

# Procesamiento, análisis y clasificación de neuroimagen con arquitecturas Deep Learning híbridas

Andrés Ortiz<sup>a\*</sup>, Francisco J. Martínez-Murcia<sup>b†</sup>, Jorge Munilla<sup>a‡</sup>, Juan M. Górriz<sup>b§</sup>,  
Javier Ramírez<sup>b¶</sup> and Fermín Segovia<sup>b||</sup>

<sup>a</sup>dept. of Communications Engineering, University of Málaga. Málaga, Spain.

Emails: \*aortiz@ic.uma.es, ‡munilla@ic.uma.es

<sup>b</sup>Dept. of Signal Theory, Networking and Communications, University of Granada, Granada, Spain

Emails: †fjesusmartinez@ugr.es, §gorriz@ugr.es, ¶javierrp@ugr.es, ||fsegovia@ugr.es

**Abstract**—En este trabajo presentamos los últimos trabajos realizados conjuntamente por los grupos SiPBA y BioSiP, donde se han desarrollado diferentes métodos basados en aprendizaje estadístico y Deep Learning para el procesamiento de imágenes cerebrales en diferentes modalidades. Los métodos desarrollados se han aplicado al diagnóstico precoz de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, proporcionando diferentes representaciones de las imágenes y mejorando las tasas de clasificación de otros sistemas CAD previamente publicados.

**Index Terms**—Deep Learning, Computer aided diagnosis, Alzheimer, Parkinson, statistical processing.

## I. INTRODUCCIÓN

Los nuevos métodos basados en aprendizaje estadístico e inteligencia artificial en combinación con las arquitecturas masivamente paralelas disponibles en la actualidad (unidades de procesamiento gráfico, GPU, por ejemplo) han supuesto una revolución en la forma de abordar el procesamiento de imágenes médicas y en los sistemas de diagnóstico automático. En este trabajo se presentan los últimos métodos desarrollados en los grupos de investigación SiPBA y BioSiP en este sentido, aplicados al procesamiento de imágenes cerebrales estructurales (resonancia magnética, IRM) y funcionales (Tomografía por emisión de positrones, PET o tomografía por emisión de un único fotón, SPECT con diferentes radiofármacos) para el diagnóstico de enfermedades neurológicas y neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y Parkinson. En el primer trabajo [1], se muestra un sistema que hibrida el aprendizaje profundo (Deep Learning, DL) con máquinas de soporte vectorial para combinar datos de imagen IRM y PET. En el segundo trabajo [2], se presenta un método para extraer características de una imagen tridimensional a partir de su descomposición en componentes empíricas, utilizando curvas fractales. En el tercer trabajo [3], se muestra una arquitectura que combina varias redes profundas siamesas, para el diagnóstico del Parkinson y finalmente, en [4], se presenta un estudio detallado sobre influencia del preprocesamiento de las imágenes en las redes convolucionales profundas para el diagnóstico del Parkinson.

En los trabajos mencionados se han utilizado imágenes de repositorios internacionales ampliamente utilizados por investigadores de diferentes ámbitos, como el *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*, *ADNI* para Alzheimer y *Parkinson Progression Markers Initiative*, *PPMI* para Parkinson.

## II. ENSEMBLES DE ARQUITECTURAS PROFUNDAS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer afecta progresivamente tanto a la estructura del cerebro como a la actividad funcional. La evaluación de ambas requiere modalidades diferentes: en el primer caso, se utilizan imágenes de resonancia magnética y en el segundo, imágenes PET con fluorodeoxiglucosa como radiofármaco. Dado que las imágenes utilizadas son de una resolución considerable y en 3D, el procesamiento de las imágenes completas como es común en 2D no es posible en este caso, debido, fundamentalmente, a los requisitos de memoria. Por otro lado, extraer patrones de imágenes con gran número de voxels, requiere de arquitecturas con un gran número de neuronas y por tanto, muy propensas al sobreentrenamiento. Para solucionar estas dos cuestiones, en [1] se propone definir clasificadores débiles *Deep Belief Networks (DBN)*, sobre cada región neuroanatómica, de acuerdo al atlas AAL. Finalmente, se combinan las predicciones individuales. Se proponen, además, diferentes estrategias de combinación (*ensemble*) de las redes, desde una simple votación por mayoría hasta una votación con pesos calculados a partir de la significancia estadística de los voxels de cada región en el diagnóstico diferencial. También se propone una arquitectura híbrida donde los pesos para la combinación de las predicciones parciales se calculan mediante un el proceso de optimización de un SVM.

