

Beyin osilasyonlarına ilişkin enerji değişimlerinin dalgacık dönüşümü temelli yeni bir yaklaşım ile saptanması ve haritalanması: Epilepsi örneği

Determination and mapping of energy changes related to brain oscillations with a new approach based on wavelet transform: An epilepsy example

Evren DEĞİRMENCİ^{1*}, Okan YALÇIN², Özge ÇEKİRGE³, Cansu GELGEÇ⁴, Zülal KIZILASLAN⁵,
Ülkü ÇÖMELEKOĞLU⁶

^{1,2,3,4}Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye.
evrendegirmenci@mersin.edu.tr, okanyalcin@windowlive.com, ozgecekirge@gmail.com, cansu-eem@hotmail.com

⁵Makine Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye.
zulalkizilaslan@gmail.com

⁶Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye.
ucomelek@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 25.12.2018,
Kabul Tarihi/Accepted: 17.07.2019

Düzeltilme Tarihi/Revision: 12.06.2019

doi: 10.5505/pajes.2019.80270
Araştırma Makalesi/Research Article

Öz

Beyin osilasyonlarının nicel analizi, başta epilepsi olmak üzere çeşitli beyin patolojilerinde beyin dinamiklerinin anlaşılmasına katkıda bulunur. Bu çalışmada dalgacık dönüşümü temelli yeni bir nicel yaklaşım kullanılarak beyin osilasyonlarının enerji değişimlerinin saptanması ve haritalanması amaçlanmıştır. Oluşturulan sinyallerin analizinde EEG'yi dört temel alt frekans bandına ayırıştırın ve ardından bu bantların enerji değerlerini nicelleştiren bir yaklaşım önerilmiştir. Ayrıca, bu enerji değerleri kullanılarak kafa yüzeyi enerji haritaları oluşturulmuştur. Önerilen yöntemi test etmek için CHB-MIT Scalp EEG Database veri tabanından alınan epilepsili hastalara ait EEG kayıtları kullanılmıştır. Analiz edilecek sinyaller nöbet anı ortada olmak üzere nöbet süresi uzunluğu kadar öncesi ve sonrası kapsayacak şekilde tüm kayıttan ayrılarak hazırlanmıştır. Elde edilen sayısal veriler kullanılarak her bir alt bant enerji yüzdesi için nöbet öncesi, nöbet anı ve nöbet sonrası enerji farklılıkları istatistiksel olarak da karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada sunulan yöntemin epilepsi ve diğer beyin patolojileri için kayıtlanan tüm EEG'ler için uygulanarak beyin dinamikleri hakkında bilgi edinilebileceği ve aynı anda çok sayıda montajdan kayıt alınması durumunda beyin patolojilerine yol açan odakların belirlenmesinde diğer beyin görüntüleme yöntemleriyle birlikte kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, EEG, Nicel analiz, Beyin enerji haritası, Dalgacık dönüşümü.

Abstract

The quantitative analysis of brain oscillations has an importance in understanding brain dynamics of several brain pathologies. In this study, it is purposed to determine and map the change in the energy of brain oscillations using a new quantitative approach, based on wavelet transform. An approach, separating the EEG records to four main sub-band and then quantizing the energy values of them, is suggested. Moreover, energy maps of scalp surface are formed by using these energy values. To test the suggested method, EEG records of epileptic patients which had been obtained from CHB-MIT Scalp EEG database were utilized. The signals which would be analyzed were prepared such that the seizure was in the middle and the signal consists of pre-seizure and post-seizure as long as the seizure time. Then, by using the data obtained, energy differences during pre-seizure, seizure and post-seizure were compared for each sub-band energy percentage. It is thought that the suggested method can be applied to EEGs recorded for epilepsy and other pathologies to be informed about brain dynamics. In addition, in case of getting records simultaneously from several montages, the method can be used for localization of sources causing brain pathologies with other brain imaging techniques.

Keywords: Epilepsy, EEG, Quantitative analysis, Brain energy map, Wavelet transform.

1 Giriş

Beynin elektriksel aktivitesinin kayıt tekniği olan elektroensefalografi (EEG), beyin fonksiyonları hakkında bilgi edinmek için en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir [1]. Son yıllarda görüntüleme sistemlerindeki büyük teknolojik gelişmelere rağmen EEG, epilepsi ve bazı merkezi sinir sistemi hastalıklarının tanısının konulmasında önemini korumaktadır. Özellikle epilepsinin tanısında, tedavi ve izlenmesinde yararlı bilgiler sağlamaktadır.

EEG tekniğinde elektrotlar saçlı deri yüzeyine yerleştirilmekte ve bu yolla beyin elektriksel aktivitesi kaydedilmektedir [1]. Ortalama bir EEG kaydı yaklaşık 20-60 dk. sürmektedir. Daha

sonra bu kayıtlar uzmanlar tarafından farklı tetkiklerle birlikte değerlendirilerek epilepsi türüne ve buna uygun iyileştirici yonteme erişilebilmektedir. Ancak EEG kayıtlarının gözle değerlendirilmesi vakit alıcı bir süreçtir. Ayrıca epileptik deşarjlara benzeyen dalga formları beyindeki farklı durumlarda da oluşabilmektedir, bu da epilepsi tanılmasını ve doğru iyileştirici yonteme ulaşmayı güçleştirmektedir. Bu nedenlerden dolayı EEG sinyallerinden maksimum bilgiyi edinebilmek için bilgisayar ortamında EEG verilerini analiz eden çalışmalar yapılmakta ve başta Fourier dönüşümü, dalgacık dönüşümü ve yapay sinir ağları olmak üzere farklı nicelleştirme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler aracılığıyla nicelleştirilen EEG verilerinden deliryum [2], depresyon [3], epilepsi [4],[5], Alzheimer [6],[7], travmaya

*Yazışılan yazar/Corresponding author

bağlı beyin hasarı [8], şizofreni [9], çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite [10],[11] gibi sinir sistemi ile ilişkili hastalıklarda beyin dinamiğinde meydana gelen değişikliklere ilişkin kapsamlı bilgi edinilebilmektedir.

