Caratteristiche cliniche e di mutazione della classificazione del Glioma

Gruppo di lavoro:

• Raffaele Loglisci, 757060, <u>r.loglisci6@studenti.uniba.it</u>

Link GitHub: https://github.com/rafflog01/IconProject

INDICE:

INTRODUZIONE:

1. DATASET:

- 1.1. Descrizione dataset
- 1.2 Osservazione grafica dei dati

2. ONTOLOGIA:

- 2.1 Analisi Dominio
 - 2.1.1 Classi
 - 2.1.2 Object property
 - 2.1.3 Data property
 - 2.1.4 Individuals
- 2.2 Software per la realizzazione dell'Ontologia

3. QUERY:

- 3.1 DL Query
- 3.1 "OwlReady2"

4 CLUSTERING:

- 4.1 Decisioni progettuali
- 4.2 K-means
- 4.3 Valutazione Finale del modello

5. APPRENDIMENTO SUPERVISIONATO:

- 5.1 Decisioni progettuali
- 5.2 Metriche di valutazione
- 5.3 Selezione delle Feature
- 5.4 Preprocessing dei Dati e Divisione dei Dati
- 5.5 K-Nearest Neighbors (KNN)
 - 5.5.1 Decisioni progettuali
 - 5.5.2 Ottimizzazione numero di vicini
 - 5.5.3 Addestramento e predizione
 - 5.5.4 Valutazione Finale del modello

5.6 Random Forest

- 5.6.1 Decisioni progettuali
- 5.6.2 Ottimizzazione scelta numero alberi decisionali
- 5.6.3 Valutazione finale del modello

5.7 Support Vector machines

- 5.7.1. Decisioni progettuali
- 5.7.2 Ottimizzazione parametro gamma
- 5.7.3 Valutazione Finale del modello

5.8 Neural Network

- 5.8.1 Decisioni progettuali
- 5.8.2 Creazione modello e addestramento
- 5.8.3 Valutazione Finale del modello
- 5.10 Considerazioni finali e confronto modelli

6 CONCLUSIONE

6.1 Sviluppi futuri

Introduzione

Questo progetto nasce con l'idea di predire una diagnosi di glioma di tipo LGG (Lower-Grade Glioma) o GBM (Glioblastoma Multiforme) sfruttando un dataset disponibile online.

Per fare ciò sono state implementate metodologie di apprendimento supervisionato e non supervisionato, e un'ontologia di base che consente di utilizzare un modello formale per rappresentare la realtà oggetto di analisi. I gliomi sono i tumori primari più comuni del cervello. Possono essere classificati come LGG (Lower-Grade Glioma) o GBM (Glioblastoma Multiforme) a seconda dei criteri istologici/di imaging. Anche i fattori clinici e *molecolari/di mutazione* sono cruciali per il processo di classificazione.

1. Dataset

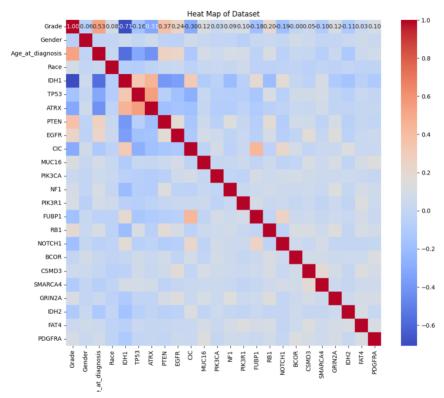
Ho scelto un set di dati relativo a pazienti affetti da glioma celebrale reperito dal sito www.archive.ics.uci.edu. Il set di dati è stato costruito sulla base dei progetti di glioma cerebrale TCGA-LGG e TCGA-GBM, e registra caratteristiche individuali, caratteristiche riguardanti mutazioni di geni e diagnosi.

1.1 Descrizione dataset (dominio)

Questo dataset si basa su una raccolta longitudinale di 839 soggetti. Non presenta valori mancanti. Per ogni soggetto sono riportati i 20 geni mutati più frequentemente, le 3 caratteristiche cliniche dei progetti TCGA-LGG e TCGA-GBM e il grado del glioma, per un totale di 24 features. Se il soggetto presenta 1 in corrispondenza del grado del glioma è alta la possibilità che questo sia affetto da glioblastoma (GBM), 0 se è alta la possibilità che sia affetto da glioma di basso grado (LGG).

<u>Feature</u>	<u>Type</u>	<u>Description</u>
Grade	Binary	<u>Informazioni sulla classe del grado di glioma (</u> 0 = "LGG"; 1 = "GBM")
	(0/1)	<u> </u>
Gender	Binary	<u>Genere</u> (0 = "maschio"; 1 = "femmina")
	(0/1)	,
Age_at_diagnosis	Integer	Età alla diagnosi con il numero di giorni calcolato
3 3	(1-99)	
Race	Integer	Razza (0 = "bianco"; 1 = "nero o afroamericano"; 2 = "asiatico"; 3 =
	(0-3)	"indiano americano o nativo dell'Alaska")
IDH1	Binary	isocitrate dehydrogenase (NADP(+))1 (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
TP53	Binary	tumor protein p53 (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
ATRX	Binary	ATRX chromatin remodeler (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
PTEN	Binary	phosphatase and tensin homolog (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
EGFR	Binary	<pre>epidermal growth factor receptor (0 = "non mutato"; 1= "mutato")</pre>
	(0/1)	(, , , ,
CIC	Binary	<u>capicua transcriptional repressor</u> (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
0.0	(0/1)	capted transcription at represent
MUC16	Binary	mucin 16, cell surface associated (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	indent to test surface associated (5 Horrinatato / 1 Hatato /
PIK3CA	Binary	phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha (0 =
	(0/1)	"non mutato"; 1= "mutato")
NF1	Binary	neurofibromin 1 (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
PIK3R1	Binary	phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1 (0 = "non mutato"; 1=
	(0/1)	"mutato")
FUBP1	Binary	<u>far upstream element binding protein 1</u> (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	(v v v v v v v v v v v v v v v v v v v
RB1	Binary	RB transcriptional corepressor 1 (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	(**************************************
NOTCH1	Binary	notch receptor 1 (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
BCOR	Binary	<u>BCL6 corepressor</u> (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
CSMD3	Binary	<u>CUB and Sushi multiple domains 3</u> (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
SMARCA4	Binary	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of
	(0/1)	<u>chromatin, subfamily a, member 4</u> (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
GRIN2A	Binary	<u>alutamate ionotropic receptor NMDA type subunit 2A</u> (0 = "non mutato";
	(0/1)	1= "mutato")
IDH2	Binary	isocitrate dehydrogenase (NADP(+)) 2 (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	
FAT4	Binary	FAT atypical cadherin 4 (0 = "non mutato"; 1= "mutato")
	(0/1)	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
PDGFRA	Binary	platelet-derived growth factor receptor alpha (0 = "non mutato"; 1=
	(0/1)	"mutato")
	(-, -,	1

