

SEEG verilerinden yüksek dereceli istatistikler ve izgeler kullanarak epileptik atak tespiti

Raziye Başar ARTAN*, Ertuğrul YAZGAN

İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Programı, 34469, Ayazağa, İstanbul

Özet

Epilepsi hastalığı kişilerin normal ve sosyal hayatını olumsuz etkileyen bazı durumlarda ölümle sonuçlanabilen ciddi bir hastalıktır. EEG (elektroensefalogram) uzmanı tarafından EEG'nin incelenerek hastanın durumu hakkında bilgi vermesi hala klinikteki altın standart olarak kabul edilmektedir. EEG verilerini bu yöntemle analiz etmek çok uzun veri kaydının incelenmesini gerektirmektedir. Ayrıca, aynı EEG verisini, farklı EEG uzmanları farklı olarak yorumlayabilmektedir. Epilepsi hastalığının EEG verilerinden tespitinde otomatik bir yöntemin gerekliliği açıktır. Bu çalışmada yüksek dereceli istatistikler kullanan ikiz-izge ve ikiz-tutarlılık yöntemleri epileptik atak içeren subdural elektroensefalogram (SEEG) verilerine uygulanarak, atak zamanları tespit edilmiştir. Epilepsi atağının doğrusal olmayan yapısı göz önünde bulundurularak bir algoritma geliştirilmiştir. SEEG verileri durağan kabul edilen zaman parçalarına bölünerek ikiz-izge yöntemi uygulanmıştır. İkiz-izgenin normalize edilmiş hali ikiz-tutarlılık hesaplanmıştır. İkiz-tutarlılık matrislerinden doğrusal olmama ölçüsünü gösterecek değişkenler belirlenmiştir. Bu değişkenler kullanılarak epileptik atak tespit edilmiştir. Epileptik atak tespitinde değişkenlerin performansı ROC (Receiver Operating Characteristic curve) kullanılarak değerlendirilmiştir. Faz kuplajı olan ikiz-frekansların sayısını gösteren değişken ile 0.1853 bağıl toplam hata oranında %53.49 duyarlılık ve %90.25 özgüllük elde edilmiştir. Diğer bir doğrusal olmayan yöntem Lempel Ziv karmaşıklık ölçüsü ve doğrusal bir yöntem olan güç izge analizi aynı işaretlere uygulanmıştır. İkiz-izge temeline dayalı sunulan bu algoritma ile ataklar tespit edilmesine rağmen, Lempel Ziv karmaşıklık ölçüsü ve güç izge analizi atakları tespit etmede başarılı olamamıştır.

Anahtar Kelimeler: İkiz-izge, ikiz-tutarlılık, Lempel ve Ziv karmaşıklığı, subdural elektroensefalogram (SEEG), yüksek dereceli istatistikler.

*Yazışmaların yapılacağı yazar: Raziye Başar ARTAN. unsalrb@yahoo.com; Tel: (542) 414 99 15.

Bu makale, birinci yazar tarafından İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği, Biyomedikal Programında tamamlanmış olan "SEEG verilerinden yüksek dereceli istatistikler ve izgeler kullanarak epileptik atak tespiti" adlı doktora tezinden hazırlanmıştır. Makale metni 12.09.2007 tarihinde dergiye ulaşıp, 30.10.2007 tarihinde basım kararı alınmıştır. Makale ile ilgili tartışmalar 31.04.2009 tarihine kadar dergiye gönderilmelidir.

Epileptic seizure detection from SEEG data by using higher order statistics and spectra

Extended abstract

Epilepsy is a disease that has negative effects on human's normal and social lives. On some cases epilepsy can even be lethal. Expert interpretation on EEG (electroencephalogram) data is still the 'golden standard' in clinical applications where experts analyze the EEG data and generate the reports for the patient's situations. To generate the reports experts are obliged to examine and analyze very long EEG data in which the interpretation of the data may change from one expert to another. It is obvious that an automatic method is required to detect the epilepsy from EEG data. The starting time or early detection of the seizure is very important in terms of diagnosis, treating and controlling of the epilepsy. It is known that the noise, which is generated by recording devices and environment, has negative effects on analysis and interpretation of EEG while observing and analyzing the scalp EEG. For that reason, the works in literature are concentrated on subdural EEG (SEEG) in recent years. Subdural EEG is collected from patients, which do not answer to the medical treatment and candidate for brain surgery. The epileptic area in brain is decided by using MRI results, patient medical history, and clinical findings before medical operation. Patients who are decided that have epileptic area in their brain are taken to the medical operation. SEEG is recorded during the operation by using electrodes, which are placed on the cerebral cortex. The SEEG data is loaded to the computers or CDs as digital data after required amplification and filtering.

The aim of this work is to apply bispectrum and bicoherence methods of higher order statistics to epileptic seizure SEEG data and to detect the changes that occur during, before and just after the seizure. To achieve these objectives an algorithm is developed. In this algorithm the epileptic seizure is assumed as stationary and nonlinear. The first step is to apply bispectrum method to time framed EEG data segments, which is assumed to be stationary. Bicoherence, which is also called normalized bispectrum, is calculated from bispectrum. From the bicoherence matrix the parameters that are the measures for non-linearity, is determined. The values of bicoherence matrix are between 0 and 1 in theory. Whereas the values, which are showing un-

coupled frequencies, might be close to zero but not every time in practice. A threshold level is used to determine true-coupled bifrequencies. The parameters that are the measures for non-linearity, is determined from the bicoherence matrix. Employing the non-linearity measures from each time frame, epileptic seizure is detected.