Dalgacık dönüşümü EEG sinyalleri için aynı anda zaman ve frekans bilgisi verdiğinden, sadece frekans bilgisi veren Fourier dönüşümü yöntemine göre daha fazla tercih edilmektedir. Dalgacık dönüşümünün zaman ve frekans bilgisi vermesi EEG sinyallerindeki dinamik değişimleri ve bu değişimlerin işlevsel sonuçlarını inceleyebilmek açısından büyük kolaylık sağlamaktadır. Literatürdeki mevcut çalışmalarda 8 [12] veya 16 [13] ayrıştırma seviyeli kesikli dalgacık dönüşümü (KDD) kullanılmıştır. Ancak EEG kaydı sırasında yaygın olarak kullanılan örnekleme frekansları dikkate alındığında, 8 veya 16 seviye KDD'nin EEG'yi farklı frekans aralıklarındaki alt bantları olan alfa, beta, gama, teta ve delta bantlarına ayırmada yetersiz kalacağı açıktır. Bu çalışmada tüm alt bantları tam olarak kapsayacak şekilde yapılacak dalgacık ayrıştırması yoluyla EEG'yi dört temel alt frekans bandına ayırıştırın ve ardından bu bantların enerji değerlerini nicelleştiren bir yaklaşım önerilmiştir. MIT EEG veri tabanında bulunan epilepsi nöbeti içeren EEG kayıtları kullanılarak önerilen yöntem sınanmıştır.

2 Yöntem

2.1 EEG kayıtlarının analizi

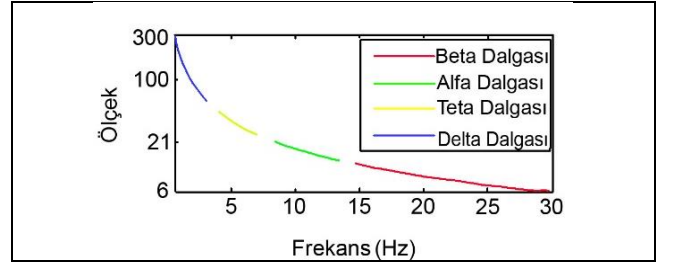
Önerilen yöntemde, sinyaller öncelikle dalgacık dönüşümü ile ayrıştırılmış, ardından skalogram yardımıyla enerji değerleri nicelleştirilmiştir. Dalgacık dönüşümünde, incelenen sinyal bir ana dalgacığın esnetilmiş veya sıkıştırılmış sürümleriyle tüm zaman boyunca toplanmaktadır. Böylece, zaman bilgisini kaybetmeden tüm frekans aralıkları için inceleme yapabilmek mümkün olmaktadır [14]. Ana dalgacık fonksiyonu $\varphi(t)$ ve incelenen sinyal $x(t)$ olmak üzere, dalgacık katsayıları olan $C_x(\alpha, \tau)$, Denklem 1'de verilen formül yardımıyla elde edilir.

$$C_x(\alpha, \tau) = \frac{1}{\sqrt{\alpha}} \int x(t) \varphi^* \left(\frac{t - \tau}{\alpha} \right) d(t) \quad (1)$$

Burada τ dönüşüm, α ölçek parametresini, * ise kompleks eşlenikliği belirtmektedir. Ölçek parametresi α değiştirilerek esnetilen veya sıkıştırılan ana dalgacık yoluyla sinyaldeki farklı frekanslar ayrıştırılabilmektedir [15]. Bilgisayar ortamında yapılan analizlerde $x(t)$ sinyali örnekleme frekansına bağlı olarak kesikli noktalarda mevcut olmaktadır. Dolayısıyla bu dalgacık dönüşümü işlemi, incelenmek istenen frekans aralığına göre belirlenen kesikli pozitif α değerleri kullanılarak ölçeklendirilip kesikli formdaki $x(t)$ sinyalinin her bir noktalarından başlatılmasıyla elde edilen $\alpha \times \tau$ sayıdaki $\varphi^* \left(\frac{t - \tau}{\alpha} \right)$ fonksiyonu ile kesikli $x(t)$ sinyalinin her bir kesikli zaman anında çarpılıp toplanması yoluyla gerçekleştirilmektedir. Literatürde EEG sinyalleri 4 temel alt frekans bandına ayrılmakta ve bu dalgalar delta (0,5-3 Hz), teta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (14-30 Hz) dalgaları olarak adlandırılmaktadır. Önerilen bu çalışmada bu alt frekans bantlarının dördünün de ayrı ayrı incelenmesi amaçlandığından, çalışmada 0.5-30 Hz (Delta başlangıcı - Beta bitişi) arası frekanslara odaklanılmıştır. Dalgacık dönüşümündeki ölçek ile sinyalin frekansı arasında Denklem 2'de gösterilen ters orantı bulunmaktadır:

$$f_\alpha = \frac{F_c}{\alpha \cdot \Delta} \quad (2)$$

Burada, F_c kullanılan ana dalgacığın merkez frekansını, Δ sinyalin örnekleme periyodunu, f_α ise α ölçeğine karşılık gelen frekans değerini göstermektedir. Kullanılacak ana dalgacık belirlenirken dalgacık fonksiyonunun işlenecek sinyale şeklen benzemesi aranan temel özelliklerden biridir. Bu sayede ölçeklenen ana dalgacığın geniş bir frekans aralığında sinyale uyum sağlaması mümkün olmaktadır. Bu özellik ana dalgacık ailelerinden Daubechies ailesinin 3 ve daha fazla salınımlı dalgacıklarında gözlenmektedir. Literatür incelendiğinde de EEG çalışmalarında ana dalgacık olarak Daubechies 10 (db10) dalgacığının kullanıldığı görülmüştür [16]. Bu sebeplerden, yapılan bu çalışmada db10 ana dalgacığı tercih edilmiştir. Bu dalgacığın merkez frekansının 0.684 Hz olduğu hesaba katıldığında, ayrıştırılmak istenen 5-30 Hz frekans aralığı için 300 ila 5 arası toplam 296 ölçek kullanılması gerektiği hesaplanmıştır. Çalışmadaki bu ölçek değerlerinin karşılık geldiği EEG sinyalleri alt frekans bantları Şekil 1'de ölçek eksenini logaritmik olarak gösterilmiştir.



