

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET ELEKTROTEHNIKE I RAČUNARSTVA

SEMINARSKI RAD

PREDIKCIJA RANE FAZE ALZHEIMEROVE BOLESTI MODELIMA STROJNOG UČENJA

Mateja Vuradin

Voditelj: doc. dr. sc. Jelena Božek

Zagreb, siječanj, 2024.

Predikcija rane faze Alzheimerove bolesti modelima strojnog učenja

Mateja Vuradin

Sažetak

Alzheimerova bolest je vrlo česta progresivna bolest današnjice. Bez pravovremenog i dobrog tretmana, bolest donosi brojne lakše i teže zapreke za bolesnike, ali i njihovu okolinu. U ovom radu je istražena mogućnost procjene rane faze bolesti koristeći jednostavne modele strojnog i dubokog učenja. Korištena je javna OASIS baza podataka, tj. samo prvi skenovi skupa podataka. Postignuta je točnosti od 89% uz nekoliko algoritama: stablo odluke, nasumične šume, MLP klasifikator i *soft* glasanje.

Ključne riječi: Alzheimerova bolest, analiza podataka, strojno učenje

Sadržaj

Sažetak	1
1. Uvod	3
2. Metode strojnog učenja	4
2.1. Stablo odluke	4
2.2. Nasumične šume	5
2.3. Stroj potpornih vektora (SVM)	5
2.4. XGBoost	6
2.5. Glasanje	6
2.6. Višeslojni klasifikator	7
3. Mjere kvalitete modela	8
4. Rezultati i rasprava	9
4.1. Podaci i obrada podataka	9
4.2. Rezultati predikcije	12
4.3. Usporedba s postojećim radovima	15
5. Zaključak	18
Literatura	19

1. Uvod

Alzheimerova bolest je progresivna bolest koja pogađa neurone u ljudskom mozgu. Neuroni i sinapse odumiru, a volumen mozga se smanjuje. Bolest je povezana sa starenjem (pogađa najviše osobe iznad 65 godina starosti), ali i ponašajnim i prehrabnim navikama. [1]. Ne postoje specifični biomarkeri koji bi ukazivali na bolest, ali se bolest može otkriti magnetskom rezonancijom koja pokazuje određene nepravilnosti mozga, analizom krvi, računalnom tomografijom itd. [2]

Rani simptomi Alzheimerove bolesti su zaborav nedavnih događaja, imena i objekata, ponavljanje istih pitanja, spora prosudba i donošenje odluka, manja fleksibilnost i odbojnost prema novim stvarima. Kasnije se ti simptomi pogoršavaju. Oboljele osobe postaju dezorijentirane u vremenu i prostoru, deluzijalne i paranojne, imaju problema s govorom i spavanjem, javljaju se halucinacije i promjene raspoloženja. U kasnim fazama bolesti počinju se javljati i fizički problemi poput otežanog govora, gutanja, hodanja, mršavljenja i značajnog zaboravljanja [3].

Premda je Alzheimerova bolest šesti u svijetu razlog smrti, još uvijek nema tretmana koji bi u potpunosti izliječili oboljele. Danas je poznato tek nekoliko lijekova koji usporavaju napredak bolesti, ali vjeruje se da bi otkrivanje bolesti u najranijim fazama moglo uvelike usporiti razvoj bolesti [4]. Rješenje koje se nameće kako bi se smanjile ljudske pogreške (krive procjene doktora i radiologa) i kako bi se ubrzao i automatizirao proces dijagnoze, je strojno učenje. Ovaj pristup inspiriran je već provedenim radovima koji su predviđali postojanje bolesti ili bolest u različitim fazama, a dobiveni su rezultati bili obećavajući (vidi Poglavlje 4.3.).

2. Metode strojnog učenja

Strojno učenje je područje umjetne inteligencije koje se bavi programiranjem računala s ciljem optimizacije kriterija uspješnosti na nekim primjerima [5]. Važno je razlikovati sljedeće pojmove: hipoteza, model, parametri i hiperparametri.

Hipoteza je funkcija koja radi preslikavanje svakog ulaznog primjera za učenja u oznaku. Ova funkcija je na početku nepoznata, a upravo je cilj strojnog učenja da ju nauči. Hipoteze su definirane **parametrima** koje algoritam strojnog učenja mora podesiti. **Model** je pak skup hipoteza, tj. skup funkcija koje su indeksirane parametrima. Cilj treniranja/učenja je pronalazak najbolje hipoteze (one koja minimizira funkciju pogreške) iz modela uz optimizacijski postupak [6]. Za odabir modela koriste se **hiperparametri**. To su parametri koji upravljaju složenošću modela (npr. stupanj nelinearnosti). Optimizacija hiperparametara prethodi optimizaciji parametara i izvršava se postupkom unakrsne provjere [7].

2.1. Stablo odluke

Stabla odluke (engl. *decision tree*) su neparametarski algoritmi koji se upotrebljavaju za rješavanje problema klasifikacije i regresije. Stablo za vrijeme učenja pronalazi određena pravila na temelju kojih radi klasifikaciju i prilagođava se skupu podataka za treniranje. Prednosti stabla odluke su jednostavnost interpretacije i vizualizacije, mala potreba za pripremom podataka, mogućnost različitih tipova podataka i drugo. Nedostaci su pak laka pojava pretreniranosti i loše generalizacije, osjetljivost na nebalansiranost klasa, nestabilnost [8].

Hiperparametar koji je moguće podesiti je maksimalna dubina stabla. Ako se ovaj hiperparametar ne ograniči, stablo može biti vrlo duboko i savršeno prilagođeno skupu

za treniranje. Da bi se izbjegla prenaučenos stablo se podrezuje, tj. ograničava i tako se ostavlja mogućnost za nove neviđene primjere. Osim ovoga, mogu se još definirati i minimalni broj primjera koje moraju sadržavati čvorovi ili listovi stabla, maksimalni broj listova stabla, maksimalni broj značajki promatranih u pojedinom čvoru i drugo [9].

