





دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی

دانشکده فنی مهندسی

گروه کامپیوتر

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مهندسی کامپیوتر گرایش هوش مصنوعی و
رباتیکز

عنوان پایان نامه

تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از شبکه عصبی عمیق U-Net بهینه یافته با
الگوریتم ملخ

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر دست آوردهای مطالعات، ابتکارات و نوآوری‌های ناشی از پژوهش موضوع این پایان‌نامه/رساله متعلق به دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی است. دانشجو موظف به رعایت آیین‌نامه و منشور اخلاق در پژوهش برای ارائه و یا چاپ مطالب مستخرج از پایان‌نامه/رساله می‌باشد.



دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی

دانشکده فنی مهندسی

گروه کامپیوتر

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مهندسی کامپیوتر گرایش هوش مصنوعی و
رباتیکز اختری تحت عنوان

**تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از شبکه عصبی عمیق U-Net بهینه یافته با
الگوریتم ملخ**

در تاریخ توسط هیات داوران بررسی و با درجه به تصویب نهایی رسید.

۱- استاد راهنمای پایان نامه دکتر با مرتبه علمی
امضاء (12)

۲- استاد مشاور پایان نامه دکتر با مرتبه علمی
امضاء (12)

۳- استاد داور داخل گروه دکتر با مرتبه علمی
امضاء (12)

۴- استاد داور خارج از گروه دکتر با مرتبه علمی
امضاء (12)

مهر و امضا مدیر گروه

چکیده:

بیماری آلزایمر، شایع‌ترین نوع زوال عقل است که هنوز درمان مؤثری برای آن وجود ندارد. طبقه‌بندی دقیق بیماری آلزایمر می‌تواند به تشخیص و انتخاب مؤثرترین گزینه‌های درمانی کمک نماید. هدف این پایان نامه، ارائه یک روش تشخیص خودکار و دقیق بیماری آلزایمر با استفاده از تصاویر MRI می‌باشد. به همین منظور قطعه‌بندی تصاویر مغزی با استفاده از الگوریتم یادگیری عمیق U-Net توسعه یافته، پیشنهاد شده است. در روش پیشنهادی جهت بهبود عملکرد شبکه U-NET، مقدار بهینه هایپرپارامترهای این شبکه توسط الگوریتم ملخ بدست آمده است. جهت ارزیابی روش پیشنهادی از مجموعه داده ADNI استفاده شده است. نتایج اولیه نشان دهنده اثربخشی سیستم تشخیص آلزایمر است. همچنین نتایج ارزیابی‌ها نشان می‌دهد که در مدل پیشنهادی ضریب دایس ۰/۹۵۰۴ و دقت ۰/۹۵۳ می‌باشد که در مقایسه با روش‌های دیگر به عملکرد بهتری دست یافته است.

کلیدواژه‌ها: بیماری آلزایمر، یادگیری عمیق، شبکه U-NET، الگوریتم ملخ

فهرست مطالب

عنوان.....	صفحه.....
فصل اول کلیات تحقیق.....	۱.....
۱-۱- مقدمه.....	۱.....
۲-۱- بیان مسئله.....	۳.....
۳-۱- اهمیت و ضرورت تحقیق.....	۴.....
۴-۱- اهداف پایان نامه.....	۵.....
۵-۱- نوآوری پایان نامه.....	۵.....
۶-۱- ساختار پایان نامه.....	۶.....
فصل دوم مبانی و ادبیات تحقیق.....	۷.....
۱-۲- بیماری آلزایمر.....	۷.....
۲-۲- تصویربرداری پزشکی.....	۱۱.....
۳-۲- مدل های یادگیری نظارت شده.....	۱۸.....
۲-۳-۱- شبکه های عصبی پیچشی.....	۱۸.....
۲-۳-۲- یادگیری انتقال با شبکه های عصبی پیچشی.....	۲۲.....
۲-۳-۳- شبکه های عصبی بازگشتی.....	۲۳.....
۲-۳-۴- شبکه کانوشنی U-Net.....	۲۴.....
۴-۲- مدل های یادگیری نظارت نشده.....	۲۵.....
۲-۴-۱- خود کدگذارها.....	۲۵.....
۲-۴-۲- ماشین های بولترمن محدود و شبکه های باور عمیق.....	۲۸.....
۲-۴-۳- شبکه های مولد مخالف.....	۲۹.....
۵-۲- الگوریتم ملخ.....	۳۰.....

