



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ALZHEIMER HASTALIĞI TESPİTİ CNN MODEL
SINIFLANDIRMASI

Ceren GÜNDÜZALP

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Gökalep TULUM

İSTANBUL-2024

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ALZHEIMER HASTALIĞI TESPİTİ CNN MODEL
SINIFLANDIRMASI

Ceren GÜNDÜZALP

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Gökalep TULUM

İSTANBUL-2024

ÖZET

ALZHEIMER HASTALIĞININ TESPİTİ CNN MODEL SINIFLANDIRMASI

Sağlık alanında giderek yaygınlaşan bilgisayar destekli cihazlar ve sistemlerin kullanımı hastalıkların daha erken ve hızlı şekilde tespit edilmesine imkân tanımaktadır. Özellikle nörolojik hastalıkların tanısında ve görüntülüne sürecinde bilgisayar destekli sistemler ve cihazlar önemli bir yere sahiptir. Merkezi sinir sistemi ve bilişsel hafıza süreçlerini etkileyen ve zihinsel düşünceleri bozan nörodejeneratif bir hastalık olan Alzheimer hastalığının tanısı ve tedavisi için de bilgisayar destekli sistemler önemli bir araç olmaktadır. Bu tez, Alzheimer Hastalığının erken teşhisi ve tedavisine yapay zeka görüntüleme tekniklerinin katkısı ve bu alandaki güncel gelişmeler üzerine odaklanmaktadır. Çalışma kapsamında ele alınan Alzheimer hastalığının analizinde ve teşhisinde yapay zekâ ve özellikle de derin öğrenme teknikleri kritik bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda çalışmada CNN sınıflama, mimarisi kullanılarak derin öğrenme tabanlı model önerilmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında Kaggle Augmented Alzheimer Dataset veri setinin ikinci kısmı kullanılmıştır. İlk olarak CNN model kullanılmıştır. Test, doğrulama ve eğitim olarak ayrılmıştır. Modelleme süreci sonucunda Alzheimer tahminleri segmente edilerek sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmalar daha sonra görselleştirilerek hastalığın tanımlanma sürecinde kullanılmak üzere karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın sonucuna göre, CNN model accuracy değeri 0.917 sonucunu vermektedir. Bu mimari eğitim ve test aşamalarında etkin bir sonuç vermektedir. Bu model gelecekte yapılması planlanan nörolojik hastalıkların tanı, kontrol ve tedavi sürecinde gerçek zamanlı analiz ve sınıflandırma yapılabilmesi için fırsat sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, CNN, Demans, Derin Öğrenme

ABSTRACT

DETECTION OF ALZHEIMER'S DISEASE CNN MODEL CLASSIFICATION

Earlier and faster detection is possible with the use of computer-aided devices and systems, which are becoming increasingly widespread in the field of health. Computer-aided systems and devices have an important place, especially in the recognition and imaging process of errors. Computer-aided systems are an important tool for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease, a neurodegenerative disease that impairs the central nervous system and therapeutic memory processes and mental development. This thesis focuses on the contribution of artificial intelligence imaging techniques to the early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease and current developments in this field. Artificial intelligence and especially deep learning techniques play a critical role in the analysis and diagnosis of Alzheimer's disease, which is discussed within the scope of the study. In this systematic study, CNN classification was modeled based on deep learning through architecture. In the first phase of the study, the second part of the Kaggle Augmented Alzheimer Dataset dataset was used. First, the CNN model was used. Access to testing, continuity and training. As a result of the modeling process, Alzheimer's predictions were segmented and classified. These features were then visualized and compared to be used in the individual identification process.

According to the results of the study, the CNN model accuracy value gives the result of 0.917. This architecture provides effective results in the training and testing phases. This model offers the opportunity to perform real-time analysis and classification in the diagnosis, control and treatment process of neurological diseases planned in the future

Keywords: Alzheimer's disease , CNN, Demans, Deep Learning

TEŞEKKÜR

Uzun ve zorlu tez sürecinde anlayışıyla ve engin bilgileriyle bana yol gösteren kıymetli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gökâl TULUM başta olmak üzere, akademik gelişimimde emeği olan ve bana yol gösteren tüm hocalarıma teşekkür etmek isterim.

Sevgili eşim, minik oğlum tüm bu süreçte bana destek olduğunuz, gülümsemenizle bile bana moral ve motivasyon sağladığınız için ayrıca teşekkür ederim. Sizleri çok seviyorum, iyi ki varsınız.

Kıymetli annem, babam, kız kardeşim ve canım kuzenim, Deryanur ŞİMŞEK'e desteklerinden dolayı minnettarım. Verdiğiniz tüm emekler için teşekkür ederim. Sizlerin desteği sayesinde bugün akademik hayatımda bir basamağı daha tamamlamış oldum. Her zaman bana inandığınız ve güvendiğiniz için kendimi çok şanslı hissediyorum, iyi ki varsınız.

BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve şkdar niversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

05/07/2024

Ceren GÜNDÜZALP

İmzası

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN FORMU	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Amaç	3
1.2. Kapsam	3
1.3. Yöntem.....	4
2. ALZHEIMER HASTALIĞINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Alzheimer Hastalığı ve Genetik.....	8
2.2. Alzheimer Hastalığı ve Risk Faktörleri	9
2.3. Mevcut Teşhis Yöntemleri ve Sınırlılıkları	9
2.4. Alzheimer Hastalığı ve Nöropsikolojik Testler	10
2.5. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi ve Evreleme.....	11
2.6. Alzheimer Hastalığı ve Biyoışaretleyiciler.....	12
2.7. Alzheimer Hastalığı ve Tedavi	15
3. MATERYAL VE METOD	16
3.1. Yapay Zekânın Kullanımı.....	16
3.2. Derin Öğrenme	17
3.3. Derin Öğrenme Modeli ve Yapay Zekâ Uygulamalarının Tıbbi Sınıflandırmadaki Rolü.....	18

3.4. Literatürde Yer Alan Çalışmalar.....	19
3.5. Veri Setine Dair Bilgiler	23
3.6. Kullanılan Derin Öğrenme Modeli	24
3.6.1. Convolutional Neural Network (CNN) model ve model yapısı	25
3.6.2. Geliştirilen Model Eğitimi ve Test Süreçleri	27
3.7. Performans Değerlendirme Metrikleri.....	29
3.8. Karmaşıklık Matrisi	30
4. BULGULAR.....	32
5.TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	38
KAYNAKLAR	40
EKLER	45
Ek 1. Özgeçmiş	45

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Veri Setlerinin Önceki Modellerle Karşılaştırılması.....	20
Tablo 2: Önerilen Model CNN Başarım Ölçütleri ve Değerleri.....	36



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Çalışmanın Yöntemine İlişkin Akış Diyagramı.....	5
Şekil 2: Veri Seti Görüntüsü	24
Şekil 3: CNN Görüntü Girdi-Çıktı Verisi (Salehi ve ark., 2020 referans alınarak yazar tarafından üretilmiştir)	26
Şekil 4: CNN Yapısal Mimarisi ve Katman Tipleri (Salehi ve ark., 2020 referans alınarak yazar tarafından üretilmiştir)	26
Şekil 5: Veri Setinin Sınıflarına Göre Dağılımı	28
Şekil 6: CNN'in Her Katmanındaki Çıktı Boyutu ve Model Parametreleri	29
Şekil 7: Basit Yapıda Karmaşıklık Matrisi.....	30
Şekil 8: CNN Model Test Metrik Değerleri Ekran Çıktısı.....	32

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AA** : Alzheimer's Association (Alzheimer Birliği)
- ACE-R:** Addenbrok Cognitive Examination Revized (Revize Addenbrook Kognitif Muayenesi)
- AD** : Alzheimer Disease (Alzheimer Hastalığı)
- AH** : Alzheimer Hastalığı
- Bİ** : Biyoışaretleyiciler
- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
- BOS** : Beyin Omurilik Sıvısı
- CNN** : Convolutional Neural Network (Evrışimli Sinir Ağı Modeli)
- CU** : Cognitively Unimpaired (Bilişsel Olarak Bozulmamış)
- DL** : Deep Learning (Derin Öğrenme)
- EOAD** : Early Onset Alzheimer Disease (Erken Başlangıçlı Alzheimer Hastaları)
- FDG** : Flüorodeoksiglukoz
- MCI** : Mild Cognitive Impairment (Hafif Bilişsel Bozukluk)
- MMSE:** Mini Mental Scale Examination (Mini Mental Durum Değerlendirilmesi)
- MRI** : Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
- NIA** : National Institute On Aging (Ulusal Yaşlanma Enstitüsü)
- PET** : Positrons Emission Tomography (Pozitron Emisyon Tomografisi)
- RNN** : Recurrent Neural Network (Yinelemeli Sinir Ağları)
- SCI** : Subjective Cognitive Impairment (Subjektif Bilişsel Bozukluk)
- YZ** : YapayZeka

1. GİRİŞ

Alzheimer hastalığı, dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir nörodejeneratif bozukluktur (Knopman ve ark., 2021). Bu hastalık, günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek derecede hafıza kaybı ve bilişsel yeteneklerde azalma ile tanımlanmaktadır (Wen ve ark., 2020). Küresel ölçekte artan yaşlı nüfus ile birlikte Alzheimer hastalığının yaygınlığının artması, bu hastalığa yönelik etkin teşhis ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi konusunu güncel bir araştırma alanı haline getirmektedir.

Alzheimer'ın klinik etkileri beyinde yıllar süren değişikliklerden sonra görülebilir. Bu süre bazen on beş hatta yirmi yılı bulabilmektedir (Helaly ve ark., 2022). Alzheimer hastalığı, demansın en büyük alt tipi olmakla birlikte, tüm demans hastalarının %60-%80 oran ile Alzheimer hastası olduğu düşünülmektedir (Alzheimer's Association, 2024). Uluslararası Alzheimer Hastalığı Birliği, dünya çapında 50 milyondan fazla insanın demansla uğraştığını bildirmekle birlikte, 2050 yılına gelindiğinde ise bu oranın 50 milyon kişiden 152 milyon kişiye çıkması beklenmektedir (Alzheimer's Association, 2019). Bu orana göre de her üç saniyede bir kişinin demans hastalığına yakalanacağı anlamına gelmektedir.

Alzheimer'a bağlı en önemli semptomlardan birisi de bilişsel yetenek bozukluğudur. Bilişsel yetenek bozukluğu ve Alzheimer genellikle yaşlı kişilerde yaygın görülmekte ve 65 yaş üzeri kişileri etkilemektedir(Late Onset Alzheimer Disease-LOAD). Vakaların %10'u ise erken başlangıçlıdır ve 65 yaş altındaki kişilerde görülmektedir(Early Onset Alzheimer Disease-EOAD)(Al Shehri, 2022). 65 yaş altı hastalarda aile öyküsü (genetik geçiş) mevcut olup, 65 yaş üzeri hastalarda ise genetik geçiş daha az sıklıkla suçlanmaktadır.

Yaşlı nüfusun giderek artması sonucu Alzheimer Hastalığı dünya çapında bireyler, aileler ve sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaya başlamaktadır. Bu hastalığın ortaya çıkış sebeplerinin araştırılması, erken teşhis yöntemleri ve daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi konusunda güncel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Nöroloji, psikiyatri, moleküler biyoloji ve bilgisayar bilimi dahil olmak üzere

multidisipliner alanlardaki iş birliği bu karmaşık, ilerleyici ve nörodejeneratif hastalığa ilişkin yaklaşımımızı geliştirmek için oldukça önemlidir.

Literatür incelendiğinde, Avrupa ülkelerinde sıklıkla görülen demans Avustralya için ikinci önde gelen ölüm nedeni haline gelmiş olup, hastaların bakımı maliyetleri nedeniyle önemli ekonomik sonuçlar doğurmaktadır (Adair ve ark., 2022). Çeşitli tedavi stratejilerinin keşfedilmesine rağmen başarılarının sınırlı olması, uygun müdahaleler için erken ve doğru tespitin önemini gözler önüne sermektedir (Brennan ve ark., 2023). Tarafsız klinik karar verme ihtiyacını ve Alzheimer'ın aşamalarını normal kontrollerden ayırt etme becerisini ele almak için çok sınıflı bir sınıflandırma sistemi gereklidir. Hastalığın hafif bilişsel bozukluğa dönüşümü tahmin etmek, yalnızca Alzheimer hastalarını normal kontrollerden sınıflandırmaktan daha değerli olsa da literatürde yer alan araştırmalar genellikle Alzheimer'ı normal kontrollerden ayırmaya odaklanır ve Alzheimer'ın erken belirtilerine dair içgörü sağlar (Karikari ve ark., 2022; Liu ve ark., 2022) Alzheimer tanı sürecindeki temel zorluk, hafif bilişsel bozukluğun doğru bir şekilde belirlenmesinde ve hastalığın ilerlemesinin tahmin edilmesi sürecidir (Klyucherev, 2022).

Alzheimer hastalığının tanısı geleneksel olarak nöropsikolojik testler ve hasta özgeçmişi değerlendirmesi de dahil olmak üzere klinik değerlendirmelere dayanmaktadır. Bununla birlikte, beyin Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve beyin Manyetik Rezonans (MR) gibi görüntüleme tekniklerindeki son gelişmeler, Alzheimer tanısının kesinliğini arttırmaktadır (Jack Jr ve ark., 2018; Helaly ve ark., 2022) Alzheimer teşhisi ve tedavisi sürecinde geleneksel teşhis yöntemleri genellikle hastalığın ileri evrelerine kadar net sonuçlar vermemekle birlikte, hastalığın yönetiminde ve tedavisinde zorluklara sebep olmaktadır.

Bu bağlamda, yapay zekâ ve özellikle derin öğrenme teknikleri, Alzheimer hastalığının erken teşhisinde ve hastalık evrelerinin doğru bir şekilde sınıflandırılmasında önemli ve etkin potansiyeller sağlamaktadır. Evrişimli sinir ağı, büyük ve karmaşık veri kümelerinden öğrenme yeteneği sayesinde, klinik görüntüler ve hastaların bilişsel verileri üzerinden detaylı analizler yaparak, teşhis süreçlerini önemli ölçüde iyileştirebilmektedir.

1.1. Amaç

Alzheimer hastalığının giderek yaygın bir hal alması ve hastalığın kesin tedavisinin olmaması, bu hastalığa tanı koyma ve değerlendirilmesini oldukça önemli hale getirmektedir. Bireylerin aktivite becerilerini, düşüncelerini ve hafızasını, etkileyerek kalıcı hasarlar bırakan bu hastalık zamanla bireyleri, günlük ihtiyaçlarını bile karşılayamaz hale getirebilmektedir. Bu durum karşısında hastalığa etken faktörlerinin araştırılması ve bireyler üzerindeki tahribatın minimum seviyeye indirgenmesi oldukça önemlidir. Bu hususta tanılama ve görüntüleme teknikleri oldukça kritik bir rol oynamaktadır.

