Differential Diagnostic Methods for Cognitive Disorders Using Neural Networks Based on Electroencephalogram Signals: A Systematic Review

Saman Fouladi, Ali asghar Safaei*

Department of Medical Informatics, Tehran School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Article Info:

Received: **8 Feb 2020** ***Revised:*** **20 June 2020** ***Accepted*****: 22 July 2020**

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease is a brain disorder that gradually destroys cognitive function and eventually the ability to carry out daily routine tasks. Early diagnosis of this disease has attracted the attention of many physicians and scholars, and several methods have been used to detect it in early phases. Evaluation of artificial neural networks is low-cost with no side effect method that is used for diagnosing and predicting Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment based on electroencephalogram signals. ***Materials and Methods:*** for this systematic review, keywords Alzheimer's, Artificial Neural network and EEG were searched in IEEE, PubMed central, ScienceDirect, and Google Scholar databases between 2000 to 2019. Then, they were selected for critical evaluation based on the most relevance to the subject under study. ***Results:*** The search result in these databases was 100 articles. Excluding unrelated articles, only 30 articles were studied. In the present study, different types of artificial neural networks were described, Next, the accuracy of the classification obtained by these methods was investigated. The results have shown that some methods, despite being less used in research or have simple architecture, have the highest accuracy for classification. In many studies, artificial neural networks have also been considered in comparison with other classification methods and the results show the superiority of these methods. ***Conclusion:*** Artificial neural networks can be used as a tool for early detection of Alzheimer's disease. This approach can be evaluated for its classification accuracy, speed, architecture, and common use. Some networks are accurate at classifying and understanding data, but are slow or require specific hardware/software environments. Some other networks work better with simple architectures than complex networks. Furthermore, changing the architecture of conventional networks or combining them with other methods resulted in significantly different results. Increasing accuracy of classification of these networks in the diagnosis of mild cognitive impairment could help to predict Alzheimer's disease appropriately.

Keywords:

1. Alzheimer Disease
2. Cognitive Dysfunction
3. Electroencephalography

***Corresponding Author:** Ali asghar Safaei

E-mail: *aa.safaei@modares.ac.ir*

روش‌های تشخیص افتراقی اختلالات شناختی با استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی مبتنی بر سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام: یک مرور نظام مند

سمن فولادی، علی‌اصغر صفایی*

گروه انفورماتیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی تهران، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:
دریافت: ۱۹ بهمن ۱۳۹۸ اصلاحیه: ۳۱ خرداد ۱۳۹۹ پذیرش: ۱ مرداد ۱۳۹۹

چـــــکیده

مقدمه: بیماری آلزایمر نوعی اختلال مغز است که به تدریج عملکرد شناختی و در نهایت توانایی انجام کارهای روزمره را دچار اختلال می‌کند. تشخیص زودهنگام این بیماری توجه بسیاری از پزشکان و محققان را به خود جلب کرده است و از روش‌های مختلفی برای شناسایی آن در مراحل اولیه استفاده شده است. ارزیابی شبکه‌های عصبی مصنوعی روشی کم هزینه و بدون اثرات جانبی است که برای تشخیص و پیش‌بینی بیماری آلزایمر در افراد دارای اختلال شناختی خفیف، بر پایهٔ امواج الکتروانسفالوگرام استفاده می‌شود.
مواد و روش‌ها: برای این مطالعهٔ مروری نظام‌مند ، کلمات کلیدی "آلزایمر"، "شبکه مصنوعی عصبی" و "EEG" در پایگاه داده هایScience Direct، PubMed Central ، IEEE وGoogle Scholar ، بین سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۸ جستجو شدند. سپس برای ارزیابی منتقدانه و بر اساس بیشترین ارتباط با موضوع مورد مطالعه، انتخاب شدند. **یافته‌ها:** نتیجهٔ جستجو در این پایگاه‌های اطلاعاتی ۱۰۰ مقاله بود. به استثنای مقالات غیر مرتبط ، فقط ۳۰ مقاله مورد مطالعه قرار گرفتند. در این مطالعه، انواع مختلفی از شبکه‌های عصبی مصنوعی شرح داده شد، سپس، صحت طبقه‌بندی به‌دست آمده توسط این روش‌ها بررسی شد. نتایج نشان داده است که برخی از روش‌ها ، علی‌رغم اینکه در تحقیقات کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند یا شامل معماری ساده‌ای هستند، بالاترین صحت برای طبقه‌بندی را دارند. در بسیاری از مطالعات، شبکه‌های عصبی مصنوعی در مقایسه با سایر روش‌های طبقه بندی در نظر گرفته شده‌اند و نتایج برتری این روش‌ها را نشان می‌دهد. **نتیجه‌گیری:** از شبکه‌های عصبی مصنوعی می‌توان به عنوان ابزاری برای تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر استفاده کرد. این شبکه‌ها را می‌توان از لحاظ صحت طبقه‌بندی، سرعت، معماری و کاربرد متداول، مورد بررسی قرار داد. برخی از شبکه‌ها در طبقه‌بندی و درک داده‌ها دقیق هستند، اما کند هستند و یا به محیط‌های سخت‌افزاری/ نرم‌افزاری خاصی نیاز دارند. بعضی دیگر از شبکه‌ها با داشتن معماری ساده، نسبت به شبکه‌های پیچیده بهتر عمل می‌کنند. علاوه‌براین، تغییر در معماری شبکه‌های معمولی یا ترکیب آن‌ها با سایر روش‌ها، نتایج متفاوت قابل توجهی را به همراه داشت. افزایش صحت طبقه‌بندی این شبکه‌ها در تشخیص نقص شناختی خفیف، می‌تواند به پیش‌بینی مناسب بیماری آلزایمر کمک کند.

واژه‌های کلیدی:
۱. بیماری آلزایمر
۲. اختـــلال عملکـــرد شـــناختی
۳. الکتروانسفالوگرافی

*نویسنده مسئول: علی‌اصغر صفایی

پست الکترونیک: *aa.safaei@modares.ac.ir*

مقدمه

زوال عقل را می‌توان به‌عنوان یک سندرم بالینی تعریف کرد که با علائمی مانند اختلال در حافظه، گفتار و عملکردهای شناختی، تغییر در رفتارها و مشکلاتی در فعالیت‌های روزمره، بروز پیدا می‌کند. بیماری آلزایمر[1] (AD) ، که به نام روان‌پزشک آلمانی، آلوئز آلزایمر، که اولین بار این بیماری را بیش از یک قرن پیش توصیف کرده است، نامگذاری شده، شایع‌ترین علت بروز بیماری دمانس است و تا ۷۵ درصد از کل موارد زوال عقل را تشکیل می‌دهد. بیماری آلزایمر نوعی اختلال مخرب عصبی پیشرونده است و در طی چند دهۀ گذشته، تحقیقات در زمینۀ اپیدمیولوژی زوال عقل و آلزایمر پیشرفت چشمگیری داشته است. پیری جمعیت به یک پدیده جهانی در سراسر جهان تبدیل شده است. گزارش‌های برنامه پیری سازمان ملل متحد و مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات متحده پیش‌بینی کرده است که تعداد افراد مسن (۶۵ سال به بالا) در جهان از ۴۲۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به نزدیک به یک میلیارد تا سال ۲۰۳۰ افزایش پیدا کند. کشورهای در حال توسعه بیشترین افزایش را در تعداد افراد مسن مشاهده خواهند کرد. بنابراین، سهم کشورهای در حال توسعه از جمعیت سالخوردگان در سراسر جهان از ۵۹ درصد به ۷۱ درصد افزایش می‌یابد. از آنجا که وقوع آلزایمر به افزایش سن به شدت وابسته است، پیش‌بینی می‌شود که این اختلال چالش‌های بزرگی را برای سلامت عمومی و سیستم‌های مراقبت از سالمندان در همه کشورهای جهان ایجاد کند (۱). با توجه به آن چه ذکر شد و خطرناک بودن این بیماری، ابزارها و آزمایش‌های بیومارکر و کامپیوتری بسیاری برای تشخیص زود هنگام این بیماری، توسط پزشکان و محققان به کار گرفته شده است. نتایج آزمایشگاهی که قطعیت کامل ندارند از دیاد نوعی پروتئین در نمونه خون بیماران را گزارش داده‌اند. همچنین پزشکان از انواع تصویر برداری پزشکی مانندCT[2] ، MRI[3] و PET[4] برای تشخیص این بیماری استفاده می‌کنند اما این روش‌ها معمولاً پر هزینه هستند و اثرات جانبی به جای می‌گذارند. روش کم هزینه‌تر و بدون اثرات جانبی که در همه کشورها قابل انجام می‌باشد، استفاده از سیگنال‌های مغزی ضبط شده تحت عنوان الکتروانسفالوگرام[5] (EEG) می‌باشد. الکتروانسفالوگرام در اصل یک روش قدرتمند و نسبتا ارزان برای غربالگری زوال عقل و التهاب در مراحل اولیۀ خود است. تشخیص دقیق بیماری آلزایمر نقش مهمی در مراقبت از بیمار دارد، به‌ویژه در مراحل اولیه، به دلیل آگاهی از شدت و خطرات پیشرفت، اجازه می‌دهد تا بیماران اقدامات پیشگیرانه را قبل از آسیب غیر قابل برگشت به مغز انجام دهند. آنالیز بصری از EEG برای تشخیص آلزایمر مفید است اما این تحلیل به علت بی‌دقت بودن تجهیزات پزشکی و عوامل دیگر مورد بحث است. یادگیری ماشین یک شاخه از هوش مصنوعی است که از انواع روش‌های احتمالاتی و بهینه‌سازی استفاده می‌کند که اجازه می‌دهد کامپیوترها از مجموعه داده‌های گسترده و پیچیده استفاده کنند. در نتیجه محققان بر استفاده از یادگیری ماشین برای تشخیص مراحل اولیۀ آلزایمر متمرکز می‌شوند. همچنین شبکۀ عصبی مصنوعی می‌تواند یک ابزار مفید برای تشخیص و پیش‌بینی الگو باشد. شبکه‌های عصبی مصنوعی با استخراج ویژگی‌های مناسب از EEGقادر به طبقه‌بندی بیماران مبتلا به آلزایمر، نقص شناختی خفیف و افراد عادی می‌باشند.