فصل سوم پیشینه تحقیق	۳۳
۳-۱- مروری بر مطالعات یادگیری عمیق در زمینه بیماری آلزایمر	۳۳
۳-۲- مروری بر شبکه‌های عصبی مصنوعی، یادگیری انتقالی، یادگیری چندهسته‌ای	۳۸
فصل چهارم روش پیشنهادی	۴۲
۴-۱- ساختار روش پیشنهادی	۴۲
۴-۲- مجموعه داده	۴۳
۴-۳- ساختار شبکه U-NET در روش پیشنهادی	۴۴
۴-۳-۱- ایجاد و کامپایل U-NET	۴۵
۴-۳-۲- آموزش شبکه	۵۱
۴-۳-۳- الگوریتم ملخ در شبکه U-NET پیشنهادی	۵۲
۴-۳-۴- ارزیابی مدل	۵۴
۵-۱- معیارهای ارزیابی	۵۵
۵-۲- مشخصات پایگاه داده	۵۷
۵-۳- نتایج شبیه‌سازی	۵۸
۵-۴- مقایسه نتایج	۶۲
نتیجه‌گیری	۶۴
منابع	۶۶

فهرست شکل‌ها

عنوان.....	صفحه.....
شکل ۱-۲: شمای یک مغز سالم و یک مغز مبتلا به آلزایمر.....	۸.....
شکل ۲-۲: شمای بافت سالم و آسیب دیده‌ی مغز در بیماران مبتلا به آلزایمر.....	۹.....
شکل ۳-۲: نورون‌های یک مغز سالم.....	۹.....
شکل ۴-۲: نورون‌های مغز مبتلا به آلزایمر.....	۱۰.....
شکل ۵-۲: نمودار پیش‌بینی رشد زوال عقل در سال‌های آینده در سرتاسر دنیا.....	۱۱.....
شکل ۶-۲: نمونه‌ای از تصویر مقطع نگاری کامپیوتری.....	۱۳.....
شکل ۷-۲: سطح مقطع‌های آگزیتال، سائیتال و کورونال.....	۱۴.....
شکل ۸-۲: برش‌های آگزیتال، کورونال و سائیتال از سه نمونه سالم، MCI و AD.....	۱۵.....
شکل ۹-۲: تصویر MRI مربوط به مغز یک شخص بالغ.....	۱۵.....
شکل ۱۰-۲: نمونه‌ای از یک تصویر FMRI و بخش‌های فعال مغز در زمان تصویربرداری.....	۱۷.....
شکل ۱۱-۲: نمونه از تصویر PET مربوط به مغز (چن و همکاران، ۲۰۱۹).....	۱۸.....
شکل ۱۲-۲: نمونه‌ای از طبقه‌بندی بیماری (خان و همکاران، ۲۰۲۰).....	۱۹.....
شکل ۱۳-۲: شبکه کانوشنی U-Net.....	۲۵.....
شکل ۱۴-۲: ساختارهای مختلف شبکه عصبی.....	۲۶.....
شکل ۱-۴: فرآیند روش پیشنهادی.....	۴۳.....
شکل ۲-۴: فرآیند شبکه U-NET پیشنهادی.....	۴۵.....
شکل ۳-۴: آموزش مدل U-NET.....	۴۶.....

