



POLSKO-JAPÓŃSKA
AKADEMIA TECHNIK
KOMPUTEROWYCH

Julia Akahori

s20936

Rozpoznawanie choroby Alzheimera
i prognozowanie stopnia demencji na podstawie
analizy obrazów MRI mózgu
z wykorzystaniem sieci konwolucyjnej.

MKR 2023

1. WSTĘP	3
2. CHOROBA ALZHEIMERA.....	4
2.1. Charakterystyka	4
2.2. Podłoże histologiczne neurodegeneracji.....	6
2.3. Sposoby diagnostyki	7
2.4. Motywacja projektu	7
3. SIEĆ KONWOLUCYJNA	9
3.1. Dane wejściowe	9
3.2. Model Sieci.....	11
3.3. Ewaluacja modelu	13
3.4. Wyniki	14
4. PODSUMOWANIE	16
5. BIBLIOGRAFIA	17

1. WSTĘP

Choroba Alzheimera jest przewlekłą chorobą neurodegeneracyjną, która dotyka miliony ludzi na całym świecie. Jest to postępujące schorzenie powodujące poważne upośledzenie funkcji poznawczych oraz behawioralnych, bardzo trudne do wykrycia na wczesnym etapie. Jest najczęstszą postacią demencji i szacuje się, że odpowiada za 60% a nawet do 80% jej przypadków. Na chorobę Alzheimera częściej chorują kobiety niż mężczyźni. Ryzyko zachorowania wzrasta wraz z wiekiem, szczególnie w przedziale pomiędzy 65 a 85 rokiem życia. Na podstawie prognoz demograficznych, zakładających starzenie się społeczeństwa, przewiduje się w najbliższej przyszłości znaczny wzrost przypadków wystąpienia otępienia typu alzheimerowskiego.

Skutki tej choroby dotyczą zarówno samego pacjenta, jak i jego otoczenie, przybierając wymiar zarówno społeczny, jak i ekonomiczny. Początek choroby jest trudny do uchwycenia, a większość diagnoz stawiana jest dopiero na etapie zaawansowanej choroby i rozległych zmian neurodegeneracyjnych. Wczesne rozpoczęcie leczenia spowalnia narastanie otępienia, prawdopodobnie przez zwiększenie tak zwanej rezerwy poznawczej. W początkowej fazie choroby zaburzenia czynności poznawczych i funkcjonowania hamuje stała stymulacja intelektualna, różnorodność bodźców i wysoka aktywność społeczna oraz fizyczna. Dlatego niezmiernie ważne jest jak najszybsze rozpoznanie choroby Alzheimera i podjęcie odpowiedniej terapii.

Celem niniejszego projektu jest opracowanie i zaimplementowanie modelu klasyfikacji opartego na sieci neuronowej, który jest w stanie rozpoznać stopień zaawansowania demencji na podstawie analizy skanów MRI mózgu.

2. CHOROBA ALZHEIMERA

2.1. Charakterystyka

Przebieg kliniczny choroby można podzielić na 3 główne fazy: otępienie łagodne, średnio zaawansowane oraz bardzo zaawansowane. Najprawdopodobniej choroba rozwija się przez wiele lat przed wystąpieniem objawów klinicznych. Jeszcze przed pojawieniem się pierwszych zaburzeń poznawczych wiele osób z chorobą Alzheimera doświadcza wahań nastroju, a nierzadko także objawów depresji.

W fazie pierwszej występują niewielkie zaburzenia związane głównie z trudnościami w przypominaniu sobie nazw, czy też zapominanie gdzie odłożone zostały przedmioty. Zaburzeniom tym często towarzyszą nieprawidłowości w zakresie funkcji emocjonalnych (apatia, drażliwość) oraz zaburzenia motywacji. Niestety często objawy te przypisuje się podeszłemu wiekowi.

W fazie drugiej pogłębiają się problemy z pamięcią, dochodzą problemy z koncentracją oraz z wykonywaniem codziennych czynności. Stopniowo narastają zaburzenia zachowania, np. bezcelowe chodzenie, wykonywanie tych samych ruchów. Pojawia się agresja słowna, a niekiedy także fizyczna, głównie w stosunku do opiekuna. Pogarsza się umiejętność podróżowania i możliwość zarządzania własnymi finansami. U ponad połowy chorych na tym etapie występują urojenia dotyczące okradania chorego lub poczucia zagrożenia fizycznego.