1.2 Osservazione grafica dei dati



Ho creato una matrice di correlazione, ovvero una rappresentazione tabulare delle correlazioni tra le variabili. Questa rappresentazione grafica fornisce coefficienti di correlazione tra tutte le possibili coppie di variabili nel dataset. Questi coefficienti indicano quanto due variabili siano correlate tra loro. Un valore positivo indica una correlazione positiva (entrambe le variabili aumentano insieme), un valore negativo indica una correlazione negativa (una variabile aumenta mentre l'altra diminuisce), e un valore vicino a zero indica una scarsa correlazione.

2. Ontologia

Un'ontologia è un modello di conoscenza che fornisce una rappresentazione formale delle categorie di dati, delle loro interconnessioni e delle regole che governano il loro utilizzo all'interno di un dominio specifico. Nell'analisi del dominio si identificano i concetti principali, le relazioni tra essi e le loro proprietà. Successivamente queste vengono formalizzate mediante un linguaggio di rappresentazione formale come, per esempio, OWL (Ontology Web Language).

2.1 Analisi Dominio

Ho deciso di dividere gli attributi del mio set di dati in:

- "informazioni importanti": ovvero gli attributi cruciali che devono essere rappresentati per immagazzinare le informazioni più importanti del set di dati
- "ciò che caratterizza le informazioni importanti": le proprietà delle entità rappresentate, ovvero le caratteristiche delle 'informazioni importanti'

Non ho scartato nessun attributo, perché tutti utili.

2.1.1 Classi

Dopo aver analizzato il dominio ho rappresentato questo con due <u>classi/entity</u>, rispettivamente geni sottoclasse di paziente.

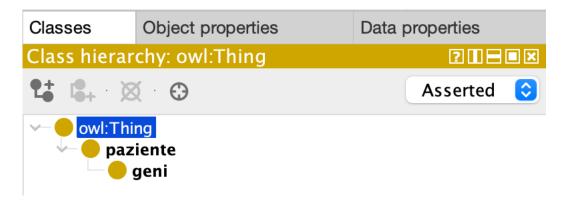
-Paziente: che rappresenta l'insieme dei pazienti presenti nel dataset.

A questa ho associato diverse proprietà:

- >Age_of_diagnosis: rappresenta età alla diagnosi
- >Gender: rappresenta il genere del paziente
- >Race: rappresenta la razza/etnia
- >Grade: rappresenta il grado di glioma
- >nome dei geni: stringa che identifica nome del gene
- **-Geni:** che rappresenta i 20 geni mutati più frequentemente; a questa classe ho associato due proprietà:

>ID_gene: rappresenta il nome del gene (sigla)

>mutated: rappresenta se è stato mutato (1) o meno (0)

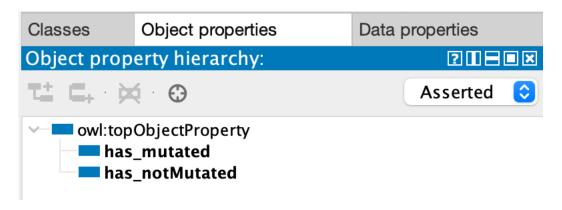


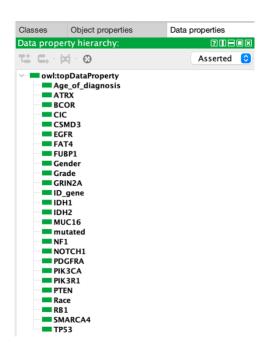
2.1.2 Object propetry

Un object propetry è un tipo di proprietà che specifica una relazione o connessione tra due individui o istanze in un'ontologia, che siano della stessa classe o meno.

Tra le classi ho definito una relazione che rappresenta come queste interagiscono tra loro:

- > has_mutated(paziente, gene) --> bool: permette di verificare se un gene di un determinato paziente ha subito una mutazione.
- >has_notMutated(paziente, gene) --> bool: permette di verificare se un gene di un determinato paziente ha subito una mutazione.





2.1.3 Data propetry

Una data property definisce attributi o informazioni specifiche associate a un'istanza, mette in relazione un individuo con un valore primitivo.

Le data propetry dei geni sono: <u>ID gene e mutated;</u> quelle dei pazienti sono: <u>tutti i geni, Race, Gender, Grade e Age of diagnosis.</u>

2.1.4 Individuals

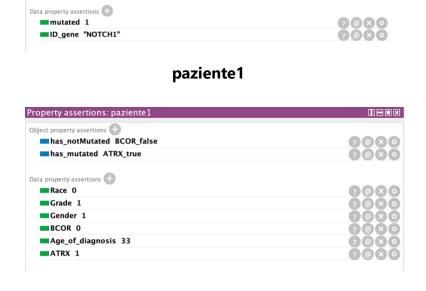
Per alcune entità ho inserito delle istanze (individuals), per individuare pazienti a cui attribuire geni mutati e non, ed effettuare prove di query DL. Ho inserito solamente pochi geni tra le varie proprietà di ogni paziente, solamente per poter eseguire delle query funzionanti.

Property assertions: NOTCH1_true

Object property assertions



gene NOTCH1 true

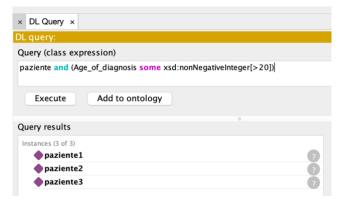


2.2 Software per la realizzazione dell'ontologia

Questa ontologia è stata realizzata con il software Protegè, un software open-source utilizzato per creare, modificare e gestire ontologie con standard OWL.