- شکل ۴-۴: معماری U-NET در روش پیشنهادی..... ۴۸
- شکل ۵-۴: عملیات کانولوشن 3×3 در شبکه U-NET..... ۴۹
- شکل ۶-۴: عملیات maxpooling 2×2 در شبکه U-NET..... ۵۰
- شکل ۷-۴: عملیات Transpose convolution 2×2 در شبکه U-NET..... ۵۱
- شکل ۸-۴: آزمایش مدل U-Net..... ۵۴
- شکل ۱-۵: نمونه بخش آزمایش بخش بندی تصویر..... ۶۰
- شکل ۲-۵: ماتریس درهم ریختگی روش پیشنهادی..... ۶۰

فهرست جداول

عنوان.....	صفحه.....
جدول ۵-۱: ماتریس درهم ریختگی.....	۵۶.....
جدول ۵-۲: ویژگی های تصاویر پایگاه استفاده شده.....	۵۸.....
جدول ۵-۳: مقدار های پارامترهای بدست آمده از الگوریتم ملخ.....	۵۹.....
جدول ۵-۴: نتایج روش پیشنهادی.....	۶۰.....
جدول ۵-۵: مقایسه نتایج.....	۶۳.....

فهرست نمودارها

عنوان.....	صفحه.....
نمودار ۵-۱: نتایج روش پیشنهادی.....	۶۱.....
نمودار ۵-۲: نتیجه دقت برای متغیر در مرحله آموزش و اعتبارسنجی.....	۶۱.....
نمودار ۵-۳: loss برای شبکه u-net در مرحله اعتبارسنجی و آموزش.....	۶۲.....

فصل اول

کلیات تحقیق

۱-۱- مقدمه

مغز یکی از بخش‌های مهم و یکپارچه بدن انسان بشمار می‌رود. وظایف اصلی مغز تفکر و حرکت ارادی، هماهنگی و تعادل، تصویری‌سازی خلاقانه، برنامه‌ریزی اجرایی، زبان و ریاضیات، حافظه و یادگیری و پاسخ‌های احساسی محسوب می‌شوند. از آنجایی که مغز مرکز سیستم عصبی است، هر گونه رفتار یا عملکرد غیرعادی آن، می‌تواند به فروپاشی کامل عملکرد بدن منجر شود. این نوع عملکردهای غیرعادی ممکن است به بیماری آلزایمر^۱ منتهی گردند. به طور طبیعی با افزایش سن، شناخت افراد دچار اختلال می‌شود که به آن اختلال شناختی^۲ گفته می‌شود. این واقعه تقریباً در اغلب افراد رخ داده و جنبه‌های مختلف زندگی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. کاهش شناخت می‌تواند به علت برخی از فرایندهای تخریبی در مغز رخ دهد. در بافت‌های مختلف بدن از جمله در سیستم عصبی، سلول‌ها به طور مداوم و تدریجی از دست می‌روند و با سلول‌های جدید جایگزین می‌شوند. لذا از دست رفتن سلول‌ها و جایگزینی آن‌ها یک فرآیند طبیعی است که منجر به نوسازی بافت‌ها و اندام‌ها می‌گردد. تولید سلول‌های جدید با کمک سلول‌های پیش‌ساز و بنیادی هر بافت صورت می‌گیرد. در برخی شرایط فرآیند حذف سلول به صورت

¹ Alzheimer's disease

² Cognitive impairment

بیمار گونه بر فرآیند تولید آن پیشی می‌گیرد و باعث ایجاد بیماری‌های تخریبی می‌گردد. چنانچه این اتفاق در بافت عصبی رخ دهد، باعث ایجاد بیماری‌های تخریب عصبی می‌گردد (هومنی^۱ و همکاران، ۲۰۱۸). یکی از شایع‌ترین بیماری‌های نورودژنراتیو، بیماری آلزایمر^۲ است.