W fazie zaawansowanej chory nie jest zdolny do samodzielnej egzystencji. Zachodzą trwałe zmiany zachowań, nastroju, a także chory może doświadczać halucynacji. Nie rozpoznaje najbliższych osób, a nawet swojego odbicia w lustrze. Do tych objawów dołączają się zaburzenia ruchowe, takie jak spowolnienie ruchowe, nietrzymanie moczu i stolca. Chory traci możliwość

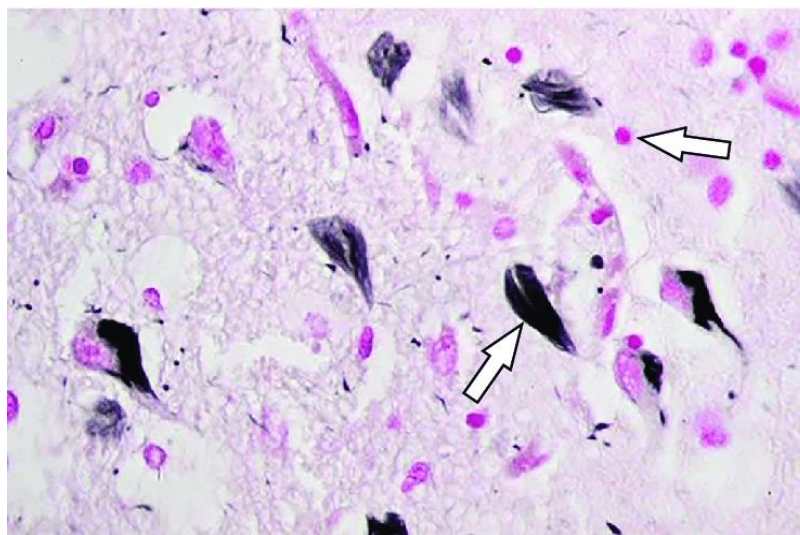
komunikacji z otoczeniem i kontroli nad własnym ciałem. Tryb życia chorego stopniowo przechodzi z siedzącego na leżący, w końcowej fazie choroby.

Niestety nie istnieje sposób na wyleczenie choroby Alzheimera. Terapia polega na leczeniu objawowym i paliatywnym, tzn. skupionym na poprawieniu jakości życia pacjenta oraz złagodzeniu cierpienia spowodowanego chorobą. Oprócz leczenia farmakologicznego stosuje się różne formy oddziaływania psychologicznego, m. in.: terapię kognitywną (trening pamięci), terapię reminiscencyjną (przywoływanie wspomnień), zajęciową (ćwiczenie umiejętności). Dla dobrostanu chorego niezwykle ważne jest także stworzenie bezpiecznego, przyjaznego i niezmiennego otoczenia. Leczenie należy nieprzerwanie kontynuować do końca życia pacjenta.

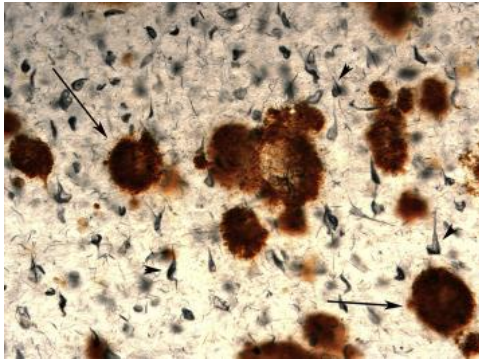
2.2. Podłoże histologiczne neurodegeneracji