The performance of the parameters on epileptic seizure detection is determined by ROC (Receiver Operating Characteristic curve). According to this method the parameter that shows the number of bifrequency, which is above a threshold level in bicoherence matrix, is determined as the most suitable parameter on epileptic seizure detection. Using this parameter epileptic seizure is detected. For this data package on a total error rate of 0.1853 sensitivity of %53.49 and specificity of %90.25 is achieved. Power spectrum is applied to the same signals to compare the performances of methods. Welch Method is used for estimation power spectrum. Normalized power spectrum and power in different frequency bands are used to detect the epileptic seizures. Power spectrum is unable to detect the epileptic seizures with acceptable total error rate for this data package. Lempel and Ziv Complexity is another nonlinear method. Lempel and Ziv Complexity and its variants are popular metrics for characterizing biological signals. Lempel and Ziv Complexity is also applied to the same signals to compare the performances of methods. Although Lempel and Ziv Complexity is applied to SEEG data to detect the seizures in literature it is unable to detect the epileptic seizures with acceptable total error rate for this data package. Therefore, parameters calculated from bicoherence provide a good characterization of epileptic data and detection of epileptic seizures.

There is not any nonlinear method yet which is used for the clinical applications to detect epileptic seizure with high sensitivity and specificity. After the discovery of the possibility to control and treat the epileptic seizure by electrical stimulating the epileptic focus region of the brain, research to find methods for detecting the epileptic seizures are accelerated in a few years. Because the results of this study enlighten the literature, it will give an important contribution to a scientific hot topic.

Keywords: Bispectrum, bicoherence, Lempel and Ziv complexity, subdural electroencephalogram (SEEG), higher order statistics.

Giriş

Beynin fonksiyonel aktivitesi, kafatası içinde bir elektrik akımı olarak belirir. Berger (1929), beynin elektriksel aktivitesini kaydetmek için basit bir yöntem geliştirmiştir. Kafa derisi üzerinden, elektrodlar aracılığı ile beyin dalgalarının kaydedilebileceğini göstermiştir. Elektroensefalogram (electroencephalogram), ya da EEG adı verilen bu yöntemle, beynin ilgili bölgesinde bulunan sinir hücrelerindeki tüm potansiyel değişimlerin toplamından oluşan beyin dalgaları, kafatası üzerinden elektrodlar yardımıyla kaydedilir. Kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrodlar, beynin o bölgedeki elektriksel aktivitesini gösterir (Kolb ve Whishaw, 1990).

Normal kişilerden kaydedilen EEG'nin frekans değişimi 1-30 Hz aralığında ve genlik değeri 20-100 μ V aralığındadır. EEG işaretinin genlik ve frekans bilgisi, beynin fonksiyonel çalışması hakkında bilgi verir. Mesela, uyuma, uyanık olma, yoğun zihinsel aktivite içinde olma gibi herbir farklı aktivite için EEG farklı frekans aralıklarında salınır. Uyku durumunda frekans düşüken zihinsel aktivite sırasında yüksektir. Uyanık durumdayken frekansın yüksek olması beklenirken gereğinden düşük olması, beyin hasarının olduğuna işaret eder. EEG işaretinin frekans karakteristiği oldukça karmaşık olmasına ve genlik değerleri çok kısa zaman aralıklarında değişim göstermesine rağmen, literatürde kabul edilmiş frekans bandlarına ayrılmıştır. Bu frekans bandları, delta (0.5-4 Hz), teta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz) ve beta (13-30 Hz) olarak adlandırılır. EEG'nin uyku süreçlerinin incelenmesinde, anestezi derinliğinin araştırılmasında, epilepsi (epilepsy) ve beyin hasarları gibi patolojik durumların tespitinde çok önemli bir araç olduğu gösterilmiştir (Kolb ve Whishaw, 1990, Kandel vd., 1991, Kandel vd., 2000).

İnsan beyni bilinen en karmaşık sistemlerden biridir. Günümüzde epilepsiyi oluşturan mekanizmalar aydınlanmaya başlamasına rağmen herhangi bir anda atağın oluşmasının sebepleri hala araştırılmaktadır.

Beynin fonksiyonel çalışması ile ilgili bilgi veren EEG'nin geliştirilmesiyle epilepsi ile ilgili oldukça önemli bilgiler elde edilmeye başlan-

mıştır. Son yıllarda epilepsi hastalarından toplanan EEG dataları üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. EEG de beliren farklı elektriksel aktivitelerin farklı epilepsi türleri ile ilişkisi belirlenmeye başlanmıştır.

Epilepsi atağı gibi patolojik durumlarda EEG işaretinde anlık değişim gösteren bileşenlerin tanımlanabilmesi güçleşmektedir. Kolb ve Whishaw (1990), bazı epilepsi hastalarının ataklarını tespit etmenin çok zor olduğunu, hastanın uykuda ve uyanık sürekli gözlem altında tutulması ve EEG kaydına bakılması gerektiğini belirtmişlerdir. Ayrıca, EEG'lerinde anormal dalga formu oluşan bütün kişiler epilepsi hastası değildir. Klinikte EEG verileri, uzman tarafından gözle analiz edilmektedir. Bu işlem göz ve zihin açısından oldukça stresli ve yorucudur. Saatlerce hatta günlerce kaydedilmiş EEG verileri 10 saniyelik çerçeveler şeklinde bilgisayar ekranından geçerken analiz edilmektedir. Farklı eğitim almış uzmanlar tarafından yorumlanan EEG verileri, tutarsız bilgi kayıtlarına sebep olabilmektedir (Jerger vd., 2001).

İşaret işleme tekniklerindeki gelişmeler beyin ve epilepsi araştırmalarına hız vermiştir. Beyin tarafından üretilen dalgaların modellenmesi için yapılan çok fazla sayıda çalışmaya rağmen, EEG işaretlerinin birçok karakteristik özelliği hala tam olarak anlaşılammıştır.