امروزه این بیماری به عنوان یک مشکل مهم در بهداشت عمومی به شمار می‌رود. بیماری آلزایمر درمان مشخصی ندارد؛ اما شناسایی زود هنگام آن، به بیماران کمک می‌کند که از درمان‌های دارویی یا غیر دارویی مناسب جهت کند کردن روند پیشرفت بیماری و بهبود کیفیت زندگی خود استفاده کنند (لی^۳ و همکاران، ۲۰۱۹). مطالعات اخیر نشان داده که پارامترهای تصویربرداری مبتنی بر اسکن مغز، اندازه‌گیری‌های حساس و مقاوم‌تری برای تشخیص بیماری آلزایمر و میزان پیشرفت آن، در مقایسه با ارزیابی‌های شناختی که در کلینیک انجام می‌شود، در اختیار ما قرار می‌دهد. یکی از روش‌های موجود برای تشخیص بیماری آلزایمر مشاهده‌ی تصاویر مغز توسط پزشک متخصص است که می‌تواند بیماری را تشخیص داده و میزان پیشرفت آن را تخمین بزند. این تشخیص با بررسی تغییرات ایجاد شده در مناطق خاصی از مغز انجام می‌گیرد. از آن‌جا که در مراحل اولیه و بسیار خفیف بیماری، این تغییرات بسیار کوچک است، به راحتی می‌تواند تحت تاثیر شرایط روحی و میزان خستگی فرد دچار خطا شود. پیشرفت تکنولوژی در تصویربرداری و افزایش توان محاسباتی رایانه‌ها در سال‌های اخیر، منجر به استفاده از تکنولوژی پردازش تصویر و روش‌های خودکار برای تجزیه و تحلیل تصاویر MRI مغز شده است. در این روش‌ها سعی شده است که رفتار و نحوه‌ی پردازش انسان برای بررسی و شناسایی تغییرات مغز، شبیه‌سازی شود. به همین منظور، ابزارهای یادگیری ماشین، به تحقیقات مربوط به بیماری آلزایمر کمک زیادی کرده است و این کار را با شناسایی نشانگرهای مرتبط انجام می‌دهد. استفاده از تکنولوژی پردازش تصویر و روش‌های خودکار، این امکان را فراهم می‌کند که برای بررسی یک فرد، داده‌های زیادی در اختیار باشد که این امر به مراتب بهتر از در نظر گرفتن تنها یک ساختار مبتنی بر ناحیه‌بندی دستی است.

¹ Houmani

² Alzheimer's disease

³ Lee

علاوه بر این، سیستم‌های خودکار موجب افزایش سرعت و کاهش کار پزشکان شده است (تانور^۱ و همکاران، ۲۰۲۰).

۱-۲- بیان مسئله

بیماری آلزایمر یک اختلال مغزی پیش‌رونده، تحلیل برنده و برگشت‌ناپذیر است. اختلال خفیف شناختی، پیش‌ساز بالینی بیماری آلزایمر می‌باشد. اگرچه برخی از روش‌های درمانی می‌توانند پیشرفت آن را به تأخیر بیندازند، اما هیچ درمان مؤثری برای بیماری آلزایمر در دسترس نیست. تشخیص دقیق مرحله اولیه بیماری آلزایمر برای پیشگیری و مداخله از پیشرفت بیماری حیاتی است. هیپوکامپ یکی از اولین مناطق مغزی است که در بیماری آلزایمر آسیب می‌بیند. برای کمک به تشخیص بیماری آلزایمر، شکل و حجم هیپوکامپ اغلب با استفاده از تصویر MRI اندازه‌گیری می‌شود. با این حال، این ویژگی‌ها اطلاعات محدودی را رمزگذاری می‌کنند و ممکن است از خطاهای بخش‌بندی رنج ببرند. در این پایان‌نامه، یک چارچوب یادگیری عمیق مبتنی بر شبکه عصبی کانولوشن U-Net برای بخش‌بندی خودکار هیپوکامپ و تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از داده‌های MRI پیشنهاد داده می‌شود.