Ze względu na złożoność procesów związanych z neurodegeneracją nie udało się do tej pory przedstawić jednoznacznego patomechanizmu odpowiedzialnego za rozwój choroby. Obecnie za najbardziej prawdopodobną hipotezę powstawania białek patologicznych uważana jest teoria kaskady amyloidowej. W przebiegu choroby Alzheimera dochodzi do odkładania się w mózgu białek o patologicznej strukturze, przede wszystkim tzw. beta-amyloidu i białka tau. Towarzyszą temu zmiany patologiczne - zwyrodnienie neurofibrilarnie (splątki neurofibrylarne) oraz powstanie tzw. blaszek amyloidowych. Wraz z neurodegeneracją neuronów odkładają się agregaty białek odpornych na enzymy proteolityczne, które dodatkowo uszkadzają szlaki przekazywania sygnałów. Złogi amyloidowe powstają także w pobliżu naczyń krwionośnych, niekorzystnie wpływając w ten sposób na barierę krew-mózg.

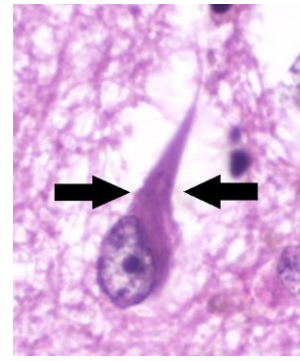
Choroba stopniowo postępując niszczy ośrodki układu limbicznego. Degeneracja rozpoczyna się w obszarze allokory (kory węchowej i kory hipokampa), a następnie obejmuje cały hipokamp, ciało migdałowate, wzgórze, jądra przodomózgowia i liczne jądra pnia mózgu.



Ryc.1. Płytki amyloidowe (różowe) i splątki neurofibrylarne (czarne) w tkance mózgowej choroby Alzheimera



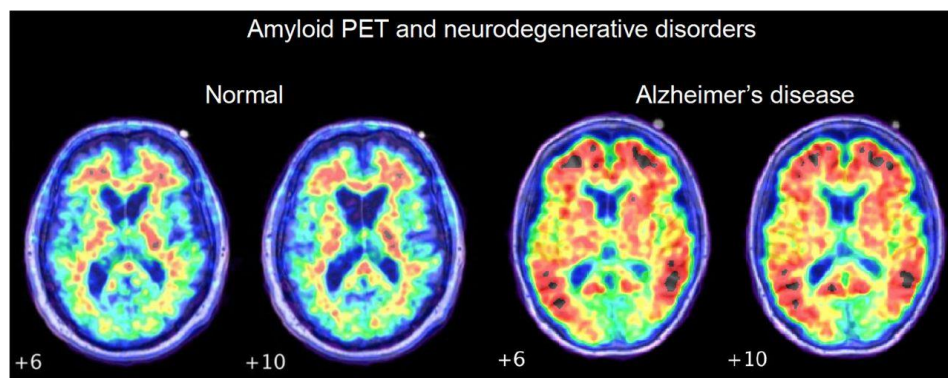
Ryc. 2. Blaszki amyloidowe (brązowe), hipokampus 61 letniej osoby



Ryc. 3. Splątki neurofibrylarne

2.3. Sposoby diagnostyki

Rozpoznanie choroby Alzheimera jest kompleksowym procesem składającym się z wielu elementów oceny. Lekarz powinien przeprowadzić szczegółowy wywiad medyczny, pytając o objawy, historię leczenia pacjenta oraz wywiad rodzinny. Szczególnie przydatne do oceny struktury mózgu są zdjęcia obrazowe takie jak MRI (magnetyczny rezonans jądrowy) oraz PET (pozytonowa tomografia emisyjna). Obrazowanie mózgu umożliwia wczesne wykrywanie strukturalnego zaniku i zmian mózgowych, dotyczących np. hipokampa. Dzięki temu możliwe jest wykrycie procesów degeneracyjnych, jeszcze przed ujawnieniem się klinicznych objawów typowych dla choroby Alzheimera. Na dalszym etapie, testy pamięci i ocena funkcji intelektualnych pozwalają scharakteryzować stan pacjenta i stopień zaawansowania choroby.



