

Predicción del diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer mediante deep-learning en imágenes ^{18}F -FDG PET

Departamento de Informática e Ingeniería de Sistemas
Escuela de Ingeniería y Arquitectura



Universidad
Zaragoza

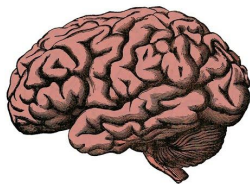
David Solanas Sanz

Índice de contenidos

1. Introducción
2. Objetivos
3. Datos
4. Preprocesamiento
5. Arquitecturas utilizadas
6. Resultados
7. Conclusiones

Introducción

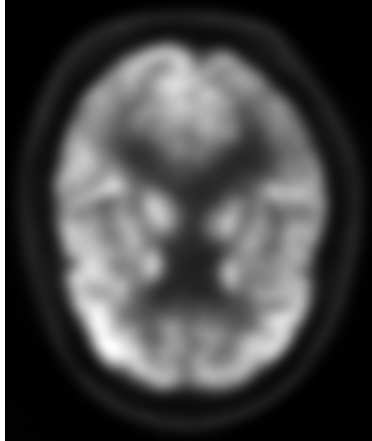
Enfermedad de Alzheimer



What is
**Alzheimer's
Disease?**

- Enfermedad neurodegenerativa
- Afecta a más de 50 millones de personas
- Diagnóstico precoz y efectivo difícil
- No existe una cura efectiva
- Relación con MCI

Biomarcadores de imagen médica



Los biomarcadores de imagen médica más destacados son:

- Imagen por resonancia magnética (MRI)
- Imagen por resonancia magnética funcional (fMRI)
- Imagen de tensor de difusión (DTI)
- Tomografía por emisión de positrones (PET)

Objetivos

Objetivos

- Desarrollar un sistema de aprendizaje profundo basado en la arquitectura propuesta en (Ding et al., ,2019) capaz de predecir el diagnóstico final de un paciente.
- Reproducir los resultados obtenidos en (Ding et al., ,2019).
- Evaluar el modelo obtenido a partir de distintas técnicas de análisis para redes neuronales.
- Proponer distintas mejoras para conseguir un mejor sistema de predicción.



Datos

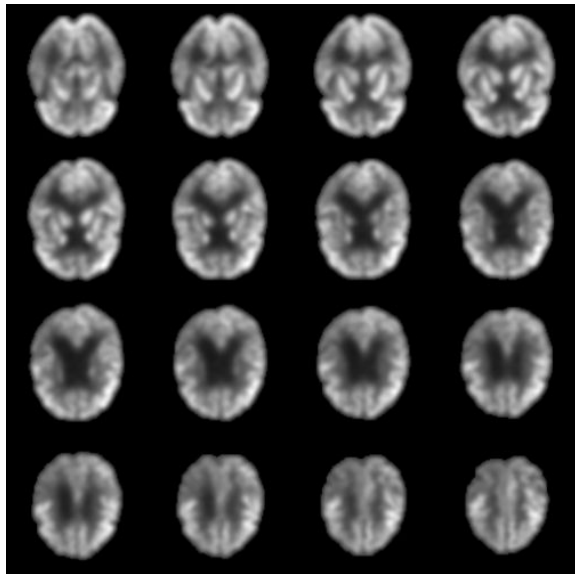
Datos utilizados

Diagnóstico clínico	No. Pacientes	No. Imágenes	Edad media (Hombres)	Edad media (Mujer)	No. Hombres por paciente	Follow-up medio (meses)
AD	369	884	75.77 ± 7.41	73.52 ± 8	220/369 (59.6%)	36.44 ± 24.82
MCI	246	606	74.68 ± 6.89	72.70 ± 8	155/246 (63%)	53.21 ± 38.09
CN	213	602	73.41 ± 6.44	73.01 ± 6	97/213 (45.53%)	39.51 ± 24.31
Total	831	2092	74.94 ± 7.15	73.14 ± 7	475/831 (57.16%)	41.81 ± 29.34

- Datos obtenidos de ADNI
- 2092 imágenes 18F-FDG PET
- 475 hombres y 356 mujeres
- Grupos AD, MCI y CN
- Diferente conjunto de datos al utilizado en (Ding et al., ,2019)

