

تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر با استفاده از MRI و Deep Learning: مروری بر شواهد، روش‌ها و چالش‌های انتقال به بالین

چکیده

مقدمه: بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease; AD) شایع‌ترین علت دمانس در سالمندان و یک بیماری نورودژنراتیو پیشرونده است که تغییرات پاتولوژیک آن می‌تواند سال‌ها پیش از بروز دمانس آشکار آغاز شود. از این رو، تشخیص در مراحل اولیه، به‌ویژه در مرحله اختلال شناختی خفیف (Mild Cognitive Impairment; MCI)، اهمیت فزاینده‌ای پیدا کرده است. تصویربرداری تشدید مغناطیسی (Magnetic Resonance Imaging; MRI)، به‌خصوص MRI ساختاری- T^1 weighted، امکان بررسی غیرتهاجمی تغییرات آناتومیک مغز را فراهم می‌کند. در سال‌های اخیر، یادگیری عمیق (Deep Learning; DL) به‌عنوان روشی برای استخراج خودکار الگوهای پیچیده از تصاویر MRI مورد توجه قرار گرفته است.

روش بررسی: در این مقاله مروری، مطالعات و مرورهای نظام‌مند مرتبط با کاربرد MRI و روش‌های هوش مصنوعی، به‌ویژه شبکه‌های عصبی کانولوشنی (Convolutional Neural Networks; CNNs)، در تشخیص و پیش‌بینی بیماری آلزایمر بررسی شدند. همچنین منابع معتبر بالینی درباره جایگاه MRI و نشانگرهای زیستی در فرایند تشخیص مورد توجه قرار گرفتند. تمرکز اصلی بر MRI ساختاری، تشخیص MCI و آلزایمر، پیش‌بینی تبدیل MCI به AD، معماری‌های سه‌بعدی یادگیری عمیق، اعتبارسنجی مدل‌ها و محدودیت‌های انتقال آنها به محیط بالینی بود.

یافته‌ها: مطالعات نشان داده‌اند که مدل‌های CNN، به‌ویژه D-CNN³، قادرند الگوهای پیچیده آتروفی مغزی را از حجم‌های MRI استخراج کنند. مرورهای نظام‌مند اخیر نیز نشان‌دهنده عملکرد تشخیصی امیدوارکننده این مدل‌ها در تفکیک افراد سالم، MCI و AD هستند؛ با این حال، ناهمگونی داده‌ها، اندازه محدود نمونه، تفاوت پروتکل‌های تصویربرداری، خطر بیش‌برازش و نشت داده و ضعف اعتبارسنجی خارجی از مهم‌ترین محدودیت‌ها به شمار می‌روند. شواهد موجود همچنین نشان می‌دهد که عملکرد مدل در تمایز آلزایمر آشکار از افراد سالم معمولاً بهتر از شناسایی تغییرات بسیار اولیه و پیش‌بینی دقیق تبدیل MCI به AD است.

نتیجه‌گیری MRI: یادگیری عمیق ظرفیت قابل توجهی برای تبدیل تصویربرداری مغزی به یک ابزار تصمیم‌یار در تشخیص زودهنگام آلزایمر دارند، اما در حال حاضر نباید جایگزین ارزیابی بالینی و نشانگرهای زیستی اختصاصی بیماری تلقی شوند. آینده این حوزه احتمالاً به سمت مدل‌های چندوجهی، طولی، قابل تفسیر و اعتبارسنجی شده در جمعیت‌های مستقل حرکت خواهد کرد.

واژگان کلیدی: بیماری آلزایمر؛ MRI ساختاری؛ یادگیری عمیق؛ شبکه عصبی کانولوشنی؛ اختلال شناختی خفیف؛ هوش مصنوعی پزشکی؛ تشخیص زودهنگام؛ نورورادیولوژی.