Ryc. 4. Obraz PET mózgu u osoby zdrowej (lewo) oraz chorującej na Alzheimera (prawo)

2.4. Motywacja projektu

Niestety, mimo postępu medycyny diagnostyka choroby często ma miejsce zbyt późno, gdy objawy są już nasilone, a układ limbiczny mózgu znacznie wyniszczony. Szacuje się, że w Polsce właściwe rozpoznanie otępienia w przebiegu choroby Alzheimera dotyczy około 15-20% pacjentów. Z czego zaledwie 8-9% chorych otrzymuje adekwatną terapię. Wczesne rozpoznanie choroby umożliwiłoby wdrożenie skutecznego leczenia farmakologicznego i psychoterapii, jeszcze przed zaawansowanym stadium. Nie tylko polepszyłoby to jakość i długość życia pacjentów, ale także zmniejszyło obciążenie rodziny chorego związane z opieką oraz jej kosztami.

3. SIEĆ KONWOLUCYJNA

Celem projektu jest stworzenie sieci neuronowej, która określiłaby czy na danym obrazie MRI przedstawiony jest mózg dotknięty demencją i jaki jest jej stopień zaawansowania. Kod napisano w języku Python, a do stworzenia sieci konwolucyjnej wykorzystano biblioteki tensorflow i keras.

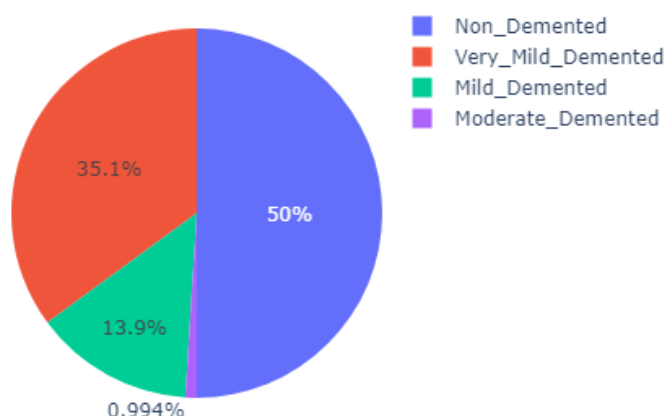
3.1. Dane wejściowe

Danymi wejściowymi są obrazy MRI mózgów zarówno zdrowych osób, jak i cierpiących na demencję. Zdjęcia pozyskano ze strony <https://www.kaggle.com/>.

Zbiór danych wejściowych składa się z 6440 zdjęć MRI. Dane należą do 4 klas:

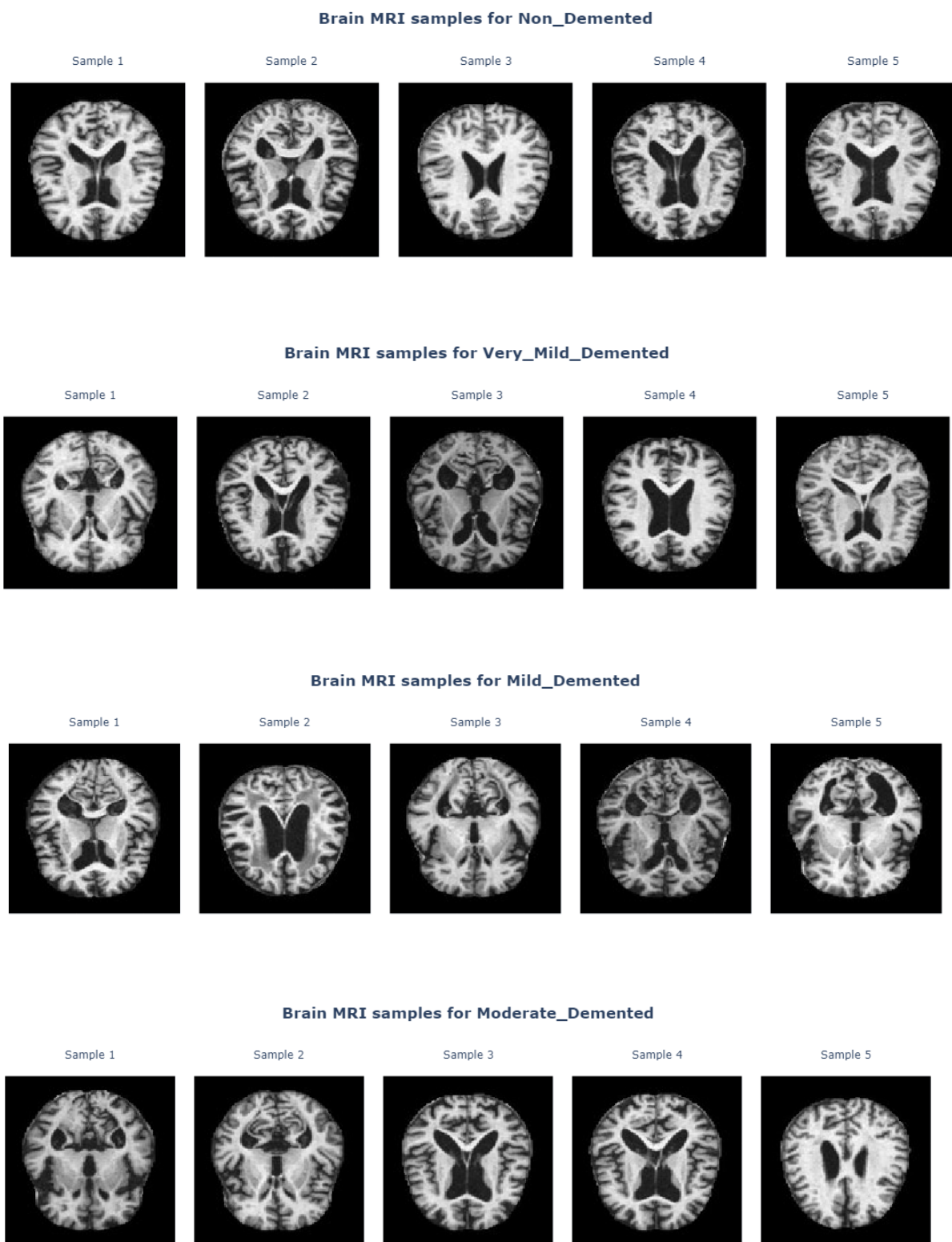
- Non_Demented - obraz MRI zdrowego mózgu
- Very_Mild_Demented - obraz mózgu o bardzo łagodnym stopniu demencji
- Mild_Demented - obraz mózgu o łagodnym stopniu demencji
- Moderate_Demented - obraz mózgu o umiarkowanym stopniu demencji

Ich rozkład wygląda następująco:



Wyk. 1. Wykres kołowy rozkładu danych wśród poszczególnych klas

Przykładowe dane dla każdej z klas:



Ryc. 5. Próbkki danych dla każdej z 4 klas

3.2. Model Sieci

Dane wejściowe podzielono na dane treningowe i dane ewaluacyjne w proporcji 80% : 20%.

```
IMG_HEIGHT = 128
IMG_WIDTH = 128

image_set = ImageDataGenerator(validation_split=0.2)
train = image_set.flow_from_directory(
    directory,
    color_mode='grayscale',
    batch_size=64,
    target_size=(IMG_HEIGHT, IMG_WIDTH),
    shuffle=True,
    seed=47,
    subset='training',
)

val = image_set.flow_from_directory(
    directory,
    color_mode='grayscale',
    batch_size=64,
    target_size=(IMG_HEIGHT, IMG_WIDTH),
    shuffle=True,
    seed=47,
    subset='validation',
)

Found 5153 images belonging to 4 classes.
Found 1287 images belonging to 4 classes.
```

Listing 1. Wczytanie obrazów - danych wejściowych

Następnie zbudowano model sieci konwolucyjnej.