Preprocesamiento

Pasos aplicados



- Volumen final 100x100x90 vóxeles
- Método Otsu's thresholding
- Análisis componentes conexas
- Cálculo del centro de masas del volumen
- Distribución 16 secciones cerebrales en una cuadrícula 4x4

Arquitecturas utilizadas

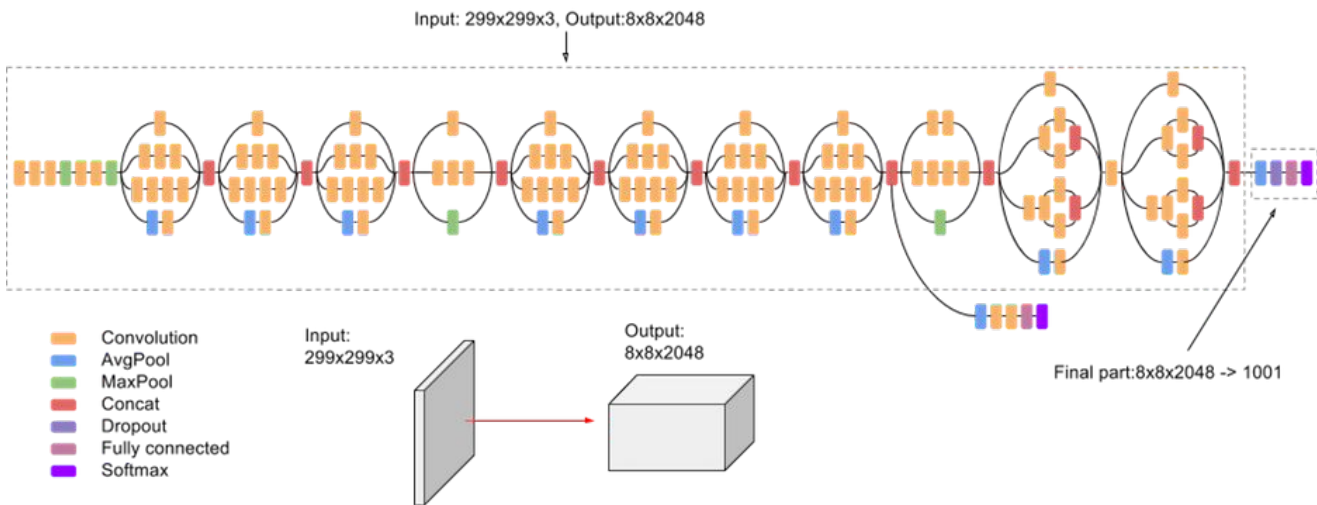
InceptionV3

Entrenada sobre ImageNet con 14 millones de imágenes de 1000 clases distintas.

Gran reducción en coste computacional frente otras arquitecturas.

Resultados sobre ImageNet:

- Top-1 Accuracy: 77.9%
- Top-5 Accuracy: 93.7%



InceptionResNetV2

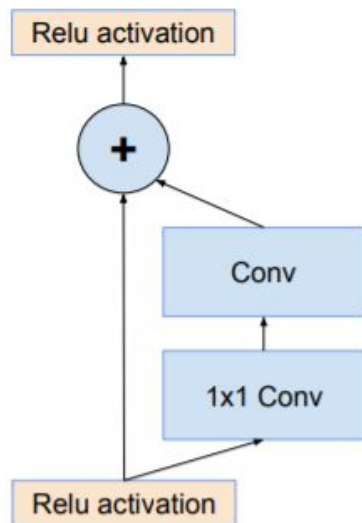
Combina dos de las ideas más recientes en el diseño de arquitecturas de redes convolucionales:

- Conexiones residuales
- Última versión de la arquitectura Inception (InceptionV3)