۱. مقدمه

بیماری آلزایمر یکی از مهم‌ترین علل ناتوانی و وابستگی در سالمندان و از چالش‌های عمده نورولوژی معاصر است. بر اساس گزارش انجمن آلزایمر، در سال ۲۰۲۶ حدود ۷٫۴ میلیون فرد ۶۵ ساله و بالاتر در ایالات متحده با دمانس آلزایمر زندگی می‌کنند و این رقم با افزایش جمعیت سالمند در دهه‌های آینده روند صعودی خواهد داشت. (Alzheimer's Association, ۲۰۲۶)

آلزایمر صرفاً یک اختلال حافظه در مرحله دمانس نیست، بلکه فرایندی زیستی طولانی‌مدت است که تغییرات مولکولی و سلولی آن می‌توانند سال‌ها پیش از ظهور علائم بالینی آغاز شوند. داده‌های حاصل از مطالعات طولی در افراد دارای جهش‌های ژنتیکی نادر نشان داده‌اند که برخی تغییرات پاتولوژیک، از جمله افزایش آمیلوئید بتا، افزایش tau غیرطبیعی و تغییرات متابولیک مغز، می‌توانند بیش از یک دهه پیش از بروز علائم ظاهر شوند. آتروپی مغزی نیز می‌تواند پیش از شروع علائم بالینی قابل تشخیص باشد. (Alzheimer's Association, ۲۰۲۵)

این فاصله زمانی میان شروع پاتولوژی و ظهور علائم، فرصت بالقوه‌ای برای تشخیص و مداخله زودهنگام فراهم می‌کند. اهمیت این موضوع با توسعه درمان‌های تعدیل‌کننده روند بیماری بیشتر شده است؛ زیرا شناسایی بیمار در مراحل اولیه می‌تواند در انتخاب بیمار، مشاوره، برنامه‌ریزی درمانی و ارزیابی خطر نقش داشته باشد.

در این میان، MRI جایگاه مهمی در بررسی ساختاری مغز دارد. MRI فاقد تابش یونیزان است و می‌تواند اطلاعاتی درباره حجم ساختارهای مغزی، ضخامت قشر، آتروپی و تغییرات عروقی ارائه کند. در معیارهای تشخیصی جدید، MRI ساختاری در گروه نشانگرهای آسیب یا نورودژنراسیون قرار می‌گیرد، درحالی‌که نشانگرهای آمیلوئید و tau اطلاعات اختصاصی‌تری درباره پاتوفیزیولوژی آلزایمر فراهم می‌کنند. (Atri et al., ۲۰۲۵)

با وجود این، تحلیل MRI مغز به‌صورت دستی و کلاسیک ممکن است نتواند تمام الگوهای ظریف و چندناحیه‌ای بیماری را آشکار کند. ظهور یادگیری عمیق، به‌خصوص CNN ها، امکان تحلیل مستقیم حجم‌های MRI و استخراج خودکار ویژگی‌های پیچیده را فراهم کرده است.

هدف این مقاله بررسی جایگاه MRI و یادگیری عمیق در تشخیص زودهنگام آلزایمر، ارزیابی شواهد موجود، تشریح روش‌های محاسباتی و تحلیل محدودیت‌هایی است که باید پیش از استفاده گسترده بالینی از این فناوری مورد توجه قرار گیرند.

۲. روش بررسی منابع

این مقاله به‌صورت مرور روایتی با رویکرد شواهدمحور تدوین شده است. برای شناسایی منابع مرتبط، مطالعات نمایه‌شده در پایگاه‌های PubMed و منابع علمی مرتبط با بیماری آلزایمر، MRI، یادگیری عمیق و هوش مصنوعی پزشکی بررسی شدند.

کلیدواژه‌های اصلی شامل ترکیباتی از اصطلاحات زیر بودند:

• Alzheimer's disease

- Mild Cognitive Impairment
- structural MRI
- T₁-weighted MRI
- deep learning
- convolutional neural network
- 3D-CNN
- artificial intelligence
- early diagnosis
- MCI conversion

اولویت با مرورهای نظام‌مند، متاآنالیزها، مطالعات اعتبارسنجی و دستورالعمل‌های بالینی معتبر بود. یک مرور نظام‌مند و متاآنالیز منتشرشده در سال ۲۰۲۵، به‌طور اختصاصی عملکرد CNN های مبتنی بر MRI ساختاری را در تفکیک AD، MCI و شناخت طبیعی بررسی کرده است. (Dong et al., ۲۰۲۵)

همچنین یک مرور نظام‌مند سال ۲۰۲۴، ۸۷ مقاله درباره استفاده از روش‌های یادگیری عمیق در تصویربرداری سه‌بعدی آلزایمر را بررسی کرده و بر کاربرد گسترده CNN های سه‌بعدی، انتقال یادگیری، روش‌های توجه (Attention) و داده‌های چندوجهی تأکید کرده است. (Zia-ur-Rehman et al., ۲۰۲۴)

بنابراین، مقاله حاضر یک مرور سیستماتیک با متاآنالیز اختصاصی نیست و نتایج مطالعات مختلف را بدون انجام محاسبه آماری جدید ترکیب می‌کند.