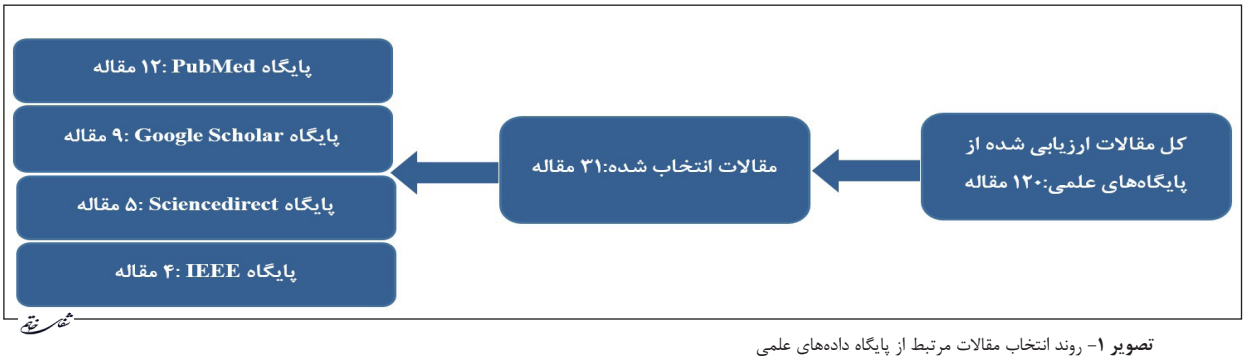
مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مروری نظام‌مند است که در آن از منابع منتشر شده لاتین از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۹ استفاده گردید. واژه‌های کلیدی در پایگاه‌های اطلاعاتی IEEE، PubMed central، Sciencedirect و Google Scholar جستجو شد و ۱۰۰ مقاله و چکیده به دست آمد. در مرحلۀ اول مقالاتی که از روش‌هایی به غیر از شبکه‌های عصبی مصنوعی استفاده کرده بودند و همچنین مقالات مروری از مطالعه خارج شدند. در مرحلۀ دوم مقالاتی که از ابزار تشخیصی به جز سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام استفاده کرده بودند نیز، کنار گذاشته شدند. در ادامه، ابتدا چکیده مقالات باقیمانده مورد بررسی قرار گرفت و ۳۰ مورد آن که ارتباط نزدیک‌تری با موضوع داشتند و بعضاً از شبکۀ عصبی مصنوعی همراه با سایر روش‌ها استفاده کرده بودند، در یک لیست بررسی قرار داده شدند. در مرحلۀ آخر متن کامل مقالات مطالعه شد، نوع شبکۀ عصبی مصنوعی مورد استفاده و دقت حاصل از هر روش، از متن مقاله استخراج شد. مقالات بر اساس نوع شبکه عصبی، تقسیم‌بندی شدند و تعداد مقالات هر دسته محاسبه و در جدولی تنظیم شد. جهت مقایسه دقت هر نوع شبکه، بازه کمترین تا بیشترین دقت به دست آمده از هر تقسیم‌بندی، در جدولی دیگر تنظیم شد. تصویر ۱روند انتخاب مقالات از ۴ پایگاه داده مورد بررسی را نشان می‌دهد.

یافته‌ها

شبکه‌های عصبی مصنوعی[6] (ANN) برنامه‌های کامپیوتری الهام گرفته از نظر زیست شناختی هستند که برای شبیه‌سازی روشی که مغز انسان اطلاعات را پردازش می‌کند طراحی شده است. شبکه‌های عصبی دانش خود را با کشف الگوها و روابط در داده‌ها جمع می‌کنند و از طریق تجربه می‌آموزند (یا آموزش

[1] Alzheimer's Disease; AD
[2] Computed Tomography
[3] Magnetic Resonance Imaging
[4] Positron Emission Tomography
[5] Electroencephalogram; EEG
[6] Artificial neural networks; ANN



تصویر ۱- روند انتخاب مقالات مرتبط از پایگاه داده‌های علمی

می‌گیرند)، نه از طریق برنامه نویسی. شبکهٔ عصبی مصنوعی از صدها واحد، سلول‌های عصبی مصنوعی یا عناصر پردازشی تشکیل شده است، که با ضرایب (وزن‌ها) مرتبط هستند، و ساختار عصبی را تشکیل می‌دهند و در چندین لایه سازماندهی می‌شوند. قدرت محاسبات عصبی از اتصال نورون‌ها در یک شبکه حاصل می‌شود. هر عنصر پردازشی دارای ورودی‌های وزن، عملکرد انتقال و یک خروجی است. رفتار یک شبکهٔ عصبی با عملکردهای انتقال نورون‌های آن، با قانون یادگیری و توسط معماری شبکه تعیین می‌شود. وزن پارامترها قابل تنظیم هستند و از این نظر، یک شبکهٔ عصبی یک سیستم پارامتری است. مجموع وزن این ورودی‌ها فعال شدن نورون را تشکیل می‌دهد. پس از آموزش و آزمایش شبکه، می‌توان اطلاعات ورودی جدیدی برای پیش‌بینی خروجی ارائه داد. ANN یک روش مدل‌سازی نویدبخش را نشان می‌دهد، به‌خصوص برای مجموعهٔ داده‌هایی که روابط غیر خطی دارند. برنامه‌های مختلف ANN را می‌توان به طبقه‌بندی یا شناخت الگو، پیش‌بینی و مدل‌سازی خلاصه کرد (۲). انواع مختلف معماری‌های شبکه‌های عصبی وجود دارد که در مطالعات مختلف به آن‌ها پرداخته شده است. نتایج جستجو در پایگاه‌های علمی، ۳۰ مقاله مرتبط با موضوع در قالب مقالات منتشر شده در مجلات، کنفرانس‌ها و کتاب‌ها بود که از روش‌های مختلف شبکه‌های عصبی مصنوعی که شامل روش‌های یادگیری عمیق هم می‌شود استفاده کرده‌اند. در بعضی مطالعات از روش‌های ترکیبی و در بعضی دیگر، از شبکهٔ عصبی مصنوعی در مقایسه با سایر روش‌های پردازش سیگنال استفاده شده بود که نتایج این مقالات برتری شبکه‌های عصبی را نشان می‌دهد و در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در ادامه انواع این شبکه‌ها و مقالات مرتبط به هر کدام شرح داده می‌شوند.

شبکهٔ عصبی پیشخور(FFNN)

شبکهٔ عصبی تغذیه مستقیم یا پیشخور اولین و ساده‌ترین نوع شبکهٔ عصبی مصنوعی می‌باشد. در این شبکه اطلاعات تنها از یک مسیر حرکت می‌کند که جهت آن رو به جلو می‌باشد. در واقع اطلاعات با شروع از گره نورون‌های ورودی و گذر از لایه‌های پنهان (درصورت وجود) به سمت گره‌های خروجی می‌روند. همان‌طور که گفته شد در این شبکه حلقه یا دوری وجود ندارد. در بعضی پژوهش‌ها از این شبکه همراه با سایر روش‌ها، برای طبقه‌بندی افراد مبتلا به آلزایمر و گروه کنترل استفاده شده است(۵-۳).