3. Query

Poi ho formulato delle query in linguaggio DL (Description Logics) per interrogare l'ontologia. DL è un linguaggio formale utilizzato principalmente per la modellazione concettuale delle ontologie nelle discipline dell'intelligenza artificiale.



3.1 "OwlReady2":

È stato poi creato il file "pythonQuery.py" con il quale è possibile consultare l'ontologia direttamente in Python grazie alla libreria OwlReady2 per la manipolazione di ontologie e il ragionamento.

Dopo aver importato la libreria, ho estratto dall'ontologia con questo codice(1) la lista delle classi, delle object property, dei data property e degli individui che appartengono alle relative classi, avendo i seguenti risultati(2):

2.

```
- Pazienti di sesso FEMMINILE che sono affetti da LGG e presentano ATRX mutato e BCOR non mutato:

paziente1
paziente4
- Pazienti di sesso MASCHILE che sono affetti da LGG e presentano ATRX mutato e BCOR non mutato:

paziente5
- Pazienti femmine affette da LGG con età > 30:

Ontologia.paziente1
Ontologia.paziente6
- Pazienti marchi affetti da LGG con età > 30:

Ontologia.paziente5

Process finished with exit code 0
```

sfruttarsi per ottenere rilevanti informazioni sul mio caso di studio.

Dopo mediante questo codice ho interrogato l'ontologia

<----

Questo restituisce come risultato:

- -la lista dei pazienti di sesso femminile che sono affetti da LGG e presentano un determinato gene mutato e un altro no (che in questo caso sono i geni ATRX e BCOR).
- -la lista dei pazienti di sesso maschile che sono affetti da LGG e presentano un determinato gene mutato e un altro no (che in questo caso sono sempre i geni ATRX e BCOR).
- -I casi di uomini con LGG ed età superiore a 30 anni e stessa cosa per le donne. Da queste query effettuate come esempio è venuto alla luce il grande potenziale di questa ontologia e delle query eseguite direttamente da codice, che potrebbero

4. Clustering

Sono partito svolgendo un'analisi non supervisionata tramite clustering, la quale può fornire una panoramica completa dei dati, consentendomi di identificare eventuali outlier, relazioni tra feature e possibili segmentazioni della popolazione oggetto di studio.

Il clustering puo essere di due tipi:

- **Clustering rigido** (Hard Clustering): prevede l'assegnazione statica di ciascun esempio a una classe di appartenenza.
- **Clustering morbido** (Soft Clustering): utilizza distribuzioni di probabilità per assegnare le classi associate a ciascun esempio.

4.1 Decisioni progettuali

Questa tecnica è stata usata per raggruppare i pazienti in categorie basate sulle caratteristiche presenti nel file 'TCGA_InfoWithGrade.csv', per esempio le varie mutazioni genetiche che i pazienti possono avere in comune. L'obiettivo è individuare dei cluster, ovvero gruppi di esempi simili a centroidi calcolati in modo automatico.

Lo scopo di questa tecnica nel progetto è quello di creare una nuova colonna da aggiungere alle features relative alle mutazioni genetiche, in un nuovo file chiamato 'TCGA-clusters.csv'. Questo potrebbe aprire nuove prospettive sulla varietà di mutazioni e correlazioni tra esse e il grado di glioma, e contribuire a delle diagnosi più accurate. Nel mio caso ho deciso di utilizzare una tecnica di clustering rigido: il **k-means**, che ho implementato tramite la libreria scikit-learn.

4.2 K-means

K-means è un algoritmo con l'obiettivo principale di suddividere i dati in modo che gli oggetti all'interno dello stesso cluster siano simili tra loro, mentre gli oggetti in cluster diversi siano dissimili. Basicamente funziona così:

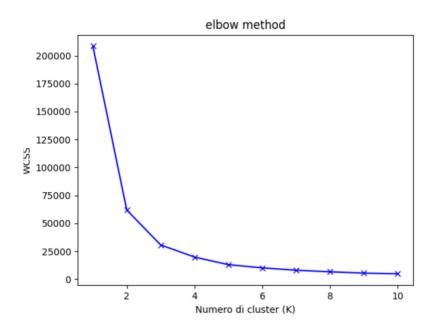
- ->Si sceglie un numero predefinito di cluster (k) prima di eseguire l'algoritmo.
- -> Vengono selezionati casualmente k punti dati come centroidi iniziali dei cluster.
- -> Per ciascun punto dati nel dataset, viene calcolata la distanza tra questo e tutti i centroidi e viene assegnato al cluster il cui centroide è più vicino (di solito in base alla distanza euclidea).
- -> Successivamente si aggiornano i centroidi di ciascun cluster calcolando la media dei punti dati assegnati a quel cluster.
- ->Si ripete il processo fino a convergenza.

L'output dell'algoritmo K-Means sono i centroidi finali e l'assegnazione dei punti dati ai cluster corrispondenti. Creando così clusters di dati simili.

Ho dovuto determinare il numero ottimale di cluster con questo algoritmo:

```
wcss = []
for k in range(1, 11):
    kmeans = KMeans(n_clusters=k, n_init=10, random_state=40)
    kmeans.fit(dataset)
    wcss.append(kmeans.inertia_)
```

A tal scopo ho utilizzato il metodo del gomito (elbow method), in cui sull'asse delle ordinate sono rappresentati i valori delle somme dei quadrati intra-cluster (WCSS), mentre sull'asse delle ascisse sono rappresentati i k cluster.



Come è possibile evincere dal grafico il gomito è piuttosto evidente; dunque, è stato deciso di prendere un valore di k cluster pari a 3.

Successivamente, ho addestrato il modello k-means sui 3 cluster.

```
kmeans = KMeans(n_clusters=3, n_init=10, random_state=40)
kmeans.fit(dataset)
```

Dove i parametri scelti per la configurazione del modello indicano:

- 'n clusters': il numero dei cluster in cui dividere i dati del dataset
- 'n_init': specifica il numero di volte che l'algoritmo sarà eseguito con diverse inizializzazioni casuali dei centroidi. Un valore maggiore aumenta le probabilità di ottenere una soluzione di migliore qualità a scapito di un maggior tempo di calcolo. Ho scelto un valore non troppo alto, ma sufficiente per massimizzare la qualità dell'output.
- 'random_state': questo parametro controlla la riproducibilità dei dati. Fissandolo ad un valore alto, il modello fornirà gli stessi risultati quando viene addestrato con gli stessi dati.