İnme (felç) den sonra en yaygın olarak karşılaşılan nörolojik bozukluk epilepsi hastalığıdır. Dünyada yaklaşık 60 milyon insan epilepsi hastasıdır. Bu hastaların 2/3'ü ilaçla tedavi edilebilmektedir. Kalan %7-8'i ise ancak tıbbi operasyon ile tedavi edilebilmektedir. Bu durumda, hastaların %25'i, yani yaklaşık 15 milyon kişinin epilepsi atakları, mevcut tedavi yöntemleri ile tedavi edilememektedir (Witte vd., 2003).

Tüm bu sebeplerden dolayı, doğru epilepsi teşhisi ve tedavisi açısından, EEG işaretlerinin tutarlı ve uygun bir işaret işleme yöntemi ile analiz edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı yüksek dereceli istatistikler kullanan ikiz-izge ve ikiz-tutarlılık yöntemini epileptik atak verilerine uygulamak ve atak zamanlarını tespit etmektir.

Yüksek dereceli istatistikler ve izgeler

Güç izge yoğunluğu, deterministik ve rastgele işaretlerin analizinde önemli bilgiler verir. Güç izge kestiriminde işaret, ilintisiz harmonik bileşenlerin süperpozisyonu olarak düşünülür. İşaretle ilgili güç izgesinin içerdiği bilgi, işaretin ikinci derece istatistiklerinde de mevcuttur. Güç izgesi, işaretin frekans bileşenleri üzerindeki güç dağılımını gösterir, işaretin frekans bileşenleri arasındaki faz ilişkisini göstermez. Bu bilgi, sadece Gauss ve doğrusal süreçler için yeterlidir. Ancak pratikte, biyotıp, sismik, radyoastromi verileri gibi Gauss dağılımlı olmayan ve doğrusal-olmayan süreçler de vardır. İşaretin ikinci dereceden daha yüksek istatistikleri, işaretin Gauss-olmayan ve doğrusal-olmayan özelliklerini tespit etmek için kullanılabilir. Yüksek Dereceli İzge, (Higher Order Spectrum (HOS) or Polyspectrum), durağan bir işaretin Yüksek dereceli istatistiklerinin, Fourier Dönüşümü olarak tanımlanmıştır (Nikias ve Mendel, 1993; Nikias ve Petropulu, 1993; Nikias ve Raghuveer, 1987; Mendel, 1991).

İşaret işleme alanında yüksek dereceli izgenin başlıca kullanım alanları şunlardır (Nikias ve Mendel, 1993; Nikias ve Petropulu, 1993; Nikias ve Raghuveer, 1987): 1) Gauss dağılımından sapma bilgisini kullanarak özellik çıkarmak 2) Gauss dağılımlı olan veya Gauss dağılımlı olmayan ancak simetrik dağılımlı olan gürültüyü bastırmak 3) Gauss-olmayan işaretlerin fazını kestirme 4) işaretlerin doğrusal olmayan özelliklerini tespit etmek ve sınıflamak.

Rasgele giriş işareti ile sürülen bir sistemin doğrusalsızlığı HOS kullanarak tespit edilebilir. Doğrusal sistemden rastgele işaretleri geçirerek analiz etme yöntemleri senelerdir uygulanmaktadır. Bu yöntemler güç izgesi ve özilinti fonksiyonları kullanılması temeline dayanır. Ancak doğrusal olmayan bir sistemden rastgele bir işaretin geçirilerek analiz edilmesinde bu yöntemler yeterli olmayacaktır. Böyle bir durumda her bir doğrusalsızlık durumu özel olarak ele alınmalıdır. HOS doğrusal olmayan bir sistemin çıkışından, sistemdeki doğrusalsızlığı belirleme

ve sınıflamada kilit rol oynar (Nikias ve Mendel, 1993, Nikias ve Raghuveer, 1987). Giriş işareti $x(n)$ aşağıdaki şekilde verilen:

$$x(n) = \sum_m A_m \exp\{j(w_m n + \phi_m)\} \quad (1)$$

doğrusal zamanla değişmeyen (Linear Time Invariant, LTI) sistem için, sistemin çıkışı şu şekilde verilir.

$$Y(n)^{(1)} = \sum_m B_m \exp\{j(w_m n + \theta_m)\} \quad (2)$$

Bu eşitliğin ikinci dereceden büyük tüm yüksek dereceli kümülanlarının sıfır çıkacağı gösterilebilir. Yüksek dereceli kümülanların sıfır olması ise çıkış zaman serisini sadece doğrusal işleyen bir sistemin ürettiğini gösterir. Eşitlik 1'de verilen $x(n)$ işareti için doğrusal olmayan bir sistemin çıkışı $z(n)$, aşağıdaki şekilde gösterilebilir:

$$z(n) = \sum_{\lambda=1}^N Y(n)^{(\lambda)} \quad (3)$$

Burada, $Y(n)^{(\lambda)}$ 'lar şu şekilde yazılır,

$$Y(n)^{(1)} = \sum_m B_m \exp\{j(w_m n + \theta_m)\} \quad (4)$$

$$Y(n)^{(2)} = \sum_m \sum_k C_m C_k e^{j[(w_m + w_k)n + (\theta_m + \theta_k)]} \quad (5)$$

$z(n)$ 'nin ikiz-izgesinin sıfırdan farklı çıkması, $z(n)$ 'nin genel ifadesinde $Y(n)^{(2)}$ ile ifade edilen terimlerin olduğunu gösterir. Bu terimlerin varlığı karesel bir doğrusalsızlığın varlığını söyler. Böylece, doğrusal olmayan bir zaman serisinin yüksek dereceli izgesinde, harmonik bileşenler arasındaki faz ilişkisi incelenerek doğrusalsızlık derecesi belirlenebilir (Nikias ve Raghuveer, 1987; Brillinger, 1965; Marmarelis, 2004).