Bu çalışma ile birlikte güncel görüntüleme ve tanı koyma yöntemlerini hızlandıracak ve etkin sonuçlara daha hızlı ulaştıracak alternatif bir yöntem ortaya koyması amaçlanmaktadır. Bunun için de makine öğrenmesi, derin öğrenme, yapay sinir ağları kullanımının süreç verimliliği sağlayacağı düşünülmektedir. Bu kapsamda tez çalışmasında konvansiyonel sinir ağları (CNN) modelleri kullanılarak Alzheimer hastalığının erken tanısı amaçlanmıştır. Ayrıca bu tez Alzheimer'ın saptanmasında ve sınıflandırılmasında en etkin teknikleri vurgulamayı, bu teknolojilerin hasta sonuçlarını iyileştirmek için nasıl geliştirilebileceği ve klinik ortamlara etkili bir şekilde nasıl entegre edilebileceği konusunda da fikir sunmayı amaçlamaktadır.

1.2. Kapsam

Sağlık sektöründe yaşanan teknolojik gelişmeler hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir eşik niteliğindedir. 20. yüzyılın son yirmi yılında, yapay zekâ (AI) ve derin öğrenme (DL) teknolojileri sağlık sektöründe kullanılmaya başlanmıştır. Bu dönemde, yapay zekâ öncelikle basit desen tanıma ve veri analizi gibi işlevler için kullanılmaya başlanmış, zamanla kullanım alanı artmıştır. Günümüzde ise sağlık sektöründe yaşanan teknolojik gelişmeler, özellikle yapay zekâ (AI) ve derin öğrenme (DL) teknolojilerinin entegrasyonu ile önemli bir dönüşüm sürecine girmiştir. Bu teknolojiler, sağlık hizmetlerinin kalitesini artırma, maliyetleri düşürme ve hastalıkların teşhis ve tedavisinde doğruluk oranını yükseltme potansiyeline sahiptirler.

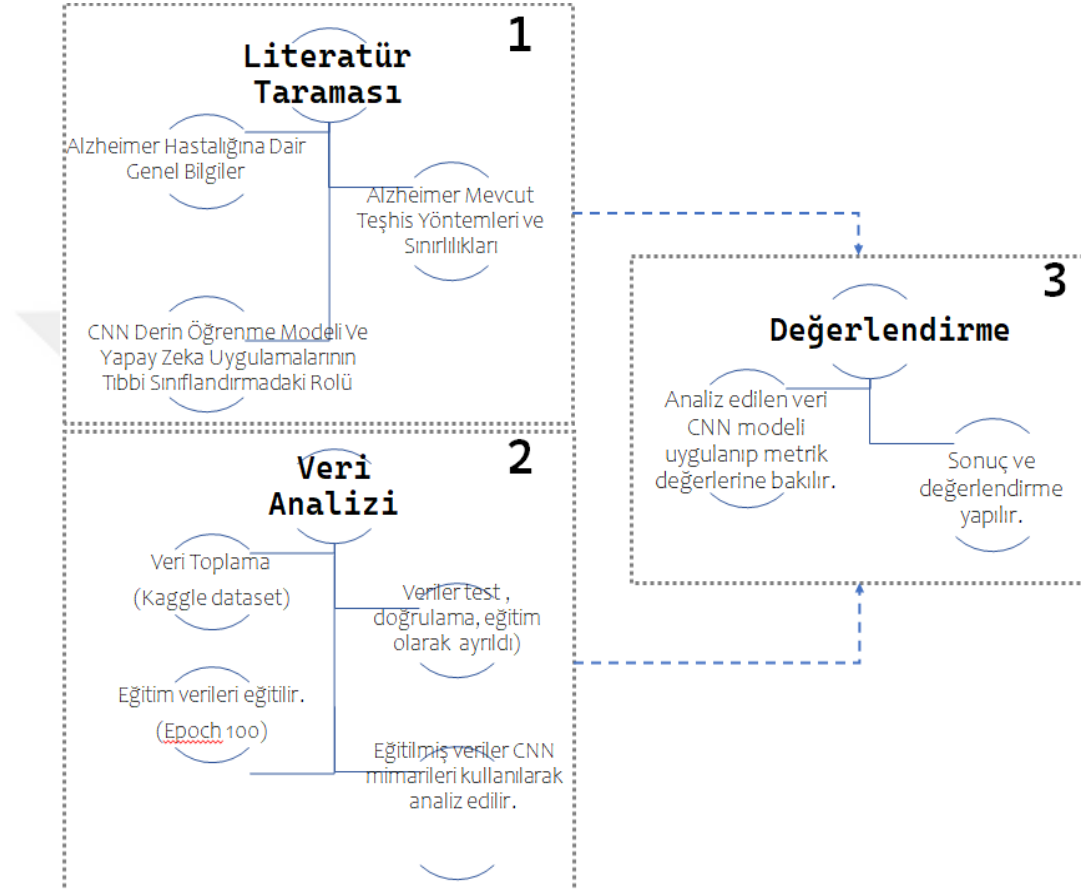
Yapay zekâ ve derin öğrenme modelleri, özellikle görüntüleme teknikleri üzerinde büyük bir dönüşüm sağlamıştır. Radyoloji alanında, konvansiyonel sinir ağları (CNN) kullanılarak yapılan görüntü analizleri, kanser gibi hastalıkların erken teşhisinde bile büyük öneme sahip olmuştur. Mamografi, bilgisayarlı tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) taramalarında yapay zekâ kullanımı ile normal ve anormal doku yapılarını ayırt edebilir hale gelmiş hatta bazı durumlarda radyologların gözden kaçırdığı detayları tespit edebilir hale gelmiştir. Ülkemizde de halihazırda bazı merkezlerde kullanılmakta olan yapay zekâ programları ile akut inme hastalarına endovasküler erken müdahalede yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Yapay zekanın, hastalıkların teşhisi gibi görevlerde insanlardan daha iyi performans göstereceğini öne süren çok sayıda araştırma yapılmasına rağmen, tıbbi alanlarda yaygın olarak kullanılıp, insanların yerini alması için uzun yıllar gerekmektedir (Yu ve ark.,2018). Özellikle yapay zekanın bir alt alanı olan derin öğrenme, genetik veri işleme ve analizinde de önemli bir role sahiptir. Bu sayede, bireysel genetik yapıya özgü hastalık riskleri tespit edilebilir hale gelmekte ve kişiye özel tedavi planları geliştirilebilmektedir. Tıp alanındaki makine öğreniminin en sık kullanılma amacı, erken tanı ve hastaya özgü hangi medikal tedavinin olumlu sonuç vereceğini tahmin etmektir. Bu tahminin başarılı olabilmesi için sonuç değişkeninin bilindiği bir eğitim veri seti gerekir; buna denetimli öğrenme denir. (Davenport T. ve Kalakota R.,2019) Bu çalışma kapsamında da denetimli öğrenme algoritmaları ele alınmıştır.

Bu tezin kapsamı, küresel bir problem olarak karşımıza çıkan Alzheimer hastalığının erken teşhisinde kullanılan derin öğrenme modellerinden CNN sınıflandırma değerlendirilmesini içermektedir. Derin öğrenme, büyük veri setlerinden karmaşık özellikleri öğrenme yeteneği sayesinde tıbbi görüntü analizi ve sınıflandırma konusunda önemli başarılar göstermiştir. Bu çalışma, Alzheimer hastalığını sınıflandırmak için CNN sınıflandırma kullanarak, bu modelin etkinliğini ve performansını incelemektedir. Çalışma kapsamındaki araştırma sorusu “Alzheimer hastalığının sınıflandırılmasında CNN derin öğrenme modeli etkili olmuş mudur?” şeklindedir.

1.3. Yöntem

Çalışma metodolojik olarak üç aşamada ele alınmıştır. Çalışmanın ilk aşamasında literatürde yer alan Alzheimer hastalığına dair genel bilgiler irdelenmiştir. Bu bilgiler

ışığında mevcut teşhis yöntemleri ve sınırlılıkları incelemiş, sonrasında derin öğrenme modeli ve yapay zekâ uygulamalarının tıbbi sınıflandırmadaki rolü irdelenmiştir. İkinci aşamada ise MR görüntüleri veri seti olarak kullanılarak konvansiyonel sinir ağları (CNN) mimarileri ile çalıştırılarak analiz edilmiştir. CNN modelden elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Çalışmanın Yöntemine İlişkin Akış Diyagramı

Çalışma kapsamında Kaggle açık veri seti üzerinde yer alan “Augmented Alzheimer MRI Dataset” başlıklı veri setinin ikinci kısım olan veri seti kullanıldı. Alzheimer hastalığının derecesini ve seyrini kontrol etmek amacıyla CNN model derin öğrenme yöntemi kullanılmıştır. Çalışma kapsamında 33.984 MR görüntüsü girdi olarak kullanılmıştır. CNN mimarisiyle doğruluk, hassasiyet, kesinlik oranlarına ulaşılmıştır. Çalışma kapsamında veriler hafif düzey AD, orta düzey AD, AD bulunmayan ve çok hafif düzey AD olmak üzere toplamda dört sınıfta ele alınmıştır.

2. ALZHEIMER HASTALIĞINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

Çalışmanın bu bölümünde Alzheimer hastalığı ile ilgili genel bilgilere yer verilip, Alzheimer hastalığının teşhis ve tanımlama süreçleri irdelenmektedir. Bu süreçlerde kullanılan geleneksel ve yenilikçi yaklaşımlar incelendikten sonra derin öğrenme modelleri ve yapay zekâ uygulamalarının tıbbi sınıflandırmadaki rolü tartışılmıştır. Tüm bu tartışmalar ve incelemeler ışığında literatürde yer alan Alzheimer hastalığının tespiti ve yönetim sürecinde derin öğrenme hassas ve etkili sonuçlar verilmesini sağlamıştır.

Alois Alzheimer'ın adının verildiği hastalık 1901 yılında Alois Alzheimer'ın 51 yaşındaki hasta August Deter ile karşılaşması ile ortaya çıkmıştır. Evde kendi bakımını sağlayamayacak duruma gelen hasta, tüm yardımları reddettiği için hastaneye yatırılmıştır (Small ve Cappai, 2006). Hastaneye yatırılan hastanın muayeneleri sonucu bilişsel birden fazla fonksiyonlarda bozukluk, okuma ve yazmada güçlük saptanmış ve ilerleyen günlerde daha ağır bilişsel belirtiler ile devam etmiştir. Hastanın ölümünden sonra yapılan beyin otopsisinde korteksin normalden incelendiği ve beyinde iki anormal bulgu olduğu tespit edilmiştir. Bu yüzden hastalığa Dr.Kraepelin (Alois Alzheimer'ın hocası) tarafından Alzheimer adı verilmiştir (Zilka ve Novak, 2006).

Hastalık genellikle hafif hafıza sorunlarıyla başlar, bilişsel işlevlerde ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme becerisinde önemli bozulmalara dönüşür. Tanı büyük ölçüde klinik, nörogörüntüleme ve biyobelirteçlerle desteklenir (Mckhann ve ark., 1984)

Alzheimer hastalığı, beyin hücrelerinin beklenenden daha erken bir zamanda ölmesiyle karakterize edilen, nörodejeneratif bir durumdur ve bu durum yaşlı her bireyde gözlemlense de, Alzheimer hastası olan yaşlılarda bu süreç çok daha hızlı gerçekleşmektedir. Bu hücre ölümlerinin kesin nedeni henüz tam olarak aydınlatılmamış olup, çalışmalar devam etmektedir. İlgili hücre ölümleriyle birlikte, beyin dokusu yavaşça büzölmeye ve boyut olarak küçölmeye başlar. 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 (Dubois ve ark., 2021). Bağlantı kuramayan sinir hücreleri ölmeye başlar, bu durum bireyin zihinsel fonksiyonlarının bozulmasına neden olur.

Alzheimer hastalığının kaynağı tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, erken beyin hücre kaybı ile ilişkilendirilir ve tanı konulduktan sonra ölüme kadar olan süre,

istisnalar olmakla birlikte, genellikle 15-20 yıl arasında değişebilir (Masters ve ark., 2015).

Bu süreç boyunca, hastalığın belirtileri ve bulguları giderek artar ve hastalık, 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 olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırmanın ilk iki evresi Alzheimer hastalığı preklinik dönemini yansıtmakta iken son dört evresi klinik dönemi yansıtmaktadır. Tanı bilişsel yıkımın varlığı ve en az iki bilişsel alandaki bozulmanın gösterilmesi ve günlük yaşamsal aktivitelerini etkilemeye başlaması ile konur (Gürvit ve ark., 2022).

Hastalığın en belirgin özelliği, sinsi başlaması ve yavaş ilerlemesidir. Alzheimer hastalığının ilerlemesi, hastanın ergenlik, çocukluk ve bebeklik dönemlerine geri dönüş şeklinde ilerler. CU evresindeki hastalar belirgin klinik göstermez iken, SCI evresindeki bir hastada, kendi normaline kognitif, davranışsal bozulma olması fakat bu yakınmaların günlük yaşam aktiviteleri bozmaması ve nöropsikolojik testlerde normal sınırlar içerisinde puan alması gerekmektedir. MCI evresindeki hasta, günlük yaşam aktivitelerinde genellikle bağımsız olmasına rağmen bazı kararlarda yakınlarından destek alması gereken ergen bireye benzerken, hafif demanslı hasta ev ve ev dışında genelde bağımsız olmakla birlikte yüksek bilişsel aktivite gerektiren durumlarda 7-12 yaşlarındaki çocuğa benzer, orta demanslı hasta ise ev dışındaki bağımsızlığı yitirmiş, birinci derecede yakınlarını tanıyabilirken, ikinci dereceden yakınlarını tanımakta güçlük çeker ve 2-6 yaşlarındaki çocuk gibidir. Ağır evre demanslı hasta günlük yaşam aktivitelerinde tam bağımlıdır. Yürüme, oturma, yemek yeme ve aynada kendini tanıma gibi bilişsel fonksiyonlar çoğunlukla yitirilmiş olup, bilişsel anlamda 0-2 yaşındaki bebek gibidir (Gürvit ve ark., 2022).

Yaşlı popülasyonun arttığı toplumlarda demans önemli bir sağlık sorunu olmakla birlikte demans hastalığının en büyük altipini oluşturan Alzheimer hastalığında da %90 oranda ileri yaşın (65 yaş ve üzeri) etken olduğu Tipik Form AD görülmekle birlikte %10 oranla ise erken yaşta (65 yaştan küçük) Atipik Form AD görülmektedir. Tipik AD hastalarında aile öyküsü genellikle negatiftir ve seyir atipik AD hastalığına göre yavaştır. Atipik AD hastalarında ise aile öyküsü pozitif ve seyir genellikle hızlıdır (Gürvit ve ark., 2022).