4.3 Valutazioni finali

Ho infine valutato le prestazioni del modello utilizzando due metriche molto comuni:

- **WCSS** (Within-Cluster Sum of Squares) ovvero la somma dei quadrati delle distanze di ogni punto rispetto al proprio centroide di cluster. Più basso è il valore di WCSS maggiore è la coesione all'interno dei cluster.
- Silhouette Score: È calcolato per ciascun punto e rappresenta il rapporto tra la distanza media al proprio cluster e la distanza media ai cluster più vicini. Un punteggio più alto del Silhouette Score indica una migliore separazione dei cluster.

WCSS: 30608.951016497434
Silhouette Score: 0.5366883251899834
Process finished with exit code 0

In generale, con uno Silhouette Score pari a 0.536 è possibile affermare che i risultati presentano una separazione abbastanza buona tra i cluster, con una divisione omogenea dei dati.

5 Apprendimento Supervisionato

L'apprendimento supervisionato è una tecnica di apprendimento automatico che mira a istruire un sistema informatico in modo da consentirgli di elaborare automaticamente previsioni sui valori di uscita di un sistema. Questo viene prima addestrato con una serie di esempi ideali, costituiti da coppie di input e di output, e dovrebbe diventare in grado di predire output attesi, per dei nuovi dati input forniti nella stessa forma di quelli precedenti sui quali è avvenuto l'addestramento. In un contesto di apprendimento supervisionato, i dati di addestramento sono etichettati, il che significa che ogni esempio nel dataset di addestramento è associato a una risposta desiderata o a una categoria nota. Queste etichette sono fondamentali per insegnare al modello come comportarsi e come fare previsioni. Con dati etichettati, è possibile valutare le prestazioni del modello confrontando le previsioni del modello con le etichette reali. Addestrando un modello su un ampio dataset etichettato, è possibile scoprire relazioni complesse tra le variabili e utilizzare queste conoscenze per prendere decisioni informate o fare previsioni.

5.1 Decisioni progettuali

In questo progetto, l'obiettivo affidato all'apprendimento supervisionato è risolvere un problema di classificazione, in particolare utilizzando la colonna "Grade" del dataset, come variabile **'target'** da predire, basandosi sulle altre caratteristiche dei pazienti, ovvero le loro mutazioni genetiche.

La prima cosa che ho fatto è stata decidere quali modelli di apprendimento supervisionato utilizzare. Ho scelto gli algoritmi con le migliori prestazioni, in quanto l'elevata sensibilità del tema, quale il cancro al cervello, necessitava di una grande precisione nelle valutazioni. (Ad esempio, per questo ho preferito scegliere il classificatore Random Forest, con maggiore precisione ad un Decision Tree e alla sua minore complessità e consequente minore precisione.)

Questi sono i 4 algoritmi che ho scelto:

- 1. K-NN (k nearest neighbors)
- 2. Random Forest
- 3. SVM (Support Vector Machine)
- 4. Neural Network

5.2 Metriche di valutazione

Ogni algoritmo implementato è stato valutato mediante 5 metriche e successivamente sono stati prodotti dei grafici per visualizzare appunto le valutazioni fatte in maniera più semplice. Le 5 metriche di valutazione che ho usato sono:

1. Bar Chart di Varianza e Deviazione Standard: Questo tipo di grafico a barre rappresenta la varianza e la deviazione standard dei punteggi di cross-validation. La varianza e la deviazione standard aiutano a comprendere quanto i risultati siano consistenti o variabili su diverse iterazioni della cross-validation.

5.3 Selezione delle features

Non ho ritenuto nessuna delle features del mio dataset irrilevante, in quanto erano, secondo me, tutte utili e impattanti sulla diagnosi. Il mio dataset era composto da:

- **-geni** (IDH1, TP53, ATRX, ... PDGFRA) nonché le features principali, che rappresentano il metro di giudizio principale.
- -Età alla diagnosi del cancro ('Age_of_diagnosis'), genere ('Gender') e razza ('Race'), sono features che possono essere rilevanti, perché possono influenzare la prevalenza e la manifestazione del cancro. (es: si manifesta tipicamente nelle persone adulte/di genere femminile o di una specifica razza/etnia).
- -Grado del glioma ('Grade'), ovvero la feature target che specifica il grado del glioma LGG(0) o GBM(1).

5.4 Preprocessing dei dati e divisione dati

L'addestramento di ogni modello inizia con l'esecuzione del preprocessing dei dati.

Un'operazione fondamentale e molto comune nel preprocessing dei dati è la dummificazione delle features. Operazione che consiste nell'eseguire la codifica one-hot, processo che converte le variabili categoriche in una rappresentazione binaria, in modo che ciascuna categoria venga rappresentata come una colonna binaria separata. Tuttavia questo nel mio caso non è servito, perché nel dataset erano presenti solamente variabili booleane e numeriche.

Dato che il target della nostra predizione è "Grade", la colonna relativa a questo campo viene eliminata dal dataframe con il metodo 'drop()' e viene inserita invece in una nuova variabile.

```
# divisione dati in features di input e feature target

y = dataset['Grade']

X = dataset.drop( labels: 'Grade', axis=1) # 'Grade' è la colonna target
```

Successivamente si divide il dataset in 80% dati per l'addestramento di ogni modello e 20% di dati per il test di ogni modello. Ho aggiunto anche per ogni modello, come parametri della funzione di configurazione, 'shuffle=True' così da mischiare le righe del mio dataset, in quanto erano ordinate rispetto al grado di glioma (si trovava dall'inizio fino a metà dataset tutti i pazienti con LGG e dalla metà fino al fondo tutti i pazienti con GBM.) e 'stratify=y' per cercare di mantenere la stessa proporzione di classi o target nei set di addestramento e test, che esiste nel set di dati originale y. Questo è particolarmente utile quando alcune classi sono rappresentate in modo significativamente maggiore o minore rispetto ad altre. L'uso di stratify aiuta a evitare che una delle classi venga sottorappresentata nei set di addestramento o test, garantendo così una valutazione più accurata del modello.

```
# divido il dataset in set di addestramento e test

X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split( arrays: X, y, test_size=0.20, random_state=42, shuffle=True, stratify=y)
```

Questa suddivisione è il giusto compromesso tra la necessità di avere abbastanza dati sia per l'addestramento e sia per un test accurato del modello.

