

Predstavitev magistrskega dela

Neža Kržan

Mentor: doc. dr. Jure Žabkar

5. februar 2025

1 Parkinsonova bolezen

Parkinsonova bolezen je kronična, nevrodegenerativna motnja osrednjega živčnega sistema, ki vpliva predvsem na gibanje. Nastane zaradi postopnega propadanja dopaminergičnih nevronov v substanci nigra (*lat. substantia nigra*) v delu možganov, ki vpliva na motorične sposobnosti, spanje, vedenje, razpoloženje, zbranost, zaznavanje, itd. Glavni simptomi so tremor oz. tresenje, bradikinezija, togost mišic (rigidnost) in nestabilnost (moteni posturalni refleksi). Poleg težav z motoričnostjo pojavijo tudi drugi simptomi, kot so depresija, motnje spanja, kognitivni upad in avtonomna disfunkcija. Tem simptomom se velikokrat priključijo tudi atipični simptomi, npr. ataksija (kaže se kot neusklajenost gibov) [NINDS].

Bolezen napreduje postopoma in trenutno ni ozdravljiva, vendar se simptomi lahko obvladujejo z zdravljenjem in v nekaterih primerih s kirurškim postopkom globoke možganske električne stimulacije [Sveinbjornsdottir]. Pogosto se za ocenjevanje resnosti bolezni in spremljanje njenega napredovanja uporablja lestvica MDS-UPDRS (*Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Ocenjevanje temelji na nevroloških pregledih v ambulantni, kjer pacient izvaja motorične naloge [Goetz].

1.1 Testi za diagnosticiranje in spremljanje Parkinsonove bolezni

Obstaja več različnih testov za diagnosticiranje in spremljanje Parkinsonove bolezni, ki ocenjujejo motorične in nemotorične simptome. Glavna in standardna lestvica za ocenjevanje napredovanja bolezni je MDS-UPDRS, na podlagi katere so podane tudi ocene naših bolnikov. Široko uporabljena je tudi lestvica Hoehn in Yahr, ki razvršča bolezen v 5 stopenj glede na resnost simptomov [Bhidayasiri], [wiki]. Med pregledom pa se izvajajo različni motorični testi - med najbolj pogostimi so preverjanje ravnotežja, test hoje in tapkanje s prsti (*finger tapping*). Obstajajo tudi psihološki testi za zgodnje odkrivanje kognitivnih motenj, oceno spomina, orientacijo, pozornost in spremljanje depresije. Ponavadi pacienta napotijo tudi na MRI ali CT možganov. Obstajajo tudi nosljive naprave, ki merijo tremor, gibanje in posturalno stabilnost.

1.2 Test tapkanja

Za ocenjevanje stadija bolezni se najpogosteje uporablja standardizirana lestvica MDS-UPDRS. Sestavljena je iz štirih delov:

1. nemotorične izkušnje v vsakdanjem življenju,
2. motorične izkušnje v vsakdanjem življenju,
3. pregled motoričnih sposobnosti,
4. zapleti zdravljenja motoričnih simptomov.

Deli so ovrednoteni po lestvici od 0 do 4, pri čemer stopnja 0 pomeni, da pacient ne kaže znake Parkinsonove bolezni, stopnja 1, da nakazuje rahle simptome/znake, stopnja 2, da nakazuje blage simptome/znake, stopnja 3, da nakazuje srednje simptome/znake in stopnja 4, da nakazuje hude simptome/znake Parkinsonove bolezni [Goetz].

V posameznem sklopu je več različnih vrst testov ali vprašanj, v sklopu ocenjevanja motoričnih sposobnosti pa je tudi test tapkanja s prsti s pomočjo katerega ocenjujemo stopnjo bradikinezije. Test poteka tako, da testiranec s kazalcem najprej dotakne palca, nato pa ga čim bolj odmakne in ponovno vrne v začetni položaj. Vsak takšen gib predstavlja en cikel. Cilj je izvesti čim več ciklov v določenem časovnem obdobju (npr. 10 sekund) ali opraviti določeno število ciklov (npr. 10 do 15 ponovitev) s čim večjo hitrostjo in natančnostjo. Ocenjuje se hitrost (število tapkanj v določenem času), enakomernost gibov, prisotnost motenj (upočasnitev, tresenje, nepravilni gibi) in upad amplitude. Test je sicer preprost ampak objektiven, kar predstavlja problem, saj je ovrednotenje odvisno od nevrologa. Le ta mora spremljati pozorno in prepoznati kakršno koli motnjo v gibanju, sicer lahko poda napačno oceno. Test se izvaja z obema rokama in samo enkrat med pregledom, saj ponovni test, zaradi možne utrujenosti pacienta, kar vpliva na motnje v gibanju, ni nujno reprezentativen [Goetz], [Khana].

