

Detekcija Alzheimerove bolesti na MRI slikama mozga

Maja Jurić
maja.juric@fer.hr

Klara Ilić
klara.ilicic@fer.hr

Borna Nikolić
borna.nikolic@fer.hr

Ana Ujević
ana.ujevic@fer.hr

Magda Radić
magda.radic@fer.hr

Sažetak—Ubrzanje procesa dijagnoze Alzheimerove bolesti predstavlja značajan izazov u medicini. Ovaj rad fokusira se na primjenu dubokog učenja u klasifikaciji MRI slika mozga. Slike se klasificiraju u 4 klase ovisno o stupnju demencije. Prije treniranja modela provedena je predobrada slika radi smanjenja šuma i poboljšanja kontrasta slika. Uspoređeno je 5 različitih modela: SVM, EffcientNet, GoogLeNet, ResNet i prilagođeni model. Najučinkovitijim se pokazao SVM.

Glavne riječi—analiza slike, duboko učenje, neuronske mreže, normalizacija, medijan filtar, ResNet, GoogLeNet, EffcientNet, SVM

I. UVOD

Alzheimerova bolest je neurodegenerativna bolest mozga koja dovodi do gubitka pamćenja, demencije i promjena u ponašanju i osobnosti pacijenta. Nepoznatog je uzroka i kako ne postoje lijekovi koji bi u potpunosti uklonili simptome važno je rano dijagnosticirati ovu bolest kod pacijenta kako bi se njezin razvoj spriječio u što većoj mjeri. Alzheimerova bolest i ostali oblici demencije pogađaju danas oko 24 milijuna ljudi u svijetu. Za otkrivanje Alzheimerove bolesti koriste se slike dobivene snimanjem mozga putem magnetske rezonancije (MRI). Korištenjem današnjih tehnološki naprednih metoda moguće je predvidjeti daje li osoba znakove demencije ili ne na temelju MRI slika mozga. U tome se koriste razni algoritmi strojnog učenja i različite metode računalne analize slike. U ovom radu istražuje se učinkovitost nekoliko različitih modela.

II. OPIS POSTOJEĆIH RJEŠENJA

Prije početka 2000-ih, jedini siguran način da se utvrdi je li osoba imala Alzheimerovu bolest ili neki drugi oblik demencije bio je nakon smrti, putem obdukcije. No, zahvaljujući napretku istraživanja, sada postoje testovi koji pomažu liječnicima i istraživačima da vide biomarkere povezane s demencijom kod živih osoba [3] Danas postoji nekoliko vrsta biomarkera i testiranja koja se koriste pri dijagnozi demencije: CT, MRI, PET snimanje, testiranje krvi (senzitivniji testovi) i genetička testiranja.

Za MRI je specifično to što nemamo točan test koji definitivno dijagnosticira Alzheimerovu bolest, ali MRI može pomoći na nekoliko različitih načina - može pokazati jesu li područja mozga atrofirala (smanjila se), ponovljene snimke mogu prikazati kako se mozak osobe mijenja tijekom vremena. Može se koristiti kako bi se eliminirali drugi uzroci gubitka pamćenja poput normalnog hidrocefalusa, tumora mozga ili

moždanog udara. Ponekad, MRI može otkriti i reverzibilan uzrok kognitivnog pada koji, uz odgovarajući tretman, može biti otklonjen te se može vratiti kognitivna funkcija. Dokazi o smanjenju volumena mozga mogu poduprijeti dijagnozu Alzheimerove bolesti ili neke druge neurodegenerativne demencije, ali ne mogu ukazati na specifičnu dijagnozu. [4]