Scegliendo una proporzione di dati più alta per il set di test, avremmo avuto meno dati disponibili per l'addestramento del modello e questo avrebbe potuto comportare una minore capacità del modello di apprendere le complessità dei dati e avrebbe potuto portare a una generalizzazione meno accurata. Invece se avessimo scelto una proporzione più alta per il set di addestramento, saremmo potuti incorrere in un rischio di **overfitting**, acquisendo anche il rumore nei dati e risultando poco in grado di generalizzare su nuovi dati.

5.6 K-Nearest Neighbors (K-NN)

Il k-nn è un algoritmo di classificazione che cerca di determinare la classe di appartenenza di un dato di input, cercando tra tutti gli esempi di addestramento, quello più vicino al dato input in base alla distanza euclidea.

5.6.1 Decisioni progettuali

Ho realizzato inizialmente questo modello perché abbastanza semplice da implementare, versatile in quanto ha ottime prestazioni con dataset di qualsiasi dimensioni ed è molto robusto in presenza di dati rumorosi e valori anomali. Questo perché il modello si basa sui vicini più prossimi, e quindi un valore anomalo avrà meno impatto sull'output finale.

5.6.2 Ottimizzazione numero di vicini

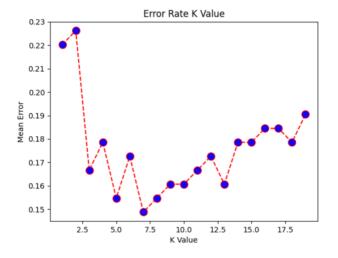
Prima di implementare il mio knn, ho cercato il numero di vicini ottimale per il suddetto modello. Un valore k che equilibri la complessità del modello con la sua **capacità di generalizzazione**. Ovvero trovare un iperparametro k per il quale si minimizzi l'errore di previsione del modello. Per fare cio ho utilizzato questo algoritmo:

```
# calcolo del numero di vicini ottimale da utilizzare per il knn, sulla base di chi da il minor valore di mean error
error = []

for i in range(1, 30):
    knn = KNeighborsClassifier(n_neighbors=i)
    knn.fit(X_train, y_train)
    pred_i = knn.predict(X_test)
    error.append(np.mean(pred_i != y_test))

# grafico che mostra i cambiamenti dell'mean error, al cambiare del numero di vicini
plt.plot( *args: range(1, 30), error, color='red', linestyle='dashed', marker='o', markerfacecolor='blue', markersize=10)
plt.title('Error Rate K Value')
plt.xlabel('K Value')
plt.ylabel('Mean Error')
plt.show()
```

Dalla rappresentazione grafica si capisce benissimo che il valore dell'errore medio è più basso quando k=7. Quindi l'ho scelto come il giusto numero di vicini per ottenere un buon equilibrio tra overfitting e underfitting. Perché un k troppo piccolo potrebbe causare overfitting, mentre uno troppo grande potrebbe causare underfitting.



5.6.3 Addestramento e predizione

Scelto il numero ideale di vicini, addestro il modello coinvolgendo la raccolta di dati di addestramento del mio dataset e il calcolo delle distanze tra i punti dati.

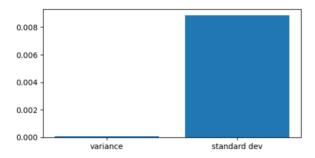
```
# addestramento del modello con il numero di vicini ottimale trovato (7)
neigh = KNeighborsClassifier(n_neighbors=7)
neigh.fit(X_train, y_train)
```

Il codice crea quindi un modello di classificazione addestrato pronto per essere utilizzato per fare previsioni su nuovi dati, cercando di assegnare loro l'etichetta di classe appropriata in base alle sue vicinanze rispetto ai dati di addestramento.

```
# effettua previsioni sul test set
prediction = neigh.predict(X_test)
accuracy = accuracy_score(y_test, prediction)
print(f"accuracy_score: {accuracy:.2f}")
```

Il classificatore k-NN addestrato viene quindi usato per effettuare previsioni sul set di dati di test. Il metodo '**predict**' restituisce un array contenente i valori delle previsioni, che vengono confrontate con le etichette di classe effettive per calcolare il valore dell'**accuracy** (accuratezza).

5.6.4 Valutazione finale del modello



1)Bar Chart di Varianza e Deviazione Standard:

La bassa varianza nelle iterazioni di cross- validation indica che il modello è stabile e coerente nelle sue prestazioni. Inoltre, la deviazione standard suggerisce che il modello non è soggetto a fluttuazioni significative nelle performance durante le diverse iterazioni. Questo è un indicatore positivo della coerenza del modello e della sua capacità di mantenere risultati affidabili.

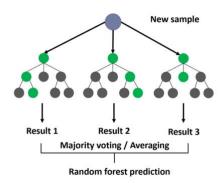
Di seguito anche la stampa del **classification report** e i dei risultati stampati nel terminale, tra cui: esplorazione del dataset, **cv_scores_mean**, **cv_scores_variance**, **cv_score_devstandard**, **AUC** e **f1_score**.

	columns (total 24	s, 0 to 838			
#		Non-Null Count	Dtype		
Θ	Grade	839 non-null	int64		
1	Gender	839 non-null	int64		
2	Age_at_diagnosis				
3	Race	839 non-null	int64		
	IDH1	839 non-null	int64		
5	TP53	839 non-null	int64		
	ATRX	839 non-null	int64		
7	PTEN	839 non-null	int64		
8	EGFR	839 non-null	int64		
	CIC	839 non-null	int64		
10	MUC16	839 non-null	int64		
11	PIK3CA	839 non-null	int64		
12	NF1	839 non-null	int64		
13	PIK3R1	839 non-null	int64		
14	FUBP1	839 non-null	int64		
15	RB1	839 non-null	int64		
16	NOTCH1	839 non-null	int64		
17	BCOR	839 non-null	int64		
18	CSMD3	839 non-null	int64		
19	SMARCA4	839 non-null	int64		
20	GRIN2A	839 non-null	int64		
21	IDH2	839 non-null	int64		
22	FAT4	839 non-null	int64		
23	PDGFRA	839 non-null	int64		
dtype	es: float64(1), in	t64(23)			
memor	ry usage: 157.4 KB				
None					
accui	racy_score: 0.85				