2.2. Nasumične šume

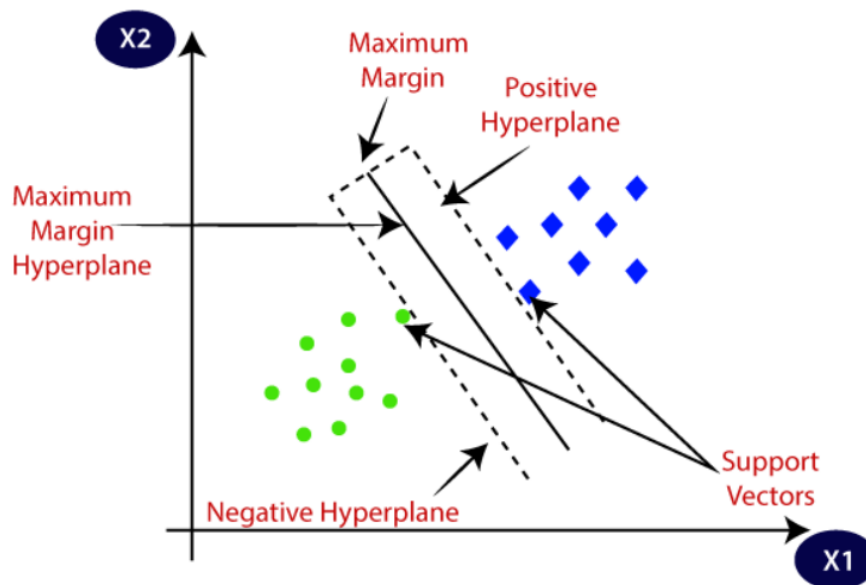
Nasumična šuma (engl. *random forest*) je algoritam strojnog učenja koji kombinira nekoliko stabala odluke. Svako stablo trenirano je na podskupu podataka za treniranje i podskupu značajki, a rezultat algoritma je većinska odluka svih stabala. Prednosti ovog algoritma su paralelizacija, sprječavanje prokletstva dimenzionalnosti (jer je broj značajki ograničen), sprječavanje prenaučnosti [10].

Mogući hiperparametri su broj stabala koji će biti trenirani u šumi, maksimalni broj značajki promatranih u razdvajajućim čvorovima, kriterij razdvajanja u čvorovima (npr. entropija) i drugo [8].

2.3. Stroj potpornih vektora (SVM)

Stroj potpornih vektora (engl. *Support vector machine*, SVM) je algoritam koji se može koristiti za klasifikaciju, regresiju ili otkrivanje stršećih vrijednosti. SVM dobro funkcionira i za visokodimenzionalne prostore te je memorijski učinkovit, ali mora koristiti regularizaciju kako bi se izbjegla prenaučenos i ne daje vjerojatnosni izlaz [8].

Cilj SVM-a je pronaći hiperravninu koja najbolje razdvaja klase, tj. koja maksimizira udaljenosti od najbližih primjera (potpornih vektora) obje klase istovremeno. Udaljenost hiperravnine i potpornih vektora naziva se margina (vidi Sliku 2.1.). Hiperparametrom c omogućava se ulijetanje primjera unutar margine i time se smanjuje složenost modela. Nelinearnost ulaznog prostora može se modelirati promjenom jezgre SVM-a iz linearne u polinomijalnu, rbf, sigmoidalnu itd. [11]



Slika 2.1. Prikaz margine i potpornih vektora [11]

2.4. XGBoost

Extreme Gradient Boosting je algoritam sličan nasumičnim šumama. Ideja je da se koristi paralelni *boosting* kod kojeg stablo predviđa pogreške prethodnog stabla, umjesto da predviđa ciljane vrijednosti. Ovime se osigurava brzina izvođenja, sprječavanje pre-naučenosti te je moguće prepoznati nelinearne uzorke. Nedostatak ovog algoritma je osjetljivost na stršće vrijednosti i loši rezultati na rijetkim podacima.

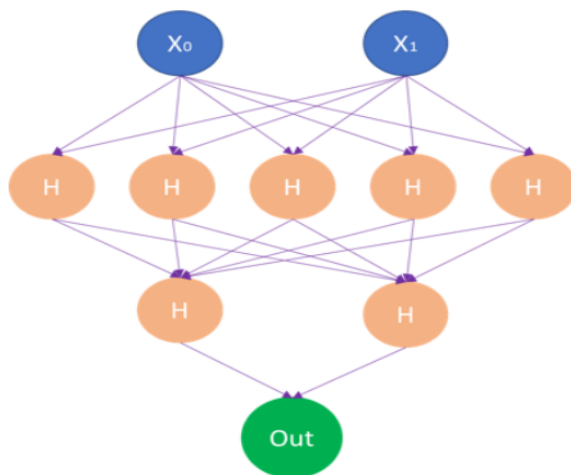
Hiperparametri koji se najčešće isprobavaju su koeficijent učenja koji kontrolira promjenu težina za vrijeme treniranja, maksimalna dubina stabla i broj estimatora, tj. stabala [12].

2.5. Glasanje

Glasanje (engl. *voting*) je ansambl koji se sastoji od nekoliko različitih nezavisnih algoritama strojnog učenja. Razlikuju se dvije vrste, *hard* kod kojeg se odluka o klasi primjera donosi na temelju većinskog glasanja pojedinih algoritama i *soft* kod kojeg se odluka donosi kao prosjek vjerojatnosti klasa. *Soft* glasanje je bolje koristiti kada postoji nebalansiranost klasa [13].

2.6. Višeslojni klasifikator

Višeslojni klasifikator (engl. *MLP classsifier*) je algoritam dubokog učenja, podgrane strojnog učenja. Ovaj klasifikator je zapravo reprezentacija jednostavne unaprijedne neuronske mreže (vidi Sliku 2.2.) s nelinearnim aktivacijskim funkcijama. Mogu se podešavati broj i veličine njegovih skrivenih slojeva, aktivacijske funkcije, optimizator, broj iteracija i drugo [14].