Dünya genelinde Alzheimer hastalığının gün geçtikçe yaygınlaşması ve ciddi bir hal alması, çalışmaları ve farkındalığı arttırmıştır ve son yıllarda Alzheimer hastalığını tedavi etmek ve önlemek için yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Alzheimer hastalığı vakaları genelde yakın bellek bozukluğu ile başlar. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte konuşmada bozukluk, yer-yön bulmakta zorlanma, yemek yapamama, araç kullanımında zorluklar, alışveriş yapamama, ev işleri yapamama, yanlış kelime söyleme, para hesabı yapamama, yakın geçmişi hatırlamama, hastalığın ağır formlarında ise yeme ve içme bozuklukları, yutma bozuklukları ve halüsinasyonlar gibi günlük yaşamı etkileyen durumlar ortaya çıkmaktadır (Alzheimer's Association, 2024).

2.1. Alzheimer Hastalığı ve Genetik

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. Presenilin 1 gen mutasyonu, 25-60 yaşları arasındaki hastalarda daha sıklıkla görülmekte iken, amiloid prekürsör protein gen mutasyonu 40-65 yaşları arasında daha sık, presenilin 2 gen mutasyonu ise 45-85 yaşları arasındaki hastalarda daha sıklıkla görülürken, Erken Başlangıçlı Alzheimer Hastalarının (EOAD) hemen hepsinde bahsedilen genetik mutasyonlar suçlanmaktadır (Robinson ve ark., 2017).

Psen1, App göre daha şiddetli demans tablosu sergilerken, Psen2 daha selim form demansa neden olur. Bununla birlikte kolesterol /lipit mekanizması üzerinden etki edip Aβ klirensinde bozulmaya neden olan Apolipoprotein E (ApoE) mutasyonu da genetik anlamda önemli yer tutmakla birlikte epsilon2(ϵ 2) , epsilon3(ϵ 3) ve epsilon4(ϵ 4) olarak isimlendirilen üç ayrı forma sahiptir (Gürvit ve ark., 2022).

ApoE mutasyonlarından en sık ϵ 3 görülürken en az sıklıkla ϵ 2 görülür. Bununla birlikte en fazla risk artışı ϵ 4 formdadır (Robinson ve ark., 2017).

2.2. Alzheimer Hastalığı ve Risk Faktörleri

Yapılan araştırmalara göre kadınlarda, Alzheimer'a 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. Erkeklerde ise ömür boyu üretilen testosteron beyinde östrojene çevrildiği ve kadınlardan daha kısa ömür beklentileri oldukları nedeniyle, genellikle 65 yaş ve üzerinde görülen AH kadınlara oranla daha az görülmektedir (Tang ve ark., 1996). 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 AH'na daha yatkındır (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Ailede ve yakın derecedeki akrabalarda Alzheimer öyküsünün olması, şiddetli kafa travmalarına maruz kalmak, yüksek kan basıncı, diyabet hastalığı, yüksek kolesterol düzeyleri, obezite, sigara alışkanlığı, inme öyküsü, uyku bozukluğu ve yoğun alkol tüketimi Alzheimer'a yakalanma olasılığını artırırken; fiziksel ve zihinsel aktivite, östrojen ve vasküler risk faktörlerini sınırlamak açısından antihipertansifler, antidiyabetikler ve Akdeniz Diyeti tipindeki beslenme AH riskini azaltmaktadır (Gürvit ve ark., 2022).

2.3. Mevcut Teşhis Yöntemleri ve Sınırlılıkları

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 beynin 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 tanımlandı ve ATN adı altında isimlendirilen, biyoışaretleyicileri (Bİ) önemseyen bir tanı kriteri dizini geliştirildi (A:Amiloid belirteçleri, T:Tau belirteçleri, N:Nörodejenerasyon belirteçleri) (Gürvit ve ark., 2022).

A pozitifliği; Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)'nda A β 42 pozitifliği veya PET (Pozitron Emisyon Tomografi) ile Amiloid pozitifliğinin gösterilmesi, T pozitifliği; BOS'ta fosforile-tau pozitifliği ya da PET ile tau birikimini gösterilmesi, N pozitifliği; BOS'ta total tau pozitifliği, MR'da parankimal atrofi, ya da FDG-PET'de (18F-2floro-2-deoksi-D-glikozu-Pozitron Emisyon Tomografi) hipometabolizmanın gözlenmesi ile sağlanmaktadır (Gürvit ,İ. H. ve ark,2022).

AH spektrumunda olmazsa olmaz biyoişaretleyici Amiloid pozitifliğidir, Amiloid yoksa Alzheimer hastalığı da yoktur.Bu sebeple AT(N) sınıflandırmasında muhakkak A+ olmalıdır buna mukabil klinik evrelemede Amiloid birikimi ile korelasyon gözlenmezken, yalnızca subklinik evreden klinik evreye geçiş hakkında bilgi verebilir.Tau ve Fosforile-Tau birikimi ,klinik seyir ve evreleme ile yüksek korelasyon göstermektedir ve genellikle MCI evresi ve sonraki evrelerde birikmeye başlar (Gürvit ve ark., 2022).

2.4. Alzheimer Hastalığı ve Nöropsikolojik Testler

Alzheimer Hastalığı, ayrıntılı bir tıbbi öykü ve bellek bozukluğu ile diğer bilişsel işlevleri değerlendiren nöropsikolojik testleri içeren klinik kriterlere göre teşhis edilir. Bu yaklaşım, demansın diğer nedenlerini dışlamaya ve bilişsel eksiklikler ve davranışsal değişiklikler yoluyla Alzheimer hastalığını doğrulamaya odaklanmaktadır (McKhann ve ark., 1984).

AH tanısında kullanılan başlıca nöropsikolojik tarama ve evreleme testleri, Mini Mental Durum Değerlendirilmesi (Mini Metal Scale Examination-MMSE), Revize 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 (Gürvit ve ark.,2022).

İlgili testlerden kırk yıl önce geliştirilmiş olmasına rağmen günümüzde en çok kullanılan tarama testlerinden MMSE olmakla birlikte, 0'dan 30'a kadar puanlandırılma yapılı ve 26-30 puan arası normal sınırlar içerisinde değerlendirilirken, 20-26 arası hafif evre demans, 10-20 arası orta evre demans, 0-10 arası puanda ise ağır evre demansı düşündürür(Gürvit ve ark., 2022).

Sıklıkla Alzheimer tipi demansa özgüllüğü için kullanılan ve öteki tür demansların evrelemesinde uygun olmayan GDS (Global Deterioration Scale) tarama testinde ise 1'den 7'e kadar puanlama yapılır ve 1 puan; normal sınırlarda değerlendirilirken, 2 puan; SCI, 3 puan; MCI, 4 puan; hafif evre demans, 5 puan; orta evre demans, 6 puan; ağır evre demans, 7 puan ise; çok ağır evre demansı düşündürür (Gürvit ve ark., 2022).

Hem Alzheimer tipi demansta hem de Alzheimer harici demanslarda kullanılan, Demansın Klinik Evrelendirilmesi (Clinical Dementia Rating Scale-CDR) testinde ise, 0'dan 3'e kadar skorlama yapılırken, 0 puan; normal sınırlarda birey ile birlikte SCI'ı da kapsar. 0,5 puan; MCI, 1 puan; hafif evre demans, 2 puan; orta evre demans ve 3 puan; ağır evre demansı düşündürür (Gürvit ve ark., 2022).

ACE-R, ise eğitim düzeyinden yüksek derecede etkilenmesi nedeniyle duyarlılığı düşük olan MMSE yerine geliştirilmiş olup içerisinde MMSE'da barındırması ve farklı bilişsel alanları skorlaması nedeniyle sık kullanılan testlerden biridir ve 0 ile 100 puan arasında skorlama yapılır. 88 üzeri puan normal sınırlarda değerlendirilirken, 88-82 arasındaki puanlarda demans açısından artarak şüphe uyandırır, 82 ve altında puan alan bireyler demans açısından kuvvetle pozitif ve hastalık olasılığı %100'e yaklaşır.

Montreal Kognitif Muayenesi (MOCA) testleri ise ACE-R testine alternatif olarak kullanılabilir. ACE-R testinde olduğu gibi bu testte de farklı bilişsel işlevler değerlendirilir. Özellikle görsel yapılandırma becerileri, hesap becerileri, soyut düşünce becerileri test edilmekte olup 0-30 puan aralığında skorlama yapılmaktadır. 21 ve üzerindeki puanlar normal sınırlarda değerlendirilirken, altındaki puanlamalarda hafif bilişsel bozukluktan, demansa kadar geniş bir hastalık spektrumu akla getirilmelidir.

2.5. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi ve Evreleme

Amiloid birikimi ile “Senil Plaklar” oluşurken, tau birikimi ile de “Nörofibriler 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 gliosis gelişir. Günümüzde AH tedavisinde yer alan antikolinerjik ajanlar da özellikle kolinerjik yıkımı önlemeye yönelik etki gösterirler (Gürvit ve ark., 2022).

Hafif Evre Demans, iş performansında düşüş, yakın geçmişi hatırlamada sorunlar, uyku düzensizlikleri, cinsel istekte azalma, hobileri sürdürmekte güçlükler, bilindik mekanlarda yolculuk yapıp dolaşabilse de yabancı mekanlara oryantasyonda güçlükler ve araç kullanmada güçlükler yaşanmaktadır. GDS:4, CDR:1 ve MMSE:20-26 puan dolayındadır (Gürvit ve ark.,2022).

Orta Evre Demans, ev dışı yaşam imkânsız hale gelmekle birlikte, evde tuvalet, el ve yüz yıkama işlerini yapabilse de elbiselerini giyinmede, düğme iliklemede zorluklar başlamıştır. Birinci derecede yakınlarını tanıyabilse de ikinci derecedeki yakınları tanımak zorlaşmıştır. Terkedilme, gasp edilme, aldatılma gibi hezeyanları başlamış olup, eşini veya çocuklarını sürekli yanında istemektedir. Uyku düzeni bozulmuş, geceleri sık sık uyanma ve gündüzleri de sık sık uyuklama şikayetleri olmaya başlamıştır. Yeni şeyleri öğrenme ve yazı yazma, okuma gibi yetiler kaybedilmeye başlamıştır. GDS:5, CDR:2 ve MMSE:10-19 puan dolayındadır (Gürvit ve ark.,2022).

Ağır Evre Demansta hasta birinci derecede yakınlarını ve bazen kendi yüzünü tanıyamamaktadır. Yemek yeme, konuşma, yıkanma, tuvalete gitme gibi temel ihtiyaçlarını gideremez ve bu süreçte tam bağımlıdır. Bazı hastalar yürüme, yutma ve hatta oturma yeteneklerini kaybedebilirler. İdrar ve gaita kaçırılması sıklıkla görülür. GDS:6-7, CDR:3 ve MMSE:0-9 puan dolayındadır (Gürvit ve ark.,2022).

2.6. Alzheimer Hastalığı ve Biyoışaretleyiciler

Alzheimer Hastalığı tanısında etkin bir role sahip olan ve biyoışaretleyiciler (Biyokimyasal Bİ-BOS ve Nörogörüntüleme Bİ-MRI,PET) alt grubunda yer alan görüntüleme tekniklerinden FDG-PET ile temporo-parietal hipometabolizmanın, Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile beyin medial temporal lob (MTL) ve hipokampal atrofinin (HA) ve beyin omurilik sıvısında düşük amiloid beta-42 (A β 42'nin AD progresyonu esnasında beyinde daha yoğun birikmesi BOS'ta biriken A β 42 miktarı düşer fakat fosforile tau klinik progresyon arttıkça hem beyin hem de BOS'ta artış gösterir) ve yüksek fosforile tau'nun gösterilmesi olası Alzheimer Hastalığı tanısını destekler (Gürvit ve ark., 2022).

Nörogörüntülemenin, MCI'dan AH'na geçişi gösterme kabiliyeti ile birlikte AH'nı öteki nörodejeneratif hastalıklardan da ayırt etme yeteneği mevcuttur. Yapısal ve

fonksiyonel olarak ikiye ayrılmaktadır (Varghese ve ark., 2013). Yapısal görüntüleme teknikleri, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) 'dir.

BT, AH erken tanısında yol gösterici olmamakla birlikte, kortikal sulkusların genişlemesi, serebral atrofının gösterilmesi ve ventriküllerin dilatasyonu göstermesi açısından, geç dönem AH tespitinde önemli yer tutar. Bununla birlikte önlenebilir demans nedenleri olan, kafa içi yer kaplayıcı lezyonları ve kanamaları, normal basınçlı hidrocefaliyi ayırt etmesi ve uygun maliyeti nedeniyle tercih edilebilir (Varghese ve ark., 2013).

MRI, AH erken tanısında medial temporal lob (hipokampus, entorhinal korteks) atrofisini gösterebilmesi açısından önemli yer tutar. Medial temporal lob atrofisinin AH'nın erken dönem bulgularından olduğunu belirten birçok çalışmalar mevcut olup, sağlıklı kişilerde ilerleyen yaşlardaki bilişsel kötüye gidişi önceden gösterebilme yeteneğine sahiptir ve kimi merkezler bölgesel hacim ölçümü ile beyin hasarını ortaya koyarlar (Varghese ve ark., 2013).

Fonksiyonel görüntüleme tekniklerinden Fonksiyonel MRI, fonksiyonel anormallikleri karakterize etmek için belirli uyaranlara veya bilişsel görevlere karşılık gelen belirli beyin alanlarının oksijen konsantrasyonunu ölçer. Beyin aktivitesi ve istirahati durumlarındaki beyin görüntülerini elde eder ve aradaki fark karşılaştırılıp analiz sırasında, belirli bir görev esnasında kan oksijen seviyesine bağlı (BOLD) kan akışının arttığı belirli beyin alanlarını elde etmek üzere beynin istirahat durum aktivitesi, beynin spesifik görev aktivitesinden çıkarılır. Alzheimer Hastalarının hipokampus, singulat korteks ve alt parietal lob alanları öteki sağlıklı kontrollere göre daha az aktiviteye sahiptir (Varghese ve ark., 2013).