شبکهٔ عصبی پرسپرون تک لایه

پرسپترون تک لایه ساده‌ترین نوع شبکهٔ عصبی است، که از یک لایه از نورون‌های خروجی تشکیل شده است. ورودی‌های این شبکه به وسیله یک آرایه از وزن‌ها به صورت مستقیم به خروجی‌ها نسبت داده می‌شوند. در نتیجه این شبکه لایه پنهانی ندارد. این شبکه را می‌توان ساده‌ترین شبکه عصبی پیشخور دانست. در هر نورون مجموع ضرب هر وزن در ورودی با اندیس برابر خود محاسبه می‌شود. اگر مقدار مجموع محاسبه شده در بالا برای هر نورون بالاتر از یک مقدار آستانه باشد (به طور معمول ۰)، نورون فعال شده و مقدار فعال (به طور معمول ۱) را می‌پذیرد، در غیر این صورت مقدار غیرفعال (به طور معمول ۰) را می‌پذیرد. نورون‌های با تابع فعال‌سازی از نوع ذکر شده را نورون‌های مصنوعی یا واحدهای آستانه خطی می‌گوییم. اصطلاح پرسپترون اغلب اشاره به شبکه‌های متشکل از تنها یکی از این واحدها می‌کند. یک پرسپترون را می‌توان با استفاده از هر مقداری برای حالات فعال و غیرفعال، تا زمانی که مقدار آستانه بین دو مقدار قرار دارد، ساخت. اکثر پرسپترون‌ها خروجی‌هایی از ۱ یا ۱- با مقدار آستانه ۰ دارند. شبکه‌های دارای ساختار بالا را با سرعت بیشتری نسبت به شبکه‌های متشکل از نورون‌های دارای مقادیر مختلف فعال و غیرفعال، می‌توان آموزش داد. از شبکهٔ عصبی تک لایه، در مقایسه با سایر روش‌ها (به غیر از روش‌های شبکه‌های عصبی مصنوعی)، برای طبقه‌بندی افراد مبتلا به آلزایمر و افراد سالم استفاده شده و نتایج برتری شبکه‌های عصبی تک لایه را در طبقه‌بندی نشان

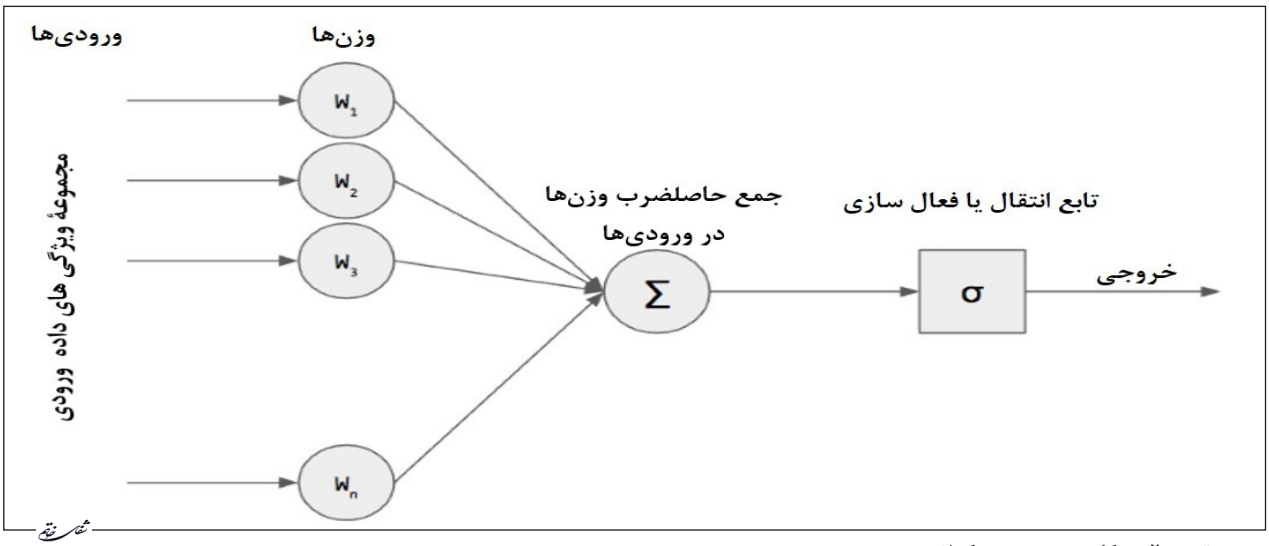
می‌دهند (۱۰-۶).

شبکهٔ عصبی پرسپترون چند لایه(MLP ANN)

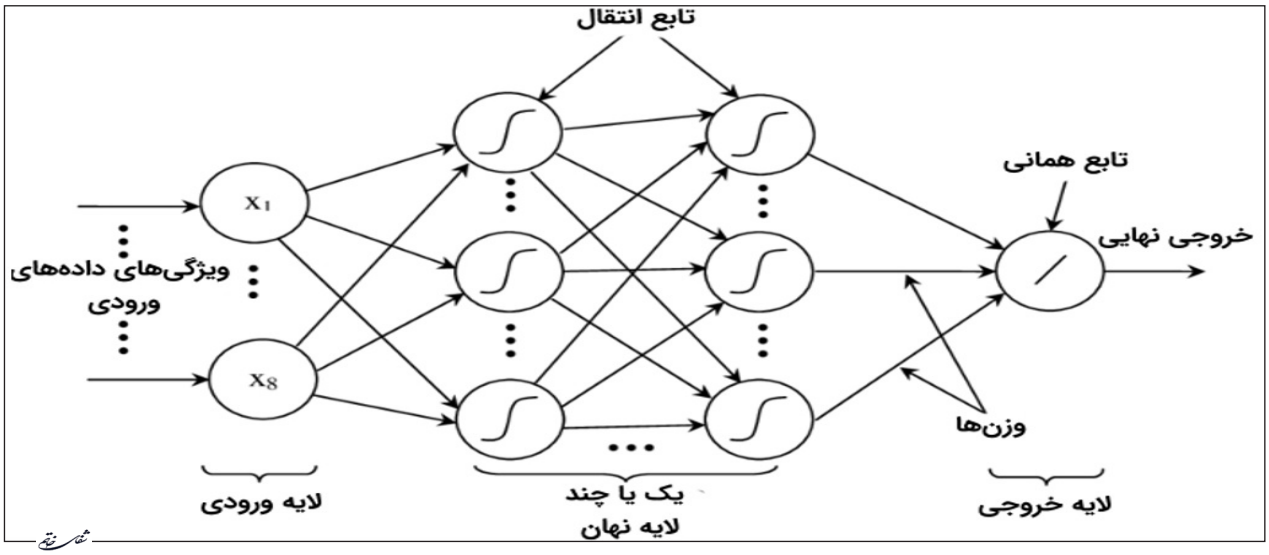
پرسپترون یک الگوریتم یادگیری ماشین است که در دسته یادگیری نظارت شده قرار می‌گیرد. الگوریتم پرسپترون یک الگوریتم دسته‌بندی دودویی(نوعی از دسته‌بندی که می‌تواند با توجه به بردار ورودی تصمیم بگیرد که این ورودی متعلق به یک کلاس هست یا خیر) است. این الگوریتم یک دسته‌بندی خطی است، به این معنا که پیش‌بینی‌هایش را با توجه به ترکیب خطی وزن‌دار ورودی الگوریتم انجام می‌دهد. همچنین این الگوریتم به دلیل اینکه ورودی‌هایش را به صورت تک تک در زمان بررسی می‌کند، یک الگوریتم برخط می‌باشد. در واقع این الگوریتم جزء اولین شبکه‌های عصبی مصنوعی است که به کار گرفته شده است. این نوع شبکهٔ عصبی در حل مسائل، بسیار سریع و قابل اطمینان است و از این شبکه برای طبقه‌بندی بیماران مبتلا به آلزایمر و افراد سالم استفاده شده است (۱۴-۱۱).

شبکهٔ عصبی پس انتشار خطا

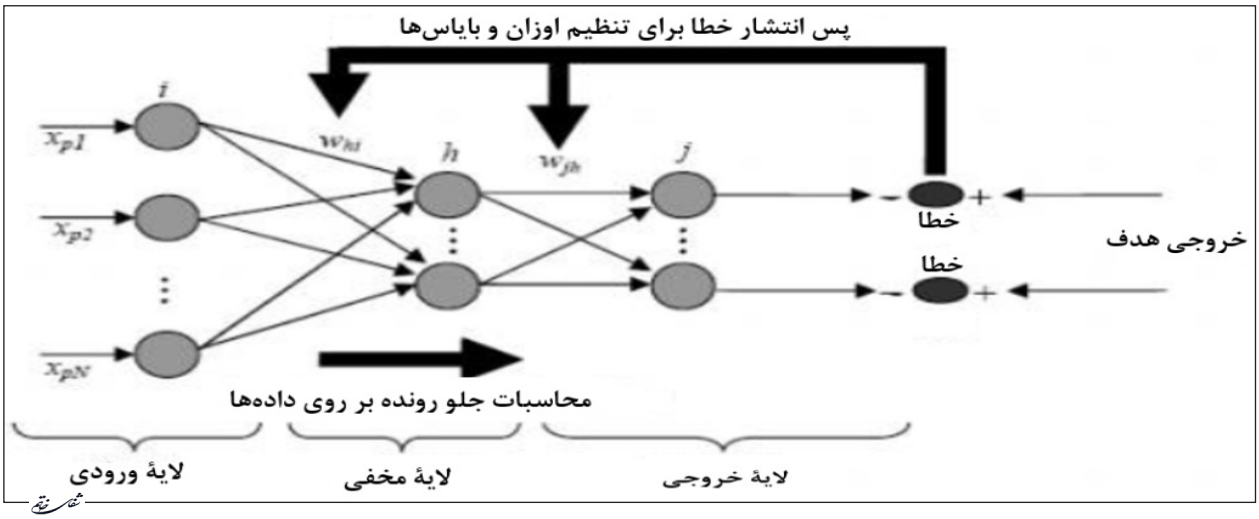
شبکهٔ عصبی پس انتشار یا انتشار معکوس، روشی در یادگیری عمیق شبکه‌های عصبی مصنوعی، با بیش از یک لایه پنهان است، که برای محاسبه دقیق‌تر گرادیان وزن مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش اغلب با بهینه‌سازی الگوریتم یادگیری و تثبیت وزن نورون‌ها، با محاسبه گرادیان کاهشی تابع هزینه انجام می‌گیرد. این الگوریتم همچنین برای شبکهٔ عصبی پیشخور که نیاز به یادگیری با نظارت دارند، نیز استفاده می‌شود (۱۶-۱۵).