Slika 2.2. Prikaz višeslojnog klasifikatora [14]

3. Mjere kvalitete modela

Prilikom treniranja i testiranja modela strojnog učenja, koriste se i brojne metrike koje označavaju koliko je model dobar.

Točnost (engl. *accuracy*) je mjera koja govori koliko je ukupno točno klasificiranih primjer. Ova mjera nije dobra ako klase nisu dobro balansirane.

$$accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (3.1)$$

Preciznost (engl. *precision*) je mjera izvedbe pojedine klase.

$$precision = \frac{TP}{TP + FP} \quad (3.2)$$

Odziv (engl. *recall*) je udio točno klasificiranih primjera u skupu svih pozitivnih primjera.

$$recall = \frac{TP}{TP + FN} \quad (3.3)$$

F1-mjera (engl. *F1-score*) predstavlja harmonijsku sredinu preciznosti i odziva.

$$f1score = \frac{2 * precision * recall}{precision + recall} \quad (3.4)$$

Matrica zabune (engl. *confusion matrix*) je tablični prikaz dobivenih u odnosu na ciljane oznake primjera. Na dijagonalama matrice je količina točno klasificiranih primjera [15].

4. Rezultati i rasprava

4.1. Podaci i obrada podataka

Korišteni podaci uzeti su iz javne baze podataka koju je omogućio Open Access Series of Imaging Studies (OASIS) projekt [16]. Projekt ima cilj omogućiti istraživačima pristup MR skenovima mozga i potaknuti nove projekte. U ovom radu korišteni su longitudinalni MR podaci. Oni su skupljeni od 150 individualnih sudionika u dobi između 60 i 69 godina. Svaki sudionik bio je skeniran dva ili više puta s razmakom od minimalno godine dana. Tako su dobivena 373 različita T_1 MR skena.

Cilj rada je bilo rano dijagnosticiranje pa su u skupu podataka ostavljeni samo prvi skenovi sudionika te je tako nastao skup podataka od 150 primjera. Svaki primjer imao je sljedeće značajke:

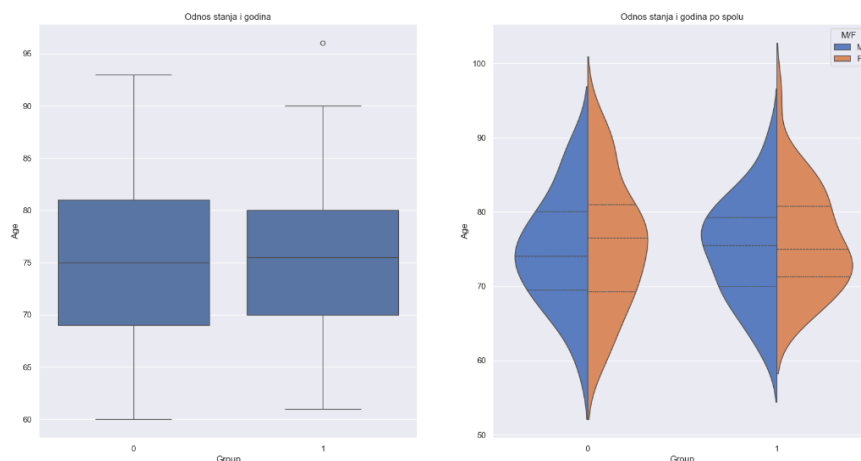
Subject ID	identifikacija pojedinog subjekta
MRI ID	identifikacija pojedinog MRI pregleda
Group	klasa (converted, demented, nondemented)
Visit	redni broj skena za pojedini subjekt
MR Deley	MR vrijeme odgode
M/F	spol ispitanika (M= muškarci, F= žene)
Hand	dominantna ruka subjekta
Age	dob subjekta
EDUC	broj godina edukacije
SES	socioekonomski status (1 je najviši, a 5 najniži status)
MMSE	mali mentalni test (0 je najgori, a 30 najbolji rezultat)
CDR	procjena demencije (0 = nedementan, 0.5 = jako blagi AD, 1 = blagi AD, 2 = umjeren AD, 3 = jak AD)
eTIV	procjena ukupnog volumena lubanje (lubanja, mozak, moždane ovojnice, cerebrospinalni likvor) u mm ³
nWBV	normaliziran volumen cijelog mozga
ASF	Atlas Scaling Factor, faktor za usporedbu procijenjenog volumena lubanje, eTIV-a

Provedena je analiza podataka te je zaključeno da su monotono značajke (one koje se stalno povećavaju ili smanjuju i ne pridonose predikciji) 'Subject ID' i 'MRI ID'. Osim toga, 'Visit', 'MR Delay' i 'Hand' su imale iste vrijednosti (1, 0 i R) za sve primjere pa su i one, zajedno s monotonima, izbačene.

Nedostajući podaci su podaci koji u stvarnom svijetu ne postoje ili postoje, ali u mjeranju nisu zabilježeni. Takve podatke treba ili izbaciti ili zamijeniti nekom drugom vrijednosti (npr. srednjom vrijednosti). Jedina značajka s nedostajućim vrijednostima bila je 'SES'. Postojalo je ukupno 8 ulaznih podataka s nedostajućom vrijednošću za socioekonomski status. Status može poprimiti samo cijele brojeve između 1 i 5 te zato zamjena srednjom vrijednosti nije prihvatljiva, a zbog malog broja primjera nije moguće ni izbaciti primjere s nedostajućom vrijednošću. Uočena je povezanost broja godina edukacije i socioekonomskog statusa te su nedostajuće vrijednosti popunjene medijanom statusa prema godinama edukacije.