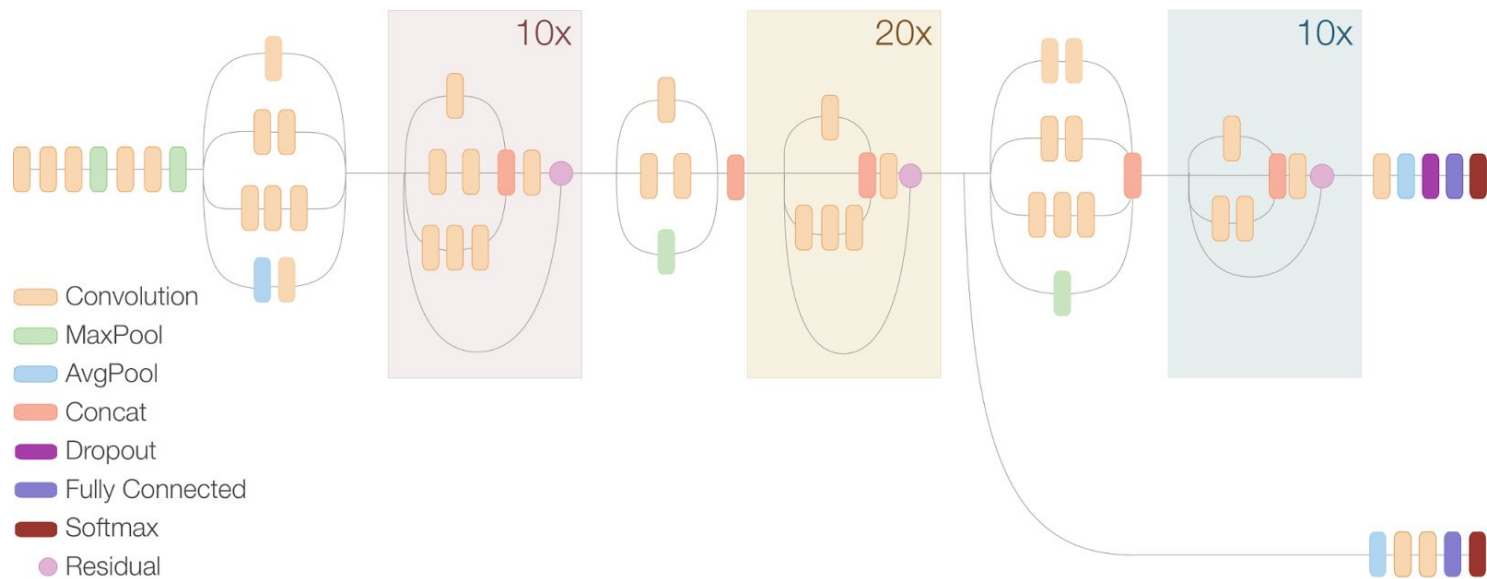
Se reemplaza la etapa de concatenación de filtros de Inception por conexiones residuales.

Resultados sobre ImageNet superiores a InceptionV3:

- Top-1 Accuracy: 80.3%
- Top-5 Accuracy: 95.3%



InceptionResNetV2

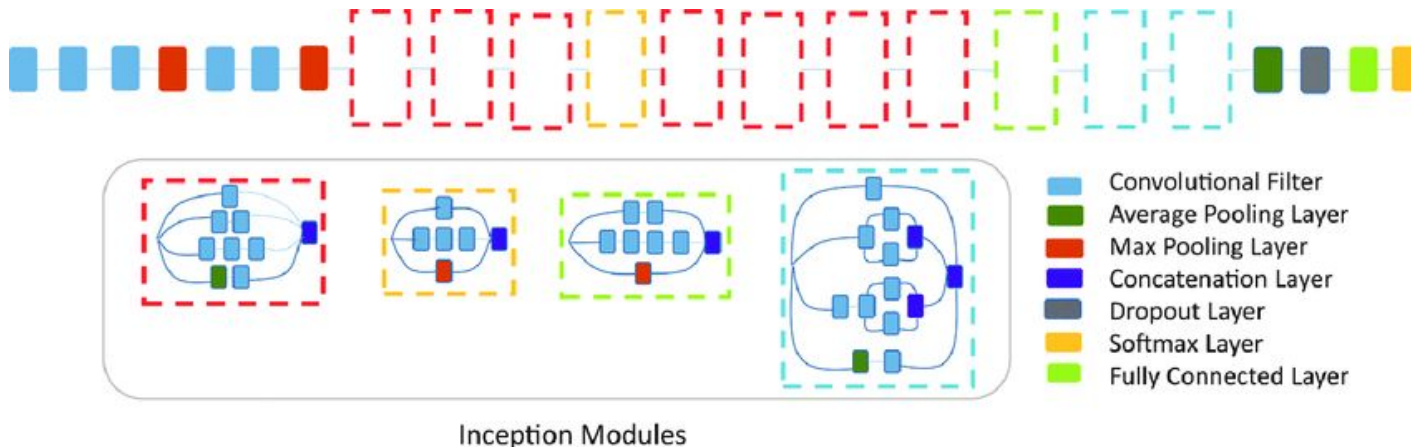


Primera arquitectura

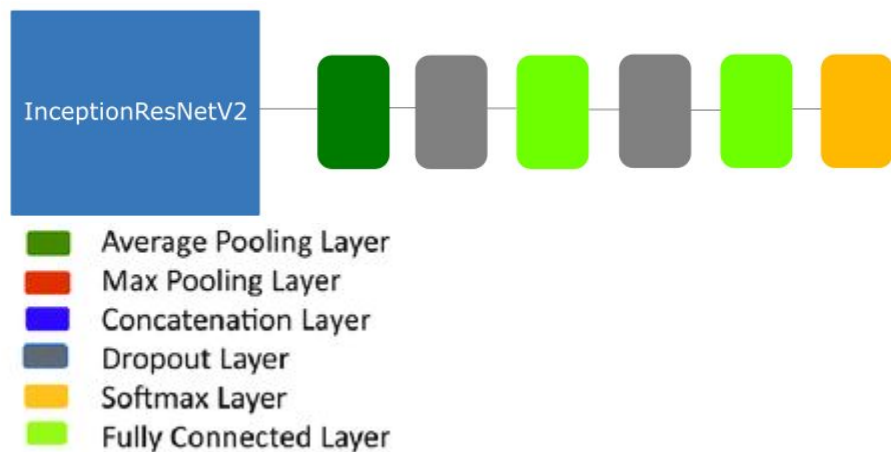
Entrada de datos matrices 3D de dimensión 512x512x3 → imágenes 18F-FDG PET preprocesadas.

La red calculará las probabilidades de pertenecer a las clases AD, MCI y CN.

Predicción final → Probabilidad más alta obtenida



Segunda arquitectura



Sustitución de InceptionV3 por InceptionResNetV2

Una capa Dropout adicional es la única diferencia con arquitectura anterior.

Resultados

Primera arquitectura

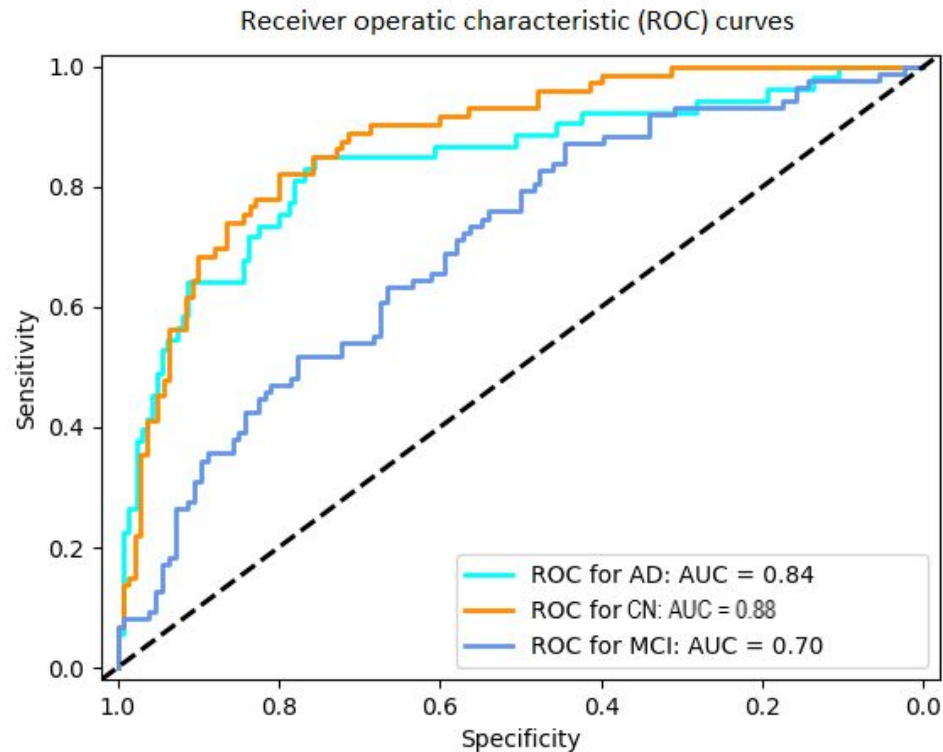
Comparativa resultados
obtenidos en este trabajo
con (Ding et al., ,2019)

