

## تشخیص آلزایمر در مراحل اولیه بیماری با استفاده از آنالیز ساختاری خطی تصاویر ام آر ای افراد سالمند و بیمار

رضوان گلستانی<sup>۱</sup>، اکبر غربالی<sup>\*</sup><sup>۲</sup>، سورنا نظری‌باغی<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۷/۰۳ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۱۱/۳۰

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** سنجش بصری تصاویر MRI قادر به تفکیک آتروفی ناشی از آلزایمر و آتروفی ناشی از سالمندی نمی‌باشد. از آنجایی که تشخیص بیماری آلزایمر در مراحل اولیه بالرزش است بنابراین شناسایی راهی برای مشاهده آلزایمر در مراحل اولیه مفید است. این مطالعه بر اساس تشخیص کامپوتوری و استفاده از آنالیز ساختاری بافت در تصاویر ام آر ای به منظور بهبود دقت تشخیص آلزایمر و جداسازی آتروفی آلزایمر در مراحل اولیه از آتروفی طبیعی ناشی از سالمندی است.

**روش کار:** تصاویر MR شامل ۱۳ بیمار آلزایمر و ۱۳ نفر سالم سالمند می‌باشد. بالای ۲۷۰ پارامتر ساختار که مربوط به ROI انتخاب شده در هر تصویر توسط نرمافزار مزدا (ورژن ۴-۶) استخراج شده است. دو الگوریتم کاهش ویژگی که شامل الگوریتم فیشر و الگوریتم POE+ACC است برای انتخاب بهترین پارامترها بکار می‌روند. پارامترهای بهدست آمده مورد آنالیز قرار گرفته که شامل آنالیزهای مؤلفه اصلی (PCA)، آنالیز تفکیک خطی (LDA) است ماتریس کانفیوژن برای بررسی منحنی راک مربوط به ماتریس مقادیر آنالیزهای PCA, LDA برای مقایسه بهترین آنالیزها نیز بکار رفته است و سطح زیر هر نمودار نیز محاسبه شده است.

**یافته‌ها:** بهترین آنالیز مربوط به آنالیز LDA که دارای قدرت تفکیک درصد ۹۶ بین آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه بیماری و آتروفی ناشی از سالمندی است.

**بحث و نتیجه‌گیری:** هدف از این کار بررسی آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه و تفکیک آن با آتروفی ناشی از سالمندی است که در تصاویر MRI بهصورت قابل مشاهده نمی‌باشد. این روش می‌تواند به عنوان ابزار کمکی در بهبود دقت تشخیص آلزایمر بکار رود و در زمان و هزینه صرفه‌جویی کند.

**کلمات کلیدی:** آتروفی، آلزایمر، آنالیز ساختار

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره اول، ص ۲۳-۱۵، فروردین ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، تلفن: ۰۴۱۲۷۷۰۶۹۸

Email: gharbali@yahoo.com

### مقدمه

دو تست آزمون کوتاه وضعیت ذهنی<sup>۴</sup> (MMSE) و امتیاز بالینی دmans<sup>۵</sup> (CDR) در تشخیص آلزایمر رایج می‌باشد. موارد توصیه شده برای تشخیص آلزایمر در سال ۲۰۰۷ توسط سازمان بین‌المللی اختلالات عصبی و بیماری آلزایمر-سکته مغزی و اختلالات مربوطه ارائه شده است. بر اساس عدم قطعیت در تشخیص آلزایمر<sup>(۶)</sup>، بررسی‌های بالینی می‌بایست حداقل شامل

بیماری آلزایمر یک اختلال از بین برنده سلول‌های عصبی مغزی است که در بیشتر موارد منجر به جنون در سالمندان می‌شود. علائم اولیه آلزایمر شامل کاهش حافظه و عدم تشخیص مکان و زمان است، در حالی که در مرحله پیشرفته بیماران توانایی اینکه از خودشان محافظت کنند را از دست می‌دهند<sup>(۱)</sup>.