۳. مبانی نوروبیولوژیک تشخیص زودهنگام آلزایمر

۳-۱. آلزایمر به‌عنوان یک بیماری زیستی پیشرونده

مدل‌های معاصر بیماری آلزایمر، بیماری را فرایندی می‌دانند که از مرحله تغییرات پاتولوژیک بدون علامت تا اختلال شناختی و در نهایت دمانس پیشرفت می‌کند.

در مراحل ابتدایی، تجمع آمیلوئید و تغییرات مرتبط با tau می‌توانند بدون اختلال عملکرد روزمره قابل توجه وجود داشته باشند. با پیشرفت بیماری، آسیب سیناپسی و نورونی افزایش می‌یابد و در نهایت آتروفی ساختاری مغز ظاهر می‌شود.

این نکته برای تفسیر MRI بسیار مهم است: **MRI: عمدتاً پیامدهای ساختاری آسیب نورونی را نشان می‌دهد، نه الزاماً نخستین رویدادهای مولکولی بیماری.**

در گزارش ۲۰۲۵ انجمن آلزایمر، بر اساس مطالعات افراد دارای جهش‌های ژنتیکی قطعی، افزایش آمیلوئید بتا می‌تواند حدود دو دهه پیش از بروز علائم آغاز شود، درحالی‌که آتروفی مغزی معمولاً دیرتر ظاهر می‌شود (Alzheimer's Association, ۲۰۲۵).

بنابراین MRI اگرچه برای تشخیص و ارزیابی ساختاری اهمیت دارد، به تنهایی معادل یک نشانگر اختصاصی پاتولوژی آلزایمر نیست.

۴. نقش MRI ساختاری در آلزایمر

MRI ساختاری، به خصوص توالی T¹-weighted، متداول ترین نوع MRI مورد استفاده در مطالعات یادگیری عمیق آلزایمر است. دلیل این امر، دسترسی نسبتاً گسترده، وضوح مناسب ماده خاکستری و سفید و امکان استخراج اطلاعات مورفومتریک است.

مهم ترین تغییرات مورد مطالعه عبارتند از:

- کاهش حجم هیپوکامپ؛
- آتروفی لوب تمپورال داخلی؛
- کاهش ضخامت قشر مغز؛
- کاهش حجم ماده خاکستری؛
- تغییرات پاراهیپوکامپال؛
- آتروفی مناطق تمپورال و پاریتال؛
- تغییرات منتشرتر در مراحل پیشرفته تر بیماری .

هیپوکامپ به دلیل نقش اساسی در شکل گیری و تثبیت حافظه از اهمیت ویژه ای برخوردار است. با این حال، وابستگی تشخیص به حجم هیپوکامپ به تنهایی محدودیت دارد؛ زیرا کاهش حجم این ساختار می تواند در سایر بیماری ها و حتی در روند طبیعی سالمندی نیز مشاهده شود.

از این رو، رویکردهای جدید تلاش می کنند به جای یک شاخص منفرد، الگوی فضایی آتروفی در کل مغز یا شبکه ای از مناطق مرتبط را تحلیل کنند.

۵. چرا یادگیری عمیق برای MRI مناسب است؟

در روش های کلاسیک، ابتدا ویژگی هایی مانند حجم هیپوکامپ، ضخامت قشر یا شاخص های مورفومتریک استخراج و سپس به یک الگوریتم طبقه بندی داده می شوند.

به صورت ساده:

← MRI پیش پردازش ← استخراج ویژگی ← انتخاب ویژگی ← طبقه بندی

در یادگیری عمیق، مدل می‌تواند بخش عمده‌ای از این ویژگی‌ها را مستقیماً از داده تصویری استخراج کند:

← MRI شبکه عمیق ← نمایش ویژگی ← احتمال بیماری

این قابلیت برای آلزایمر اهمیت دارد، زیرا تغییرات بیماری معمولاً محدود به یک نقطه نیستند و ممکن است در قالب الگوهای پیچیده و هم‌زمان چندین منطقه مغز ظاهر شوند.

