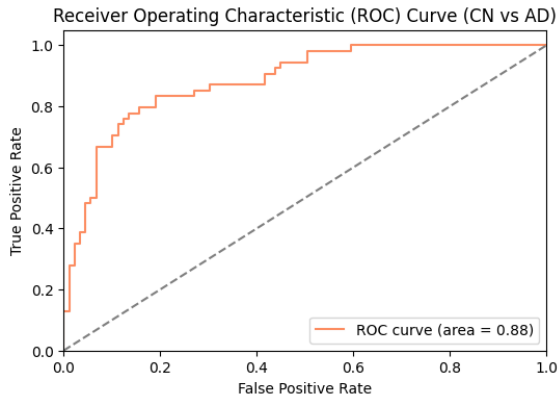
Πίνακας 5.3: Υπερπαραμέτροι του 3ου Ταξινομητή

<i>CN vs MCI</i>	Είσοδος	1ο Κρυφό Στρώμα	2ο Κρυφό Στρώμα	3ο Κρυφό Στρώμα
Νευρώνες	256	256	128	NONE
Συνάρτηση Ενεργ.	ReLU	ReLU	ReLU	NONE
L2 Κανονικοποίηση	1.80×10^{-5}	1.80×10^{-5}	5.38×10^{-5}	NONE
Dropout Rate	0.061	0.061	0.371	NONE

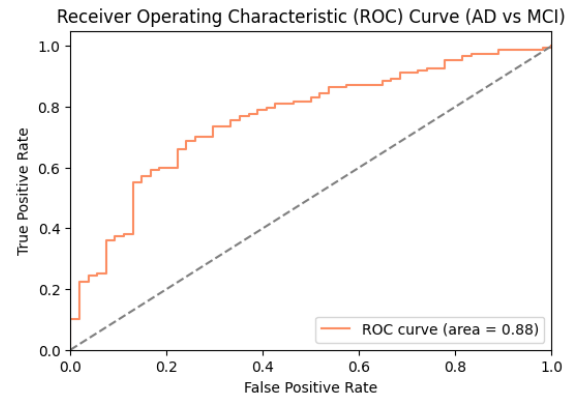
Πιο κάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αυτών των ταξινομητών πριν και μετά την εφαρμογή της συνάρτησης βέλτιστου κατωφλίου που προέκυψαν από τη διαδικασία ελέγχου με τη χρήση του συνόλου ελέγχου, το οποίο διαχωρίστηκε εξ αρχής από τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν κατά την εκπαίδευση.

Σχήμα 5.1: 1st *CN vs DEM*Σχήμα 5.2: 2nd *MCI vs DEM*Σχήμα 5.3: 3rd *MCI vs CN*

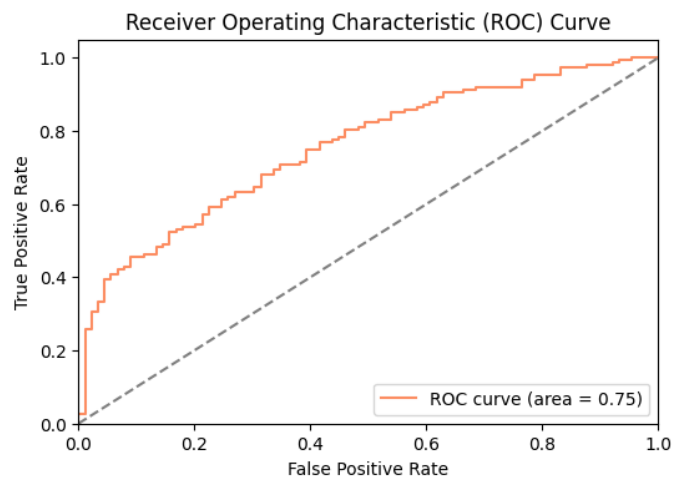
Σχήμα 5.4: Πίνακες Σύγχυσης των τριών Δυαδικών Ταξινομητών



Σχήμα 5.5: 1st CN vs DEM



Σχήμα 5.6: 2nd MCI vs DEM



Σχήμα 5.7: 3rd MCI vs CN

Σχήμα 5.8: Καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic)

Πίνακας 5.4: Αποτελέσματα ταξινομητών με εφαρμογή κατωφλίου απόφασης ίσο με 0,5

Ταξινομητής	Accuracy	Precision	F1-score	AUC
1st CN vs DEM	0.76	0.80	0.74	0.88
2nd MCI vs DEM	0.75	0.73	0.73	0.88
3rd MCI vs CN	0.61	0.75	0.71	0.75

Τα αποτελέσματα των τριών δυαδικών ταξινομητών δείχνουν ότι η απόδοση τους ποικίλει ανάλογα με το ζεύγος κλάσεων που συγκρίνεται. Συγκεκριμένα:

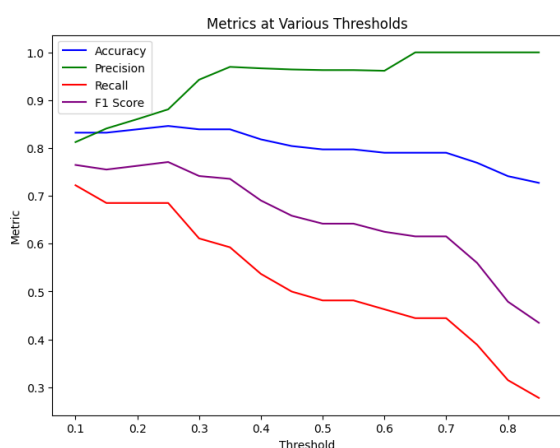
Ο ταξινομητής **CN vs DEM** παρουσίασε την υψηλότερη απόδοση με Accuracy ίσο με 0.76 και AUC 0.88, γεγονός που δείχνει ικανοποιητική διάκριση μεταξύ υγιών και ασθενών με Άνοια. Η Precision είναι 0.80, υποδηλώνοντας καλή ακρίβεια στην πρόβλεψη των απόλυτα υγιών αθθενών, ενώ το F1-score 0.74 δείχνει ισορροπία μεταξύ precision και recall.

Ο δεύτερος ταξινομητής (**MCI vs DEM**) είχε παρόμοια απόδοση με Accuracy ίσο με 0.75 και AUC 0.88, υποδεικνύοντας παρόμοια δυνατότητα διάκρισης με τον πρώτο ταξινομητή. Ωστόσο, η Precision 0.73 υποδεικνύει μια χαμηλότερη ακρίβεια στις προβλέψεις των ασθενών

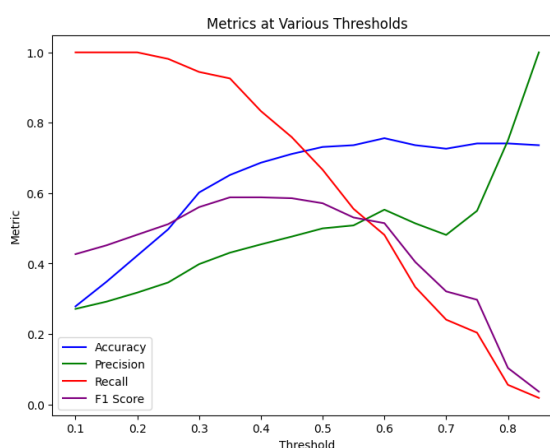
με άνοια σε σύγκριση με τον πρώτο ταξινομητή.

Και τέλος, ο ταξινομητής **MCI vs CN** παρουσίασε τη χαμηλότερη απόδοση με Accuracy 0.61 και AUC 0.75, γεγονός που δείχνει μεγαλύτερη δυσκολία στη διάκριση μεταξύ υγιών και ατόμων με Ήπιας Μορφής Νοητικής Εξασθένησης. Παρά τη χαμηλότερη ακρίβεια, η Precision 0.75 και το F1-score 0.71 δείχνουν ότι ο ταξινομητής είναι σχετικά ακριβής στις προβλέψεις του, αν και η συνολική του απόδοση είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με τους άλλους δύο ταξινομητές.

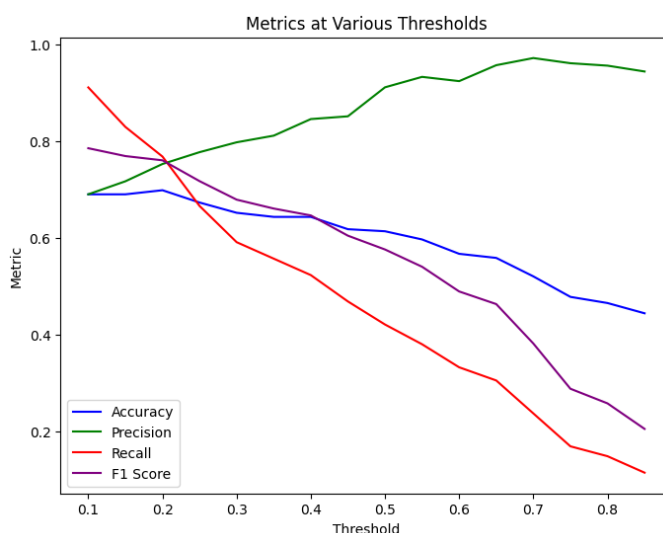
Συνολικά, οι ταξινομητές παρουσιάζουν καλή απόδοση στις περιπτώσεις διάκρισης ασθενών με Άνοια από Υγιή άτομα ή από άτομα με MCI, ενώ η διάκριση μεταξύ MCI και υγιών ατόμων φαίνεται να είναι πιο δύσκολη, όπως υποδηλώνουν οι χαμηλότερες τιμές Accuracy και AUC στον αντίστοιχο ταξινομητή (3ο Ταξινομητή).