Classification	report:					
	precision	recall	f1-score	support		
9	0.89	0.05	0 07	98		
1	0.80			70 70		
-	0.00	0.80	0.65	76		
accuracy			0.85	168		
macro avg	0.85	0.85	0.85	168		
weighted avg	0.85	0.85	0.85	168		
Confusion matr	ix:					
[[83 15]						
[10 60]]						
cv_scores mean:0.827195608782435						
cv_score variance:7.855200837072869e-05						
cv_score dev standard:0.00886295708952315						
AUC: 0.904						
f1 score: 0.8275862068965518						
Process finished with evit code 0						
Process finished with exit code 0						

5.7 Random Forest

Il Random Forest è un algoritmo che rappresenta un modello che combina molti alberi decisionali in un unico modello. Individualmente, le previsioni fatte dagli alberi decisionali potrebbero non essere accurate, ma combinate insieme, le previsioni saranno in media più vicine al risultato accurato che voglio ottenere in questo progetto.



5.7.1 Decisioni progettuali

Ho deciso di implementare anche una Random Forest perché queste sono notoriamente accurate grazie alla combinazione di molteplici alberi decisionali. Questa aggregazione di predizioni da alberi diversi riduce il rischio di overfitting e migliora la stabilità delle previsioni. Anche perché possono gestire dataset di grandi dimensioni in modo efficiente, grazie alla parallelizzazione e alla suddivisione del lavoro tra gli alberi. I parametri scelti per la configurazione del modello indicano:

- 'n_estimators': ho scelto di impostare a 20 questo parametro, che indica il numero di alberi decisionali che vengono creati, in modo da trovare un equilibrio tra prestazioni e efficienza computazionale, perché un numero maggiore di alberi avrebbe potuto dare prestazioni migliori, ma anche aumentare il tempo di addestramento.
- 'max_depth': questo parametro indica la profondità massima degli alberi decisionali all'interno dell'ensemble. Ho scelto 30 in quanto è un valore che permette agli alberi di adattarsi sui dati diminuendo il rischio di overfitting che si avrebbe avuto con una maggiore profondità.
- 'random_state=0': questo parametro controlla la generazione dei numeri casuali all'interno del modello. Fornendo un valore specifico ci si assicura che l'addestramento e la previsione del modello siano riproducibili.

Addestramento del classificatore Random Forest prova con parametri casuali
clf1 = RandomForestClassifier(max_depth=30, random_state=0, n_estimators=20)

5.7.2 Ottimizzazione scelta n. alberi decisionali

Utilizzando il modello con i parametri casuali descritti sopra ho ottenuto questi risultati:

In seguito, ho capito che avrei potuto ottenere risultati e prestazioni di questo modello, ancor più validi di quelli già riscontrati. Per fare questo ho usato un algoritmo che mi aiutasse a scegliere i migliori parametri in input per la funzione di creazione del modello (max_depth e random_state).

L'algoritmo definisce inizialmente due liste di valori da testare per max_depth e random_state. Poi viene eseguita una valutazione di k-fold cross validation su ogni combinazione di valori di max_depth e random_state e viene calcolata la media delle valutazioni ottenute e si sceglie la combinazione che restituisce i valori migliori.

```
Valore migliore max_depth: 4.0
Valore migliore random_state: 16.0
```

Quindi l'opzione migliore è addestrare un Random Forest, utilizzando come parametri input "max_depth" e "random_state" appena ottenuti, come vediamo dalle immagini seguenti i risultati sono migliorati.

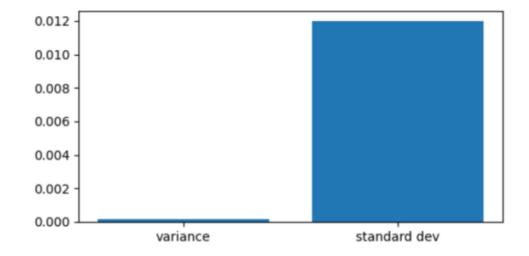
PRIMA:

•••								
1	Clasifica	ation	report:					
			precision	recall	f1-score	support		
			0.79					
		1	0.74	0.70	0.72	70		
	accui				0.77			
			0.77					
1	weighted	avg	0.77	0.77	0.77	168		
1	Confussio	on mat	rix:					
	[[81 17]]						
	[21 49]]						
3	cv_scores mean:0.8212075848303394							
9	cv_score variance:5.951547554611757e-05							
3	cv_score	dev s	tandard:0.007	771462737	571411			
	AUC: 0.89	96						
3	f1 score	: 0.7	2058823529411	176				
Ī	Process 1	finish	ed with exit	code 0				
				7.977				

DOPO:

Clasifica	ation	renort:					
0 00021200		precision	recall	f1-score	support		
		0.86	0.84	0.85	98		
	1	0.78	0.81	0.80	70		
accur					168		
The second second		0.82			168		
weighted	avg	0.83	0.83	0.83	168		
Confussio							
		rix:					
[[82 16]							
[13 57]]	ı						
cv_scores mean:0.8534217279726262							
cv_score variance:0.00014390065849806754							
cv_score variance:0.00014390065849806754							
cv_score dev_standard:0.01199586005662235							
0000.0	CV_SCOTE DEV Standard.0.01179386003662233						
AUC: 0.914							
1001 01721							
f1 score:	f1 score: 0.7972027972027972						
Process finished with exit code 0							

5.7.3 Valutazioni finali del modello



1)Bar Chart di Varianza e Deviazione Standard:

il modello mantiene un livello abbastanza alto di coerenza nelle prestazioni quando viene applicato a diverse parti del dataset. La bassa varianza e la deviazione standard delle cv_scores indicano una certa stabilità nelle prestazioni.

5.8 Support Vector Machine

Le Support Vector Machines (SVM), o macchine a vettori di supporto, sono un tipo di algoritmo di apprendimento automatico utilizzato per problemi di classificazione e regressione. L'obiettivo principale di una SVM è trovare un iperpiano (una sorta di superficie decisionale) nello spazio dei dati che separi in modo ottimale le diverse classi di punti o predica in modo ottimale i valori target in un problema di regressione. SVM cercano di massimizzare il margine tra le classi, cioè la distanza tra l'iperpiano decisionale e i punti di supporto più vicini (support vectors). Questo contribuisce a rendere il modello più robusto e resistente all'overfitting.