مرور نظام‌مند سال ۲۰۲۵ درباره هوش مصنوعی و T_1 -weighted MRI نیز نشان می‌دهد که این نوع تصویربرداری به دلیل کاربرد گسترده در پروتکل‌های MRI و قابلیت تبدیل شدن به داده‌های بزرگ تصویری، یکی از مهم‌ترین منابع برای کاربردهای AI در آلزایمر است. (Basanta-Torres et al., ۲۰۲۵)

۶. شبکه‌های عصبی کانولوشنی

۱-۶ CNN دوبعدی

در CNN دوبعدی، تصاویر MRI به برش‌های منفرد تقسیم می‌شوند. هر برش مانند یک تصویر معمولی پردازش می‌شود. مزیت این روش، نیاز کمتر به حافظه و توان محاسباتی است. نقطه ضعف آن این است که ارتباط فضایی کامل میان برش‌ها ممکن است از دست برود.

۲-۶ D-CNN ۳

در $D-CNN^3$ ، کل یا بخشی از حجم MRI به صورت یک داده سه‌بعدی وارد شبکه می‌شود. این روش می‌تواند روابط فضایی میان ساختارهای مغزی را حفظ کند و از این‌رو برای تصویربرداری نورواناتومیک جذاب است. با این حال، حجم محاسبات و تعداد پارامترهای مدل افزایش می‌یابد و آموزش آن به داده و منابع سخت‌افزاری بیشتری نیاز دارد.

۳-۶ معماری‌های ترکیبی و جدید

مطالعات اخیر علاوه بر CNN، استفاده از:

- Transfer Learning
- Attention Mechanisms
- Recurrent Neural Networks
- Vision Transformers
- مدل‌های چندوجهی؛

را بررسی کرده‌اند.

مرور نظام‌مند مربوط به تصویربرداری سه‌بعدی نشان داده است که CNN و گونه‌های سه‌بعدی آن همچنان از رایج‌ترین روش‌ها هستند، درحالی‌که انتقال یادگیری و ادغام داده‌های چندوجهی به‌عنوان مسیرهای توسعه مهم مطرح شده‌اند (Zia-ur Rehman et al., ۲۰۲۴).

۷. پردازش تصویر و طراحی مدل

یک سامانه استاندارد MRI-based Deep Learning معمولاً شامل مراحل زیر است:

مرحله اول: استانداردسازی

تصاویر باید از نظر اندازه و جهت فضایی استاندارد شوند.

مرحله دوم: حذف جمجمه

Skull stripping برای حذف بافت‌های خارج مغز انجام می‌شود.

مرحله سوم: نرمال‌سازی

تفاوت شدت سیگنال بین تصاویر باید تا حد امکان کنترل شود.

مرحله چهارم: ثبت تصویر

تصویر ممکن است به یک فضای استاندارد مانند MNI space منتقل شود.

مرحله پنجم: تقسیم داده

تقسیم باید در سطح بیمار انجام شود.

مرحله ششم: آموزش

مدل روی Training set آموزش داده می‌شود.

مرحله هفتم: تنظیم ابرپارامترها

Validation set برای انتخاب معماری، نرخ یادگیری و سایر پارامترها استفاده می‌شود.

مرحله هشتم: آزمون مستقل

Test set باید تا پایان فرایند مدل سازی دست نخورده باقی بماند.

این تفکیک اهمیت زیادی دارد؛ زیرا اگر برش های MRI یک بیمار در آموزش و آزمون حضور داشته باشند، مدل ممکن است ویژگی های فردی بیمار را به جای ویژگی های بیماری یاد بگیرد.

۸. شواهد مربوط به دقت تشخیصی

شواهد موجود نشان می دهد که یادگیری عمیق می تواند در تشخیص آلزایمر از MRI عملکرد امیدوارکننده ای داشته باشد؛ اما میزان عملکرد به شدت به تعریف مسئله، جمعیت مورد مطالعه، نوع MRI و روش اعتبارسنجی وابسته است.

متاآنالیز سال ۲۰۲۵ درباره CNN های مبتنی بر MRI ساختاری، مطالعات مربوط به تفکیک AD، MCI و شناخت طبیعی را با رویکرد PRISMA-DTA بررسی کرده است. (Dong et al., ۲۰۲۵)

همچنین یک متاآنالیز مقایسه ای جدیدتر گزارش کرده است که در مطالعات AI، AUC تجمیعی برای sMRI در زیرگروه یادگیری عمیق حدود ۰.۹۶ بوده است؛ با این حال، نویسندگان وجود ناهمگونی ناشی از کیفیت مطالعه، نوع الگوریتم و روش اعتبارسنجی را گزارش کرده اند. (Wang et al., ۲۰۲۵)

این اعداد باید با احتیاط تفسیر شوند AUC. بالا در مطالعات پژوهشی الزاماً به معنای عملکرد مشابه در یک کلینیک واقعی نیست.