Şekil 1. Logaritmik skalada ölçek-frekans grafiği.

Figure 1. Scale-frequency graph in log scale.

Dalgacık katsayılarından elde edilen skalogram fonksiyonu Denklem 3'teki gibi tanımlanmıştır:

$$S(\alpha, \tau) = |C_x(\alpha, \tau)|^2 \quad (3)$$

Burada skalogram olarak adlandırılan $S(\alpha, \tau)$, bir sinyal içinde incelenen her bir frekansın (ölçek ile ters orantılı olarak) belli bir zaman anındaki gücü olarak değerlendirilebilir. Bir başka deyişle, $S(\alpha, \tau)$ 'nin 0'a eşit olmadığı zaman anında, α ölçeğine karşılık gelen frekansta incelenen sinyalin ayrıntıları olduğu söylenebilir. Bu çalışmada, incelenen sinyallerin dalgacık katsayıları Denklem 1 kesikli formda kullanılarak hesaplanmış, daha sonra skalogramı Denklem 3 yoluyla elde edilmiştir. Son olarak, bu skalogram içerisindeki güç değerlerinin tamamının toplamı 100 olacak şekilde Denklem 4 kullanılarak normalize edilmiş ve sinyal içerisindeki her bir frekansın sinyalin toplam gücüne yaptığı yüzde katkı belirlenmiştir.

$$SK(\alpha, \tau) = \left(\frac{S(\alpha, \tau)}{\sum_{\alpha, \tau} S(\alpha, \tau)} \right) * 100 \quad (4)$$

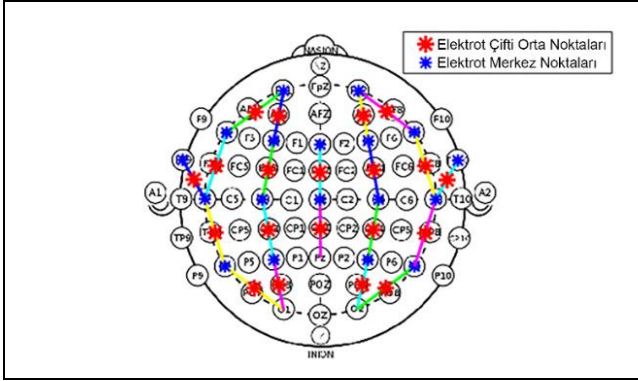
Böylece, her bir EEG alt bandına karşılık gelen ölçek değerlerindeki skalogram verileri, istenilen süre aralığında toplanarak ilgili sürede sinyalin içindeki alt bant yüzdesel enerji değerleri Denklem 5'teki gibi hesaplanmıştır:

$$E_{<alt bant>} = \sum_{i=\alpha_1}^{\alpha_2} \sum_{j=t_1}^{t_2} SK(i, j) \quad (5)$$

Burada, α_1 ve α_2 , enerjisi hesaplanmak istenen alt bantın sırasıyla alt ve üst ölçek değerlerini, t_1 ve t_2 ise ilgilenilen zamanın başlangıç ve bitiş değerlerini belirtmektedir. Bu yolla nicel bir EEG analiz yöntemi ortaya çıkarılmıştır.

2.2 EEG sinyalinin kafa yüzeyi enerji haritalarının oluşturulması

Klinikte EEG'ler genellikle çok kanallı EEG cihazları kullanılarak farklı montajlar için eş zamanlı ve bipolar olarak kaydedilmektedir. Bu çalışmada her bir montaj sinyalinin enerjisinin kafa üzerinde konumlandırılması, ilgili bipolar elektrot çiftinin orta noktası olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Şekil 2, 23 kanallı bir EEG sistemi için uluslararası 10-20 sistemine göre belirlenmiş her bir bipolar montajı ve bunların orta noktalarını göstermektedir.



Şekil 2. EEG elektrotlarının kafa yüzeyine yerleşimi.

Figure 2. Placement of EEG electrodes on head surface.

Şekil 2'de, mavi yıldızlı noktalar elektrotların kafa üzerindeki yerlerini belirtirken, kırmızı yıldızlı noktalar ise her bir bipolar elektrot çiftinin tam orta noktasını göstermektedir. Bu noktalar 670x600 boyutundaki bir matris üzerinde işaretlenmiştir. EEG kayıtlarından kafa yüzeyi enerji haritaları oluşturulurken kaydedilen sinyallerin enerji değerleri Denklem 4 yardımıyla 0,25'er saniyelik parçalar halinde her bir alt bant için hesaplanmıştır. Her bir montaj için hesaplanan bu değerler ilgili elektrot çiftlerinin orta noktalarına karşılık gelen piksellere yazdırıldıktan sonra kafa yüzeyine karşılık gelen tüm piksellerin enerji değerlerinin hesaplanabilmesi için interpolasyon yöntemine ihtiyaç duyulmuştur.

