

Araştırma Makalesi

Alzheimer Hastalığının Tespiti CNN Model Sınıflandırması

Ceren Gündüzalp^{1*}, Gökalep Tulum² ve Tahsin Gündüzalp³

Gönderim: 16.11.2024

Kabul: 27.01.2025

¹Herhangi bir enstitüye bağlı değil; gozunceren@gmail.com

²Topkapı Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Departmanı, İstanbul, Türkiye; gokalptulum@gmail.com

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Sancaktepe Şehir Prof. Dr. İlhan Varank Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; tahsingunduzalp@gmail.com

*Sorumlu Yazar

Özet: Bilgisayar destekli cihaz ve sistemlerin sağlık sektöründe giderek artan kullanımı, hastalıkların daha erken ve daha hızlı teşhis edilmesine olanak sağlamaktadır. Bilgisayar destekli sistem ve cihazlar özellikle nörolojik hastalıkların tanı ve görüntülemesinde kritik bir rol oynamaktadır. Merkezi sinir sistemi ve bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesindeki gelişmeler, özellikle Alzheimer Hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların erken teşhisinde önemli avantajlar sağlamaktadır. Çalışmada kullanılan veriler Kaggle platformunda açık kaynaklı olarak bulunan "Augmented Alzheimer MRI" isimli veri setinden alınmıştır. Bu veri setinde ikinci klasör kullanılmıştır. Toplamda 33.894 adet görüntü bulunmaktadır. Çalışmada Alzheimer hastalığı teşhisi analizi için derin öğrenme sınıflandırıcı model olarak Convolutional Neural Network (CNN) kullanılmıştır. Performans analizi yapılmıştır. Kullanılan CNN model accuracy değerini 0.9102 olarak vermiştir. Bu sonuçlar, CNN modelin kullanılmasıyla veri kaybının düşük olacağını, performansın iyi olacağını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: alzheimer hastalığı; CNN; demans; derin öğrenme

Research Article

Detection of Alzheimer's Disease CNN Model Classification

Abstract: The increasing use of computer-aided devices and systems in the health sector allows diseases to be diagnosed earlier and faster. Computer-aided systems and devices play a critical role in the diagnosis and imaging of neurological diseases in particular. Developments in the evaluation of central nervous system and cognitive functions provide significant advantages, especially in the early diagnosis of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's Disease. The data used in the study were taken from the open source dataset called "Augmented Alzheimer MRI" on the Kaggle platform. The second folder was used in this data set. There are 33,894 images in total. In the study, Convolutional Neural Network (CNN) was used as a deep learning classifier model for Alzheimer's disease diagnostic analysis. Performance analysis was made. The CNN model used gave the accuracy value as 0.9102. These results show that by using the CNN model, data loss will be low and performance will be good.

Keywords: alzheimer's disease; CNN; dementia; deep learning

1.GİRİŞ

Alzheimer hastalığı, dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen, β -amiloid içeren senil plakların ve tau içeren nörofibriller yumakların varlığıyla ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir nörodejeneratif hastalıktır,günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek derecede hafıza kaybı, bilişsel yeteneklerde azalma ile karakterizedir [1]. Demansın en büyük alt tipidir ve tüm demans hastalarının, %60-%80 oran ile alzheimer hastası olduğu düşünülmektedir [2]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre , dünya çapında 50 milyondan fazla insanın demansla uğraştığı bilinmekle olup, 2050 yılına gelindiğinde bu sayının 50 milyon kişiden 152 milyon kişiye çıkması beklenmektedir.

Alzheimer, sıklıkla 65 yaş ve üzeri kişileri etkilemekle birlikte (Late Onset Alzheimer Disease-LOAD) vakaların %10'u erken başlangıçlıdır ve 65 yaşın altındaki kişilerde görülmektedir (Early Onset Alzheimer Disease-EOAD)[3]. 65 yaş altı hastalarda aile öyküsü (genetik geçiş) mevcut olup, 65 yaş üzeri hastalarda ise genetik geçiş daha az sıklıkla suçlanmaktadır. Hastalık tanısı geleneksel olarak nöropsikolojik testler ve hasta geçmişi değerlendirmesi de dahil olmak üzere klinik değerlendirmelere dayanmaktadır. Bununla birlikte, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi nörogörüntüleme tekniklerindeki son gelişmeler, tanı olasılığını arttırmaktadır[4].

Hastalığın patogenezi, beyindeki protein birikimleriyle ilişkilendirilir; özellikle beyin dokusunda bulunan sinir hücreleri arasındaki beta amiloid protein birikimi zamanla artmaktadır. Bu protein birikimleri, sinir hücreleri arasındaki iletişim bağlarının kopmasına yol açar[5]. Alzheimer hastalığı, erken beyin hücre kaybı ile ilişkilendirilir ve tanı konulduktan sonra ölüme kadar olan süre, istisnalar olmakla birlikte, genellikle 15-20 yıl arasında değişir[6].

Tablo 1. Alzheimer Hastalığı Evreleri

<i>Alzheimer Hastalığı Evreleri</i>
1-CU (bilişsel olarak bozulmamış-cognitively unimpaired)
2-SCI (subjektif bilişsel bozukluk-subjective cognitive impairment)
3-MCI (hafif bilişsel bozukluk-mild cognitive impairment)
4-Hafif Evre Demans
5-Orta Evre Demans
6-Ağır Evre Demans

Bu sınıflandırmanın ilk iki evresi Alzheimer hastalığı prelinik dönemini yansıtmakta iken son dört evresi klinik dönemi yansıtmaktadır. Tanı bilişsel yıkımın varlığı, en az iki bilişsel alandaki bozulmanın gösterilmesi ve günlük yaşam aktivitelerinin etkilenmeye başlaması ile konur [7].

Alzheimer vakaları genelde yakın bellek bozukluğu ile başlar. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte; konuşmada bozukluk, yer-yön bulmakta zorlanma, yemek yapma ve araç kullanmada zorluklar, alışveriş, para hesabı ve ev işleri yapamama, kelimeleri hatalı söyleme, yakın geçmişi hatırlamama; ağır formlarında ise yeme ve içme bozuklukları, yutma bozuklukları ve halüsinasyonlar gibi günlük yaşamı etkileyen durumlar ortaya çıkmaktadır[2].

1.1. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi , Genetik ve Risk Faktörleri

Amiloid birikimi ile ‘‘Senil Plaklar’’ oluşurken, Tau birikimi ile de ‘‘Nörofibriller Yumaklar’’ oluşur ve transsinaptik yolla komşu bölgelere yayılır. Bu sayede beyin astrositlerinin de sürece dahil olması ile tetiklenen enflamatuar süreç neticesinde nöron,sinaps kayıpları ve transsinaptik dejenerasyon başlar, enflamatuar süreç ilerledikçe nöron kaybı, sinaps kaybı ve kolinerjik kayıplar

yaşanmaya başlar ve gliozis gelişir. Günümüzde Alzheimer tedavisinde yer alan antikolinergik ajanlar, özellikle kolinerjik yıkımı önlemeye yönelik etki gösterirler. Amiloid birikimi, preklinik evreden klinik evreye geçişi temsil ederken hastalık şiddeti ile korelasyon göstermez fakat p-tau ile klinik şiddet tam koreledir[7].

Aile öyküsü ve genetik anlamda suçlanan üç otozomal dominant geçiş gösteren gen tanımlanmıştır, görülme sıklığına göre presenilin 1 (%80), amiloid prekürsör protein (%15) ve presenilin 2 (%5) şeklinde sıralanmakta olup her üçü de amiloid kaskadı üzerinden etki ederek Amiloid Beta-40'nın daha toksik formu olan Amiloid Beta-42'ye dönüşümünü artırmaktadır. Bununla birlikte kolesterol /lipit mekanizması üzerinden etki edip Aβ klirensinde bozulmaya neden olan Apolipoprotein E (ApoE) mutasyonu da genetik anlamda önemli yer tutmak ile birlikte üç ayrı forma sahiptir(ε2 , ε3 ve ε4).

Yapılan araştırmalara göre kadınlarda, hastalığa yakalanma olasılığı erkeklere göre daha fazladır. Bu durum kadınlarda, menopoz sonrası nörotrofik bir hormon olan östrojenin olmayışı ve kadınların erkeklerden daha uzun yaşam beklentilerinin olması ile açıklanabilir[8]. Düşük eğitim düzeyi risk faktörü olarak gözlemlenmiştir, yüksek eğitim düzeyi ve zihinsel aktivite daha zengin bilişsel rezerv oluşturuyor olabilir. Alzheimer hastalığının değiştirilemeyen risk faktörleri, cinsiyet, yaş ve genetikdir. Kadın cinsiyet, 65 üzeri yaş ve ilgili gen (psen1, app, psen2, apoE v.s.) mutasyonu pozitif bireyler Alzheimer'a daha yatkındır [9].