Σχήμα 5.9: 1st CN vs DEM



Σχήμα 5.10: 2nd MCI vs DEM



Σχήμα 5.11: 3rd MCI vs CN

Σχήμα 5.12: Διαγράμματα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές των τριών δυαδικών Ταξινομητών

Στη συνέχεια στους ίδιους προεκπαιδευμένους ταξινομητές εφαρμόζεται η εύρεση αποδο-

τιχότερου κατωφλίου και προέκυψαν οι πιο πάνω γραφικές (5.12) και από αυτές εξάγονται τα ακόλουθα κατώφλια απόφασης για τον κάθε ταξινομητή (βλ. πίνακα 5.5):

Πίνακας 5.5: Νέα Κατώφλια Απόφασης

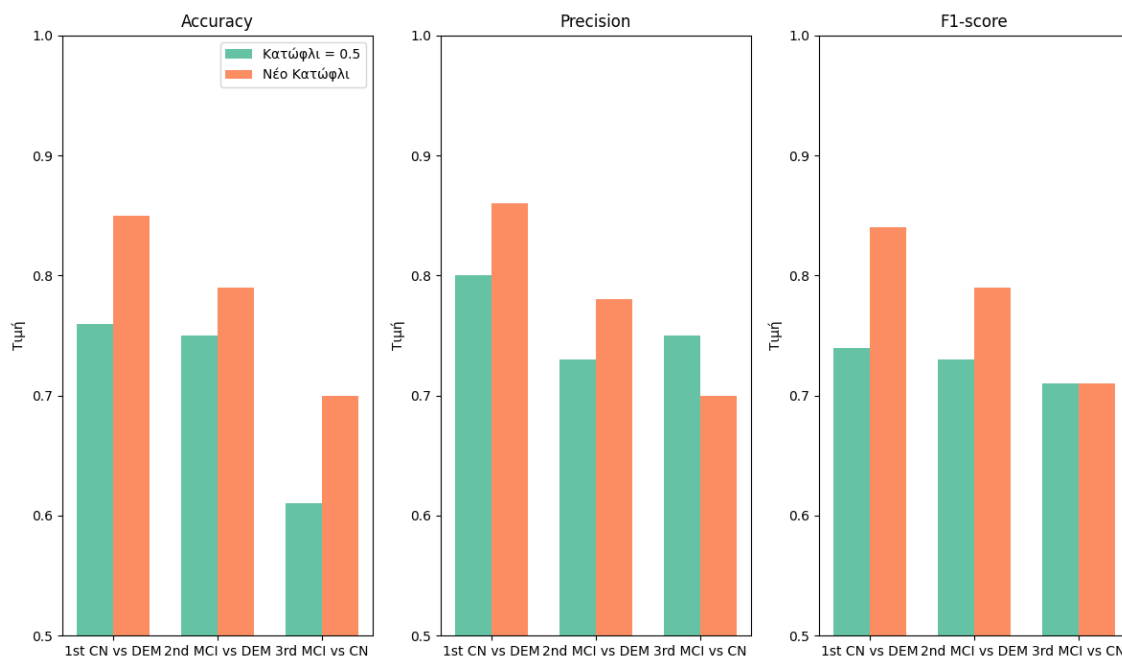
	1st CN vs DEM	2nd MCI vs DEM	3rd MCI vs CN
ΚΑΤΩΦΛΙ	0.25	0.60	0.20

Επομένως, παρατηρείται πως και για τους τρεις ταξινομητές επιλέχθηκε νέο κατώφλι. Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των ταξινομητών εφαρμόζοντας το νέο κατώφλι απόφασης:

Πίνακας 5.6: Αποτελέσματα ταξινομητών με εφαρμογή του νέου κατωφλίου απόφασης

Ταξινομητής	Accuracy	Precision	F1-score	AUC
1st CN vs DEM	0.85	0.86	0.84	0.88
2nd MCI vs DEM	0.79	0.78	0.79	0.88
3rd MCI vs CN	0.70	0.70	0.71	0.75

Σύγκριση Αποτελεσμάτων πριν και μετά την εύρεση Κατωφλίου



Σχήμα 5.13: Σύγκριση απόδοσης πριν (πράσινο) και μετά (πορτοκαλί) την εύρεση του Βέλτιστου Κατωφλίου Απόφασης

Από τους πίνακες 5.14, 5.6 και τη γραφική 5.13, είναι φανερό η βελτίωση των τριών ταξινομητών. Είναι εμφανές πως ο ταξινομητής **CN vs DEM** παρουσίασε σημαντική βελτίωση σε όλες τις μετρικές. Η Accuracy αυξήθηκε στο 0.85, βελτιώνοντας την ικανότητα του μοντέλου να ταξινομεί σωστά τα δείγματα. Επίσης, η Precision αυξήθηκε σε 0.86, γεγονός που δείχνει αυξημένη ακρίβεια στις προβλέψεις των ασθενών της κλάσης CN, ενώ το F1-score βελτιώθηκε σε 0.84, υποδεικνύοντας καλύτερη ισορροπία μεταξύ precision και recall.

Όπως επίσης και ο 2ος ταξινομητής, **MCI vs DEM**, παρουσίασε βελτίωση στην απόδοση του. Η Accuracy αυξήθηκε στο 0.79, βελτιώνοντας την ικανότητα του μοντέλου να ταξινομεί σωστά τα δείγματα. Επίσης, η Precision αυξήθηκε σε 0.78, ενώ το F1-score από 0.73 βελτιώθηκε σε 0.79, υποδεικνύοντας καλύτερη ισορροπία μεταξύ precision και recall.

Παρόμοια, ο 3ος ταξινομητής, **MCI vs CN**, με την αλλαγή του κατωφλίου σε 0.20 παρουσίασε βελτίωση, με την Accuracy να αυξάνεται από 0.61 σε 0.70. Η Precision αυξήθηκε ελαφρώς σε 0.70, ενώ το F1-score διατηρήθηκε στο 0.71, δείχνοντας ότι το μοντέλο είναι πιο αξιόπιστο στην πρόβλεψη των MCI.

Και στις τρεις περιπτώσεις, όπως ήταν αναμενόμενο, το AUC δεν άλλαξε καθώς είναι ανεξάρτητο του εκάστοτε κατωφλίου απόφασης.

Συμπερασματικά, η αλλαγή των κατωφλίων απόφασης είχε σημαντική επίδραση στον ταξινομητή CN vs DEM, βελτιώνοντας την απόδοση του μοντέλου σε όλες τις μετρικές. Αντίθετα, ο ταξινομητής MCI vs DEM δεν επηρεάστηκε πολύ, ενώ ο ταξινομητής MCI vs CN παρουσίασε και αυτός βελτίωση, αν και η συνολική του απόδοση παραμένει χαμηλότερη σε σύγκριση με τους άλλους δύο ταξινομητές.

5.2 Ιεραρχικός Ταξινομητής Πολλαπλών Κλάσεων

Ακολούθως έγινε προσπάθεια εύρεσης ενός μοντέλου που να μπορεί να ταξινομεί τα δείγματα στις και τρεις κλάσεις. Για το σκοπό αυτό δοκιμάστηκαν δύο αρχιτεκτονικές ταξινομητών, Ιεραρχικού και Μη-Ιεραρχικού ταξινομητή, τα αποτελέσματα των οποίων αναλύονται πιο κάτω.

Αρχικά παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν τον **Ιεραρχικό ταξινομητή** (βλ. 4.3.4) και τους δύο ενδιάμεσους δυαδικούς ταξινομητές που τον απαρτίζουν (βλ. σχήμα 4.15). Για την υλοποίηση αυτής της αρχιτεκτονικής εκπαιδεύτηκαν δύο δυαδικοί ταξινομητές, ένας που διακρίνει τα δείγματα σε απόλυτα Υγιή (CN) και Μη-Υγιή (MCI or DEM) και ένας που τα διαχωρίζει σε άτομα που πάσχουν από Άνοια (DEM) ή Ήπιας Μορφής Νοητικής Εξασθένησης (MCI), για αυτή την περίπτωση χρησιμοποιήθηκε ο προεκπαιδευμένος 2ος ταξινομητής της προηγούμενης ενότητας. Και στους δύο εφαρμόστηκε η μελέτη και εύρεση βέλτιστων υπερπαραμέτρων και στη συνέχεια ο καθορισμός του αποδοτικότερου κατωφλίου απόφασης.

Οι υπερπαραμέτροι που επιλέχθηκαν για κάθε μοντέλο είναι οι ακόλουθοι:

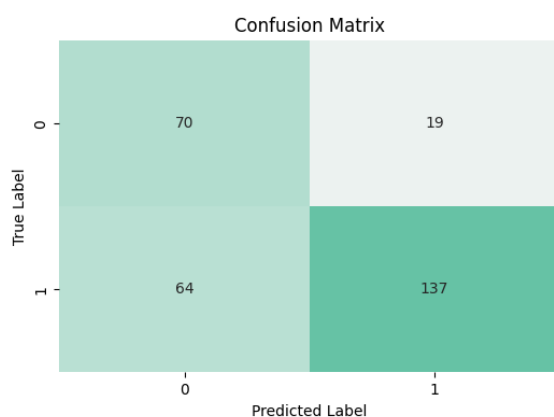
Πίνακας 5.7: Υπερπαραμέτροι 1ου Ταξινομητή της Ιεραρχικής Ταξινόμησης

<i>CN vs (MCI or DEM)</i>	Είσοδος	1ο Κρυφό Στρώμα	2ο Κρυφό Στρώμα	3ο Κρυφό Στρώμα
Νευρώνες	64	64	128	256
Συνάρτηση Ενεργ.	Tanh	Tanh	ReLU	ReLU
L2 Κανονικοποίηση	1.50×10^{-6}	1.50×10^{-6}	2.74×10^{-3}	3.70×10^{-4}
Dropout Rate	0.238	0.238	0.391	0.444