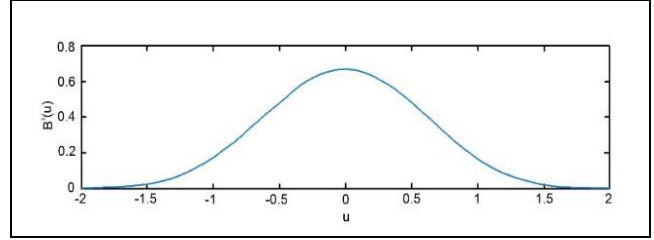
Bu çalışmada bipolar elektrot çiftlerinin orta noktalarından kafa yüzeyine yapılacak olan yayılımı gerçekleştirmek için kübik B-Spline interpolasyon yöntemi kullanılmıştır. Kübik B-spline interpolasyonu sayısal görüntü işleme için ilk olarak Hou ve Andrews tarafından ortaya atılmıştır [17]. Bu yöntemle göre 1 boyutta interpolasyon (-2, 2) aralığında (-2, -1), (-1, 0), (0, 1) ve (1, 2) olmak üzere 4 alt aralıkta yapılmaktadır. (-2, 2) dışında kalan noktalarda fonksiyon değerleri 0 olarak belirlenmiştir. Alt aralıklardaki interpolasyon fonksiyonları ise Denklem 6'da gösterildiği gibidir.

$$B^3(u) = \begin{cases} \frac{1}{2} |u|^3 - |u|^2 + \frac{2}{3}, & 0 < |u| < 1 \\ \frac{(2 - |u|)^3}{6}, & 1 < |u| < 2 \\ 0, & 2 < |u| \end{cases} \quad (6)$$

Burada, u interpolasyon düzlemini, $B^3(u)$ ise interpolasyon fonksiyonunu temsil etmektedir ve bu fonksiyonun (-2,2) aralığındaki grafiği Şekil 3'te gösterilmiştir.

Denklem 6'da verilen interpolasyon fonksiyonunun iki boyutlu hali bipolar elektrot çiftlerinin orta noktalarındaki enerji değerlerine uygulanarak çevre değerlerin hesaplanması

sağlanmıştır. Bu haritalama yöntemi her bir alt banttaki 0,25'er saniyelik enerji değerleri için uygulanmış olup, böylece her bir alt banttaki enerjinin saniyede 4 kere görselleştirilmesi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3. Kübik B-spline interpolasyon fonksiyonu grafiği.

Figure 3. Graph of cubic B-spline interpolation function

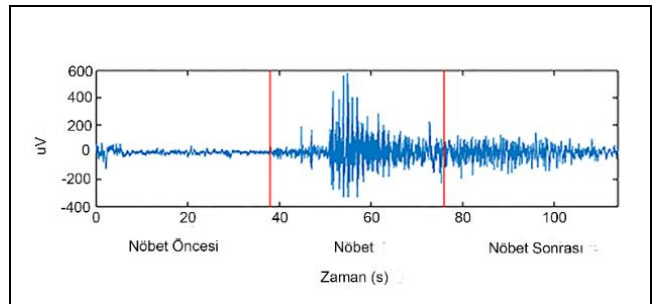
2.3 Önerilen yöntemin sınanması ve istatistiksel analiz

Bu çalışmada önerilen yöntem 'CHB-MIT Scalp EEG Database' [18] veritabanından alınan EEG kayıtları kullanılarak sınanmıştır. Bu veriler uluslararası 10-20 montaj düzenine göre yerleştirilen elektrotlardan 23 kanal EEG cihazı kullanılarak 256 örnek/dk. hızında kaydedilmiştir. Kayıtlardaki nöbetlerin başlama ve bitiş zamanları ayrıca sunulmuştur. Analiz edilecek sinyaller, nöbetin başlangıç ve bitiş zamanı referans alınarak, nöbet anı ortada olmak üzere nöbet süresi (N s) uzunluğu kadar öncesi ve sonrası kapsayacak şekilde tüm kayıttan ayrılarak hazırlanmıştır. Önerilen yöntem uygulanarak nicelleştirilen EEG kayıtları istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Nicelleştirilmiş EEG verilerini analiz etmek için SPSS istatistiksel paket programı kullanılmıştır (20. Versiyon, IBM, Türkiye). Her bir dalga için nöbetin öncesi, nöbet anı ve nöbetin sonrası enerji farklılıkları tekrarlayan ölçümlü varyans analizi kullanılarak belirlenmiştir [19]. Beyin dalgalarının enerjilerinin montaj bağımlılığı tek yönlü varyans analizi kullanılarak test edilmiştir. Çoklu karşılaştırmalarda Tukey testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemliliğin sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir [20].

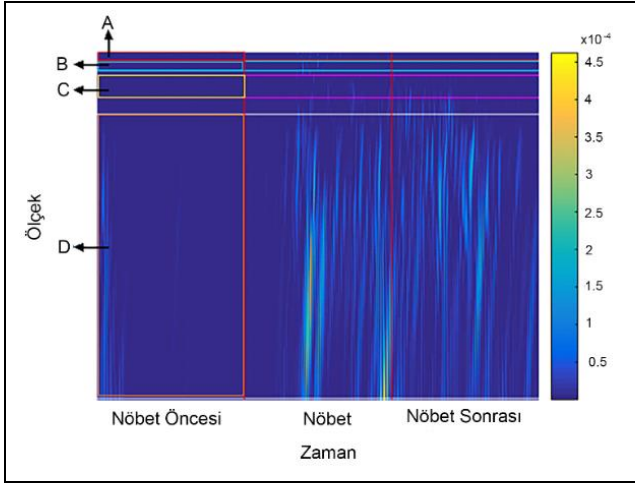
3 Bulgular

Bu çalışmada, önerilen yöntemi sınamak ve sayısal bir EEG analizi gerçekleştirebilmek için, skalogram içinde 4 temel EEG alt bandına karşılık gelen enerji değerleri nöbet öncesi, nöbet sonrası ve nöbet sonrası kısımlar içinde Denklem 4 kullanılarak hesaplanmıştır. 38 saniyelik nöbet içeren, toplam 114 saniyelik C4-P4 montajına ait EEG sinyali Şekil 4'te, incelenen bu kaydın yüzde skalogram görüntüsü ise Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 4. 38 sn.'lik nöbet içeren, toplam 114 sn. C4-P4 montajına ait EEG sinyalinin gösterimi.