۹. چالش اصلی: تشخیص MCI و پیش بینی تبدیل به آلزایمر

تشخیص دمانس آلزایمر معمولاً از شناسایی مراحل بسیار اولیه بیماری آسان تر است.

در بیماری پیشرفته تر، آتروفی مغزی ممکن است واضح باشد و مدل بتواند الگوهای ساختاری مشخص تری را شناسایی کند.

اما در MCI:

- آتروفی ممکن است خفیف باشد؛
- ناهمگونی بالینی زیاد است؛
- همه بیماران به AD تبدیل نمی شوند؛
- علل غیر آلزایمری MCI نیز متعدد هستند .

بنابراین مسئله مهم‌تر این است که آیا MRI و Deep Learning می‌توانند مشخص کنند کدام بیمار مبتلا به MCI در آینده به AD تبدیل خواهد شد.

برای پاسخ به این سؤال، مدل‌های طولی اهمیت ویژه‌ای دارند. در چنین مدل‌هایی به جای یک MRI منفرد، روند تغییرات ساختاری در طول زمان تحلیل می‌شود.

این رویکرد می‌تواند از نظر بالینی ارزشمندتر از طبقه‌بندی ساده «سالم در برابر آلزایمر» باشد.

۱۰. MRI. در برابر نشانگرهای زیستی اختصاصی آلزایمر

یکی از نکات اساسی در تفسیر نتایج این حوزه آن است که MRI ساختاری نشانگر نسبتاً غیر اختصاصی آسیب عصبی است.

در مقابل، آمیلوئید و tau اطلاعات مستقیم‌تری درباره پاتوفیزیولوژی اختصاصی AD فراهم می‌کنند.

در چارچوب معیارهای تشخیصی جدید، نشانگرها را می‌توان به‌طور مفهومی در محورهای زیر دسته‌بندی کرد:

- A: آمیلوئید؛
- T: پاتولوژی tau؛
- N: نورودژنراسیون یا آسیب نورونی .

MRI آناتومیک در گروه N قرار می‌گیرد و به‌تنهایی نشان‌دهنده وجود قطعی پاتولوژی آلزایمر نیست (Atri et al., ۲۰۲۵).

این تمایز در طراحی مدل‌های Deep Learning نیز اهمیت دارد. هدف مدل باید به‌طور دقیق تعریف شود:

تشخیص آتروفی مرتبط با AD؟

یا:

پیش‌بینی پاتولوژی بیولوژیک AD؟

این دو مسئله از نظر علمی یکسان نیستند.

۱۱. مدل‌های چندوجهی

احتمالاً یکی از مهم‌ترین مسیرهای آینده، ترکیب MRI با داده‌های دیگر است.

یک مدل چندوجهی می‌تواند شامل موارد زیر باشد:

+ MRI آزمون شناختی + سن + ژنتیک + آزمایش خون CSF/PET +

چنین مدلی می‌تواند اطلاعات مکمل را ترکیب کند.

برای مثال، MRI اطلاعات مورفولوژیک ارائه می‌دهد، در حالی که $p\text{-tau}$ یا $A\beta$ اطلاعات نزدیک‌تری به پاتولوژی مولکولی بیماری دارند.

اهمیت این رویکرد با پیشرفت سریع نشانگرهای خونی بیشتر شده است. دستورالعمل بالینی انجمن آلزایمر در سال ۲۰۲۵ نشان می‌دهد که برخی آزمون‌های نشانگر زیستی خونی در مراکز تخصصی می‌توانند نقش غربالگری یا حتی در شرایط مشخص جایگزینی برای PET آمیلوئید یا CSF داشته باشند؛ البته تنها در صورت برآورده کردن آستانه‌های مشخص عملکرد تشخیصی و در چارچوب ارزیابی جامع بالینی (Palmqvist et al., ۲۰۲۵).

بنابراین، در آینده ممکن است MRI و Deep Learning بخشی از یک سامانه تصمیم‌گیری چندوجهی باشند، نه یک آزمون مستقل.