تصویر ۲- شبکهٔ عصبی پرسپترون تک لایه



تصویر ۳- شبکهٔ عصبی پرسپترون چند لایه



تصویر ۴- شبکهٔ عصبی پس انتشار خطا

شبکهٔ عصبی عمیق

یادگیری عمیق، در واقع عبارتی است که برای شبکه‌های عصبی عمیق استفاده می‌شود. منظور از عمیق بودن، چند لایه بودن این شبکه‌ها است. تفاوت اصلی شبکه‌های عصبی عمیق و شبکه‌های عصبی معمولی در تعداد لایه‌های درونی آن‌هاست. شبکهٔ عصبی معمولی حداکثر از سه لایه تشکیل شده است؛ اما، در شبکهٔ عمیق عصبی، داده‌ها باید از یک شبکه با چندین لایه عبور کنند. در یک شبکهٔ عصبی عمیق، در هر لایه، بر روی ویژگی خاصی از داده‌ها کار می‌شود. هر چقدر در شبکهٔ عصبی پیش برویم، شبکه قادر به تشخیص ویژگی‌های پیچیده‌تری می‌شود. این فرآیند، سلسله مراتب ویژگی‌ها نامیده می‌شود. این ویژگی شبکهٔ عصبی، باعث می‌شود که داده‌هایی با ویژگی‌های متعدد را پردازش کند. شبکه‌های عصبی عمیق انواع متفاوتی دارند که هر کدام دارای معماری و ویژگی‌های مخصوص به خود می‌باشد. انواع این شبکه عبارتند از: شبکه‌های کانولوشنی[۷]، شبکه‌های خودرمزگذار[۸]، ماشین بولتزمن محدود شده[۹] و کدگذاری پراکنده[۱۰]. در این مطالعه کاربردهایی از شبکه‌های خودرمزگذار و کانولوشن، در ادامه توضیح داده می‌شود.

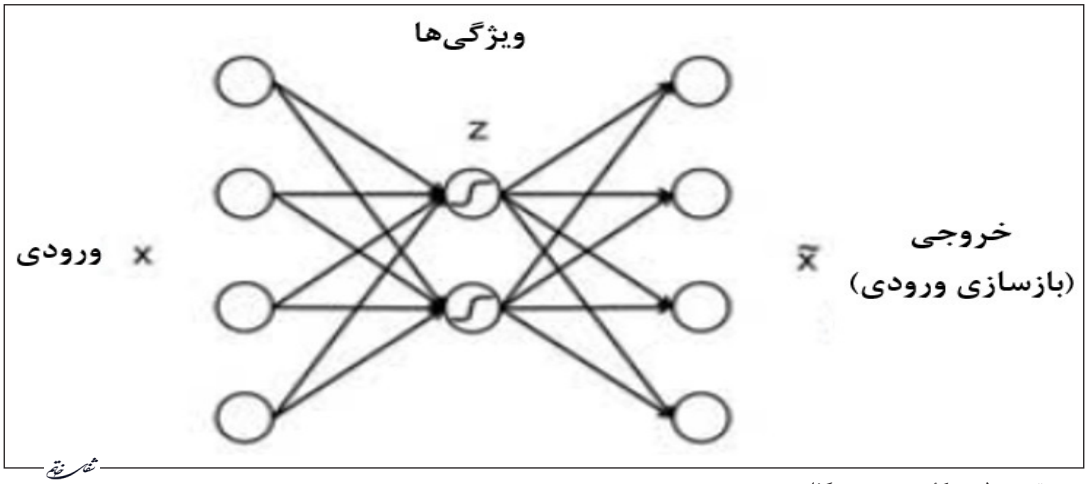
شبکهٔ عصبی خودرمزگذار

خودرمزگذار یک شبکهٔ عصبی مصنوعی است که برای یادگیری کدگذاری کارآمد، با روش بدون ناظر مورد استفاده قرار می‌گیرد. هدف یک خودرمزگذار یادگیری بازنمایش فشرده شده‌ای برای یک مجموعه داده است. یعنی معمولا برای کاهش بعد[۱۱] و حذف نویز[۱۲] مورد استفاده قرار می‌گیرد. در طول سمت کاهش بعد، سمت دیگر که در حال بازسازی است، آموزش می‌بیند و خودرمزگذار سعی می‌کند تا جایی که ممکن است ازسمت کدگذاری شده کاهش یافته، داده را تا حد ممکن نزدیک به ورودی اصلی خود تولید کند. با توجه به آن چه ذکر شد این شبکه در بسیاری از مطالعات مورد توجه قرار گرفته و در ادامه به موارد کاربرد آن در این مطالعه می‌پردازیم. یک روش نوین برای تمایز بیماران مبتلا به بیماری Creutzfeldt-Jakob در مراحل اولیه از دیگر اشکال دمانس به سرعت پیشرونده[۱۳] (RPD) ارائه شده است. ابتدا ویژگی‌های مناسب سیگنال‌های EEG استخراج شده و ابعاد فضای ویژگی از طریق یک سیستم پردازش چند لایه مبتنی بر مفهوم یادگیری عمیق کاهش می‌یابد. پردازنده یادگیری عمیق شامل یک رمزگذار خودکار انباشته شده است که توسط تکنیک‌های یادگیری بدون نظارت آموزش دیده می‌شود و طبقه‌بندی‌کننده‌ای که پارامترهای آن با استفاده از برچسب‌های دسته شناخته شده به بردار کاهش یافته از ویژگی‌های سطح بالا که توسط بلوک‌های پردازش قبلی تولید شده، به روش نظارت شده تعیین می‌شود. مرحلهٔ یادگیری نظارت شده با استفاده از ماشین‌های بردار پشتیبانی[۱۴] (SVM) یا شبکه‌های عصبی چند لایه[۱۵] (MLP-NN) انجام می‌شود (۱۷). شبکه خودرمزگذار عمیق نیز برای آموزش و طبقه‌بندی سیگنال‌ها به منظور تشخیص بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸).

شبکهٔ عصبی کانولوشن

شبکه‌های عصبی کانولوشن[۱۶] (CNN) یکی از مهم‌ترین روش‌های یادگیری عمیق هستند که در آن‌ها چندین لایه با روشی قدرتمند آموزش می‌بینند. این روش بسیار کار آمد بوده و یکی از رایج‌ترین روش‌ها در کاربردهای مختلف بینایی کامپیوتر است. بطور کلی، یک شبکه

[7] Convolution neural network
[8] Autoencoder neural network
[9] Restricted Boltzmann Machines
[10] Sparse Coding
[11] Dimensionality reduction
[12] Noise
[13] Rapidly progressive dementia; RPD
[14] Support vector machine; SVM
[15] Multilayer neural networks; MLP-NN
[16] Convolution neural network; CNN

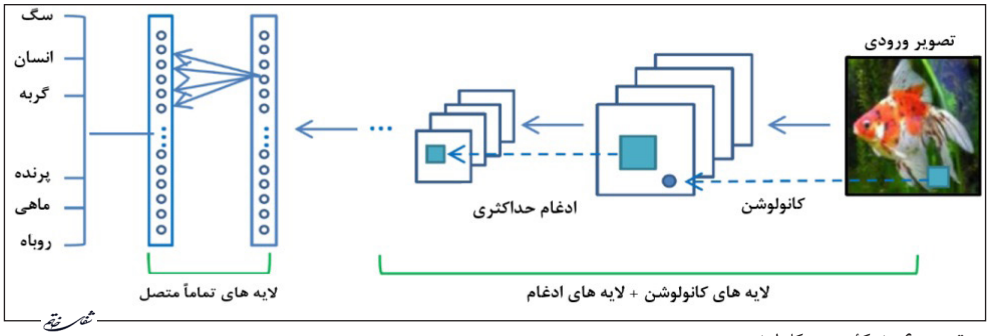


تصویر ۵- شبکهٔ عصبی خودرمزگذار

CNN از سه لایه اصلی تشکیل می‌شود که عبارتند از: لایه کانولوشن، لایه Pooling و لایه تماماً متصل. لایه‌های مختلف وظایف مختلفی را انجام می‌دهند که در نهایت منجر به یادگیری شبکه می‌شوند (۱۹). می‌توان از این شبکه به تنهایی یا همراه با سایر شبکه‌ها و الگوریتم‌های شبکهٔ عصبی برای طبقه‌بندی افراد در سه گروه مذکور استفاده کرد (۲۱-۲۰).

شبکهٔ عصبی مصنوعی با الگوریتم ژنتیک(GA/ANN)

الگوریتم ژنتیک یک روش تحقیق و بهینه‌سازی است



تصویر ۶- شبکهٔ عصبی کانولوشن

در شبکه‌های بازگشتی مانند شبکه‌های Elman مورد استفاده قرار می‌گیرد. حل مسئله در ساختاری بنام کروموزوم رمزگذاری می‌شود. در ابتدا تعداد مشخصی از کروموزوم‌ها به طور تصادفی ایجاد می‌شوند که جمعیت اولیه را تشکیل می‌دهند و تابعی که کیفیت راه حل را ارزیابی می‌کند، تابع تناسب اندام نامیده می‌شود. سپس این الگوریتم برای مرتب‌سازی و انتخاب بهترین‌ها، نشانگر کیفیت را به هر راه حل اختصاص می‌دهد و کروموزوم‌ها وزن‌های مناسب شبکه را تعیین می‌کنند. روش تشخیص خودکار ارزیابی اختلال شناختی، مبتنی بر تجزیه و تحلیل EEG با استفاده از یک شبکهٔ عصبی مصنوعی همراه با الگوریتم ژنتیکی (GA) پیشنهاد شده است و نتایج نشان داده که رویکرد ترکیبی GA/ANN ممکن است برای تشخیص زود هنگام AD مفید باشد و می‌تواند ابزاری با ارزش برای حمایت از پزشکان در عمل بالینی باشد (۲۲-۲۴).