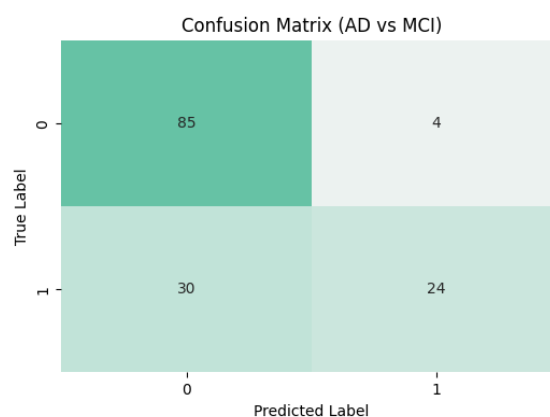
Πίνακας 5.8: Υπερπαραμέτροι 2ου Ταξινομητή της Ιεραρχικής Ταξινόμησης

<i>MCI vs DEM</i>	Είσοδος	1ο Κρυφό Στρώμα	2ο Κρυφό Στρώμα	3ο Κρυφό Στρώμα
Νευρώνες	256	256	64	NONE
Συνάρτηση Ενεργ.	Tanh	Tanh	ReLU	NONE
L2 Κανονικοποίηση	2.06×10^{-6}	2.06×10^{-6}	3.85×10^{-5}	NONE
Dropout Rate	0.447	0.447	0.066	NONE

Πιο κάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αυτών των ταξινομητών πριν και μετά την εφαρμογή της συνάρτησης βέλτιστου κατωφλίου που προέκυψαν από τη διαδικασία ελέγχου με τη χρήση του συνόλου ελέγχου, που διαχωρίστηκε εξ αρχής από τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν κατά την εκπαίδευση.

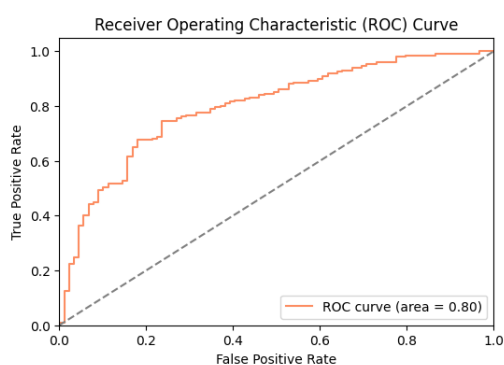


Σχήμα 5.14: 1st CN vs (MCI or DEM)

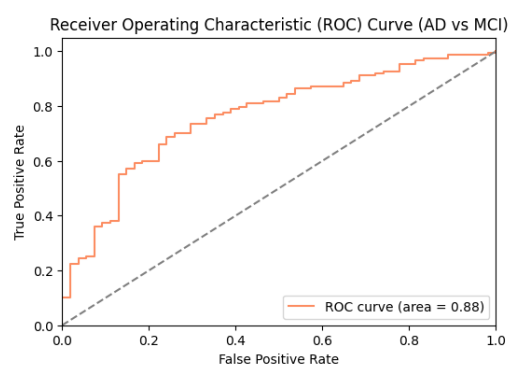


Σχήμα 5.15: 2nd MCI vs DEM

Σχήμα 5.16: Πίνακες Σύγκρισης των δύο Δυαδικών Ταξινομητών



Σχήμα 5.17: 1st CN vs (MCI or DEM)



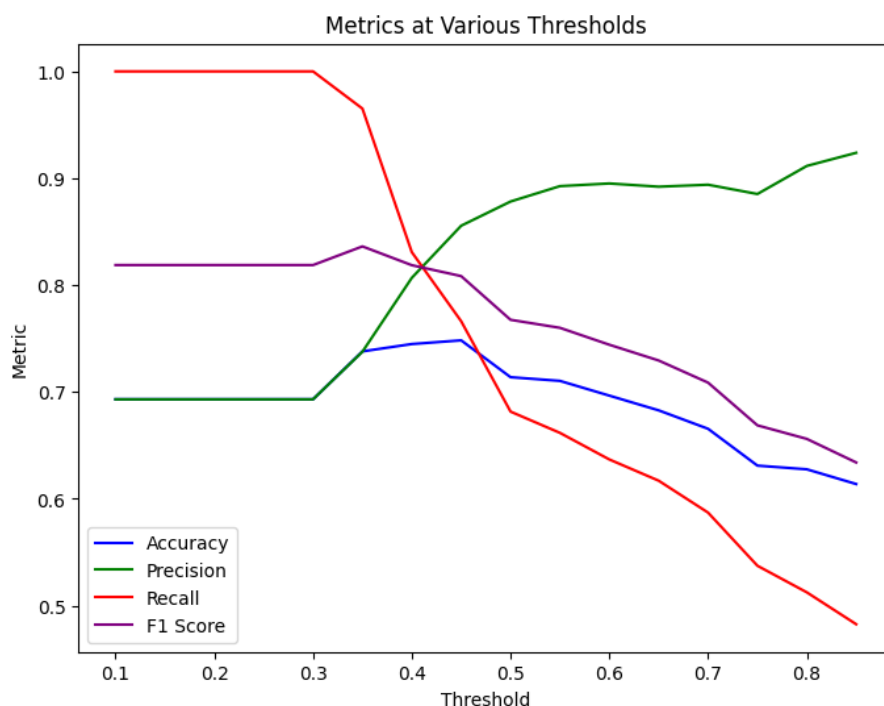
Σχήμα 5.18: 2nd MCI vs DEM

Σχήμα 5.19: Καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic)

Πίνακας 5.9: Αποτελέσματα ταξινόμητων με εφαρμογή κατωφλίου απόφασης ίσο με 0,5

Ταξινομητής	Accuracy	Precision	F1-score	AUC
1st CN vs (DEM or MCI)	0.71	0.77	0.73	0.80
2nd MCI vs DEM	0.75	0.73	0.73	0.88

Στη συνέχεια ως βέλτιστο κατώφλι απόφασης του 2ου ταξινομητή θέτεται αυτό που υπολογίστηκε προηγουμένως, δηλαδή το 0.60. Για τον 1ο εφαρμόζεται η εύρεση αποδοτικότερου κατωφλίου και προκύπτει η πιο κάτω γραφική (5.20). Σύμφωνα με αυτή την γραφική αυτή επιλέγεται ως κατώφλι ταξινόμησης το 0.45 και προκύπτουν τα αποτελέσματα του πίνακα 5.10.



Σχήμα 5.20: Διάγραμμα Κατωφλίου ως προς τις βασικές Μετρικές του 1ου Ταξινομητή CN vs (MCI or DEM)

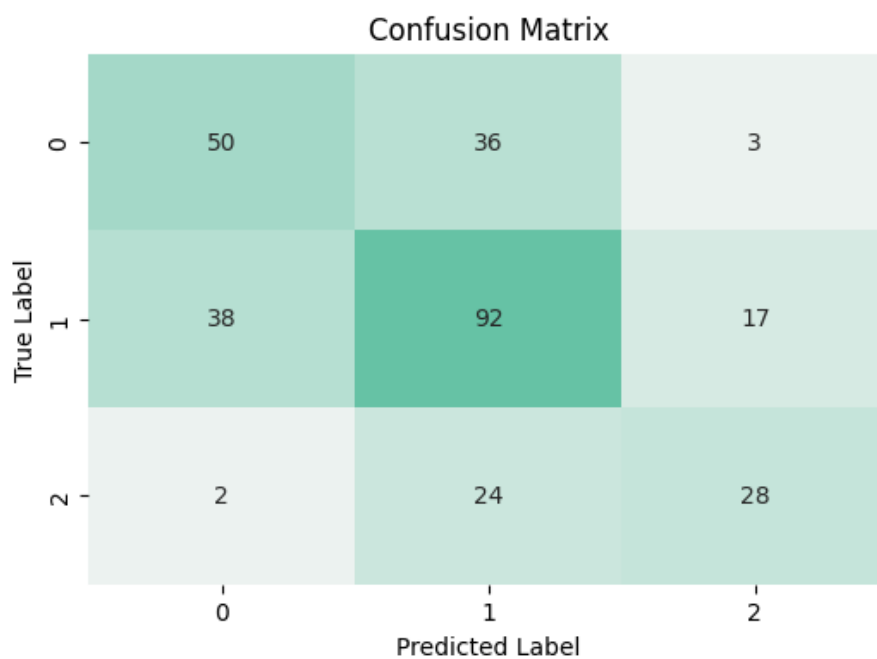
Πίνακας 5.10: Αποτελέσματα ταξινόμητων με εφαρμογή του βέλτιστου κατωφλίου απόφασης

Ταξινομητής	Accuracy	Precision	F1-score	AUC
1st CN vs (DEM or MCI)	0.75	0.77	0.75	0.80
2nd MCI vs DEM	0.79	0.78	0.79	0.88

Σύμφωνα με τον πάρα πάνω πίνακα, για τον πρώτο ταξινομητή **CN vs (DEM or MCI)**, το Accuracy και το F1-score ισούνται με 0.75, ενώ το precision είναι λίγο υψηλότερο στο 0.77, υποδεικνύοντας ότι ο ταξινομητής καταφέρνει να διακρίνει με σχετική επιτυχία μεταξύ των υγείων ατόμων (CN) και αυτών που πάσχουν από ήπια νοητική εξασθένηση (MCI) ή Άνοια (DEM). Η τιμή του AUC 0.80 υποδηλώνει ικανοποιητική απόδοση στην πρόβλεψη της θετικής κλάσης (CN). Ο δεύτερος ταξινομητής όπως και προηγουμένως φαίνεται να έχει καλύτερη συνολική απόδοση. Αυτό το αποτέλεσμα είναι ιδιαίτερα σημαντικό, δεδομένης της

πρόκλησης που συνήθως παρουσιάζει η διάκριση μεταξύ των δύο αυτών καταστάσεων του δεύτερου ταξινομητή.