۱ کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی، ارومیه، ایران

۲ استادیار فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

۳ دانشیار مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی، ارومیه، ایران

۴ Mini Mental State Examination(MMSE)

۵ Clinical Demetia Rating(CDR)

داشتند در حالی که بیماران آلزایمری آتروفی قابل توجهی در ناحیه هیپوکامپ داشتنند. طبقبندی <sup>۶</sup> عدرصد بین افراد (نرمال کنترل) و افراد MCI در ناحیه کرتکس آنتورینال به دست آمد در حالی که طبقبندی <sup>۷</sup> عدرصد بین بیماران آلزایمر و MCI و <sup>۸</sup> ۹۱ درصد بین بیماران آلزایمر و NC در ناحیه هیپوکامپ به دست آمد(<sup>۹</sup>). مطالعات گوناگونی با استفاده از اندازه‌گیری حجم هیپوکامپ آتروفی هیپوکامپ را به عنوان بیومارکری مفید در بیماران آلزایمر تأیید کرده‌اند(<sup>۱۰</sup>). با استفاده از داده‌های ابتکارات تصویربرداری آلزایمر <sup>۱۱</sup> ADNI <sup>۱۲</sup>، تغییرات حجم هیپوکامپ بین ۱۶۰۰ تا ۳۰۰۰ میلی‌متر مکعب بر اساس مطالعات اسجاف و همکارانش گزارش شد. شتاب از دست رفتن هیپوکامپ در بیماران آلزایمر برابر با <sup>۱۳</sup> ۱۲،۱ $\pm$ ۳،۲mm<sup>3</sup>/year<sup>۲</sup> و <sup>۱۴</sup> ۲۶،۵ $\pm$ ۴،۵mm<sup>3</sup>/year<sup>۲</sup> معادل با <sup>۱۵</sup> ۰.۶ $\pm$ ۰.۲%/year<sup>۲</sup> و <sup>۱۶</sup> ۱.۶ $\pm$ ۰.۲%/year<sup>۲</sup> به ترتیب بر اساس حجم پایه است(<sup>۱۷</sup>). آنالیز ساختار با استفاده از برنامه مزدا انجام شده است که از محاسبه پارامترهای بافت استفاده می‌کند. آنالیز ساختار تغییرات آسیب‌شناسی که نمی‌توان توسط چشم در تصاویر ام آر ای درک شود را مشاهده می‌کند. این مطالعه با استفاده از آنالیز ساختار به بررسی ویژگی‌های بافت که از تصاویر ام آر ای استخراج می‌شود می‌پردازد تا تفاوت بین آتروفی آلزایمر و آتروفی پیری نرمال را متمایز کند. ویژگی‌های ساختار از طبقه اصلی که در تشخیص کامپیوتراز هیستوگرام (کلاس آماری)، گرادیان مطلق (کلاس آماری)، ماتریس *Run-Length* (طبقه آماری)، ماتریس هم رویداد<sup>۷</sup> (طبقه آماری)، مدل اتورگرسیو AR<sup>۸</sup> (طبقه مدل)، ویولت (طبقه تبدیل)<sup>۹</sup> (طبقه تبدیل)(<sup>۱۰</sup>).

## موارد و روش‌ها

<sup>۱۱</sup> بیمار (۳۰ مرد و ۱۰ زن) با میانگین سن و انحراف معیار <sup>۱۲</sup> ۶۴.۵ $\pm$ ۴،۴۳ که از لحاظ بالینی آلزایمر آن‌ها تأیید شده است و <sup>۱۳</sup> فرد سالم (۴۰ مرد و ۹ زن) با میانگین سن <sup>۱۴</sup> ۶۸،۵۳ $\pm$ ۷۰،۲ در این پروژه شرکت داشته‌اند. تصاویر از نوع *T<sub>2</sub>W-TSE* هستند با اسکن <sup>۱۵</sup> *T* (*فیلیپس*، ماتریس <sup>۱۶</sup> ۲۵۶ $\times$ ۱۲۶، *TR=15*, *TE=5*, *FA=20*, *TI=0*, *TE=5*) آلزایمر در تصاویر ام آر ای توسط نرولوژیست مشخص شده و توسط رادیولوژیست نیز تأیید شده است. معیارهای انتخاب