1.2. Teşhis Yöntemleri, Biyoışaretleyiciler , Nöropsikolojik Testler ve Tedavi

Alzheimer hastalığı, National Institute On Aging (Ulusal Yaşlanma Enstitüsü- NIA) ve Alzheimer's Association (Alzheimer Birliği-AA) tarafından amiloidoz tabanlı nörodejenerasyonla başlayıp, fosforile tau'nun hikayeye eklenmesi ile beyin tüm alanlarına zamanla yayılım gösteren, yakın bellek, dilsel, görsel-mekansal işlevlerin bozulduğu fakat kişisel özelliklerin görece olarak hastalığın ileri evresine kadar sağlam kaldığı ve asemptomatik evreden demans evresine kadar progresyon gösterebilen bir hastalık olarak tanımlanmış ve ATN adı altında isimlendirilen, biyoışaretleyicileri (Bİ) önemseyen bir tanı kriteri dizini geliştirilmiştir (A: Amiloid belirteçleri, T: Tau belirteçleri, N: Nörodejenerasyon belirteçleri) [7].

Alzheimer hastalığı, ayrıntılı bir tıbbi öykü ve bellek bozukluğu ile diğer bilişsel işlevleri değerlendiren nöropsikolojik testleri içeren klinik kriterlere göre teşhis edilmektedir. Bu yaklaşım, demansın diğer nedenlerini dışlamaya ve bilişsel eksiklikler ve davranışsal değişiklikler yoluyla Alzheimer hastalığını doğrulamaya odaklanmaktadır[10].

Alzheimer Hastalığı tanısında kullanılan başlıca nöropsikolojik tarama ve evreleme testleri ,Mini Mental Durum Değerlendirilmesi (Mini Metal Scale Examination-MMSE) ,Addenbrook Kognitif Değerlendirilmesi (ACE-R),Montreal Kognitif Muayenesi (MOCA),Global Bozulma Ölçeği (Global Deterioration Scale-GDS),Demansın Klinik Evrelendirilmesi (Clinical Dementia Rating Scale-CDR) testleridir.

Alzheimer Hastalığı tanısında önemli bir rol oynayan biyoışaretleyiciler alt grubunda yer alan görüntüleme teknikleri arasında FDG-PET, MRI ve beyin omurilik sıvısı analizleri bulunmaktadır. FDG-PET ile temporo-parietal hipometabolizma tespiti, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ile medial temporal lob (MTL) ve hipokampal atrofi (HA) belirlenmesi ve beyin omurilik sıvısında düşük amiloid beta-42 ile yüksek fosforile tau seviyelerinin saptanması, olası Alzheimer Hastalığı tanısını destekleyen önemli bulgulardır. [7].

Nörogörüntüleme, Hafif Bilişsel Bozukluk'tan (MCI) Alzheimer Hastalığı'na (AH) geçişi gösterme kabiliyetinin yanı sıra, Alzheimer Hastalığı'nı diğer nörodejeneratif hastalıklardan ayırt etme yeteneğine de sahiptir. Bu yöntemler, yapısal ve fonksiyonel olarak iki ana gruba ayrılmaktadır[11].

Yapısal görüntüleme teknikleri olarak BT ve MRI kullanılmaktadır. Fonksiyonel görüntüleme teknikleri ise, Fonksiyonel MRI, Pittsburgh bileşiği B-PET, FDG(18F-2-floro-2-deoksi-D-glikozu)-PET, SPECT (Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi) olarak tanımlanmaktadır.

Mevcut tedaviler, Alzheimer hastalığı için net ve kalıcı bir çözüm bulunmadığından, semptomların yönetimine odaklanmaktadır. Ancak, son yıllarda U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanan yeni nesil anti-amiloid tedavi ajanları (Aducanumab, Donanemab, Lecanemab), hastalığın progresyonunu değiştirebilecek potansiyeline sahip, umut verici seçenekler sunmaktadır. Ayrıca, bilişsel semptomların yönetimine yardımcı olmak için kolinesteraz inhibitörleri (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin) ve hastalığın etyolojisinde rol oynadığı düşünülen N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri (Memantin) de tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. [9].

1.3. Çalışmanın Amacı ve Literatür

Literatür incelendiğinde, Alzheimer teşhisi için çeşitli derin öğrenme modelleri (CNN, LSTM, Inception-V4, EfficientNet vb.) ve klasik makine öğrenimi yöntemlerinin (XGB, SVM, KNN vb.) yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Çalışmalarda genellikle kullanılan veri setlerinin boyutu ve özellikleri detaylı şekilde belirtilmekte; örneğin, Alzheimer MRI veya ADNI gibi farklı veri setleri üzerinde test edilen modeller dikkat çekmektedir. Veri setinin boyutu ve kalitesi, modelin performansında önemli bir rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra, bazı çalışmalar belirli veri setleri üzerinde birden fazla modelleme yaklaşımını karşılaştırarak farklı performans ölçütleri sunmakta, bu da çalışmalar arasında karşılaştırma yapılmasını ve belirli bir modelin üstünlüğünün değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır.

Payan ve Montana tarafından yapılan çalışmada (2015), beyindeki MRI görüntülerini kullanarak, Alzheimer Hastalığı Nörogörüntüleme Girişimi (ADNI) toplamda 2265 katılımcının olduğu her birinde 755 hasta olmak üzere, Alzheimer hastalığı, MCI ve sağlıklı birey gruplarından alınmış MR görüntüleri veri seti olarak değerlendirilmiştir[13]. Salehi ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada, ADNI veri tabanından alınan 1512 hafif, 2633 normal ve 2480 Alzheimer hastalığının sınıfına ait toplam 7635 görüntü kullanmıştır. Bu görüntüler üzerinde, Evrişimli Sinir Ağı (CNN) kullanılarak bir model eğitilmiştir. Model, Alzheimer hastalarını sınıflandırmada %99 gibi yüksek bir doğruluk oranına ulaşmaktadır[14]. AbdulAzeem ve arkadaşları (2021), çalışmalarında ADNI veri setini kullanarak hem ikili sınıflandırma (Alzheimer hastası ve bilimsel olarak normal) hem de çoklu sınıflandırma deneyleri gerçekleştirmiştir. İkili sınıflandırma deneylerinde %99.6, %99.8 ve %97.8; çoklu sınıflandırma deneylerinde ise %97.5 sınıflandırma doğruluğu elde edilmiştir. [15]. Karabay ve Çavaş'ın yaptıkları çalışmada (2022), MR görüntü analizi, çalışmanın temelini oluşturur. Bu araştırmada, hastalıkların teşhis edilmesi için AlexNet ve MobileNetV2 gibi derin öğrenme mimarileri ile ESA modeli kullanılmıştır. Özellik çıkarma işlemi gerçekleştirilmiş ve bu özellikler modele entegre edilmiştir. Araştırmada, özellik seçimi için Komşuluk Bileşen Analizi (KBA) algoritması kullanılmış ve sınıflandırma işlemi Destek Vektör Makineleri (DVM) ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda elde edilen bulgular, modelin %100 doğruluk oranına ulaştığını ortaya koymuştur. [16]. El Latif ve arkadaşları (2023), Alzheimer hastalarına ait 4 sınıflı ve toplam 6400 örnekten oluşan bir veri setini Kaggle üzerinden temin ederek çalışmalarını gerçekleştirmiştir. Araştırmada, ikili sınıflandırma görevleri için %99,22 doğruluk oranı elde edilmiş, çoklu sınıflandırma görevleri için ise %95,93 genel doğruluk değeri rapor edilmiştir [17]. Murugan ve arkadaşları (2021), Alzheimer MRI veri setinden 4 sınıflı ve 6400 örnekten oluşan bir veri seti kullanarak çalışmalarını gerçekleştirmiştir. Araştırmada CNN ve DEMNET mimarileri uygulanmış ve bu yöntemlerle %95,23 başarı oranı elde edilmiştir [18]. Bangyal ve arkadaşları (2022), Alzheimer MRI veri setini kullanarak çalışmalarında 4 sınıflı sınıflandırma gerçekleştirmiştir. CNN ile birlikte makine öğrenimi yaklaşımlarından XGB, SGD, MLP, SVM ve KNN yöntemlerini kullanarak %94,61 başarı oranı elde etmişlerdir [19]. Balaji ve arkadaşları (2023) ise Kaggle platformunda bulunan Münih veri setini kullanarak CNN ve LSTM mimarilerini uygulamış ve %98,50 doğruluk değeri rapor etmişlerdir [20].