MDS-UPDRS tapkanje s prsti	
Ocena	Navodila za točkovanje
0	- brez težav
1	- običajen ritem tapkanja prekinjen z 1-2 prekinitvama ali zakasnitvama tapkanja - rahla upočasnitev hitrosti tapkanja - upad amplitude proti koncu 10. cikla
2	- običajen ritem tapkanja prekinjen s 3-5 prekinitvami ali zakasnitvami tapkanja - blaga upočasnitev hitrosti tapkanja - upad amplitude proti sredini 10. cikla
3	- več kot 5 prekinitev med tapkanjem ali vsaj ena daljša zakasnitev tapkanja - zmerna upočasnitev hitrosti tapkanja - upad amplitude po 1. ciklu
4	- naloge ni zmožen opraviti ali pa jo opravi s težavo zaradi upočasnitve - prekinitve ali zmanjšanja amplitude in hitrosti

Tabela 2: Merila točkovanja po lestvici MDS-UPDRS za ocenjevanje naloge tapkanja s prsti. Nevrolog ocenjuje na podlagi vsaj desetih ciklov odpiranja in zapiranja prstov, vsako roko ločeno. Ocenjuje se upad hitrosti in amplitude ter prekinitve oziroma zakasnitve [Stamatakis].

2 Sorodna dela

Različna dela proučujejo različne znake Parkinsonove bolezni, vendar med najpogostejše preučevanimi je tapkanje s prsti (*finger tapping*), sledi ji gibanje rok (*hand movements*), pronacija-supinacija (*pronation-supination*) in tremor. Pogosto so tapkanje s prsti, gibanje rok in pronacija-supinacija preučevane skupaj, ker naj bi bile celoten pokazatelj ocene MDS-UPDRS [Manzanera].

Študije sledijo kliničnim ciljem - stadij bolezni (ocena po MDS-UPDRS), prepoznavanje bolezni v primerjavi z zdravimi kontrolnimi primeri in ocena specifičnih simptomov (oceno tremorja, bradikinezije); največ študij se ukvarja z oceno bolezni po MDS-UPDRS in primerjavo značilk z zdravo kontrolno skupino [Amo-Salas]. Ocenjevanje telesnih gibov (*HPE – Human Pose Estimation*) celotnega telesa je doseglo izjemno natančnost, sledenje gibom rok pa zaenkrat še predstavlja izzive. Podobno kot pri ocenjevanju telesnih gibov, tudi pri sledenju rok uporabljajo različne pristope - uporaba nosljivih naprav (IMU, senzorske rokavice) in uporaba računalniškega vida [Amprimoa].

Različne študije so se poslužile zajema podatkov na različne načine (npr. tipkanje na

tipkovnico, uporaba nosljive naprave nameščene na kazalcu), med najbolj priljubljenimi načini pa so videoposnetki tapkanja s prsti. Posnetki so bili pridobljeni v ustreznem okolju (ambulanta ali laboratorij) z uporabo standardnih kamer ali kamer telefonov (15fps, 30fps ali 60fps, večin 1920x1080 slikovnih pik ali 3840x2160 slikovnih pik), ponavadi nameščenih na stojalo, ki je bilo v večini študij 1m oddaljen od roke oz. palca in kazalca.

Pri osebah s Parkinsonovo boleznijo so v večini študij prevladovali moški in bolniki z diagnozo, ki je bila postavljena s strani specialista pred manj kot dvema/tremi/petimi leti (v večini študij) s strani nevrologa. Nekatere študije so obravnavale osebe s Parkinsonovo boleznijo, ki se ne poslužujejo nobeni terapiji, pri nekaterih študijah pa to ni bilo pomembno. Osebe s Parkinsonovo boleznijo so naloge običajno izvajale z obema rokama, pri čemer so se posnetki leve in desne roke obravnavali kot neodvisni, saj je lahko ocena leve in desne strani različna po MDS-UPDRS. Naloga pa se je izvajala le enkrat. Bili so vključeni tudi posnetki zdravih oseb, t.i. kontrolnih oseb, ki niso imeli zgodovine Parkinsonove bolezni ali druge nevrološke bolezni, zaradi specifičnosti obravnavanega problema. Zdrave osebe pa so nalogo izvajale le z dominantno roko.