شبکهٔ عصبی NeuCube

NeuCube یک محیط توسعه نرم‌افزار –سخت‌افزار برای سیستم‌های نمونه اولیه شبکهٔ عصبی[18] (SNN) برای استخراج داده‌ها، تشخیص الگو و مدل‌سازی داده‌های پیش‌بینی کننده با داده‌های پیچیده و بزرگ است، به خصوص داده‌های زمانی و یا داده‌های مکانی/طیفی –زمانی[19] (SSTD). سیستم کاربردی که با استفاده از NeuCube ساخته شده دارای معماری دستگاه داده فضایی –زمانی (STDM) است. در واقع NeuCube یک چارچوب پیشرفته از روش‌هایی است که از طریق طراحی دقیق و آزمایش مناسب‌ترین روش‌ها و پارامترهای مناسب برای سیستم کاربرد ، طراحی و اجرای راه حل‌های کارآمد برای رفع این مشکلات را تسهیل می‌کند. این روند می‌تواند کند باشد ، اما نتایج می‌توانند از نظر دقت و درک داده بسیار چشمگیر باشند (۲۵). معماری NeuCube، برای تحلیل تغییرات فعالیت عصبی در مناطق مختلف

[17] Spiking neural network; SNN
[18] Spatio-/spectro-temporal data; SSTD

که از جهش‌های بیولوژیکی و تکامل‌های طبیعی تقلید می‌کند. این شبکه در زمینه‌های مختلف از جمله شبکه‌های عصبی محلی استفاده می‌شود و اغلب مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد و مدل توسعه یافته برای مطالعه پیشرفت آلزایمر و برای پیش‌بینی این که بیمار تشخیص داده شده با اختلال شناختی خفیف، احتمال مبتلا شدن به آلزایمر دارد یا خیر بررسی می‌شود (۲۸-۲۶).

شبکهٔ عصبی بازگشتی

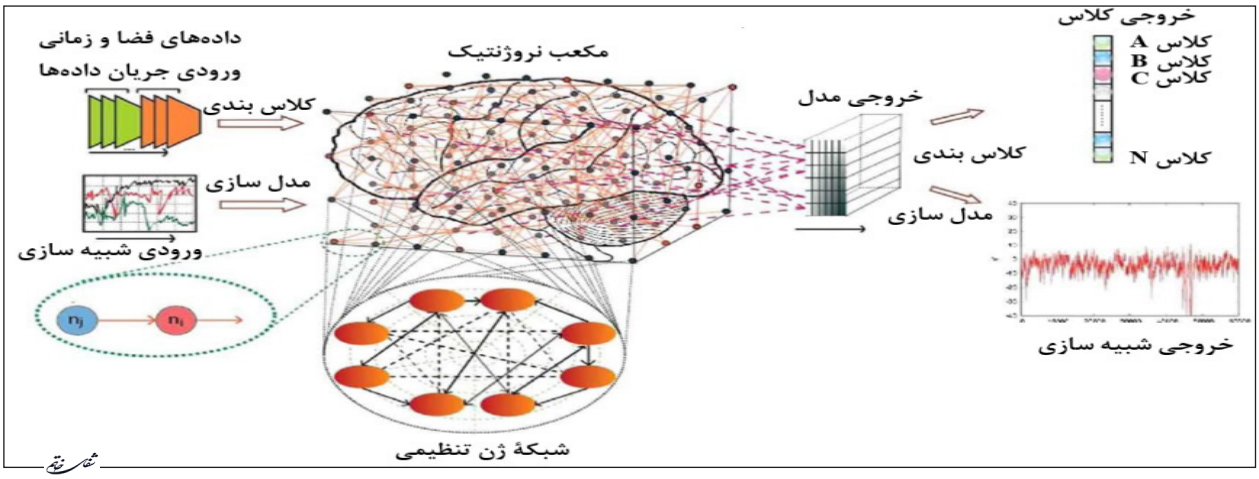
یک شبکهٔ عصبی بازگشتی[19] (RNN) کلاسی از شبکه‌های عصبی مصنوعی هستند که در آن اتصالات بین گره‌هایی از یک گراف جهت‌دار در امتداد یک دنبالهٔ زمانی می‌باشند و سبب می‌شود تا الگوریتم بتواند رفتار پویای موقتی را به نمایش بگذارد. بر خلاف شبکه‌های عصبی رو به جلو، شبکه‌های عصبی بازگشتی می‌توانند از وضعیت درونی خود برای پردازش دنبالهٔ ورودی‌ها استفاده کنند و در واقع این شبکه‌های دارای یک حافظه ذخیره سازی می باشند. از این شبکه برای طبقه‌بندی بین افراد مبتلا به آلزایمر و افراد عادی همراه با روش پیش پردازش موجک[20] استفاده شده است (۳۰-۲۹).

شبکهٔ عصبی متناقض

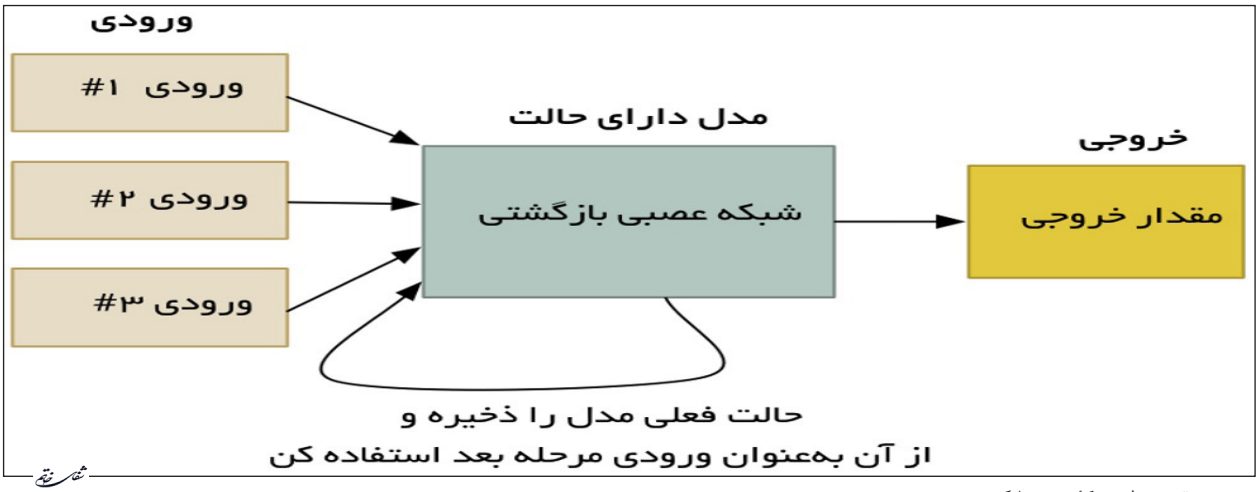
شبکهٔ عصبی مصنوعی متناقض[21] (PANN) یک ساختار ریاضی مبتنی بر منطق تناقض و مورد استفاده در تصمیم‌گیری است که امکان مقابله با عدم قطعیت‌ها و تضادها را فراهم می‌آورد (۳۱). از این معماری برای شناخت الگوهای از پیش تعیین شده EEG به منظور تشخیص بیماری آلزایمر استفاده شده است (۳۳-۳۲).

شبکهٔ عصبی احتمالی

یک شبکهٔ عصبی احتمالی[22] (PNN) یک شبکهٔ عصبی پیشرو است که به طور گسترده در مسائل طبقه‌بندی و تشخیص الگو مورد استفاده قرار می‌گیرد. در الگوریتم PNN ، تابع توزیع احتمال والدین[23] (PDF) هر کلاس با یک پنجره و یک تابع غیر پارامتری تقریب می‌یابد.



تصویر ۷- شبکهٔ عصبی NeuCube



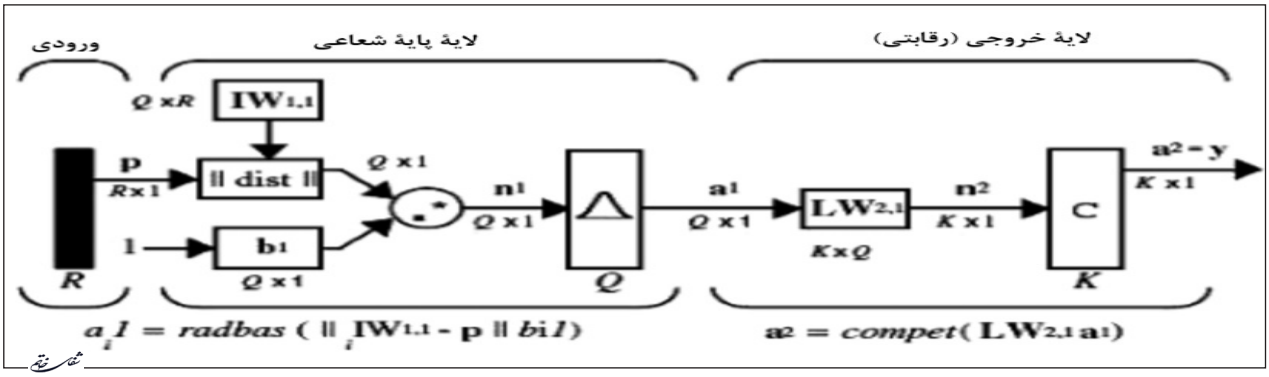
تصویر ۸- شبکهٔ عصبی بازگشتی

[19] Recurrent neural network; RNN
[20] Wavelet preprocessing
[21] Paraconsistent artificial neural network; PANN
[22] Probabilistic neural network; PNN
[23] Parent distribution function; PDF

سپس با استفاده از PDF هر کلاس، احتمال کلاس داده ورودی جدید تخمین زده می‌شود و سپس قانون Bayes به کار می‌رود تا کلاس با بالاترین احتمال به دست آمده در مراحل قبلی را به داده‌های ورودی جدید اختصاص دهد. با این روش، احتمال طبقه‌بندی غلط به حداقل می رسد(۳۵-۳۴).