Literatürde farklı görüntüleme yöntemleri için kullanılan yapay zeka ve derin öğrenme tabanlı yöntemler de [21-23] algoritmaların performansını artırmaya yönelik önemli katkılar sağlayarak, tanı süreçlerinde etkili sonuçlar elde edilmesine olanak tanımıştır.

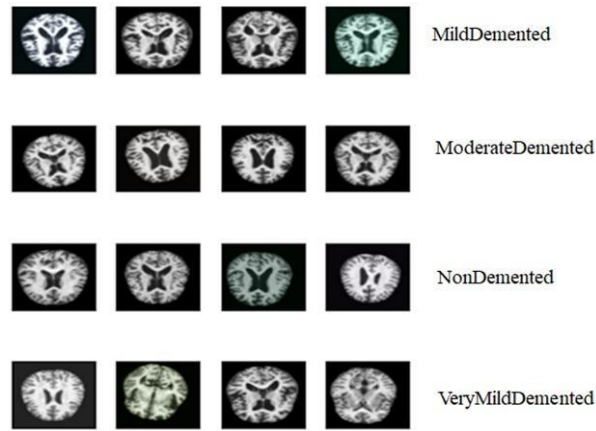
Tablo 2. Veri Setlerinin Önceki Modellerle Karşılaştırılması

Referans	Metod	Database	Performans
(Murugan ve ark., 2021)	CNN, DEMNET	-6400 adet veri -4 sınıflı AlzheimerMRI	Accuracy= 95.23%
(Bangyal ve ark., 2022)	CNN, XGB, SGD, MLP, SVM, KNN	AlzheimerMRI	Accuracy= %94.61
(Balaji ve ark., 2023)	CNN + LSTM	Kaggle - Münih Veritabanı	Accuracy = 98.50%
(Payan ve Montana, 2015)	2D CNN, 3D CNN	ADNI	Accuracy = 85.53% 89.47%
(Salehi ve ark., 2020)	CNN	ADNI, 7635 adet veri	Accuracy = 99%
(AbdulAzeem ve ark., 2021)	-İkili Sınıflandırma, Çoklu Sınıflandırma	ADNI	Accuracy= %99.6. %99.8. %97.8; Accuracy =97.5%
(Karabay, 2022)	ALEXNET, MOBILENET, DVM Sınıflandırma	-6400 adet veri -4 sınıflı -AlzheimerMRI	Accuracy= 100%
(El Latif ve ark., 2023)	-İkili Sınıflandırma -Çoklu Sınıflandırma	-6400 adet veri -4 sınıflı AlzheimerMRI	Accuracy=99. 22% Accuracy=95. 93%

2. MATERYAL VE METOD

2.1 Veri Seti ve Ön işleme

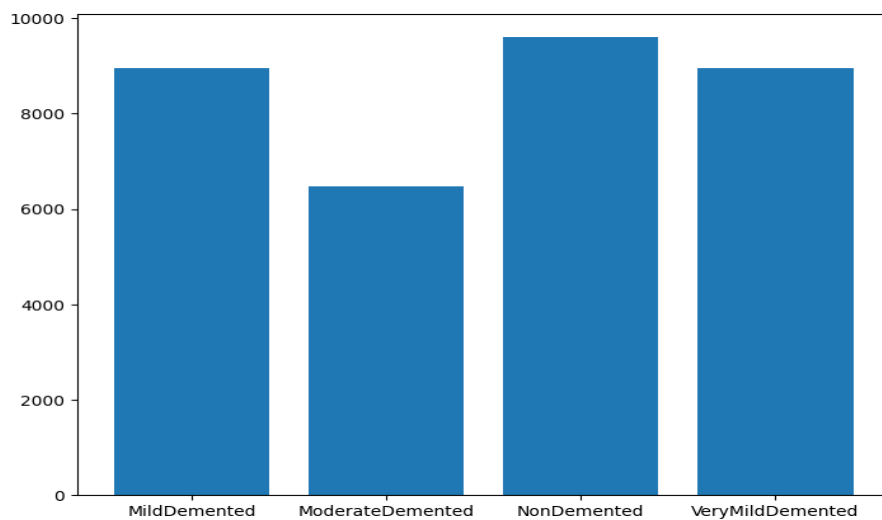
Çalışmada kullanılan veriler Kaggle platformunda açık kaynaklı olarak bulunan “Augmented Alzheimer MRI” isimli veri setinden alınmıştır. Verisetinde toplam 33.894 adet görüntüden oluşmaktadır. Veriseti, Mild Demented (hafif evre demans), Moderate Demented (orta evre demans), Non Demented (demans bulunmayan) ve VeryMildDemented (hafif bilişsel bozukluk, mild cognitive impairment) olmak üzere toplamda dört sınıftan oluşmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Veri Seti Ekran Görüntüsü

Non Demented (Demans Bulunmayan) sınıfı, Alzheimer hastalığı veya herhangi bir demans belirtisi göstermeyen bireylerin beyin görüntülerini içermektedir. Very Mild Demented (Hafif Bilişsel Bozukluk, Mild Cognitive İmpairment) günlük yaşam aktivitelerinde genellikle bağımsız olmasına rağmen bazı kararlarda yakınlarından destek alması gerekirken ,Mild Demented (Hafif Evre Demans) sınıfında iş performansında düşüş, yakın geçmişi hatırlamada sorunlar, uyku düzensizlikleri, cinsel istekte azalma, hobileri sürdürmekte güçlükler, bilindik mekanlarda yolculuk yapmak mümkün olsa da yabancı mekanlara oryantasyon ve araç kullanmada güçlükler başlamıştır. Moderate Demented (Orta Evre Demans) sınıfında ev dışı yaşam imkânsız hale gelmekle birlikte, tuvalet, el ve yüz yıkama işleri yapılabilmekle beraber, elbiseleri giymede, düğme iliklemede güçlükler başlamıştır. Birinci derecede yakınlar tanınabilse de ikinci derecedeki yakınları tanımak zorlaşmıştır. Terkedilme, gaspedilme, aldatılma gibi hezeyanları başlamış, uyku düzeni bozulmuş ve yeni şeyleri öğrenme, yazı yazma, okuma gibi yetiler kaybedilmeye başlamıştır.

Veri setinin, MildDemented, ModerateDemented, NonDemented ve VeryMildDemented dağılımı Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 2. Veri Setinin Sınıflarına Göre Dağılımı

Çalışmada kullanılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) görüntüleri gri tonlamalıdır. Görüntüler, öncelikli olarak 128x128 piksel çözünürlüğüne ölçeklendirilmiştir. Boyutlandırma işlemi sonrasında görüntülere Gaussian filtresi uygulanmıştır. Bu işlem ile, görüntüdeki gürültülerin azaltılması amaçlanmaktadır. Görüntülerin piksel değerleri, sınıflandırıcıya girmeden önce min-max normalizasyonu ile 0 ile 1 arasında normalize edilmiştir. Bu normalizasyon, modelin öğrenme sürecinde daha hızlı ve düzenli bir şekilde sağlamaktadır. Ayrıca, veri artırma (data augmentation) tekniği olarak rastgele yakınlaştırma (zoom) uygulanmıştır. Bu işlem, görüntülerin boyutlarını %80 ile %120 arasında rastgele bir oranla değiştirmiştir. Ancak bu yakınlaştırma işlemi yalnızca eğitim veri seti üzerinde uygulanmıştır. Bu sayede model, farklı ölçeklerdeki verilerle daha güçlü bir şekilde eğitilmiştir.