Algoritmi oziroma arhitekture, ki so jih izdelali v študijah vsebujejo različne načine obdelovanja posnetkov. V posnetkih sledijo gibanju rok oz. oceni pozicije roke s pomočjo različnih orodij (MediaPipe Hand, OpenPose, DeepLabCut in MMPose), obstajajo pa tudi primeri ko so uporabili globoko nevronske mreže neposredno na videoposnetkih tapkanja s prsti. Večina uporablja nabor sklepov modela roke COCO (*angl. COCO Hand model*).

Identificirali so posamična gibanja tapkanja s prsti - cikel tapkanja z izračunom razdalje med palcem in kazalcem oz. kotne razdalje med palcem in kazalcem in tako določili vrh in dno amplitude oz. odpiranje in zapiranje prstov. Večina se jih je posluževalo izračuna evklidske razdalje med palcem in kazalcem, saj so bili koti občutljivi na nagib kamere - med kamero in roko bi moralo biti 90 stopinj. Orodja, s katerimi so pridobili skelet roke, so v podatke vpeljala visokofrekvenčne šume, ki nastanejo zaradi prilagajanja skeleta orodja roki in tremorja osebe s Parkinsonovo boleznijo, zato so pridobljene razdalje oz. kote zgladili.

Imeli so tudi probleme z neravnovesjem razredov oziroma ocen po lestvici MDS-UPDRS. Z tehniko SMOTE (*angl. Synthetic Minority Oversampling Technique*) so povečali zastopanost manjšinskih razredov ocen in zmanjšali prevlado večinskih razredov ocen. Večina avtorjev je svoje modele gradila na ročno izračunanih značilkah (*angl. manual features*) glede na smernice ocen po lestvici MDS-UPDRS (glede na to kaj se ocenjuje pri posamezni oceni). Ker pa nekateri niso dobro poznali problema in značilnosti Parkinsonove bolezni, ali pa so model, naučen na ročno izračunanih značilkah, želeli primerjati, so se izračuna značilk lotili z nevronskimi mrežami. Kot vhodni podatek so podali časovno zaporedje podatkov, model pa je pridobil značilke. Ročni izračun značilk je temeljil na pospešku (*angl. acceleration*), kotni hitrosti (*angl. angular velocity*), premiku (*angl. displacement*) in kotu (*angl. angle*) v časovni vrsti oz. amplitudah. Med najpogostejše izbranimi značilkami so bile dolžina amplitude, hitrost, upočasnitev oz. zastoj in oklevanje ter frekvenca. Te značilke so bile definirane in izračunane na različne načine, glede na študijo. Glede na vrhove amplitud so računali še število gibanj, štetih po maksimalnih vrhovih, maksimalen vrh in dno ter minimalen vrh in dno amplitude, povprečno število maksi-

malnih in minimalnih vrhov ter dna glede na določen časovni interval ter število vrhov v določenem časovnem intervalu. Nekateri so v model vključili tudi dva demografska dejavnika, spol in starost. Izračunane značilke so ponavadi standardizirali z uporabo metode StandardScalar ali pa so bile značilke normalizirane s standardno normalno porazdelitvijo (povprečje 0 in standardni odklon 1). To naj bi zagotvaljalo, da vse značilke enako prispevajo k modelu. V študijah, kjer so imeli več značilk, so iskali tudi optimalno množico značilk - značilke, ki so najpomembnejše pri klasifikaciji Parkinsonove bolezni. Iskanje optimalne množice značilk se je razlikovalo glede na glavo naloge, cilj študije. Večina avtorjev je po gradnji modelov na množici izbranih značilk ugotovilo, da izključitev določenih značilk in s tem poslabšanje ravnovesja med značilkami povzroči poslabšanje modela, zato so se vselej odločili za gradnjo modela na celotnem naboru značilk.

