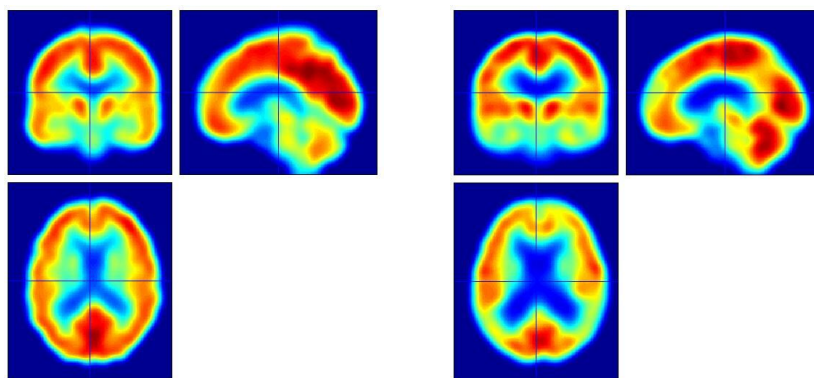


Krog 1: Prepoznavanje Alzheimerjeve demence iz PET slik možganov

1 Uvod

Med starostniki se pogosto pojavljajo bolezni možganov, ki povzročajo okvaro in odmiranje živčnih celic, t.i. nevrodegenerativne bolezni. Najpogostejša med njimi je Alzheimerjeva bolezen – kronična in trenutno še vedno neozdravljiva bolezen, ki močno vpliva tako na bolnikovo življenje kot tudi življenje svojcev. Ali lahko sestavite model, ki bo iz slik možganov (Slika 1) prepoznal bolnike, ki so zaradi Alzheimerjeve bolezni razvili simptome demence?



(a) Možgani zdravega pacienta.

(b) Možgani pacienta z Alzheimerjevo demenco.

Slika 1: PET slike zdravih možganov (a) in možganov pacienta z Alzheimerjevo demenco (b). Rdeča barva prikazuje področja z veliko aktivnostjo možganov, modra pa področja z nizko.

2 Predstavitev problema

2.1 Alzheimerjeva bolezen - medicinsko ozadje

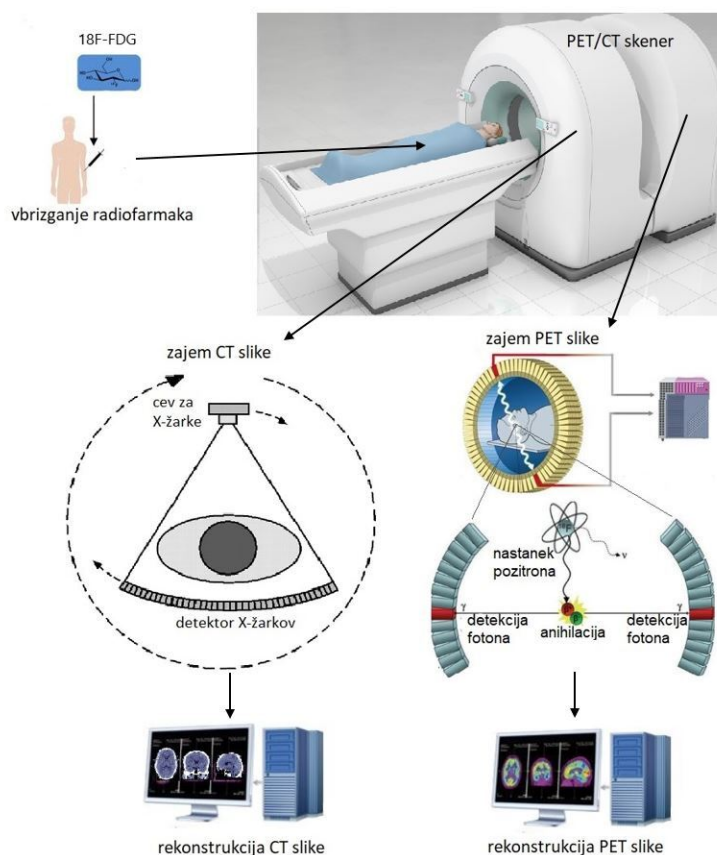
Alzheimerjevo bolezen lahko razdelimo na dve fazi: predklinično, ko so v možganih vidne prve spremembe, in klinično fazo, ko se pojavijo prvi simptomi. V predklinični fazi se pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo v prvi fazi nabira napačno zvita beljakovina amiloid β in nato tudi napačno zvita fosforilirana različica beljakovine tau. Natančen mehanizem interakcij med tema dvema beljakovinama ali vzrok za začetek bolezenskega procesa še ni poznan. Obe beljakovini skupaj povzročata okvaro živčnih celic in povezav med njimi, kar se odraža v pojavu prvih simptomov. Simptomi, kot so slabšanje spomina, pozornosti, abstraktnega razmišljanja, slabšanje komunikacijskih sposobnosti in prostorske orientacije ter tudi motnje vedenja, so v začetku precej blagi in včasih težko prepoznavni. Klinično lahko bolniku v tej začetni fazi bolezni postavimo diagnozo blage kognitivne motnje. Sčasoma simptomi napredujejo in ko postanejo tako moteči, da zaradi njih bolnik spremeni svoje navade (npr. opusti vožnjo avtomobila, preneha kuhati ali se začne umikati iz družbe), pravimo, da je klinično na stopnji demence (angl. dementia due to Alzheimer's disease, AD). Diagnozo AD postavimo s kliničnim pregledom, kjer se pacientu preveri stopnjo kognitivnih funkcij s pomočjo nekaterih standardiziranih testov (npr. kratek preizkus spoznavnih sposobnosti). Z likvorsko diagnozo, ki je invaziven, vendar neboleč postopek, pa lahko ugotovimo tudi biološki vzrok bolezni.