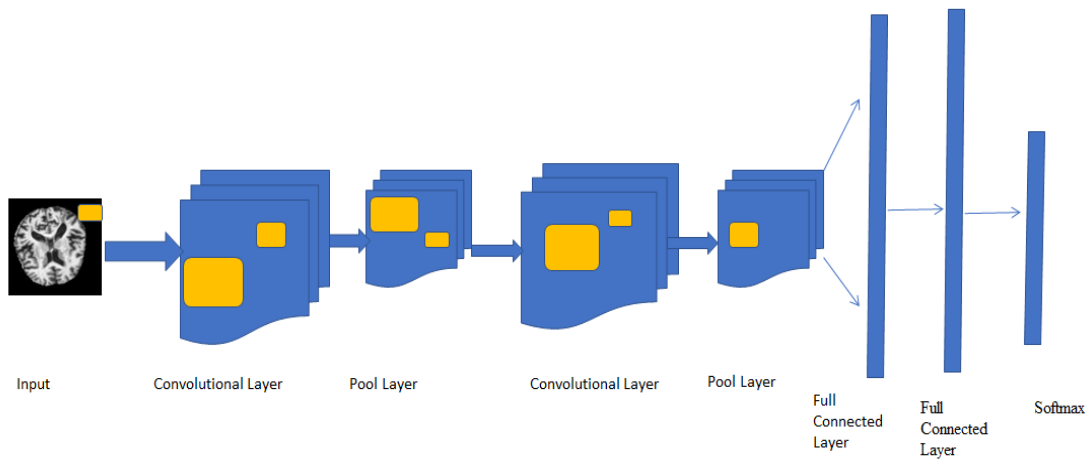
Tüm bu ön işleme ve filtreleme adımları, veri kalitesini artırmayı ve modelin genel performansını optimize etmeyi amaçlamaktadır. Bu işlem süreci, özellikle Konvolüsyonel Sinir Ağları (CNN) gibi derin öğrenme modellerinin daha verimli bir şekilde eğitilmesine olanak tanımaktadır.

2.2. Derin Öğrenme Modeli

Çalışmada Alzheimer hastalığı sınıflandırılması için derin öğrenme sınıflandırıcı model olarak Convolutional Neural Network (CNN) kullanılmıştır. Veri seti; %80 eğitim, %10 doğrulama ve %10 test seti olarak üçe bölünmüştür. Eğitim Seti, modelin gerçek veriler üzerinde öğrenmesi için kullanılmaktadır. Doğrulama seti, eğitim sırasında modelin performansını izlemek için kullanılmıştır. Test Seti, eğitim tamamlandıktan sonra modelin gerçek performansını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Çalışma Python programlama dilinde, Visual Studio üzerinden gerçekleştirilmiştir.

CNN mimari, konvolüsyon katmanları ve havuzlama katmanları gibi yapıları barındırır. Görsel bilgiyi sıralı bir şekilde işleyerek daha yüksek seviyeli özelliklerin çıkarılmasını sağlamaktadır. Bunun sonucunda, girdi verisinin daha etkili bir şekilde kullanılması ve analiz edilmesi sağlanmaktadır. Sınıflandırma işlemlerinde Farklı boyutlarda konvolüsyon filtreleri tercih edilerek daha az baskın olan özneliliklerin tanımlanması amaçlanmaktadır [12].

Evrişimli Sinir Ağları (CNN), farklı türde katmanlardan oluşan bir yapıya sahiptir. CNN'lerin temelini oluşturan katman tipleri arasında evrişim katmanları, havuzlama (pooling) katmanları ve tam bağlantılı (fully-connected) katmanlar bulunmaktadır.



Şekil 3. CNN Yapısal Mimarisi

Giriş Katmanı, CNN mimarinin ilk katmanıdır. Ham veriyi doğrudan bir sonraki katmana iletir. Konvolüsyon Katmanı, CNN'nin dönüşüm katmanı olarak da bilinir. Bu katman belirli bir filtrenin tüm giriş görüntüsü üzerinde dolaştırılması işlemine dayanmaktadır. havuzlama katmanı, konvolüsyon işleminden sonra uygulanır. Bu işlem, özellik haritasının boyutunu indirgeyerek bilgi sıkıştırması

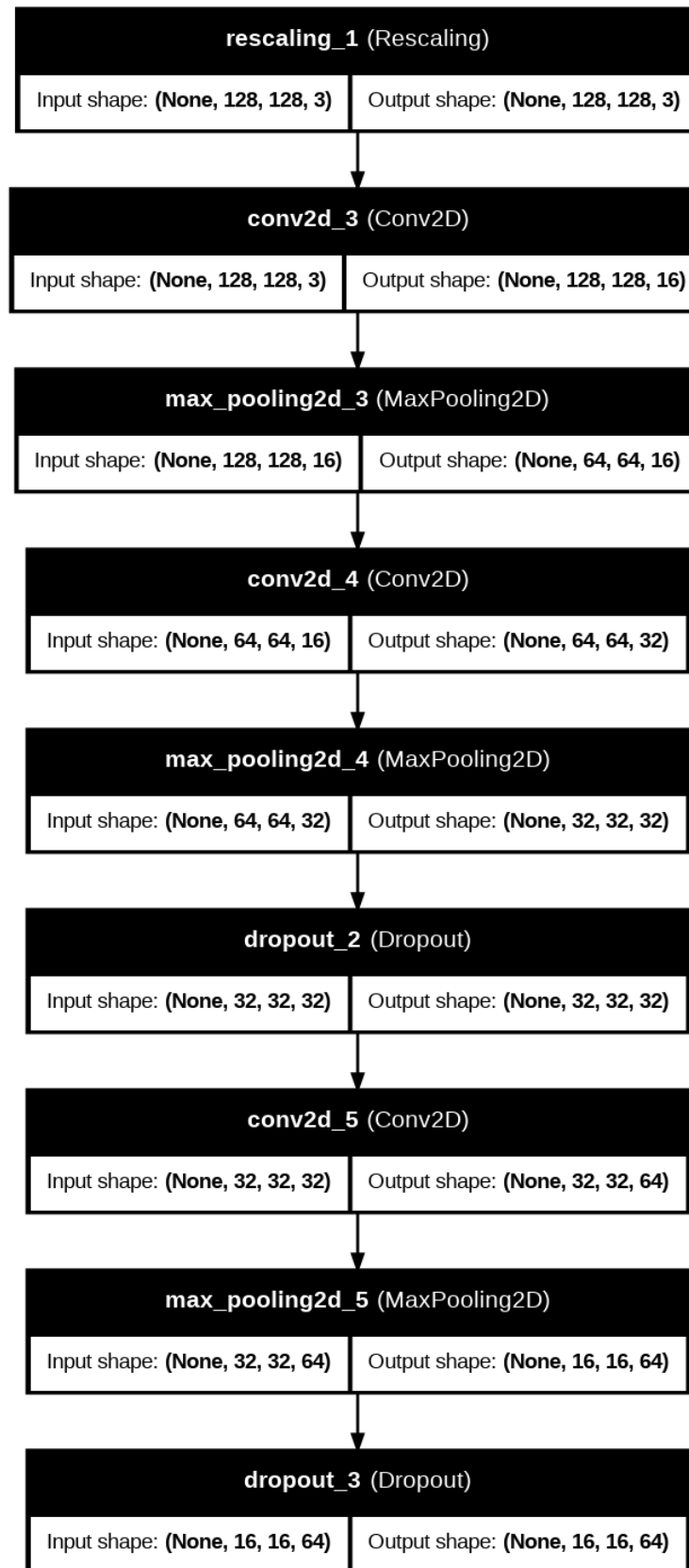
işlemini gerçekleştirir. Tam bağlantı katmanı, CNN mimarisinin genellikle son katmanıdır ve bu katman, tüm düğüm ve nöronları bir sonraki katmanlara bağlayarak bir yapay sinir ağı oluşturur. Bu yapı, çıkarılan özellikleri sınıflandırma veya tahmin işlemleri için bir araya getirir. Softmax fonksiyonu ise özellikle sınıflandırma problemlerinde sıkça kullanılan bir aktivasyon fonksiyonudur. Bu katman, her çıkış sınıfına ait olasılık değerlerini hesaplar ve bu değerleri olasılık dağılımı şeklinde sunar. Softmax fonksiyonu sayesinde, modelin bir girdinin belirli bir sınıfa ait olma olasılığını ifade eden normalleştirilmiş çıkışlar elde edilir. Şekil 3’de Temel CNN yapısal mimarisi verilmiştir. Veri setinin model tarafından adım adım işlenmesine “epoch” adı verilir. Bir epoch, veri setinin tamamının modele bir kez sunulmasını ifade eder. Modelin eğitimi sırasında, belirli bir noktada performansın kötüye gitmesi veya kayıpların iyileşmemesi durumunda, eğitim sürecini erken sonlandırmak için erken durdurma (early stopping) yöntemi kullanılır. Bu yöntem, gereksiz yere devam eden eğitim sürecini önleyerek hem zaman tasarrufu sağlar hem de modelin aşırı öğrenmesini engeller. Modelin eğitim veri setine gereğinden fazla uyum sağlaması durumunda ise overfitting (aşırı öğrenme) adı verilen bir durum meydana gelir. Overfitting, modelin eğitim veri setini ezberlemesi ve dolayısıyla yeni veriler üzerinde kötü performans göstermesiyle sonuçlanır. Bu durum, modelin genelleme yeteneğini kaybetmesine neden olur ve gerçek dünya problemlerinde etkili bir şekilde kullanılmasını zorlaştırır. Erken durdurma, overfitting’i önlemeye yönelik etkili bir stratejidir.