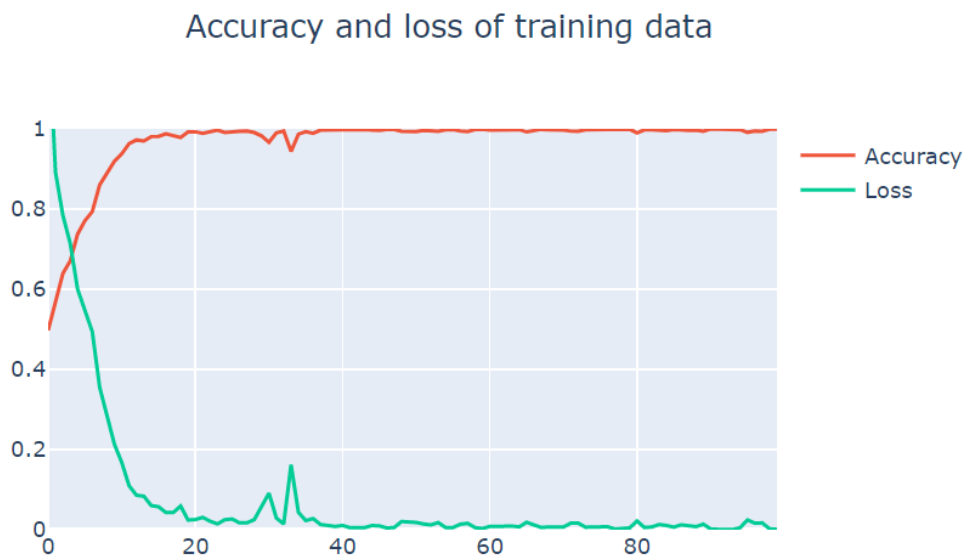
```
def build_model():
    model = models.Sequential()
    model.add(keras.layers.experimental.preprocessing
               .Rescaling(1. / 255, input_shape=(IMG_HEIGHT, IMG_WIDTH, 1)))
    model.add(layers.Conv2D(16, (3, 3),
                            activation='relu',
                            padding='same',
                            input_shape=(128, 128, 3),
                            kernel_initializer='he_normal',
                            ))
    model.add(layers.MaxPooling2D((2, 2)))
    model.add(layers.Conv2D(32, (3, 3),
                            activation='relu',
                            padding='same',
                            input_shape=(128, 128, 3),
                            kernel_initializer='he_normal',
                            ))
    model.add(layers.MaxPooling2D((2, 2)))
    model.add(layers.Dropout(0.20))
    model.add(layers.Conv2D(64, (3, 3),
                            activation='relu',
                            padding='same',
                            kernel_initializer='he_normal',
                            ))
    model.add(layers.MaxPooling2D((2, 2)))

    model.add(keras.layers.Dropout(0.25))
    model.add(layers.Flatten())
    model.add(layers.Dense(128, activation='relu',
                           kernel_initializer='he_normal'))
    model.add(layers.Dense(64, activation='relu'))
    model.add(layers.Dense(4, activation='softmax'))
    model.compile(optimizer='Adam',
                  loss='categorical_crossentropy',
                  metrics=['accuracy'])
    print(model.summary())
    return model
```