Resultados de este TFG					
Clase	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	F1 Score	AUC
AD	45.2% (24/53)	95.62% (153/160)	77.41% (24/31)	57.14%	0.84
MCI	62.0% (54/87)	65.87% (83/126)	55.67% (54/97)	58.69%	0.70
CN	78.0% (57/73)	80.00% (112/140)	67.05% (57/85)	72.15%	0.88
Resultados de [1]					
AD	81% (29/36)	94% (143/152)	76% (29/38)	78%	0.92
MCI	54% (43/79)	68% (74/109)	55% (43/78)	55%	0.63
CN	59% (43/73)	75% (86/115)	60% (43/72)	59%	0.73

Primera arquitectura - Curva ROC

Capacidad razonable para distinguir
pacientes AD del resto.

AUC significativamente peor para la clase
MCI.



Primera arquitectura - Gráfico t -SNE

Clara separación entre AD y CN.

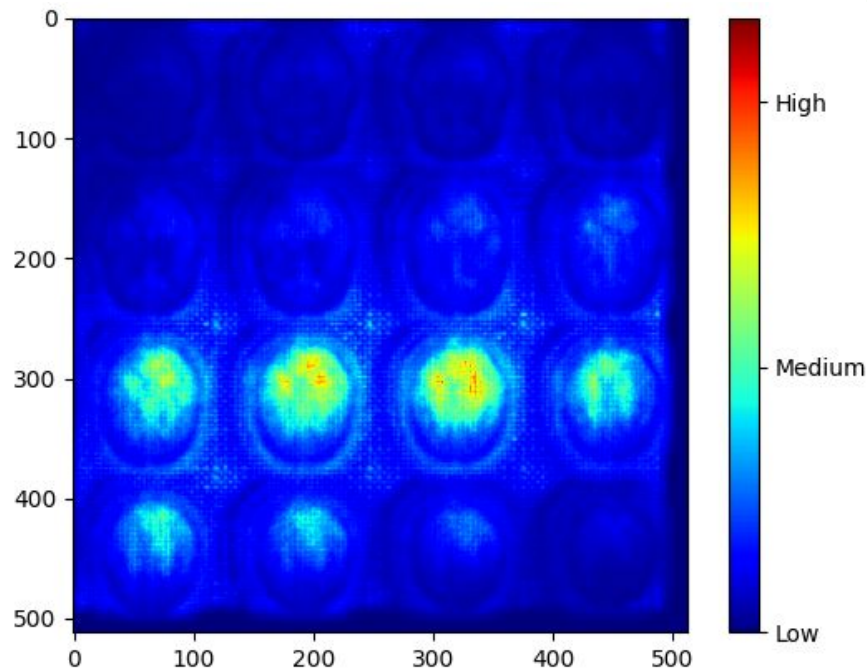
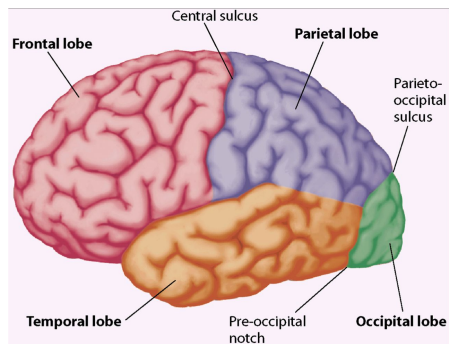
Clase MCI mezclada entre las otras dos clases, lo que explica la confusión presentada a la hora de predecir MCI.



Primera arquitectura - Mapa de saliencia

Se ha demostrado que el hipometabolismo en la región parietal está asociado con la enfermedad de Alzheimer.

El modelo es capaz de identificar esa relación y utilizarla para realizar predicciones de AD.