2.3. Geliştirilen CNN Model Eğitim ve Test Süreçleri

Çalışmada önerilen model, Alzheimer gibi nörolojik hastalıkların erken tespiti için özel olarak tasarlanmış ve literatüre yeni bir CNN mimarisi olarak sunulmuştur. Modelin kernel boyutları, deneysel olarak optimize edilerek görüntülerdeki ince yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri algılama yeteneği artırılmıştır. Bu sayede, Alzheimer’a özgü beyin bölgelerinde görülen atrofi (hacim kaybı) veya hasar gibi belirtiler doğru ve etkili bir şekilde öğrenilebilmektedir. Bu yaklaşım, modelin hastalığın erken evrelerinde tanı koyma başarısını önemli ölçüde desteklemektedir.

Şekil 4’te çalışmada önerilen CNN mimarisine ait katman yapısı detaylı şekilde gösterilmektedir. Mimaride ilk olarak, rescaling katmanı ile piksel değerleri $[0, 1]$ aralığına ölçeklendirilerek veri ön işleme yapılmaktadır. Konvolüsyon katmanları, modelin temel özellikleri (kenarlar, doku vb.) öğrenmesi için kullanılmıştır. Bu katmanlar, Şekil 4’te giriş ve çıkış boyutlarıyla birlikte belirtilmiştir. Her konvolüsyon katmanından sonra bir havuzlama katmanı uygulanmıştır. Havuzlama katmanları, modelin hesaplama yükünü azaltarak belirgin özellikleri özetlemektedir. Dropout katmanları, aşırı öğrenmeyi önlemek amacıyla modele eklenmiştir. Eğitim sırasında ağı rastgele bir kısmı devre dışı bırakılarak genelleme yeteneği artırılmıştır. Dropout ve havuzlama işlemlerinin ardından, veriler tam bağlantılı katmanlara aktarılmadan önce bir boyutlu vektörlere dönüştürülmüştür. Modelin sınıflandırma görevini gerçekleştirmesi için tam bağlantılı katmanlar kullanılmıştır. Modelin derlenmesi için Adam Optimizasyon Algoritması tercih edilmiştir. Eğitim sırasında doğruluk (accuracy), hassasiyet (precision), duyarlılık (recall) ve ROC Eğrisinin (Receiver Operating Characteristic) altında kalan alan (AUC) metrikleri kullanılarak model performansı değerlendirilmiştir.

Model, eğitim aşamasında 100 epoch kullanılarak eğitilmiştir. Early stopping yöntemi uygulanmış ve durma kriteri olarak 10 epoch boyunca iyileşme olmaması seçilmiştir. Bu doğrultuda, model eğitimi 41. epoch adımıyla otomatik olarak durdurulmuştur. Model, eğitim verisine göre güncellenmiş ve eğitilmiş veriler CNN mimarileri kullanılarak analiz edilmiştir.

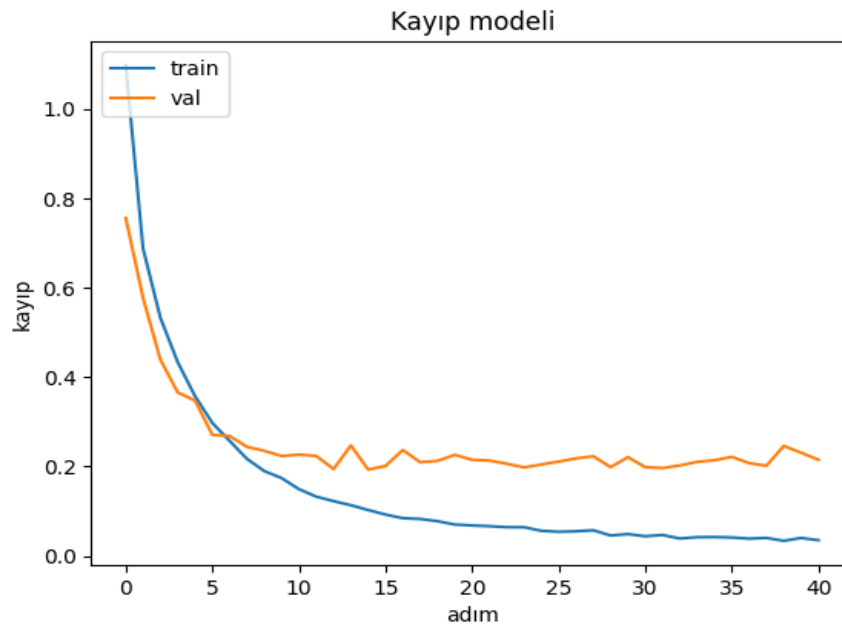


Şekil 4. CNN'in her katmanındaki çıktı boyutu ve model parametreleri

3.BULGULAR VE TARTIŞMA

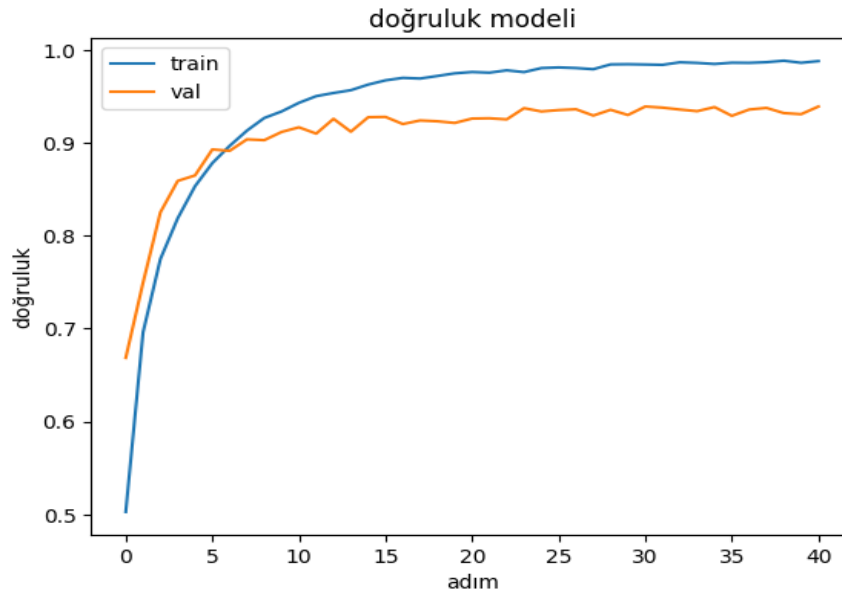
Elde edilen sonuçlara göre (Şekil 5-10, Tablo 3), önerilen CNN modeli, literatürdeki çalışmalara kıyasla daha yüksek güvenilirlik ve doğruluk metrikleri sergilemiştir. Ancak, literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırma yapılırken, kullanılan veri setlerinin farklılığı ve sınıfların çeşitlilik göstermesi gibi unsurlar, karşılaştırma açısından göz ardı edilmemesi gereken önemli faktörlerdir. Bu durumlar, model performansının literatürle karşılaştırılması sırasında objektif bir şekilde değerlendirilmesi için mutlaka dikkate alınmalıdır.

Önerilen CNN mimarisinde parametre sayılarının kullanılan katmanlara göre dağılımı; 1. Seviye konvolüsyon (filtre sayısı=16) katmanı %0.74, 2. Seviye konvolüsyon (filtre sayısı=32) katmanı %7.65, 3. Seviye konvolüsyon (filtre sayısı=64) katmanı %30.49, 1. Tam bağlantı (nöron sayısı=128) katmanı %54.03, 2. Tam bağlantı (nöron sayısı=32) katmanı %6.86, 3. Tam bağlantı (nöron sayısı=4) katmanı %0.22 şeklindedir.