شبکهٔ عصبی Fuzzy

یک شبکهٔ عصبی فازی[24] (FNNs) یا سیستم عصبی فازی یک دستگاه یادگیری است که با بهره‌گیری از تکنیک‌های تقریبی از شبکه‌های عصبی، پارامترهای یک سیستم فازی (یعنی مجموعه‌های فازی، قوانین فازی) را پیدا می‌کند. شبکهٔ عصبی و سیستم‌های فازی مواردی مشترک دارند و هر کدام مزایا و معایبی دارند که در ترکیب با هم، یکدیگر را تکمیل می‌کنند (۳۶).



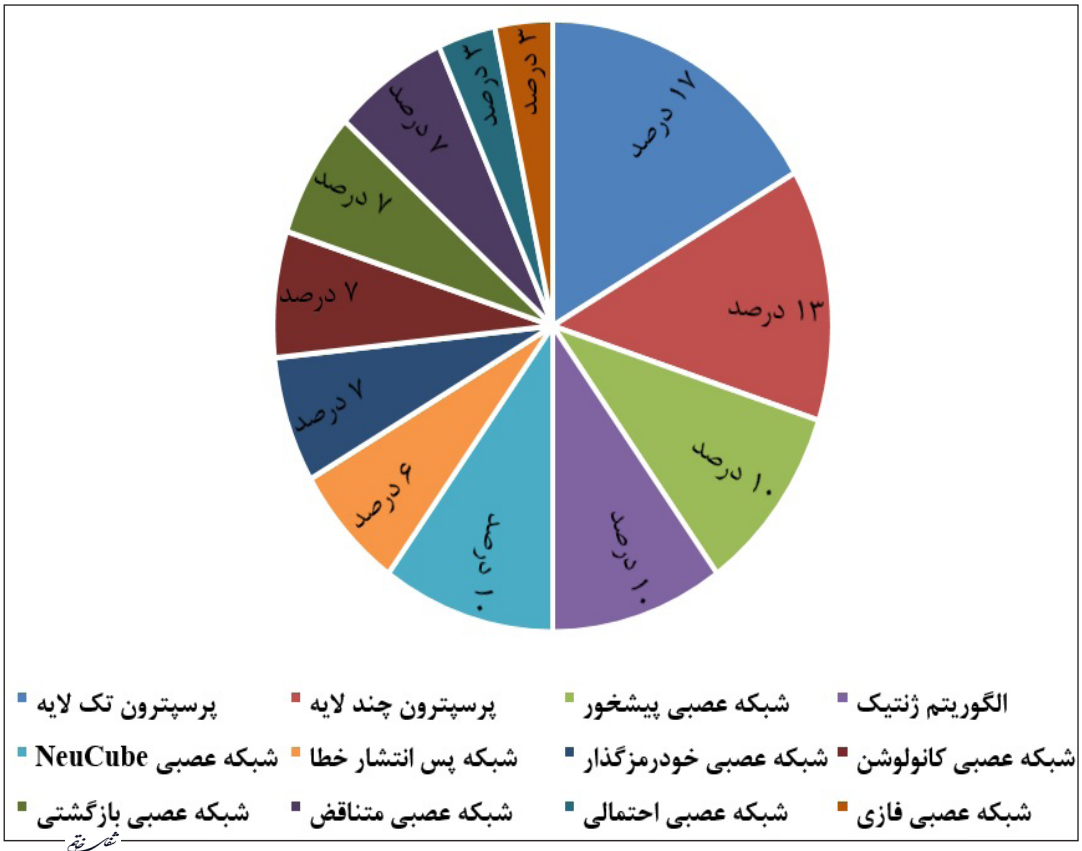
تصویر۹: شبکهٔ عصبی احتمالی

سیستمی برای ارزیابی زوال عقل نوع آلزایمر[25] (DAT) از داده های الکتروانسفالوگرام با استفاده از شبکه‌های عصبی فازی مورد بررسی قرار گرفت. این سیستم از دو مدل FNN ، یکی برای تفکیک بیماران DAT از افراد عادی و دیگری برای تخمین شدت علائم بیماران DAT، تشکیل شده است. این معماری به عنوان ابزار مفیدی

جدول ۱- انواع شبکه‌های عصبی مورد مطالعه

شبکهٔ عصبی مورد استفاده	تعداد	مراجع
پرسپترون تک لایه	۵ مقاله	(۶-۱۰)
پرسپترون چند لایه	۴ مقاله	(۱۱-۱۴)
شبکهٔ عصبی پیشخور	۳ مقاله	(۳-۵)
شبکهٔ عصبی مصنوعی با الگوریتم ژنتیک (GA/ANN)	۳ مقاله	(۲۲-۲۴)
شبکهٔ عصبی NeuCube	۳ مقاله	(۲۶-۲۸)
شبکهٔ پس انتشار خطا	۲ مقاله	(۱۵-۱۶)
شبکهٔ عصبی خودرمزگذار (AE)	۲ مقاله	(۱۷-۱۸)
شبکهٔ عصبی کانولوشن (CNN)	۲ مقاله	(۲۰-۲۱)
شبکهٔ عصبی بازگشتی (RNN)	۲ مقاله	(۲۹-۳۰)
شبکهٔ عصبی متناقض (PAN)	۲ مقاله	(۳۲-۳۳)
شبکهٔ عصبی احتمالی (PNN)	۱ مقاله	(۳۵)
شبکهٔ عصبی فازی (FNN)	۱ مقاله	(۳۷)

[24] Fuzzy neural networks; FNNs
[25] Dementia of the Alzheimer type; DAT



نمودار ۱- مقایسه تعداد انواع شبکه‌های عصبی مورد استفاده در مطالعات

برای تمایز بیماران DAT از افراد عادی و همچنین برای تخمین کمی شدت علائم DAT از داده‌های EEG شناخته شد(۳۷).

در ادامه به بررسی نتایج حاصل از شبکه‌های عصبی ذکر شده در بالا می‌پردازیم. ملاک مقایسه نتایج، صحت[۲۶] (فرمول ۱) به دست آمده از هر یک از شبکه‌ها می‌باشد. نتایج این بررسی در جدول ۲ جمع‌آوری شده است.

۱۰۰× (کل داده‌ها) / (تعداد داده‌های درست) = صحت طبقه‌بندی

با توجه به جدول ۲، بالاترین صحت برای طبقه‌بندی توسط شبکهٔ عصبی NeuCube، با مقدار ۱۰۰ درصد است که در یکی از مطالعاتی که از این نوع شبکه استفاده کرده بود، به دست آمده است. در این مطالعه از سیگنال ۱۹ کاناله یک فرد مبتلا به آلزایمر و یک فرد سالم، که به مدت ۶۵ ثانیه و در حالت استراحت ضبط شده بودند، استفاده شده است. سیگنال‌ها به

جدول ۲- دقت طبقه‌بندی انواع شبکه‌های عصبی مصنوعی

شبکهٔ عصبی مورد استفاده	بازه دقت	سایر روش‌های مورد مقایسه در مطالعه
پرسپترون تک لایه	۸۴/۲ درصد -۹۱/۵ درصد	ماشین بردار پشتیبان، رگرسیون منطقی، درخت تصمیم
پرسپترون چند لایه	۷۲ درصد-۷۶ درصد	-
شبکهٔ عصبی پیشخور	۸۹ درصد-۹۵ درصد	رگرسیون، ماشین بردار پشتیبان
شبکهٔ عصبی مصنوعی با الگوریتم ژنتیک (GA/ANN)	۸۱/۹ درصد-۸۵ درصد	-
شبکهٔ عصبی NeuCube	۸۱/۴ درصد-۱۰۰ درصد	ماشین بردار پشتیبان
شبکهٔ پس انتشار خطا	۸۶ درصد-۸۶/۴ درصد	-
شبکهٔ عصبی خودرمزگذار (AE)	۸۹ درصد-۹۲ درصد	ماشین بردار پشتیبان، پرسپترون چند لایه
شبکهٔ عصبی کانولوشن (CNN)	۸۲ درصد-۸۹/۸ درصد	پرسپترون پیشخور چند لایه
شبکهٔ عصبی بازگشتی (RNN)	۸۰ درصد-۸۹ درصد	پیش پردازش موجک
شبکهٔ عصبی متناقض (PAN)	۸۰ درصد-۸۲ درصد	-
شبکهٔ عصبی احتمالی (PNN)	۱۰۰ درصد	-
شبکهٔ عصبی فازی (FNN)	۹۰ درصد	-