تشخیص و طبقه‌بندی تصاویر پزشکی یک کار چالش برانگیز است. در برخی از موارد این تشخیص با اشتباه همراه است. یکی از مسائل مهم تحقیقاتی در زمینه علوم کامپیوتر، پیاده‌سازی مدلی شبیه به سیستم داخلی مغز انسان برای تجزیه و تحلیل سیستم‌های مختلف براساس تجربه است. در این راستا یادگیری عمیق یکی از زیر شاخه‌های یادگیری ماشین است که هدف آن یاد گرفتن چکیده‌ای سطح بالا از داده‌ها با استفاده از معماری‌های سلسله مراتبی بوده و رویکردی درحال ظهور است که به‌طور گسترده در حوزه هوش مصنوعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. شبکه عصبی کانولوشن یکی از رویکردهای قابل توجه در زمینه یادگیری عمیق است که جهت تجزیه تصویر و تشخیص تصاویر، مورد استفاده واقع می‌شود. این شبکه از سه لایه اصلی تشکیل شده: لایه کانولوشنال، لایه ادغام و لایه کاملاً متصل. در این لایه‌ها، از هسته‌های مختلف برای کانوال کردن تصویر ورودی و نگاشت ویژگی‌های میانی استفاده می‌شود و از روشی قدرتمند

¹ Tanveer

برای آموزش آن‌ها استفاده می‌شود. در این روش تصویر به صورت خام به الگوریتم داده می‌شود و در حین آموزش استخراج ویژگی صورت می‌گیرد، بدین معنی که خود الگوریتم در طول آموزش یاد می‌گیرد چه ویژگی‌هایی را استخراج کند. شبکه‌های عصبی کانولوشن به خاطر اتصالات تنک و اشتراک گذاری وزن‌ها ظرفیت یادگیری بسیار زیادی دارند و طی سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. در میان الگوریتم‌های یادگیری عمیق، الگوریتم U-Net بدلیل پاسخ دقیق، دقت بالا، سرعت بالای پردازش و یادگیری، عدم نیاز به مجموعه داده‌های بزرگ برای یادگیری و عدم نیاز به سخت‌افزارهای پیچیده و گران قیمت، در چند سال اخیر به الگوریتم محبوب شناسایی اجزای تصویر و قطعه‌بندی کردن آن‌ها در پردازش تصاویر پزشکی بدل شده است.

۱-۳- اهمیت و ضرورت تحقیق

یکی از شایع‌ترین علل زوال عقل، بیماری آلزایمر است. اولین بار در سال ۱۹۰۶ این بیماری توسط شخصی به نام آلوسی شرح داده شد. از آن زمان این بیماری به عنوان رایج‌ترین بیماری در جمعیت سالمند شناخته شده است. از هر ۸ نفر بالای ۶۵ سال، یک نفر و تقریباً نیمی از افراد بالای ۸۵ سال به این بیماری مبتلا می‌شوند. تحقیقات حاکی از آن است که این بیماری حدود ۳۵ میلیون نفر از مردم سراسر جهان را تهدید می‌کند. جمعیت جهان در حال رشد است و علاوه بر افزایش امید به زندگی، سازمان جهانی بهداشت پیش‌بینی کرده است که تا سال ۲۰۵۰ بیش از ۱۰۰ میلیون نفر به بیماری آلزایمر مبتلا شوند. تشخیص این بیماری با ظهور علائمی مانند از دست دادن حافظه، سردرگمی، تحریک‌پذیری و حساسیت به استرس بالا قابل مشاهده است. علاوه بر این، ممکن است آلزایمر را بتوان از طریق تغییرات در پروتئین‌های سلول‌های مغزی و تغییرات ساختاری مغز بیمار تشخیص داد. تغییرات ساختاری را می‌توان از طریق تصویربرداری تشدید مغناطیسی مشاهده کرد (احمد^۱ و همکاران، ۲۰۱۹).