یکی از این ویژگی‌ها باشد. <sup>۱۷</sup>- آتروفی لب تمپورال میانی می‌باشد در عکس‌های ام آر ای دیده شود<sup>۲</sup>- متابولیسم هایپر تمپوپاریتال دیده شده در تصاویر <sup>۱۸</sup> PET<sup>۱</sup>- مثبت در تصاویر آمیلوئید دیده شده در PET و ناهنجاری در مایع مغزی نخاعی مارکرهای (tau, A $\beta$ )<sup>(۱۹)</sup>. تشخیص قطعی آلزایمر بر پایه بیوسی و کالبیدشکافی به دست می‌آید که همیشه در دسترس نمی‌باشد (<sup>۲۰</sup>). یکی از ویژگی‌های آسیب‌شناسی به دست آمده آلزایمر از دست رفتن سلول‌های عصبی است که منجر به آتروفی مغز می‌شود و در تصاویر ام آر ای قابل مشاهده است(<sup>۲۱</sup>,<sup>۲۲</sup>). هرچند، آتروفی ناشی از آلزایمر با آتروفی ناشی از پیری در مراحل اولیه بیماری به سختی قابل تمییز است(<sup>۲۳</sup>). روش‌های بازسازی کمی تصاویر ام آر ای همراه با روش‌های تشخیص کامپیوتراز برای بررسی آلزایمر در حال حاضر استفاده می‌شود. روش‌های بازسازی <sup>۲۴</sup> شامل: VBM<sup>۲۵</sup> (مورفومتریک بر اساس وکسل) -۲- اندازه‌گیری حجمی در ناحیه موردنظر <sup>۲۶</sup> ROI<sup>۲۷</sup>- آنالیز شکل و آنالیز ساختار بافت است. VBM تغییرات کلی یا آتروفی ساختارهای عمقی مغز را بررسی می‌کند(<sup>۲۸</sup>). ای وانس و همکارانش انحراف معیار از دست رفتن کل مغز را <sup>۲۹</sup>، ادرصد در سال در بیماران آلزایمر نسبت به افراد سالم (اتروفی طبیعی) <sup>۳۰</sup> ۰.۵% در سال بر اساس VBM به دست آورد(<sup>۲۹</sup>). کراس و همکارانش با استفاده از VBM کاهش حجم ماده خاکستری که شامل مخچه، تalamوس مدبیال و سر هسته کودیت را بررسی کرد(<sup>۳۱</sup>). مطالعه دیگر از کراس الگوی کاهش GM به منظور بررسی ویژگی‌های MCI و تفاوت آن را با آلزایمر با استفاده از روش VBM به دست آورد(<sup>۳۲</sup>). کلیویت و همکارانش از حجم هیپوکامپ استفاده کرد تا افراد سالم را از بیماران آلزایمر و اختلال خفیف حافظه جدا کند(<sup>۳۳</sup>). روشی که بکار برد قابل توسط چوپین و همکارانش استفاده شده بود، و در آن هم هیپوکامپوس و هم آمیگدال در یک زمان مشخص بخش‌بندی شدند. نتایج مطالعات، کاهش حجم هیپوکامپ قابل ملاحظه‌ای را در همه گروه‌ها نشان می‌دهد. <sup>۳۴</sup> درصد کاهش حجم بین آلزایمر و گروه نرمال، <sup>۳۵</sup> درصد کاهش بین گروه اختلال خفیف حافظه و گروه نرمال و <sup>۳۶</sup> درصد کاهش بین گروه آلزایمر و گروه اختلال حافظه خفیف داشته است(<sup>۳۷</sup>). مطالعه دیگری که توسط پنانن و همکارانش انجام شد نشان می‌دهد با انتخاب ROI مناسب بیماران MCI کاهش شدیدی در ناحیه کرتکس آنتورینال