Moleküler ve B-Amiloid görüntülemeye Pittsburgh bileşiği B-PET, Pittsburgh bileşiği B (PIB), beta amiloid plak birikintilerinin tespiti için Klunk ve meslektaşları tarafından kullanılan ilk radyofarmasötiktir. Bu madde, PET taramalarında kullanılabilen tiyoflavin T'nin analogudur. Negatif amiloid taramaları yüksek doğrulukla AH'nın olmadığını gösterir, ancak sağlıklı yaşlı kontrollerde pozitif amiloid taramaları vardır ve bunların izolasyondaki öngörü değeri daha azdır. Bu sebeple FDG-PET veya klinik ile birlikte değerlendirmeyi gerektirir (Varghese ve ark., 2013).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması, hekimlerin hastanın beyinde hücrel üç boyutlu görüntülerini elde etmesini sağlayan bir görüntüleme tekniği olmakla birlikte 18F-2floro-2-deoksi-D-glukozu (FDG) ile yapılan PET çalışmalarında Alzheimer hastalarının beyin glukoz tüketim oranının normal yaşlılara göre daha az olduğu gösterilmiştir. FDG–PET çalışmaları, ilerlemiş hastalıkta parietal-temporal ve posterior singulat korteksleri ve frontal alanları içeren bölgesel metabolik azalmalar ve glukoz tüketiminde azalmalar olduğunu göstermiştir (Varghese ve ark., 2013).

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografisi (SPECT) moleküler bir görüntüleme tekniğidir; Belirli bir hastalıkla bağlantılı hücrel veya kimyasal değişiklikleri tespit etmek için yüksek oranda hedeflenmiş radyofarmasotikler kullanır. Beyin perfüzyonunun değerlendirilmesi tekniğinde dönen iki dedektörlü bir gama kamera kullanılır ve perfüzyonda azalma AH lehine bulgudur (Ferrando ve Damian,2021). Çalışma prensibi bu açıdan fonksiyonel MRI'a benzer. SPECT ve PET Görüntüleme çalışmalarının birleşimi, hastalığın evrelemesine daha yüksek oranda katkıda bulunur. SPECT, PET'ten daha ucuz bir yöntemdir ancak daha az spesifiktir (Ferrando ve Damian,2021).

MRI ve PET gibi görüntüleme teknikleri Alzheimer tanısında oldukça etkilidir. MRI beyin atrofisini tespit etmek için kullanılırken, PET taramaları amiloid-beta plaklarını belirlemede kullanılmaktadır. Bu görüntüleme yöntemleri, hastalığın sebep olduğu beyindeki yapısal ve moleküler değişiklikler hakkında çeşitli bilgiler sağlar (Frisoni ve ark., 2017).

Amiloid-beta, total tau (t-tau) ve fosforile tau (p-tau) gibi beyin omurilik sıvısı (BOS) biyobelirteçleri, Alzheimer hastalığında meydana gelen nörokimyasal değişikliklerin göstergesidir. Bu belirteçler tipik olarak lomber ponksiyon yoluyla ölçülür ve hem araştırma ortamlarında hem de klinik tanıda önemli araçlar haline gelmiştir (Mantzavinos, ve Alexiou, 2017).

İnvaziv olmayan ve düşük maliyetli tanı yöntemleri geliştirmek için literatürde araştırmalar devam etmektedir. Amiloid-beta veya tau proteinlerini tespit etmek için kan testleri ve retinal görüntüleme gibi teknikler yeni araştırma alanlarını oluşturmaktadır. Ayrıca, makine öğrenimi ile birleştirilmiş Raman spektroskopisi gibi yeni teknolojiler, BOS gibi biyolojik sıvıları kullanarak Alzheimer hastalığını teşhis etme potansiyelleri açısından araştırılmaktadır (Ryzhikova ve ark., 2021).

2.7. Alzheimer Hastalığı ve Tedavi

Mevcut tedaviler, bilinen net ve kalıcı bir tedavi olmadığı için semptomları yönetmeye odaklanmaktadır. İlaçlar arasında etyolojide rol aldığı düşünülen, asetilkolin miktarının azalması ile tetiklenen nörodejenerasyonun engellenmesi ve asetilkolin miktarının artırılmasını sağlayan, bilişsel semptomları yönetmeye yardımcı olan kolinesteraz inhibitörleri (Donepezil,Rivastigmin,Galantamin) ve yine etyolojide rol oynadığı düşünülen, NMDA reseptörlerinin aşırı uyarılmasını ve bu sayede meydana gelen nörodejenerasyonu engellemek adına N-metil-D-aspartat(NMDA) reseptör antagonistleri (Memantin) bulunmaktadır (Breijyeh ve Karaman, 2020).

Kolinesteraz enzimi inhibitörleri ve NMDAR antagonistleri hafızayı ve uyanıklığı iyileştirir, progresyonu geciktirebilir ancak ilerlemeyi engellemez. Diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişikliklerinin tek başına AH ilerleyişini yavaşlatacağını gösteren çalışmalar mevcuttur. Yeni nesil ilaç geliştirme çalışmaları A β ve p-tau üzerine odaklanmakta olup bir kısmı başarısız sonuçlansa da Aducanumab, gantenerumab, crenezumab, tideglusib, lityum ve diğerleri gibi DMT'ler (Hastalığı Değiştiren Terapötikler) halen araştırılmaktadır. (Breijyeh ve Karaman, 2020).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Yapay Zekânın Kullanımı

Yapay zekâ (YZ), makinelerin ve robotların insan benzeri davranışları gerçekleştirebilme yeteneğini ifade eden bir kavramdır. Bu kavram, bilgisayar bilimi ve yapay zekâ alanlarında oldukça önemlidir. Bilgisayar sistemlerinin insan benzeri düşünme, öğrenme ve karar verme yeteneklerini geliştirmeye odaklanır.

YZ, genellikle bilgisayar programları ve algoritmalar aracılığıyla gerçekleştirilir. Bu programlar, büyük miktarda veriye dayalı olarak desenler belirleyebilir, kararlar alabilir ve hatta belirli görevleri yerine getirebilir.

YZ teknolojileri, veri analizi, örüntü tanıma, karar alma ve optimizasyon gibi birçok görevde kullanılmaktadır. YZ çalışmaları, bilgisayarların insan zekâsını taklit etmesi veya insan benzeri performans göstermesi üzerine odaklanır. Bu çalışmalar, makinelerin öğrenme ve adaptasyon yeteneklerini artırmak için tasarlanmıştır.

YZ uygulamaları, tıbbi görüntüleme verilerinden anlamlı bilgiler çıkarmak için kullanılan birçok yöntemi içerir. Örneğin, evrimsel sinir ağları (CNN'ler), görüntü tabanlı sınıflandırma ve segmentasyon görevlerinde yaygın olarak kullanılır. CNN'ler, görüntülerdeki önemli özellikleri otomatik olarak çıkarabilir ve hastalıkların teşhisi için kullanılabilir. Ayrıca, yenilemeli sinir ağları (RNN) gibi diğer derin öğrenme mimarileri, zaman serisi verilerini analiz etmek için kullanılabilir ve örneğin kalp ritim analizi gibi uygulamalarda önemli bir rol oynayabilir.

Derin öğrenme modelleri ve yapay zekâ uygulamaları, tıbbi sınıflandırma alanında önemli yararlar sağlar. Bu teknolojiler, insan hatalarını azaltabilir, teşhis süreçlerini hızlandırabilir, nadir hastalıkları tanımlamak için kullanılabilir ve kişiselleştirilmiş tıbbi tedavi yaklaşımlarını destekleyebilir. Ancak, bu teknolojilerin klinik uygulamalara entegrasyonu ve güvenilirliği üzerine daha fazla çalışma gerekmektedir. Ayrıca, tıbbi görüntülerin doğru bir şekilde etiketlenmesi ve veri setlerinin yeterli büyüklükte olması gibi zorluklar da mevcuttur. Bu nedenle, derin öğrenme modellerinin tıbbi sınıflandırmada etkin bir şekilde kullanılabilmesi için sürekli araştırma ve geliştirme gerekmektedir.

1956'da Dartmouth College'da düzenlenen konferans yapay zekânın resmi olarak başlangıcı kabul edilmektedir. Bu konferansa katılan bilim insanları, yapay zekanın bir bilim dalı olarak tanımlanması, araştırılması ve geliştirilmesi için temel bir çerçeve oluşturmuşlardır. Marvin Minsky, Allen Newell ve Herbert Simon gibi önemli isimler bu konferansta yer almıştır. Yapay zekâ terimi aynı yıl içinde, John McCarty tarafından ortaya atılmıştır. Bu terim, bilgisayar biliminin ve yapay zekanın kullanılan bir ifadesidir (Moor ve ark., 2006). Yapay zekânın sağladığı kolaylıkların dışında dezavantajları da mevcuttur. Literatürde yaygın görülen dezavantajı iş kaybıdır.

Örneğin, Suudi Arabistan'da hekim, hemşire ve teknisyen sağlık personellerinin bulunduğu bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre, katılımcıların dörtte üçünden fazlası, gelecekte yapay zekanın kendi işlerini elinden alacağı konusunda endişe duymaktadır. Bu endişenin temel nedeni, yapay zekanın rutin görevleri otomatikleştirme yeteneğidir (Abdullah ve Fakieh, 2020).

Özellikle tekrar eden ve düşük karmaşık yapıya sahip olan işler, yapay zekâ daha verimli bir hale getirilebilir. Bu durum belirli meslek gruplarının işlerini tehdit edebilir ve bu meslek gruplarına gelecekte işsizlik tehlikesi yaratabilir. Bununla birlikte yapay zekanın işgücü piyasasına etkisi sadece iş kaybıyla sınırlı değildir. Aynı zaman da yeni iş fırsatlarını da yaratabilir ve mesleki beceriye sahip olanlar için yeni kariyer yolları açılabilir. Bu nedenle, yapay zekâ teknolojisinin yaygınlaşmasıyla birlikte, işgücü piyasasındaki değişimlerin dikkatle izlenmesi ve uygun önlemlerin alınması gerekmektedir.

Sonuç olarak, yapay zekanın işgücü üzerindeki etkileri çeşitlidir. Bu etkilerin yönetilmesi ve toplumun genel refahını artırmak için uygun stratejiler geliştirilmelidir. Bu sebeple, eğitim fırsatlarının artırılması ve yapay zekâ teknolojisinin etik kullanımını teşvik etmek önemi adımlardır.

3.2. Derin Öğrenme

Derin öğrenme, yapay zekanın ve makine öğrenmenin temeli olarak kabul edilen kendi içinde mantıklı bir yapıya sahiptir. İnsan beyninin işleyişini taklit ederek karmaşık veri setlerinden öğrenme yeteneği kazanan yapay sinir ağlarını içerir. Derin öğrenme, yapay zekâ alanında büyük ilerlemelere yol açmıştır. Özellikle ses ve görüntü tanıma gibi alanlarda önemli başarılar elde edilmesini sağlamıştır. Derin öğrenme, yapay sinir

ağlarının çok katmanlı yapısını kullanır. Veriler öğretilerek, eğitilir. Daha sonra, bu öğrenilen bilgileri kullanarak tahminler yapabilirler. Yeni verilere uygulayabilirler. Derin öğrenme teknikleri, karmaşık desenlerin tanınması, sınıflandırılması ve özelliklerin çıkarılması gibi birçok görevde etkili olmuştur.

3.3. Derin Öğrenme Modeli ve Yapay Zekâ Uygulamalarının Tıbbi Sınıflandırmadaki Rolü

Derin Öğrenme modeli ve yapay zekâ uygulamaları tıbbi sınıflandırmada önemli bir yere sahiptir. Bu teknolojiler, çeşitli tıbbi görüntüleme yöntemlerinden elde edilen verileri analiz etmek, tanısal kararlar vermek ve tedavi süreçlerini desteklemek için kullanılırlar. Derin öğrenme karmaşık veri yapılarını anlamak ve özelliklerini çıkarmak için çok katmanlı yapay sinir ağlarını kullanır ve tıbbi görüntüleme alanında önemli yarar sağlar.

Derin öğrenme modeli, tıbbi görüntülerden çeşitli hastalıkları tanımlamak, sınıflandırmak ve tahmin etmek için kullanılır. Medikal görüntüleme, sağlık sektöründe tanı ve tedavi süreçlerinde önemli bir rol oynamaktadır. Son yıllarda, derin öğrenme yöntemlerinin medikal görüntüleme uygulamalarında kullanımı, çeşitli tıbbi sorunların teşhis ve tedavisinde önemli ilerlemelere yol açmıştır. Bu uygulamalar arasında, tüm vücut taramaları, kanser teşhisi ve tedavisi, kemik ve eklem problemlerinin değerlendirilmesi, Alzheimer teşhisi, tümör tespiti bulunmaktadır.

3 boyutlu beyin rekonstrüksiyonu, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme tekniklerinden, beyin görüntülerini kullanarak, beyin dokusunun üç boyutlu modelini oluşturmayı amaçlar. Nöral hücre sınıflandırması, mikroskopik düzeyde elde edilen görüntülerden nöral hücrelerin türlerini sınıflandırmayı içerir. Beyin doku sınıflandırması ise farklı beyin dokularını tanımlamayı ve ayırt etmeyi amaçlar.

Alzheimer teşhisi, derin öğrenme algoritmalarının kullanılmasıyla beyindeki anormallikleri tespit etmek için kullanılan bir yöntemdir. Doku sınıflandırması, çeşitli dokuların tanımlanması ve sınıflandırılmasını içerirken, organ bölütlemesi, bir görüntüdeki farklı organları belirlemeyi ve sınıflandırmayı hedefler. Hücre kümeleme, hücre popülasyonlarını belirli özelliklere göre gruplandırmayı amaçlar.

İç kanama tespiti ve tümör tespiti ise medikal görüntüleme uygulamalarında önemli teşhis amaçları taşır. İç kanama tespiti, vücuttaki iç kanamaları tespit etmek için görüntüleme tekniklerinin kullanılmasını içerirken, tümör tespiti, potansiyel tümörleri tanımlamak ve teşhis etmek için derin öğrenme yöntemlerinden yararlanır. Derin öğrenme modelleri ayrıca, radyoloji görüntüleri, patoloji kesitleri, elektrokardiyogramlar (EKG) ve hasta kayıtları gibi çeşitli tıbbi veri türlerini de işleyebilir. Bu medikal görüntüleme uygulamaları, hastalıkların erken teşhisini sağlayarak tedavi süreçlerini iyileştirebilir ve sağlık hizmetlerinin kalitesini artırabilir. Bu alandaki gelişmelerin klinik uygulamalara dâhil edilmesi ve güvenilirliği üzerine daha fazla çalışma gerekmektedir.

3.4. Literatürde Yer Alan Çalışmalar

Bu çalışmada Alzheimer Hastalığının MR görüntüleri üzerinden evrışimli sinir ağları mimarileri kullanılarak teşhis edilmesi sağlanması amaçlanmaktadır. Bu kapsamda derin öğrenme modelleri önem kazanmaktadır.