Στη συνέχεια, αφού εκπαιδεύτηκαν και επικυρώθηκαν ξεχωριστά οι δύο ταξινομητές, ενώνονται σύμφωνα με το σχεδιάγραμμα 4.15 και έτσι προκύπτει ο συνολικός ιεραρχικός ταξινομητής τα αποτελέσματα του οποίου παρουσιάζονται πιο κάτω.



Σχήμα 5.21: Πίνακας Σύγκρισης της συνολικής Ιεραρχικής Αρχιτεκτονικής

Πίνακας 5.11: Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή

Ταξινομητής	Accuracy	Precision	F1-score
Ιεραρχικός Ταξινομητής	0.60	0.61	0.62

Από τον πίνακα σύγκρισης και τις μετρικές προκύπτουν οι ακόλουθες παρατηρήσεις. Η ακρίβεια του ιεραρχικού ταξινομητή είναι 0.60, κάτι που δείχνει ότι υπάρχουν αρκετά σφάλματα κατά την ταξινόμηση. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι ο ταξινομητής δυσκολεύεται να διαχωρίσει την κλάση MCI από τις άλλες δύο, με πολλά δείγματα να ταξινομούνται λανθασμένα είτε ως CN είτε ως DEM. Αυτό φαίνεται επίσης στο Precision (0.61) και στο F1-score (0.62), που υποδεικνύουν ότι η απόδοση δεν είναι και τόσο καλή.

Ο πίνακας σύγκρισης δείχνει ότι τα υγιή άτομα (CN) διακρίνονται σχετικά καλά, ενώ οι κλάσεις MCI και DEM παρουσιάζουν αρκετά σφάλματα διαχωρισμού, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στην αλληλοεπικάλυψη των χαρακτηριστικών μεταξύ των δειγμάτων με MCI και DEM και λόγω της ιεραρχικής δομής, όπου κάποια δείγματα μπορεί να κατηγοριοποιήθηκαν λανθασμένα από τον πρώτο ταξινομητή, επομένως να προχώρησαν στο δεύτερο επίπεδο με λανθασμένη ετικέτα. Με αποτέλεσμα να αυξάνεται το συνολικό σφάλμα του Ιεραρχικού Ταξινομητή, σε αντίθεση με την εικόνα που παρατηρείται από τα επιμέρους επίπεδα όταν αυτά λειτουργούν ανεξάρτητα όπου παρουσιάζουν πολύ καλύτερη απόδοση.

5.2.0.1 Εφαρμογή Βέλτιστου Ορίου Αβεβαιότητας

Μετά την εφαρμογή της διαδικασίας υπολογισμού αβεβαιότητας με βάση την εντροπία, και την ενσωμάτωση περιορισμών στο ποσοστό των εναπομείναντων δειγμάτων, προέκυψε ως βέλτιστο κατώφλι αβεβαιότητας το 0.62. Αυτό το κατώφλι επιλέχθηκε καθώς συνδυάζει τη βελτίωση της ακρίβειας του μοντέλου με την αποφυγή υπερβολικού αποκλεισμού δειγμάτων. Συγκεκριμένα, αποκλείστηκε το 23% των δειγμάτων, τα οποία θεωρήθηκαν ως αβέβαια. Ωστόσο, η ακρίβεια του πρώτου ταξινομητή του ιεραρχικού μοντέλου βελτιώθηκε σημαντικά, από το αρχικό ποσοστό του 0.70 σε **0.82**.

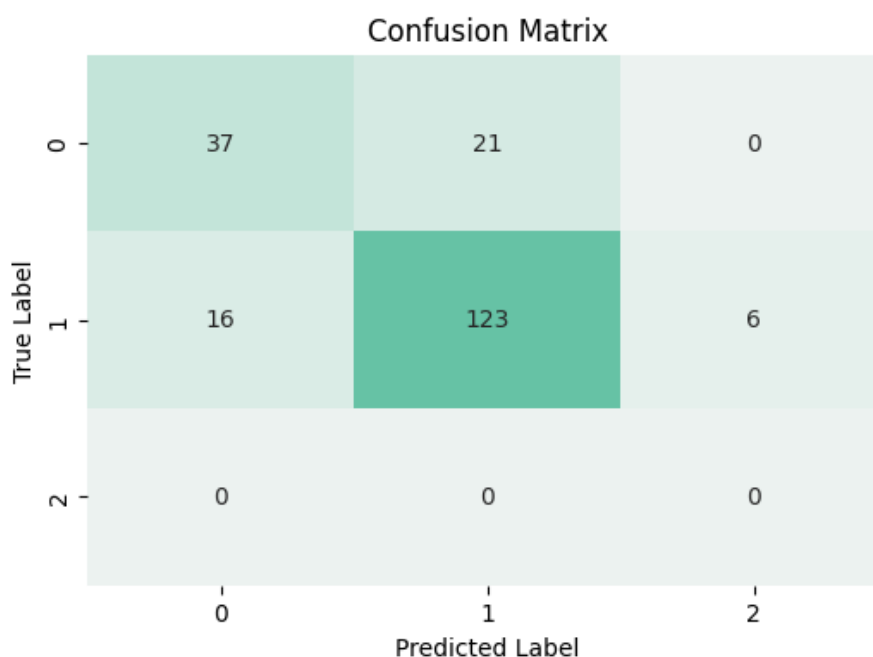
Πίνακας 5.12: Απόδοση 1ου Δυαδικού Ταξινομητή του Ιεραρχικού μοντέλου με αποκλεισμό των δειγμάτων με μεγάλη αβεβαιότητα

CN vs (MCI or DEM)	Accuracy	Precision	F1-score
Ιεραρχικός Ταξινομητής	0.82	0.81	0.82

Πίνακας 5.13: Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή με αποκλεισμό των δειγμάτων με μεγάλη αβεβαιότητα

Ταξινομητής	Accuracy	Precision	F1-score
Ιεραρχικός Ταξινομητής	0.80	0.81	0.80

Επιπλέον, η συνολική απόδοση του ιεραρχικού ταξινομητή αυξήθηκε από 0.60 σε **0.80**, υποδεικνύοντας ότι ο συνδυασμός της αβεβαιότητας και του ποσοστού αποκλεισμού των δειγμάτων είχε θετική επίδραση στην απόδοση του μοντέλου.



Σχήμα 5.22: Πίνακας Σύγκρισης της συνολικής Ιεραρχικής Αρχιτεκτονικής με αποκλεισμό των δειγμάτων με μεγάλη αβεβαιότητα

Η παραπάνω διαδικασία αξιολογήθηκε μέσω του πίνακα σύγκρισης (5.22) που φαίνεται πιο

πάνω. Στην περίπτωση του πρώτου ταξινομητή (CN vs (MCI or DEM)), τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ο ταξινομητής κατάφερε να διαχωρίσει αρκετά καλά τις κατηγορίες, με ελάχιστα λάθη, ειδικά στη διάκριση των υγιών δειγμάτων (CN) από τα υπόλοιπα.

Συνολικά, η χρήση των τεχνικών αβεβαιότητας, όπως η εντροπία, και η προσαρμογή του κατωφλίου για τον αποκλεισμό των πιο αβέβαιων δειγμάτων, συνέβαλαν στην ουσιαστική βελτίωση της ακρίβειας και της συνολικής απόδοσης του ιεραρχικού ταξινομητή.

5.3 Μη-Ιεραρχικός Ταξινομητής Πολλαπλών Κλάσεων:

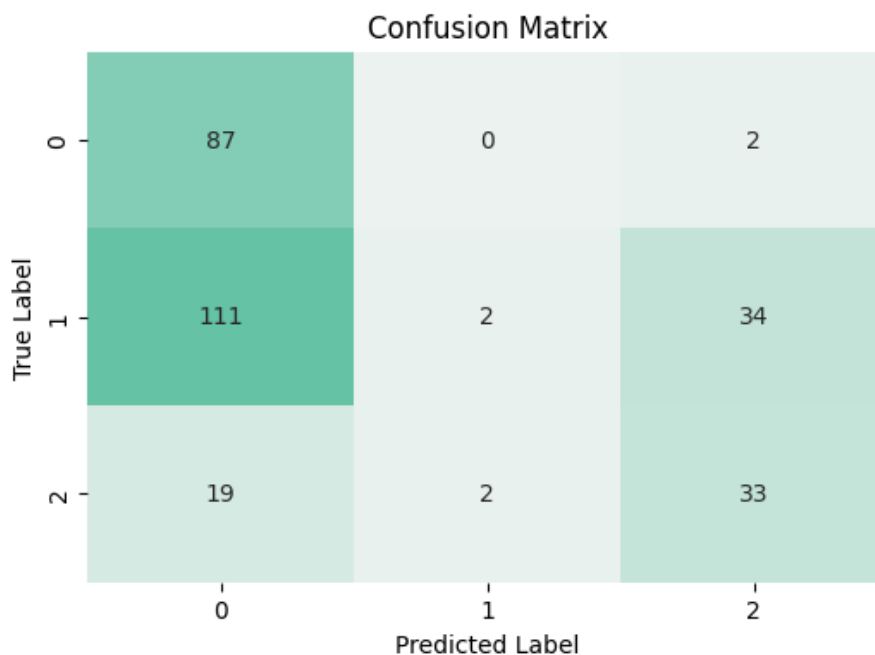
Ακολουθώς παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν τον **Μη-Ιεραρχικό ταξινομητή** (βλ. 4.3.5). Όπου ένα νευρωνικό εκπαιδεύεται σε ολόκληρο το Σύνολο Δεδομένων με στόχο την ταξινόμηση στις τρεις κλάσεις με τις οποίες ασχολείται η συγκεκριμένη έρευνα, (CN vs MCI vs DEM). Παρομοίως με τον Ιεραρχικό ταξινομητή και τώρα στον Μη Ιεραρχικό εφαρμόστηκε η μελέτη και εύρεση βέλτιστων υπερπαραμέτρων. Να σημειωθεί πως ο καθορισμός του αποδοτικότερου κατωφλίου απόφασης δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε αυτή την περίπτωση γιατί το μοντέλο επιστρέφει μια πιθανότητα για κάθε πιθανή κλάση, και επιλέγεται η κλάση με την μεγαλύτερη πιθανότητα.