امروزه کمک به تشخیص زود هنگام بیماری آلزایمر چالش بزرگی برای تصویربرداری عصبی به شمار می‌رود. روش‌های تصویربرداری ساختاری از جمله تصویربرداری تشدید مغناطیسی با تشخیص افت حجمی

¹ Ahmed

نواحی مختلف مغز در بیماری اختلال خفیف شناختی^۱ احتمال پیشرفت این بیماری و در واقع تبدیل آن به بیماری آلزایمر را پیش‌بینی می‌کنند. بنابراین توسعه روش‌های دقیق اندازه‌گیری افت حجمی با استفاده از تصاویر ساختاری، جهت تشخیص به موقع بیماری آلزایمر و اختلال خفیف شناختی از یکدیگر و از افراد سالم بر مبنای استخراج ویژگی از تصاویر ساختاری مغزی ارائه می‌شود.

۴-۱- اهداف پایان نامه

با توجه به اهمیت مسئله تشخیص بیماری آلزایمر و پس از تحلیل روش‌های پیشین ارائه شده در این پایان‌نامه برای رسیدن به پاسخ این مسئله روش پیشنهادی با اهداف زیر ارائه شده است.

- ۱- ارائه روشی که بتواند بیماری آلزایمر را با دقت بالاتری تشخیص دهد.
- ۲- بررسی اثربخشی و تحلیل خودکار اعمال شده در ارزیابی تشخیص بیماری آلزایمر
- ۳- بهبود صحت و درستی الگوریتم پیشنهادی نسبت به سایر الگوریتم‌های موجود

۵-۱- نوآوری پایان نامه

در این پایان‌نامه به تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از بخش‌بندی تصاویر مغزی پرداخته شده است. همچنین در روش پیشنهادی بخش‌بندی تصاویر مغزی با استفاده از الگوریتم یادگیری عمیق U-Net اصلاح یافته، انجام شده است. به منظور بهبود شبکه U-Net، پارامترهای آن با استفاده از الگوریتم ملخ بهینه می‌شوند. در نهایت برای ارزیابی روش پیشنهادی از داده‌های پایگاه داده ADNI (لیو^۲ و همکاران، ۲۰۲۰) استفاده شده و روش پیشنهادی با پارامترهایی نظیر ضریب دایس، صحت، یادآوری، دقت و F-Measure ارزیابی می‌شود.

^۱ Mild Cognitive Impairment (MCI)

^۲ Liu

۱-۶- ساختار پایان نامه

در ادامه پایان نامه به صورت زیر سازماندهی شده است.

در فصل دو بیماری آلزایمر و انواع مختلف روش های یادگیری عمیق بررسی شده است. در فصل سوم مروری بر پیشینه های پژوهشی و آخرین تحقیقات انجام شده در زمینه تشخیص بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار گرفته است. در فصل چهارم معماری سیستم پیشنهادی شرح داده می شود. فصل پنجم، شبیه سازی و ارزیابی روش پیشنهادی مطرح خواهد شد، در نهایت نتیجه گیری کلی از پایان نامه گرفته شده و پیشنهادهایی برای توسعه و بهبود روش های پیشنهادی، ارائه می شود.