<sup>۱</sup> Positron emission tomography

<sup>۲</sup> Acquisition

<sup>۳</sup> voxel based morphometric

<sup>۴</sup> Region Of Interest

<sup>۵</sup> Mild Cognitive Impairment

<sup>۶</sup> Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative

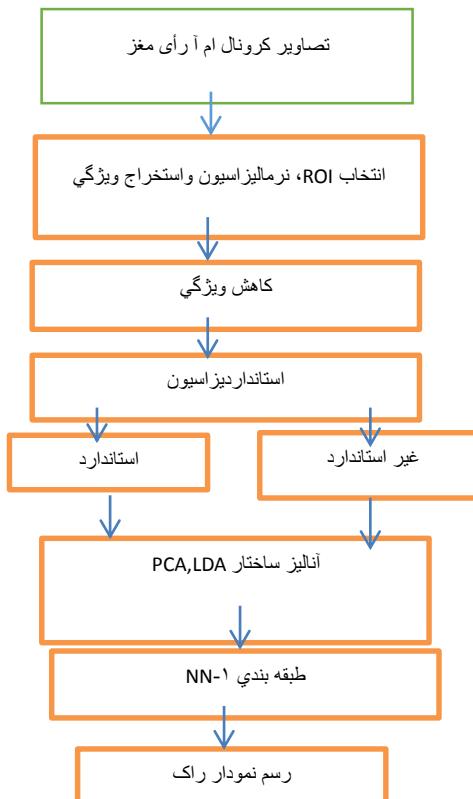
<sup>۷</sup> Co-Occurrence

<sup>۸</sup> Auto-Regressive

$$X'_i = \frac{X_i - \mu}{\sigma}$$

در این رابطه  $X_i$  و  $X'_i$  به ترتیب نمایانگر پارامترهای قبل از استاندارد و بعد از استاندارد هستند  $\mu$  میانگین و  $\sigma$  انحراف معیار پارامترها هستند. برای آنالیز داده‌ها از آنالیز PCA, LDA تفکیک خطی استفاده می‌شود. آنالیزهای PCA, LDA مربوط به طبقه K-NN جهت طبقه‌بندی آتروفی آلزایمر و پیری نرمال مورد استفاده قرار می‌گیرد. منحنی راک برای مقایسه ماکریزم مقادیر آنالیزهای PCA, LDA بکار برده شده است و سطح زیر منحنی هر یک نیز محاسبه شده است. بعلاوه فاکتورهای حساسیت SEN و ویژگی SPC برای ارزیابی عملکرد این آنالیزها بکار برده شده است حساسیت توانایی تشخیص صحیح افراد بیمار است و ویژگی توانایی تشخیص صحیحی افرادی است که بیمار نیستند. شکل ۱ مراحل تشخیص آنالیز کامپیوتری را نشان می‌دهد.

*ROI* عبارت‌اند از: ۱- یک *ROI* در هر بیمار و گروه کنترل انتخاب شده است. ۲- *ROI* در ناحیه هیپوکامپ قرار دارد ۳- بر اساس تفاوت هیپوکامپ در هر تصویر هر *ROI* دارای اندازه متفاوت است ولی در ناحیه هیپوکامپ تصاویر کرونال ام آر ای قرار گرفته است. اندازه هیپوکامپ حدود ۴۴ پیکسل و میانگین اندازه *ROI* برای هر هیپوکامپ برابر با ۲۰,۶۱ پیکسل است. یک تصویر ام آر ای در نرم‌افزار مزدا (ورژن ۴-۶ دانشگاه Lodz موسسه الکترونیک) برای آنالیز *ROI* بیمار آلزایمر و ۱۳ فرد سالمند برای تفکیک و طبقه‌بندی انتخاب شده است. بیش از ۲۷۰ پارامتر ساختار بافت بر اساس هیستوگرام، گرادیان مطلق (تغییرات فضایی مقادیر سطح خاکستری) ماتریس-Run-, *Length*, ماتریس هم رویداد، اتو رگرسیو و ووبولت بدست می‌آید. تمام ۲۷۰ پارامتر برای تفکیک آتروفی ناشی از آلزایمر و افراد سالم مفید نیستند. دو الگوریتم کاهش ویژگی (فیشر و *POE+ACC*) برای کاهش پارامترها به ۱۰ تا از بهترین آنها بکار برده می‌شوند. این ویژگی‌ها با استفاده از روش‌های استاندارد و غیر استاندارد آنالیز می‌شوند. استاندارد کردن پارامترها با استفاده از معادله زیر انجام می‌شود.



شکل (۱) مراحل تشخیص آنالیز کامپیوتری را *CAD*

آورده شده است. در مرحله بدون نرم‌الیزاسیون پارامترهای استخراجی توسط الگوریتم فیشر عبارتند از: Co-occurrence matrix هم روابد (۵ پارامتر)، گرادیان (۴ پارامتر) و هیستوگرام (۱ پارامتر) (جدول ۱).

### یافته‌ها

در این روش تصاویر در حالت بدون نرم‌الیزاسیون برای آنالیزهای PCA و LDA مورد بررسی قرار گرفته‌اند. نتایج آنالیز مربوط به طبقه‌بندی آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه بیماری و آتروفی طبیعی ناشی از سالمندی در جدول ۳ و ۴

**جدول (۱).** بهترین پارامترهای استخراجی الگوریتم فیشر در طبقه‌بندی آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه بیماری از آتروفی طبیعی ناشی از سالمندی