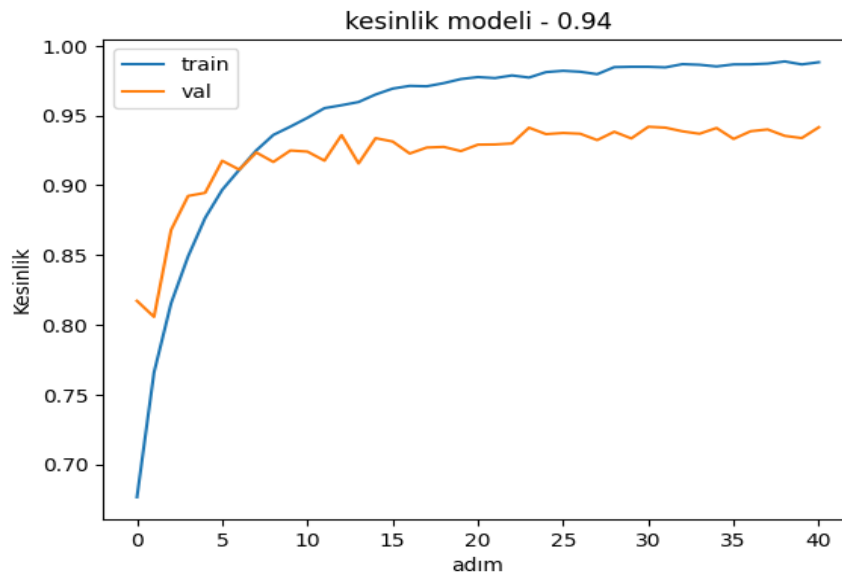
Şekil 5. Kayıp modeli

Şekil 5’de modelin eğitim ve doğrulama veri kümeleri üzerindeki kayıp değerlerinin değişimi görülmektedir. Eğitim 0. adımında hem eğitim, hem de doğrulama veri kümeleri için kaybın oldukça yüksek olduğu ve modelin başlangıçta veriyi öğrenme sürecinde olduğunu göstermektedir. 0-10 adımlar arasında hem eğitim hem de doğrulama kayıplarında hızlı bir düşüş gözlemlenmektedir. Bu durum veriyi başarılı bir şekilde öğrendiğini ve daha iyi tahminler yapmaya başladığını gösterir. Yaklaşık 10. adımdan sonra, eğitim ve doğrulama kayıpları birbirine oldukça yakın seyretmektedir. Bu durum, hem eğitim hem de doğrulama veri kümelerinde benzer performans gösterdiğini, dolayısıyla aşırı öğrenme (overfitting) veya yetersiz öğrenme (underfitting) olmadığını göstermektedir. Eğitim kaybı, yaklaşık 15. adımdan itibaren oldukça sabit ve düşük bir değerde kalmakta, modelin eğitim veri kümesi üzerinde optimum performansa ulaştığını göstermektedir. Doğrulama kaybı, eğitim kaybına göre biraz daha dalgalanma göstermektedir.



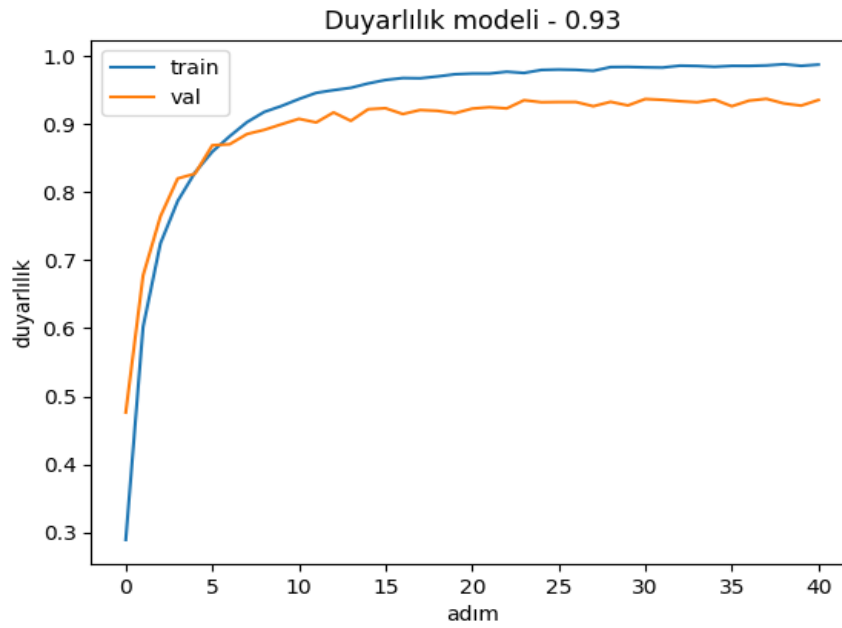
Şekil 6. Doğruluk modeli

Şekil 6'daki grafik modelin eğitim ve validasyon doğruluklarını, adımlar boyunca göstermektedir. Eğitim doğruluğu başlangıçta düşük bir değerle başlamaktadır. Sonra hızlı bir şekilde yükselmektedir. Yaklaşık 10. adımdan sonra doğruluk, %90'ın üzerine çıkmakta olup, %100 değerine çok yaklaşmaktadır. Bu durum, modelin eğitim verisi üzerinde oldukça iyi bir performans sağladığını göstermektedir. Validasyon doğruluğu da başlangıçta düşük bir değerle başlamaktadır. Sonra eğitim doğruluğuna göre biraz daha yavaş bir şekilde artmaktadır. 10. adımdan sonra doğruluğu da, %90 civarına ulaşmaktadır. Eğitim doğruluğu %95 civarında kalmakta ve modelin eğitim verisi dışında yeni veriler üzerinde de iyi performans gösterdiğini ancak eğitim verisi kadar yüksek olmadığını göstermektedir. Hem eğitim hem de validasyon doğruluklarının benzer şekilde arttığı ve birbirine yakın değerler aldığı görülmekte olup modelin aşırı uyum sağlamadığını (overfitting) göstermektedir. Bu grafik genel olarak, modelin hem eğitim verisi üzerinde hem de doğrulama verisi üzerinde yüksek doğruluk oranlarına ulaştığını ve genel olarak iyi bir performans sergilediğini göstermektedir.

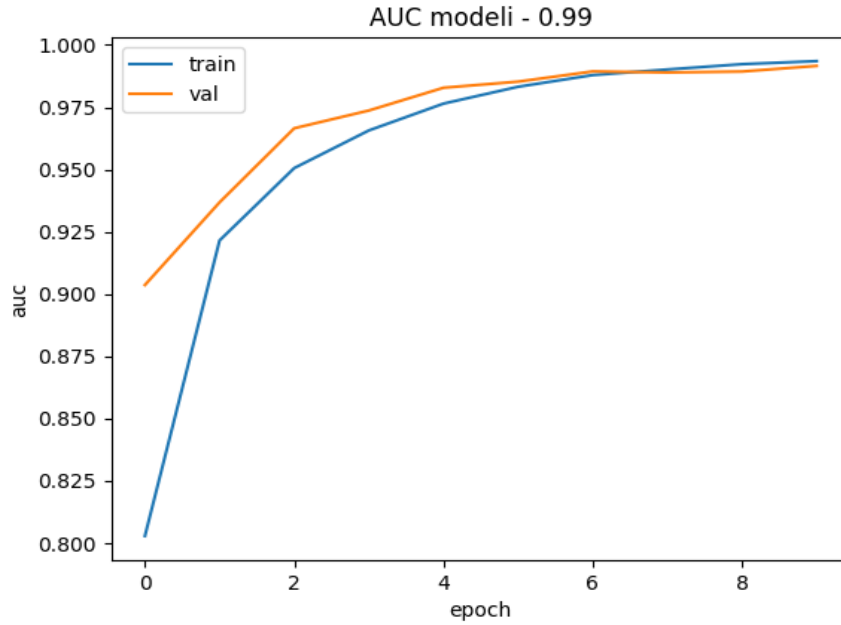


Şekil 7. Kesinlik modeli

Şekil 7'deki grafik, hem eğitim hem de validasyon kesinliği yaklaşık 0.70 seviyesinden başlamaktadır. Eğitim kesinliği, yaklaşık 20 adım (epoch) sonra 0.95 seviyesinde sabitlenene kadar istikrarlı bir şekilde artmaktadır. Doğrulama kesinliği de artış göstermektedir. Fakat eğitim kesinliğine göre daha fazla dalgalanma yaşanmaktadır. Yaklaşık 15 adım sonra 0.93 seviyesine sabitlenmektedir. Şekil 7, modelin hem eğitim hem de doğrulama verilerinde yüksek kesinlik sağladığını, ancak doğrulama verilerinde eğitim verilerine göre biraz daha fazla dalgalanma olduğunu göstermektedir. Modelin performansı genel olarak iyi gözlenmekte ve doğrulama seti üzerinde de başarılı bir şekilde çalıştığı anlaşılmaktadır.