Novije istraživanje koje je značajno utjecalo na područje detekcije Alzheimerove bolesti preko MRI-a je Inglese, M., Patel, N., Linton-Reid, K. et al. [5] (A predictive model using the mesoscopic architecture of the living brain to detect Alzheimer's disease). Njihov sustav strojnog učenja temeljen na MRI-ju sam je mogao točno predvidjeti u 98 posto slučajeva slučajeva ima li pacijent Alzheimerovu bolest ili ne. Također je mogao razlikovati između rane i kasne faze Alzheimerove bolesti s prilično visokom točnošću od 79 posto slučajeva. Trenutno nema drugih jednostavnih i široko dostupnih metoda koje mogu predvidjeti Alzheimerovu bolest s ovom razinom točnosti pa je to istraživanje važan korak naprijed. Također je otkriveno među pacijentima koji imaju i druge neurološke probleme da sustav mogao razlikovati pacijente koji imaju Alzheimerovu bolest od onih koji je nemaju. Istraživanje je također značajno zbog toga što iako neuroradiolozi već interpretiraju MRI snimke kako bi pomogli u dijagnosticiranju Alzheimerove bolesti, postoje značajke snimki koje nisu vidljive čak ni stručnjacima. Korištenje algoritma koji može odabrati teksturu i suptilne strukturalne značajke u mozgu koje pogađa Alzheimerova bolest bi moglo poboljšati informacije koje možemo dobiti iz standardnih slikovnih tehnika.

Postoji puno istraživanja koja su se bavila povezanosti demencije na MRI snimkama koristeći pritom različite tehnike, metode i modalitete snimanja te koristeći pritom različite modalitete snimanja koja su im pružila različite informacije o strukturi mozga. Neka od postojećih istraživanja navedena su u Tablici I. U navedenim istraživanjima korišteni su: Strukturna magnetska rezonancija (MRI) koristi se za stvaranje detaljnih slika strukture mozga. Ovaj modalitet snimanja pruža informacije o anatomiji mozga, uključujući veličinu i oblik različitih dijelova poput hipokampus, korteksa i drugih struktura. Strukturna MRI koristi jak magnetni pol i radiovalove za stvaranje slika, bez korištenja ionizirajućeg zračenja. Ova tehnika je korisna za dijagnosticiranje promjena u mozgu, poput atrofije (smanjenja veličine tkiva) ili prisutnosti lezija.

S druge strane, funkcionalna magnetska rezonancija (fMRI) mjeri promjene u protoku krvi u mozgu tijekom aktivnosti ili izvođenja zadataka. Ova tehnika se koristi za kartiranje akti-

Tablica I
ISTRAŽIVANJA KORIŠTENJEM MRI SNIMANJA U DIJAGNOSTICI
ALZHEIMEROVE BOLESTI

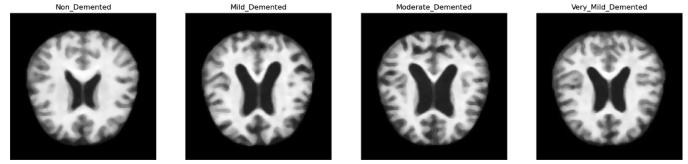
Autor(i)	Modalitet slikanja	Uzorak	Glavni rezultati
Du et al. [6]	Strukturna MRI	20 AD, 25 CN	Pacijenti s Alzheimerovom bolešću (AD) pokazali su gubitak sive tvari (GM) u hipokampusu i ERC-u, pri čemu je zabilježena veća stopa atrofije u ERC-u.
Pennanen et al. [7]	Strukturna MRI	48 AD, 65 MCI, 59 kontrola	Atrofije hipokampusa i ERC-a pronađene su kod pacijenata s AD-om i blagom kognitivnom oštećenjem (MCI), pri čemu su pacijenti s MCI-om pokazivali srednje razine atrofije.
Small et al. [8]	Task-based fMRI	4 AD, 12 subjekata s izoliranim padom pamćenja, 4 kontrolne osobe	Utvrđeno je smanjeno aktiviranje u područjima hipokampusa tijekom zadatka prepoznavanja lica kod pacijenata s AD-om. Slično otkriće primijećeno je kod osoba s izoliranim padom pamćenja.
Sperling et al. [9]	Task-based fMRI	7 AD, 10 mladih kontrolnih osoba, 10 starijih kontrolnih osoba	Utvrđeno je smanjeno aktiviranje u područjima hipokampusa i povećano aktiviranje u parijetalnim područjima i stražnjem cingularnom korteksu tijekom zadataka kod pacijenata s AD-om.

vacije različitih područja mozga dok osoba obavlja određene zadatke ili doživljava određene stimulanse. fMRI pruža informacije o tome koji dijelovi mozga postaju aktivni i u kojoj mjeri tijekom različitih kognitivnih ili senzornih aktivnosti. Task-based fMRI se posebno odnosi na fMRI snimanje koje se provodi dok sudionici izvode zadatke ili aktivnosti kako bi se istražila aktivacija mozga povezana s tim zadacima.