۱۲. تفسیرپذیری و Explainable AI

یکی از موانع اصلی پذیرش هوش مصنوعی در پزشکی، عدم شفافیت تصمیم مدل است.

اگر یک شبکه عصبی احتمال ابتلا به AD را ۸۵٪ اعلام کند، متخصص باید بداند این پیش‌بینی بر اساس چه ویژگی‌هایی انجام شده است.

روش‌هایی مانند:

- Grad-CAM؛
- Saliency Maps؛
- Occlusion Analysis؛
- Attention Maps؛

می‌توانند برای بررسی مناطق مؤثر در تصمیم مدل استفاده شوند.

اگر مدل بر هیپوکامپ و نواحی تمپورال داخلی تمرکز کند، تصمیم آن از نظر نورواناتومیک قابل قبول تر خواهد بود.

در مقابل، اگر مدل از ویژگی‌های نامرتب مانند نوع اسکندر، نویز تصویر یا ویژگی‌های مرکز تصویربرداری استفاده کند، با پدیده‌ای به نام **Shortcut Learning** مواجه هستیم.

بنابراین Explainable AI باید بخشی از فرایند اعتبارسنجی باشد، نه صرفاً یک ابزار گرافیکی برای ارائه نتایج.

۱۳. محدودیت‌های مطالعات موجود

۱۳-۱. حجم نمونه

تصاویر MRI ابعاد بسیار زیادی دارند و مدل‌های عمیق دارای پارامترهای فراوان هستند. بنابراین نمونه‌های کوچک می‌توانند به بیش‌برازش منجر شوند.

۱۳-۲. ناهمگونی تصویربرداری

تفاوت در:

- قدرت میدان مغناطیسی؛
- مدل دستگاه؛
- پروتکل تصویربرداری؛
- ضخامت برش؛
- رزولوشن؛
- نرم‌افزار بازسازی؛

می‌تواند توزیع داده را تغییر دهد.

۱۳-۳. Domain Shift

مدلی که در یک مرکز آموزش داده شده است ممکن است هنگام استفاده در مرکز دیگری افت عملکرد داشته باشد.

این موضوع یکی از مهم‌ترین موانع انتقال AI از پژوهش به بالین است.

۱۳-۴. نشت داده

اگر اطلاعات یک بیمار هم در مجموعه آموزش و هم آزمون حضور داشته باشد، عملکرد مدل به‌طور مصنوعی افزایش می‌یابد.

۱۳-۵. عدم تعادل جمعیتی

مجموعه داده‌های تحقیقاتی ممکن است از نظر سن، جنسیت، قومیت، سطح تحصیلات و عوامل خطر عروقی با جمعیت واقعی کلینیک متفاوت باشند.

۱۳-۶. تعریف متفاوت گروه‌ها

تعریف MCI و AD در همه مطالعات یکسان نیست. همچنین برخی مطالعات از تشخیص بالینی و برخی دیگر از نشانگرهای زیستی استفاده می‌کنند.

این ناهمگونی باعث می‌شود مقایسه مستقیم مدل‌ها دشوار باشد.

۱۴. الزامات اعتبارسنجی پیش از استفاده بالینی

یک مدل مناسب برای پژوهش الزاماً یک ابزار پزشکی مناسب نیست.

برای انتقال یک سامانه MRI-DL به بالین، حداقل مراحل زیر ضروری است:

۱۴-۱. اعتبارسنجی داخلی

بررسی عملکرد در همان جمعیت مورد مطالعه.

۱۴-۲. اعتبارسنجی خارجی

آزمون مدل روی داده‌ای از مرکز یا جمعیت مستقل.

۱۴-۳. اعتبارسنجی چندمرکزی

ارزیابی عملکرد در چند بیمارستان و با دستگاه‌های مختلف.

۱۴-۴. اعتبارسنجی آینده‌نگر

بررسی عملکرد مدل هنگام استفاده واقعی و نه صرفاً روی داده‌های گذشته.

۱۴-۵. ارزیابی اثر بالینی

باید مشخص شود که آیا استفاده از مدل واقعاً موجب:

- تشخیص سریع‌تر؛
- تصمیم‌گیری بهتر؛
- کاهش خطا؛
- کاهش آزمایش‌های غیرضروری؛
- یا بهبود پیامد بیمار

می‌شود یا خیر.