**Şekil 8.** Duyarlılık modeli

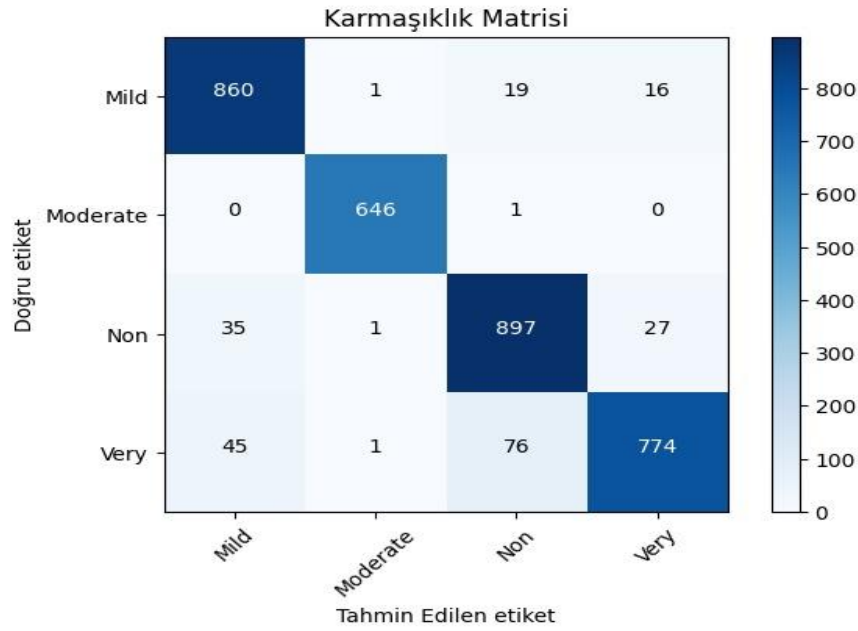
Şekil 8'deki grafik, duyarlılık modelinin eğitim ve doğrulama süreçlerindeki performansını göstermektedir. Mavi çizgi ile gösterilen eğitim sürecinde, model duyarlılığı başlangıçta hızlı bir şekilde artarak 10. adıma kadar 0.8'in üzerine çıkmaktadır. Daha sonra model duyarlılığı yavaş yavaş artmaya devam ederek, yaklaşık 35. adımdan sonra üst değerine ulaşmakta ve sonrasında stabil hale gelmektedir. Turuncu çizgi ile gösterilen doğrulama sürecinde, model duyarlılığı başlangıçta eğitim sürecine benzer bir hızla artarak yaklaşık 10. adıma kadar 0.8'in üzerine çıkmaktadır. Daha sonra model duyarlılığı stabil bir şekilde artmaya devam etmektedir. Yaklaşık 30. adımdan sonra 0.9 civarında değere ulaşmakta ve sonrasında stabil hale gelmektedir. Modelin eğitim ve doğrulama performansı oldukça iyi görünmekle birlikte, modelin genelleme yeteneğinin iyi olduğunu ve aşırı uyum yapmadığını gösterir. Modelin genel duyarlılık performansı 0.93 olarak belirtilmiş olup, yüksek bir performans anlamına gelmektedir.



Şekil 9. AUC Modeli

Şekil 9'daki grafik, AUC modelinin eğitim ve doğrulama süreçlerindeki performansını göstermektedir. Modelin hem eğitim hem de doğrulama AUC değerleri 0.99'a ulaşmaktadır. AUC değerinin 1'e yakın olması, modelin pozitif ve negatif sınıfları ayırt etme yeteneğinin son derece yüksek olduğunu ve başarılı bir sınıflandırma gerçekleştirdiğini göstermektedir. Bu durum, modelin Alzheimer hastalığı tahmini için etkili bir performans sergilediğini ortaya koymaktadır. Eğitim veri seti üzerindeki AUC değeri, modelin öğrenme süreci boyunca sürekli bir artış göstermiş ve yaklaşık 7. epoch itibarıyla doygunluğa ulaşmış ve modelin eğitim verilerinden etkili bir şekilde öğrenebildiğini, öğrenme sürecinin stabil hale geldiğini göstermiştir. Doğrulama AUC değeri, eğitim AUC değerine kıyasla başlangıçta daha hızlı bir artış göstermiştir. Epoch sayısı ilerledikçe eğitim ve doğrulama eğrileri birbirine yaklaşmış ve benzer bir performans sergilemiştir. Bu durum, modelin doğrulama veri seti üzerinde iyi bir genelleştirme başarısı sergilediğini ifade etmektedir. Eğitim ve doğrulama AUC eğrilerinin birbirine oldukça yakın olması, modelin aşırı öğrenme yapmadığını göstermektedir. Ayrıca, hem eğitim hem de doğrulama AUC değerlerinin yüksek olması, modelin yetersiz öğrenme problemini de yaşamadığını ortaya koymaktadır. Bu durum, modelin hem eğitim hem de doğrulama verileri üzerinde dengeli bir performans sergilediğini göstermektedir.

Şekil 10'da önerilen CNN mimarisinin test veri seti için elde edilen karmaşıklık matrisi verilmiştir. Karmaşıklık matrisi, modelin gerçek ve tahmin edilen sınıflar arasındaki ilişkisini göstermektedir. Matris, modelin tahmin ettiği etiketlerle (yatay eksen) doğru etiketler (dikey eksen) arasındaki karşılaştırmayı göstermektedir.



Şekil 10. Confusion Matrix Değerleri

Mild (Hafif) sınıfı için; Model, 'Mild' sınıfındaki örnekleri çoğunlukla doğru tahmin etmiştir (860 doğru). Ancak, 'Non' (19) ve 'Very' (16) sınıflarına göre yanlış tahminlerde bulunmuştur. Moderate (Orta) sınıfı için; Model, 'Moderate' sınıfındaki örnekleri çok yüksek doğrulukla tahmin etmiştir (646 doğru). Yanlış tahminler oldukça azdır (her biri 1). Non (Yok) sınıfı için; Model, 'Non' sınıfındaki örnekleri de çoğunlukla doğru tahmin etmiştir (897 doğru). Ancak, 'Mild' (35) ve 'Very' (27) sınıflarına yanlış tahminlerde bulunmuştur. Very (Çok) sınıfı için; Model, 'Very' sınıfındaki örnekleri de genellikle doğru tahmin etmiştir (774 doğru). Ancak, 'Mild' (45) ve 'Non' (76) sınıflarına göre yanlış tahminlerde bulunmuştur.

Tablo 3. CNN Başarım Ölçütleri

Sınıf	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Kesinlik (%)	F1-Skoru (%)	Doğruluk (%)
Mild Demented (hafif demans)	%95.98	%96.80	%91.49	%93.68	%96.59
Moderate Demented (orta seviye demans)	%99.85	%99.89	%99.54	%99.69	%99.88
Non Demented (demans bulunmayan)	%93.44	%96.06	%90.33	%91.86	%95.32
Very Mild Demented (çok hafif seviye demans)	%86.38	%98.28	%94.74	%90.37	%95.15
Tamamı	-	-	-	-	%96.58

Çalışma kapsamında değerlendirilen tüm metriklerin sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Bu çalışmada, Alzheimer MRI görüntüleri sınıflandırılarak alzheimer hastalığının erken teşhisine katkı sağlanabileceği desteklenmektedir. Önerilen sınıflandırma modeli ile hafif demans sınıfında duyarlılık %95.98, özgüllük %96.80, kesinlik %91.49 ve F1-skoru %93.68 değerleri elde edilmiştir. Orta seviye

demans sınıfında duyarlılık %99.85, özgüllük %99.89, kesinlik %99.54 ve F1-skoru %99.69 değerleriyle en iyi sınıf performansı hesaplanmıştır. Demans bulunmayan sınıfta duyarlılık %93.44, özgüllük %96.06, kesinlik %90.33 ve F1-skoru %91.86 değerleri modelin bu sınıfta da iyi bir performans sergilediğini göstermektedir. Çok hafif demans sınıfında duyarlılık %86.38 ile diğer sınıflara göre bir miktar düşük kalsa da özgüllük %98.28, kesinlik %94.74 ve F1-skoru %90.37 değerleri tatmin edici bir performans sunmaktadır.

Modelin genel başarısı %96.58 olarak hesaplanmıştır. Çalışmada sonuçların istatistiksel güvenilirliğini artırmak amacıyla birden fazla deney gerçekleştirilmiş ve her çalıştırma için p-değeri hesaplanmıştır. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda p-değeri 0.005'ten küçük bulunmuştur.

4.SONUÇ VE ÖNERİLER

Alzheimer hastalığını tamamen tedavi etmek mümkün olmasa da erken tanı, tedavi, sınıflandırma ile alınacak önlemler neticesinde progresyonunu yavaşlatmak mümkündür. Hastalığa yakalanma oranı yaşlı nüfus ile birlikte ülkemizde ve dünyada artarak büyük bir sorun haline gelmektedir. Alzheimer hastalığının neden olduğu nörodejenerasyon, hastaların günlük yaşam aktivitelerini sınırlar, temel hayati ihtiyaçlarını karşılamasını oldukça zorlaştırır.