Različiti modaliteti zahtijevaju i različitu pripremu podataka prije korištenja modela. Slike strukturne MRI zahtijevaju standardizaciju ili normalizaciju kako bi se uklonile varijacije u kontrastu ili veličini slika među različitim pacijentima. To može uključivati postupke poput normalizacije intenziteta, izravnavanja ili izjednačavanja histograma. Funkcionalne slike (kao što su aktivacijski podaci iz fMRI) često se obrađuju kako bi se identificirali aktivni dijelovi mozga tijekom različitih zadataka ili stimulacija. To uključuje postupke poput filtriranja šuma, analize vremenske serije i kartiranja aktivacije.

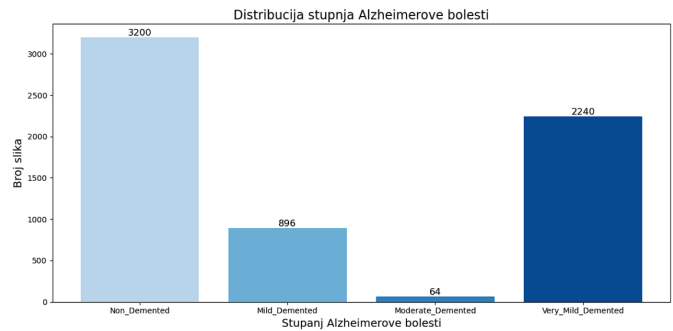
III. METODOLOGIJA

Za potrebe ovog rada korišten je javno dostupan skup podataka na platformi *Kaggle* [1]. Skup podataka sadrži 6560 slika mozga dobivene magnetskom rezonancijom. Slike su podijeljene u četiri klase: nema znakova demencije, jako blaga demencija, blaga demencija i umjerena demencija. Na Slici 1. prikazana je po jedna reprezentativna slika iz svake klase.



Slika 1. Prikaz slika mozga iz svake klase

Omjer klasa u skupu podataka nije uravnotežen. Najmanje primjera nalazi se u klasi umjerena demencija s ukupno 64 primjera, a najviše primjera nalazi se u klasi nema znakova demencije s ukupno 3200 primjera. Prilikom treniranja problem neuravnoteženosti klasa riješen je tako što se u obzir uzimaju težine klasa. Podatkovni skup nasumično je podijeljen na skup za treniranje i skup za testiranje u omjeru 75:25. Za podjelu skupa podataka korištena je funkcija *train_test_split*



Slika 2. Prikaz distribucija slika po klasama

Kako bi se postigla što bolja točnost modela, slike su prilikom učitavanja po uzoru na ostale radove predobrađene. U predobradi korištene su sljedeće tehnike: promjena dimenzije, normalizacija i medijan filtar. Slikama je promijenjena dimenzija tako da sve slike budu istih dimenzija kako bi se osiguralo smisljeno treniranje modela. Kod normalizacija korištena je min-max normalizacija intenziteta slike, a medijan filtar je iskorišten kako bi ublažio šum u podacima koji je nastao zbog prirode snimanja. Postupak učenja proveden je uz pomoć algoritama konvolucijskih neuronskih mreža i stroja potpornih vektora. Za učenje konvolucijskih neuronskih mreža odabrane su sljedeće arhitekture: EfficientNet (verzije B0), GoogLeNet, ResNet i replikacija modela iz literature [2]. Za implemetaciju korištenih algoritama i predobradu slike korištene su biblioteke scikit-learn, OpenCV, TensorFlow, Numpy, PyTorch i torchvision. Nad izgrađenim modelima izračunate su

i prikazana mjere validacija: odziv (engl. *recall*), preciznost (engl. *precision*) i F1 vrijednost (engl. *F1-score*). Za modele također je prikazana točnost (engl. *accuracy*) i matrica zabune (engl. *confusion matrix*).