[26] Accuracy

بازه‌های ۳ ثانیه‌ای تقسیم شده و به‌عنوان ورودی برای تحلیل عملکرد فعالیت مغز بر اساس سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام و طبقه‌بندی توسط شبکهٔ NeuCube مورد استفاده قرار گرفتند (۲۷). در مطالعهٔ دیگری صحت طبقه‌بندی داده‌های ۳ فرد مبتلا به آلزایمر و ۴ فرد مبتلا به نقص شناختی خفیف، با استفاده از روش NeuCube مورد بررسی قرار گرفت و صحت حاصل ۸۱/۴ درصد به دست آمد (۲۶). همچنین با استفاده از داده‌های ۶ کاناله ۳ فرد سالم و ۳ فرد مبتلا به آلزایمر، شبکهٔ NeuCube، صحت ۸۸ درصد را برای طبقه‌بندی به دنبال داشت (۲۸). صحت طبقه‌بندی ۱۰۰ درصد با استفاده از شبکهٔ عصبی احتمالی برای استخراج ویژگی‌های موثر سیگنال، برای ۲۰ فرد مبتلا به آلزایمر و ۷ فرد سالم نیز به دست آمد (۳۵). سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام داده‌های پیچیده‌ای هستند و ممکن است در حوزه زمان یا فرکانس ذخیره شده باشند. در این حالت هنگام کار با سیگنال، ویژگی‌های موثر استخراج نمی‌شود بنابراین از توابع ریاضی موسوم به موجک برای بازنمایی فرکانس -زمان این سیگنال‌ها استفاده می‌شود. نمایش فرکانس -زمان، نمایی از یک سیگنال است (که تابعی از زمان محسوب می‌شود) که هم در زمان و هم در فرکانس نمایش داده می‌شود .در یک مطالعه داده‌های ۱۲ فرد سالم و ۱۲ فرد مبتلا به آلزایمر بعد از بازنمایی فرکانس -زمان آن‌ها با استفاده از تبدیل موجک پیوسته[۲۷] (CWT) ، در یک شبکهٔ عصبی پیشخور برای طبقه‌بندی مورد استفاده قرار گرفتند. صحت به دست آمده ازاین روش ۹۵ درصد بود (۴). برای سیگنال یک فرد مبتلا به آلزایمر و یک فرد سالم و با استفاده از شبکهٔ عصبی پیشخور، صحت حاصل ۹۶,۷۲ درصد بود (۳). در بعضی مطالعات معیار ارزیابی مدل، حساسیت و اختصاصیت می‌باشد. به عنوان مثال در یک مطالعه داده‌های ۴۵ فرد سالم، ۱۱۶ فرد مبتلا به آلزایمر خفیف و ۸۱ فرد مبتلا به آلزایمر متوسط توسط شبکه پیشخور در ۳ گروه طبقه‌بندی شدند و حساسیت[۲۸] و اختصاصیت[۲۹] به ترتیب ۸۹ درصد و ۸۸ درصد به دست آمد (۵). در مطالعه‌ای دیگر سیگنال‌های ۱۶ کاناله ضبط شده از ۱۵ فرد مبتلا به آلزایمر و ۱۵ فرد سالم، بر اساس زمان، به ۴۰ قطعه تقسیم شده و به‌عنوان داده‌های ورودی برای آموزش شبکهٔ خودرمزگذار عمیق مورد استفاده قرار گرفت. در ابتدا داده‌های هر کانال به صورت جداگانه، و در ادامه داده‌های همه کانال‌ها با هم ترکیب شده و به‌عنوان داده ورودی برای آموزش شبکه مورد استفاده قرار گرفت. صحت طبقه‌بندی بعد از ترکیب کانال‌ها به مقدار ۰/۵ درصد افزایش یافت و به مقدار ۹۲ درصد رسید (۱۸). با استفاده ازیک شبکه خودرمزگذار، سیگنال‌های ۱۳ فرد مبتلا به آلزایمر و ۳۶ فرد سالم پس از تبدیل موجک پیوسته، آموزش داده شده و با صحت ۸۹ درصد طبقه‌بندی شدند (۱۷). شبکه‌های عصبی تک لایه بر خلاف این که از لحاظ معماری شبکه‌هایی ساده محسوب می‌شوند اما در برخی مسائل طبقه‌بندی به خوبی عمل می‌کنند. در مطالعه‌ای داده‌های ۱۲ فرد سالم و ۲۲ فرد که ابتلا به آلزایمر در آن‌ها کاملا قطعی نبوده توسط یک شبکهٔ عصبی تک لایه، با صحت طبقه‌بندی ۹۱ درصد مورد استفاده قرار گرفتند (۶). سایر مطالعاتی که از شبکهٔ تک لایه استفاده کرده بودند صحتی بین ۷۶ الی ۸۷/۵ درصد داشتند (۱۰-۷). شبکه‌های چند لایه، با وجود این که با داده‌های بیشتری (به عنوان مثال ۳۷ فرد مبتلا به آلزایمر، ۳۷ فرد مبتلا به نقص شناختی خفیف و ۳۷ فرد سالم) آموزش داده شده بودند، نسبت به شبکه‌های ساده تک لایه عملکرد خوبی نداشته‌اند (۱۴-۱۱). صحت به دست آمده از شبکهٔ فازی بررسی شده در این مطالعه نیز، با استفاده از داده‌های ۱۷ فرد سالم و ۲۶ فرد مبتلا به آلزایمر، مقدار قابل توجه ۹۰ درصد را نشان می‌دهد (۳۷). در یک رویکرد جدید می‌توان سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام را در قالب تصویر مورد پردازش قرار داد. به‌عنوان مثال در یک مطالعه از روش ارزیابی power spectral density (PSD) سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام ۱۹ کاناله و بازنمایش پروفایل‌های طیفی مرتبط به تصاویر ۲ بعدی خاکستری (PSD-im-ages) استفاده شده است. به این منظور داده‌های ۱۱۷ نفر(۳۹ فرد مبتلا به آلزایمر، ۳۹ فرد مبتلا به نقص شناختی خفیف و ۳۹ فرد سالم) برای طبقه‌بندی در ۳ گروه طبقه‌بندی آلزایمر، نقص شناختی خفیف و افراد سالم، مورد بررسی قرار گرفته است. شبکهٔ مورد استفاده یک شبکه کانولوشن تک لایه می‌باشد که طبقه‌بندی را با صحت ۸۹/۸ درصد انجام داده است. در ادامه به این شبکه یک لایه دیگر اضافه شده اما صحت طبقه‌بندی کاهش پیدا کرده و به مقدار ۸۳/۳۳ درصد رسیده است (۲۰). به‌عنوان کاربرد دیگری از شبکه کانولوشن، داده‌های ۱۴۲ نفر (۶۳ فرد مبتلا به آلزایمر، ۵۶ فرد مبتلا به نقص شناختی خفیف و ۲۳ فرد سالم) مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در ابتدا داده‌ها به دوره‌های (epoch) ۵ ثانیه‌ای تقسیم شده و سپس از تبدیل موجک پیوسته و تابع کلاه مکزیکی به‌عنوان تابع موجک مادر برای پیش پردازش سیگنال‌ها استفاده شده است. بردار داده که بعد از این تبدیلات به دست آمده، به‌عنوان ورودی یک شبکه کانولوشن مورد استفاده قرار گرفته و خروجی لایه Maxpooling آن به‌عنوان ورودی یک شبکهٔ خودرمزگذار، طی چند لایه آموزش دیده و خروجی آخرین لایه قسمت رمزگذار به منظور طبقه‌بندی در ۳ گروه مورد استفاده قرار گرفته است. صحت طبقه‌بندی به دست آمده از این پژوهش ۸۲ درصد است (۲۱). مطالعاتی که از شبکه‌های عصبی مانند

[27] Continuous wavelet transform; CWT
[28] Sensitivity
[29] Specificity

پس انتشار خطا، ژنتیک، بازگشتی و متناقض استفاده کرده بودند، همگی صحتی کمتر از ۸۵ درصد داشتند و در این جا به جزئیات آن‌ها پرداخته نشده است.