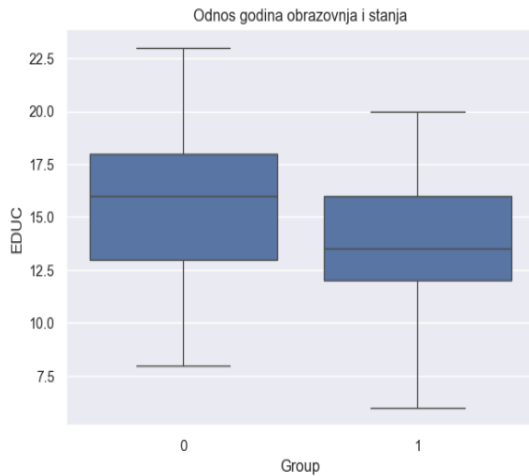
Stršeći podaci su oni koji jako odskaču od uobičajenih vrijednosti pojedinih značajki. Premda je bilo stršećih podataka, nisu poprimali vrijednosti koje su nemoguće te niti jedan podatak nije izbačen.

Pogled na podatke dao je informaciju da je 52% ispitanika označeno kao dementno (ako se i 'converted' ispitanici tretiraju kao dementni). Prosječna starost i životni vijek nedementnih osoba duži je nego dementnih, a ženama se demencija prosječno dijagnosticira ranije nego muškarcima (vidi Sliku 4.1.). Općenito je u skupu ispitanika bilo više žena, ali je zato većina ispitanih muškaraca bila dementna.

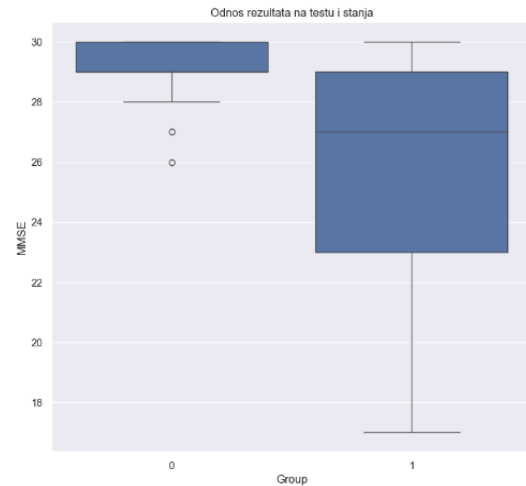


Slika 4.1. Odnos godina i stanja

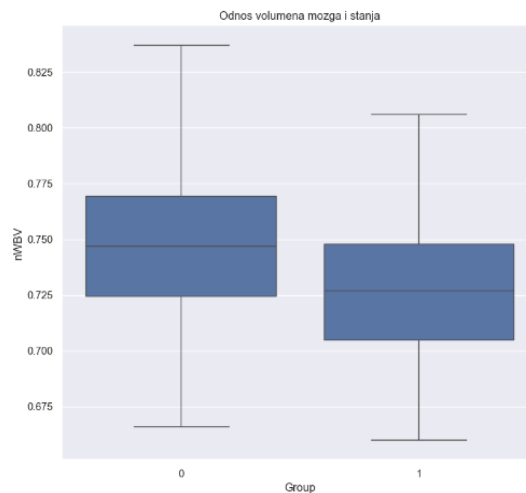
Nedementne osobe su očekivano provele više godina školujući se (vidi Sliku 4.2.) te imale puno više rezultate na MMSE testu od dementnih osoba (vidi Sliku 4.3.). Također, zbog odumiranja neurona u mozgu, dementne osobe su imale prosječno manji volumen lubanje i mozga u odnosu na nedementne (vidi Sliku 4.4.).



Slika 4.2. Odnos godina edukacije i stanja



Slika 4.3. Odnos rezultata MMSE-a i stanja



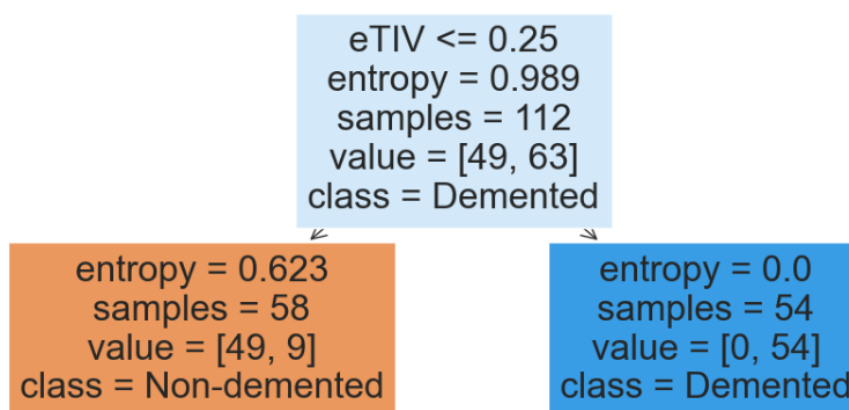
Slika 4.4. Odnos volumena mozga i stanja

Pomoću matrice raspršenja i toplinske mape provjerene su zavisnosti varijabli. Otkrivena je visoka korelacija između 'ASF' i 'eTIV' te se zato značajka 'ASF' izbacila iz predikcije. Tako je kao zavisna varijabla ostala 'Group', a kao nezavisne: 'M/F', 'Age', 'EDUC', 'SES', 'MMSE', 'eTIV', 'nWBV', 'CDR'. Značajke su prije treniranja skalirane, tj. normalizirane kako bi se smanjio utjecaj onih s velikim magnitudama.

4.2. Rezultati predikcije

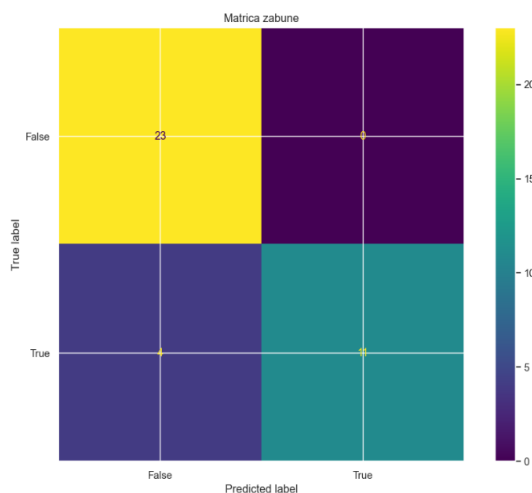
U ovom istraživanju isprobano je nekoliko klasifikacijskih algoritama, točnije stablo odluke, nasumična šuma, SVM, XGBoost i glasanje. Performanse svakog modela i njihove usporedbe ispitane su i prikazane točnošću, preciznošću, odzivom, F1-mjerom i matricom zabune. Kod pronalaska hiperparametara, korištena je 5-foldna unakrsna provjera sa F1-mjerom kao strategijom za ocjenjivanje izvedbe modela. Ova metrika korištena je kako bi se smanjio utjecaj nebalansiranosti klasa.