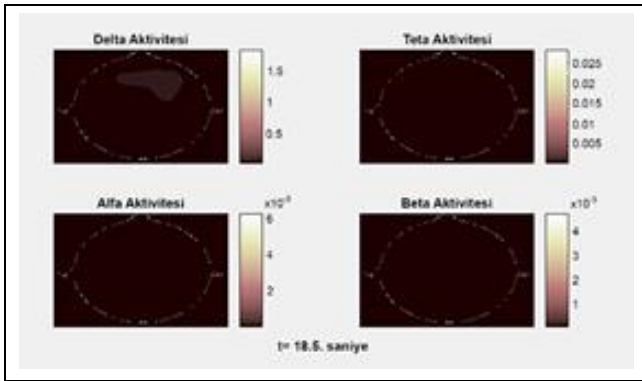
Figure 4. Display of 114 sec. EEG signal in C4-P4 assembly having 38 s. of seizure.



Şekil 5. Örnek bir skalogram görüntüsü.

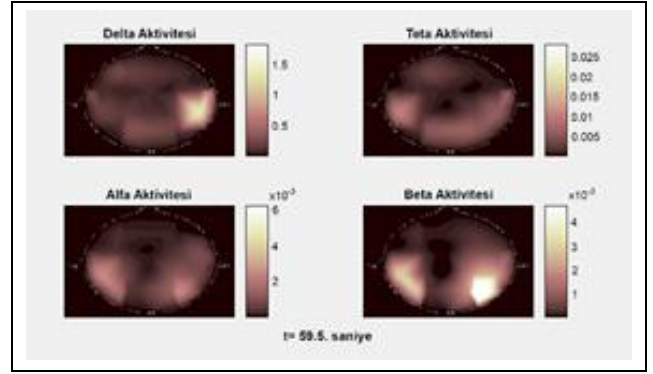
Figure 5. A sample scalogram image.

Şekil 5'te A ile gösterilen alan, nöbet öncesi beta bantının enerjisine denk gelmektedir. Benzer şekilde B, C ve D ile gösterilen alanlar, gene nöbet öncesindeki sırasıyla alfa, teta ve delta bantlarının enerjilerini göstermektedir. Çalışmada EEG sinyallerindeki alfa, beta, teta ve delta alt bant enerji yüzdeleri nöbet öncesinde, nöbet sırasında ve nöbet sonrasında bütün montajlar için ayrı ayrı hesaplanmış ve istatistiksel analiz için kaydedilmiştir. Şekil 6-8, epilepsi hastalarından uluslararası 10-20 sistemine göre 23 farklı montajla kayıtlı beyin osilasyonlarının önerilen haritalama yöntemi sonucunda bulunan nöbet öncesi ($t=18.5$ s), nöbet sırasında ($t=59.5$ s) ve nöbet sonrası ($t=102.5$ s) zaman anlarındaki enerji dağılım haritalarını göstermektedir.



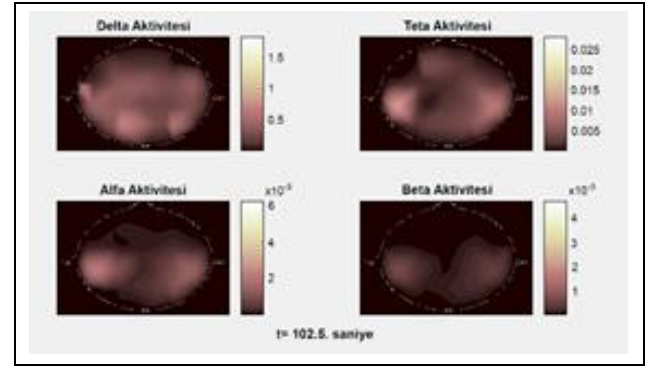
Şekil 6. Epilepsi hastalarından uluslararası 10-20 sistemine göre 23 farklı montajla kayıtlı beyin osilasyonlarının nöbet öncesine ($t=18.5$ s) karşılık gelen enerji dağılım haritaları.

Figure 6. Energy distribution maps of pre-seizure ($t = 18.5$ s) brain oscillations recorded with 23 different assemblies according to the international 10-20 system from epilepsy patients.



Şekil 7. Epilepsi hastalarından uluslararası 10-20 sistemine göre 23 farklı montajla kayıtlı beyin osilasyonlarının nöbet sırasında ($t=59.5$ s) karşılık gelen enerji dağılım haritaları.

Figure 7. Energy distribution maps of during-seizure ($t = 59.5$ s) brain oscillations recorded with 23 different assemblies according to the international 10-20 system from epilepsy patients.

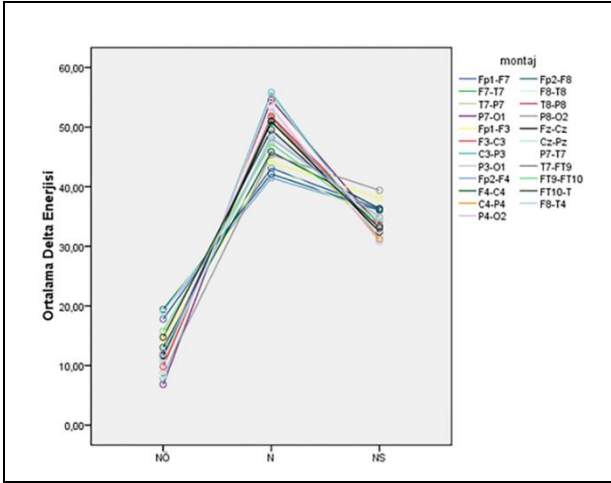


Şekil 8. Epilepsi hastalarından uluslararası 10-20 sistemine göre 23 farklı montajla kayıtlı beyin osilasyonlarının nöbet sonrasında ($t=102.5$ s) karşılık gelen enerji dağılım haritaları.

Figure 8. Energy distribution maps of post-seizure ($t = 102.5$ s) brain oscillations recorded with 23 different assemblies according to the international 10-20 system from epilepsy patients.