بحث و نتیجه‌گیری

طبق یافته‌ها، پژوهش در زمینه پیش‌بینی و تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی، اهمیت به سزایی دارد. از آنجایی که بیماری آلزایمر، پیشرونده و دارای مراحل مختلفی است، در صورتی که بتوان این بیماری را در مراحل اولیه که تحت عنوان نقص شناختی نامیده می‌شود، تشخیص داد، کمک قابل توجهی به کنترل این بیماری و حفظ جان بیماران خواهد شد. انواع شبکه‌های عصبی ابزاری مفید برای تشخیص بیماری آلزایمر بر اساس سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام می‌باشند. عوامل متعددی در انتخاب یک شبکهٔ عصبی موثر هستند، مانند پیچیدگی داده، سخت‌افزار/نرم‌افزار مورد نیاز، تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه، تناسب شبکهٔ عصبی با مساله، مدت زمان اجرای برنامه و همچنین به علت ماهیت انعطاف پذیر بودن این شبکه‌ها، با تغییر در معماری آن‌ها و یا ترکیب آن با سایر روش‌ها مانند روش‌های یادگیری ماشین، می‌توان نتایج را بهبود بخشید. با توجه به بررسی مطالعات، استفاده از تبدیل موجک پیوسته روشی کارا برای استخراج ویژگی‌های مهم سیگنال‌ها به شمار می‌آید. شبکه‌های عصبی یادگیری عمیق مانند خودرمزگذار و کانولوشن نیز دارای معماری‌های مناسبی به منظور آموزش و طبقه‌بندی داده‌ها می‌باشند. با این وجود، شبکه‌های تک لایه و یا شبکه‌هایی با معماری ساده مانند پیشخور اگر با تعداد زیادی داده آموزش داده شوند، صحت قابل توجهی به دست خواهند داد. توجه به این نکته ضروری است که تعداد افراد سالم و تعداد افراد بیمار باید متناسب باشند در غیر این صورت نتایج به دست آمده معتبر نمی‌باشد. برای استفاده از بعضی شبکه‌ها مانند NeuCube، محیط توسعه نرم‌افزار/سخت‌افزار خاصی مورد نیاز است که در دسترس بودن این روش را تحت تاثیر قرار می‌دهد. همچنین در صورت کم بودن تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه، نمی‌توان نتایج حاصل را به جامعه بزرگ‌تری تعمیم داد. با توجه به تنوع شبکه‌ها و شرایط موجود برای حل یک مسئله طبقه‌بندی یا پیش‌بینی، می‌توان پژوهش‌های متعددی در این زمینه انجام داد و نتایج متفاوتی به دست آورد.

منابع

1. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer disease. Cold Spring Harbor Perspect. Med. 2012; 2(8): a006239.

2. Agatonovic-Kustrin S, Beresford R. Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. J. Pharm. Biomed. Anal. 2000; 22(5): 717-27.

3. Schetinin V. Polynomial Neural Networks Learnt to Classify EEG Signals. 2001.

4. Puig D, Jayapathy R, Mohandhas B, Lazar P, Rathnam MR, Torrents-Barrena J. Complex wavelet algorithm for computer-aided diagnosis of Alzheimer's disease. Electron. Lett. 2015; 51.

5. Lehmann C, Koenig T, Jelic V, Prichep L, John RE, Wahlund LO, et al. Application and comparison of classification algorithms for recognition of Alzheimer's disease in electrical brain activity (EEG). J. Neurosci. Methods. 2007; 161(2): 342-50.

6. Trambaiolli LR, Falk TH, Fraga FJ, Anghinah R, Lorena AC. EEG spectro-temporal modulation energy: a new feature for automated diagnosis of Alzheimer's disease. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2011;2011:3828-31.

7. McBride J, Zhao X, Munro N, Jiang Y, Smith C, Jicha G, editors. Scalp EEG signal reconstruction for detection of mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. 2013 Biomedical Sciences and Engineering Conference (BSEC); 2013 MAy 21-23.

8. Rodrigues P, Teixeira J, Homero R, Poza J, Carreres A. Classification of Alzheimer^s Electroencephalograms using Artificial Neural Networks and Logistic Regression 2011.

9. Hudson DL, Cohen ME, Kramer M, Szeri A, Chang FL, editors. Diagnostic Implications of EEG Analysis in Patients with Dementia. Conference Proceedings 2nd International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, 2005; 16-19.

10. Triggiani AI, Bevilacqua V, Brunetti A, Lizio R, Tattoli G, Cassano F, et al. Classification of Healthy Subjects and Alzheimer's Disease Patients with Dementia from Cortical Sources of Resting State EEG Rhythms: A Study Using Artificial Neural Networks. Front. Neurosci. 2016; 10:604.

11. Kim D, Kim K. Detection of Early Stage Alzheimer's Disease using EEG Relative Power with Deep Neural Network. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2018; 2018: 352-5.

12. Ventouras EM, Economou NT, Kritikou I, Tsekou H,

Paparrigopoulos TJ, Ktonas PY. Performance evaluation of an Artificial Neural Network automatic spindle detection system. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2012; 2012: 4328-31.

13. Ruiz-Gomez S, Gómez C, Poza J, Gutiérrez-Tobal G, Tola-Arribas M, Cano M, et al. Automated Multiclass Classification of Spontaneous EEG Activity in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. Entropy. 2018; 20.

14. Rodrigues P, Teixeira J. Alzheimer's disease recognition with artificial neural networks. 2013. p. 102-18.

15. Bevilacqua V, Salatino AA, Leo CD, Tattoli G, Buongiorno D, Signorile D, et al., editors. Advanced classification of Alzheimer's disease and healthy subjects based on EEG markers. 2015 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN); 2015 12-17 July 2015.

16. Besthorn C, Zerfass R, Geiger-Kabisch C, Sattel H, Daniel S, Schreiter-Gasser U, et al. Discrimination of Alzheimer's disease and normal aging by EEG data. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1997; 103(2): 241-8.

17. Morabito FC, Campolo M, Mammone N, Versaci M, Franceschetti S, Tagliavini F, et al. Deep Learning Representation from Electroencephalography of Early-Stage Creutzfeldt-Jakob Disease and Features for Differentiation from Rapidly Progressive Dementia. Int J Neural Syst. 2017; 27(2): 1650039.

18. Zhao Y, He L. Deep Learning in the EEG Diagnosis of Alzheimer's Disease2014. 340-53 p.

19. Zeiler MD, editor Hierarchical Convolutional Deep Learning in Computer Vision 2013.

20. Ieracitano C, Mammone N, Bramanti A, Hussain A, Morabito FC. A Convolutional Neural Network approach for classification of dementia stages based on 2D-spectral representation of EEG recordings. Neurocomputing. 2019; 323: 96-107.

21. Morabito FC, Campolo M, Ieracitano C, Ebadi JM, Bonanno L, Bramanti A, et al., editors. Deep convolutional neural networks for classification of mild cognitive impaired and Alzheimer's disease patients from scalp EEG recordings. 2016 IEEE 2nd International Forum on Research and Technologies for Society and Industry Leveraging a better tomorrow (RTSI); 2016 Sept 7-9.

22. Berte F, Lamponi G, Calabro RS, Bramanti P. Elman neural network for the early identification of cognitive impairment in Alzheimer's disease. Funct Neurol. 2014; 29(1): 57-65.

23. Kim HT, Kim BY, Park EH, Kim JW, Hwang EW, Han SK, et al. Computerized recognition of Alzheimer disease-EEG using genetic algorithms and neural network. Future Generation Computer Systems. 2005; 21(7): 1124-30.

24. Cho S, Kim BY, Park EH, Chang YS, Kim J, Chung K, et al. Automatic Recognition of Alzheimer's Disease Using Genetic Algorithms and Neural Network 2003. 695-702 p.

25. NeuCube Neurocomputing Software/Hardware Development Environment for Spiking Neural Network Applications in Data Mining, Pattern Recognition,and Predictive Data Modelling. Auckland, New Zealand: Knowledge Engineering and Discovery Research Institute 2016.

26. Capecci E, Doborjeh ZG, Mammone N, Foresta FL, Morabito FC, Kasabov N, editors. Longitudinal study of alzheimer's disease degeneration through EEG data analysis with a NeuCube spiking neural network model. 2016 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN); 2016 July 24-29.

27. Capecci E, Morabito F, Campolo M, Mammone N, Labate D, Kasabov N. A feasibility study of using the NeuCube spiking neural network architecture for modelling Alzheimer's disease and mild cognitive impairment EEG data2014.

28. Kasabov N, Capecci E. Spiking neural network methodology for modelling, classification and understanding of EEG spatio-temporal data measuring cognitive processes. Inf. Sci. (N. Y.). 2015; 294: 565-75.

29. Petrosian AA, Prokhorov DV, Lajara-Nanson W, Schiffer RB. Recurrent neural network-based approach for early recognition of Alzheimer's disease in EEG. Clin. Neurophysiol. 2001; 112(8): 1378-87.

30. Petrosian A, Prokhorov D, Schiffer R, editors. Recurrent neural network and wavelet transform based distinction between Alzheimer and control EEG.

Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference 1999 IEEE Engineering in Medicine and Biology 21st Annual Conference and the 1999 Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society (Cat N; 1999 13-16 Oct. 1999.

31. Abe JM, Ortega NRS, Mário MC, Del Santo M, editors. Paraconsistent Artificial Neural Network: An Application in Cephalometric Analysis. Knowledge-Based Intelligent Information and Engineering Systems; 2005 2005//; Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

32. da Silva Lopes HF, Abe JM, Anghinah R. Application of paraconsistent artificial neural networks as a method of aid in the diagnosis of Alzheimer disease. NM/MIRD Pam. 2010; 34(6): 1073-81.

33. Abe JM, Lopes HFdS, Anghinah R. Paraconsistent artificial neural networks and Alzheimer disease: a preliminary study. Dement Neuropsychol. 2007; 1(3): 241-7.

34. Zeinali Y, Story B. Competitive probabilistic neural network. Integrated Computer-Aided Engineering. 2017; 24:1-14.

35. Sankari Z, Adeli H. Probabilistic neural networks for diagnosis of Alzheimer's disease using conventional and wavelet coherence. J. Neurosci. Methods. 2011; 197(1): 165-70.

36. Kruse DR. Fuzzy neural network. Germany: Institute for Information and Communication Systems; 2008.

37. Hibino S, Hanai T, Nagata E, Matsubara M, Fukagawa K, Shirataki T, et al. Fuzzy Neural Network Model for Assessment of Alzheimer-Type Dementia. J. Chem. Eng. Jpn . 2001; 34: 936-42.