İkiz-izge kestirimi

Eğer $x(n)$ reel, durağan, rastgele bir süreç ise ve k . dereceye kadar momentleri mevcut ise, k . momenti aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır:

$$m_k^x(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_{k-1}) = E\{x(n)x(n+\tau_1)\dots x(n+\tau_{k-1})\} \quad (6)$$

Burada $E\{\}$ beklenen değer işlemidir. Bu sürecin k . moment izgesi, k . derece momentin $(k-1)$ boyutlu Fourier dönüşümü olarak tanımlanır. Yüksek dereceli istatistiklerin özel durumları olan 3. derece izge, ikiz-izge (bispectrum) ve 4. derece izge, üçüz-izge (trispectrum) olarak adlandırılmıştır.

İkiz-izge kestirimi için çeşitli yaklaşımlar sunulmuştur. Bu yaklaşımlar doğrudan yada dolaylı yaklaşımlar olarak sınıflanmaktadır. Doğrudan ve dolaylı yaklaşımlar parametrik olmayan yaklaşımlardır. Dolaylı yaklaşımlarda önce momentler kestirilerek, daha sonra çok boyutlu Fourier dönüşümü uygulanmaktadır. Bu kestirim yaklaşımının doğruluğu, momentlerin kestirim doğruluğuna bağlıdır. Sonlu uzunluktaki veriden moment hesaplanırken oluşan değerlerdeki herhangi bir hata yüksek dereceli kestirime daha büyük bir hata olarak yansımaktadır.

Diğer yaklaşım ise doğrudan yaklaşımdır. Bu yaklaşımda ayrık Fourier dönüşümü hesaplamak için doğrudan Hızlı Fourier dönüşümü (Fast Fourier Transform, FFT) kullanılmaktadır. Gerçek deneysel verileri analiz ederken, yorumlarken ve modellerken, doğrudan yaklaşımın sıklıkla kabul edilebilir yüksek dereceli izge kestirimi sağladığı, Boashash ve diğerleri (1996) tarafından bildirilmiştir.

Direk yaklaşım kullanılarak, durağan bir $x(n)$ işaretinin ikiz-izgesi aşağıdaki şekilde hesaplanabilir (Nikias ve Mendel, 1993, Nikias ve Petropulu, 1993).

$$B(w_1, w_2) = X(w_1)X(w_2)X^*(w_1 + w_2) \quad (7)$$

$$|w_i| \leq \pi, \quad i=1,2 \quad |w_1 + w_2| \leq \pi$$

Burada $X(w)$, $x(n)$ işaretinin Fourier dönüşümüdür.

Kullanışlı özelliklerinden dolayı, uygulamada en fazla kullanılan, ikiz-izgenin normalize hali-

dir. Durağan ikiz-izgeyi normalize etmenin bir çok yöntemi vardır. Bu çalışmada, Kim ve Powers (1979) tarafından tanımlanan normalize ikiz-izge formu kullanılmıştır.

$$b(w_1, w_2) = \frac{\sum_{i=1}^K [X(w_1)X(w_2)X^*(w_1 + w_2)]}{\sqrt{\sum_{i=1}^K [|X(w_1)X(w_2)|^2] \sum_{i=1}^K [|X(w_1 + w_2)|^2]}} \quad (8)$$

Burada $X(w) = X_i(w)$ 'dir ve $b(w_1, w_2)$ fonksiyonu kompleksdir. İkiz-tutarlılık fonksiyonu kompleks olduğundan faz ve genliği vardır. İkiz-tutarlılık en yaygın olarak karesel faz kuplajının tespitinde kullanılır. $b^2(w_1, w_2)$ fonksiyonunun değerleri karesel faz kuplajının bir ölçüsüdür (Fackrell ve McLaughlin, 1995).

İkiz-tutarlılık fonksiyonunun kullanışlı diğer bir özelliği de 0 ve 1 arasında değerler almasıdır. Bu özellik Schwartz eşitsizliği kullanılarak gösterilebilir. Schwartz eşitsizliği aşağıdaki şekildedir.

$$|E[z_1 z_2]|^2 \leq E[|z_1|^2] E[|z_2|^2] \quad (9)$$

$z_1 = X(w_1)X(w_2)$ ve $z_2 = X(w_1 + w_2)$ seçerek 8 eşitliğinden, aşağıdaki sonuca varılır.

$$0 \leq b^2(w_1, w_2) \leq 1 \quad (10)$$

Lempel ve Ziv karmaşıklık ölçüsü

Biyomedikal işaret analizinde son yıllarda kullanılan doğrusal olmayan metriklerden birisi karmaşıklık ölçüsüdür. Lempel ve Ziv (LZ) tarafından sonlu dizilerin rasgeleliğini bulmak için önerilen karmaşıklık metriği bilgi teorisine dayalı problemlerin çözümünde yaygın olarak kullanılmaktadır (Aboy vd., 2006). LZ yönteminin ayrık zamanlı fizyolojik işaretlerin karmaşıklığını kestirmek için bir metrik olarak kullanılması son yıllarda yaygınlaşmıştır (Aboy vd., 2006, Hu vd., 2006).

LZ karmaşıklığını hesaplamak için, biyomedikal işaret önce sembolik diziye çevrilir. Bunun için

en popüler yaklaşım, işaretin genliğini bir eşik değeri ile karşılaştırarak, 0-1 dizisine çevirmek- tir. İşaretin genliği eşik değerinden büyükse, genlik değeri 1'e, aksi takdirde 0'a çevrilir. Eşik değeri olarak işaretin medyanının kullanılması iyi bir seçimdir. Sembolik dizi elde edildikten sonra, ayrı sözcükler oluşturmak üzere ayrıştırılır ve sonra sözcükler kodlanır. $L(n)$, bu sözcüklerin kodlanmış dizisinin uzunluğunu göstermek üzere, LZ karmaşıklığı aşağıdaki şekilde tanımlanır (Hu vd., 2006).