Erken teşhis ve doğru bir evreleme ile alınacak gerek medikal, gerekse yaşam tarzı değişikliği önlemleri ile hastalığın ivmesini yavaşlatmak ve gelecekteki potansiyel tedavilere uygun hasta profilini analiz etmek, bu sayede mümkündür. Hastalığın daha iyi yönetilmesi, tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için bu tür ileri analizlerin önemi giderek artmaktadır.

Bu çalışmada, Alzheimer Hastalığı MR görüntüleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır. Augmented MRI Alzheimer veri seti veri tabanından elde edilen MR görüntüleri üzerinde, özgün olarak geliştirilen CNN mimarisi ile modelleme yapılmış ve elde edilen sonuçlar oldukça başarılı bulunmuştur. Toplamda 33.894 MR görüntüsü kullanılarak yapılan modelleme sürecinde, Evrimsel Sinir Ağları (CNN) kullanılarak Alzheimer hastalığının tespiti %96.58 doğruluk ile gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen model, ileride farklı derin öğrenme mimarileri ile komite yapısının oluşturulması, veya sınıflandırma verisinin çoğaltılması ile, genelleme yeteneğini geliştirebilir.

Alzheimer hastalığının teşhisi açısından, CNN sınıflandırma çalışmalarının güçlü yönlerinin yanı sıra bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Veri seti kısıtlılığı nedeniyle bazı hastalar hakkında yeterli görüntü verisi bulunamayabilir. Bu durum modelin genelleme yeteneğini sınırlar. Yetersiz veri ile yapılan modeller, eğitim verisine aşırı uyum gösterebilmekte ve bu durum; modelin yeni verilerle karşılaştığında düşük performans göstermesine neden olabilmektedir. Veri kısıtının çözümü için daha büyük ve daha çeşitli veri setlerinin toplanması gereklidir.

Beyin görüntülerinin kalitesi, farklı cihazlar ve tarama protokollerine bağlı olarak değişebilir. Bu durum modelin doğruluğunu olumsuz etkileyebilir. Veri setlerinin kalite kontrol süreçlerinin güçlendirilmesi gerekebilir. Farklı görüntüleme cihazları ve tekniklerinin uyumluluğu sağlanmalıdır. Beyin yapılarının, bireyler arasında önemli farklılıklar göstermesi, farklı yaş, cinsiyet ve genetik faktörler, CNN modelinin bu çeşitliliği öğrenmesini zorlaştırıcı etkenlerdendir. Bu neden ile geliştirilen modelin daha farklı hasta gruplarına (yaş, cinsiyet, etnik köken gibi) genellenebilmesi için daha geniş ve çeşitli veri setleri ile eğitiminin gerçekleştirilmesi önemlidir. Bu çeşitlilik ile başa çıkmak için önerilen modele transfer learning (önceden eğitilmiş modellerin kullanımı) yönteminin uygulanması önerilmektedir.

Sonuç olarak, Alzheimer hastalığının sınıflandırılmasıyla ilgili yapılan çalışmaların yöntemsel detayları, kullanılan veri setleri ve ön işlem adımları gibi faktörlerin açıkça belirtilmesi, literatürdeki çalışmaların karşılaştırılabilirliğini artıracak ve bilimsel anlamda daha güvenilir sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

Teşekkür

Yazarlar, *International Journal of Pure and Applied Sciences* dergisinin hakemlerine ve dergi kurullarına teşekkür eder.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makaleyle ilgili herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yazarlar bu çalışmanın araştırma ve yayın etiğine uygun olduğunu beyan eder.

Referanslar

- [1] Knopman, D. S., Amieva, H., Petersen, R. C., Ch  telat, G., Holtzman, D. M., Hyman, B. T., ... & Jones, D. T. (2021). Alzheimer disease. *Nature reviews Disease primers*, 7(1), 33.
- [2] 2024 Alzheimer's disease facts and figures. (2024). *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 20(5), 3708–3821.
- [3] Al Shehri, W. (2022). Alzheimer's disease diagnosis and classification using deep learning techniques. *PeerJ Computer Science*, 8, e1177.
- [4] Jack Jr, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., ... & Silverberg, N. (2018). NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(4), 535-562.
- [5] Dubois, B., Villain, N., Frisoni, G. B., Rabinovici, G. D., Sabbagh, M., Cappa, S., ... & Feldman, H. H. (2021). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *The Lancet Neurology*, 20(6), 484-496.
- [6] Masters, C. L., Bateman, R., Blennow, K., Rowe, C. C., Sperling, R. A., & Cummings, J. L. (2015). Alzheimer's disease. *Nature reviews disease primers*, 1(1), 1-18.
- [7] G  rvit, İ. H., Yıldırım, Z., Samancı, Bedia (2022). Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı ve Alzheimer Dışı Demanslar.Öge A. Emre,Baykan Bet  l,Bilgi   Ba  ar (Ed.), N  roloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 573-663
- [8] Tang, M. X., Jacobs, D., Stern, Y., Marder, K., Schofield, P., Gurland, B., ... & Mayeux, R. (1996). Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *The Lancet*, 348(9025), 429-432..
- [9] Breijyeh, Z., & Karaman, R. (2020). Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*, 25(24), 5789.
- [10] McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939-939.
- [11] Varghese, T., Sheelakumari, R., James, J. S., & Mathuranath, P. (2013). A review of neuroimaging biomarkers of Alzheimer's disease. *Neurology Asia*, 18(3), 239–248.
- [12] Fukushima, K. (1980). Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position. *Biological cybernetics*, 36(4), 193-202.
- [13] Payan, A., & Montana, G. (2015). Predicting Alzheimer's disease: a neuroimaging study with 3D convolutional neural networks. *arXiv preprint arXiv:1502.02506*.
- [14] Salehi, A. W., Baglat, P., Sharma, B. B., Gupta, G., & Upadhy, A. (2020, September). A CNN model: earlier diagnosis and classification of Alzheimer disease using MRI. *In 2020 International Conference on Smart Electronics and Communication (ICOSEC)* (pp. 156-161). IEEE.
- [15] AbdulAzeem, Y., Bahgat, W. M., & Badawy, M. (2021). A CNN based framework for classification of Alzheimer's disease. *Neural Computing and Applications*, 33(16), 10415-10428.

- [16] Karabay, G. S., & Çavaş, M. (2022). Derin Öğrenme Yöntemiyle Alzheimer Hastalığının Tespiti. *Fırat Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 34(2), 879-887. Karikari, T. K., Ashton, N. J., Brinkmalm, G., Brum, W. S., Benedet, A. L., Montoliu-Gaya, L., ... & Zetterberg, H. (2022). Blood phospho-tau in Alzheimer disease: analysis, interpretation, and clinical utility. *Nature Reviews Neurology*, 18(7), 400-418.
- [17] El-Latif, A. A. A., Chelloug, S. A., Alabdulhafith, M., & Hammad, M. (2023). Accurate detection of Alzheimer's disease using lightweight deep learning model on MRI data. *Diagnostics*, 13(7), 1216.
- [18] Murugan, S., Venkatesan, C., Sumithra, M. G., Gao, X. Z., Elakkiya, B., Akila, M., & Manoharan, S. (2021). DEMNET: a deep learning model for early diagnosis of Alzheimer diseases and dementia from MR images. *Ieee Access*, 9, 90319-90329.
- [19] Bangyal, W. H., Rehman, N. U., Nawaz, A., Nisar, K., Ibrahim, A. A. A., Shakir, R., & Rawat, D. B. (2022). Constructing domain ontology for Alzheimer disease using deep learning based approach. *Electronics*, 11(12), 1890.
- [20] Balaji, P., Chaurasia, M. A., Bilfaqih, S. M., Muniasamy, A., & Alsid, L. E. G. (2023). Hybridized deep learning approach for detecting Alzheimer's disease. *Biomedicines*, 11(1), 149.
- [21] Pacal, I. (2024). Efficient lightweight vision transformer models for automated Alzheimer's disease diagnosis. In *Proceedings of the IX. Uluslararası Sağlık, Mühendislik ve Fen Bilimleri Kongresi (Ankara, Turkey)*. (pp. 265-276).
- [22] Ozdemir, B., & Pacal, I. (2024). An Innovative Deep Learning Framework for Skin Cancer Detection Employing ConvNeXtV2 and Focal Self-Attention Mechanisms. *Results in Engineering*, 103692.
- [23] Pacal, I. (2024). Improved Vision Transformer with Lion Optimizer for Lung Diseases Detection. *International Journal of Engineering Research and Development*, 16(2), 760-776.