Segunda arquitectura

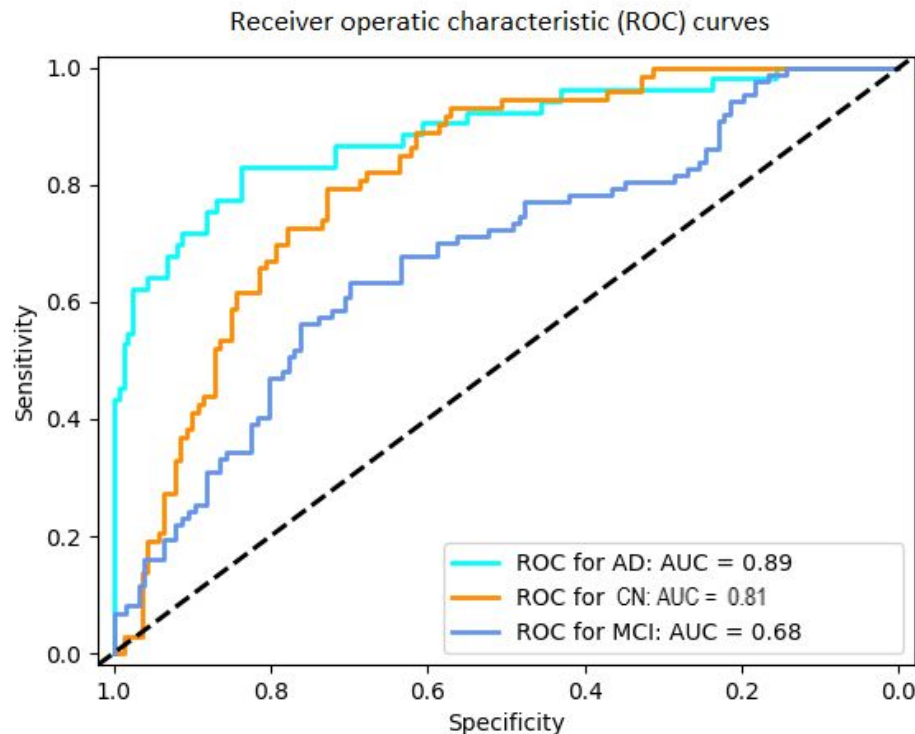
Clase	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	F1 Score	AUC
AD	62.2% (33/53)	96.25% (154/160)	84.61% (33/39)	71.73%	0.89
MCI	75.8% (66/87)	46.82% (59/126)	49.62% (66/133)	43.85%	0.68
CN	34.2% (28/73)	88.57% (124/140)	60.97% (25/41)	60.00%	0.81

Supone una mejora significativa a la hora de predecir AD respecto al modelo que utiliza InceptionV3

Segunda arquitectura - Curva ROC

Alta capacidad para distinguir pacientes AD del resto, superior a la de la primera arquitectura.

AUC ligeramente peor para la clase CN en comparación con la primera arquitectura.



Segunda arquitectura - Gráfico t -SNE

Clara separación entre AD y el resto de clases, se explica la gran capacidad de predicción de AD.

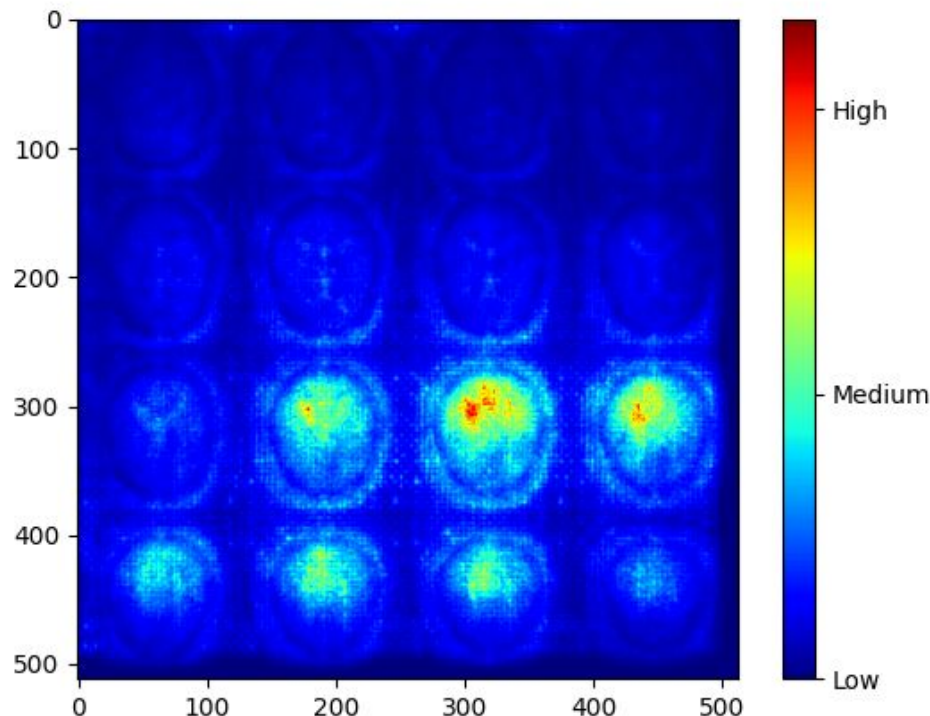
Clase MCI y CN mezcladas entre sí



Segunda arquitectura - Mapa de saliencia

La región parietal vuelve a tener una gran influencia en las predicciones en este modelo.