$$C_{LZ} = \frac{L(n)}{n} \quad (11)$$

n , dizinin uzunluğudur. Sonlu uzunlukta 0-1 sembolik dizisi, $D = d_1 d_2 \dots d_n$ olarak gösterilirse, dizi sırayla taranarak $s_1 s_2 \dots$ sözcükleri elde edilir. s_k sözcükleri, $s_1 = d_1$ ve s_{k+1} daha önce belirmemiş en kısa sözcük olarak seçilir. Örneğin, 1011010100010 dizisi 1.0.11.01.010.00.10 olarak ayrıştırılır. Böylece 7 sözcük elde edilir (Hu vd., 2006). Sözcükler daha sonra kodlanır. Kodlanan dizinin toplam uzunluğu,

$$L(n) = c(n)[\log_2 c(n) + 1] \quad (12)$$

olarak bulunur. Burada $c(n)$ sözcük sayısıdır. Böylece LZ karmaşıklığı,

$$C_{LZ} = c(n) \frac{[\log_2 c(n) + 1]}{n} \quad (13)$$

eşitliğinden hesaplanabilir (Hu vd., 2006). LZ karmaşıklık değerini [0-1] aralığında elde edebilmek için aşağıdaki şekilde normalizasyon yapılır.

$$C_{normLZ}(n) = \frac{C_{LZ}(n) - C_{constLZ}(n)}{C_{randLZ}(n) - C_{constLZ}(n)} \quad (14)$$

Eşitlikteki $C_{constLZ}(n)$, sabit dizi için LZ karmaşıklık değeri ve $C_{randLZ}(n)$, rasgele dizi için LZ karmaşıklık değeridir.

Materyal ve yöntem

EEG kafa taşı üzerine yerleştirilen elektrodlar aracılığı ile kaydedilen bir alan potansiyeli dizisini gösterir. Elektrodların yerleştirilme ve bağlantı şekilleri kayıt montajı olarak adlandırılır. Tek kutuplu ve çift kutuplu olmak üzere iki tür montaj vardır. Tek kutuplu montajda, bir bölgedeki aktif elektrodun uzak bir bölgedeki pasif bir elektroda göre elektriksel aktivite kaydedilir. Çift kutuplu montajda ise aktif olan iki elektrodun birbirleriyle bağlanmasıyla elektriksel aktivite ölçülür (Kandel vd., 2000).

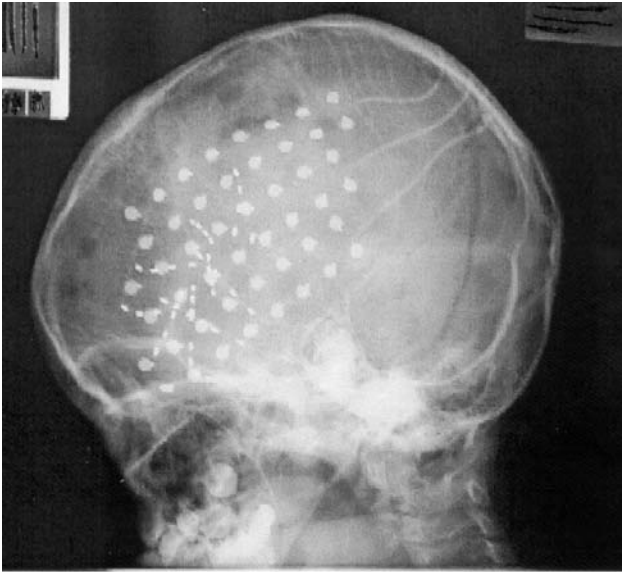
Son 10 yıldır, kafa taşı içinden kayıt yöntemleri geliştirilmeye ve kullanılmaya başlanmıştır. Kafatası üzerinden kaydedilen EEG, teşhis için yeterli bilgiyi vermiyorsa, operasyon ile kafatası açılarak beyin zarı üzerine ya da beyinin derin bölgelerine elektrodlar yerleştirilerek kayıt alınmaktadır. Bu amaçla, derin, şerit ve ızgara elektrodlar üretilmiştir. Bu elektrodlar sayesinde sürekli olarak subdural elektroensefalogram (SEEG) kaydı yapılabilmektedir. SEEG'de gürültü çok daha azdır ve atakları tespit etme ihtimali çok daha yüksektir. SEEG ile yeterli sayıda atak (en az üç) kayda alınır ve SEEG'nin atağı kapsayan bölgesi atak merkezinin tespiti için detaylı olarak analiz edilir.

Kafatası üzerinden kaydedilen EEG (skalp EEG) işaretlerinin incelenmesi ve analizinde, kaydetme yöntemi ve çevresel faktörlerden kaynaklanan gürültünün, EEG işaretlerinin yorumlanmasını güçleştirdiği ve analiz sonucunu olumsuz etkilediği bilinmektedir. Epilepsi atakları üzerinde yapılan son yıllardaki çalışmalar, subdural EEG (SEEG), işaretleri üzerinde yoğunlaşmıştır. SEEG verileri, ilaç tedavisine cevap vermeyen ve tıbbi operasyona aday olan epilepsi hastalarından toplanır. Beyin üzerinde belli bölgenin, epilepsi atağını başlattığına karar verilen hastalar tıbbi operasyona alınır. Operasyon bölgesi, operasyondan önce klinik bulgular, MRI gibi görüntüleme yöntemleri ile belirlenmiştir. SEEG, beyin zarı üzerine yerleştirilen elektrodlar aracılığı ile kaydedilir ve gerekli kuvvetlendirme ve filtreleme ön işlemlerinden sonra sayısal işaret olarak bilgisayara yada CD'lere aktarılır.

Bu çalışmada, Pittsburgh Çocuk Hastanesinde, (Children Hospital, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA), bir hastadan kaydedilen SEEG verileri kullanıldı. 95 kanallı SEEG verileri 10 epilepsi atağı içermektedir.