Οι υπερπαραμέτροι που επιλέχθηκαν για τον ταξινομητή είναι οι ακόλουθοι:

Πίνακας 5.14: Υπερπαραμέτροι Μη Ιεραρχικού Ταξινομητή

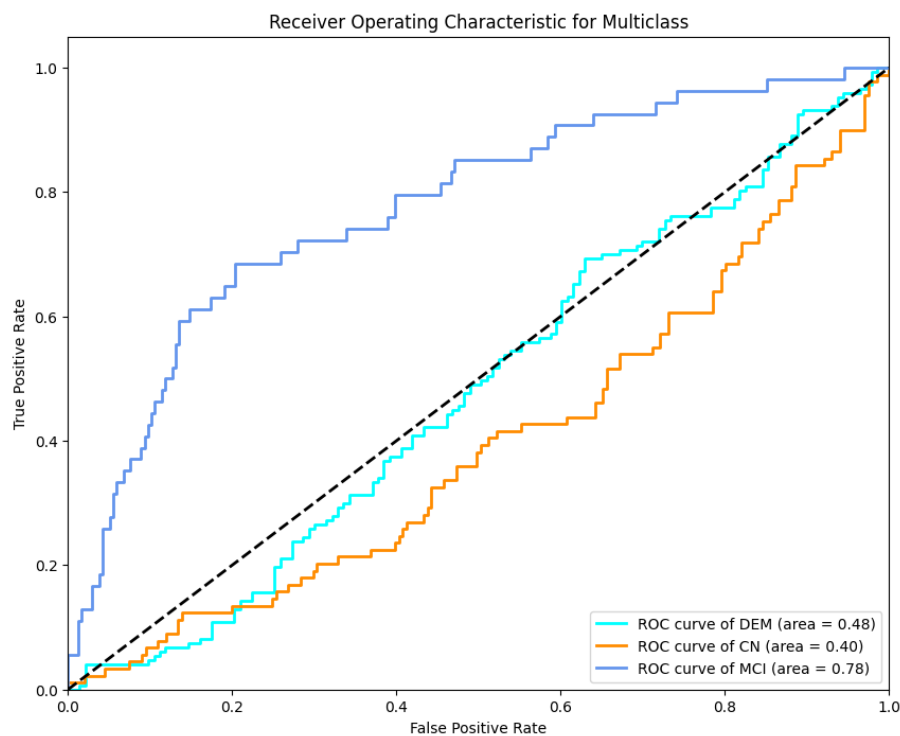
<i>CN vs MCI vs DEM</i>	Είσοδος	1ο Κρυφό Στρώμα	2ο Κρυφό Στρώμα	3ο Κρυφό Στρώμα
Νευρώνες	128	128	64	256
Συνάρτηση Ενεργ.	Tanh	Tanh	ReLU	Tanh
L2 Κανονικοποίηση	2.10×10^{-6}	2.10×10^{-6}	4.72×10^{-5}	2.71×10^{-6}
Dropout Rate	0.180	0.180	0.109	0.002

Πιο κάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη διαδικασία ελέγχου με τη χρήση του συνόλου ελέγχου, που διαχωρίστηκε εξ αρχής από τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν κατά την εκπαίδευση του μοντέλου.



Σχήμα 5.23: Πίνακας Σύγχυσης Μη-Ιεραρχικού Ταξινομητή

Η πιο κάτω γραφική (5.24) παρουσιάζει τις καμπύλες ROC για κάθε κλάση. Η καμπύλες αυτές δημιουργήθηκαν θεωρώντας πως σε κάθε καμπύλη η θετική κατηγορία είναι η μία εκ των τριών κλάσεων και ως αρνητική κατηγορία είναι οι άλλες δύο κλάσεις.

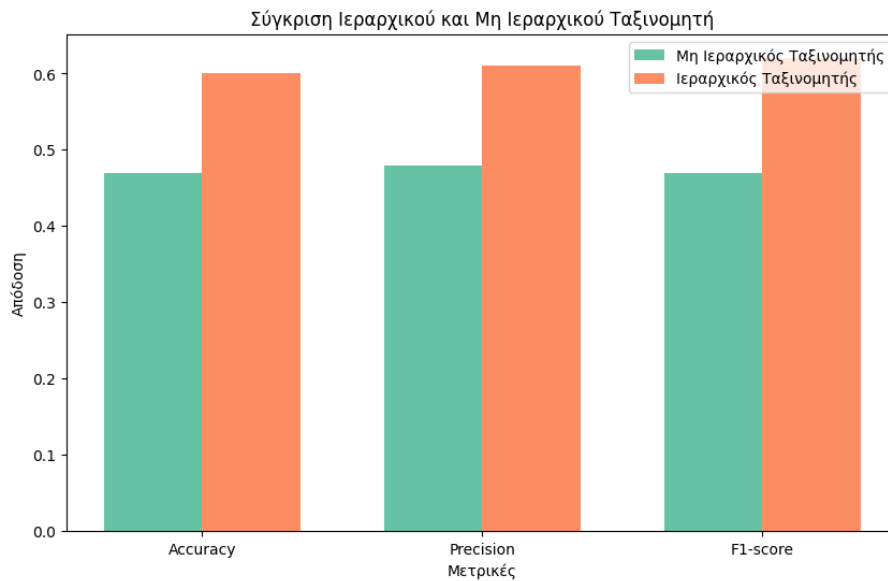


Σχήμα 5.24: Καμπύλες ROC (Receiver Operating Characteristic) για κάθε κλάση ξεχωριστά

Πίνακας 5.15: Απόδοση Μη-Ιεραρχικού Ταξινομητή

Ταξινομητής	Accuracy	Precision	F1-score
CN vs DEM vs MCI	0.47	0.48	0.47

Αυτά τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στο πίνακα 5.15 και στις γραφικές 5.23 και 5.24, δείχνουν ότι το μοντέλο δεν έχει καλή διαχωριστική ικανότητα μεταξύ των τριών κλάσεων. Η ακρίβεια και το F1-score είναι αρκετά χαμηλά, κυρίως για τη κλάση MCI όπου υπάρχουν πολλές λανθασμένες προβλέψεις. Συνολικά, φαίνεται ότι το μοντέλο δυσκολεύεται να διαχωρίσει τις κλάσεις, ιδιαίτερα μεταξύ των υγιών και αυτών με ήπιας μορφής γνωστικής ανεπάρκειας.



Σχήμα 5.25: Σύγκριση Απόδοσης Ιεραρχικής και Μη-Ιεραρχικής αρχιτεκτονικής

Συμπερασματικά τα αποτελέσματα των δύο αρχιτεκτονικών (βλ. 5.26) δείχνουν σαφή υπεροχή του Ιεραρχικού Ταξινομητή σε όλες τις μετρικές. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από τη δομή του Ιεραρχικού, όπου πρώτα γίνεται ένας διαχωρισμός μεταξύ υγιών και ατόμων με νοητική εξασθένηση, και στη συνέχεια μεταξύ ατόμων με MCI και DEM. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει μια πιο εξειδικευμένη κατηγοριοποίηση, ενώ ο Μη Ιεραρχικός Ταξινομητής αντιμετωπίζει όλες τις κατηγορίες ταυτόχρονα, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη σύγχυση στις προβλέψεις.

5.4 Προσαρμογή Ιεραρχικού Ταξινομητή σε Ετερογενείς Πληθυσμούς

Στη συνέχεια, όπως περιγράφεται και στην ενότητα 4.4, για τη καλύτερη γενίκευση του κάθε μοντέλου σε ετερογενείς πληθυσμούς χρησιμοποιήθηκε η τεχνική Προσαρμογής σε Ετερογενείς Πληθυσμούς με την προσθήκη ενός όρου κανονικοποίησης, με σκοπό τη βελτίωση των μοντέλων. Οι υπο-ομάδες που μελετήθηκαν ήταν τρεις ηλικιακές, από 60 μέχρι 70 ετών, από 71 μέχρι 77 και από 78 μέχρι 86 και δύο φυλετικές, Άντρες και Γυναίκες και τα αποτελέσματα τους παρουσιάζονται στη συνέχεια.

Η τεχνική αυτή εφαρμόστηκε στους δύο δυαδικούς ταξινομητές της Ιεραρχικής αρχιτεκτονικής και ως συντελεστής κανονικοποίησης α της εξίσωσης 4.1 για κάθε μοντέλο και υπο-ομάδα ορίστηκε το 0.001. Επίσης έπειτα από κάθε προσαρμογή των δύο ταξινομητών καθορίστηκαν και τα νέα κατώφλια απόφασης όπως παρουσιάζονται και στους ακόλουθους πίνακες:

Πίνακας 5.16: Νέα Κατώφλια Απόφασης για κάθε Ηλικιακή Ομάδα

Ηλικιακή Ομάδα	1st CN vs (MCI or DEM)	2nd MCI vs DEM
1η	0.10	0.75
2η	0.20	0.70
3η	0.20	0.70

Πίνακας 5.17: Νέα Κατώφλια Απόφασης για κάθε Φύλο

Φύλο	1st CN vs (MCI or DEM)	2nd MCI vs DEM
ΑΝΤΡΕΣ	0.25	0.80
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	0.35	0.80