A. Support Vector Machine

SVM ili stroj potpornih vektora (engl. *Support Vector Machine*) je vrlo učinkovit klasifikacijski regresijski algoritam koji je dugo vremena prevladavao u području strojnog učenja. SVM je linearni model koji pronalazi najbolju granicu za razdvajanje podataka u klase. Granica se pronalazi tako da se maksimizira margina, tj. udaljenost između granice i najbližih točaka iz svake klase mora biti što veća. SVM koristi jezgri tri trik kako bi projicirao podatke u prostor više dimenzije, gdje su podaci lakše odvojivi. U radu su testirane tri različite jezgre: linearna, polinomijalna drugog stupnja i RBF jezgra.

B. EfficientNet

EfficientNet je arhitektura neuronske mreže koja pruža zadovoljavajući omjer učinkovitosti i točnosti u većini klasifikacijskih problema. Arhitektura se temelji na zajedničkom skaliranju dubine, širine i rezolucije mreže. Ujedinjenim skaliranjem ovih dimenzija postižu se dobri rezultati sa manjim brojem parametara u usporedbi s tradicionalnim modelima neuronskih mreža. Model je treniran kroz 25 epoha, dok je veličina grupe bila 30. Dimenzija slika korištene u treniranju ovog modela jest 224x224.

C. GoogLeNet

Slično EfficientNet-u, GoogLeNet je također model konvolucijske neuronske mreže. Sastoji se od 27 slojeva, od kojih su 0 slojevi početnih modula (engl. *inception modules*). Dimenzija slika korištena pri treniranju je 224x224, što je preporučeno za GoogLeNet arhitekturu. Odabrani broj epoha je 25, a veličina grupe jest 30. Kao aktivacijske funkcije korištene su ReLu i softmax. Pritome je softmax korišten kao aktivacijska funkcija samo u zadnjem sloju kako bi se izlazi mogli interpretirati kao vjerojatnost pripadanja pojedinoj klasi.

D. Repliciran model iz literature

Model preuzet iz literature [2] sastoji se od 15 slojeva, od toga su 8 slojeva potpuno povezani (engl. *fully connected*), dok su ostali slojevi slojevi udruživanja (engl. *pooling layers*) i konvolucijski slojevi. Prilikom treniranja ovog modela dimenzija slika bila je 224x224, treniranje se provodilo kroz 25 epoha u grupama od 30 primjera.

E. ResNet

Posebnost ovog modela konvolucijskih neuronskih mreža je u konceptu preskočenih veza (engl. *skip connections*, *residual connections*). Te veze omogućuju bržu propagaciju gradijenta kroz mrežu te kombinaciju informacije iz ranijih slojeva sa nekim od dubljih slojeva mreže. Temeljna arhitektura ResNet-a sastoji se od rezidualnih blokova, od kojih svaki sadrži više konvolucijskih slojeva. Prilikom treniranja ovog modela korištena dimenzija slika jest 224x224, model je učen kroz 25 epoha u grupama od 30 primjera.

IV. REZULTATI

Mjere validacije korištene u radu su preciznost, odziv, F1-vrijednost i točnost. Preciznost je definirana kao omjer stvarno pozitivnih primjera i svih primjera koji su klasificirani kao pozitivni, tj. $precision = \frac{TP}{TP+FP}$. Odziv je definiran kao omjer pozitivno klasificiranih primjera u odnosu na sve pozitivne primjere, tj. $odziv = \frac{TP}{TP+FN}$. F1 vrijednost je definirana kao harmonijska sredina preciznosti i odziva, a točnost je definirana kao omjer točnih predviđanja i svih predviđanja, tj. $točnost = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$. U nastavku ovog poglavlja detaljno su prikazani rezultati za svih 5 isprobanih modela.

A. SVM

Prilikom treniranja stroja potpornih vektora isprobane su tri jezgre: linearna, polinomijalna jezgra drugog stupnja i RBF jezgra. Treniranje je provedeno uzimajući u obzir težine klasa i zanemarujući težinu klasa. Najbolje rezultate postignuo je model SVM-a s linearnom jezgrom uzimajući u obzir težinu klasa. Najbolja preciznost se postiže za klasu *mild demented* i iznosi 0.99. Točnost ovog modela jest 98%. Detaljna validacija prikazana je u Tablici II.