University of Pittsburgh Medical Center'de epilepsi hastası bir erkek çocuğun sol temporal lobunda (left temporal lobe) epileptik aktivite gözlemlendiğinden, elektrodlar tıbbi operasyon ile beynin ilgili bölgesi üzerine yerleştirilerek operasyon tamamlanmış, 10/30/2001 ve 11/5/2001 tarihleri arasında, sürekli olarak SEEG kayıt alınmıştır. Kayıt sırasında hasta yoğun bakımda kalmıştır.

Elektrodların yerleştirilmesi sırasında x ışını ile elektrodların konumları kontrol edilmiştir. 48 derin, 48 yüzey olmak üzere 96 kanaldan veri kaydı alınmıştır. 8. elektrod referans olarak kullanılmıştır. Derin elektrodlar, en alt seviyesi 1 olmak üzere 4 seviyeden kayıt almaktadır. Hasta aynı zamanda uzmanlar tarafından gözlemlenmiş, video kaydı alınmış ve epileptik atak anları not edilmiştir. Örnekleme frekansı 250 Hz'dir. Kayıt sisteminde 12 bit ADC kullanılmıştır. Veriler 60 saniyelik paketler halinde, kayıt tarih ve saatini gösteren dosya isimleri ile CD'lere kaydedilmiştir. Şekil 1'de elektrodların x-ışını yardımı ile beyin üzerindeki konumları gösterilmiştir.



Şekil 1. Elektrodların konumunun x-ışını ile gösterimi

Uygulama

Ön işlem olarak çok kanallı SEEG verilerindeki referans kanaldaki değişim etkisini ortadan kaldırmak için tüm kanalların toplamı her bir kanaldan çıkartıldı. Daha sonra klinik bulgulara göre epileptik atak aktivitesi içeren SEEG işaretleri etiketlenerek gruplandı ve doğrusal olmayan analiz için uygun hale getirildi.

İşlem yükünü azaltmak için işaret 10 kat veri seyreltilti. Daha sonra, 2500 nokta uzunluğunda pencerelere bölündü. Bu pencerelerde ikiz-izge ve ikiz-tutarlılık hesaplandı. İkiz-tutarlılık hesaplamak için belirlenen pencerelerde işaret 250 nokta uzunluğunda 10 alt pencereye bölündü. Elde edilen $B_{c,z,k}(w_1, w_2)$ ikiz-izge matrislerinden, 10 tanesinin ortalaması alınarak 8 eşitliğinde verilen yöntemle ikiz-tutarlılık hesaplandı. Buradaki indislerden, c kanal numarasını, z pencere numarasını ve k alt pencere numarasını göstermektedir. Elde edilen karesel $b_{c,z}^2(w_1, w_2)$ ikiz-tutarlılık matrislerinin değerleri 0 ve 1 aralığında bulunmaktadır. Ancak, uygulamada bütün faz kuplajı olmayan ikiz-frekanslar sıfıra yakın olmasına rağmen, sıfır olmayabilir. Bu yüzden, bir önem seviyesini belirlenmesi gerekmektedir. Önem seviyesini belirlemek üzere Haubrich (1965) tarafından bildirilen %95 olasılıktaki önem seviyesi, $s = \sqrt{6/(2K)}$, eşitliği kullanıldı. Ayrıca % 99, %95, %90, %80 olasılıkta, teorik önem seviyeleri, $\sqrt{9.2/(2K)}$, $\sqrt{6/(2K)}$, $\sqrt{4.6/(2K)}$, $\sqrt{3.2/(2K)}$, de algoritmanın epileptik atak duyarlılığını iyileştirmek için denendi. Belirlenen bu önem seviyesini geçen ikiz-tutarlılık matrisinin elemanlarında önemli derecede faz kuplajı olduğu kabul edildi.

Tüm kanallar ve zaman adımları için hesaplanan ikiz-tutarlılık matrisleri bilgisayarda oldukça fazla hafıza gerektirmektedir. Bu bilgileri saklamak, işlemek ve değerlendirmek pratik değildir. Karesel ikiz-tutarlılık matrisinden doğrusal ve Gauss olma durumunun test edilebildiği bilinmektedir. Bundan dolayı, karesel ikiz-tutarlılık matrisinin ortalama değeri, standart sapması, en büyük değeri hesaplandı. Bu değerler işaretin Gauss olma ölçüsü ve doğrusal olma

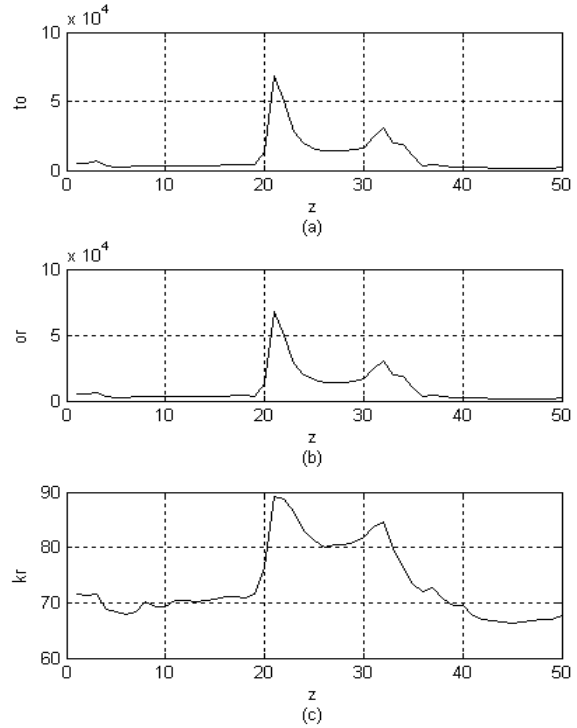
ölçüsü olarak değerlendirildi. Kanala ve zaman adımına bağlı bu parametreler SEEG verisindeki atak zamanlarını tespit etmek amacıyla kullanıldı.