Glavni cilj študij je bil implementirati model za napovedovanje ocen Parkinsonove bolezni po lestvici MDS-UPDRS. Avtorji so za gradnjo in vrednotenje modelov uporabljali knjižnico *scikit-learn* za programski jezik Python. Večina je usposobilo en sam večrazredni klasifikacijski model, kar pomeni, da izhod modela predstavlja vse ocene po lestvici MDS-UPDRS. Nekateri pa so usposobili več binarnih klasifikatorjev. Gradili so različne modele, med najbolj pogostimi pa so bili metoda podpornih vektorjev (*angl. Support Vector Machine*), naključni gozdovi (*angl. Random Forest*) in XBoost ter običajni klasifikatorji, kot so odločitvena drevesa (*angl. Decision Tree*), model k -najbližjih sosedov (*angl. k-nearest neighbors*) in logistična regresija (*logistic regression*). V zadnjih letih pa se pogosto uporabljajo tudi globoke nevronske mreže (*angl. deep neural networks*). Pri izbiri hiperparametrov modelov so se posluževali različnih algoritmov, kot sta RandomizeSearchCV in GridSearchCV. Pri iskanju so uporabljali le podatke za učenje, da bi dodatno zagotovili robustnost naučenih klasifikatorjev oz. modelov. Podatki so torej bili razdeljeni na učne in testne, ponavadi v razmerju 70%/30% ali 80%/20%, modeli pa usposobljeni z uporabo k -kratne navzkrižne validacije (*angl. k - Cross Validation*), v večini primerov $k = 5$, nekje celo $k = 10$. Za vrednotenje modelov so standardno uporabljali štiri različne metrike, točnost (*angl. accuracy*), natančnost (*angl. precision*), priklic (*angl. recall*) in F1. Pogosto je bila primerjava modelov narejena tudi na podlagi ploščine pod krivuljo (*angl. Area Under Curve*).

3 Motivacija

Torej ocenjevanje resnosti bolezni temelji na pregledih pri nevrologih, za katere pa so trenutno dolge čakalne dobe, bolezen pa se lahko hitro stopnjuje in slabša življenje pacientom. Zaradi tega in ker so pregledi in ocene subjektivni, je raziskovanje objektivnega ter avtomatskega ocenjevanja pogosto raziskovana tema z različnimi rešitvami.

Ker natančna in zgodnja klasifikacija stopnje Parkinsonove bolezni omogoča pravočasno zdravljenje in prilagoditev terapije, bi razvoj dobrega klasifikacijskega modela za prepoznavanje stopnje Parkinsonove bolezni po lestvici MDS-UPDRS zelo pripomogel k zdravljenju bolnikov. Postavitev diagnoze stopnje bradikinezije na podlagi testa tapkanja s prsti je mogoče že nekaj časa z uporabo senzorjev, kar sicer ni dostopno vsem. Želimo si razviti klasifikacijski model, ki bo čim bolj natančno, na podlagi posnetkov tapkanja s prsti posnetih v ambulantni, lahko določil stopnjo bradikinezije Parkinsonove bolezni po lestvici MDS-UPDRS.

4 Podatkovna zbirka

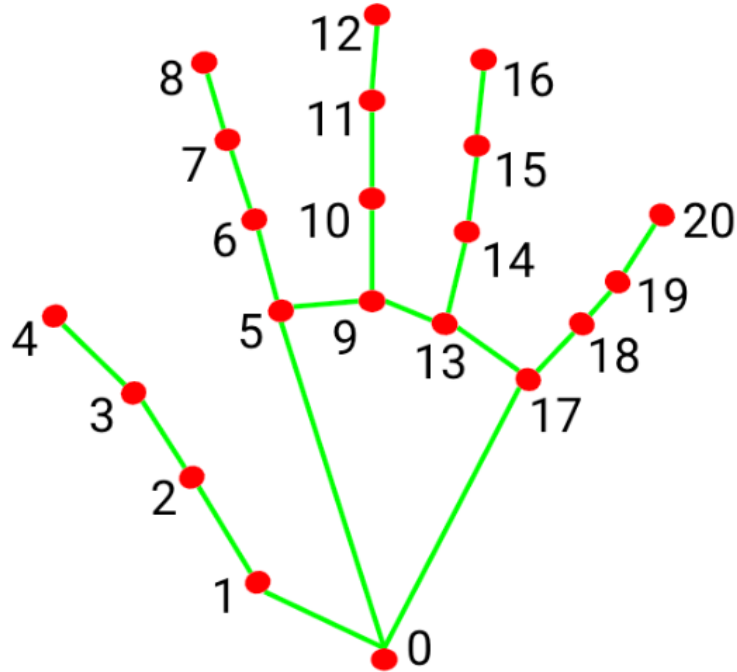
Podatkovna zbirka videoposnetkov je bila zbrana v sklopu magistrske naloge Matjaža Zupaniča [Zupanic].