Tablica II
VALIDACIJA SVM

	preciznost	odziv	f1	broj primjera
<i>non demented</i>	0.98	0.98	0.98	800
<i>mild demented</i>	0.99	0.96	0.97	224
<i>moderate demented</i>	1.00	1.00	1.00	16
<i>very mild demented</i>	0.96	0.98	0.97	560

B. EfficientNet

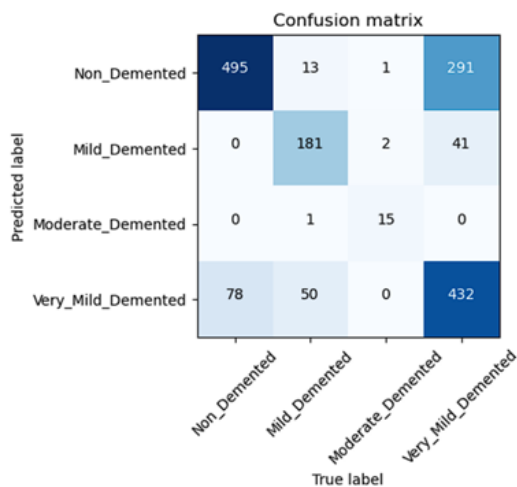
Najbolji rezultati ovog modela dobiveni su treniranjem modela uzimajući u obzir težine klase. Detaljni rezultati prikazani su u Tablici III i na Slici 3. Na Slici 3 prikazana je matrica zabune na skupu za validaciju ovog modela. Iz matrice zabune vidimo da je problem ovog modela što teško razlikuje klase *non demented* i *very mild demented*. Postignuta točnost je 70%.

Tablica III
VALIDACIJA EFFICIENTNET

	preciznost	odziv	f1	broj primjera
<i>non demented</i>	0.86	0.62	0.72	800
<i>mild demented</i>	0.74	0.81	0.77	224
<i>moderate demented</i>	0.83	0.94	0.88	16
<i>very mild demented</i>	0.57	0.77	0.65	560

C. GoogLeNet

Ovaj model konvolucijskih neuronskih mreža treniran je uzimajući u obzir težinu klasa i neuzimajući u obzir težinu klasa. Pri treniranju uzimajući u obzir težinu klasa model je lošije razlikuje par klasa *non demented* i *very mild demented* i par klasa *mild demented* i *very mild demented*. Tako da bolje rezultate postiže kada se zanemaruju težine klasa. Detaljne

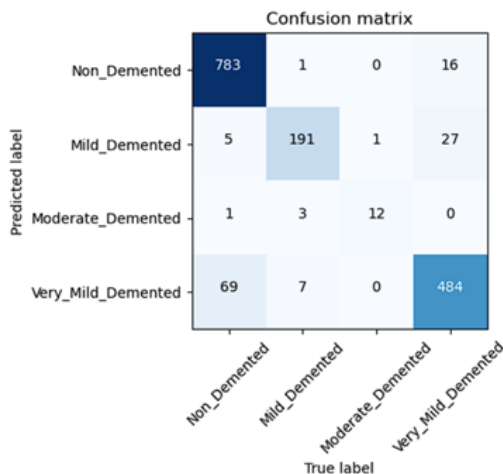


Slika 3. Matrica zabune modela EfficentNet

metrike za ovaj model prikazana su u Tablici IV. Na Slici 4 prikazana je konfuzijska matrica za ovaj model iz koje je vidljivo da problem nema prevelikih problema sa svrstavanjem u točnu klasu. Postignuta točnost modela je 92%.