Muchos más puntos de gran influencia que con la primera arquitectura.



Modelo AD vs CN

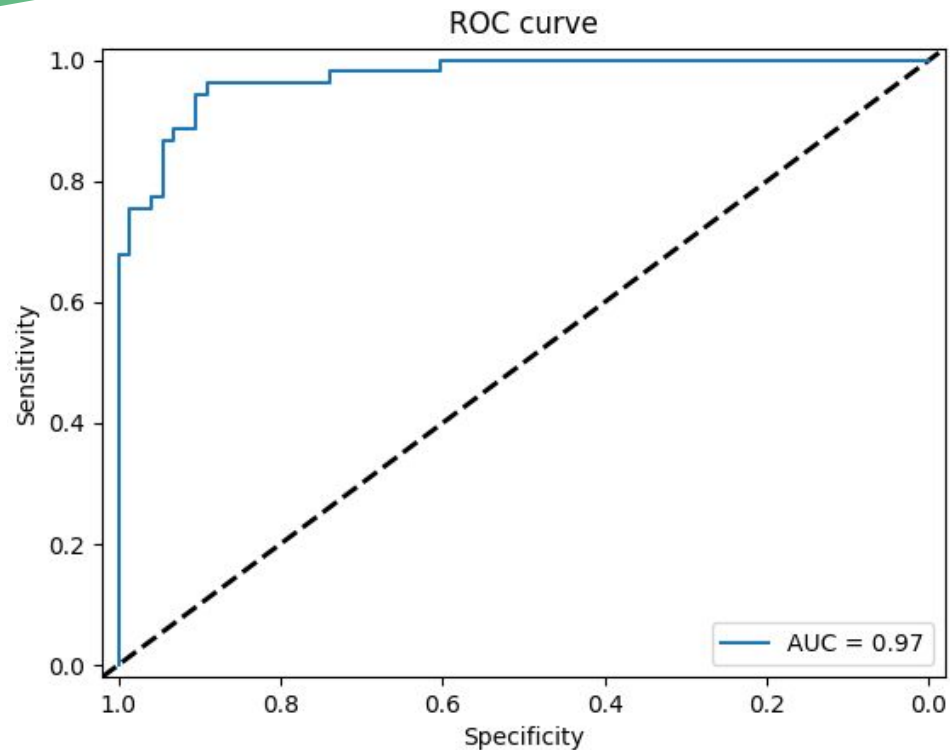
Gran capacidad de predicción al no haber pacientes MCI:

- Sensibilidad: 92.45%
- Especificidad: 90.41%
- Precisión: 87.50%
- F1-Score: 89.90%
- AUC: 0.97



Modelo AD vs CN - Curva ROC

Gran capacidad de distinguir pacientes
AD de pacientes CN.



Modelo AD vs CN - Gráfico t -SNE

Clara separación entre las
muestras AD y las muestras CN.