Videoposnetki tapkanja so bili posneti z različnimi pametnimi telefoni, nekateri pri hitrosti 30 sličic na sekundo, večina pa pri 60 sličicah na sekundo. Ločljivost snemanja je bila 3840×2160 slikovnih pik, pri nekaterih pa 1920×1080 slikovnih pik. Posnetki so bili zajeti v različnih okoljih in ni nujno, da je bila kamera postavljena pravokotno na profil palca in kazalca. Tudi osvetlitve med posnetki se razlikujejo, razdalje med kamero in roko pa so različne. Posnetki so bili za potrebe analize obrezani tako, da je na njih vidna celotna roka in manj okolice, kar nam omogoča hitrejše procesiranje ter izvedbo analize na manj zmogljivih sistemih, zaradi manjšega števila slikovnih pik videa. Odstranjeni so bili posnetki, kjer celotna roka ni bila vidna, ter posnetki, kjer so koti snemanja močno odstopali od pravega kota, ker so povzročali težave pri zaznavi roke. Večino videov je bilo zajetih od pacientov s Parkinsonovo boleznijo v ambulantni na Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani, nekaj pa od prostovoljcev v različnih okoljih. Odstranjeni so bili tudi posnetki udeležencev, ki niso imeli potrjene Parkinsonove bolezni vendar pa so po lestvici MDS-UPDRS dobili oceno višjo od nič. Zbranih je bilo 183 posnetkov 91 različnih posameznikov. Stopnjo motorične prizadetosti v posnetkih je po lestvici MDS-UPDRS od 0 do 4 ocenil nevrolog. Za vsakega udeleženca sta bila pridobljena dva posnetka, enega iz tapkanje leve roke in drugega iz tapkanja desne roke. Pri določanju stopnje motorične prizadetosti na podlagi testa tapkanja se je ocenjevala dominantna roka [Zupanic].

4.1 Predprocesiranje podatkov

Posnetki so bili obrezani, da odstranimo čim več slikovnih pik okolice, ki ne zajemajo območja roke. Na posnetkih smo pognali Mediapipe Hand in MMpose. Mediapipe Hand naj ne bi v določenih primerih zaznal pozicije prstov oziroma naj bi zamenjal palec in sredinec. Razlike med MediaPipe Hand zaznavo roke in MMPose bomo ugotavljali.

MediaPipe Hand in MMPose orodje uporablja nabor sklepov modela roke COCO(*angl. COCO Hand model*). Model roke je setsavljen iz 21 točk, ki predstavljajo glavne sklepe roke [Li1].



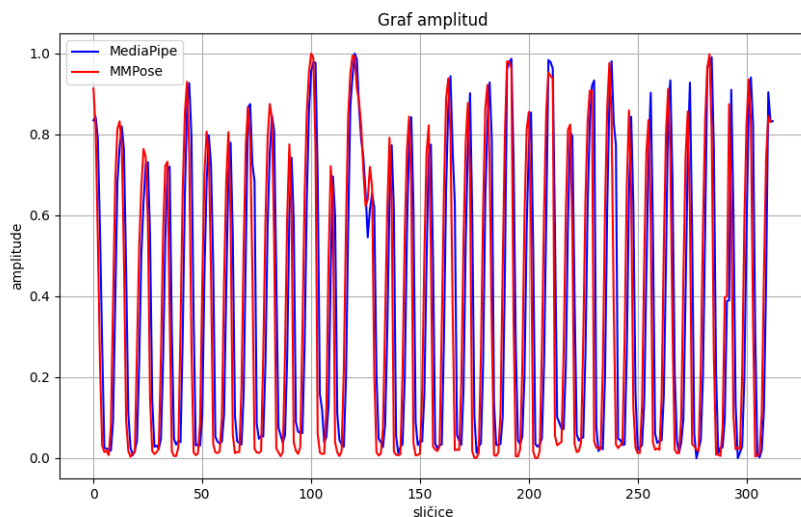
Slika 1: COCO Hand model, tipična konfiguracija sklepov v orodju MediaPipe Hand in MMPose [Li1].

