

University of Groningen

Learning Vector Quantization with Applications in Neuroimaging and Biomedicine

van Veen, Rick

DOI:
[10.33612/diss.211419033](https://doi.org/10.33612/diss.211419033)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2022

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
van Veen, R. (2022). *Learning Vector Quantization with Applications in Neuroimaging and Biomedicine*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.
<https://doi.org/10.33612/diss.211419033>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Samenvatting

De primaire focus in dit proefschrift is de classificatie van neurodegeneratieve ziekten met behulp van machinaal leren (ML), in het bijzonder de learning vector quantization (LVQ)-methoden.

Neurodegeneratieve ziekten (Hoofdstuk 2) worden gekenmerkt door de progressieve afname van zenuwcelstructuren en functies. Vooral in een vroeg stadium vertonen bepaalde neurodegeneratieve ziekten vaak dezelfde klinische symptomen. Om de neurologen te helpen bij het diagnosticeren van de specifieke neurodegeneratieve ziekten wordt vaak als aanvullend onderzoek een ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) positronemissietomografie (PET) scan gemaakt. Met een FDG-PET scan wordt de opname van glucose gemeten, wat direct correleert met de hersenactiviteit in elk hersengebied. Om FDG-PET scans als diagnostisch hulpmiddel te kunnen gebruiken moeten de scans gekwantificeerd worden. Het kwantificeren van FDG-PET is echter nog een onopgelost probleem. In voorgaande studies is aangetoond dat scaled subprofile model (SSM)/principal component analysis (PCA) een veelbelovende methode als hulpmiddel bij de diagnose van een individuele neurodegeneratieve ziekte. De methode presteert echter minder wanneer er onderscheid tussen meerdere aandoeningen gemaakt dient te worden.

In Hoofdstuk 4 hebben we een generalized matrix learning vector quantization (GMLVQ)-systeem getraind dat onderscheid kan maken tussen patiënten met de ziekte van Alzheimer, Lewy-body-dementie (LBD), ziekte van Parkinson, en gezonde controles. Daarnaast hebben we laten zien dat het mogelijk is om de hoogdimensionale FDG-PET data in de driedimensionale beslissingsruimte van GMLVQ te projecteren. Als gevolg wordt de innerlijke werking van het systeem inzichtelijk voor neurologen. Idiopathische REM-slaap gedragsstoornis is het vroegst definieerbare stadium van Parkinson en LBD. In hetzelfde hoofdstuk onderzoeken we het traject van de REM-slaap gedragsstoornis patiënten in de richting van LBD en Parkinson, door ze in dezelfde GMLVQ-beslissingsruimte te projecteren. Deze benadering, met daarnaast de in het hoofdstuk gesuggereerde verbeteringen, zou in de toekomst kunnen leiden tot een systeem dat het ziekte-traject van patiënten in een vroeg ziektestadium al kan voorspellen.

In de praktijk kan het lastig zijn om voldoende FDG-PET data te verzamelen van één enkele bron. In Hoofdstuk 5 bestuderen we machinale leermethoden om een geautomatiseerde classificatie van gezonde controles, patiënt met Alzheimer en Parkinson uit te voeren, aan de hand van FDG-PET data verzameld in drie

neuroimaging-centra. De resultaten van de ML systemen getraind op de afzonderlijke centra laten zien dat een betrouwbare classificatie mogelijk is. We hebben echter ook laten zien dat dit niet geldt voor de systemen die getest zijn met de data van een ander centrum dan waarop ze getraind zijn. Dit komt waarschijnlijk door specifieke kenmerken in de FDG-PET data die afhangen van het centrum waar de scans gemaakt zijn. Naast deze bevindingen introduceren we een techniek die de lineariteit van de SSM/PCA methode exploiteert om de prototypes en relevantiematrix van GMLVQ weer terug om te zetten naar de originele voxel ruimte van de FDG-PET data. De prototypes en relevantiematrices in voxel ruimte zijn beoordeeld door drie neurologen en zij hebben bevestigd dat de patronen overeenstemmen met de huidige medische kennis op het gebied van de ziekte van Parkinson.

In Hoofdstuk 6 laten we zien dat de data van de drie neuroimaging centra leidt tot ML systemen die ongewild de centrumvariatie gebruiken om de klassen te onderscheiden. Potentiële oorzaken van deze ongewenste variatie zijn het gebruik van verschillende scanners of protocollen. Idealiter zou men de mogelijkheid op zulke variatie willen uitsluiten door iedereen te scannen met dezelfde scanner en daarbij hetzelfde protocol te gebruiken. Dit is echter in de praktijk niet mogelijk en bovendien is het geen oplossing voor de huidig beschikbare gegevens. Als mogelijk oplossing introduceren we een nieuwe methode, met GMLVQ als basis, om met de intercentrumvariatie om te gaan. Deze methode bestaat uit twee onderdelen. Eerst wordt een GMLVQ-systeem getraind om de relevante beslissingsruimte te beschrijven. In de tweede stap wordt een GMLVQ-systeem getraind om de verschillende ziekten te onderscheiden, waarbij dit systeem wordt gecorrigeerd aan de hand van de sub ruimte uit de eerste stap. Met andere woorden, centrumverschillen worden uitgesloten als mogelijke oplossing. We laten zien, met experimenten op kunstmatige data en de data van de drie centra, dat de procedure “schoner” presterende modellen oplevert, met daarnaast meer expressieve relevantieprofielen. Het “centrum”-probleem is slechts één voorbeeld waar de correctie kan worden toegepast. Een voorbeeld van een ander vaker voorkomend probleem uit de geneeskunde is de variatie tussen mannen en vrouwen die overlappen met het classificatieprobleem. In een meer technische context kunnen gegevens daarnaast afkomstig zijn van verschillende platforms of machines. Onze methode heeft de potentie om ook dit soort variatie te reduceren.

Vanuit technisch oogpunt hebben we “sklvq” gepresenteerd, een Python-implementatie van generalized learning vector quantization (GLVQ), GMLVQ en localized generalized matrix learning vector quantization (LGMLVQ). Naast de basisfunctionaliteit voor de GLVQ-, GMLVQ- en LGMLVQ-algoritmen, onderscheidt scikit-learning vector quantization (sklvq) zich door de nadruk te leggen op een modulair en uitbreidbaar ontwerp. Deze ontwerpkeuze (zie Hoofdstuk 3) resulteert in een veelzijdige implementatie voor gebruikers en maakt het gemakkelijker de algoritmen uit te breiden voor geïnteresseerde onderzoekers. In het tweede deel van Hoofdstuk 3 bespreken we een typische casus van GMLVQ in de biogeneeskunde. In deze studie hebben we de diagnostische prestaties vergeleken van GMLVQ getraind op steroïde metingen verkregen met behulp van GCMS en LCMS, met de bedoeling adrenocorticale tumoren te classificeren in hun goedaardige en kwaadaardige varianten. Of de tumor kwaadaardig of goedaardig is, speelt een cruciale

rol bij de behandeling van de patiënten met deze aandoeningen. We ontdekten dat hoewel er minder steroïden kunnen worden gemeten met LCMS, het de potentie heeft om de standaard te worden ten opzichte van de huidige standaard GCMS, die veel arbeidsintensiever, tijdrovender en duurder is.