Diğer bir parametre olarak, ikiz-tutarlılık matrisinde önem seviyesini geçen ikiz-frekansların sayısı olarak belirlendi. Matrisin değerlerinin sabit olup olmadığını tespit etmek için ortalama standart sapmanın iki katı eklenerek en büyük değerden çıkartıldı. Bu parametreye p değeri adı verildi. Algoritmanın bir sonraki adımında, ikiz-tutarlılık matrisinin ortalama değeri (or), standart sapması (sr), en büyük değeri (kr), p değeri ve önem seviyesini geçen ikiz-frekans sayısı (to), olmak üzere 5 parametrenin tüm kanallar üzerinde toplamı alındı. Bu değişkenlerin değerleri SEEG verisindeki epileptik atak zamanlarını tespit etmek üzere kullanıldı.

Bu amaçla zamana bağlı p_z , or_z , kr_z , sr_z , to_z değişkenleri için eşik değerleri (r), belirlendi. Bu eşik değerlerini geçen zaman adımları atak olarak işaretlendi. Şekil 2'de epileptik atak içeren bir işaret için hesaplanan to , or ve kr değişkenlerinin tüm kanallar üzerinde toplamaları çizdirilmiştir. 20. zaman adımından sonra atağın başladığı klinik olarak da doğrulanmıştır.

SEEG verisi kaydedilirken, hastanın krize girdiği anı doğru tespit etmek amacıyla eş zamanlı olarak video kaydı da alınmıştır. Klinik olarak kriz anını tespit etmek için kayıt sisteminde bir de düğme bulunmaktadır. Hasta tarafından yada yakını tarafından kriz başladığı anda bu düğmeye basılmaktadır. Klinik olarak hastanın düğmeye basması, video kaydı ya da EEG uzmanının EEG verilerini incelemesi sonucu SEEG verisinde epileptik atak başlangıcı olarak tespit edilen zaman anları klinik epileptik başlangıcı olarak işaretlenmiştir.

Klinik olarak epileptik atak başlangıcı tespit etmenin zorlukları açıktır. Otomatik atak tespit etme imkânı sunan bu tez çalışmasında önerilen algoritmanın atak tespit etmedeki başarısı duyarlılık ve özgüllük analizleri ile gösterildi. Klinik olarak belirlenen atak zamanları gerçek atak zamanları olarak kabul edildi. Algoritma ile bulunan atak zamanları gerçek atak zamanları ile karşılaştırıldı.



Şekil 2. a) to değişkeni b) or değişkeni c) kr değişkeni

Algoritmanın epileptik atağa duyarlılığını arttırmak için p_z , or_z , kr_z , sr_z , to_z değişkenlerinin eşik değerleri belirli adımlarla attırıldı. Herbir değişkenin yüksek özgüllük (specificity) ve duyarlılık (sensitivity) sağlayan eşik değerleri belirlendi. Yüksek özgüllük ve duyarlılık sağlayan en uygun eşik değerini belirlemek için bağıl toplam hata oranı (total error rate, TE) hesaplandı. TE'nin 0.2'den düşük olduğu, özgüllük ve duyarlılığın yüksek olduğu eşik değeri en uygun eşik değeri olarak seçildi.

Değişkenlerin farklı eşik değerlerindeki özgüllük ve duyarlılık değişimi, almaç çalışma karakteristik eğrisi, ROC, kullanılarak çizdirildi. ROC, duyarlılığın (sen), 1-özgüllüğe ($1-spe$), göre değişimi şeklinde çizdirildi. Küçük TE değerinde, duyarlılığın en yüksek (sen), 1-özgüllüğün ($1-spe$), en düşük değerlerine, eğri sol üst köşeye yaklaştıkça elde edilebileceği bilinmektedir. Veri paketinden elde edilen 5 değişkenin her biri için en uygun eşik değeri, TE'nin 0.2'den düşük olduğu, özgüllük ve duyarlılığın yüksek olduğu eşik değeri olarak belirlendi. Bu veri paketi için to değişkeni ile TE

0.2 altına düştüğünden, t_o değişkeni için özgüllük ve duyarlılık Tablo 1’de verildi.

Tablo 1. Test sonuçları

Değişken	TE	Duyarlılık	Özgüllük
t_o (s=0.75)	0.1923	0.5039	0.9025
t_o (s=0.5477)	0.1853	0.5349	0.9025

t_o değişkeni bu veri için epileptik atak tespit etmede en uygun değişken olarak belirlendi.

3. derece istatistikler kullanarak bulunan bu değişkenler, 2. derece istatistikler kullanarak elde edilen değişkenlerle atak tespit etmedeki yetenekleri açısından karşılaştırıldı. 2. derece istatistikler kullanarak elde edilen değişkenler, standart sapma, v_{r_z} , alt bantlardaki frekans, y_{r_z} ve normalize yüksek frekans, n_{r_z} , aynı zaman aralıklarında hesaplandı. İşaretin örnekleme frekansı 10 kat düşürüldüğünden yüksek frekans bandı olarak 4-10 Hz alındı. Ayrıca örnekleme frekansı düşürülmeden de 12-125 Hz bandındaki diğer alt bantlarda toplam güç hesaplandı. Güç izge hesabı için Welch yöntemi kullanıldı. Doğrusal bir yöntem olan güç izgesinden hesaplanan v_{r_z} , n_{r_z} , ve farklı frekans bantlarındaki gücü gösteren y_{r_z} değişkenleri bu veriden, kabul edilir hata oranı ile epileptik atak tespit edemedi.

Doğrusal olmayan yöntem olan ve literatürde epileptik atak tespitinde kullanılmış Lempel Ziv karmaşıklık ölçüsü aynı verilere uygulandı. Lempel Ziv karmaşıklık ölçüsü bu verilerden kabul edilir hata oranı ile epileptik atak tespit edemedi.

t_o değişkeni SEEG işaretlerindeki epileptik atak zamanlarını kabul edilir hata oranında tespit etti.