Iz dobljenih skeletov smo po enačbi

$$D = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2 + (z_2 - z_1)^2} \quad (1)$$

izračunali evklidske razdalje med končnimi točkami palca in kazalca(točki 4 in 8 na sliki 1) in med točkami zadnjih sklepov palca in kazalca(točki 3 in 7 na sliki 1). Namesto evklidske razdalje bi lahko izračunali kote med palcem in kazalcem, ampak zaradi različnih načinov snemanja je prihajalo do nagibov kamere, kar pomeni, da kot med roko in kamero ni nujno 90 stopinj. Koti so sicer neodvisni od razdalje med kamero in roko, ampak so veliko bolj občutljivi na kot snemanja, zato je evklidska razdalja boljše izbira.

Zaradi primerjave med orodjema MediaPipe Hand in MMPose in zaradi različnih razdalj med kamero in roko smo na amplitudah izvedli min-max normalizacijo.



Slika 2: Graf amplitude pridobljenih z evklidsko razdaljo med konicama palca in kazalca iz skeleta orodij MediaPipe Hand in MMPose.

4.2 Analiza podatkov

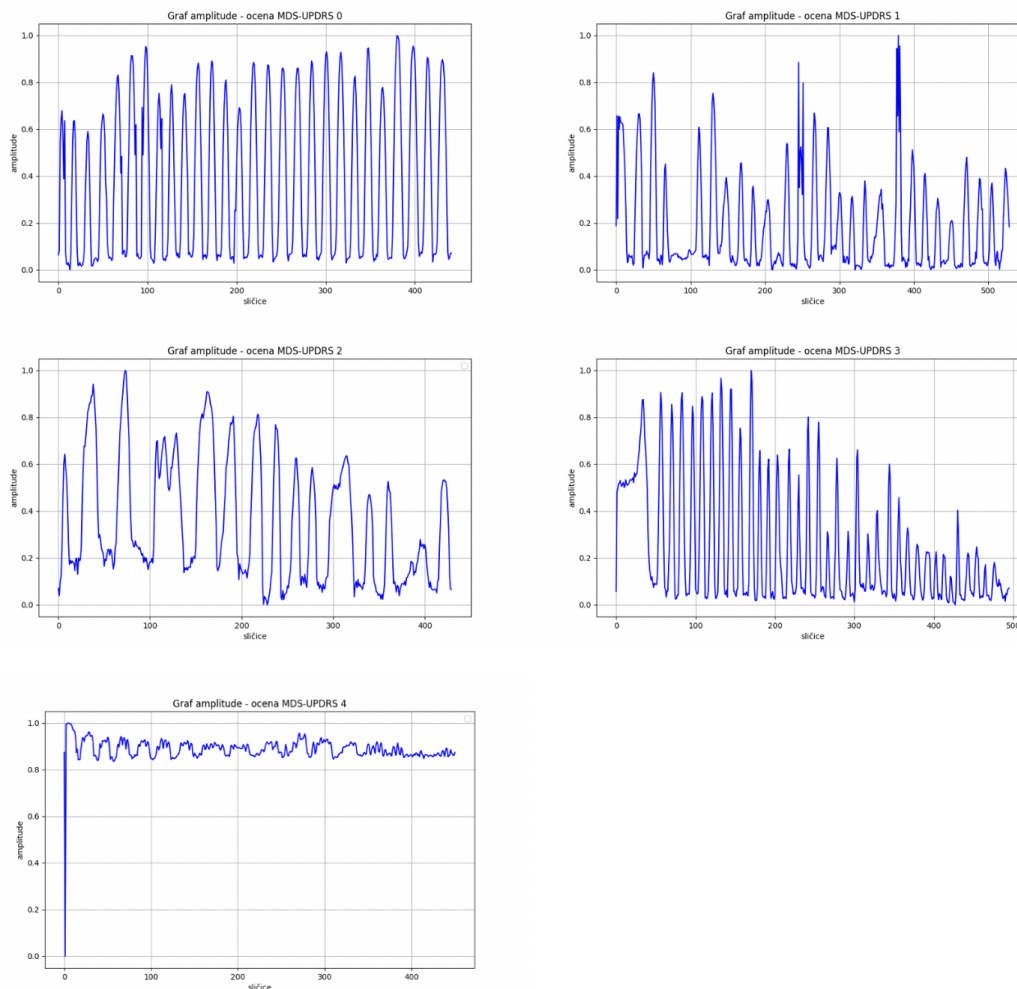
Ker bomo v sklopu naloge raziskovali tudi natančnost klasifikatorja stopnje motorične prizadetosti po MDS-UPDRS, bomo verjetno uporabili tapkanje obeh rok enega udeleženca, ker je tapkanje leve in desne roke med seboj neodvisno.