Unakrsnom provjerom dobivena je vrijednost hiperparametra maksimalne dubine stabla odluke 1. Na Slici 4.5. prikazano je dobiveno stablo odluke, a na Slici 4.6. njegova matrica zabune.

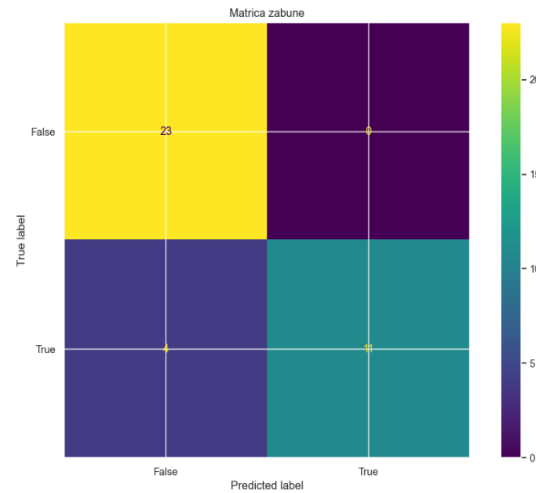


Slika 4.5. Dobiveno stablo odluke

Za nasumičnu šumu dobiveni su sljedeći hiperparametri: broj stabala je 7, maksimalna dubina stabala je 5, maksimalni broj značajki 4. Na Slici 4.7. prikazana je matrica zabune nasumične šume. Suprotno od očekivanog, rezultati nisu bolji od pojedinačnog stabla odluke.



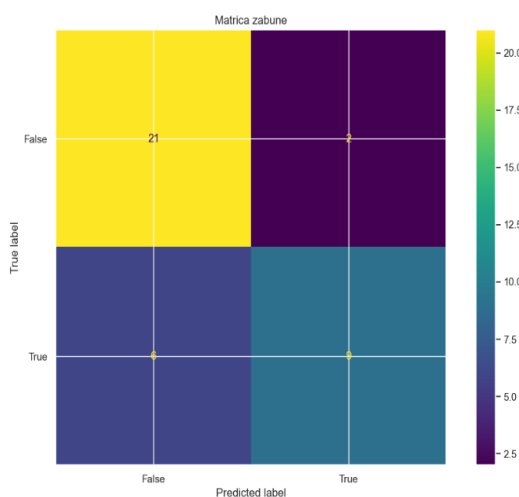
Slika 4.6. Matrica zabune za stablo odluke



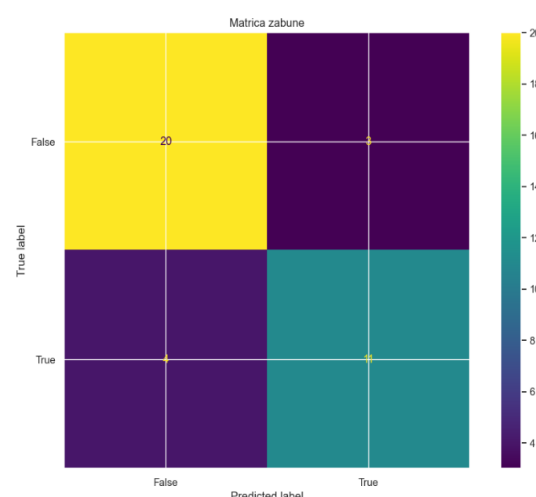
Slika 4.7. Matrica zabune za nasumičnu šumu

Nakon optimizacije hiperparametra za SVM provedeno je treniranje na modelu sa sigmoidalnom jezgrom, gamom 0.1 i C-om 1000. Dobivena matrica zabune prikazana je na Slici 4.8. Vidljivo je da SVM ima dodatna 2 lažno negativna i 2 lažno pozitivna primjera u odnosu na prethodne algoritme. Lažno pozitivni primjeri nisu zabrinjavajući jer je bolje da se nekoga svrsta u dementne pa se obave dodatne pretrage, ali lažno negativni primjeri i njihovo povećanje nije ishod koji je poželjan u ovom slučaju.

Optimalani hiperparametri nađeni za XGBoost su koeficijent učenja 1, broj procjenitelja (stabala) 5 i maksimalna dubina stabala 3. Iz matrice zabune za XGBoost prikazane na Slici 4.9. vidljivo je da ovaj model ima manje lažno negativnih primjera od SVM-a što je i željeno, ali ima više lažno pozitivnih.