فصل دوم

مبانی و ادبیات تحقیق

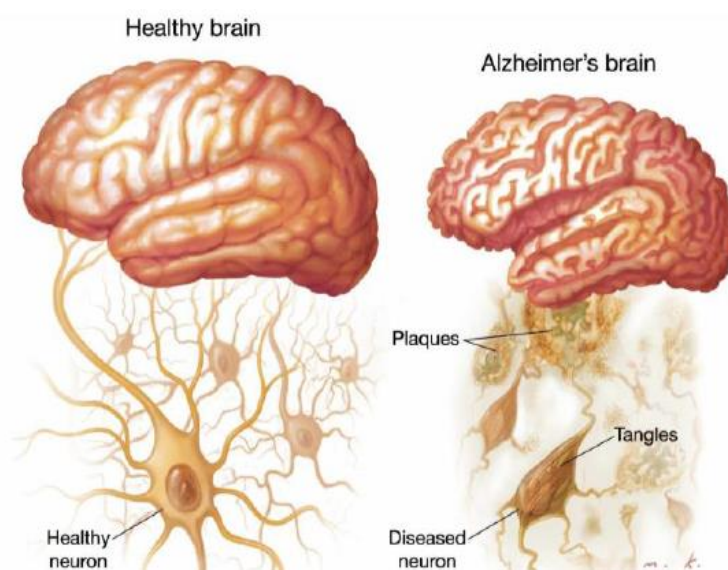
یادگیری عمیق یک شاخه از یادگیری ماشین و مجموعه‌ای از الگوریتم‌ها می‌باشد که به دلیل داشتن ساختار سلسه مراتبی، قابلیت بالایی در دسته‌بندی داده‌ها دارند. هم چنین ساختارهای عمیق می‌توانند ارائه جامع‌تری از توابع در مقایسه با ساختارهای سطحی فراهم کنند. یادگیری عمیق بر اساس شبکه‌های عصبی مصنوعی رفتار مغز را در هنگام یادگیری مجموعه‌ای از نمونه‌ها تقلید می‌کند. در حال حاضر یادگیری عمیق می‌تواند با تحقیق در داده‌های وسیع پزشکی الگوهای مفید برای تشخیص بیماری‌ها پیدا کنند. در این فصل ابتدا بیماری آلزایمر معرفی می‌گردد، سپس یادگیری عمیق به تفصیل شرح داده شده است.

۱-۲- بیماری آلزایمر

بیماری آلزایمر^۱ یک اختلال پیشرفته‌ی مغزی و شایع‌ترین علت زوال عقل در اواخر عمر است. آلزایمر منجر به مرگ سلول‌های عصبی و از دست دادن بافت در سراسر مغز می‌شود، به طوری که حجم مغز را با گذر

¹ Alzheimer Diagnosis (AD)

زمان به طور چشمگیری کاهش می‌دهد و به طور عمده بر عملکرد آن اثر می‌گذارد. عامل تخریب بافت عصبی مغز در بیماری آلزایمر دو پرتئین به نام‌های آمیلوئید بتا و تائو هستند. با تجمع آمیلوئیدهای بتا، پلاک‌های آمیلوئیدی ایجاد می‌شوند که بسیار سمی هستند و در کار و ارتباط نورون‌های عصبی اختلال ایجاد می‌کنند (ولور^۱ و همکاران، ۲۰۱۸). شکل ۱-۲ شمای مغز سالم و دچار آلزایمر به تصویر کشیده شده است.



شکل ۱-۲: شمای مغز سالم و مغز مبتلا به آلزایمر (ولور و همکاران، ۲۰۱۸)

در بیماری آلزایمر پلاک‌های آمیلوئیدی موجب اختلال در کارکرد و ارتباط بین نورون‌های عصبی می‌شود و همچنین پروتئین تائو در مقادیر غیرطبیعی و بیش از حد معمول داخل نورون‌ها وجود دارد که تجمع بسیار زیاد آن‌ها را کلافه‌های عصبی رشته‌ای می‌نامند. در نهایت این کلافه‌های عصبی رشته‌ای باعث مرگ نورون می‌شوند (مارکو^۲، ۲۰۱۹). در شکل ۲-۲ سمت راست آن بافت مغز در حالتی که فرد به بیماری آلزایمر مبتلا شده باشد و سمت چپ آن بافت مغز در حالتی که فرد سالم باشد را نشان می‌دهد.

¹ Weller

² Marco