حالت بدون نرم‌الیزاسیون

بهترین پارامترها	گروه	ضرایب فیشر
S(5,0)AngScMom	Co-occurrence matrix	۱,۴۲۵۰
GrSkewness	گرادیان	۱,۳۲۹۴
S(5,0)InvDfMom	Co-occurrence matrix	۱,۰۷۴۷
S(3,3)Correlate	Co-occurrence matrix	۱,۰۴۹۰
S(1,-1)Correlate	Co-occurrence matrix	۰,۹۱۷۵
GrNonZeros	گرادیان	۰,۷۸۴۸
GrVariance	گرادیان	۰,۷۳۸۶
Kurtosis	هیستوگرام	۰,۷۲۹۲
S(5,0)SumAverg	Co-occurrence matrix	۰,۷۱۵۶
GrKurtosis	گرادیان	۰,۶۸۳۵

در مرحله بدون نرم‌الیزاسیون پارامترهای استخراجی توسط الگوریتم POE+ACC عبارتند از: ۵ پارامتر گرادیان و ۱ پارامتر هیستوگرام مطابق جدول ۲.

**جدول (۲).** بهترین پارامترهای استخراجی الگوریتم POE+ACC در طبقه‌بندی آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه بیماری از آتروفی طبیعی ناشی از سالمندی

حالت بدون نرم‌الیزاسیون

بهترین پارامترها	گروه	POE+ACC
GrSkewness	Gradient	۰,۳۹۷۴
S(5,0)AngScMom	Co-occurrence matrix	۰,۴۹۲۲
Kurtosis	Histogram	۰,۵۴۴۷
GrVariance	Gradient	۰,۵۵۴۳
GrKurtosis	Gradient	۰,۵۶۵۶
GrNonZeros	Gradient	۰,۵۷۰۹
S(5,0)InvDfMom	Co-occurrence matrix	۰,۵۶۳۶
S(3,3)Correlat	Co-occurrence matrix	۰,۶۱۰۲

S(1,-1)Correlat	Co-occurrence matrix	• ૫૫૩૮
S(5,0)SumAverg	Co-occurrence matrix	• ૫૬૮૯

نرم‌الیزاسیون بر روی حساسیت اثر مثبت دارد. استاندارد کردن پارامترها نیز روی آنالیز PCA اثر مثبت داشته است.

نتایج آنالیز PCA در حالت بدون نرمالیزاسیوندر جدول ۳ آورده شده است. به طور کلی نرمالیزاسیون روی آنالیز PCA اثر مثبت داشته است. استاندارد کردن یارمترها در حالت بدون

جدول (۳): نتایج حاصل از طبقه‌بندی آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه بیماری از آتروفی طبیعی  
ناشی از سالمندی در آنالیز PCA

نرمالیزاسیون	انتخاب بهترین	رسانیدگی (%)	حساسیت (%)	استانداردیزاسیون	سطح زیر منحنی	روش آنالیز
	پارامترها					تصاویر
·····	S	·····	·····	·····	·····	Fisher
·····	NS	·····	·····	·····	·····	
·····	S	·····	·····	·····	·····	Default
·····	NS	·····	·····	·····	·····	PCA
·····	POE+ACC	·····	·····	·····	·····	K-NN
·····	NS	·····	·····	·····	·····	

نتایج آنالیز LDA در حالت بدون نرم‌الیزاسیوندر جدول ۴ آورده شده است. به طور کلی در آنالیز LDA استاندارد کردن پارامترها تاثیری در آنالیز ندارد.