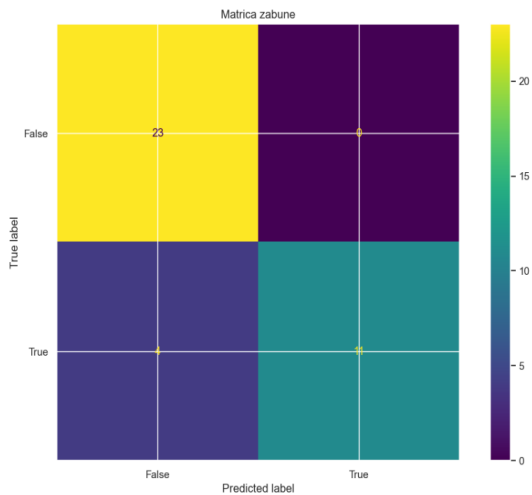
Slika 4.8. Matrica zabune za stablo odluke



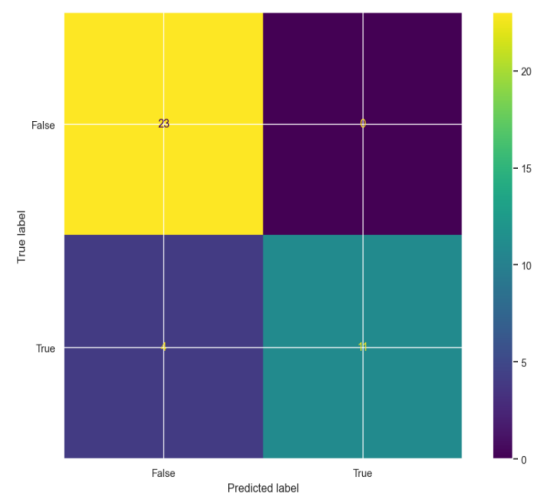
Slika 4.9. Matrica zabune za nasumičnu šumu

Posljednji algoritam strojnog učenja bilo je glasanje. Isprobane su obje verzije, tj. *hard* i *soft*. U obje verzije isprobani su algoritmi logističke regresije, najbližih susjeda

i naivnog Bayesovog klasifikatora. Za *hard voting* odabrani su sljedeći hiperparametri: C 0.01 za logističku regresiju, 2 susjeda za algoritam najbližih susjeda i 0.01 faktor za-
gladivanja kod naivnog Bayesa. Kod *soft votinga* odabrani su isti faktori, ali su rezultati
predikcije očekivano bili bolji (vidi Sliku 4.10. i Sliku 4.11.).

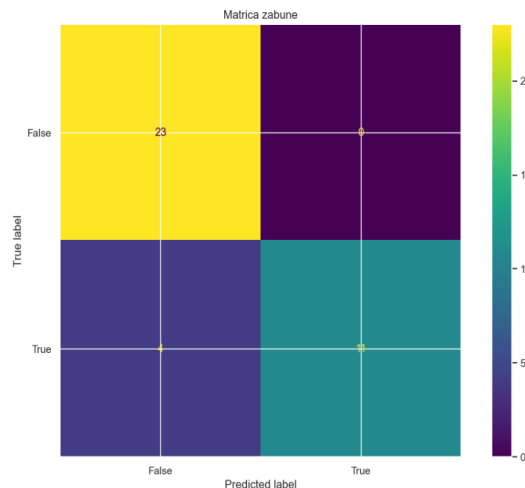


Slika 4.10. Matrica zabune za hard voting



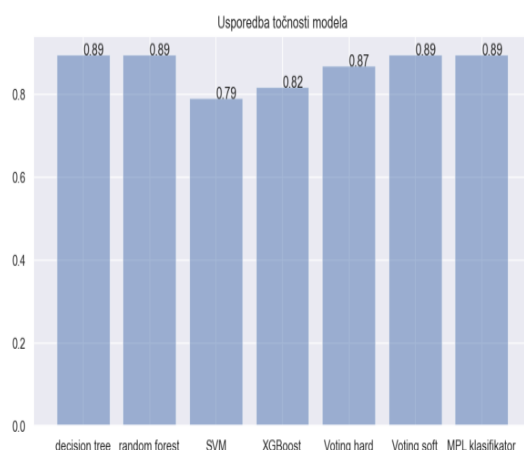
Slika 4.11. Matrica zabune za soft voting

Isproban je i višeslojni perceptron s Adam optimizatorom, skrivenim slojevima veli-
čine 150, 100 i 50, tangens hiperbolni aktivacijskom funkcijom, faktorom regularizacije
0.001 i konstantnim koeficijentom učenja. Dobivena je matrica zabune prikazana na
Slici 4.12.

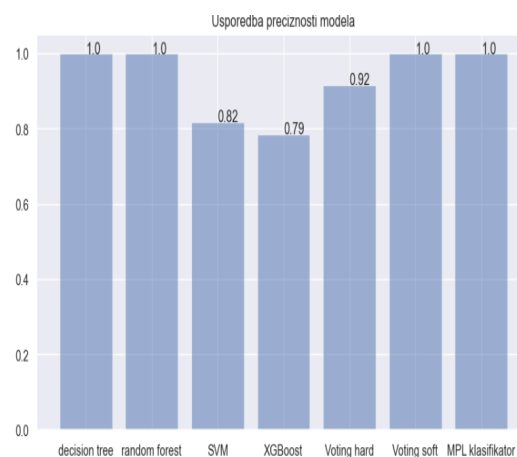


Slika 4.12. Matrica zabune za višeslojni perceptron

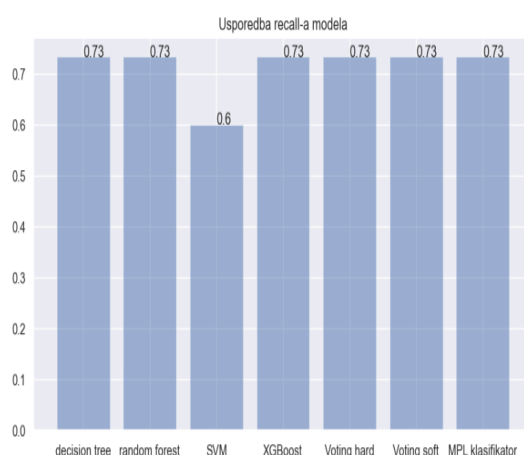
Dobiveni rezultati uspoređeni su u sljedećim grafovima:



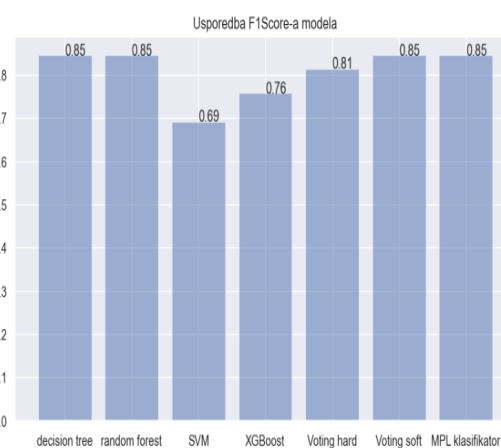
Slika 4.13. Usporedba točnosti



Slika 4.14. Usporedba preciznosti



Slika 4.15. Usporedba odziva



Slika 4.16. Usporedba F1-mjere

Vidljivo je da je stabilnom odluke, nasumičnom šumom, soft votingom i MLP klasifikatorom postignuta točnost od 89%. Lošiju izvedbu imali su hard voting s 87%, XGBoost s 82% te posljednje SVM s 79% točnosti. Ove pogreške su moguće zbog jako malog skupa podataka za treniranje, tj. samo 75% od 150 primjera, krivo anotiranih podataka, ali i prostora za napredak modela. ¹

4.3. Usporedba s postojećim radovima

Postoje brojni radovi koji su se bavili sličnom ili istom temom, na istom ili sličnom skupu podataka. U Tablici 4.1. prikazan je popis nekih radova i njihovih rezultata.

autor	skup podataka	model	točnost
Basheer, S. et al. [17]	OASIS	MCapNet model	92.39%

¹kod dostupan na <https://github.com/matejaVuradin/seminar1>

Diwate, R. B. et al. [18]	OASIS	MLP	83.9%
Shanmuga Skandh Vinayak E et al. [19]	OASIS	Naive Bayes	87.29%
		kNN	90.74%
		SVM	92.5%
		ANN	95.84%
		Random forest	96.66%
		XGB	97.87%
Neelaveni, J. and Devasana, M.S.G. [20]	OASIS	Decision tree	83%
		SVM	85%
Bansal, D. et al. [21]	OASIS	Naive Bayes	98.66%
		J48	98.66%
		Random forest	98.39%
		MLP	97.32%
Kavitha, C. et al. [22]	OASIS	decision tree	80.46%
		random forest	86.92%
		SVM	81.67%
		XGBoost	85.92%
		Voting	85.12%
Martinez-Murcia, F. J. et al.[23]	ADNI	deep CAE	94%
Prajapati, R. et al.[24]	ADNI	DNN	85.19%
Helaly, H.A. et al.[25]	ADNI	CNN	93.61%
Sarraf, S. and Tofghi, G. [26]	ADNI	CNN, LeNet-5	98.84%
Hosseini-Asl, E. et al. [27]	ADNI	3D-CNN	97.6%
Zhu, X. et al. [28]	ADNI	MPC	95.9%

Tablica 4.1. Rezultati postojećih radova

Vidljivo je da je mnogo radova provedeno na ADNI (*Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*) bazi podataka, no ta baza je puno veća od OASIS baze. Bazirana je na više od 800 ispitanika te je očekivano da su predikcije bolje.

MLP klasifikator u ovom radu postigao je bolju točnost od onog u Diwate, R. B. et al. [18], ali lošiju od onog u Bansal, D. et al. [21], no oni nisu koristili samo prve skenove

već cijeli skup podataka. Ovo objašnjava zašto je točnost njihove nasumične šume, ali i drugih korištenih klasifikatora velika.

Ista situacija bila je i kod Shanmuga Skandh Vinayak E et al. [19]. Njihovi klasifikatori su dali nešto veću točnost, ali su koristili cijeli OASIS skup podataka koji sadrži i pacijente u već naprednoj fazi bolesti i ne daje dobru reprezentaciju detekcije rane faze.

S druge strane, Kavitha, C. et al. [22] su koristili prve skenove. Svi predloženi klasifikatori, osim SVM-a, postigli su veću točnu u ovom radu. Dodatno ovaj rad je implementirao i MLP klasifikator koji je također postigao visoku točnost od 89%.

5. Zaključak

Alzheimerova bolest, kao šesti razlog smrti u svijetu, je veliki problem današnjeg društva. Unatoč modernoj medicini, ni otkrivanje bolesti ni liječenje se još uvijek ne provode najbolje, a pretrpanost bolnica i manjak vremena doktora ne pridonosi poboljšanju. Strojno učenje pokazalo se kao sjajna metoda predviđanja stanja pacijenta. Postoje razne mogućnosti, od predviđanja ima li osoba bolest ili ne, ali i u kojem točno stadiju bolesti je.

Ovaj rad, proveden na svega tek 150 primjera, sadrži detaljnu analizu podataka i njihovih značajki, ali i nekoliko modela predikcije. Premda su modeli jednostavni, daju slične rezultate kao i neki malo složeniji, npr. MCapNet predložen u Basheer, S. et al. [17] daje tek 3% veću preciznost. Postoje brojni radovi koji su ostvarili i veću točnost predikcije nego ovaj, ali većina je koristila puno veći skup podataka koji ne sadrži samo rane faze bolesti, već su korišteni i npr. treći skenovi osoba.

U odnosu na radove koji su koristili samo prve skenove, postignuta je veća točnost (npr. 89% sa jednostavnim stablom odluke). Napredak modela je moguć (npr. kompliciraniji modeli i ekstrakcija pojedinih značajki), ali pogreške su objašnjive i šumom u podacima. Postoji mogućnost krive anotacije, ali i mogućnost da neki prvi skenovi nisu bile dementne osobe u ranoj fazi, već osobe u kasnim fazama samo prije nisu posjetile liječnika. Ovdje bi se takve osobe mogle izbaciti iz skupa prema CDR značajki, ali to bi s druge strane samo još više smanjilo skup podataka što otvara mogućnost budućeg napretka rada.