Geliştirilen yapay zekâ yapısının, Alzheimer hastalığının teşhisindeki performansın verimliliği üzerine odaklanan bu çalışmada öncelikle literatürde yer alan çalışmalar incelenmiştir.

Alzheimer hastalığı alanında yapılan araştırmalar, göstermektedir ki görüntüleme teknikleri ve kullanılan veriler Alzheimer tespiti için oldukça önemli olmaktadır. MR görüntülerinin klinik öncesi Alzheimer teşhis doğruluğunu artırabileceğini öne sürmektedir (Bouwman ve ark., 2007). FDG-PET hipoperfüzyonun yaşam boyunca Alzheimer hastalığının teşhisinde faydalı olabileceğini belirtilmekle birlikte, Alzheimer hastalığının beyin dokusundaki deformasyonunu görüntülemek için PET ile birlikte SPECT (tek foton emisyonlu bilgisayar tomografisi) kullanımı, beyin fonksiyonları ve dokulardaki heterojeniteler hakkında daha farklı bilgiler sunabileceği konusunda manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi diğer görüntüleme tekniklerine göre daha etkili olabilmektedir. PET görüntüleme, vücuda enjekte edilen FDG adı verilen bir radyofarmasötik maddenin yaydığı enerjiyi kullanarak vücudun içindeki belirli noktalardaki aktiviteyi haritalandıran bir tıbbi görüntüleme tekniği olan Pozitron emisyon tomografisi (PET) tekniği ile de Alzheimer teşhisi ve süreç kontrolü yapılabilmektedir. PET taramaları, hastalığın durumunun tespiti, tedavi için uygun dozun uygulanmasını, tedavi yan etkilerinin azaltılmasını ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır (Varghese ve ark., 2013).

Literatürde Alzheimer hastalığı sınıflandırılması ile ilgili yapılan ve öne çıkan çalışmalar Tablo 1’de sınıflandırılmıştır.

Tablo 1: Veri Setlerinin Önceki Modellerle Karşılaştırılması

Referans	Metod	Database	Performans
(Murugan ve ark., 2021)	CNN, DEMNET	-6400 adet veri -4 sınıflı AlzheimerMRIDataset	Accuracy= 95,23%
(Bangyal ve ark., 2022)	CNN, XGB, SGD, MLP, SVM, KNN	AlzheimerMRIDataset	Accuracy= %94,61
(Ahmed ve ark., 2022)	CNN, DAD-NET	ADNI	Accuracy = 90%
(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%
(Khvostikov ve ark., 2017)	SMRI + DTI	ADNI	Accuracy = 0,902%, 0,794%, 0,766%
(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%
(Sharen ve ark., 2022)	EFFICIETNET	Kaggle Alzheimer dataset by Yasir Hussein Shakir	Accuracy = 89.7%
(Karabay, 2022)		-6400 adet veri -4 sınıflı	Accuracy= 100%

	ALEXNET, MOBILENET, DVM Sınıflandırma	- AlzheimerMRIDataset	
(Liu ve ark., 2014)	DVM Sınıflandırma	311 adet 4 sınıflı	Accuracy=47,42%
(Islam ve ark., 2017)	INCEPTION-V4	-416 adet 4 sınıflı - OASIS	Accuracy=73,75%
(El Latif ve ark., 2023)	-İkili Sınıflandırma -Çoklu Sınıflandırma	-6400 adet veri -4 sınıflı AlzheimerMRIDataset	Accuracy=99,22% Accuracy=95,93%

Çalışmalar incelendiğinde; Cheng ve Liu, çalışmasında 3B PET görüntülerini öğreterek, 2B PET görüntülerini tekrarlayan bir sinir ağı üzerinde çalışma önermişlerdir. Bu tez çalışmasında, MR ve PET gibi görüntüleme yöntemleriyle sınıflandırma çalışmalarına ilişkin literatür taramasına ayrıca yer verilmiştir (Cheng ve Liu, 2017).

2015 yılında Payan ve Montana tarafından yapılan çalışmada, beyindeki MRI görüntülerini kullanarak Alzheimer hastalığının seyrini tahmin etmek için üç boyutlu evrimsel sinir ağları gibi derin öğrenme yöntemlerini kullanmışlardır. Bu çalışma incelendiğinde geriye dönük olarak gerçekleştirildiği görülmüştür. Alzheimer Hastalığı Nörogörüntüleme Girişimi (ADNI) toplamda 2265 katılımcının olduğu her birinde 755 hasta olmak üzere Alzheimer hastalığı, hafif AD ve normal AD gruplarından alınmış MR görüntüleri veri seti olarak değerlendirilmiştir (Payan ve Montana, 2015).

Khvostikov ve arkadaşları (2017) ise yaptıkları çalışmada ilk olarak Alzheimer Hastalığı teşhisi alanında uygulanan tıbbi görüntü analizinde özellik çıkarımına dayalı yöntemler ve derin öğrenme yaklaşımları gibi otomatik sınıflandırma yöntemlerindeki ana eğilimleri gözden geçirdikten sonra, Alzheimer Hastalığı Nörogörüntüleme Girişimi (ADNI) veri tabanından alınan verileri kullanarak, evrimsel bir sinir ağına sMRI ve DTI modalitelerinin birleşimine dayanan Alzheimer Hastalığı teşhisi için algoritma

önermişlerdir. Çalışmanın sonucuna göre tek bir yöntem yaklaşımına kıyasla umut verici sonuçlar ortaya çıkmaktadır (Khvostikov ve ark., 2017).

Salehi ve arkadaşları (2020) ise yaptıkları çalışmada, ADNI veri tabanından alınan 1512 hafif, 2633 normal ve 2480 Alzheimer hastalığının sınıfına ait toplam 7635 görüntü kullanılmıştır. Bu görüntüler üzerinde, Evrişimli Sinir Ağı (CNN) kullanılarak bir model eğitilmiştir. Model, MRI görüntülerini kullanarak Alzheimer hastası beyinler ile sağlıklı beyinler arasındaki farkları sınıflandırmak için tasarlanmıştır. Model, Alzheimer hastalarını sınıflandırmada %99 gibi yüksek bir doğruluk oranına ulaşmasının yanında, önceki çalışmalar ve farklı makine öğrenimi algoritmalarıyla karşılaştırıldığında, derin öğrenme yaklaşımlarının tıbbi verilerle daha etkili olduğunu göstermektedir (Salehi ve ark.,2020).

AbdulAzeem ve arkadaşları (2021) ise çalışmalarında ADNI veri seti kullanılmış ve ikili sınıflandırma Alzheimer hastası bilimsel normal olarak çoklu sınıflandırma deneyleri yapılmıştır. İkili sınıflandırma deneylerinde %99.6, %99.8 ve %97.8; çoklu sınıflandırma deneylerinde ise %97.5 sınıflandırma doğruluğu elde edilmiştir. Çalışma beş katmandan oluşmaktadır, ilk katman MRI alımından sorumludur. İkinci katmanda, eğitim veri kümelerini geliştirmek için uyarlanabilir eşikleme ve veri büyütme kullanılmış. Üçüncü katmanda, CNN'i eğitmek için çapraz doğrulama stratejisi kullanılmıştır. Dördüncü katmanda ise CNN modeli uygulanmış, beşinci katmanda ise birçok farklı algoritma üzerinden sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Deney sonuçlarına göre çalışma kapsamında önerilen çerçevenin sınıflandırma doğruluğunun hem ikili hem de çoklu sınıflandırma için karşılaştırılan en son tekniklerden daha iyi performans gösterdiğini ortaya konulmuştur (AbdulAzeem ve ark. ,2021).

Karabay (2022), yaptığı çalışmada, tabanı oluşturan MR görüntülerinin analiz edilmesi, çalışmanın temelini oluşturur. Bu araştırmada, hastalıkların teşhis edilmesi için AlexNet ve MobileNetV2 gibi derin öğrenme mimarileri ile ESA modeli kullanılmıştır. 6400 MR görüntüsü üzerinde çalışarak her iki mimariden özellik çıkarma işlemi yapılmış ve bu özellikler entegre edilmiştir. Araştırmada, özellik seçimi için Komşuluk Bileşen Analizi (KBA) algoritması kullanılmış ve sınıflandırma işlemi Destek Vektör Makineleri (DVM) ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneylerde elde edilen sonuçlar, modelin %100 doğruluk oranına ulaştığını göstermiştir (Karabay., 2022).

Liu ve arkadaşları (2014), Alzheimer hastalarına ait 4 sınıflı bir veri seti kullanarak 311 adet MR görüntüsü üzerinde DVM sınıflandırma one-against-one yöntemi kullanmışlardır. Bu çalışmada %47,42 başarı elde edilmiştir (Liu ve ark., 2014).

Islam ve arkadaşları (2017), 4 sınıflı 416 adet MR görüntüsü kullanarak OASIS veri setini kullanarak, alzheimer hastalarına ait olan bu MR görüntülerine Inception-V4 mimarisi uygulanmıştır. %73,75 oranında başarı elde edilmiştir (Islam ve ark., 2017).

El Latif ve arkadaşları (2023), kaggle sitesi üzerinden alzheimer hastalarına ait 4 sınıflı 6400 adet veri seti kullanılmıştır. Çalışmada ikili sınıflandırma için %99,22 sonuç elde edilmiştir. Kullanılan çoklu sınıflandırma görevleri için %95,93 genel doğruluk değeri elde edilmiştir (El Latif ve ark., 2023).

Murugan ve arkadaşları (2021), 4 sınıflı 6400 adet veri seti olan Alzheimer MRI Dataseti kullanmıştır. CNN ve DEMNET mimarileri kullanarak başarı oranını 95,23% elde etmiştir (Murugan ve ark., 2021).

Bangyal ve arkadaşları (2022), 4 sınıflı veri seti olan Alzheimer MRI Dataseti kullanmışlardır. CNN ile birlikte makine öğrenimi yaklaşımları (XGB, SGD, MLP, SVM, KNN) kullanarak başarı oranını %94,61 elde etmiştir (Bangyal ve ark., 2022).

Ahmed ve arkadaşları (2022), ADNI veri setini kullanmışlardır. CNN ve DAD-Net mimarileri kullanılarak doğruluk değeri accuracy = 90% olarak elde edilmiştir (Ahmed ve ark., 2022).

Balaji ve arkadaşları (2023), Kaggle’da Münih veri seti kullanmıştır. CNN ve LSTM kullanarak doğruluk değeri 98.50% olarak elde edilmiştir (Balaji ve ark., 2023)

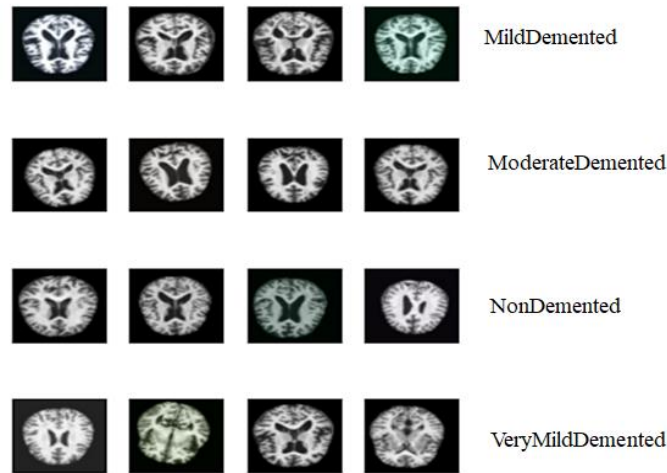
Sharen ve arkadaşları (2022), Kaggle’da Yasir Hussein Shakir’in yazdığı Alzheimer veri setini kullanmıştır. EfficietNet mimarisiyle doğruluk değeri Accuracy = 89.7% olarak elde edilmiştir (Sharen ve ark., 2022).

3.5. Veri Setine Dair Bilgiler

Çalışmada Kaggle’da bulunan “Augmented Alzheimer MRI Dataset” isimli açık kaynaklı veri seti kullanılmıştır. Bu veri setinde ikinci klasörü kullanılmıştır. Toplamda 33.894 adet görüntü bulunmaktadır.

MildDemented (Hafif Demans): Bu sınıftaki görüntüler, Alzheimer hastalığının hafif derecede olduğu bireylerin beyin görüntülerini içermektedir. Hafif demans, bireyin günlük yaşam aktivitelerini sürdürmede hafif zorluklar yaşadığı ve bilişsel işlevlerde hafif bir düşüş olduğu durumu ifade eder. ModerateDemented (Orta Seviye Demans): Bu sınıf, Alzheimer hastalığının orta derecede olduğu bireylerin beyin görüntülerini kapsar. Orta seviye demans, bireyin bilişsel işlevlerinde belirgin bir düşüş yaşadığı ve günlük yaşam aktivitelerinde daha belirgin zorluklar yaşadığı durumu ifade eder. NonDemented (Demans Bulunmayan): Bu sınıf, Alzheimer hastalığı veya herhangi bir demans belirtisi göstermeyen bireylerin beyin görüntülerini içerir. Bu bireyler, sağlıklı bilişsel işlevlere sahip olup, demansın herhangi bir aşamasında değildir. VeryMildDemented (Çok Hafif Demans): Bu sınıftaki görüntüler, Alzheimer hastalığının çok hafif derecede olduğu bireylerin beyin görüntülerini içermektedir. Çok hafif demans, bireyin bilişsel işlevlerinde çok hafif bir düşüş yaşadığı ve günlük yaşam aktivitelerini genellikle bağımsız olarak sürdürebildiği durumu ifade eder.

Bu veri verileri, MildDemented (hafif AD), ModerateDemented (orta seviye AD), NonDemented (AD bulunmayan) ve VeryMildDemented (çok hafif seviye AD) olmak üzere toplamda dört sınıftan oluşmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2: Veri Seti Görüntüsü

3.6. Kullanılan Derin Öğrenme Modeli

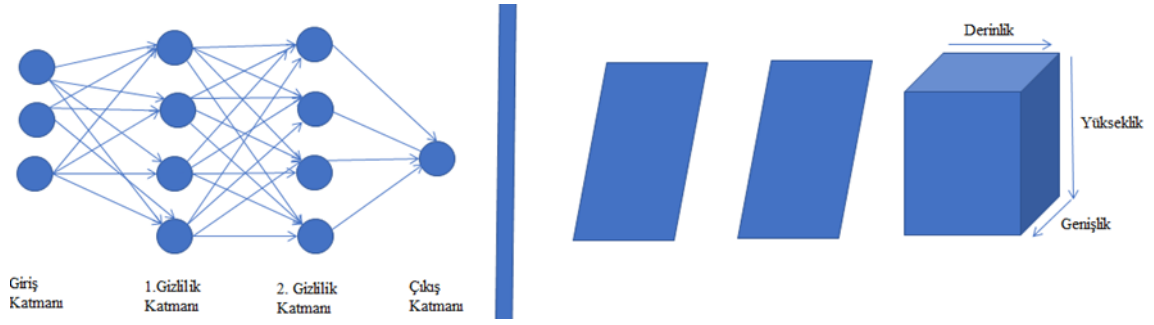
Çalışmada Alzheimer hastalığı teşhisi ve analizi için Convolutional Neural Network (CNN) kullanılmıştır. Performans analizi yapılmıştır.