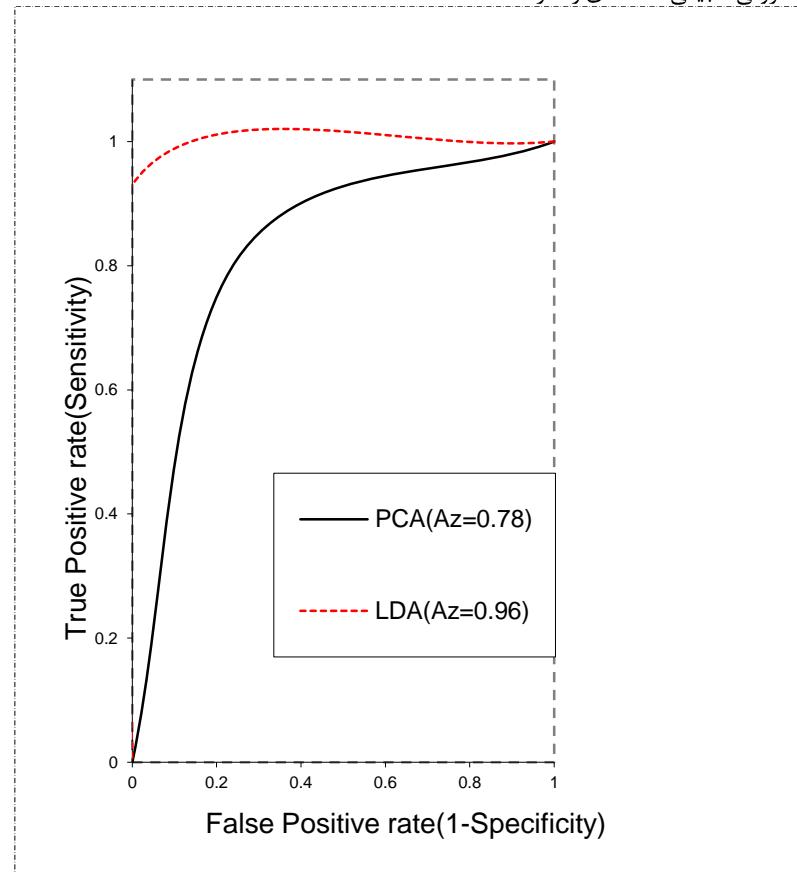
جدول (۴): نتایج حاصل از طبقه‌بندی آتروفی ناشی از آزادیمر در مراحل اولیه بیماری از آتروفی طبیعی  
ناشی از سالموندی در آنالیز LDA

روش آنالیز	نمایلیزاسیون تصاویر	انتخاب بهترین پارامترها	استانداردیزاسیون	حساسیت (%)	ویژگی (%)	سطح زیر منحنی
LDA	Fisher	S	۹۲,۸۵	۱۰۰	۰,۹۶	
K-NN	Default	NS	۹۲,۸۵	۱۰۰	۰,۹۶	
POE+ACC		S	۹۲,۸۵	۱۰۰	۰,۹۶	
		NS	۹۲,۸۵	۱۰۰	۰,۹۶	

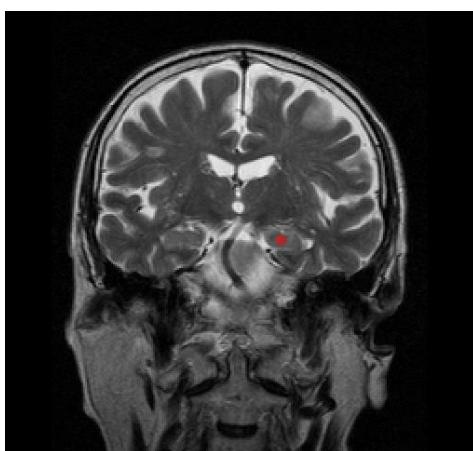
ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه بیماری از آتروفی طبیعی ناشی از سالمندی در نمودارهای ۱ و ۲ بیان شده است و سطح زیر

نمودار مربوط به منحنی ROC با بیشترین مقدار AUC مربوط به روش‌های آنالیز PCA و LDA در طبقه‌بندی آتروفی

نمودار نیز محاسبه شده است آنالیز LDA با سطح زیر منحنی ۰،۹۶ دومین عملکرد را در تفکیک آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه نسبت به آتروفی طبیعی سالمندی را دارد.



نمودار (۱): نمودار مربوط به متحنی ROC با بیشترین مقدار AUC مربوط به روش‌های آنالیز PCA و LDA در طبقه‌بندی آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه بیماری از آتروفی ناشی از سالمندی در حالت بدون نرمالیزاسیون



شکل (۲): ROI انتخاب شده در ناحیه هیپوکامپ تصاویر کرونال

## بحث

هدف اصلی این مطالعه تفکیک آتروفی ناشی از آلزایمر و آتروفی سالمندی در تصاویر ام آر ای است. ۱۳ فرد بیمار و ۱۳ نفر سالم شرکت داشته‌اند. برای هر یک یک ناحیه مورد نظر در هیپوکامپ تصاویر کرونال انتخاب شده است (شکل ۲). دو روش کاهش ویژگی (POE+ACC و Fisher)، دو حالت استاندارد و غیر استاندارد و سه آنالیز بافت برای هر ROI بکار گرفته شده است. نتایج نشان می‌دهد که آنالیز بافت با دقت بالایی آتروفی آلزایمو آتروفی سالمندی را تفکیک می‌کند. بهترین نتیجه مربوط به آنالیز LDA است که دارای سطح زیر منحنی ۰،۹۶، حساسیت ۹۲،۸۵ و ویژگی ۱۰۰ می‌باشد بیشترین مقادیر برای آنالیز PCA شامل حساسیت ۷۶،۷ ویژگی ۷۶،۵ و سطح زیر منحنی ۰،۸۱ است.