Literatura

- [1] M. P. Mattson, “Pathways towards and away from alzheimer’s disease”, *Nature* 430, 631–639, 2004.
- [2] K. de Silva i H. Kunz, “Prediction of alzheimer’s disease from magnetic resonance imaging using a convolutional neural network”, *Intelligence-Based Medicine*, sv. 7, str. 100091, 2023. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ibmed.2023.100091>
- [3] N. H. Service, “Symptoms-alzheimer’s disease”, 2021., [mrežno; stranica posjećena: siječanj 2024.]. [Mrežno]. Adresa: <https://www.nhs.uk/conditions/alzheimers-disease/symptoms/>
- [4] Q. Li, X. Yang, J. Xu, Y. Guo, X. He, H. Hu, T. Lyu, D. Marra, A. Miller, G. Smith, S. DeKosky, R. D. Boyce, K. Schliep, E. Shenkman, D. Maraganore, Y. Wu, i J. Bian, “Early prediction of alzheimer’s disease and related dementias using real-world electronic health records”, *Alzheimer’s Dementia Journal*, sv. 19, str. 3506–3518, 2023.
- [5] E. Alpaydin, *Introduction to Machine Learning*. The MIT Press, 2009.
- [6] geeksforgeeks, 2024., [mrežno; stranica posjećena: siječanj 2024.]. [Mrežno]. Adresa: <https://www.geeksforgeeks.org/ml-understanding-hypothesis/>
- [7] K. Nyuytiymbiy, “Parameters and hyperparameters in machine learning and deep learning”, *Towards Data Science*, 2020.
- [8] F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort, V. Michel, B. Thirion, O. Grisel, M. Blondel, P. Prettenhofer, R. Weiss, V. Dubourg, J. Vanderplas, A. Passos, D. Cournapeau,

M. Brucher, M. Perrot, i E. Duchesnay, "Scikit-learn: Machine learning in Python", *Journal of Machine Learning Research*, sv. 12, str. 2825–2830, 2011.

- [9] K. Pradhan, "A comprehensive guide to decision trees", *Analytics Vidhya*, 2023.
- [10] E. R. Sruthi, "Understand random forest algorithms with examples", *Analytics Vidhya*, 2024.
- [11] A. Saini, "Guide on support vector machine (svm) algorithm", *Analytics Vidhya*, 2024.
- [12] A. Hachcham, "Xgboost: Everything you need to know", 2024., [mrežno; stranica posjećena: siječanj 2024.]. [Mrežno]. Adresa: <https://neptune.ai/blog/xgboost-everything-you-need-to-know>
- [13] Awan-Ur-Rahman, "Understanding soft voting and hard voting: A comparative analysis of ensemble learning methods", 2023., [mrežno; stranica posjećena: siječanj 2024.]. [Mrežno]. Adresa: <https://medium.com/@awanurrahman.cse/understanding-soft-voting-and-hard-voting-a-comparative-analysis-of-ensemble-learning-methods-db0663d2c008>
- [14] M. Fuchs, "Nn - multi-layer perceptron classifier (mlpclassifier)", [mrežno; stranica posjećena: siječanj 2024.].
- [15] A. Mishra, "Metrics to evaluate your machine learning algorithm", *Towards Data Science*, 2018.
- [16] [mrežno; stranica posjećena: siječanj 2024.]. [Mrežno]. Adresa: <https://www.kaggle.com/datasets/jboysen/mri-and-alzheimers>
- [17] S. Basheer, S. Bhatia, i S. B. Sakri, "Computational modeling of dementia prediction using deep neural network: Analysis on oasis dataset", *IEEE Access*, sv. 9, str. 42 449–42 462, 2021. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3066213>
- [18] R. B. Diwate, R. Ghosh, R. Jha, I. Sagar, i S. Kumar Singh, "Dementia prediction using oasis data for alzheimer's research", u *2021 International*

Conference on Artificial Intelligence and Machine Vision (AIMV), 2021., str. 1–7.
<https://doi.org/10.1109/AIMV53313.2021.9670900>

- [19] N. K. A. Shanmuga Skandh Vinayak E, Shahina A, “Dementia prediction on oasis dataset using supervised and ensemble learning techniques”, *International Journal of Engineering and Advanced Technology*, 2020.
- [20] J. Neelaveni i M. Devasana, “Alzheimer disease prediction using machine learning algorithms”, u *2020 6th International Conference on Advanced Computing and Communication Systems (ICACCS)*, 2020., str. 101–104. <https://doi.org/10.1109/ICACCS48705.2020.9074248>
- [21] D. Bansal, R. Chhikara, K. Khanna, i P. Gupta, “Comparative analysis of various machine learning algorithms for detecting dementia”, *Procedia Computer Science*, sv. 132, str. 1497–1502, 2018. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.05.102>
- [22] C. Kavitha, V. Mani, S. R. Srividhya, O. I. Khalaf, i C. A. Tavera Romero, “Early-stage alzheimer’s disease prediction using machine learning models”, *Frontiers in Public Health*, sv. 10, 2022. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.853294>
- [23] F. J. Martinez-Murcia, A. Ortiz, J.-M. Gorriz, J. Ramirez, i D. Castillo-Barnes, “Studying the manifold structure of alzheimer’s disease: A deep learning approach using convolutional autoencoders”, *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, sv. 24, br. 1, str. 17–26, 2020. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2019.2914970>
- [24] R. Prajapati, U. Khatri, i G. R. Kwon, “An efficient deep neural network binary classifier for alzheimer’s disease classification”, u *2021 International Conference on Artificial Intelligence in Information and Communication (ICAIIIC)*, 2021., str. 231–234. <https://doi.org/10.1109/ICAIIIC51459.2021.9415212>
- [25] M. . H. A. Helaly, H.A. Badawy, “Deep learning approach for early detection of alzheimer’s disease”, *Cogn Comput*, sv. 14, 2022.

- [26] S. Sarraf i G. Tofighi, “Deep learning approach for early detection of alzheimer’s disease”, 2017.
- [27] A. E.-B. Ehsan Hosseini-Asl, Robert Keynton, “Alzheimer’s disease diagnostics by adaptation of 3d convolutional network”, 2016.
- [28] S. D. Zhu X, Suk HI, “A novel matrix-similarity based loss function for joint regression and classification in ad diagnosis”, *Neuroimage*, 2014.