Nöbet öncesine karşılık gelen haritada delta, teta, alfa ve beta osilasyonlarının enerjilerinin düşük olduğu gözlenmektedir. Nöbet sırasında ise özellikle delta, teta ve alfa aktivitelelerinde belirgin bir artış oluşmuştur. Bu artış nöbet sonrasında da devam etmiştir. Enerji dağılım haritalarının tüm sinyal süresince değişimlerini gösteren 4 fps'lik video görüntüleri "<https://drive.google.com/open?id=13f41XhstnxcplXtlRQ1UaAc49oh9vCTF>" web adresinde sunulmuştur.

Şekil 9-12 ise 8 epilepsi hastasından 23 farklı montajla eş zamanlı kaydedilen beyin osilasyonlarındaki sırasıyla delta, teta, alfa ve beta dalgalarının nöbet öncesi (NÖ), nöbet (N) ve nöbet sonrasında (NS) ortalama enerji değerlerinin nicel değişimini göstermektedir.

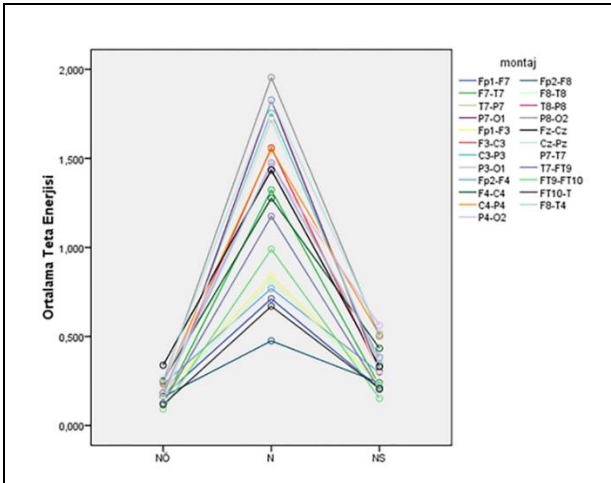


Şekil 9. Delta dalgalarının nöbet öncesi, nöbet ve nöbet sonrasında ortalama enerji değişimleri.

Figure 9. Average energy changes of delta waves for pre-, during and post-seizure.

Şekil 9'dan görüldüğü gibi, delta aktivitesi tüm montajlarda nöbet sırasında ve nöbet sonrasında nöbet öncesine göre önemli oranda artmıştır ($p < 0.05$). Nöbet ve nöbet sonrasında en büyük artışlar T7-P7, P7-O1, C3-P3, F3-C3, P3-O1, P4-O4, P8-O2, montajlarında gözlenmiştir. Bu sonuçlar nöbet sırasında ve nöbet sonrasında delta enerji artışının sol hemisferin pariyetal ve oksipital bölgelerinde en yoğun olduğunu göstermiştir.

Şekil 10, nöbetten önce, nöbet anı ve nöbetten sonra teta enerjisindeki değişiklikleri montaj bağımlı olarak göstermektedir.

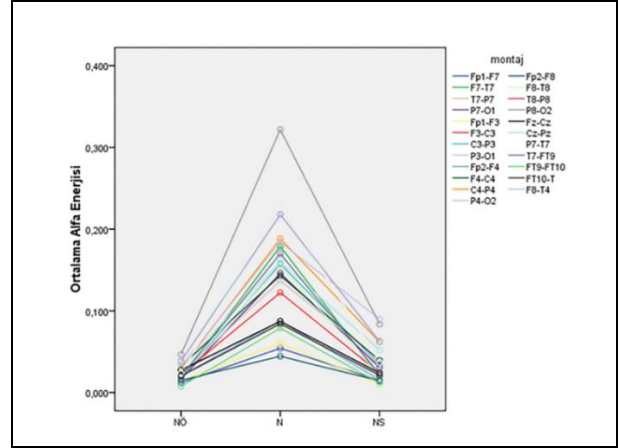


Şekil 10. Teta dalgalarının nöbet öncesi, nöbet ve nöbet sonrasında ortalama enerji değişimleri.

Figure 10. Average energy changes of theta waves for pre-, during and post-seizure.

Şekilden görüldüğü gibi teta aktivitesi delta aktivitesine benzer şekilde nöbet sırasında nöbet öncesine göre önemli oranda artmıştır ($p < 0.05$). Nöbet sırasında en büyük artışlar F7-T7, T7-P7, P7-O1, C3-P3, P3-O1, C4-P4, F8-T8, T8-P8, P8-O2 ve T7-FT9 montajlarında gözlenmiştir. Bu montajlardaki artışlar nöbet sırasında alfa enerji artışının sağ ve sol hemisferlerin frontal, temporal, pariyetal ve oksipital bölgelerinde yoğunlaştığını göstermiştir.

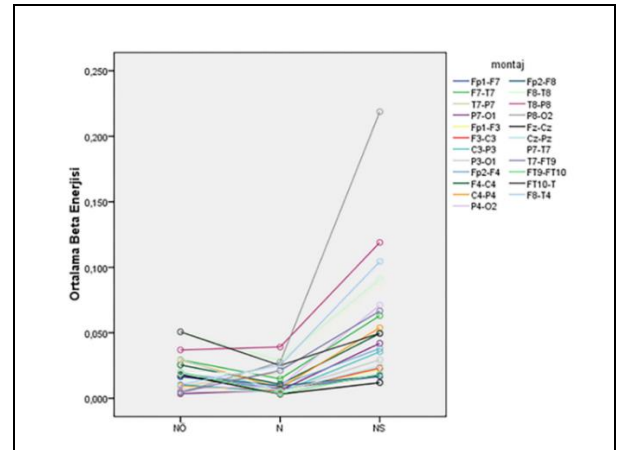
Şekil 11 nöbetten önce, nöbet anında ve nöbet sonrasında ortalama alfa enerjisindeki değişiklikleri göstermektedir. Şekilden de görüldüğü gibi alfa aktivitesi de nöbet sırasında nöbet öncesine göre önemli oranda artmıştır ($p < 0.05$). Nöbet ve nöbet sonrasında en büyük artışlar T7-P7, P7-O1, F3-C3, C3-P3, P3-O1, T8-P8, P8-O2, P7-T7 ve T7-FT9 montajlarında gözlenmiştir. Bu montajlardaki artışlar nöbet sırasında teta enerji artışının sol hemisferin temporal, pariyetal ve oksipital bölgelerinde yoğunlaştığını, sağ hemisferin de pariyetal ve oksipital bölgelerinde enerji artışının olduğunu işaret etmektedir.