آنالیز ساختاری قادر به مشاهده تغییرات میکروساختار در بافت است و می‌تواند روشی مؤثر برای تشخیص آلزایمر در مراحل اولیه باشد. محدودیت‌های موجود در این مطالعه ۱- تعداد نمونه‌ها اندک است و نیاز به بررسی نمونه‌های بیشتر دارد. ۲- چگونگی آماده شدن تصاویر با توجه به عوامل خارجی مانند تغییرات میدان مغناطیسی و خطاهای مربوط به تکان خوردن بیمار یا دستگاه می‌تواند در هر بیمار متفاوت باشد که در نتیجه در تصاویر آنالیز شده اثر می‌گذارد.

### نتیجه‌گیری

مزیت اصلی این روش این است که می‌تواند به عنوان ابزار کمکی در بهبود دقت تشخیص آلزایمر بکار رود و نیاز به صرف هزینه و زمان اضافی ندارد. نتایج بدست آمده از این تحقیق پیشنهاد می‌کند که سیستم تشخیص کامپیوترا این پتانسیل را دارد که آتروفی ناشی از آلزایمر در مراحل اولیه را از آتروفی سالمندی تفکیک کند.

این مقاله بخشی از پایان نامه ارشد متعلق به دانشگاه علوم پزشکی ارومیه می‌باشد. عکس‌های بکار گرفته شده در این پژوهه از بیمارستان امام ارومیه نیز تهیه شده است.

### References:

- Zhang J, Yu C, Jiang G, Liu W, Tong L. 3D texture analysis on MRI images of Alzheimer's disease. *Brain Imaging Behav* 2012;6(1): 61-9.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Psychiatry Res* 1975;12(3): 189-98.
- Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43(11): 2412-4.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6(8): 734-46.
- Leandrou S, Petroudi S, Reyes-Aldasoro CC, Kyriacou PA, Pattichis CS. Quantitative MRI Brain Studies in Mild Cognitive Impairment and
- dr مطالعه‌ای که توسط سُرنسن و همکارانش انجام شد آنالیز بافت هیبوکامپ دارای مساحت زیر منحنی ۰.۹۱۲ در تفکیک گروه نرمال و آلزایمری و ۰.۷۶۴، بین گروه نرمال واختلال حافظه خفیف (MCI) است. برای گروه‌های مشابه مساحت زیر منحنی‌ها برای آنالیز حجم به ترتیب برابر است با ۰.۹۰۹ و ۰.۷۸۴ است(۱۸)، فری بورگ و فکس آنالیز ساختاری کل مغز در بیماران آلزایمر ۲۴ نفر و گروه نرمال ۴۰ نفر انجام دادند با  $ACC=100\%$ ,  $SEN=91\%$ ,  $SPC=97\%$  و  $ACC=91\%$ ,  $SEN=79\%$  و  $SPC=100\%$ . سیمونز و همکرانش این بررسی را روی بیماران MCI و گروه نرمال انجام داد ۱۵ بیمار MCI و ۱۵ افراد سالم و نتایج بدست آمده عبارت‌اند از:  $ACC=87\%$ ,  $SEN=85\%$ ,  $SPC=95\%$  و  $ACC=87\%$ . جینگ ژانگ به بررسی آنالیز سه بعدی بافت به عنوان مارکر تشخیص آلزایمر پرداخت دقت طبقه‌بندی بر اساس آنالیز بافت ROI های متفاوت از ۰.۴۶ درصد تا ۰.۴۶ درصد بسته به انتخاب ROI های متفاوت تغییر می‌کند دقت طبقه‌بندی برای آنالیزهای PCA,LDA نسبتاً پایین است(۰.۷-۰.۹۳) درصد اما دقت طبقه‌بندی ANN نسبتاً بالاست (۰.۹۲-۰.۹۸). (۱) آنالیز LDA در حالت بدون نرم‌افزارهای دقت ۱۰۰ درصد در تفکیک آتروفی ناشی از آلزایمر و سالمندی است. مطالعه موجود بر اساس آنالیز ساختار برای بیماران آلزایمر روشی مفید در تفکیک آتروفی آلزایمر و آتروفی سالمندی است. Alzheimer's disease: A Methodological Review. *IEEE Rev Biomed Eng* 2018; 11: 97-111.
- Fox NC, Freeborough PA, Rossor MN. Visualisation and quantification of rates of atrophy in Alzheimer's disease. *Lancet* 1996;348(9020): 94-7.
- Scheltens P, van de Pol L. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(10): 967-72.
- Hwang EJ, Kim HG, Kim D, Rhee HY, Ryu CW, Liu T, et al. Texture analyses of quantitative susceptibility maps to differentiate Alzheimer's disease from cognitive normal and mild cognitive impairment. *Med Phys* 2016;43(8): 4718-28.
- Evans MC, Barnes J, Nielsen C, Kim LG, Clegg SL, Blair M, et al. Volume changes in Alzheimer's