Tablica IV
VALIDACIJA GOOGLNET

	preciznost	odziv	f1	broj primjera
<i>non demented</i>	0.91	0.98	0.94	800
<i>mild demented</i>	0.95	0.85	0.90	224
<i>moderate demented</i>	0.92	0.75	0.83	16
<i>very mild demented</i>	0.92	0.86	0.89	560



Slika 4. Matrica zabune modela GoogLeNet

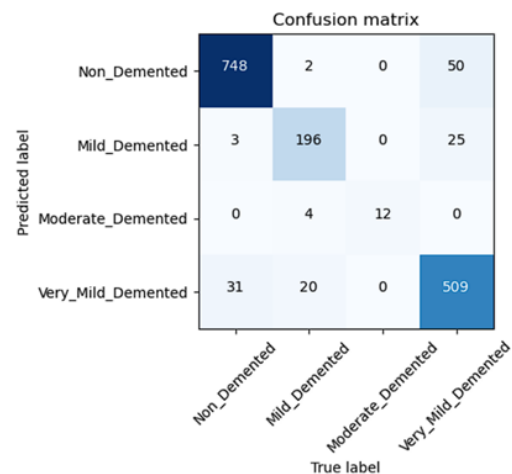
D. Model preuzet iz literature

Za model preuzet iz literature [2] provedeno je treniranje zanemarujući težinu pojedine klase. Naučeni model na skupu za validaciju postiže točnost od 92%. Mjere validacije detaljno su prikazane u Tablici V. Na Slici 5 prikazana je matrica

zabune za ovaj model. Vidljivo je da model nema problema sa svrstavanjem primjera u točnu klasu.

Tablica V
VALIDACIJA MODELA PREUZETOG IZ LITERATURE

	preciznost	odziv	f1	broj primjera
<i>non demented</i>	0.96	0.94	0.95	800
<i>mild demented</i>	0.88	0.88	0.88	224
<i>moderate demented</i>	1.00	0.75	0.86	16
<i>very mild demented</i>	0.87	0.91	0.89	560



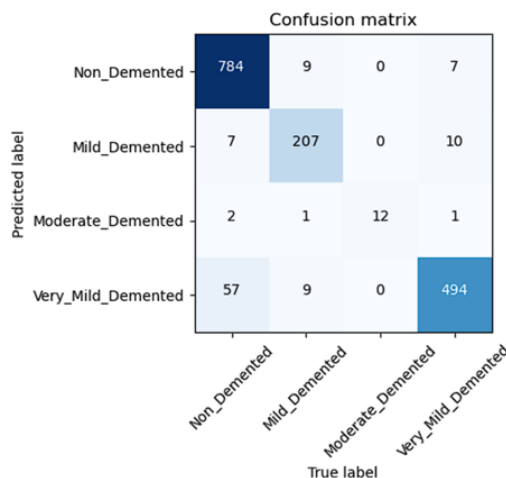
Slika 5. Matrica zabune modela preuzetog iz literature

E. ResNet

Model ResNet je treniran zanemarujući težine pojedinih klase. Postignuta točnost na skupu za validaciju je 94%. U Tablici VI prikazane su postignute vrijednosti metrika na skupu za validaciju, a na Slici 6. prikazana je matrica zabune za ovaj model. Iz matrice zabune vidljivo je model nema problem sa miješanjem klase.

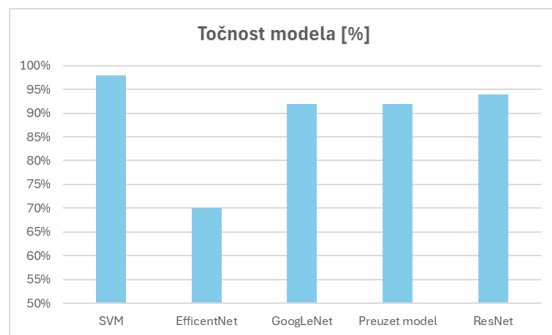
Tablica VI
VALIDACIJA RESNET

	preciznost	odziv	f1	broj primjera
<i>non demented</i>	0.92	0.98	0.95	800
<i>mild demented</i>	0.92	0.92	0.92	224
<i>moderate demented</i>	1.00	0.75	0.86	16
<i>very mild demented</i>	0.96	0.88	0.92	560



Slika 6. Matrica zabune modela ResNet

Usporedbom točnosti dobivenih modela na skupu za testiranje vidljivo je da najbolju točnost daje model SVM-a sa 94%.