Çalışma Python diliyle yazılarak, Visio Studio üzerinden gerçekleştirilmiştir. Visio Studio birçok programlama dilini desteklemesinin yanında geniş kütüphane desteği de sağlar. Yazılım geliştirme sürecinde kodu adım adım izlemeyi, hata ayıklamaya da imkân tanımaktadır.

3.6.1. Convolutional Neural Network (CNN) model ve model yapısı

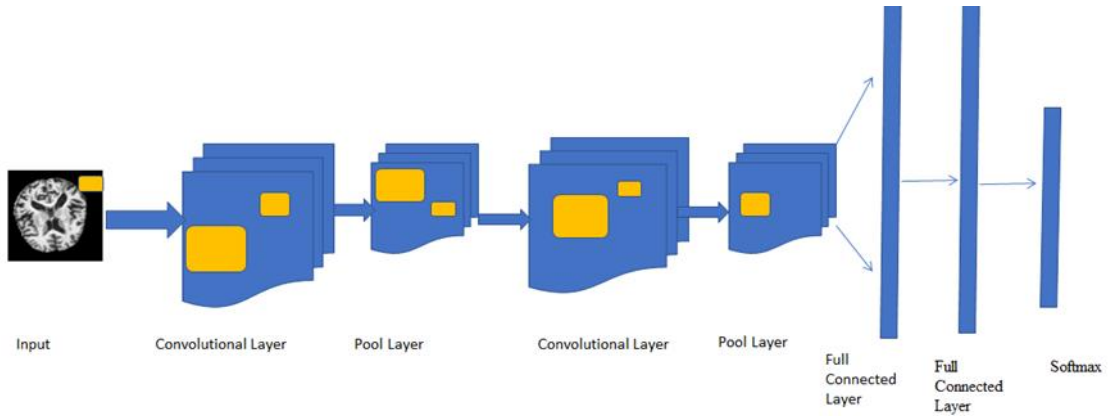
CNN model (Convolutional Neural Network) görüntü tanıma ve analizinde önemli bir rol oynamaktadır. Hayvan görüş sisteminden yararlanarak geliştirilmiş olan model insan ve hayvan görsel işleme süreçlerini birbirine entegre ederek karmaşık yapıları yapay zekâ uygulamalarına aktarmayı sağlar (Hubel ve Wiesel, 1968). 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 seçilen filtre görüntüsünün özelliklerini belirterek başarı oranını yükseltmektedir. Farklı boyut ve değerlere sahip filtreler kullanılarak daha az baskın olan özniteliklerin tanımlanması amaçlanmaktadır (Fukushima, 1982).

CNN model yapısı incelendiğinde CNN mimarilerinin, geleneksel sinir ağlarına benzeyen yapıları olduğu görülmektedir (Wouters ve ark., 2020). Nöronlardan oluşan yapıda her bir nöronun ağırlığı vardır. Kendi sabit değerini öğrenme sürecine katılır. Girdi verileri, her bir nöronun girişlerini alır, bunları işler ve genellikle non-lineer aktivasyon fonksiyonları kullanarak bir çıkış üretir. CNN'ler genellikle giriş verilerini görüntü formatında kabul eder ve CNN'in özel mimarileri bu görüntüleri etkin bir şekilde çıkarmak için uygun hale getirmektedir. Evrişimli Sinir Ağları (CNN), derin öğrenme mimarileri arasında özellikle görüntü işleme görevlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu mimarilerde, nöronlar üç boyutlu bir yapıda düzenlenmiştir. Her bir katman, giriş olarak aldığı üç boyutlu veriyi işleyerek, yine üç boyutlu bir çıkış üretir. İlk katman olan giriş katmanı, doğrudan gerçek görüntü verilerini alır. Bu katmanın genişlik ve yükseklik boyutları, alınan görüntünün boyutları ile eşdeğerdir. Üç kanaldan oluşan renk değerine sahiptir (RGB) (Şekil 3).



Şekil 3: CNN Görüntü Girdi-Çıktı Verisi (Salehi ve ark., 2020 referans alınarak yazar tarafından üretilmiştir)

Evrişimli Sinir Ağları, çeşitli katman tiplerinden meydana gelir. Bunlar arasında evrişim katmanları, havuzlama (pooling) katmanları ve tam bağlantılı (fully-connected) katmanlar bulunur (Şekil 3). Evrişim katmanları, giriş verisindeki yerel öznitelikleri tespit ederken, havuzlama katmanları bu özniteliklerin boyutunu azaltarak hesaplama yükünü hafifletir ve aşırı öğrenmeyi (overfitting) önlemeye yardımcı olur. Tam bağlantılı katmanlar ise, öznitelikler arasındaki karmaşık ilişkileri modellemek için kullanılır ve genellikle ağır çıktı katmanına yakın yer alır. Bu katmanlar, CNN'lerin görsel verilerdeki karmaşık desenleri başarılı bir şekilde tanıyabilmesini sağlar. Özetle, Evrişimli Sinir Ağları, görüntü gibi yüksek boyutlu verileri işleyebilmek için üç boyutlu veri yapılarını ve çeşitli katman tiplerini etkin bir şekilde kullanır (Şekil 4).



Şekil 4: CNN Yapısal Mimarisi ve Katman Tipleri (Salehi ve ark., 2020 referans alınarak yazar tarafından üretilmiştir)

Input katmanı, CNN mimarinin temel oluşturduğu ilk katmandır. Ham veriyi doğrudan bir sonraki adıma iletir. Modelin başarımı için bu katmandaki veri boyutu

önemlidir. Giriş görüntü boyutunun seçimi, hem bellek kullanımını azaltır. Hem de eğitim ve test süresini etkiler. Yüksek bir giriş görüntü boyutu, daha fazla bellek kullanımına ve daha uzun eğitim sürelerine neden olur. Aynı zamanda ağın performansını da arttırabilir. Görüntü analizi için giriş boyutu, ağın derinliği, donanım hesaplama maliyeti önemlidir.

Convulation katmanı, CNN'in giriş görüntüsü üzerinde dolaştırılması işlemine denir. Kenar, köşe ve nesne bulma işleri için filtreler kullanmaktadır. Filtreler değişik boyutlarda olabilir. Bir önceki katmandan gelen görüntülere convulation işlemi uygulayarak çıkış verisini üretirler.

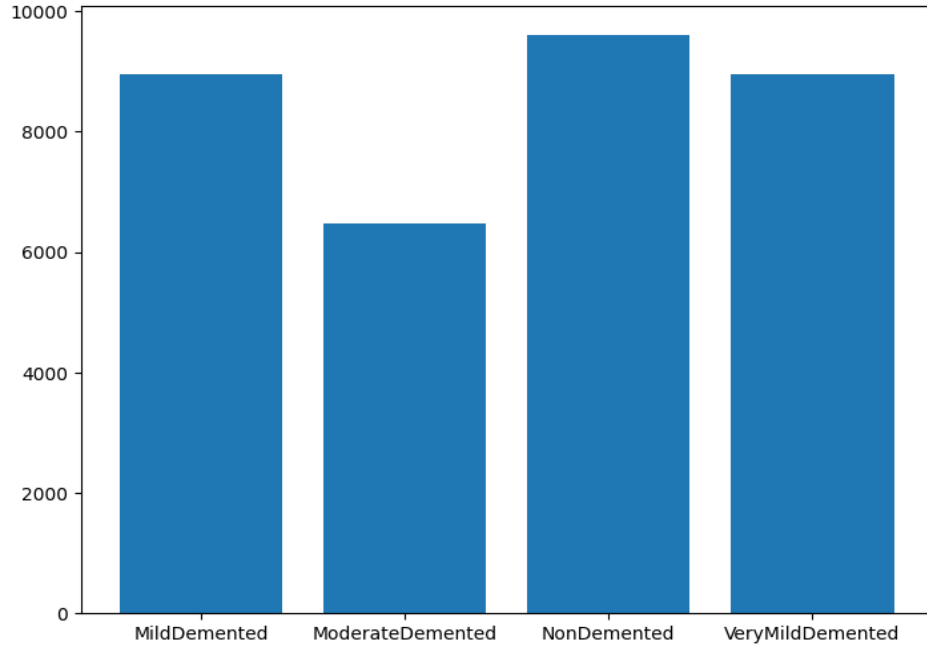
Pool katmanı, convulation işleminden sonra uygulanır. Bu işlem, özellik haritasının boyutunu indirerek bilgi sıkıştırması yapar. Pooling katmanı, genellikle özellik haritasının yükseklik ve genişlik boyutlarını azaltarak örnekleme işlemi gerçekleştirir. Bu işlem sırasında, özellik haritasının derinlik boyutunda bir değişiklik yapılmaz.

Full Connection katmanı, CNN mimarinin son katmanıdır. Full Connection Katmanı, nöronların bir sonraki katmana devam niteliğindedir, bağlanmayı sağlar. Softmax, fonksiyonu sınıflandırma problemlerinde kullanılır. Softmax katmanı çıkış sınıflarının olasılık dağılımını hesaplar. Çıkışın sınıflara ait olma olasılığının dağılımını verir (Şekil 4).

3.6.2. Geliştirilen Model Eğitimi ve Test Süreçleri

Çalışma kapsamında CNN sınıflandırma modeli kullanılmıştır. Python'da Tensorflow ve Keras kütüphaneleri yüklenmiştir. Veri kümeleri test, eğitim ve doğrulama 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. Veri seti %80 eğitim setine, %10 doğrulama setine, %10 test setine ayrılmaktadır. Eğitim veri setinden alınan görüntüyü farklı sınıflardan alarak 3x3 lük şekilde gösterilmektedir.

Veri setinin MildDemented, ModerateDemented, NonDemented ve VeryMildDemented sınıflarına sınıflandırması yapılarak grafiğe aktarılmaktadır (Şekil 5).



Şekil 5: Veri Setinin Sınıflarına Göre Dağılımı

Çalışmada CNN sınıflandırma için model öğretilmektedir. Piksel değerlerini $[0,1]$ aralığına ölçeklendirilmektedir. Modelin giriş şekli belirtilmektedir. CNN katmanı eklenmiştir. Bu katman, evrişim işlemi yapılmaktadır ve filtreleri öğrenilmektedir. Havuzlama katmanı çıkışı özetlemek için uygulanmaktadır. Dropout katmanı eklenmiştir, ağırlıkların rastgele bir kısmını her eğitim adımında devre dışı bırakarak ağırlıkların güncellemesi önlenmiştir. Flatten katmanı, veri kümesinin boyutunu 1D vektöre dönüştürerek, tam bağlantılı katmanı birleştirmektedir. Dense katmanı ile tam bağlantılı katmanlar eklenmiştir.

Çalışmada derin öğrenme modellerinin derlenmesi için Adam, gradyan iniş algoritması tercih edilmiştir. Modelin eğitim sırasında değerlendirme metrikleri belirtilmiştir. Modelin performansını izlemek için doğruluk (accuracy) hassasiyet (precision) ve duyarlılık (recall) metrikleri kullanılmıştır. Bu metrikler, modelin sınıflandırma performansını farklı açılardan değerlendirmeye olanak tanımaktadır.

Model 100 adımda eğitilmiştir. Model ağırlıklarının en iyi sonuçları kaydedilmiştir. Veri seti üzerinde uygulanan model Şekil 6'da görüldüğü gibidir.

Model: "sequential"	
Layer (type)	Output Shape
rescaling (Rescaling)	(None, 128, 128, 3)
conv2d (Conv2D)	(None, 128, 128, 16)
max_pooling2d (MaxPooling2D)	(None, 64, 64, 16)
conv2d_1 (Conv2D)	(None, 64, 64, 32)
max_pooling2d_1 (MaxPooling2D)	(None, 32, 32, 32)
dropout (Dropout)	(None, 32, 32, 32)
conv2d_2 (Conv2D)	(None, 32, 32, 64)
max_pooling2d_2 (MaxPooling2D)	(None, 16, 16, 64)
dropout_1 (Dropout)	(None, 16, 16, 64)
...	
Total params:	2,125,124
Trainable params:	2,125,124

Şekil 6: CNN'in Her Katmanındaki Çıktı Boyutu ve Model Parametreleri

3.7. Performans Değerlendirme Metrikleri

Veri seti CNN mimarisi kullanılarak başarımlar ölçümleri hesaplanmıştır. Veri seti sınıflandırılarak geliştirilen CNN modelin test sonuçları değerlendirilmiştir. Farklı metrik değerleri kullanılmıştır. Algoritmanın, Alzheimer hastalığı teşhisinde çıkan sonucu değerlendirilmektedir.

Doğruluk (Accuracy) değeri, doğru tahmin edilen örneklerin tüm örneklerle oranıdır. Genel olarak modelin ne kadar doğru çalıştığını gösterir. Ancak dengesiz sınıf dağılımlarında (bir sınıf diğerinden çok daha fazlaysa) yetersiz olabilir.

Duyarlılık (Recall veya Sensitivity) değeri, pozitif etiketlenmiş tüm örneklerin içinde doğru bir şekilde pozitif olarak sınıflandırılan örneklerin oranıdır. Pozitif örnekleri ne kadar iyi saptayabildiğini gösterir. Özellikle gerçek pozitiflerin kaçını kaçırmadığını (false negative) gösterir.

Hassasiyet (Precision) değeri, pozitif olarak tahmin edilen tüm örneklerin içinde gerçekten pozitif olarak sınıflandırılan örneklerin oranıdır. Pozitif olarak tahmin edilenlerin gerçekten ne kadarının doğru olduğunu gösterir. Yanlış pozitiflerin (false positive) ne kadar olduğunu belirtir. Bu metrikler, modelin sınıflandırma performansını değerlendirir ve modelin hangi durumlarda ne kadar başarılı olduğunu anlamak için kullanılır (Erdaş ve ark.,2020).

3.8. Karmaşıklık Matrisi

Karmaşıklık matrisi, sınıflandırma problemlerinde kullanılan bir metriktir ve modelin performansını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca Karmaşıklık matrisi, sistemdeki çeşitli unsurlar arasındaki ilişkileri ve bu ilişkilerin karmaşıklık düzeylerini belirlemek için kullanılır. Karmaşıklık matrisi, genellikle bir sistemdeki bileşenler arasındaki bağımlılıkları ve etkileşimleri temsil eden bir kare matristir. Bu matris, her bir bileşen arasındaki ilişkinin varlığını ve bu ilişkinin gücünü gösterir.

