

Streszczenie

Tytuł: Zastosowanie technik eksploracji danych i uczenia maszynowego do ewaluacji symptomów choroby Parkinsona.

Choroba Parkinsona (Parkinson's Disease, PD) jest jedną z najczęstszych chorób neurodegeneracyjnych. Jednymi z wyzwań jakie współczesna medycyna próbuje rozwiązać są metody diagnostyki PD. Jednym z nich jest bardziej precyzyjna ocena progresji symptomów pacjenta. W chwili obecnej ocena odbywa się na podstawie dobrze ustalonych procedur takich jak np. UPDRS (Unified Parkinsons Disease Scale). Skala ta opiera się na doświadczeniu neurologa, przez co nie jest całkowicie obiektywna. Uznaje się, że około 70% neuronów dopaminergicznych odpowiedzialnych za rozwój PD jest już martwa w chwili pojawienia się pierwszych symptomów. W tej pracy zostaną zaproponowane modele oparte o techniki uczenia maszynowego w celu odpowiedzi na pytanie czy jesteśmy w stanie ocenić stopień zaawansowania choroby u pacjentów z PD. Istotną częścią pracy było wprowadzenie nowych biomarkerów oraz udowodnienie ich skuteczności w automatycznej klasyfikacji symptomów PD. Pierwszym przedstawionym biomarkerem jest obrazowanie MRI/DTI [1,2], jest to forma rezonansu magnetycznego będącego w stanie wizualizować połączenia w mózgu na podstawie kierunku dyfuzji molekuł wody. Poddając analizie dane pacjentów z zaimplantowanymi elektrodami stymulującymi (DBS) zastosowano metodę generowania traktografii. Informacje z projekcji traktografii, z miejsc w mózgu gdzie zostały umieszczone kontakty elektrody stymulującej, zostały zebrane w formie szeregu parametrów. Te parametry były następujące: ilości oraz właściwości połączeń. Model zbudowany na podstawie tych atrybutów posłużył do klasyfikacji motorycznych symptomów PD, pokazując tym samym korelację między traktografią a objawami neurologicznymi PD. Innym wprowadzonym biomarkerem jest informacja o lokalnym przepływie krwi w mózgu w wybranych jego obszarach pochodząca z badań typu SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography). W tej pracy [3] pokazany został model klasyfikujący różne symptomy PD wykorzystujący lokalny przepływ krwi w wybranych regionach mózgu. W szczególności dobre wyniki osiągnięto w klasyfikacji niemotorycznych symptomów PD, takich jak UPDRS IV (jakość życia pacjentów). Dalsze badania skupione były na wprowadzeniu kolejnego biomarkera opartego o pomiar ruchów oczu pacjenta. Przedstawione zostały trzy systemy do rejestracji ruchów oczu [4–7], w tym jeden

zaprojektowany całkowicie w ramach tej rozprawy [4]. Przedstawione wyniki udowadniają skuteczność stosowania ruchów oczu w modelach klasyfikujących takich atrybutów jak UPDRS III, IV, rodzaj terapii czy wielkość dawki leku. Ze względu na fakt, że zaburzenia ruchu oczów występują też w innych chorobach neurodegeneracyjnych ten system może mieć szersze zastosowanie.

Abstract

Title: Data mining methods for symptom evaluation in Parkinson's disease

Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative diseases. One of the challenges of modern medicine is to find reliable methods of PD diagnosis. One approach is a more precise assessment of the progression of patients' symptoms. Currently, neurologists use well-defined scales like the Unified PD Rating Scale (UPDRS) to assess patient state. However, scales rely on the experience of the neurologist, which makes this approach not fully objective. It is known that 70% of dopaminergic neurons are dead by the time the first symptoms of PD occur. In this work, models based on data mining techniques are proposed to determine whether they can be used to assess PD symptom progression. An important contribution of this thesis is the introduction of new biomarkers and the proof of their usefulness in the classification of neurological symptoms in PD. The first introduced model is based on patient brain imaging, magnetic resonance imaging, and diffusion tensor imaging (DTI) in particular [1,2]. DTI is a form of magnetic resonance that is able to visualise connections in the brain based on the direction in which water molecules diffuse. By analysing PD patients after deep brain stimulation (DBS), a tractography was generated. Information about the tractography, which was projected from the locations where the stimulation electrodes were implanted in the brain, were gathered in the form of attributes. These attributes include the number and properties of the connections. A model built based on these attributes was used to classify motor symptoms in PD, demonstrating a correlation between DTI and the neurological symptoms of PD. Another model introduced in this thesis relies on single photon emission computed tomography (SPECT). In [3], a model was shown that classifies different PD symptoms using attributes based on the local cerebral blood flow in the brain. In particular, good results were achieved with the classification of non-motor PD symptoms such as UPDRS IV (quality of life). Further research focused on the introduction of new models based on novel biomarker-eye tracking data. Three eye tracking systems are presented [4–7], including one fully designed and developed as a part of this thesis [4]. The experimental results show that eye tracking data can accurately predict the different attributes of PD such as UPDRS III, UPDRS IV, type of therapy, or medication dosage. Because eye disorders are common in other neurodegenerative diseases, this system could have broader applications. The data-mining based approaches presented in this thesis introduce classifiers that are more

precise than previous data-mining based methods. Furthermore, they are applied to groups of patients with different treatments, which is also not commonly seen in other studies. These approaches and data will be useful for the development of PD diagnosis methods practical for use in clinical practice.