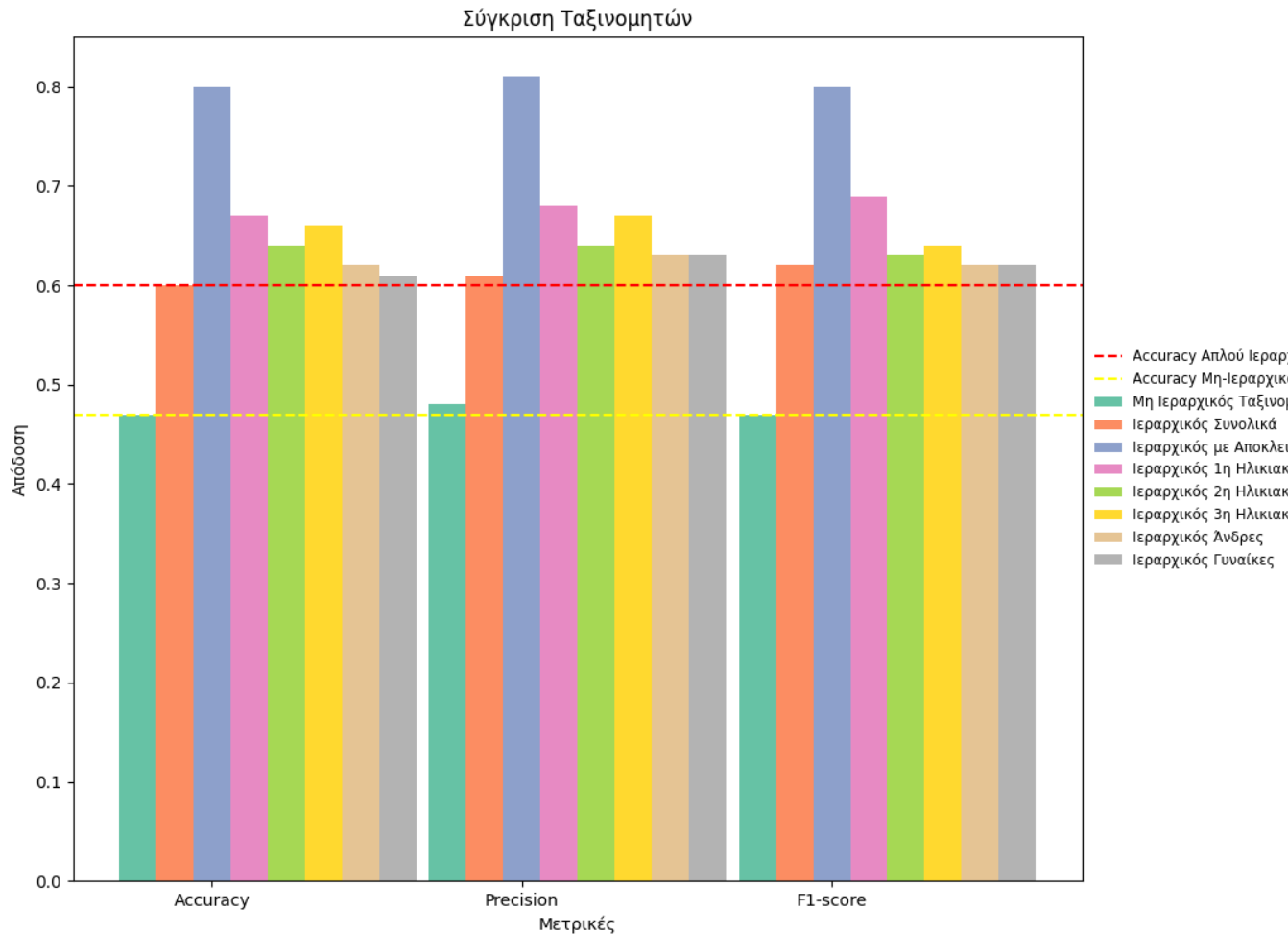
Στη συνέχεια εφαρμόζοντας την τεχνική προσαρμογής η συνολική απόδοση του Ιεραρχικού Ταξινομητή για κάθε υπο-ομάδα διαμορφώθηκε όπως παρουσιάζεται στους επόμενους πίνακες 5.18 και 5.19.

Πίνακας 5.18: Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή σε κάθε ηλικιακή ομάδα

Ηλικιακή Ομάδα	Accuracy	Precision	F1-score
1η	0.67	0.68	0.69
2η	0.64	0.64	0.63
3η	0.66	0.67	0.64

Πίνακας 5.19: Συνολική Απόδοση Ιεραρχικού Ταξινομητή για κάθε φύλο

Φύλο	Accuracy	Precision	F1-score
ΑΝΤΡΕΣ	0.62	0.63	0.62
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	0.61	0.63	0.62



Σχήμα 5.26: Σύγκριση Απόδοσης Όλων των αρχιτεκτονικών πολλαπλών κλάσεων

Συγκρίνοντας τις τρεις αρχιτεκτονικές, Μη-Ιεραρχικού, απλού Ιεραρχικού και Ιεραρχικού με τη χρήση της τεχνικής Προσαρμογής παρατηρείται ότι οι ιεραρχικοί ταξινομητές γενικά φαίνεται να αποδίδουν καλύτερα από τον μη ιεραρχικό, ειδικά όταν εξειδικεύονται σε ηλικιακές ομάδες ή φύλα. Η 1η ηλικιακή ομάδα ξεχωρίζει, κάτι που ίσως υποδηλώνει ότι τα χαρακτηριστικά των ατόμων αυτής της ηλικιακής ομάδας είναι πιο ευδιάκριτα για τη διάκριση των κλάσεων.

Ειδικότερα, όταν εφαρμόζεται η τεχνική αποκλεισμού του 23% των πιο αβέβαιων δειγμάτων, ο Ιεραρχικός Ταξινομητής εμφανίζει σημαντικά βελτιωμένη απόδοση, φτάνοντας σε accuracy 80%, που είναι η υψηλότερη επίδοση σε σύγκριση με τις υπόλοιπες προσεγγίσεις. Αυτό υποδεικνύει ότι η αβεβαιότητα επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τα αποτελέσματα και η απομάκρυνση των πιο αβέβαιων δειγμάτων μπορεί να βελτιώσει την ακρίβεια και την ποιότητα των προβλέψεων. Από την άλλη, ο μη ιεραρχικός ταξινομητής έχει τις χαμηλότερες επιδόσεις στις περισσότερες μετρικές, κάτι που είναι αναμενόμενο, καθώς δεν μπορεί να επωφεληθεί από την επιμέρους εξειδίκευση που προσφέρει η ιεραρχική προσέγγιση.

Κεφάλαιο 6

Επίλογος

6.1 Συζήτηση και Συμπεράσματα

Μετά το τέλος της παρούσας μελέτης, εξάγονται κάποια βασικά συμπεράσματα, τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω.

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο την ανάπτυξη και αξιολόγηση ταξινομητών, με χρήση Νευρωνικών Δικτύων, για τη διάγνωση νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως η ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI) και η άνοια, με τη χρήση ογκομετρικών δεδομένων μαγνητικής τομογραφίας και γενετικών δεδομένων. Αρχικά μελετήθηκε η δυαδική ταξινόμηση των δειγμάτων με εφαρμογή της τεχνικής εύρεσης βέλτιστων υπερπαραμέτρων και κατωφλίου ταξινόμησης. Ακολούθως ορίστηκε η Ιεραρχική Αρχιτεκτονική για την ταξινόμηση στις τρεις κλάσεις ενδιαφέροντος, αποτελούμενη από δύο επίπεδα δυαδικής ταξινόμησης. Στη προσπάθεια βελτίωσης της απόδοσης του συνολικού ταξινομητή έγινε η εφαρμογή της Προσαρμογής του μοντέλου σε υπο-ομάδες και ο αποκλεισμός του 23% των πιο αβέβαιων δειγμάτων. Τέλος ως σύγκριση εκπαιδεύτηκε ένας Μη-Ιεραρχικός ταξινομητής με χρήση νευρωνικού δικτύου και εύρεση βέλτιστων υπερπαραμέτρων.

Η ανάλυση έδειξε ότι οι δυαδικοί ταξινομητές, ειδικά αυτοί που διακρίνουν τους υγιείς από τους ασθενείς με άνοια, είχαν τις καλύτερες αποδόσεις με AUC score που έφτασε το 0.88. Αντιθέτως, οι ταξινομητές που προσπάθησαν να διακρίνουν ανάμεσα σε άτομα με MCI και άνοια ή υγιείς, παρουσίασαν χαμηλότερη απόδοση, επιβεβαιώνοντας τη δυσκολία διάκρισης ανάμεσα σε αυτά τα δύο στάδια της νόσου. Επιπρόσθετα είναι αισθητή και η βελτίωση των αποδόσεων των μοντέλων με τη χρήση των βέλτιστων υπερπαραμέτρων καθώς επίσης και του βέλτιστου κατωφλίου απόφασης με χαρακτηριστικό παράδειγμα τον δυαδικό ταξινομητή CN vs DEM, η ακρίβεια του οποίου βελτιώνεται σε 0.85 από 0.76 με την εφαρμογή νέο κατωφλίου.

Κατά τη προσπάθεια της ταξινόμησης πολλαπλών κλάσεων οξύνθηκαν οι προκλήσεις καθώς οι αποδόσεις των αρχιτεκτονικών που δοκιμάστηκαν ήταν χαμηλές κυρίως όσον αφορά των Μη-Ιεραρχικό Ταξινομητή, που παρουσιάζει ακρίβεια 0.47, καθώς δεν μπορεί να επωφεληθεί από την επιμέρους εξειδίκευση που προσφέρει η ιεραρχική προσέγγιση.

Στον Ιεραρχικό Ταξινομητή, τα επιμέρους τμήματα του παρείχαν αξιολογικά αποτελέσματα, ειδικά όταν εφαρμόστηκε η μέθοδος "Intra-study domain generalization", η οποία βελτίωσε τις αποδόσεις σε ετερογενείς πληθυσμούς. Η προσέγγιση αυτή φαίνεται ιδιαίτερα χρήσιμη, καθώς επιτρέπει τη γενίκευση σε διαφορετικά δεδομένα με βελτιωμένη ακρίβεια και ειδικά στοχευμένες προβλέψεις, με την ακρίβεια των επιμέρους ταξινομητών να φτάνει το 80% σε

κάποιες περιπτώσεις.