- disease and mild cognitive impairment: cognitive associations. Eur Radiol 2010;20(3): 674-82.
10. Karas G, Burton E, Rombouts S, Van Schijndel R, O'Brien J, Scheltens P, et al. A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. Neuroimage 2003;18(4): 895-907.
  11. Karas G, Scheltens P, Rombouts S, Visser P, Van Schijndel R, Fox N, et al. Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Neuroimage 2004;23(2): 708-16.
  12. Colliot O, Chételat G, Chupin M, Desgranges B, Magnin B, Benali H, et al. Discrimination between Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus. Radiology 2008;248(1): 194-201.
  13. Chupin M, Mukuna-Bantumbakulu AR, Hasboun D, Bardinet E, Baillet S, Kinkingnèhun S, et al. Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: Method and validation on controls and patients with Alzheimer's disease. Neuroimage 2007;34(3): 996-1019.
  14. Pennanen C, Kivipelto M, Tuomainen S, Hartikainen P, Hänninen T, Laakso MP, et al. Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. Neurobiol Aging 2004;25(3): 303-10.
  15. Jack CR, Bernstein MA, Fox NC, Thompson P, Alexander G, Harvey D, et al. The Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): MRI methods. J Magn Reson Imaging 2008;27(4): 685-91.
  16. Schuff N, Woerner N, Boreta L, Kornfield T, Shaw L, Trojanowski J, et al. MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation to ApoE genotype and biomarkers. Brain 2009;132(4): 1067-77.
  17. Castellano G, Bonilha L, Li L, Cendes F. Texture analysis of medical images. Clin Radiol 2004;59(12): 1061-69.
  18. Sørensen L, Igel C, Liv Hansen N, Osler M, Lauritzen M, Rostrup E, et al. Early detection of Alzheimer's disease using MR hippocampal texture. Hum Brain Mapp 2016;37(3): 1148-61.
  19. Freeborough PA, Fox NC. MR image texture analysis applied to the diagnosis and tracking of Alzheimer's disease. IEEE Trans Med Imaging 1998;17(3): 475-8.

## DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE IN EARLY STAGE USING LINEAR TEXTURE ANALYSIS IN MRI IMAGES

*Rezvan Gholestani<sup>1</sup>, Akbar Gharbali<sup>2</sup>, Surena Nazarbaghi<sup>3</sup>*

*Received: 04 Oct, 2019; Accepted: 18 Feb, 2020*

### **Abstract**

**Background & Aims:** The purpose of this study was to evaluate the potential of linear discriminant analysis (LDA) and principal component analysis (PCA) in discriminating atrophy of Alzheimer's disease in early stage and atrophy of aging using MRI images.

**Materials & Methods:** In general, 26 MRI images (13 Alzheimer and 13 elderly) were analyzed under applied options and two texture features analysis methods: principal component analysis (PCA), linear discriminant analysis (LDA) using MaZda software. The K-NN (K=1) classifier was used for features resulting from PCA and LDA. The confusion matrix and Receiver operating characteristic (ROC) curve were also calculated.

**Results:** Computer aim diagnosis is able to discriminate atrophy of Alzheimer's disease from atrophy of normal aging.

**Discussion:** Our results indicated that texture analysis can be an auxiliary tool in diagnosing Alzheimer's disease in early stages.

**Keywords:** Atrophy, Alzheimer's disease, texture analysis

**Address:** Urmia University of Medical Sciences, School of Medicine, Department of Medical Physics

**Tel:** +984412770698

**Email:** gharbali@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2020: 31(1): 23 ISSN: 2717-008X

---

<sup>1</sup>Master of Medical Physics, Urmia Department of Medical Physics, Urmia University of Medical Sciences, Iran

<sup>2</sup>Assistant Professor of Medical Physics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup>Associate Professor of Neurology, Department of Neurology, Urmia University of Medical Sciences