## III. EMPIRICAL FUNCTIONAL PCA FOR 3D IMAGE FEATURE EXTRACTION THROUGH FRACTAL SAMPLING. APPLICATION TO PET IMAGE CLASSIFICATION

La idea principal de este trabajo consiste en expresar una imagen de prueba como combinación lineal de un conjunto de imágenes de entrenamiento. Dicho de otra forma, se trata de



representar una imagen en una base formada por un conjunto que contenga imágenes de ambas clases control y Alzheimer). A diferencia de alternativas que utilizan las imágenes completas para determinar una base [6], [8], en este trabajo se utiliza la descomposición empírica de modos (EMD) para obtener una base con una mayor capacidad de representación. La descomposición empírica de modos proporciona un medio para descomponer una imagen en componentes de diferente frecuencia y que por tanto, contienen diferente información. Una descomposición similar puede hacerse mediante análisis de Fourier o de Wavelet. No obstante, ambos métodos utilizan una base predefinida para representar la señal original, mientras que EMD calcula dicha base de forma empírica para la señal a descomponer. Aunque existen extensiones de EMD a 2D que hemos aplicado anteriormente con el mismo propósito que en este trabajo [7], la extensión a 3D no es inmediata y computacionalmente muy costosa. En este trabajo proponemos convertir la imagen 3D en 1D utilizando curvas fractales multidimensionales para muestrear los vóxeles de la imagen. Concretamente curvas de Peano-Hilbert, que tienen la propiedad de conservar la relación espacial entre los puntos de la curva, asegurando que puntos próximos en 3D estarán también próximos en 1D. Una vez descompuesta la señal, se utiliza el algoritmo *Basis Pursuit* para encontrar la mejor representación de la misma en la base sobrecompleta formada por las funciones de modo intrínseco (IMF). Dichas representaciones son finalmente utilizadas para entrenar un SVM.

#### IV. LABEL AIDED DEEP RANKING FOR THE AUTOMATIC DIAGNOSIS OF PARKINSONIAN SYNDROMES

En este trabajo se extiende el método Deep Ranking (DR) con el fin de aplicarlo eficientemente a la clasificación de imágenes DaTSCAN SPECT, y por tanto, al diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson. La idea principal de DR es obtener una función que permita proyectar las imágenes 3D en un espacio de dimensión  $\mathbb{R}^n$ . Dicha función se obtiene mediante un proceso de aprendizaje que utiliza una función de pérdida cuya minimización provoca que muestras de la misma clase estén juntas en el espacio de proyección, mientras que muestras de clases diferentes estén lo más separadas posible en dicho espacio, utilizando como métrica la distancia Euclídea. El modelo DR desarrollado, está formado por tres redes siamesas (que comparten la actualización de los pesos). De esta forma, tras la convergencia, las tres redes se comportarán de la misma forma (dado que comparten los pesos optimizados durante el aprendizaje). En este trabajo se han utilizado redes convolucionales 3D en cada bloque que contienen 5 capas de convolución y dos capas *Fully connected* así como regularización mediante *Dropout*.

#### V. CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORKS FOR NEUROIMAGING IN PARKINSON'S DISEASE: IS PREPROCESSING NEEDED?