Ωστόσο, υπήρξαν προκλήσεις στη διάκριση μεταξύ των διαφορετικών σταδίων της γνωστικής εξασθένησης, ιδίως μεταξύ του MCI και της άνοιας, καθώς η αλληλοκάλυψη των συμπτωμάτων και οι ήπιες διαφορές στα κλινικά χαρακτηριστικά κάνουν δύσκολη τη σαφή κατηγοριοποίηση με μηχανικά μοντέλα. Παράλληλα, τα αποτελέσματα δείχνουν την αναγκαιότητα για περαιτέρω βελτιώσεις στην αρχιτεκτονική και τη χρήση προηγμένων τεχνικών όπως η προσαρμογή υπερπαραμέτρων και κατωφλίου απόφασης.

Η εφαρμογή του Monte Carlo Dropout σε αυτήν την εργασία παρείχε τη δυνατότητα υπολογισμού της αβεβαιότητας των μοντέλων, ιδιαίτερα σε ταξινομητές που έδειξαν σημαντική αστάθεια ανάμεσα σε παρόμοιες κλάσεις όπως το MCI και η άνοια. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το MC Dropout ήταν ικανό να εντοπίσει περιπτώσεις με υψηλή αβεβαιότητα, προσφέροντας τη δυνατότητα απομάκρυνσης των προβλέψεων με μεγάλη αβεβαιότητα από την τελική ανάλυση, γεγονός που βελτίωσε την ακρίβεια των μοντέλων σε καθαρότερα δεδομένα.

Η συγκεκριμένη τεχνική βοήθησε επίσης στη βελτίωση της σταθερότητας του ιεραρχικού μοντέλου, επιτρέποντας την απομάκρυνση δειγμάτων με υψηλή αβεβαιότητα από τις τελικές προβλέψεις. Αυτό οδήγησε σε βελτιωμένες αποδόσεις σε δεδομένα με μικρές διαφορές μεταξύ των κλάσεων και μείωση των λανθασμένων προβλέψεων που προκαλούνται από την αλληλοκάλυψη των χαρακτηριστικών μεταξύ MCI και άνοιας. Η συνολική ακρίβεια του Ιεραρχικού μοντέλου ανήλθε στο 0.80 από το 0.67 που παρατηρείται κατά την προσαρμογή στην 1η Ηλικιακή Ομάδα.

6.2 Μελλοντικές Επεκτάσεις

Μελλοντικές προεκτάσεις της παρούσας εργασίας θα μπορούσαν να είναι οι εξής:

- **Συνδυασμός Πολυτροπικών Δεδομένων:** Μια σημαντική μελλοντική επέκταση θα ήταν η συνδυαστική ανάλυση δεδομένων πολλαπλών τύπων. Ενώ η παρούσα εργασία χρησιμοποιεί ογκομετρικά δεδομένα και γενετικά δεδομένα, θα μπορούσε να ενσωματώσει επιπλέον βιοδείκτες όπως, δεδομένα αιματολογικών εξετάσεων (π.χ. επίπεδα πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη νόσο του Αλτσχάιμερ) ή νευροψυχολογικά τεστ που μετρούν τη γνωστική απόδοση των ασθενών. Η ενσωμάτωση αυτών των διαφορετικών πηγών δεδομένων μπορεί να προσφέρει πιο πλούσια πληροφόρηση και να βελτιώσει την ακρίβεια των ταξινομητών, επιτρέποντας καλύτερη γενίκευση και διάκριση των σταδίων της νόσου [60].
- **Προσαρμοστική Μάθηση (Transfer Learning):** Η μεταφορά γνώσης είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση που θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε μελλοντικές εργασίες. Χρησιμοποιώντας προεκπαιδευμένα μοντέλα από άλλα πεδία ή άλλες νευροεκφυλιστικές ασθένειες, μπορεί να βελτιωθεί η απόδοση του μοντέλου σε προβλήματα που έχουν μικρότερα σύνολα δεδομένων. Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην περίπτωση της διάγνωσης MCI, όπου τα δεδομένα είναι συχνά περιορισμένα [61].
- **Ενσωμάτωση Προηγμένων Τεχνικών Βαθιάς Μάθησης:** Η εφαρμογή πιο σύγχρονων αρχιτεκτονικών, όπως τα Transformers ή τα Graph Neural Networks

(GNNs), θα μπορούσε να βελτιώσει τη δυνατότητα του μοντέλου να ενσωματώνει πολυδιάστατα δεδομένα (εικόνες, γονίδια, κλινικά δεδομένα). Αυτές οι τεχνικές είναι αποτελεσματικές στην εκμάθηση σχέσεων μεταξύ των δεδομένων και μπορούν να βοηθήσουν σε σύνθετα προβλήματα ταξινόμησης με μη γραμμικές συσχετίσεις [62].

- **Επέκταση Monte Carlo Dropout :** Στο μέλλον, η χρήση (Monte Carlo Dropout) μπορεί να επεκταθεί περαιτέρω για να επιτύχει ακόμα μεγαλύτερη βελτίωση στην ακρίβεια των ταξινομητών, ιδιαίτερα όταν συνδυαστεί με τεχνικές όπως η Bayesian Neural Networks. Οι μελλοντικές επεκτάσεις μπορούν να περιλαμβάνουν τη βελτίωση της αβεβαιότητας μέσω MC Dropout σε περιβάλλοντα όπου οι διαφορές μεταξύ των κλάσεων είναι πιο ασαφείς, ενσωματώνοντας τεχνικές ανάλυσης αβεβαιότητας σε πραγματικό χρόνο.

Βιβλιογραφία

- [1] A. W. Vogl R. Drake και A. W. M. Mitchell. *Gray's anatomy for students (google ebook)*. google ebook, 2009.
- [2] W.L. Nowinski. *Introduction to Brain Anatomy*. Miller, K. (eds) *Biomechanics of the Brain. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering.*, 2011.
- [3] Ioanna Skampardoni, Junhao Wen, Erus Guray, Haochang Shou, Konstantina Nikita και Christos Davatzikos. *Mutually-Constrained Cross-Sectional and Longitudinal Non-Negative Matrix Factorization: Application to Modeling Brain Aging Trajectories*. 2024 *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, σελίδες 1–5. IEEE, 2024.
- [4] Eric H. Lai³ John R. Gilbert¹ Margaret A. Pericak Vance¹ Allen D. Roses¹ Jeffery M. Vance Eden R. Martin¹, emartin@chg.mc.duke.edu. *SNPing Away at Complex Diseases: Analysis of Single-Nucleotide Polymorphisms around APOE in Alzheimer Disease*. Elsevier, 2000.
- [5] Giovanello K. S. Saykin A. J. Xie F. Kong D. Wang Y. Yang L. Ibrahim J. G. Doraiswamy P. M. Zhu H Lee, E. *Single-nucleotide polymorphisms are associated with cognitive decline at Alzheimer's disease conversion within mild cognitive impairment patients*. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2017.04.004>, 2017.
- [6] Wetten S. Li L. St Jean P. L. Upmanyu R. Surh L. Hosford D. Barnes M. R. David Briley J. Borrie M. Coletta N. Delisle R. Dhalla D. Ehm M. G. Feldman H. H. Fornazzari L. Gauthier S. Goodgame N. Guzman D. ... Roses A. D. Li, H. *Candidate Single-Nucleotide Polymorphisms From a Genomewide Association Study of Alzheimer Disease*. In *Arch Neurol*. GSK, 2008.
- [7] Ioanna Skampardoni, Ilya M Nasrallah, Junhao Wen, Yuhan Cui, Ahmed Abdulkadir, Zhijian Yang, Guray Erus, Elizabeth Mamourian, Ashish Singh, Haochang Shou, Li Shen, Konstantina Nikita, Christos Davatzikos και iSTAGING consortium. *Artificial intelligence reveals brain aging patterns in 27,402 individuals without diagnosed cognitive impairment that are linked to genetics, biomedical measures, and cognitive decline*. *Alzheimer's & Dementia*, 19:ε077195, 2023.
- [8] R. Peters. *Ageing and the brain*. *Postgraduate Medical Journal*, 2006.
- [9] D. C. Park και G. N. Bischof. *The aging mind: Neuroplasticity in response to cognitive training*. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2006.

- [10] Marilyn S Albert, Steven T DeKosky, Dennis Dickson, Bruno Dubois, Howard H Feldman, Nick C Fox, Anthony Gamst, David M Holtzman, William J Jagust, Ronald C Petersen και others. *The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers & Dementia*, 7(3):270–279, 2011.
- [11] Negash S. Petersen, R. C. *Mild cognitive impairment: An overview. MBL Communications*, 2008.
- [12] Reisberg B. Zaudig M. Petersen R. C. Ritchie K. Broich K. Belleville S. Brodaty H. Bennett D. Chertkow H. Cummings J. L. de Leon M. Feldman H. Ganguli M. Hampel H. Scheltens P. Tierney M. C. Whitehouse P. Winblad B. International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment Gauthier, S. *Mild cognitive impairment. Lancet*, 2006.
- [13] R. C. Petersen. *Mild Cognitive Impairment. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2016.
- [14] Shah R. C. Bennett D. A. Arvanitakis, Z. *Diagnosis and Management of Dementia: Review. Journal of the American Medical Association*, 2019.
- [15] Giovanni B Frisoni, Marina Boccardi, Frederik Barkhof, Kaj Blennow, Stefano Cappa, Konstantinos Chiotis, Jean François Demonet, Valentina Garibotto, Panteleimon Giannakopoulos, Anna Gietl και others. *Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers. The Lancet Neurology*, 16(8):661–676, 2017.
- [16] I. El Naqa και M.J. Murphy. *What Is Machine Learning? Machine Learning in Radiation Oncology*. I. El Naqa, R. Li και M. Murphy, επιμελητές, σελίδες 1–16. Springer, Cham, 2015.
- [17] Simon Phil. *Machine Learning. Too Big to Ignore: The Business Case for Big Data*, 2013.
- [18] Tom M. Mitchell. *Machine Learning*. McGraw Hill, New York, 1997.
- [19] Kevin P. Murphy. *Machine Learning: A Probabilistic Perspective*. MIT Press, Cambridge, MA, 2012.
- [20] Christopher M. Bishop. *Pattern Recognition and Machine Learning*. Springer, New York, 2006.
- [21] Richard S. Sutton και Andrew G. Barto. *Reinforcement Learning: An Introduction*. MIT Press, Cambridge, MA, 2η έκδοση, 2018.
- [22] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio και Aaron Courville. *Deep Learning*. MIT Press, 2016.
- [23] David E. Rumelhart, Geoffrey E. Hinton και Ronald J. Williams. *Learning representations by back-propagating errors. Nature*, 323:533–536, 1986.