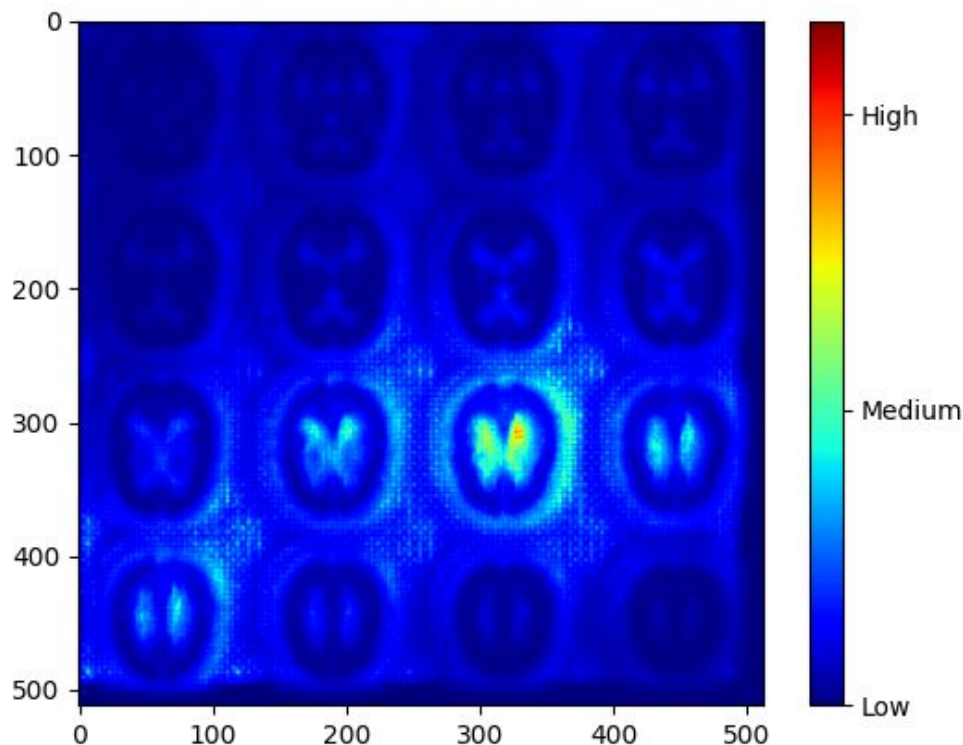


Modelo AD vs CN - Mapa de saliencia

Puntos de interés más concentrados que con modelos anteriores.

Puntos de interés localizados en la parte superior de los ventrículos cerebrales.

La mayor influencia se encuentra en la cola izquierda del núcleo caudado.



Modelo AD vs CN - Imágenes MCI

- Re-entrenar el modelo añadiendo los pacientes MCI en la misma clase que los pacientes CN.
- Clasificación binaria AD vs no-AD (MCI+CN).
- Resultados significativamente inferiores:
 - Sensibilidad: 75.47%
 - Especificidad: 83.75%
 - Precisión: 60.60%
 - F1-Score: 67.22%
 - AUC: 0.88



Recopilación de resultados

Ding et al., 2019

Clase	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	F1-Score	AUC
AD	81% (29/36)	94% (143/152)	76% (29/38)	78%	0.92
MCI	54% (43/79)	68% (74/109)	55% (43/78)	55%	0.63
CN	59% (43/73)	75% (86/115)	60% (43/72)	59%	0.73

Primera arquitectura

Clase	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	F1-Score	AUC
AD	45.2% (24/53)	95.62% (153/160)	77.41% (24/31)	57.14%	0.84
MCI	62.0% (54/87)	65.87% (83/126)	55.67% (54/97)	58.69%	0.70
CN	78.0% (57/73)	80.00% (112/140)	67.05% (57/85)	72.15%	0.88

Segunda arquitectura

Clase	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	F1-Score	AUC
AD	62.2% (33/53)	96.25% (154/160)	84.61% (33/39)	71.73%	0.89
MCI	75.8% (66/87)	46.82% (59/126)	49.62% (66/133)	43.85%	0.68
CN	34.2% (28/73)	88.57% (124/140)	60.97% (25/41)	60.00%	0.81

Modelo AD vs CN

Clase	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	F1-Score	AUC
AD	92.45%	90.41%	87.50%	89.90%	0.97

Modelo AD vs no-AD (MCI+CN)

Clase	Sensibilidad	Especificidad	Precisión	F1-Score	AUC
AD	75.47%	83.75%	60.60%	67.22%	0.88

Conclusiones

Conclusiones

- Modelos capaces de predecir AD hasta 66 meses (5 años y medio) antes del diagnóstico final.
- La arquitectura con InceptionResNetV2 es la que obtiene mejores resultados.
- El modelo es capaz de aprender los criterios utilizados en la práctica clínica y utilizarlos para realizar el diagnóstico.
- Debido a la falta de información no se ha logrado reproducir los resultados del trabajo original.
- Trabajo futuro:
 - Restringir el preprocesado con una teselación más fina en un entorno de la región parietal.
 - Añadir las secciones sagital y coronal a la teselación axial utilizada.
 - Abordar problema directamente en 3D.
 - Combinar PET con otros biomarcadores.