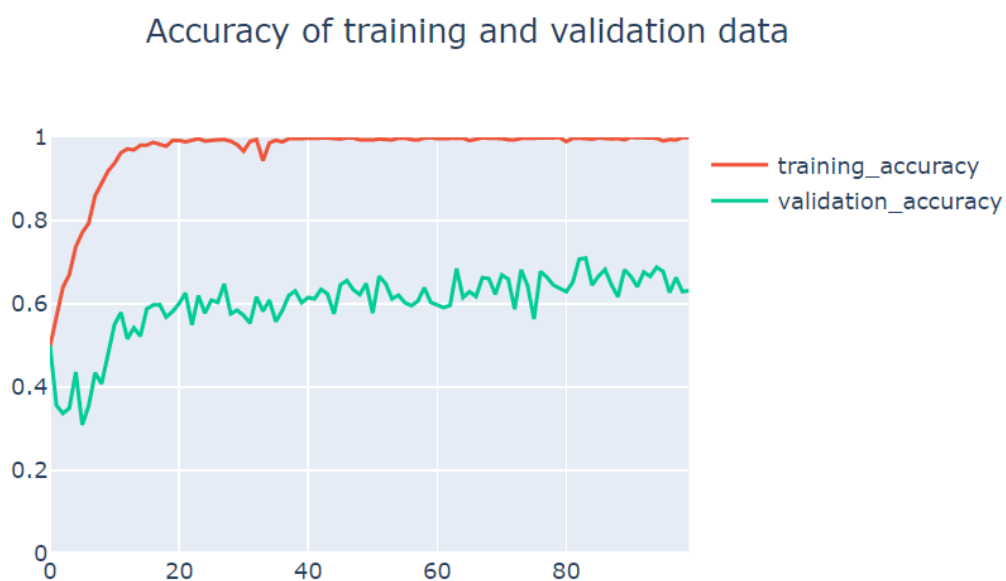
Listing 2. Model sieci konwolucyjnej

3.3. Ewaluacja modelu

Model trenowano na 100 epokach. Udało się otrzymać końcową dokładność równą ponad 99%. Na poniższych wykresach przedstawiona jest ewaluacja modelu.



Wyk. 2. Dokładność oraz utrata danych na danych treningowych.



Wyk. 3. Dokładność danych treningowych oraz dokładność danych ewaluacyjnych.

3.4. Wyniki

Model przeszedł ewaluację pozytywnie - zgodnie z przewidywaniami, dokładność wraz z kolejnymi epokami wzrosła aż do ~99%, a utrata danych zmalała niemal do 0. Dla danych ewaluacyjnych udało się osiągnąć dokładność wahającą się między 60%, a 70%. Gotowy już model można testować oraz wykorzystywać do analizy skanów MRI.

```
from PIL import Image

def preprocess_img(path):
    img = Image.open(path).convert('L')
    img = img.resize((IMG_WIDTH, IMG_HEIGHT), Image.ANTIALIAS)
    return img

test_path = '/content/dementia.png'
test_img = preprocess_img(test_path)
```

Listing 3. Preprocessing zdjęć.

```
def show_prediction(image, prob_dict):
    fig = make_subplots(rows=1, cols=2, specs=[[{"type": "image"},
                                                  {"type": "pie"}]])

    img = io.imread(test_path)
    fig.add_trace(go.Image(z=img), 1, 1)
    fig.add_trace(go.Pie(labels=list(prob_dict.keys()),
                           values=list(prob_dict.values()),
                           domain=dict(x=[0.5, 1.0]),
                           ), 1, 2)
    fig.update_layout(height=350, width=700,
                       title_text="<b>Brain MRI Scan\tPrediction of Alzheimer<b>")
    fig.update_layout(title_x=0.5)
    fig.update_layout(
        margin=dict(l=30, r=30, t=50, b=50),
    )

    fig.update_xaxes(showticklabels=False)
    fig.update_yaxes(showticklabels=False)
    fig.show()

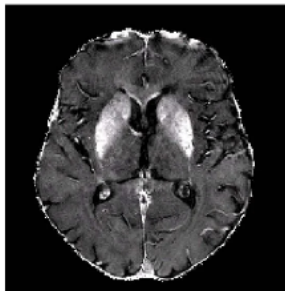
def get_prediction(image):
    pred = model.predict(tf.expand_dims(image, 0))[0]
    prob = list(tf.nn.softmax(pred).numpy())
    print(f'\nMost probable is:
          {class_names[np.argmax(tf.nn.softmax(pred))]} \n')
    prob_dict = dict(zip(class_names, prob))
    show_prediction(image, prob_dict)
```

Listing 4. Predykcja modelu i wyświetlenie przekazanego zdjęcia MRI wraz z prawdopodobieństwem przynależności do klas.

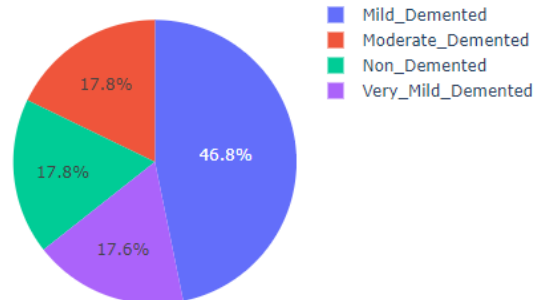
Poniżej przedstawiono zdjęcia z działania modelu.