Posnetki so pridobljeni za vseh 5 ocen po lestvici MDS-UPDRS (torej imamo tudi kontrolno skupino), od 183 posnetkov imamo pri 88 video posnetkih zabeležen spol. Imamo 46 posnetkov, kjer je zabeležen moški spol in 42 posnetkov, kjer je zabeležen ženski spol.

Število video posnetkov in delež po MDS-UPDRS ocenah						
Ocena MDS-UPDRS	0	1	2	3	4	Skupaj
Moški	12	11	1	8	3	46
Delež moških	26%	24%	26%	17%	7%	100%
Ženske	14	10	13	5	0	42
Delež žensk	33%	24%	31%	12%	0%	100%
Skupno število video posnetkov	29	51	53	23	7	183
Delež	26%	28%	29%	13%	4%	100%

Tabela 4: Število video posnetkov in delež, kjer je bil zabeležen spol in število video posnetkov testa tapkanja po ocenah MDS-UPDRS in njihovi deleži.

Razlike med amplitudami glede na oceno po lestvici MDS-UPDRS lahko vidimo na spodnjih grafih.



Slika 3: Grafi amplitud pridobljenih z evklidsko razdljo med konicama palca in kazalca iz skeleta orodij MediaPipe Hand za vseh 5 ocen MDS-UPDRS.

5 Potek dela

Ker imamo posnetke že zbrane, se v nalogi želimo osredotočiti predvsem na ročen izračun značilk (*angl. features*) in gradnjo modelov. Cilj je razviti preprost in učinkovit model, ki ga bomo dobro razumeli.

Začeli smo z pregledom dosedanjih študij, kjer smo ugotovili kaj je bil poudarek do sedaj in kaj si želimo narediti bolje. Pregledali smo posnetke, ki so bili pridobljeni v sklopu magistrske naloge Matjaža Zupaniča [**Zupanic**], njihovo obdelavo in možnosti izboljšanja. Dodatno smo uporabili orodje MMPose za prepoznavo roke in iz časovne vrste skeleta roke izračunali evklidske razdalje končnimi točkami palca in kazalca. Pogledali bomo razliko med amplitudami orodja MediaPipe Hand in MMPose, predvsem pri primerih, kjer MediaPipe Hand ni deloval dobro.

Razvoj značilk bi vseboval dobro opredelitev le-teh, zajem različnih značilk glede na naš problem in izbor najustrežnejših, na podlagi katerih bi gradili model. V razvoj

značilke bi lahko vključili tudi analizo le-teh na podlagi ocen po lestvici MDS-UPDRS. Pregledali bi jih lahko s pomočjo statističnega testiranja, da bi ocenili porazdelitve v kontrolni skupini (ocena po lestvici MDS-UPDRS je 0) in v skupini oseb s Parkinsonovo boleznijo (ocene po lestvici MDS-UPDRS so 1,2,3,4). Uporabljali bi lahko značilke, ki bi bile, glede na te dve skupini porazdeljene različno. Ker pa gre pri ocenjevanju bolezni po lestvici MDS-UPDRS za kompleksen problem, zlasti med sosednjimi ocenami, bi lahko osebe razdelili v skupine tudi glede na ocene in tako primerjali porazdelitev značilke.

Preprosti modeli, kot so metoda podpornih vektorjev, naključni gozdovi in model k -najbližjih sosedov, so v drugih študijah dosegali zelo dobre rezultate (po večini točnost nad 85%), ampak se študije niso zelo osredotočale na gradnjo modelov, ampak predvsem na obdelavo video posnetkov oz. podatkov in na izračun nekaterih značilke. Zato si želimo v nalogi dobre razlage modela/modelov in poznavanje njegovega delovanja.