5.8.1 Decisioni progettuali

Ho scelto questo modello in quanto potente per la classificazione binaria, in particolare quando le classi sono ben separate; può anche gestire relazioni non-lineari attraverso l'uso di kernel.

Ho scelto di usare il kernel **RBF** (**Radial Basis Function**) per questo modello, perché con il kernel RBF è possibile comprendere strutture complesse e non lineari che potrebbero essere presenti nei dati, migliorando le probabilità di ottenere un modello di classificazione più accurato e generalizzabile.

5.8.2 Ottimizzazione parametro gamma

L'iperparametro gamma nel kernel RBF influenza la forma e l'ampiezza della regione di influenza di ciascun punto dati sull'allocazione dei vettori di supporto e quindi sull'iperpiano di separazione. Un valore basso di gamma porta a una regione di influenza ampia, mentre un valore alto di gamma porta a una regione di influenza più stretta e focalizzata. In altre parole, un valore basso di gamma rende l'iperpiano di separazione più influenzato da punti distanti, mentre un valore alto di gamma lo rende più influenzato solo da punti vicini. L'obiettivo di questo codice è trovare il valore ottimale di gamma:

Per fare ciò, si utilizza la tecnica della "grid search" con cross-validation. Si inizia col definire una griglia di valori di gamma e, dopo aver creato un modello SVM, si esegue la ricerca a griglia che addestrerà e valuterà il modello su diverse combinazioni di parametri gamma utilizzando la cross-validation con 5 fold. Infine, con il metodo fit, si otterrà il modello SVM ottimizzato con i migliori parametri gamma individuati dalla grid search. Il risultato del codice è il seguente -->

```
Gamma: 0.0001 Mean Score: 0.7331122166943062
Gamma: 0.001 Mean Score: 0.7390713101160863
Gamma: 0.01 Mean Score: 0.80767274737424
Gamma: 0.1 Mean Score: 0.8449530127142069
Gamma: 1 Mean Score: 0.7585185185185186
Gamma: 10 Mean Score: 0.5857048092868988
Gamma: 100 Mean Score: 0.5797346600331674

Miglior valore di gamma: 0.1
```

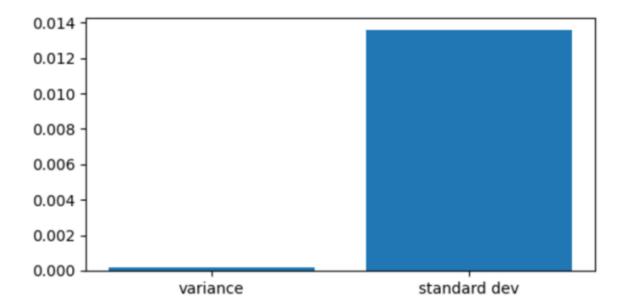
Questi risultati ci fanno capire che il modello sarà ottimizzato per il valore 0.1 di gamma.

```
# Addestramento del classificatore SVM

clf = svm.SVC(kernel='rbf', gamma=0.1, probability=True)

clf.fit(X_train, y_train)
```

5.8.3 Valutazione finale del modello



1)Bar Chart di Varianza e Deviazione Standard: i risultati evidenziano una bassa varianza e una leggermente maggiore deviazione standard. Ciò suggerisce coerenza nelle prestazioni medie del modello, ma con alcune variazioni significative in alcuni fold.

5.9 Neural Network

Le reti neurali sono un modello di machine learning. Il loro nome e la loro struttura sono ispirati al cervello umano, imitando il modo in cui i neuroni biologici si inviano segnali. Sono composte da livelli di nodi quali: un livello di input, uno o più livelli nascosti e un livello di output. Ciascun nodo, o neurone artificiale, si connette ad un altro e ha un peso e una soglia associati. Se l'output di qualsiasi singolo nodo è al di sopra del valore di soglia specificato, tale nodo viene attivato, inviando i dati al successivo livello della rete. In caso contrario, non viene passato alcun dato al livello successivo della rete.

5.9.1 Decisioni progettuali

Ho scelto infine questo modello per la sua grande capacità di affrontare problemi di apprendimento profondi e complessi e per la capacità di modellare relazioni non lineari e catturare strutture complesse nei dati. Inoltre, una delle caratteristiche distintive delle reti neurali è la loro capacità di apprendere automaticamente le caratteristiche dai dati, eliminando la necessità di progettare manualmente estrattori di caratteristiche. Questo semplifica il processo di sviluppo del modello.

5.9.2 Creazione modello e addestramento

Ho scelto di definire una rete neurale sequenziale con tre livelli con il framework **Keras**. Il primo livello, con 64 neuroni nascosti e utilizza la funzione di attivazione ReLU, il secondo con altri 32 neuroni nascosti e sempre la funzione di attivazione ReLU e il terzo ha un singolo neurone con una funzione di attivazione sigmoide, che produce un valore compreso tra 0 e 1 per la classificazione binaria.

La funzione '**create_model()**' inizia definendo un oggetto di tipo **Sequential**, che è la base per costruire reti neurali sequenziali in Keras. Si aggiunge poi un livello denso (fully connected) con 64 unità nascoste, un numero moderato di unità nascoste è spesso utilizzato per evitare l'overfitting. Si sceglie poi la funzione di attivazione 'ReLU' per introdurre non-linearità. Stessa cosa per il secondo livello ma con un numero più basso di neuroni nascosti = 32. Il terzo livello denso ha un'unica unità di output e utilizza una funzione di attivazione 'sigmoide' per comprimere l'output in un intervallo tra 0 e 1.

La funzione termina con la compilazione del modello, utilizzando la funzione 'binary_crossentropy', che è appropriata per problemi di classificazione binaria e l'ottimizzatore 'adam' che viene utilizzato per addestrare la rete, ed è noto per la sua efficacia in una varietà di ambiti.