Karmaşıklık matrisi, sınıf sayısı kadar sütun ve satırdan oluşan bir tablodur. Her bir hücre, modelin tahmin ettiği (predict) ve gerçekte olan (actual) sınıfların kombinasyonunu gösterir. Bu hücrelerde yer alan değerler genellikle True Positive- Gerçek Pozitif (TP), True Negative- Gerçek Negatif (TN), False Positive- Yanlış Pozitif (FP), False Negative- Yanlış Negatif (FN) olmaktadır (Şekil 7).

		Tahmin Edilen Sınıf	
		0	1
Gerçek Sınıf	0	Gerçek Negatif (TN)	Yanlış Negatif (YN)
	1	Yanlış Pozitif (FP)	Gerçek Pozitif (TP)

Şekil 7: Basit Yapıda Karmaşıklık Matrisi

Metrik değerler hesaplanırken doğruluk ölçütü denklemler ile hesaplanmaktadır. Karmaşıklık matrisi ve bu matrisi kullanarak yapılan hesaplamalar, bir sistemin yapısal özelliklerini ve bu özelliklerin karmaşıklığını anlamak için güçlü araçlar sunar. Bu denklemler ve metrikler, sistem analizi, ağ teorisi, proje yönetimi ve mühendislik gibi

çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılır. Bu yöntemleri kullanarak, bir sistemin karmaşıklığı analiz edilebilir, optimize edebilir. Karmaşıklık matrisi hesaplanırken doğruluk, duyarlılık ve kesinlik denklemleri kullanılmaktadır.

Doğruluk ölçütü hesaplanırken “ $Doğruluk = \frac{TP+TN}{TP+FP+FN+TN} \times 100$ ” denklemi kullanılmaktadır. Doğruluk denkleminde bulunan, TP doğru pozitif, TN doğru negatif, FP yanlış pozitif ve FN yanlış negatif ifade etmektedir. Sonuç 100 ile genişletilerek yüzdesel sonuçlar elde edilmektedir.

Duyarlılık, bir modelin pozitif olarak etiketlenmiş örnekleri ne kadar başarılı bir şekilde tanıdığını gösteren bir ölçüttür. Pozitif olan örneklerin ne kadarını doğru bir şekilde tanıdığını gösterir. Bu, modelin hassasiyeti ile birlikte düşünüldüğünde, modelin gerçek pozitifleri ne kadar doğru bir şekilde belirlediğini anlamamıza yardımcı olur. Özellikle tıbbi teşhis gibi alanlarda, duyarlılık çok önemlidir çünkü yanlış negatif sonuçlar ciddi sonuçlara yol açabilir. Duyarlılık ölçütü ise “ $Duyarlılık = \frac{TP}{TP+FN}$ ” denklemi ile hesaplanmaktadır.

Kesinlik, bir tahmin veya öngörünün, pozitif olarak nitelendirilen sonuçların gerçekte de pozitif olma olasılığını gösterir. İstatistiksel analizler veya tahmin modelleri gibi belirli bir tahminin doğruluğunu ölçmek için kullanılır (Sign ve ark., 2020). Kesinlik ölçütleri ise “ $Kesinlik = \frac{TP}{TP+FP}$ ” denklemi ile hesaplanmaktadır.

4. BULGULAR

Geliştirilen CNN model, her biri 128x128x3 boyutlarında matrislerden oluşan bir görüntü veri seti üzerinde çalışmaktadır. Bu matrislerin her biri, modelin giriş verisi olarak kullanılmaktadır. Model, bu giriş verilerini, rastgele seçilen ağırlıklarla çarparak işlemektedir. Bu ağırlıklar, modelin belirli bir doğrulukla çalışabilmesi için optimize edilmesi gereken parametrelerdir. Ağırlık değerlerinin en uygun hale getirilmesi, modelin tekrarlı olarak çalıştırılması ve her bir çalıştırma sonucunda ağırlıkların ayarlanmasıyla gerçekleşmektedir. Bu süreç, modelin eğitimi olarak adlandırılmaktadır. Eğitim süreci boyunca, modelin performansı izlenir ve ağırlıklar, hatayı minimize edecek şekilde güncellenmektedir. Eğitim tamamlandığında, model, verilen veri setine en uygun ağırlık değerlerine sahip olur. Bu noktada öğrenme işlemi gerçekleşmiş sayılmaktadır.

Veri setinin model boyunca adım adım işlenmesi durumuna epoch sayısı denmektedir. Erken durdurma (early stopping), eğitme sırasında performansın kötüye gitmesi ve kayıpların iyileşmediği durumda eğitim sürecini durdurma işlemidir.

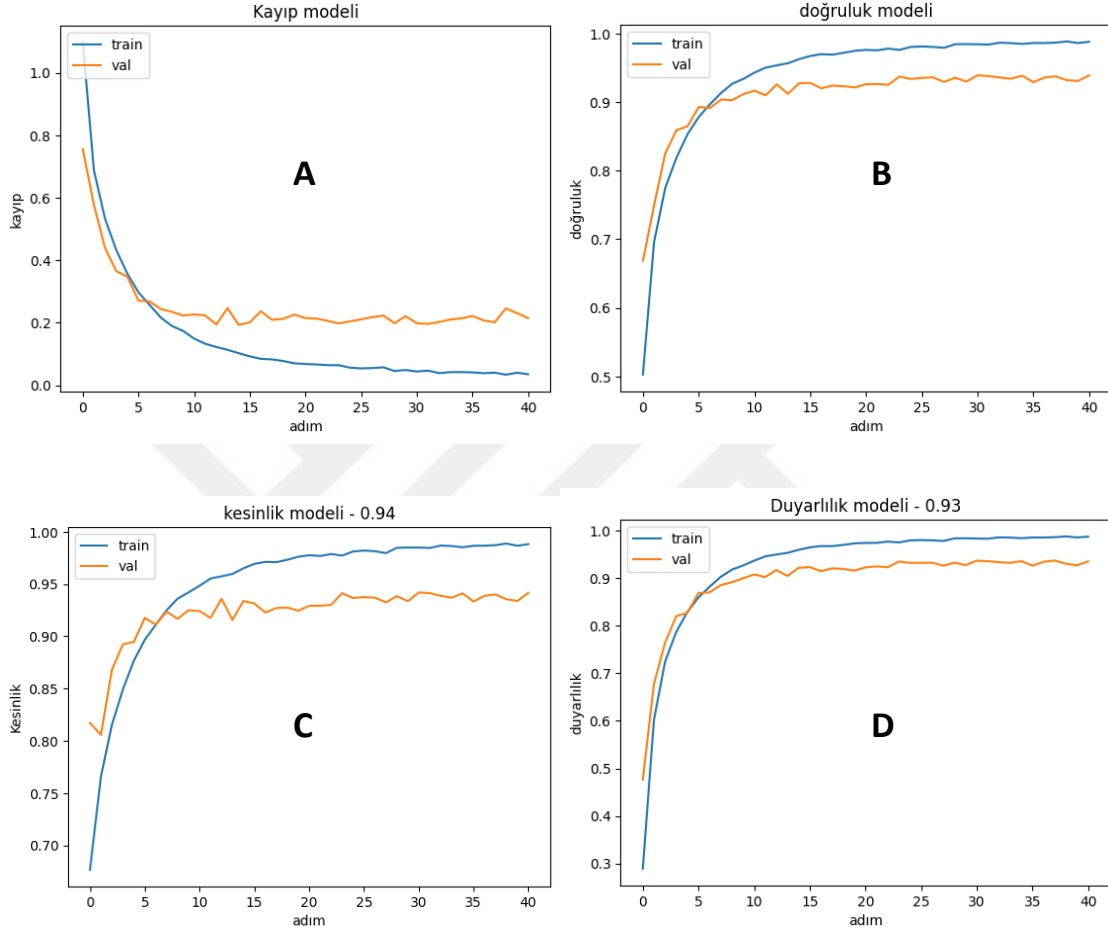
Eğitim için kullanılan veri seti üzerinde gereğinden fazla çalışıp ezber yapmaya başlamışsa overfitting(aşırı öğrenme) durumu oluşur.

Çalışmada epoch sayısı = 100 olarak belirlenmiştir. Early stopping kullanılarak, 41. epoch adımıyla durması sağlanmıştır. Modelin eğitim verisine göre güncellenmesi sağlanmıştır. Her epoch sonunda, model doğrulama veri seti üzerinde değerlendirilmiştir. Eğitilmiş verinin test veri kümesi üzerindeki performans sonuçları Şekil 8’de gösterilmektedir.

```
54/54 [=====]- 8s 133ms/step- loss: 0.2929-  
accuracy: 0.9173- auc: 0.9869- precision: 0.9205 - recall: 0.9159  
Test Kayıp = 0.29286813735961914  
Test Doğruluk = 0.9173286557197571  
Test AUC = 0.9868691563606262  
Test Kesinlik = 0.9204612374305725  
Test Geri Çağırma = 0.9158576130867004
```

Şekil 8: CNN Model Test Metrik Değerleri Ekran Çıktısı

CNN mimarisinde kullanılan katmanlar; Conv2D (filters=16) katmanı %0.74 orana, Conv2D (filters=32) katmanı %7.65 orana, Conv2D (filters=64) katmanı %30.49 orana, Dense (units=128) katmanı %54.03 orana, Dense (units=32) katmanı %6.86 orana, Dense (units=4) katmanı %0.22 orana sahiptir. Buradan çıkan test metrik değerleri grafik çizilerek, modelin performansına yansıtılmıştır (Şekil 9).



Şekil 9: Eğitim Verisinde Metrik Değeri Sonuç Grafiği

Şekil 9-A'da 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 görülmektedir. Bu durum 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 seyreder. 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 kalmaktadır. Bu durum modelin eğitim veri kümesi üzerinde optimum performansa ulaştığını göstermektedir. Doğrulama kaybı, eğitim kaybına göre biraz daha dalgalanma göstermektedir.

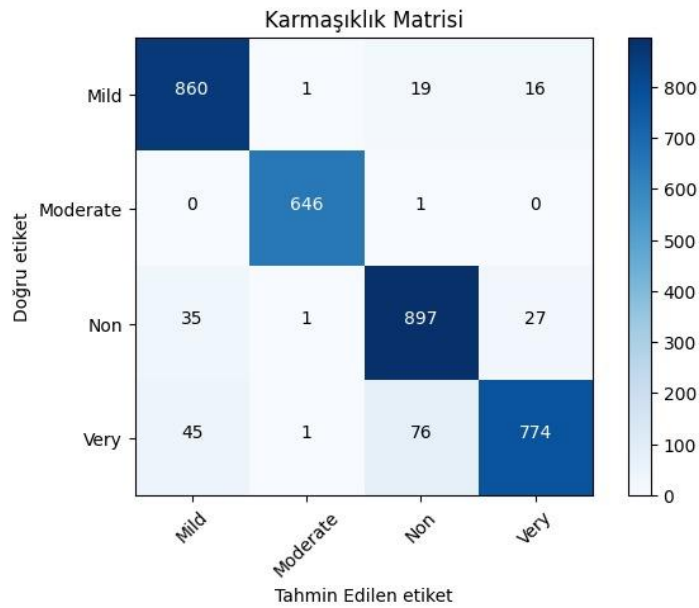
Şekil-9-A için genel olarak model hem eğitim hem de doğrulama veri kümeleri üzerinde başarılı bir performans göstermektedir. Eğitim kaybı oldukça düşük ve sabitlenmiş durumda, doğrulama kaybı ise küçük dalgalanmalarla birlikte düşüş trendini sürdürmektedir. Bu, modelin genel olarak iyi bir şekilde eğitildiğini ve doğrulama veri kümesinde de iyi performans gösterdiği görülmektedir.

Şekil 9-B'deki grafik modelin eğitim ve doğrulama doğruluklarını, adımlar boyunca göstermektedir. Eğitim doğruluğu başlangıçta düşük bir değerle başlamaktadır. Sonra hızlı bir şekilde yükselmektedir. Yaklaşık 10. adımdan sonra doğruluk, %90'ın üzerine çıkmaktadır. Böylece 1.0 (yani %100) değerine çok yaklaşmaktadır. Bu modelin eğitim verisi üzerinde oldukça iyi bir performans sağladığını göstermektedir. Doğrulama doğruluğu da başlangıçta düşük bir değerle başlamaktadır. Sonra eğitim doğruluğuna göre biraz daha yavaş bir şekilde artmaktadır. 10. adımdan sonra doğrulama doğruluğu da, %90 civarına ulaşmaktadır. Eğitim doğruluğu %95 civarında kalmaktadır. Bu, modelin eğitim verisi dışında yeni veriler üzerinde de iyi performans gösterdiğini ancak eğitim verisi kadar yüksek olmadığını göstermektedir. Hem eğitim hem de doğrulama doğruluklarının benzer şekilde arttığı ve birbirine yakın değerler aldığı görülmektedir. Bu 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 9-C'deki grafik, hem eğitim hem de doğrulama doğrulukları yaklaşık 0.70 seviyesinden başlamaktadır. Eğitim doğruluğu, yaklaşık 20 adım (epoch) sonra 0.95 seviyesinde sabitlenene kadar istikrarlı bir şekilde artmaktadır. Doğrulama doğruluğu da artış göstermektedir. Eğitim doğruluğuna göre daha fazla dalgalanma yaşanmaktadır. Yaklaşık 15 adım sonra 0.93 seviyesine sabitlenmektedir. Bu grafik, modelin hem eğitim hem de doğrulama verilerinde yüksek doğruluk sağladığını, ancak doğrulama verilerinde eğitim verilerine göre biraz daha fazla dalgalanma olduğunu göstermektedir. Modelin

performansı genel olarak iyi gözükmemekte ve doğrulama seti üzerinde de başarılı bir şekilde çalıştığı anlaşılmaktadır.

Şekil 9-D'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 ulaşmaktadır. Daha sonra 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 ulaşmaktadır. Sonra stabil hale gelmektedir. Sonuç olarak, modelin eğitim ve doğrulama performansı oldukça iyi görünüyor. Bu, modelin genelleme yeteneğinin iyi olduğunu ve overfitting (aşırı uyum) yapmadığını gösterir. Modelin genel duyarlılık performansı 0.93 olarak belirtilmiş, bu da oldukça yüksek bir performans anlamına gelir. Bir sonraki adım olarak model performansını değerlendirmek için bir karmaşıklık matrisi oluşturulmaktadır. Karmaşıklık matrisi, modelin gerçek ve tahmin edilen sınıflar arasındaki ilişkisini göstermektedir. Matris, modelin tahmin ettiği etiketlerle (yatay eksen) doğru etiketler (dikey eksen) arasındaki karşılaştırmayı gösterir. Bu çalışma kapsamında oluşturulan CNN modele ait Confusion Matrix (karmaşıklık matrisi) bilgileri Şekil 10' da gösterilmiştir.