- [24] Yann LeCun, Yoshua Bengio και Geoffrey Hinton. *Deep learning*. *Nature*, 521:436–444, 2015.
- [25] Hardik Shah. *A Full Overview of Artificial Neural Networks (ANN)*. *earn.g2.com*, 2021.
- [26] Francois Chollet. *Deep Learning with Python*. Manning Publications Co., 2018.
- [27] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio και Aaron Courville. *Deep learning*. *MIT press*, 2016.
- [28] Trevor Hastie, Robert Tibshirani και Jerome Friedman. *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*. Springer, New York, 2η έκδοση, 2009.
- [29] A. N. Tikhonov και V. Y. Arsenin. *Solutions of Ill-posed Problems*. Wiley, 1977.
- [30] Andrew Y. Ng. *Feature Selection, L1 vs. L2 Regularization, and Rotational Invariance*. *Proceedings of the Twenty-First International Conference on Machine Learning*, σελίδες 78–85, 2004.
- [31] Nitish Srivastava, Geoffrey Hinton, Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever και Ruslan Salakhutdinov. *Dropout: A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overfitting*. *Journal of Machine Learning Research*, 15:1929–1958, 2014.
- [32] Yarin Gal και Zoubin Ghahramani. *Dropout as a Bayesian Approximation: Representing Model Uncertainty in Deep Learning*. *Proceedings of the 33rd International Conference on Machine Learning*, τόμος 48, σελίδες 1050–1059, 2016.
- [33] Alex Krizhevsky Ilya Sutskever Ruslan Salakhutdinov Nitish Srivastava, Geoffrey Hinton. *Deep learning*. *Journal of Machine Learning Research* 15, 2014.
- [34] Lars Prechelt. *Early Stopping - But When? Neural Networks: Tricks of the Trade*, σελίδες 55–69. Springer, Berlin, Heidelberg, 1998.
- [35] Bo Han Yanhua Yang Jiatong Li Yinian Mao Gang Niu Tongliang Liu Yingbin Bai, Erkun Yang. *Understanding and Improving Early Stopping for Learning with Noisy Labels*. *NeurIPS2021*, 2021.
- [36] Hong Zhang και others. *A Study on the Effect of Early Stopping on Convergence and Overfitting in Deep Learning*. *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning (ICML 2019)*, σελίδες 978–985, 2018.
- [37] Sebastian Ruder. *An Overview of Gradient Descent Optimization Algorithms*. *ArXiv Preprint arXiv:1609.04747*, 2016.
- [38] Tsekouras G. Kalloniatis C. Kotis K. *Structure Learning and Hyperparameter Tuning using an Automated Machine Learning Pipeline*. 2023.
- [39] C. D. Manning, P. Raghavan και H. Schütze. *Introduction to Information Retrieval*. Cambridge University Press, 2008.

- [40] S. Kullback και R. A. Leibler. *On Information and Sufficiency. Annals of Mathematical Statistics*, 22(1):79–86, 1951.
- [41] Roweida Mohammed; Jumanah Rawashdeh; Malak Abdullah. *Machine Learning with Oversampling and Undersampling Techniques: Overview Study and Experimental Results. IEEE*, 2020.
- [42] Georgios Douzas και Fernando Bacao. *Oversampling for imbalanced learning based on K-means and SMOTE. Information Sciences*, 250:113–141, 2017.
- [43] Jihong Shen Jingxue Xuan Shujuan Wang, Yuntao Dai. *Research on expansion and classification of imbalanced data based on SMOTE algorithm. Scientific Reports*, 2021.
- [44] A. C. Thanopoulou K. Zarkogianni, M. Athanasiou και K. S. Nikita. *Comparison of machine learning approaches towards assessing the risk of developing cardiovascular disease as a long-term diabetes complication. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2018.
- [45] K. Mitsis E. S. Adamidi και K. S. Nikita. *Artificial intelligence in clinical care amidst covid-19 pandemic: A systematic review,. Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2021.
- [46] Robert E. Schapire. *A Brief Introduction to Boosting. IJCAI*, 99:1401–1406, 1999.
- [47] David M W Powers. *Evaluation: From Precision, Recall and F-Measure to ROC, Informedness, Markedness and Correlation*, τόμος 2. Journal of Machine Learning Technologies, 2011.
- [48] Muhammad Hossin και Mohd Norowi Sulaiman. *Evaluation and comparison of performance in machine learning algorithms using ROC-AUC and accuracy. Journal of Computer Science*, 16(1):227–236, 2020.
- [49] Bagli E. Visani G. Grandini, M. *Metrics for Multi-Class Classification: an Overview. <http://arxiv.org/abs/2008.05756>*, 2020.
- [50] Claude E. Shannon. *A Mathematical Theory of Communication. Bell System Technical Journal*, 27(3):379–423, 1948.
- [51] W.J. Youden. *Index for rating diagnostic tests. Cancer*, 3(1):32–35, 1950.
- [52] Clifford R Jack, Matt A Bernstein, Nick C Fox, Paul Thompson, Gene Alexander, Danielle Harvey, Bret Borowski, Paula J Britson, Jennifer L Whitwell, Chadwick Ward και others. *The Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI methods. Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 27(4):685–691, 2008.
- [53] Ioanna Skampardonι, Ilya M Nasrallah, Ahmed Abdulkadir, Junhao Wen, Randa Melhem, Elizabeth Mamourian, Guray Erus, Jimit Doshi, Ashish Singh, Zhijian Yang, Yuhan Cui, Gyujoon Hwang, Zheng Ren, Raymond Pomponio, Dhivya Srinivasan, Sindhuja Tirumalai Govindarajan, Paraskevi Parmpi, Katharina Wittfeld, Hans J

- Grabe, Robin Bülow, Stefan Frenzel, Duygu Tosun, Murat Bilgel, Yang An, Daniel S Marcus, Pamela LaMontagne, Susan R Heckbert, Thomas R Austin, Lenore J Launer, Aristeidis Sotiras, Mark A Espeland, Colin L Masters, Paul Maruff, Jurgen Fripp, Sterling C Johnson, John C Morris, Marilyn S Albert, R Nick Bryan, Kristine Yaffe, Henry Völzke, Luigi Ferrucci, Tammie LS Benzinger, Ali Ezzati, Russell T Shinohara, Yong Fan, Susan M Resnick, Mohamad Habes, David Wolk, Haochang Shou, Konstantina Nikita και Christos Davatzikos. *Genetic and Clinical Correlates of AI-Based Brain Aging Patterns in Cognitively Unimpaired Individuals*. *JAMA Psychiatry*, 81(5):456–467, 2024.
- [54] Takuya Akiba, Shotaro Sano, Toshihiko Yanase, Takeru Ohta και Masanori Koyama. *Optuna: A Next-generation Hyperparameter Optimization Framework*. *Proceedings of the 25th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*, σελίδες 2623–2631, 2019.
- [55] Luca Wagnerc Elisa Canua Giuseppe Magnanib Roberto Santangelob Massimo Filippia b * for the Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative1 Silvia Basaiaa, Federica Agostaa. *Automated classification of Alzheimer’s disease and mild cognitive T impairment using a single MRI and deep neural networks*. *www.elsevier.com/locate/media*, 2019.
- [56] Nathaniel Wilkerson. *Threshold optimization and performance analysis of machine learning classification models*. *Journal of Data Science*, 18(4):519–532, 2020.
- [57] Clément Farabet, Cédric Couprie, Laurent Najman και Yann LeCun. *Learning hierarchical features for scene labeling*. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 35(8):1915–1929, 2013.
- [58] Theofanis Ganitidis, Maria Athanasiou, Konstantinos Mitsis, Konstantia Zarkogianni και Konstantina S Nikita. *Sustaining model performance for COVID-19 detection from dynamic audio data: Development and evaluation of a comprehensive drift-adaptive framework*. *arXiv preprint arXiv:2409.19300*, 2024.
- [59] Christos Davatzikos Rongguang Wang, Pratik Chaudhari. *Embracing the disharmony in medical imaging: A Simple and effective framework for domain adaptation*. *www.elsevier.com/locate/media*, 2022.
- [60] Saima Rathore, Mohamad Habes, Md Afzal Iftikhar, Alissa Shacklett και Christos Davatzikos. *A review on the role of neuroimaging in Alzheimer’s disease*. *Artificial Intelligence in Medicine*, 83:68–79, 2017.
- [61] Sinno Jialin Pan και Qiang Yang. *A survey on transfer learning*. *IEEE Transactions on knowledge and data engineering*, 22(10):1345–1359, 2009.
- [62] Ashish Vaswani, Noam Shazeer, Niki Parmar, Jakob Uszkoreit, Llion Jones, Aidan N Gomez, Łukasz Kaiser και Polosukhin. *Attention is all you need*. *Advances in neural information processing systems*, 30, 2017.