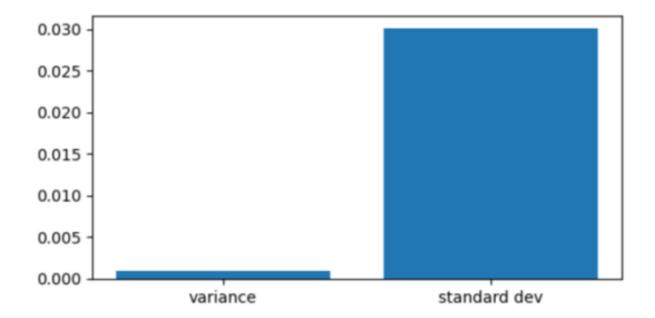
Si crea guindi un'istanza del modello e inizia l'addestramento sui dati.

```
# creazione istanza model1 e addestramento
model1 = create_model()
model1.fit(X_train, y_train, epochs=30, batch_size=64, validation_split=0.2)
```

Dove i parametri in input sono:

- -"**epochs**" specifica quante volte l'intero dataset di addestramento verrà utilizzato per aggiornare i pesi del modello. go deciso di addestrare il modello per "30 epochs", dato che maggiori epoche potrebbero consentire al modello di adattarsi meglio ai dati di addestramento, ma forse troppo e magari portare all'overfitting.
- -"batch_size" definisce la dimensione del batch, cioè quante istanze di addestramento vengono utilizzate prima di aggiornare i pesi del modello. Abbiamo scelto di utilizzare un batch di dimensione "64", perché rappresenta un buon compromesso tra l'accuratezza del modello e l'efficienza di addestramento. Fornire abbondante o esagerata quantità di dati per apprendere modelli complessi potrebbe richiedere troppo tempo computazionale.

5.9.3 Valutazione finale del modello



1)Bar Chart di Varianza e Deviazione Standard:

Questo grafico indica una ottima coerenza e consistenza nei risultati, che sottolinea grande stabilità e affidabilità nel comportamento durante il processo di addestramento e valutazione.

classification report:

Clasification	report:			
	precision	recall	f1-score	support
e de				
0	0.91	0.87	0.89	98
1	0.83	0.89	0.86	70
accuracy			0.88	168
macro avg	0.87	0.88	0.87	168
weighted avg	0.88	0.88	0.88	168
macro avg			0.87	168

Confussion matrix:

[[85 13]

[8 62]]

cv_scores mean:0.849452736318408

cv_score variance:0.0009066706269646797

cv_score dev standard:0.03011097187014527

AUC: 0.924

f1 score: 0.8551724137931035

5.10 Considerazioni finali e confronto modelli

Le metriche che ho usato per confrontare i modelli testati sono: accuratezza, varianza e deviazione standard generata attraverso il processo di cross-validation, f1-score, la e l'AUC.

MODELLO	ACCURATEZZA	VARIANZA	DEV. STANDARD	F1-SCORE	AVERAGE- PRECISION	AUC
KNN	0.85	0.00007	0.008	0.82	0.85	0.904
RANDOM FOREST	0.83	0.00014	0.011	0.79	0.89	0.914
SVM	0.85	0.00018	0.013	0.81	0.81	0.899
NEURAL NETWORK	0.88	0.00090	0.030	0.855	0.90	0.924

Da guesto confronto ho evinto:

- **Neural Network** presenta dei valori che indicano un alto livello di precisione e coerenza nei risultati. L'F1-Score, l'Average-Precision e l'AUC sono i più alti tra tutti i modelli considerati, dimostrando una notevole capacità predittiva e discriminativa delle classi del modello. La leggermente alta deviazione standard potrebbe indicare alcune variazioni nelle prestazioni tra i fold.
- Support vector machines (SVM) e KNN presentano entrambe una buona accuratezza leggermente inferiore alle reti neurali e competenza nel classificare i dati. La bassa varianza sottolinea la capacità di generalizzare su diverse partizioni dei dati.
- Random Forest ha dimostrato l'accuratezza minore e anche un basso f1-score, questo suggerisce che il modello sta lottando nel trovare un equilibrio tra la riduzione di falsi positivi e falsi negativi. In conclusione, i dati evidenziano un chiaro ordine di performance tra i modelli considerati. Il Neural Network è risultato il modello più affidabile e preciso, seguito da SVM e KNN. Random Forest rimane a un livello inferiore di accuratezza e prestazioni complessive.

Considerando queste metriche, sembra che il modello Neural Network abbia prestazioni superiori rispetto agli altri modelli. Ha l'accuratezza più alta, un F1-score elevato, un'average precision e un AUC elevati. Tuttavia, è importante notare anche che <u>ha una **varianza** e una **deviazione standard** più elevate, il che potrebbe significare che è più sensibile alle variazioni nei dati di addestramento. Ma non essendo queste ultime altissime, (sono piu alte rispetto ad alcuni modelli ma rimangono comunque valori molto bassi), io ritengo che sia il modello più adatto per questo caso di studio.</u>

6 Conclusione

In questo progetto, ho voluto esplorare uno dei piu frequenti cancri al cervello da diverse prospettive, utilizzando le tecniche di intelligenza artificiale per analizzare e classificare i dati relativi a questa condizione. Ho raggiunto l'obiettivo prefissato, di sviluppare un utile strumento ausiliare e di supporto per diagnosticare la possibilità di avere un glioma celebrale attraverso l'uso dell'Al e di classificatori di vari tipi, e non solo con analisi genetiche/molecolari/di laboratorio.

6.1 Possibili sviluppi

Questo progetto potrebbe avere una serie di sviluppi futuri per migliorare la sua efficacia e l'applicazione pratica delle scoperte. Alcune possibili direzioni per lo sviluppo futuro possono essere:

L'espansione del dataset: Banalmente raccogliere dati aggiuntivi e aumentare le dimensioni del dataset potrebbe migliorare ulteriormente le prestazioni dei modelli. Un dataset più grande può fornire maggiore variabilità nei dati e consentire una migliore generalizzazione.

L'integrazione con l'interpretazione biologica: ovvero collegare le scoperte dei modelli di apprendimento supervisionato con la biologia sottostante dei gliomi cerebrali. *Questo potrebbe contribuire a identificare* <u>biomarcatori o target terapeutici potenziali.</u>

L'esplorazione di modelli più avanzati:_Testare modelli di machine learning più avanzati e complessi, come reti neurali profonde (Deep Learning) o modelli di apprendimento automatico interpretabili, potrebbe portare a migliori prestazioni predittive.