۱۵. ملاحظات اخلاقی

تشخیص زود هنگام آلزایمر پیامدهای اخلاقی مهمی دارد.

اعلام «احتمال بالای بیماری» به بیماری که هنوز علائم واضحی ندارد می تواند موجب اضطراب، انگ اجتماعی و تصمیم گیری های زود هنگام شود.

از سوی دیگر، نتیجه منفی کاذب ممکن است بیمار و پزشک را نسبت به وجود بیماری مطمئن کند و موجب تأخیر در ارزیابی شود.

به همین دلیل، خروجی مناسب سیستم AI بهتر است فقط یک برچسب دودویی نباشد، بلکه شامل:

- احتمال بیماری؛
- سطح اطمینان؛
- عدم قطعیت؛
- مناطق مؤثر در تصمیم؛
- و پیشنهاد برای ارزیابی تکمیلی

باشد.

همچنین تصمیم نهایی باید در اختیار پزشک باقی بماند. دستورالعمل های جدید درباره نشانگرهای زیستی نیز تأکید دارند که آزمون های تشخیصی نباید جایگزین ارزیابی جامع متخصص شوند. (Palmqvist et al., ۲۰۲۵)

۱۶. بحث

شواهد فعلی از این فرضیه حمایت می کنند که MRI ساختاری همراه با یادگیری عمیق می تواند اطلاعاتی فراتر از ارزیابی چشمی ساده تصویر ارائه دهد. شبکه های عصبی می توانند روابط فضایی پیچیده میان مناطق مختلف مغز را استخراج کنند؛ روابطی که ممکن است در اندازه گیری های تک نشانگری مانند حجم هیپوکامپ از دست بروند.

با این حال، یک نکته مهم وجود دارد: **عملکرد تشخیصی پژوهشی با کاربرد بالینی یکسان نیست.**

نتایج متاآنالیزهای جدید، AUC های بالا را برای مدل های Deep Learning گزارش می کنند، اما همان مطالعات ناهمگونی قابل توجهی میان الگوریتم ها، کیفیت داده ها و روش های اعتبارسنجی نشان می دهند.

در نتیجه، تمرکز پژوهش آینده نباید صرفاً بر افزایش AUC باشد. پرسش های مهم تر عبارتند از:

۱. آیا مدل روی بیمار جدید و مرکز جدید نیز عملکرد خود را حفظ می کند؟
۲. آیا مدل از ویژگی های واقعی بیماری استفاده می کند؟

۳. آیا پیش‌بینی آن با نشانگرهای زیستی AD همخوان است؟
۴. آیا مدل می‌تواند تبدیل MCI به AD را با دقت بالینی قابل قبول پیش‌بینی کند؟
۵. آیا استفاده از آن تصمیم پزشکی را بهتر می‌کند؟
۶. آیا مدل در جمعیت‌های مختلف از نظر عملکرد و عدالت تشخیصی پایدار است؟

از این منظر، آینده حوزه احتمالاً به سمت مدل‌های چندوجهی و طولی خواهد رفت. ترکیب MRI با نشانگرهای خونی، داده‌های شناختی و سایر نشانگرهای زیستی می‌تواند به مدل اجازه دهد هم «ساختار مغز» و هم «فرایند زیستی بیماری» را در نظر بگیرد.

در عین حال، پیشرفت سریع نشانگرهای زیستی خونی ممکن است نقش MRI را نیز تغییر دهد. MRI احتمالاً همچنان برای ارزیابی آتروفی، تشخیص افتراقی، بیماری‌های عروقی و سایر علل اختلال شناختی اهمیت خواهد داشت، اما ممکن است در برخی سناریوها به عنوان یکی از اجزای یک الگوریتم تشخیصی چندمرحله‌ای استفاده شود.

۱۷. نتیجه‌گیری

تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر یکی از حوزه‌های مهم و رو به رشد در تقاطع نورولوژی، نورورادیولوژی و هوش مصنوعی است. MRI، ساختاری، به‌ویژه تصاویر T1-weighted، امکان شناسایی الگوهای آتروفی و تغییرات مورفولوژیک مغز را فراهم می‌کند و از این رو منبع ارزشمندی برای توسعه مدل‌های یادگیری عمیق محسوب می‌شود.