2.2 Motivacija za odkrivanje bolezni - družbeno ozadje

Bolnikom z AD lahko pomagamo z lajšanjem simptomov. Pravilna diagnoza pa je pomembna tudi zaradi boljšega pričakovanja in načrtovanja prihodnosti s strani bolnikov in njihovih svojcev. Poleg tega zgodnje odkrivanje bolezni omogoča tudi uvrščanje bolnikov v prave skupine v kliničnih študijah in s tem pripomore k boljšem poznavanju bolezni, iskanju novih zdravil in učinkovitejših metod lajšanja simptomov.

2.3 Slikanje možganov - fizikalno ozadje

Bolezen se v možganih odraža z neaktivnostjo živčnih celic oziroma zmanjšano porabo energenta za možgane (glukoza), in sicer zgolj v določenih predelih. Možgansko presnovo lahko slikamo s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET). PET se uporablja v kombinaciji z računalniško tomografijo (CT), v t.i. PET/CT preiskavi. PET je funkcionalno/molekularno slikanje, ki poda informacijo o določenem procesu v telesu, kar se dopolnjuje s CT slikanjem, ki poda informacijo o anatomiji (strukturi). Za slikanje presnove uporabljamo radioaktivni sledilec (radiofarmak) ^{18}F -fluorodeoksiglukoze (FDG). FDG je analog glukoze, ki se po vbrizganju razporedi po telesu in stopnja kopičenja tega sledilca, odraža stopnjo presnove v danem tkivu. Radioaktivni izotop fluora razpada z β^+ razpadom, kjer nastane pozitron, ki se v bližnjem tkivu anihilira z elektronom. Pri tem nastaneta dva fotona (žarka gama), ki zaradi ohranitve gibalne količine, letita ravno v nasprotni smeri. Z obročem PET detektorjev (PET skenerjem) zaznamo veliko število takšnih parov žarkov gama in iz dobljenih podatkov rekonstruiramo 3D sliko razporeditve sledilca v telesu. Tako pridobljena PET slika možganov, nam podaja informacijo o aktivnosti možganov – kateri deli so bolj ali manj aktivni (bolj ali manj porabljajo sladkor). Celoten postopek je prikazan na spodnji shemi (Slika 2).



Slika 2: Shema FDG PET/CT slikanja.

3 Navodilo

Iz različnih podatkovnih baz smo za namene obeh krogov tekmovanja zbrali več kot 3000 FDG PET/CT slik. V prvem krogu tekmovanja imate na voljo zgolj slike z naslednjima oznakama: klinična diagnoza Alzheimerjeve demence – **AD** in zdrava kontrolna oseba - **ZK**.

Slike smo registrirali na možgansko predlogo, odstranili lobanjo ter pogladili s filtrom 10 mm FWHM (ang. full width half maximum). Vse slike je nato izkušen nevrolog pregledal za morebitne prisotnosti artefaktov oziroma večjih možganskih strukturnih sprememb (npr. posledice po možganski kapi ali artefaktov, ki so nastali zaradi napake pri pred-procesiranju). Take slike so bile izločene. Dodatno smo izločili tudi ponovljene slike iste osebe, tako da se v naboru slik, vsaka oseba pojavi natančno enkrat. Vse slike ter njihove pripadajoče diagnoze (**AD** ali **ZK**) so zbrane v tabeli.

Vaša naloga je, da s pomočjo **434** označenih slik iz učne množice (datoteka train.txt) ustvarite model, ki bo čim bolj ločeval med zdravimi kontrolami (**ZK**) in pacienti z Alzheimerjevo demenco (**AD**). Vaš model mora biti povsem avtomatiziran, kar pomeni, da na vходу prejme FDG PET/CT sliko, na izhodu pa poda verjetnost za pripadnost določenemu razredu (interval $[0,1]$). Pri tem npr. verjetnost 0.005 predstavlja, da slika z veliko gotovostjo pripada razredu zdravih kontrol (**ZK**), verjetnost 0.995 pa, da slika z veliko gotovostjo pripada razredu pacientov z Alzheimerjevo demenco (**AD**).

V sklopu tekmovanja ne postavljamo omejitev glede uporabljenega programskega jezika, prosto dostopnih kod in baz ipd. Edina zahteva je v avtomatiziranem delovanju modela (ročno ocenjevanje slik za namene oddaje ni dovoljeno).

4 Ocenjevanje in oddaja

Vaši modeli bodo ocenjeni na **187** neoznačenih FDG PET/CT slikah iz testne množice (datoteka test.txt). Za vsako izmed FDG PET/CT slik tako podajte verjetnost iz zvezne porazdelitve za pripadnost določenemu razredu. Za razvrstitev ekip se bo uporabila metrika AUC. Primer oddaje v tekstovni datoteki, kjer so imena in napovedi ločene z vejico (vrstni red testnih slik ni pomemben):

```
swbet_cr_137_S_0972_S24354.nii, 0.945  
swbet_cr_116_S_4092_S115819.nii, 0.004  
swbet_cr_127_S_4604_S145825.nii, 0.543
```

Svoje rezultate oddajte v oblak ustvarjen za vašo ekipo.