Slika 7. Dobivena točnost klasifikatora na skupu za testiranje

V. DISKUSIJA

Iz gornjih rezultata vidljivo je da je najveću točnost postigao SVM model sa čak 94%, dok najmanju točnost od 70% je postigla neuronska mreža arhitekture EfficientNet. Uzimajući u obzir da je u testnom skupu 1600 slika to je razlika u klasifikaciji 224 slike što nije zanemariv broj.

Uspoređujući modele po ostalim prikazanim metrikama u tablici, stroj potpornih vektora i po njima ispada najbolji klasifikator za problem detekcije Alzheimerove bolesti. Ovaj rezultat mogao bi se smatrati neočekivanim jer u usporedbi s literaturom obično SVM daje nešto lošije rezultate u odnosu na konvolucijske neuronske mreže. Razlog tome može biti korištenje osnovnih modela arhitekture pri treniranju neuronskih mreža.

Prikladno daljnje istraživanje ovog problema moglo bi biti usmjereno na izjednačavanje broja primjera u pojedinim klasama i isprobavanje kompliciranijih arhitektura neuronskih mreža na skupu podataka.

VI. ZAKLJUČAK

Klasifikacija medicinskih slika u središtu je sve većeg broja znanstvenih istraživanja. Metode dubokog učenja, kao što su konvolucijske mreže uz intervenciju ekspertnih stručnjaka mogle bi olakšati i ubrzati proces dijagnoze Alzheimerove bolesti. U ovom radu naglasak je bio na klasifikaciji MRI slika mozga u jednu od 4 klase koje su predstavljale stupanj demencije.

Prije treniranja modela, provedena je predobradba slika: primjenjen je medijan filtar i napravljena je min-max normalizacija intenziteta kako bi se uklonio šum i poboljšao kontrast na slikama. Na odabranom skupu podataka trenirano je 5 različitih modela uzimajući u obzir i zanemarujući težinu pojedinih klasa u skupu. Korišteni modeli su: SVM, EfficientNet, GoogLeNet, prilagođeni model pronađen u literaturi i ResNet. Kao najbolji klasifikator pokazao se SVM model.

Očekuje se da će daljnji razvoj modela za klasifikaciju MRI slika liječnicima olakšati analizu nalaza pacijenta i tako omogućiti kvalitetnu medicinsku dijagnostiku.

LITERATURA

- [1] S. Kumar, S. Shastri. (2022). "Alzheimer MRI Preprocessed Dataset" [Online]. Kaggle. <https://doi.org/10.34740/KAGGLE/DSV/3364939>.
- [2] AI Technology & Systems, "Alzheimer Detection Using CNN", 2021. <https://medium.com/ai-techsystems/alzheimer-detection-using-cnn-7efab61b0bc5> Posjećeno: 4.1.2024.
- [3] <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-symptoms-and-diagnosis/how-biomarkers-help-diagnose-dementia> Posjećeno: 8.1.2024.
- [4] Chandra, A., Dervenoulas, G., Politis, M. et al. Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J Neurol* 266, 1293–1302 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9016-3>.
- [5] Inglese, M., Patel, N., Linton-Reid, K. et al. A predictive model using the mesoscopic architecture of the living brain to detect Alzheimer's disease. *Commun Med* 2, 70 (2022) <https://doi.org/10.1038/s43856-022-00133-4>.
- [6] Du A, Schuff N, Kramer J, Ganzer S, Zhu X, Jagust W, Miller B, Reed B, Mungas D, Yaffe K (2004) Higher atrophy rate of entorhinal cortex than hippocampus in AD. *Neurology* 62:422–427
- [7] Pennanen C, Kivipelto M, Tuomainen S, Hartikainen P, Hanninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Vanhanen M, Nissinen A, Helkala EL, Vainio P, Vanninen R, Partanen K, Soininen H (2004) Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. *Neurobiol Aging* 25:303–310
- [8] Small SA, Perera GM, DeLaPaz R, Mayeux R, Stern Y (1999) Differential regional dysfunction of the hippocampal formation among elderly with memory decline and Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 45:466–472
- [9] Sperling RA, Bates J, Chua E, Cocchiarella A, Rentz D, Rosen B, Schacter D, Albert M (2003) fMRI studies of associative encoding in young and elderly controls and mild Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:44–50