Sonuçlar

Elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Çalışma SEEG verilerine yüksek dereceli izge analiz yönteminin uygulanabilirliğini ortaya koymuştur.
- Bu çalışmada, ikinci derece istatistikler kullanılarak tespit edilemeyen atak zamanları, yük-

sek derece izge kullanarak 0.1853 toplam hata oranında, %53.49 duyarlılık ve %90.25 özgüllükle tespit edildi.

- Literatürde doğrusal olmayan işaretlerin analizinde yüksek dereceli istatistikler kullanmanın gerekliliği olmasına rağmen, epileptik atak tespitinde yüksek dereceli istatistikleri kullanan yöntem yok denecek kadar azdır. Bu çalışma ile bu anlamda literatüre önemli katkı sağlandı.
- Literatürde yaygın olarak kullanılan bilgi teorisi temeline dayalı Lempel Ziv karmaşıklık ölçüsü aynı verilere uygulandı. Lempel Ziv karmaşıklık ölçüsü, epileptik atakları TE 0.2’den küçük olarak tespit edememesine rağmen ikiz-tutarlılık yöntemi ile TE 0.2’den küçük olarak epileptik ataklar tespit edildi.
- Klinik ile tutarlı sonuçlar elde edildi.

Semboller

A_m	: Genlik fonksiyonu
$b^2(w_1, w_2)$: Karesel ikiz-tutarlılık
$B(w_1, w_2)$: İkiz-izge
B_m	: Genlik fonksiyonu
C_m, C_k	: Genlik fonksiyonu
C_{LZ}	: Karmaşıklık ölçüsü
C_{normLZ}	: normalize karmaşıklık
$C_{constLZ}$: sabit dizi için karmaşıklık
C_{randLZ}	: rasgele dizi için karmaşıklık
$E\{\}$: Beklenen değer
kr_z	: Doğrusal olmama ölçüsü
K	: Tam sayı
m_k^x	: k. derece moment
n_{r_z}	: Normalize enerji
or_z	: Doğrusal olmama ölçüsü
p_z	: Doğrusal olmama ölçüsü,
s	: Önem seviyesi
sr_z	: Doğrusal olmama ölçüsü
t_o	: Doğrusal olmama ölçüsü
nr_z	: standart sapma
w	: Açısal frekans
$x(n)$: Giriş işareti

$X(w)$: $x(n)$ işaretinin FFTsi
yr_z	: frekans bandındaki enerji
$Y(n), z(n)$: Çıkış işareti
ϕ_m, θ_m	: Faz

Kaynaklar

- Aboy, M., Hornero, R., Abasolo, D., Alvarez, D., (2006). Interpretation of the Lempel-Ziv Complexity Measure in the Context of Biomedical Signal Analysis, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **53**, 11, 2282-2288.
- Berger, H., (1929). Über das elektroencephalogramm des menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, **87**, 527-570.
- Boashash, B., Powers, E.J., Zoubir, A.M., (1996). Higher-Order Statistical Signal Processing, John Wiley & Sons, Inc., 12, 346.
- Brillinger, D.R., (1965). An Introduction to Polyspectra, *Annals of Mathematical Statistics*, **36**, 1351-1374.
- Choudhury, S.M.A.A., Shah, S.L., Thornhill, N.F., (2004). Diagnosis of poor control-loop performance using higher-order statistics, *Automatica*, **40**, 1719-1728.
- Fackrell, J.W.A., McLaughlin, S., (1995). Quadratic phase coupling detection using higher order statistics, *Higher Order Statistics in Signal Processing: Are They of Any Use?*, *IEE Colloquium on*, May, 9/1-8.
- Haubrich, R., (1965). Earth noises, 5 to 500 millicycles per second, 1, *Journal of Geophysical Research*, **70**, 1415-1427.
- Hu, J., Gao, J., Principe, C. J., (2006). Analysis of Biomedical Signals by the Lempel Ziv Complexity: the Effect of Finite Data Size, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **53** (12), 2606-2609.
- Jerger, K.K., Netoff, T.I., Francis, J.T., Sauer, T., Pecora, L., Weinstein, S.L., Schiff, S.J., (2001). Early Seizure Detection, *Journal of Clinical Neurophysiology*, **18**, 3, 259-268.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M., (1991). Principles of Neural Science, fourth edition, Appleton&Lange.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M., (2000). Principles of Neural Science, fourth edition, McGraw-Hill.
- Kim, Y.C., Powers, E.J., (1979). Digital bispectral analysis and its applications to nonlinear wave interactions, *IEEE Transactions In Plasma Science*, PS-7, 2, 120-131.
- Kolb, B., Whishaw, I.Q., (1990). Fundamentals of Human Neuropsychology, W. H. Freeman and Company, third ed. New York.
- Marmarelis, V.Z., (2004). Nonlinear Dynamic Modeling of Physiological Systems, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 31,45,46.
- Mendel, J.M., (1991). Tutorial on Higher-Order Statistics (Spectra) in Signal Processing and System Theory. Theoretical Results and Some Applications, *Proceedings IEEE*, March, 79/3, 277-305.
- Nikias, C.L., Raghuvver, M.R., (1987). Bispectrum Estimation: A Digital Signal Processing Framework, *Proceedings of the IEEE*, July, 75/7, 869-891.
- Nikias, C.L., Mendel, J.M., (1993). Signal Processing with Higher Order Spectra, *IEEE Signal Processing Magazine*, July, 10-37.
- Nikias, C.L., and Petropulu, A.P., (1993). Higher Order Spectra Analysis, Prentice Hall, New Jersey, 1-161.
- Witte, H., Iasemidis, L.D., Litt, B., (2003). Special issue on epileptic seizure prediction, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. **50**, 5, 537-539.