En el campo de la neuroimagen, es una práctica común normalizar las imágenes tanto espacialmente como en inten-

sidad. La normalización espacial se realiza de acuerdo a una plantilla, a través de transformaciones afines para realizar la corrección del movimiento y la reorientación de las imágenes. De esta forma, los vóxeles de todas las imágenes coinciden, refiriéndose a la misma posición neuroanatómica. La normalización en intensidad resulta especialmente útil con imágenes funcionales, donde la mayor parte de la información está en el nivel de activación de los vóxeles. En este trabajo, se realiza un estudio detallado de la influencia de ambas normalizaciones en la clasificación de imágenes DaTSCAN SPECT utilizando redes convolucionales 3D (CNN). Se muestran los resultados obtenidos para diferentes arquitecturas y funciones de activación y coste, analizando también la dispersión de los resultados obtenidos con validación cruzada. Del estudio realizado se concluye que los clasificadores basados en CNN permiten obtener un área bajo la curva ROC muy alta (0.98) sin normalizar espacialmente las imágenes, de forma que es posible evitar este costoso proceso. Sin embargo, la normalización en intensidad sí influye de forma decisiva en las prestaciones del modelo. Por otro lado, la visualización de los patrones de déficit dopaminérgico descubiertos a través de los mapas de saliencia, coinciden con los que aparecen en la literatura para imágenes FP-CIT, validando así la utilidad de la metodología propuesta.

#### ACKNOWLEDGMENT

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por MINECO/FEDER bajo los proyectos TEC2015-64718-R and PSI2015-65848-R projects.

#### REFERENCES

- [1] Ortiz, A., Munilla, J., Górriz, J.M. and Ramírez, J., "Ensembles of Deep Learning Architectures for the early diagnosis of Alzheimer's Disease". *International Journal of Neural Systems*. 26(7):1-23. 2016.
- [2] Ortiz, A., Munilla, J., Martínez-Murcia, F., Górriz, J.M. and Ramírez, J., "Empirical Functional PCA for 3D image feature extraction through fractal sampling". *International Journal of Neural Systems*, 2018. Accepted for Publication
- [3] Ortiz, A., Martínez-Murcia F.J., Munilla, J., Górriz J.M. and Ramírez J., "Label Aided Deep Ranking for the automatic diagnosis of Parkinsonian Syndromes.". 2018, submitted.
- [4] Martínez-Murcia, F., Górriz, J.M., J. Ramírez and Ortiz, A. "Convolutional Neural Networks for Neuroimaging in Parkinson's disease: is preprocessing needed?". *International Journal of Neural Systems*, 2018. Accepted for publication
- [5] Ortiz, A., Lozano, F., Górriz, J.M., Ramírez, J., and Martínez-Murcia, F.J., "Discriminative Sparse Features for Alzheimer's Disease Diagnosis using multimodal image data". *Current Alzheimer Research*. 2018;15(1):67-79
- [6] Álvarez, I., Górriz, J.M., Ramírez, J., Salas-Gonzalez, D., López, M., Puntónet, G.C. and Segovia, F. "Alzheimer's diagnosis using eigenbrains and support vector machines". *Electronics Letters*, 2009; 45(7):342-343.
- [7] Rojas, A., Górriz, J.M., Ramírez, J., Illán, A., Martínez-Murcia, F.J., Ortiz, A., and Gómez-Río, M., "Application of Empirical Mode Decomposition (EMD) on DaTSCAN SPECT images to explore Parkinson Disease". *Expert Systems with Applications*. 2013 40(7):2756-2766.
- [8] J.M. Górriz; J. Ramírez; J. Suckling; I.A. Illán; A. Ortiz; F.J. Martínez-Murcia; F. Segovia; D. Salas-González and S. Wang. "Case-based statistical learning: a non parametric implementation with a conditional-error rate SVM". *IEEE Access*, 2017(5):11468-11478.