Şekil 11. Nöbetten önce, nöbet anında ve nöbetten sonra alfa dalgalarının ortalama enerji değişimleri.

Figure 11. Average energy changes of alpha waves for pre-, during and post-seizure.

Şekil 12 nöbetten önce, nöbet anında ve nöbet sonrasında ortalama beta enerjisindeki değişiklikleri göstermektedir. Diğer üç osilasyondan farklı olarak nöbet sırasında nöbet öncesine göre kayıt alınan montajların büyük kısmında beta aktivitesinde azalma gözlenmiştir ($p < 0.05$).



Şekil 12. Nöbetten önce, nöbet anında ve nöbetten sonra beta dalgalarının ortalama enerji değişimleri.

Figure 12. Average energy changes of beta waves for pre-, during and post-seizure.

Sadece P8-O2 ve T7-FT9 montajlarında nöbet öncesine göre önemli enerji artışı gözlenmiştir. Ancak, beta enerji dağılımında diğer üç dalgada gözlenmeyen ilginç bir bulgu nöbet sonrasında enerjisinde meydana gelen artışlardır. Bu artış P8-O2 montajında 54 kate kadar ulaşmıştır.

4 Tartışma ve sonuç

Bu çalışmada EEG aracılığıyla kaydedilen beyin osilasyonlarının tümünü frekans bantlarına ayırarak geliştirilen kesikli dalgacık dönüşümü yöntemi kullanılmış ve MIT veri tabanından sağlanan epileptik hastalara ait kayıtlar kullanılarak yöntem sınamıştır. Bu yöntemle epileptik hastalarda nöbetten önce, nöbet anında ve nöbet sonrasında EEG'nin her bir alt bantındaki enerji değeri zamana bağlı olarak nicelleştirilmiş ve zamana bağlı bu enerji değerleri interpolasyon yoluyla kafa yüzeyinde bir dağılım haritası şeklinde gösterilmiştir. Literatür incelendiğinde EEG'nin alt frekans bantlarına ayırma işleminin ya Fourier Dönüşümü ve filtreleme yoluyla yapıldığı ancak bu durumda sinyaldeki zaman bilgisinin kaybedildiği, ya da sınıflandırma temelli yöntemlerle kestirimsel olarak yapıldığı görülmektedir. Bu çalışmada önerilen yöntem ise alt bant ayırma yöntemini ve alt bant enerji hesaplamalarını yöntem kısmında anlatıldığı şekilde deterministik bir şekilde yapmaktadır ve bu haliyle sınıflandırma temelli kestirimsel yöntemlerin ihtiyaç duyduğu referans değerleri sağlaması açısından da önem taşımaktadır. Bulgulardan da görüldüğü üzere, epilepsi nöbeti öncesi ve sonrası EEG alt bantlarındaki enerji değişimlerinin net sayısal verilere dönüştürülmüş olması, ileride bu bilgilerin yapay zekâ temelli karar destek sistemlerinde de temel veri seti olarak kullanılabilmesinin göstergesidir.

Nicelleştirilmiş EEG, beyindeki değişik frekans bantlarındaki osilasyonların zaman-frekans uzayında incelenmesinde ve beyindeki temel araştırmalar, beyin hasarı, nörolojik bozukluklar, epilepsi, uyku çalışmaları ve bilinç ile ilgili klinik çalışmaların anlaşılmasında çok önemli bir rol oynar [21]. Bu çalışmada beyin osilasyonlarının tümünü frekans bantlarına ayırarak geliştirilen yöntemin epilepsili hastalara uygulanması ve nicel analizin yapılması, özellikle nöbet sonrasında osilasyonların dinamik özelliklerinin anlaşılmasına olanak sağlamıştır. 23 kanaldan 23 farklı montaj için yapılan nicel analiz sonucunda nöbet sırasında alfa, teta ve delta enerjilerinde önemli oranda artış olurken beta enerjisinde azalma olmuştur. Nöbet sonrasında ise alfa, teta ve delta enerjileri nöbet dönemine göre azalırken beta enerjisinde önemli oranda artış gözlenmiştir. Bulgular nöbet sırasında hastaların daha durağan hale geldiğini, nöbet sonrasında ise uyanıklık ve uyanıklığın arttığını, mental stresin geliştiğini düşündürmüştür. Artmış delta aktivitesi derin uyku, teta aktivitesi orta derecede uyku ve alfa aktivitesi gevşeme durumuyla ilişkiliyken, beta aktivitesindeki artış mental uyanıklık ve mental stresle ilişkilendirilmektedir [22]. Farklı montajlardan elde edilen kayıtlar ise epilepsi modeli için beyin osilasyonlarının enerji dağılım haritasının elde edilmesine olanak sağlamıştır. Böylece patolojinin beyin hangi bölgesinde yoğunlaştığı bilgisine de erişmek mümkün olmuştur.