CNN‌های دوبعدی و سه‌بعدی قادرند ویژگی‌های پیچیده و چندناحیه‌ای را مستقیماً از تصاویر استخراج کنند. شواهد موجود نشان‌دهنده ظرفیت بالای این روش‌ها برای تفکیک افراد سالم از بیماران مبتلا به AD و در برخی مطالعات برای طبقه‌بندی MCI است. با این حال، تشخیص مراحل بسیار اولیه و پیش‌بینی تبدیل MCI به آلزایمر همچنان چالش‌برانگیز است.

مهم‌ترین محدودیت‌های فعلی شامل حجم محدود برخی مجموعه داده‌ها، ناهمگونی تصویربرداری، بیش‌برازش، نشت داده، تفاوت جمعیت‌ها، فقدان اعتبارسنجی خارجی و محدودیت تفسیرپذیری است.

از دیدگاه بالینی، MRI و Deep Learning نباید به عنوان جایگزین ارزیابی نورولوژیک یا نشانگرهای زیستی اختصاصی آلزایمر تلقی شوند. معیارهای جدید تشخیصی نیز میان نشانگرهای اختصاصی پاتولوژی مانند آمیلوئید و tau و نشانگرهای آسیب عصبی مانند MRI تمایز قائل می‌شوند.

در نهایت، محتمل‌ترین مسیر آینده، توسعه سامانه‌های چندوجهی، طولی، قابل تفسیر و اعتبارسنجی شده در چند مرکز است. چنین سامانه‌هایی می‌توانند MRI را با داده‌های شناختی، نشانگرهای خونی، ژنتیک و سایر اطلاعات بالینی ترکیب کنند و از یک ابزار صرفاً پژوهشی به یک سیستم تصمیم‌یار بالینی تبدیل شوند.

بنابراین، ارزش واقعی Deep Learning در آلزایمر نه صرفاً در دستیابی به یک عدد بالای Accuracy یا AUC، بلکه در توانایی آن برای ارائه اطلاعات قابل اعتماد، تعمیم‌پذیر و بالینی‌معنادار در مرحله‌ای است که مداخله هنوز بیشترین احتمال اثرگذاری را دارد.

- ١) Alzheimer's Association. ٢٠٢٥ Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement.* ٢٠٢٥;٢١(٥).
- ٢) Alzheimer's Association. Alzheimer's Disease Facts and Figures. ٢٠٢٦.
- ٣) Atri A, et al. Alzheimer's Association clinical practice guideline for the diagnostic evaluation, testing, counseling, and disclosure of suspected Alzheimer's disease and related disorders (DETeCD-ADRD): executive summary. *Alzheimers Dement.* ٢٠٢٥.
- ٤) Palmqvist S, Whitson HE, Allen LA, et al. Alzheimer's Association Clinical Practice Guideline on the use of blood-based biomarkers in the diagnostic workup of suspected Alzheimer's disease within specialized care settings. *Alzheimers Dement.* ٢٠٢٥;٢١:e٧٠٥٣٥. doi:١٠.١٠٠٢/alz.٧٠٥٣٥.
- ٥) Dong X, et al. Convolutional neural network models of structural MRI for discriminating categories of cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* ٢٠٢٥.
- ٦) Zia-ur-Rehman, et al. Deep learning techniques for Alzheimer's disease detection in ٣D imaging: a systematic review. *Health Sci Rep.* ٢٠٢٤.
- ٧) Basanta-Torres S, et al. Artificial Intelligence for Alzheimer's disease diagnosis through T١-weighted MRI: a systematic review. *Comput Biol Med.* ٢٠٢٥;١٩٧(Pt A):١١١٠٢٨. doi:١٠.١٠١٦/j.combiomed.٢٠٢٥.١١١٠٢٨.
- ٨) Wang B, Zhao T, Ma R, et al. Comparative diagnostic accuracy of AI-assisted fluorine-١٨ fluorodeoxyglucose positron emission tomography versus structural magnetic resonance imaging in Alzheimer disease: systematic review and meta-analysis. *JMIR Aging.* ٢٠٢٥.
- ٩) Alzheimer's Association. New Alzheimer's Association Report: Americans Want Early Diagnosis, Treatment and Are Open to Risk-Taking to Slow Disease Progression. April ٢٩, ٢٠٢٥.
- ١٠) Alzheimer's Association. Alzheimer's Disease Facts and Figures: ٢٠٢٥ report and special report on early detection and diagnosis. ٢٠٢٥.