Şekil 10: Geliştirilen CNN Mimarının Karmaşıklık Matrisi

Şekil 10'da geliştirilen CNN mimarisinin karmaşıklık matrisi sonuçları değerlendirilmektedir.

Mild (Hafif) değeri: Model, 'Mild' sınıfındaki örnekleri çoğunlukla doğru tahmin etmiştir. (860 doğru). Ancak, 'Non' (35) ve 'Very' (45) sınıflarına göre yanlış tahminlerde bulunmuştur. Moderate (Orta) değeri: Model, 'Moderate' sınıfındaki örnekleri çok yüksek doğrulukla tahmin etmiştir (646 doğru). Yanlış tahminler oldukça azdır (her biri 1). Non (Yok) değeri: Model, 'Non' sınıfındaki örnekleri de çoğunlukla doğru tahmin etmiştir (897 doğru). Ancak, 'Mild' (35) ve 'Very' (27) sınıflarına yanlış tahminlerde bulunmuştur. Very (Çok) değeri: Model, 'Very' sınıfındaki örnekleri de genellikle doğru tahmin etmiştir (774 doğru). Ancak, 'Mild' (45) ve 'Non' (76) sınıflarına göre yanlış tahminlerde bulunmuştur. Çalışmanın derin öğrenme modelleriyle desteklenerek daha da iyi sonuçlar vermesi sağlanabilir.

Çalışma kapsamında değerlendirilen tüm metriklerin sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Bu çalışmada, Alzheimer MRI görüntüleri sınıflandırılarak Alzheimer hastalığının erken teşhisine katkı sağlaması için Evrişimli Sinir Ağı (CNN) sınıflandırması önerilmiştir.

Önerilen sınıflandırma modeli ile Loss (kayıp) değeri 0.292, Accuracy değeri 0.917 görülmektedir. Çalışma Kaggle açık kaynaklı veri setinden alınmıştır. Veri seti dağılımları eğitim, validation, test olarak önerildiği hali kullanılmıştır. Geliştirilen model üzerinde çalışılarak başarı oranı daha da iyileştirilebilir.

Tablo 2: Önerilen Model CNN Başarım Ölçütleri ve Değerleri

Kayıp	Doğruluk	Kesinlik	Duyarlılık
0.292	0.917	0.920	0.915

5.TARTIŞMA

Çalışmalar incelendiğinde Alzheimer teşhisi için kullanılan çeşitli derin öğrenme modelleri (CNN, LSTM, Inception-V4, EfficientNet vb.) ve klasik makine öğrenimi yöntemleri (XGB, SVM, KNN vb.) kullanılmıştır. Bu, Alzheimer teşhisi için çeşitli veri setleri üzerinde model performansının değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Çalışmalar genellikle kullanılan veri setlerinin boyutunu ve özelliklerini belirtmektedir. Örneğin, Alzheimer MRI Dataset veya ADNI gibi farklı veri setleri üzerinde test edilen modeller vardır.

Veri setinin boyutu ve kalitesi, modelin performansını önemli ölçüde etkileyebilir. Bazı çalışmalar, belirli veri setleri üzerinde birden fazla modelleme yaklaşımını karşılaştırmakta ve farklı performans ölçütlerini sunmaktadır. Bu, çalışmalar arasında bir karşılaştırma yapılmasını ve belirli bir modelin diğerlerine göre üstünlüğünü değerlendirmeyi sağlar. Örneğin, CNN ve LSTM'yi bir araya getiren bir çalışma %98.5 doğruluk elde ederken (Balaji ve ark., 2023), diğer çalışmalar daha geleneksel yöntemlerle (örneğin SVM veya XGB) yaklaşık %90 doğruluk elde etmiştir.

Literatürdeki sonuçlara göre; CNN modeli, diğer yöntemlere kıyasla daha yüksek güvenilirlik ve doğruluk metrikleri sergilemiştir. Literatürdeki araştırmalarda sınıflandırma performansının değerlendirilmesi için genellikle doğruluk (accuracy) metriği kullanılmaktadır. Ancak, sınıflandırılan veri setlerinin örneklerinin ve verilerin birbirine benzememesi, verilerin aynı özelliğe sahip olmaması göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Dolayısıyla, doğruluk değerinin tek başına yeterli bir kriter olmadığı ve çalışmaların bu yönde daha detaylı değerlendirilmeye ihtiyaç duyduğu kabul edilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Alzheimer hastalığı kesin tedavisi olmayan bir hastalık türü olmasına rağmen hastalığın seyrini yavaşlatacak medikal ajanlar mevcut olup, erken tanı ile nörodejenerasyon hızı hafifletilip hastalığının 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 temel hayati ihtiyaçlarını karşılamasını oldukça zorlaştırır. Bu durum, hastaların günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak gerçekleştirme yeteneklerini kaybetmelerine neden olur ve hem hastaların hem de hasta yakınlarının yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürür. Bu semptomların ilerlemesi, ciddi fiziksel ve bilişsel bozulmalara yol açar ve büyük oranda tam bağımlılık veya ölümle sonuçlanır. Alzheimer hastalığının tanısı, tedavisi ve tedavi masrafları göz önünde bulundurulduğunda, bu çalışmanın hastalığın erken tespitine, günlük yaşam aktivitelerinin erken medikal müdahale ile daha geç yaşlarda etkilenmesine, hastalığın klinik evrelemesine ve uzun yıllar boyunca hafif-orta evre ile sınırlandırılmasına ve önemli katkılar sunacağı düşünülmektedir. Erken teşhis, hastalığın seyrini yavaşlatacak tedavi ve müdahalelerin daha erken bir aşamada uygulanmasına olanak tanır. Ayrıca, hastaların ve yakınlarının, hastalığın getirdiği zorluklara daha iyi hazırlanmasını ve uygun destek sistemlerinden faydalanmasını sağlar. Bu nedenle, Alzheimer hastalıklarının belirtileri konusunda farkındalık oluşturulması, risk altındaki bireylerin düzenli olarak sağlık kontrollerinden geçmesi ve gerektiğinde uzman doktorlara başvurusu büyük önem arz etmektedir.

Çalışmada, Alzheimer Hastalığı MR görüntüleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır. Augmented MRI Alzheimer Dataset veri tabanından elde edilen MR görüntüleri üzerinde, özgün olarak geliştirilen bir Evrişimli Sinir Ağı (CNN) mimarisi ile modelleme yapılmış ve elde edilen sonuçlar oldukça başarılı bulunmuştur. Toplamda 33.894 MR görüntüsü kullanılarak yapılan modelleme sürecinde, Evrişimli Sinir Ağları (CNN) kullanılarak Alzheimer hastalığının tespiti üzerine odaklanılmıştır. Geliştirilen model ileride farklı derin öğrenme mimarileri ile beslenerek, veri artımı yapılarak, doğruluk değeri performansı artırılabilir.

Alzheimer hastalarının sağlık durumlarının daha iyi yönetilmesi ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için bu tür ileri analizlerin önemi giderek artmaktadır.

Gelecekteki araştırmalarımızda Alzheimer'ın ilerleyici bir hastalık olduğu gerçeğinden yola çıkarak, hastalığın ilerlemesini tahmin etmeye yönelik çalışmalar yapılması hedeflenmektedir. Bu tür çalışmalar, uzman doktorlara Alzheimer hastalarının ilerleyen dönemlerde karşılaşabileceği sağlık sorunlarını tahmin etmede önemli bir rehberlik sağlayabilir.

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.



KAYNAKLAR

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.

Abdullah, R., & Fakieh, B. (2020). Health care employees' perceptions of the use of artificial intelligence applications: survey study. *Journal of medical Internet research*, 22(5), e17620.

Adair, T., Temple, J., Anstey, K. J., & Lopez, A. D. (2022). Is the rise in reported dementia mortality real? Analysis of multiple-cause-of-death data for Australia and the United States. *American Journal of Epidemiology*, 191(7), 1270-1279.

Ahmed, G., Er, M. J., Fareed, M. M. S., Zikria, S., Mahmood, S., He, J., ... & Aslam, M. (2022). Dad-net: Classification of alzheimer's disease using adasyn oversampling technique and optimized neural network. *Molecules*, 27(20), 7085.

Al Shehri, W. (2022). Alzheimer's disease diagnosis and classification using deep learning techniques. *PeerJ Computer Science*, 8, e1177.

Alzheimer's Association. (2019). 2019 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & dementia*, 15(3), 321-387.

Alzheimer's Association (2024) Alzheimer's Disease Facts and Figures, Alzheimer's Disease or Dementia,5-7

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.

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.

Breijyeh, Z., & Karaman, R. (2020). Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*, 25(24), 5789.

Brennan, F., Chapman, M., Gardiner, M. D., Narasimhan, M., & Cohen, J. (2023). Our dementia challenge: arise palliative care. *Internal Medicine Journal*, 53(2), 186-193.

Bouwman, F. H., Schoonenboom, S. N. M., van Der Flier, W. M., Van Elk, E. J., Kok, A., Barkhof, F., ... & Scheltens, P. (2007). CSF biomarkers and medial temporal lobe atrophy predict dementia in mild cognitive impairment. *Neurobiology of aging*, 28(7), 1070-1074.

Cheng, D., & Liu, M. (2017, October). Combining convolutional and recurrent neural networks for Alzheimer's disease diagnosis using PET images. In 2017 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST) (pp. 1-5). IEEE.

Davenport, T., & Kalakota, R. (2019). The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future healthcare journal*, 6(2), 94.

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.

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.

Erdaş, Ç. B., & Sümer, E. (2020, November). A deep learning-based approach to detect neurodegenerative diseases. In 2020 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO) (pp. 1-4). IEEE.

Ferrando, R., & Damian, A. (2021). Brain SPECT as a biomarker of neurodegeneration in dementia in the era of molecular imaging: still a valid option?. *Frontiers in Neurology*, 12, 629442.

Frisoni, G. B., Boccardi, M., Barkhof, F., Blennow, K., Cappa, S., Chiotis, K., ... & Winblad, B. (2017). Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers. *The Lancet Neurology*, 16(8), 661-676.

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.

Gürvit, İ. H., Yıldırım, Z., Samancı, Bedia (2022). Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı ve Alzheimer Dışı Demanslar. Öge A. Emre, Baykan Betül, Bilgiç Başar (Ed.), Nöroloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 573-663

Helaly, H. A., Badawy, M., & Haikal, A. Y. (2022). Deep learning approach for early detection of Alzheimer's disease. *Cognitive computation*, 14(5), 1711-1727.

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *The Journal of physiology*, 195(1), 215-243.

Islam, J., & Zhang, Y. (2017). A novel deep learning based multi-class classification method for Alzheimer's disease detection using brain MRI data. In *Brain Informatics: International Conference, BI 2017, Beijing, China, November 16-18, 2017, Proceedings* (pp. 213-222). Springer International Publishing.

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.

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.

Khvostikov, A., Benois-Pineau, J., Krylov, A., & Catherine, G. (2017). Classification methods on different brain imaging modalities for Alzheimer disease studies. *GraphiCon 2017*, 237-242.

Klyucherev, T. O., Olszewski, P., Shalimova, A. A., Chubarev, V. N., Tarasov, V. V., Attwood, M. M., ... & Schiöth, H. B. (2022). Advances in the development of new biomarkers for Alzheimer's disease. *Translational neurodegeneration*, 11(1), 25.

Knopman, D. S., Amieva, H., Petersen, R. C., Chételat, G., Holtzman, D. M., Hyman, B. T., ... & Jones, D. T. (2021). Alzheimer disease. *Nature reviews Disease primers*, 7(1), 33.

Liu, C., Xiang, X., Han, S., Lim, H. Y., Li, L., Zhang, X., ... & Goh, B. C. (2022). Blood-based liquid biopsy: Insights into early detection and clinical management of lung cancer. *Cancer Letters*, 524, 91-102.

Liu, S., Liu, S., Cai, W., Pujol, S., Kikinis, R., & Feng, D. (2014, April). Early diagnosis of Alzheimer's disease with deep learning. In *2014 IEEE 11th international symposium on biomedical imaging (ISBI)* (pp. 1015-1018). IEEE.

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.

Mantzavinos, V., & Alexiou, A. (2017). Biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis. *Current Alzheimer Research*, 14(11), 1149-1154.

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.

Moor, J. (2006). The Dartmouth College artificial intelligence conference: The next fifty years. *Ai Magazine*, 27(4), 87-87.

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.

Payan, A., & Montana, G. (2015). Predicting Alzheimer's disease: a neuroimaging study with 3D convolutional neural networks. *arXiv preprint arXiv:1502.02506*.

Robinson, M., Lee, B. Y., & Hane, F. T. (2017). Recent progress in Alzheimer's disease research, part 2: genetics and epidemiology. *Journal of Alzheimer's Disease*, 57(2), 317-330.

Ryzhikova, E., Ralbovsky, N. M., Sikirzhyski, V., Kazakov, O., Halamkova, L., Quinn, J., ... & Lednev, I. K. (2021). Raman spectroscopy and machine learning for biomedical applications: Alzheimer's disease diagnosis based on the analysis of cerebrospinal fluid. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 248, 119188.

Salehi, A. W., Baglat, P., Sharma, B. B., Gupta, G., & Upadhya, 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.

Sharen, H., Dhanush, B., Rukmani, P., & Dhanya, D. (2022). Efficient diagnosis of Alzheimer's disease using efficientnet in neuroimaging. In *Advanced Computing and Intelligent Technologies: Proceedings of ICACIT 2022* (pp. 211-223). Singapore: Springer Nature Singapore.

Small, D. H., & Cappai, R. (2006). Alois Alzheimer and Alzheimer's disease: a centennial perspective. *Journal of neurochemistry*, 99(3), 708-710.

Wen, J., Thibeu-Sutre, E., Diaz-Melo, M., Samper-González, J., Routier, A., Bottani, S., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2020). Convolutional neural networks for classification of Alzheimer's disease: Overview and reproducible evaluation. *Medical image analysis*, 63, 101694.

Wouters, L., Arribas, V., Gierlichs, B., & Preneel, B. (2020). Revisiting a methodology for efficient CNN architectures in profiling attacks. *IACR Transactions on Cryptographic Hardware and Embedded Systems*, 147-168.

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.

Yu, K. H., Beam, A. L., & Kohane, I. S. (2018). Artificial intelligence in healthcare. *Nature biomedical engineering*, 2(10), 719-731.

Zilka, N., & Novak, M. (2006). The tangled story of Alois Alzheimer. *Bratislavske lekarske listy*, 107(9/10), 343.