Bu sonuçların epilepsinin farklı evrelerinde (nöbet öncesi, nöbet ve nöbet sonrası) beyin dinamik özelliklerinin anlaşılmasına, tanı ve tedavi için yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sunabileceği düşünülmüştür. Ayrıca bu çalışmada sunulan yöntem farklı beyin patolojileri için kayıtlanan EEG'ler için de uygulanabilir ve özellikle günümüzün en önemli hastalık gruplarından birini oluşturan nörodejeneratif hastalıklarda beyin dinamiğinin anlaşılmasına katkıda bulunabilir. Aynı anda çok sayıda montajdan kayıt alınması nedeniyle bu çalışmada önerilen yöntem beyin patolojilerine yol açan odakların belirlenmesinde manyetik rezonans görüntüleme, pozitron salma tomografisi ve diğer beyin görüntüleme yöntemleriyle birlikte kullanılabilir,

dolayısıyla destekleyici bir tanı yöntemi olarak değerlendirilebilir.

5 Teşekkür

Çalışma gerçekleştirildiği sırada yazarlardan Okan YALÇIN, Özge ÇEKİRGE, Cansu GELGEÇ ve Zülal KIZILASLAN yüksek lisans öğrencileri olup, Evren DEĞİRMENCİ bu öğrencilerin tez danışmanı ve bu çalışmanın başlıca yazarıdır. Ülkü ÇÖMELEKOĞLU istatistiksel analizlerin yanı sıra tıbbi yorumlarla çalışmaya katkı sunmuştur.

6 Kaynaklar

- [1] Teplan M. "Fundamentals of EEG measurement". *Measurement Science Review*, 2(2), 1-11, 2002.
- [2] Fleischmann R, Tränkner S, Bathe-Peters R, Rönnefarth M, Schmidt S, Schreiber SJ, Brandt SA. "Diagnostic performance and utility of quantitative eeg analyses in delirium: confirmatory results from a large retrospective case-control study". *Clinical EEG and Neuroscience*, 50(2), 111-120, 2019.
- [3] Dharmadhikari AS, Tandle AL, Jaiswal SV, Sawant VA, Vahia VN, Jog N. "Frontal theta asymmetry as a biomarker of depression". *East Asian Archives of Psychiatry*, 28(1), 17-22, 2018
- [4] Goenka A, Boro A, Yozawitz E. "Comparative sensitivity of quantitative EEG (QEEG) spectrograms for detecting seizure subtypes". *Seizure*, 55(1), 70-75, 2018.
- [5] Ouyang C, Chiang C, Yang R, Wu R, Wu H, Lin L. "Quantitative EEG findings and response to treatment with antiepileptic medications in children with epilepsy". *Brain & Development*, 40(1), 26-35, 2018.
- [6] Smailovic U, Koenig T, Kåreholt I, Andersson T, Kramberger MG, Winblad B, Jelic V. "Quantitative EEG power and synchronization correlate with Alzheimers disease CSF biomarkers". *Neurobiology of Aging*, 63(1), 88-95, 2018.
- [7] Ianof J. N, Fraga FJ, Ferreira LA, Ramos RT, Demario JL, Baratho R, Anghinah R. "Comparative analysis of the electroencephalogram in patients with Alzheimers disease, diffuse axonal injury patients and healthy controls using LORETA analysis". *Dementia & Neuropsychologia*, 11(2), 176-185, 2017.
- [8] Tolonen A, Särkelä MO, Takala RS, Katila A, Frantzén J, Posti JP, Tenovuo O. "Quantitative EEG parameters for prediction of outcome in severe traumatic brain injury: development study". *Clinical EEG and Neuroscience*, 49(4), 248-257, 2018.
- [9] Iznak AF, Iznak EV, Klyushnik TP, Kobel'kov GM, Damjanovich EV, Oleichik IV, Abramova LI. "Neurobiological parameter s in quantitative prediction of treatment outcome in schizophrenic patients". *Journal of Integrative Neuroscience*, 17(3-4), 317-329, 2018.
- [10] Sridhar C, Bhat S, Acharya UR, Adeli H, Bairy GM. "Diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder using imaging and signal processing techniques". *Computers in Biology and Medicine*, 88, 93-99, 2017.
- [11] Markovska-Simoska S, Pop-Jordanova N. "Quantitative EEG in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder". *Clinical EEG and Neuroscience*, 48(1), 20-32, 2016.
- [12] Gigola S, Ortiz F, D'attellis CE, Silva W, Kochen S. "Prediction of epileptic seizures using accumulated energy in a multiresolution framework". *Journal of neuroscience methods*, 138(1-2), 107-111, 2004.

- [13] Hojjat A, Ziqin Z, Nahid D. "Analysis of EEG records in an epileptic patient using wavelet transform". *Journal of Neuroscience Methods*, 123(1), 69-87, 2003.
- [14] Procházka A, Jech J, Smith J. "Wavelet transform use in signal processing". *31st International Conference in Acoustics*, Prague, Czechia, 1-3 June 1994.
- [15] Tschärner V. "Intensity analysis in time-frequency space of surface myoelectric signals by wavelets of specified resolution". *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 10(6), 433-445, 2000.
- [16] Chen D, Wan S, Xiang J, Bao FS. "A high-performance seizure detection algorithm based on discrete wavelet transform (DWT) and EEG". *PloS one*, 12(3), 1-21, 2017.
- [17] Keys R. "Cubic Convolution Interpolation for Digital Image Processing". *IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing*, 29(6), 1153-1160, 1981.
- [18] MIT. "CHB-MIT Scalp EEG Database". <https://www.physionet.org/pn6/chbmit> (11.11.2017).
- [19] Singh V, Rana RK, Singhal R. "Analysis of repeated measurement data in the clinical trials". *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 4(2), 77-81, 2013.
- [20] Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 8th ed. Boston, Massachusetts, USA, Cengage Learning, 2016.
- [21] Thakor NV, Tong S. "Advances in quantitative electroencephalogram analysis methods". *Annual Reviews in Biomedical Engineering*, 6, 453-495, 2004.
- [22] Al-shargie FM, Tang TB, Badruddin N, Kiguchi M. "Mental stress quantification using EEG signals". *International Conference for Innovation in Biomedical Engineering and Life Sciences*, Putrajaya, Malaysia, 6-8 December 2015.