Most probable is: Mild_Demented

Brain MRI Scan



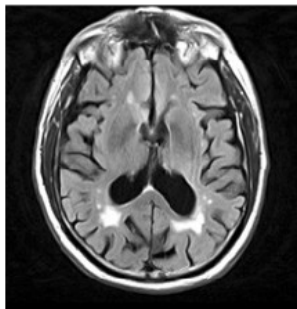
Prediction of Alzheimer



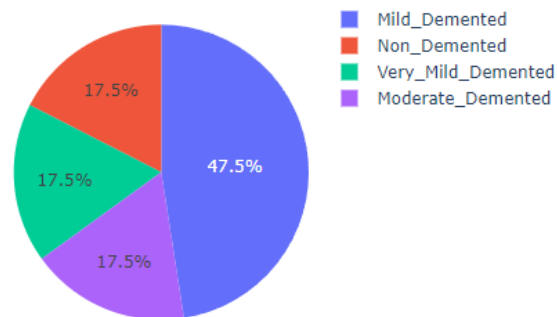
Ryc. 6. Predykcja nr 1., po lewo wgrane zdjęcie, po prawo wykres przedstawiający prawdopodobieństwo należenia do poszczególnej z klas (stopnia zaawansowania demencji)

Most probable is: Mild_Demented

Brain MRI Scan



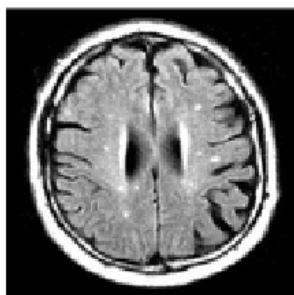
Prediction of Alzheimer



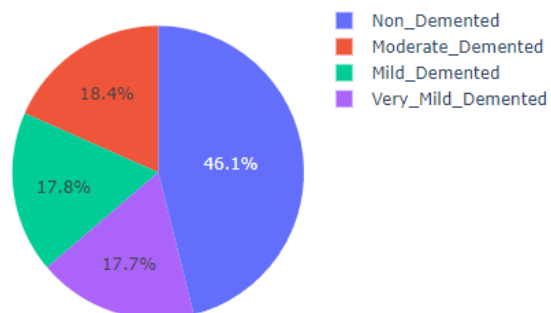
Ryc. 7. Predykcja nr 2.

Most probable is: Non_Demented

Brain MRI Scan



Prediction of Alzheimer



Ryc. 8. Predykcja nr 3.

4. PODSUMOWANIE

W pracy opisano chorobę Alzheimera oraz jej podłoże histopatologiczne. Zaproponowano sposób diagnostyki choroby za pomocą sieci konwolucyjnych. Sieć może przewidzieć obecność choroby oraz oszacować stopień zaawansowania demencji na podstawie zidentyfikowanych wzorców patologicznych. Udało się zbudować model i osiągnąć zadowalające wyniki z jego trenowania. Model osiągnął swój limit dokładności dla danych ewaluacyjnych wynoszący nieco ponad 60%. Dlatego mimo pozytywnej ewaluacji modelu, śmiało można wyciągnąć wniosek, iż radiologów nie jest tak łatwo zastąpić.

5. BIBLIOGRAFIA

W pracy wykorzystano poniższe źródła:

- LESZEK, Jerzy. Choroba Alzheimer: obecny stan wiedzy, perspektywy terapeutyczne. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2012, 8.3: 101-106.
- HAUSZ-PISKORZ, Beata; BUCZKOWSKI, Krzysztof. Diagnostyka i leczenie choroby Alzheimer w warunkach praktyki lekarza rodzinnego. In: *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2013. p. 198-207.
- Povova J., Ambroz P., Bar M., Pavukova V., Sery O., Tomaskova H., Janout V., Epidemiological of and risk factors for Alzheimer's disease: A review. *Biomedical Papers* 2012, 156(2): 108-114.
- <https://www.alzheimers.org.uk/>
- <https://careexperts.pl/alzheimer/choroba-alzheimera-etapy>
- https://www.researchgate.net/figure/Amyloid-plaques-pink-and-neurofibrillary-tangles-black-in-Alzheimers-disease-brain_fig1_323312622
- <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/neurofibrillary-tangle>
- https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Histopathology_of_Alzheimer%27s_disease.jpg
- https://jnm.snmjournals.org/content/63/Supplement_1/13S.abstract